

**Univerzita Karlova v Praze  
Lékařská fakulta v Hradci Králové**

**Dizertační práce**

**VYUŽITÍ OPTICKÉ KOHERENTNÍ  
TOMOGRFIE U MAKULÁRNÍCH CHOROB**

**MUDr. Ilona Součková**

**Doktorský studijní program: oční lékařství**

**Hradec Králové**

**2009**

## **Poděkování**

Děkuji svému školiteli prof. MUDr. P. Rozsivalovi, CSc. a školitelce-konzultantce doc. MUDr. D. Barákové, CSc. za podporu během doktorandského studia. Dále děkuji prof. MUDr. P. Stránskému, CSc. z Ústavu biofyziky Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze za pomoc při statistickém zpracování dat a doc. MUDr. P. Součkovi, Ph.D. za připomínky k tématu.

## Obsah

1. Úvod	4
1. 1. Anatomie a fyziologie sítnice	4
1. 2. Optická koherentní tomografie	7
1. 3. Jednotlivé makulární choroby	13
1. 3. 1. Makulární díry	14
1. 3. 2. Věkem podmíněná makulární degenerace	18
1. 3. 3. Melanocytární tumory cévnatky	21
1. 3. 4. Ohraničený choroidální hemangiom	25
2. Cíl práce	27
3. Soubor pacientů a metodika	27
3. 1. Idiopatická makulární díra	28
3. 2. Věkem podmíněná makulární degenerace	30
3. 3. Melanocytární tumory cévnatky	31
3. 4. Ohraničený choroidální hemangiom	36
4. Výsledky	37
4. 1. Idiopatická makulární díra	37
4. 2. Věkem podmíněná makulární degenerace	40
4. 3. Melanocytární tumory cévnatky	43
4. 4. Ohraničený choroidální hemangiom	48
5. Diskuze	50
5. 1. Idiopatická makulární díra	50
5. 2. Věkem podmíněná makulární degenerace	51
5. 3. Melanocytární tumory cévnatky	52
5. 4. Ohraničený choroidální hemangiom	53
6. Závěr	54
7. Literatura	55
8. Seznam použitých zkratek	59

# 1. Úvod

## 1. 1. Anatomie a fyziologie sítnice

Sítnice je nejvnitřnější vrstva stěny oka o ploše přibližně 266 mm<sup>2</sup>. Její tloušťka kolísá od 0,5 mm při papile zrakového nervu (z.n.), při ekvátoru činí 0,2 mm a při ora serrata 0,1 mm. Na sítnici rozlišujeme 2 hlavní vrstvy: vnitřní vrstvu (neuroretina, sensorická sítnice) a zevní vrstvu retinálního pigmentového epitelu (RPE).

Mezi neuroretinou a RPE nacházíme potenciální subretinální prostor. Adheze neuroretiny k RPE je udržována prostřednictvím negativního tlaku, mezireceptorové matrix a elektrostatických sil.

Histologicky se sítnice skládá z následujících vrstev:

vnitřní limitující membrána (membrana limitans interna – MLI)

vrstva nervových vláken

vrstva gangliových buněk

vnitřní plexiformní vrstva

vnitřní nukleární vrstva

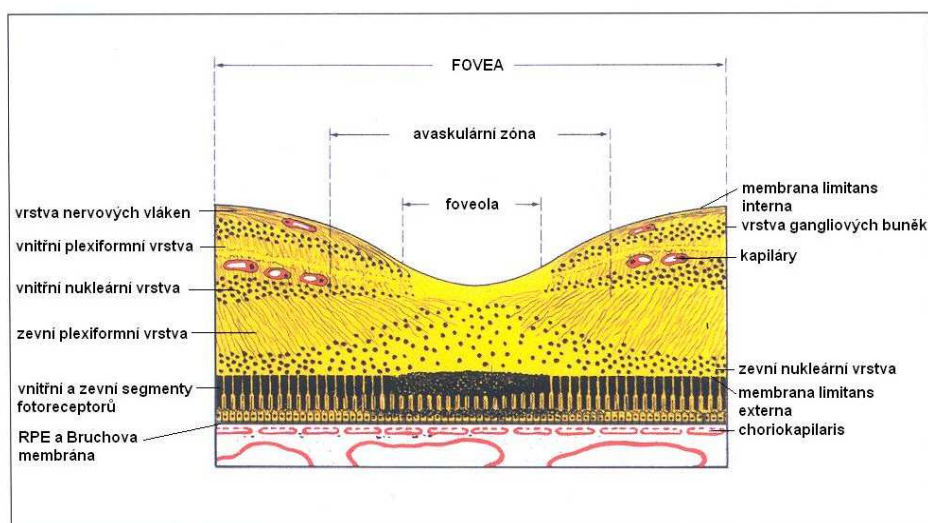
zevní plexiformní vrstva

zevní nukleární vrstva

zevní limitující membrána (membrana limitans externa)

vnitřní a zevní segmenty fotoreceptorů

RPE a Bruchova membrána (obr. 1).



Obr. 1. Histologické vrstvy sítnice.

Sítnice je regionálně uspořádána, přičemž jednotlivé oblasti mají odlišné strukturální uspořádání, které je dáno jejich funkcí. Jejich postižení může mít zásadní vliv na funkci zrakového orgánu.

Makula (area centralis) je oválná oblast v oblasti zadního pólu o průměru zhruba 5 – 6 mm mezi temporálními cévními svazky. To odpovídá přibližně 15° centrálního zorného pole. Na rozdíl od periferní části sítnice obsahuje více vrstev gangliových buněk. Topograficky v makule rozlišujeme umbo, foveolu, foveu, parafoveu a perifoveu.

Umbo je drobná vkleslina ve středu celé makuly. Koresponduje s oftalmoskopicky patrným foveolárním reflexem. Jedná se o oblast 150 – 200  $\mu\text{m}$ . Je zde největší koncentrace čípků ( $300\,000/\text{mm}^2$ ), které jsou zde dlouhé a podobají se tyčinkám.

Foveola je avaskulární část sítnice, která obklopuje umbo, její průměr činí 0,35 mm a má tloušťku kolem 150  $\mu\text{m}$ . Obsahuje pouze čípky a jejich jádra, bipolární buňky jsou odtačeny do stran. Představuje místo fixace.

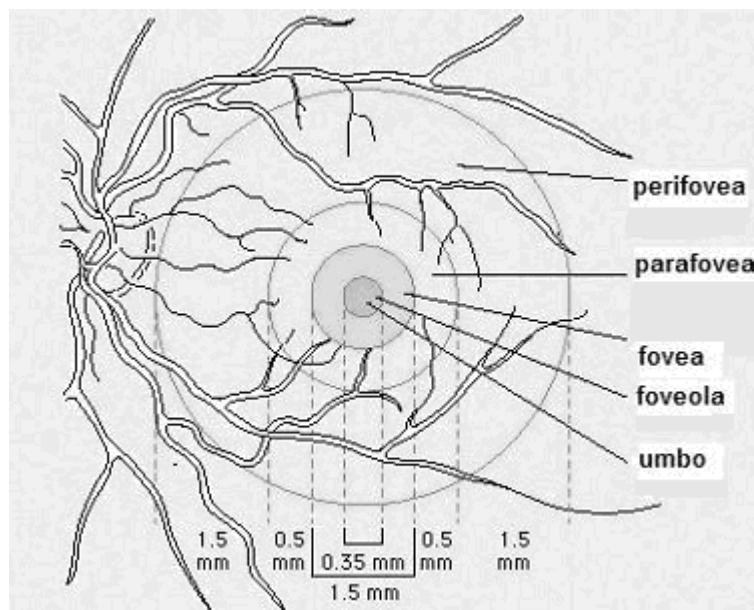
Fovea je vkleslina ve vnitřní části sítnice v centru makuly. Její rozměr je kolem 1,5 mm a tloušťka neuroretiny průměrně 250  $\mu\text{m}$ . Oftalmoskopicky ji můžeme rozeznat podle oválného reflexu, což je způsobeno ztluštěním sítnice v parafoveolární oblasti. Žlutavé zbarvení fovey je dáno nahromaděním xantofylů (lutein a zeaxantin), které jsou obsaženy v axonech neuronů.

Foveální avaskulární zóna je centrální oblast ve fovee, která neobsahuje kapiláry. Její rozsah je variabilní a dá se posoudit dle fluorescenční angiografie (FAG).

Parafovea je pás obklopující foveu v šířce 0,5 mm. Sítnice zde obsahuje 4–6 vrstev gangliových a 7–11 vrstev bipolárních buněk.

Perifovea obklopuje parafoveu v pásu širokém 1,5 mm. Vrstva gangliových buněk se zde ztenčuje až na jednu vrstvu a vrstva bipolárních buněk na šest (obr. 2).

Extramakulární sítnice je označována jako periferní (6,12).



Obr. 2. Schéma makuly.

### Cévní zásobení sítnice

Větve centrální arterie sítnice jsou lokalizovány ve vnitřních vrstvách sítnice a tyto vrstvy také zásobují (včetně vnitřní porce vnitřní nukleární vrstvy). Zevní části sítnice jsou zásobeny z choriokapilaris – kapilární systém z choroidálních artérií, které jsou větvemi ciliárních arterií. Jestliže je přítomna cilioretinální arterie, pak zásobuje i vnitřní vrstvy sítnice dané oblasti (12).

### Hemoretinální bariéra

Vnitřní hemoretinální bariéra je tvořena endotelovými buňkami kapilár.

Zevní hemoretinální bariéra je tvořena retinálním pigmentovým epitelem.

RPE má význam v mnoha faktorech: kromě zevní hemoretinální bariéry zajišťuje fagocytózu zevních segmentů fotoreceptorů, reguluje množství tekutiny a výživných látek v subretinálním prostoru, regeneraci a syntézu zrakového pigmentu, transport metabolitů, absorpci rozptýleného světla a další.

RPE je tvořen 1 vrstvou cylindrických buněk neuroektodermálního původu obsahujících melanin. Jde od okraje papily z.n. k ora serrata, kde přechází do pigmentového listu ciliárního tělesa. Apikální část buněk RPE má vilózní výběžky zabíhající do zevních segmentů fotoreceptorů. Na druhé straně je připojen k Bruchově membráně.

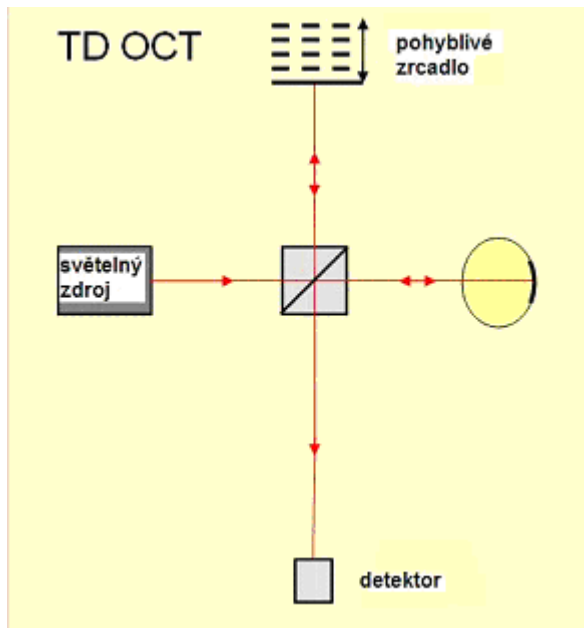
Pod RPE nacházíme choroideu, vysoce vaskularizovanou vrstvu, která zajišťuje výživu zevních vrstev sítnice a RPE, reguluje teplotu sítnice a podílí se na regulaci nitroočního tlaku.

Choriokapilaris tvoří zevní vrstvu Bruchovy membrány. Choroidální cirkulace je zcela oddělena od cirkulace retinální. Je zajišťována krátkými a dlouhými zadními a předními ciliárními artériemi. Choroidální krev je odváděna vortikózními vénami. Stroma choroidey je tvořeno vazivovou a elastickou tkání a melanocyty (6,12).

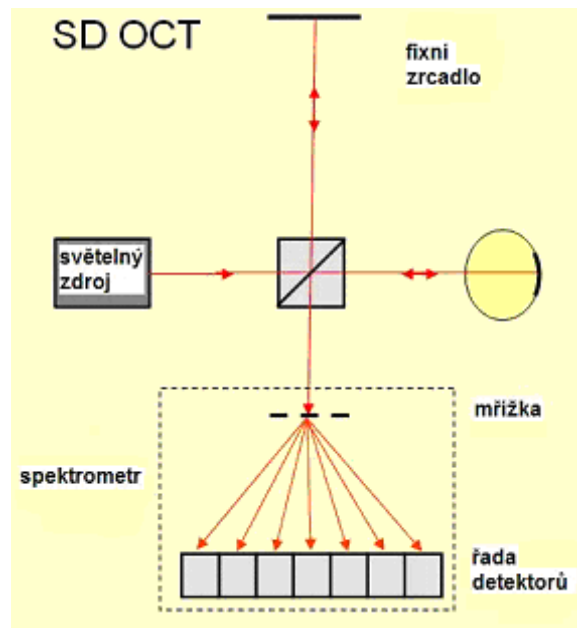
## 1. 2. Optická koherentní tomografie

Optická koherentní tomografie („Optical coherence tomography“, OCT) je metoda, která umožňuje neinvazivní vyšetření nitroočních struktur přes transparentní prostředí bez jakékoliv separace tkání *in vivo* s vysokým hloubkovým a příčným rozlišením (v řádu mikrometrů). Detekční účinnost dosahuje až  $10^{-10}$  dopadající světelné energie. Obraz je získáván rekonstrukcí řady bočně sousedících hloubkových scanů vyšetřované struktury. Je to další zobrazovací technika založená na zobrazení řezu zkoumané tkáně v medicíně. Interferencí světla vyzářeného zdrojem a světla odraženého od vyšetřovaných struktur dostaneme matici obrazových elementů (pixelů), které se liší svým jasem. Je to vlastně obdoba toho, co vzniká jako podklad pro rekonstrukci dvojrozměrného obrazu při B-scanu při vyšetření ultrazvukem. Informace obsažená v jednotlivých pixelech, může být analyzována dvojím způsobem:

- v časové doméně („time domain“ – TD OCT), kdy se studuje časový rozdíl mezi světlem ze zdroje ve vztahu k světlu odraženému od vyšetřovaných struktur (obr. 3),
- ve frekvenční doméně („spectral domain“ – SD OCT), kdy se provede Fourierova transformace odraženého signálu a zkoumají se vztahy v poměru kmitočtů a fází odraženého signálu (obr. 4).



Obr. 3. Princip TD OCT.



Obr. 4. Princip SD OCT.

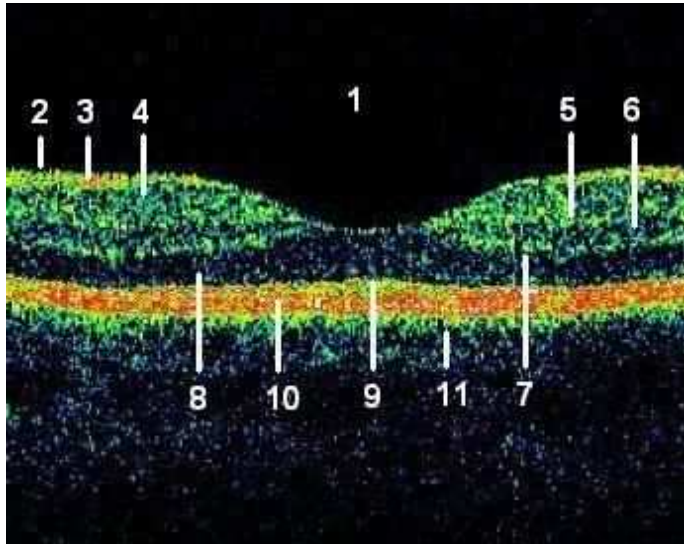
Druhý způsob je náročný z hlediska číslicového zpracování signálu a začíná se uplatňovat až v poslední době. Jeho výhodou je potlačení šumu, zvýšení počtu scanů v daném časovém intervalu a tím také zmenšení závislosti na spolupráci nemocného. Zatím vrcholem je možnost trojrozměrné rekonstrukce obrazu v reálném čase (17).

Základní částí optického koherentního tomografu je Michelsonův interferometr, který je založen na tzv. ryze interferenčním jevu, kdy dochází k interferenci světla při přímočarém šíření světla (na rozdíl od interference při ohybu světla). V něm světlo ze zdroje dopadá na slabě postříbřenou planoparalelní destičku, kde se odráží a láme. Paprsek odražený na planoparalelní destičce slouží jako referenční, paprsek lomený jako scanovací (25). V důsledku různého indexu lomu a tloušťky jednotlivých vrstev skenované struktury po odrazu dochází k fázovému posunu tohoto paprsku, což se po jeho interferenci s paprskem referenčním projeví jako různě jasný pixel. Veškeré šíření světelných paprsků v přístroji se uskutečňuje pomocí vláknové optiky (26).

Jako zdroj světla se používá superluminiscenční dioda vyzařující v oblasti blízkého infračerveného světla. Toto záření je na rozdíl záření z laseru nekoherentní (to snižuje nebezpečí poškození zraku), ale ve srovnání se světlem z výbojek je výrazně monochromatictější a tak zlepšuje poměr signálu k šumu. U nejnovějších přístrojů se používají laserové diody, pracující se světelnými impulsy s dobou trvání v řádu femtosekund. Zpracování odraženého signálu je technicky velice náročné, ale dosažené rozlišení je lepší a doba vyšetření kratší.



V oftalmologii OCT slouží především k vyšetření makuly, papily z.n. a vrstvy nervových vláken, s tím, že umožňuje zobrazení tkání do hloubky 2 mm vzhledem k pohlcení světla. Struktury, které můžeme identifikovat v normální makule jsou patrné na obrázku 5.

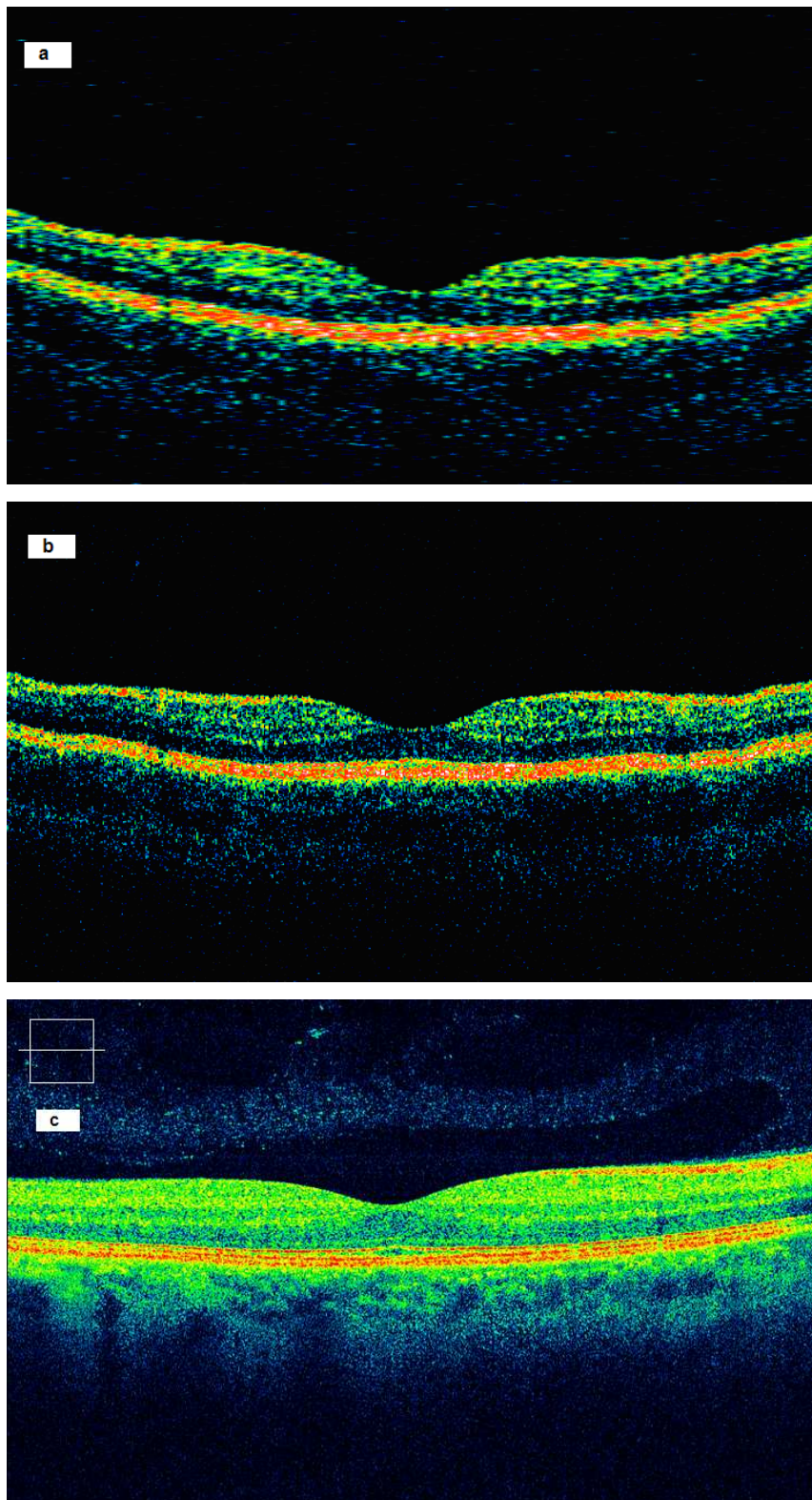


Obr. 5. Normální řez makulou v pseudobarvách se znázorněním jednotlivých vrstev sítnice (1. sklivec, 2. MLI, 3. vrstva nervových vláken, 4. vrstva gangliových buněk, 5. vnitřní plexiformní vrstva, 6. vnitřní nukleární vrstva, 7. zevní plexiformní vrstva, 8. zevní nukleární vrstva, 9. junkce vnitřních a zevních segmentů fotoreceptorů, 10. RPE, 11. choroidea).

V kombinaci s dalšími vyšetřovacími metodami – FAG, angiografií s indocyaninovou zelení (ICGAG), snímkem v bezčerveném světle a ultrazvukem (UZ) je OCT důležité ke stanovení diagnózy u retinálních a především makulárních onemocnění. U některých chorob je nález patognomický. Dále slouží k indikaci laserové či chirurgické léčby, k porovnání s minulými nálezy, hodnocení efektivity léčby či spontánního průběhu onemocnění.

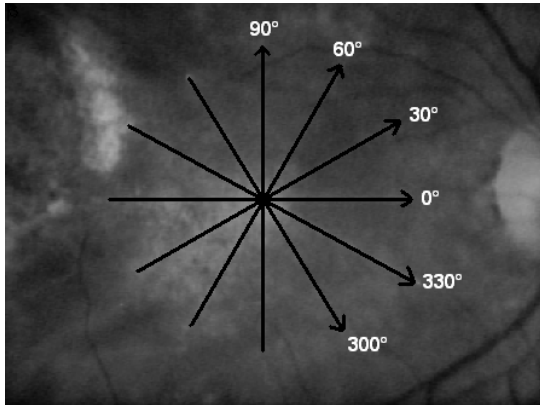
Jde o dynamickou vyšetřovací metodu, scany patrné na monitoru během vyšetření se mohou měnit v důsledku pohybu očí a fixace, videonámek patrný na monitoru je nesimultánní a nemusí tudíž odpovídat provedenému scanu. Využívaná vlnová délka je 820 – 840 nm u různých modelů.

V současné době je stále zlatým standardem využití TD OCT. Provádění rychlých scanů by mělo být vyhrazeno pouze pro nespolupracující pacienty vzhledem k nižšímu než standardnímu axiálnímu rozlišení, která činí u námi používaného přístroje Stratus OCT 3  $\mu\text{m}$  a u SD OCT 5  $\mu\text{m}$  (obr. 6a,b,c).

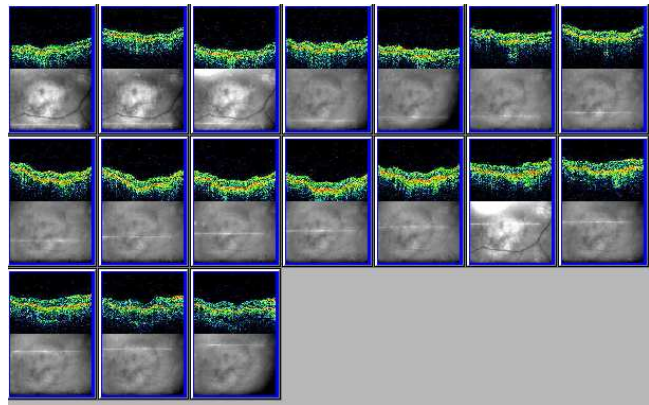


Obr. 6. Horizontální řez makulou v rychlém protokolu se 128 A-scany (a), ve standardním protokolu s 512 A-scany (b) a na SD OCT (c).

Základním vyšetřením pro oblast makuly na TD OCT je provedení „radial lines“ – 6mm řezy po 30 st., jejichž střed je v místě fixačního bodu (obr. 7). Pro podrobné prostudování léze využíváme „OCT skopie“ proscanování oblasti celé makuly v řezech s velmi malým rozdílem vzdáleností od sebe (obr. 8). To je důležité, neboť orientace a lokalizace scanů dává rozdílné nálezy.



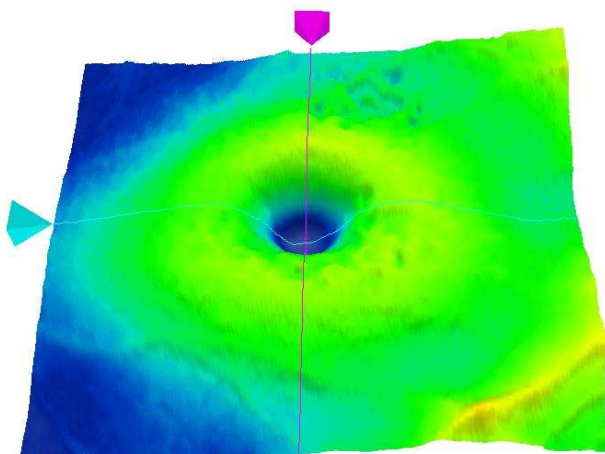
Obr. 7. Průběh „radial lines“.



Obr. 8. „OCT skopie“.

Při vyhodnocování provádíme jednak kvalitativní, jednak kvantitativní analýzu. Při vyhodnocování je nutné se vyvarovat mnoha chyb jako je např. vyhodnocování typu „align + normalize“, které dává falešně pozitivní výsledky. Dále je to normální hyporeflektivita fovey, excentrická fixace pacienta, vyšetřování pacientů s těžkou myopií, u nichž se dá zlepšit kvalita scanů, jestliže pacienta vyšetřujeme s nasazenou kontaktní čočkou. Dále jsou horší výsledky u astigmatismu, při zkalených optických médiích a při porušeném slzném filmu. Nikdy není možné založit diagnózu na jednom scanu, vždy se musí provést minimálně „radial lines“(6).

U SD OCT je možné provádět koronární řezy (C-scany) i rekonstrukce 3D retinálních map se separací jednotlivých vrstev (obr. 9).



Obr. 9. 3D retinální mapa na SD OCT.

## Kvalitativní analýza

Snímky můžeme hodnotit v šedé škále nebo v pseudobarvách.

## Morfologie

Deformace celé sítnice – konkavita u myopie  
– konvexita u subretinální patologie (ablace RPE, choroidální tumory)

Deformace profilu a povrchu sítnice – vymizení foveolární deprese: makulární edém, epiretinální membrána, makulární díra, pseudodíra, lamelární defekt

Intraretinální změny – cystoidní makulární edém (CME), novotvořená tkáň nad RPE

Preretinální změny – epiretinální membrány, vitreoretinální trakce

## Reflektivita

Reflektivita normálních struktur sítnice:

Vysoká reflektivita – nervová vlákna, RPE

Střední reflektivita – plexiformní vrstva, nukleární vrstva

Nízká reflektivita – fotoreceptory, stínový efekt, sítnicové cévy

Reflektivita patologických tkání:

Zvýšená reflektivita – zánětlivé infiltráty, fibróza, disciformní a jiné jizvy, tvrdá ložiska, krev, hypertrofie RPE, neovaskularizace, névus, drúzy

Snížená reflektivita – akumulace tekutiny (intra-nebo subretinální), serózní ablace RPE, změny struktury buněk (hypopigmentace RPE), zkalená optická média, astigmatismus, decentrace nitrooční čočky, špatné nastavení přístroje

Stínový efekt – hemoragie, exsudáty, sítnicové jizvy, hypertrofie nebo hyperplázie RPE, akumulace pigmentu, choroidální névy

## Kvantitativní analýza

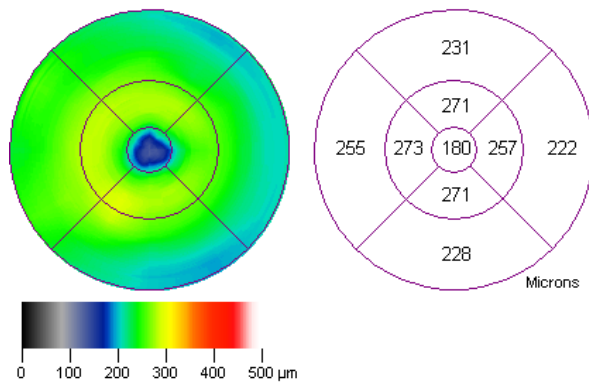
### Tloušťka sítnice

Tloušťka sítnice ve fovee (TSF) činí 170 – 190  $\mu\text{m}$ , u okolní sítnice 220 – 280  $\mu\text{m}$ . Je měřena od vitreoretinálního rozhraní k povrchu RPE.

- Zvýšená tloušťka sítnice – edém, který může být fokální, difúzní nebo cystoidní, subretinální tekutina, novotvořená tkáň nad RPE, trakční syndromy
- Snížená tloušťka sítnice – atrofie, jizvy po laserové fotokoagulaci, chorioretinitidě, po traumatu

### Retinální mapa

Retinální mapa slouží k topografickému zobrazení sítnice. Hodnotíme ji ve dvou různých rozměrech 6 mm a 3,45 mm. Je vypočítávána automaticky z provedených scanů. Udává tloušťku sítnice v 9 částech makuly. Prostřední z nich (s 1mm průměrem) odpovídá hodnotě TSF (obr. 10).



Obr. 10. 6mm retinální mapa s fyziologickým nálezem.

### Makulární objem

Fyziologický makulární objem činí 6 – 7 mm<sup>3</sup>. Je vypočítáván automaticky z provedených scanů (6).

## 1. 3. Jednotlivé makulární choroby

Význam makulární problematiky v současné době stoupá na základě zvyšujícího se počtu nemocných, zlepšující se diagnostiky a rozšiřujícího se spektra terapeutických metod.

Z pohledu klinické praxe je vhodné to ilustrovat na chorobách postihujících makulu buď primárně nebo sekundárně, řešených chirurgicky či konzervativně a vyskytujících se běžně i raritně. Vhodnými příklady jsou mj. idiopatická makulární díra, věkem podmíněná makulární degenerace, melanocytární tumory cévnatky a ohraničený choroidální hemangiom.

### 1. 3. 1. Makulární díry

Makulární díry dělíme na idiopatické (IMD), které jsou mnohem častější a představují asi 80 % případů onemocnění a makulární díry sekundární, které vznikají v důsledku kontuze bulbu, při těžké myopii nebo při onemocnění sítnicových cév.

IMD jsou častou příčinou poklesu zrakové ostrosti u starších jedinců. Prevalence onemocnění je 3 případy na 1000 obyvatel. Ženy jsou postiženy 3× častěji než muži. Nitroočním rizikovým faktorem je neodloučená zadní sklivcová membrána (ZSM). Z celkových faktorů se zvažuje pouze elevace plazmatického fibrinogenu (13,16,32).

Gass v roce 1988 rozdělil IMD do 4 vývojových stadií dle nálezu na vitreoretinálním rozhraní.

Stadium I dělíme na 2 podskupiny: stadium Ia („impending hole“, hrozící díra), kdy při biomikroskopickém vyšetření fundu nacházíme ve fovee žlutavou tečkou a stadium Ib, kdy nacházíme žlutavý prstenec. Stadium I je však rozeznat biomikroskopicky velmi obtížné.

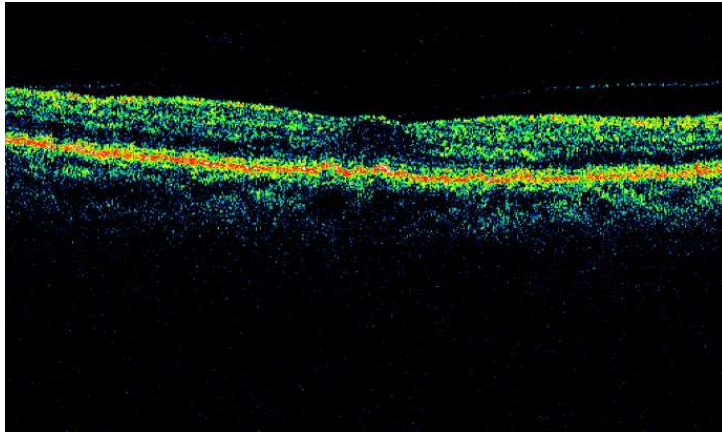
U stadia II je defekt v celé tloušťce fovey s obvykle připevněným operkulem a rozměr IMD je  $< 400 \mu\text{m}$ .

U stadia III nacházíme defekt v celé tloušťce fovey a operkulum většinou oddělené od sítnice, rozměr IMD je  $\geq 400 \mu\text{m}$ . U většiny pacientů jsou viditelné sklivcové zákalý nebo operkulum před IMD. Často nacházíme nadzdvížené okraje IMD či jemné nařasení sítnice v jejím okolí v důsledku sekundární epiretinální membrány (45). Při chronickém průběhu můžeme na spodině léze na povrchu retinálního pigmentového epitelu nalézt žlutavá depozita.

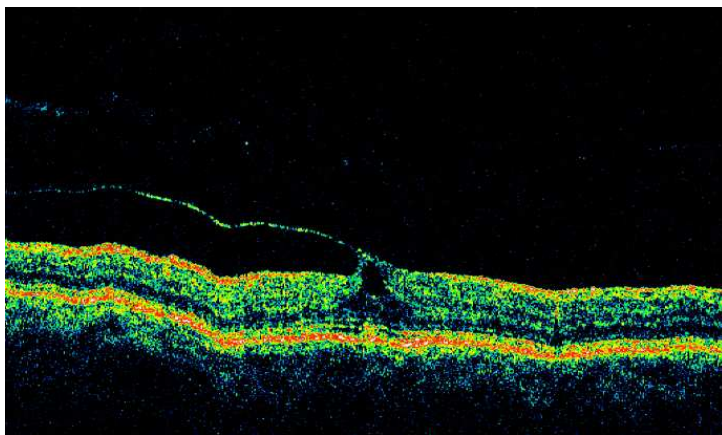
U stadia IV je nález stejný jako u stadia III, ale je zde navíc kompletní ablace ZSM (13,16,19,32).

Velmi důležitým faktorem pro diagnózu a definici stadia onemocnění bylo zavedení OCT do praxe. Na OCT se stadium Ia projevuje jako ztlustění fovey s tahem sklivce upevněným do centra fovey (obr. 11). U stadia Ib je navíc cystoidní prostor, nikdy však nejde o defekt v celé tloušťce fovey. Vrstva fotoreceptorů může být intaktní (obr. 12) nebo porušená (obr. 13).

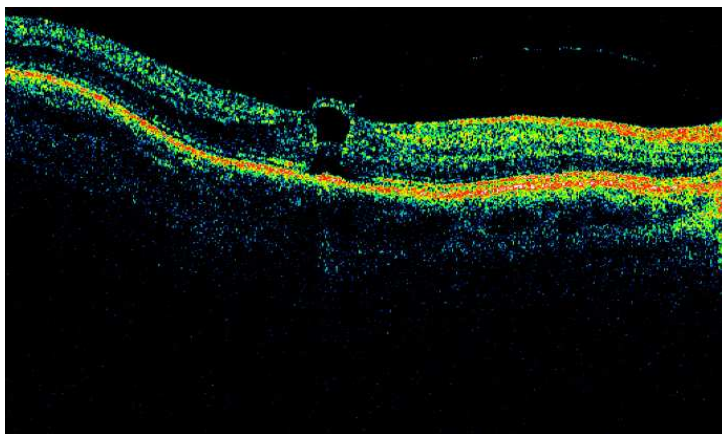




Obr. 11. Idiopatická makulární díra stadia Ia.

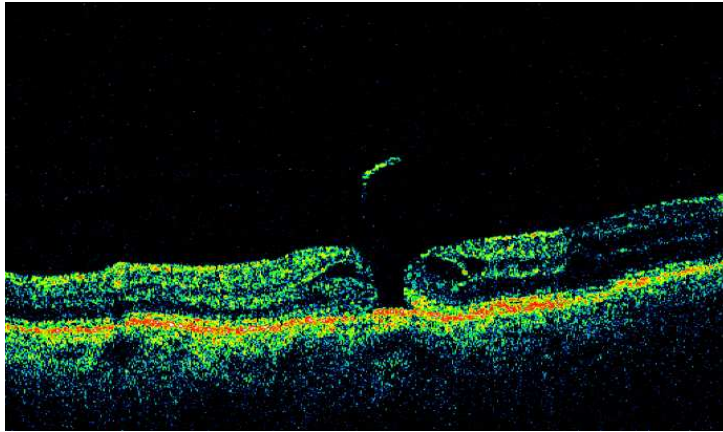


Obr. 12. Idiopatická makulární díra stadia Ib s neporušenou vrstvou fotoreceptorů.

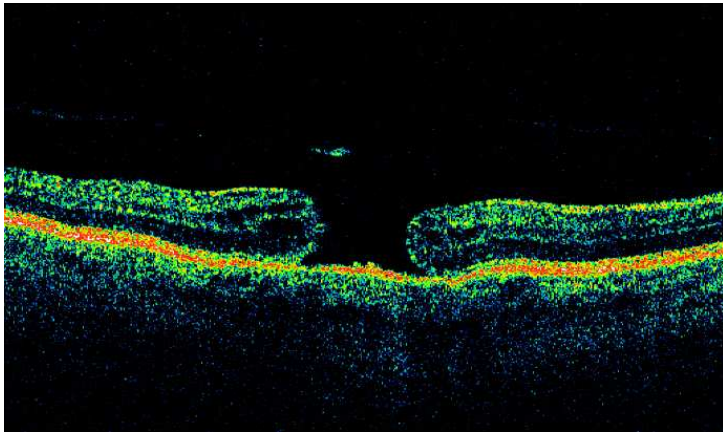


Obr. 13. Idiopatická makulární díra stadia Ib s porušenou vrstvou fotoreceptorů.

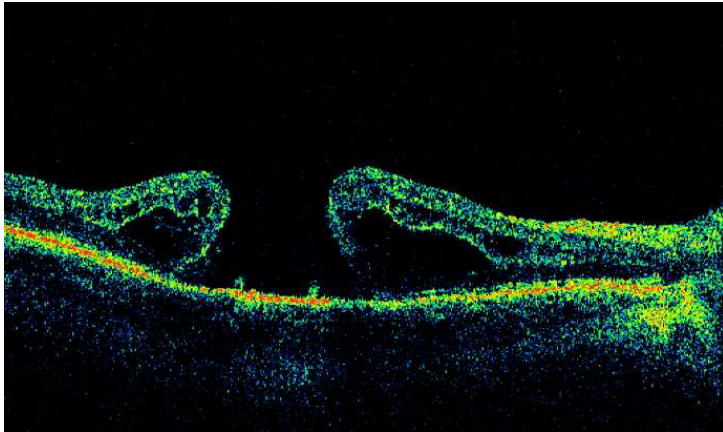
U stadia II je defekt v celé tloušťce fovey s operkulem obvykle připevněným k okraji IMD, rozměr je  $< 400 \mu\text{m}$  (obr. 14). U stadia III je defekt v celé tloušťce fovey  $\geq 400 \mu\text{m}$  s operkulem obvykle odděleným od okraje IMD, většinou jsou okraje IMD elevované, ztlustění neuroretiny je difúzní a jsou zde nonreflektivní cystoidní prostory (obr. 15). U stadia IV je nález obdobný, ale je kompletní ablace ZSM, kdy úpon sklivce není patrný na papile zrakového nervu ani ve fovee (obr. 16) (13,16,21,27,32).



Obr. 14. Idiopatická makulární díra stadia II.



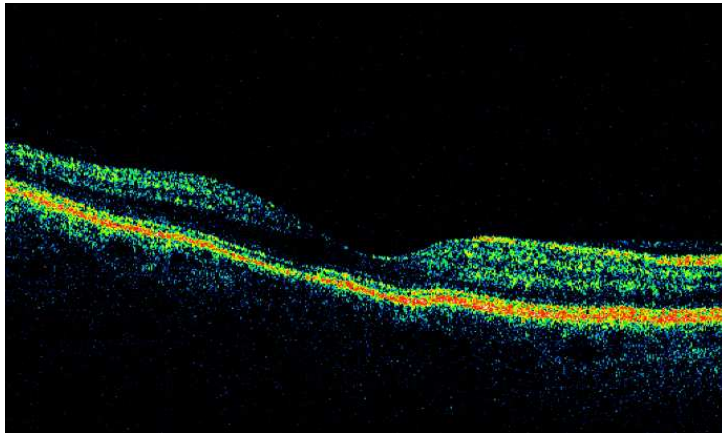
Obr. 15. Idiopatická makulární díra stadia III.



Obr. 16. idiopatická makulární díra stadia IV.



Zcela nově je popisováno stadium 0, které není patrné biomikroskopicky a dá se rozpoznat pouze pomocí OCT. U tohoto stadia nacházíme plochou perifoveolární ablaci ZSM s normální foveolární konturou a normální tloušťkou neuroretiny (obr. 17). U jedinců v tomto stadiu stoupá riziko progresu IMD na šestnásobek (10).



Obr. 17. Idiopatická makulární díra stadia 0.

IMD musí být rozlišena od pseudoděr způsobených epiretinální membránou, lamelárních defektů, CME a makulární degenerace. V této diferenciální diagnostice je velmi nápomocné OCT.

V patogenezi IMD Gass zdůraznil úlohu tangenciální trakce způsobenou pravděpodobně proliferací Müllerových buněk a následnou kontrakcí vitreoretinálního rozhraní. Roli sklivce na vzniku IMD podporuje nízký výskyt makulárních děr při úplné ablaci ZSM. Rovněž se IMD méně zvětšují a je lepší zraková ostrost, jestliže dojde během onemocnění k ablaci ZSM. Klíčovým elementem Gassovy teorie je to, že IMD není vyražena lézí se ztrátou foveálních fotoreceptorů, ale výsledkem dehiscence a následného centrifugálního přemístění fotoreceptorů. Tuto teorii namísto dříve zamýšlené degenerace podporuje fakt, že po chirurgické léčbě IMD dochází téměř k úplné úpravě centrální zrakové ostrosti. Histopatologické nálezy chirurgicky extrahovaných víček ukazují, že jsou v mnoha případech složeny z gliální tkáně a nikoliv z fotoreceptorů. Naopak jiné histologické nálezy a nálezy na OCT potvrzují vytržení různého množství foveální tkáně včetně fotoreceptorů. Od dob využití OCT je Gassova teorie revidována. Studie s OCT a UZ objevily, že u mnoha případů počínajících IMD je perifoveální ablace ZSM s připevněním sklivce do centra fovey a rovněž cystoidní elevace vnitřní části centra fovey. Ve středu fovey jsou centrálními neurálními gliálními elementy Müllerovy buňky, které jsou radiálně orientovány. Anteriorně-posteriorní vitreomakulární

trakce na povrchu centra fovey má za příčinu rozštěp mezi Müllerovými buňkami a foveolárními fotoreceptory způsobující cystoidní léze viditelné na OCT.

Přechod ze stadia I do stadia II začíná dehiscencí na vrcholu cystoidní léze. Centrifugální trakce způsobuje dehiscenci, která se šíří zevně do vrstvy fotoreceptorů a způsobuje defekt v celé tloušťce. V některých případech se dehiscence šíří podél povrchu cystoidního prostoru v podobě „otvírače na konzervy“, což má za následek malé operkulum, které je patrné oddělené před IMD ve sklivci. Pokračující centrifugální trakce časem způsobí, že se IMD zvětšuje a stává kruhovitou (13,16,20,21).

Pro postižení druhého oka existují 2 rizikové faktory – stadium I na druhém oku, kde je vysoká pravděpodobnost vzniku IMD v celé tloušťce (40 %) do 1 roku. Druhým faktorem je stav ZSM. Jestliže je kompletní ablace ZSM je riziko vzniku makulární IMD velmi malé (< 2 %). Jestliže není ablace ZSM, pak je riziko 15,6 %. Vhodné je sledování pomocí OCT, což zlepšuje odhad rizika jeho postižení (16,32).

Chirurgická léčba je indikována vždy u stadií II – IV, u stadia Ib pouze tehdy, jestliže je porušena vrstva fotoreceptorů. U stadia Ia chirurgická léčba indikována není. První publikace referovaly o uzavření IMD v 69 – 73 % případů (32). Díky častější indikaci pacientů s menším rozměrem IMD a kratší anamnézou dochází dle literatury k uzavření 90 % i více IMD (32). IMD o velikosti < 400  $\mu\text{m}$  mají lepší prognózu (92 % uzavření), IMD o velikosti  $\geq 400 \mu\text{m}$  mají horší prognózu (56 % uzavření) (27).

Prognostické faktory operace závisí na velikosti IMD a předoperačním vizu. Dále záleží na délce trvání onemocnění. Lepší prognóza je u symptomatologie kratší než 6 měsíců (32).

### **1. 3. 2. Věkem podmíněná makulární degenerace**

Věkem podmíněná makulární degenerace (VPMD) je nejčastější příčinou praktické slepoty u jedinců nad 65 let věku ve vyspělých zemích. Primárně jde o poškození choriokapilaris, Bruchovy membrány a RPE, sekundárně dochází k odumření fotoreceptorů (12).

Mezi postižením jednotlivých pohlaví není signifikantní rozdíl, méně časté je u černochoů. Etiopatogeneze onemocnění je nejasná. Vzniká u jedinců nad 50 let věku. Rizikovými faktory pro vznik exsudativní (neovaskulární) formy VPMD je genetická predispozice, nález měkkých drúz s přesuny pigmentu, obezita, systémová hypertenze a kouření (12,42).

Choroidální neovaskularizace (CHNV) se vyskytuje ve věku 52 – 64 let u 0,16 % obyvatel, mezi 65. – 74. rokem u 1,1 % a nad 75 let u 2,8 % jedinců. Její závažnost je dána tím, že je

příčinou těžké ztráty zraku u 88 % všech nemocných s VPMD, byť vzniká pouze u 10 % z nich (43).

Projevuje se poklesem zrakové ostrosti, metamorfopsiemi a/nebo centrálním skotomem, zhoršenou adaptací na tmou, potížemi se čtením za šera a s vnímáním barevných odstínů. Nástup potíží je většinou pozvolný, výjimečně akutní. Z hlediska laterality je postižení obvykle asymetrické s tím, že na prvním oku je často asymptomatické. Zrakové halucinace, na které se musíme aktivně dotazovat, jsou součástí Charles Bonnetova syndromu (12).

Při vzniku CHNV na fundu můžeme nacházet: ohraničenou elevaci sítnice, makulární edém, retinální, subretinální nebo subepiteliální hemoragie, tvrdá ložiska, subretinální tkáň šedavé barvy, ablaci nebo trhlinu RPE, disciformní jizvu, subretinální fibrózu, radiální chorioretinální nařasení. Vzácně vzniká hemoftalmus nebo totální odchlípení sítnice. Na postiženém i na nepostiženém oku se současně mohou vyskytovat projevy nonneovaskulární formy VPMD (drúzy a event. atrofie)

Dle nálezů na FAG klasifikujeme CHNV do dvou skupin: I. klasická je charakterizována přesně ohraničenou hyperfluorescencí zastřenou pozdním prosakováním, II. okultní forma naopak nepravidelným prosakováním z fibrovaskulární ablace RPE či pozdním z neznámého zdroje. Přesné určení jejího rozsahu na FAG není možné.

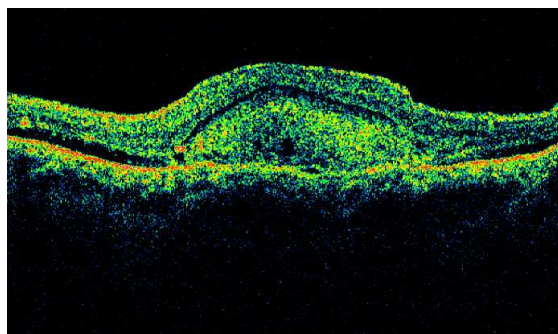
Jejich kombinací je převážně klasická forma či minimálně klasická forma (rozmezí je 50 % plochy CHNV).

S ohledem na vzdálenost od centra foveolární avaskulární zóny na FAG rozlišujeme klasickou CHNV v lokalizaci: extrafoveolární ( $\geq 200 \mu\text{m}$ ), juxtafoveolární (1 – 199  $\mu\text{m}$ ) a subfoveolární (0  $\mu\text{m}$ ).

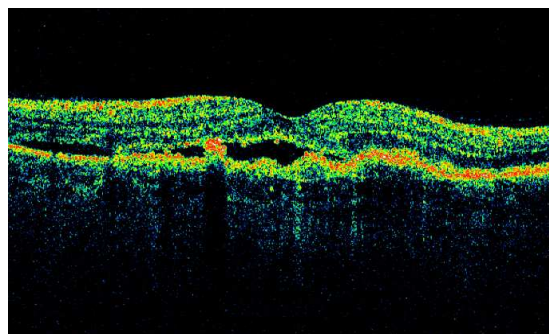
ICGAG slouží ke zjištění rozsahu okultní CHNV nebo se pomocí ní můžeme pokusit zobrazit zdroj serózní či hemoragické ablace (12).

Na OCT se elevace neuroretiny projevuje opticky čirým prostorem mezi ní a RPE. Serózní ablace RPE je charakterizována elevací RPE, pod kterým se nachází nonreflektivní prostory. Přítomnost intraretinální tekutiny vede ke ztluštění neuroretiny, k tvorbě cystoidních prostorů nebo je rozložena difúzně. Klasická CHNV se projevuje jako nepravidelné ztluštění ve vrstvě RPE a choriokapilaris (obr. 18), u okultní CHNV je typickým nálezem retinální edém, subretinální tekutina, nepřesně ohraničená alterace RPE a jeho ztluštění (obr. 19). Při fibrovaskulární ablací RPE nacházíme reflektivní tkáň pod RPE. Trhlina RPE se projevuje obloučkovitou ablací RPE s nakupením a zvrásněním vrstvy RPE v důsledku jeho retrakce. Ablace není opticky čirá, ale vykazuje reflektivitu v důsledku hemoragie s patrným zastíněním hlubších vrstev. Na ni navazuje hyperreflektivní oblast odpovídající

choriokapilaris, z které je RPE retrahován a kde signál proniká do hlubších vrstev. Častá je i drobná serózní ablace neuroretiny. Nonneovaskulární forma se projevuje nepravidelnostmi ve vysoce reflektivním proužku odpovídajícím RPE a choriokapilaris způsobeném měkkými drúzami. U geografické atrofie nacházíme ztenčení neuroretiny se zvýšenou reflektivitou hlubších vrstev v důsledku atrofie RPE (8,12).



Obr. 18. Klasická CHNV v OCT obraze.



Obr. 19. Okultní CHNV v OCT obraze.

Histopatologicky je CHNV tvořena novotvořenými cévami pronikajícími Bruchovou membránou někdy doprovázenými granulomatózní reakcí. Fibrotická složka je přítomna od počátku. Ze sekundárních změn mohou být přítomny změny RPE, atrofie sítnice, CME, příp. hemosiderin z předchozího krvácení.

Laserová fotokoagulace (LFK) je indikována u CHNV nebo přívodných cév lokalizovaných extrafoveolárně. K recidivě po LFK dochází v 50 % případů (12). Fotodynamická terapie s verteporfinem (FTV, Visudyne®, Novartis Europharm Limited, Velká Británie) statisticky významně zpomaluje pokles vizu u pacientů se subfoveolárně uloženou převážně klasickou CHNV. Její efekt je založen na selektivním angiookluzivním účinku.

Podávání fragmentu humanizované monoklonální protilátky vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF), ranibizumabu intravitreálně (RIV, Lucentis®, Novartis Europharm Limited, Velká Británie) ve studii ANCHOR zajistilo stabilizaci nebo zlepšení vizu u 78 % jedinců, kdy byl tento antiangiogenní preparát aplikován intravitreálně v měsíčních intervalech po dobu 2 let (9). Účinnost a bezpečnost FTV i RIV byla ověřena na nejvyšší úrovni medicíny založené na důkazech, tj. pomocí řady randomizovaných kontrolovaných dvojité maskovaných klinických studií fáze III (43,47).

Z výše uvedeného se jeví v léčbě neovaskulární makulární degenerace jako vhodné synergické spojení mechanismů účinků obou léčiv. Navíc by se tímto způsobem mohla snížit frekvence léčebných sezení (v ideálním případě na jedno) při zachování funkčních výsledků monoterapie RIV.

### 1. 3. 3. Melanocytární tumory cévnatky

Melanocytární nádory cévnatky zahrnují melanomy a névy. Melanomy jsou nejčastějším primárním maligním nitroočním nádorem dospělých. Vyrůstají z neuroektodermálních melanocytů cévnatky. Melanom cévnatky představuje až 80 % všech uveálních melanomů. U bělochů se vyskytuje v 20 – 25 případech na 1 milion obyvatel. Velmi vzácný je u černochoů a asiátů. Nejčastěji je melanom choroidey zjištěn ve věku 55 – 60 let. Je velmi vzácný u jedinců pod 30 let věku. Muže postihuje o něco častěji než ženy.

Rizikové faktory: 1) rasa – jak již výše zmíněno postihuje nejčastěji bělochy, více ohroženi jsou jedinci s modrými očima a světlými vlasy. 2) Kožní postižení – syndrom dysplastických névů. 3) Uveální névy – ale jejich maligní transformace je málo častá. 4) Expozice slunečnímu záření – při intenzivní expozici slunečnímu záření, je později vyšší riziko vzniku uveálního melanomu. 5) Znečištění životního prostředí především chemickými látkami.

Pokud nádor není uložen v makule, pak bývá zpočátku asymptomatický a jeho detekce je zcela náhodná. Později dochází ke snižování zrakové ostrosti, metamorfopsiím, defektům zorného pole, fotopsiím. Bolest vzniká většinou pouze při vzniku sekundárního glaukomu. Menší melanomy jsou obvykle kopulovitého tvaru, při porušení Bruchovy membrány, pak dostávají tvar hřibovitý. Mohou být rovněž binodulární nebo multinodulární. Vzácným typem je difúzní melanom cévnatky. Pigmentace melanomů je různá a pohybuje se od výrazně pigmentovaných až po amelanotické. Rovněž jeden tumor může mít složku pigmentovanou i amelanotickou. Sekundárně dochází ke změnám RPE, až k jeho fibrózní metaplázii. Na povrchu tumoru můžeme nalézt drúzy, oranžový pigment složený z makrofágů s lipofuscinem a melaninovými granuly, které vznikají při rozpadu RPE. Melanomy často způsobují degenerativní změny fotoreceptorů, cystoidní změny sítnice a její odchlípení, které může být pouze při bazi tumoru, ale může dojít až k jejímu totálnímu odchlípení. Subretinální tekutina může být buď čirá nebo prokrváčená. Pigmentové buňky mohou na povrchu sítnice vytvářet obraz pseudoretinitis pigmentosa, nebo mohou být volně ve sklivci. Hemoftalmus může být původem buď z nekrotických cév tumoru, nebo z porušených cév sítnice. Dalšími komplikacemi jsou: vznik neovaskulárního glaukomu při chronickém odchlípení sítnice, subluxace čočky, katarakta. Tumor může prorůst do sítnice nebo se šířit do sklivce, infiltrovat skléru a šířit se extraokulárně. Juxtapapilární melanomy mohou prorůst do papily z.n. a do zrakového nervu (2,12).

Při vyšetření předního segmentu pátráme především po dilatovaných episklerálních cévách. Nezbytné jsou: biomikroskopie fundu, nepřímá oftalmoskopie a transiluminace Langeho lampou. Vždy je nutné vyšetřit obě oči.

Choroidální névus je benigní nádor obsahující atypické melanocyty. U bělochů po 50. roce života nacházíme u 20 % jedinců alespoň jeden choroidální névus. Většina je vrozených, ale pigmentují se až v dospělosti. Ženy a muži postihují přibližně stejně.

Většina névů bývá asymptomatická, v případě uložení v makulární oblasti, dochází ke snížení zrakové ostrosti. Jeví se jako šedavé až hnědé ploché nebo mírně elevované ložisko s neostrými hranicemi. Mnoho névů má na svém povrchu drúzy, přesuny pigmentu nebo lipofuscin. Velikost baze se pohybuje od 1,5 – 5 mm, s prominencí do 1 mm. Jsou známy i névy s bází nad 10 mm a prominencí 3 mm. Ke snížení zrakové ostrosti může dojít rovněž v důsledku serózní elevace sítnice, cystické degenerace sítnice nebo vzniku choroidální neovaskularizace. Někdy může mít névus kolem svého okraje žlutý prsteneček – haló, který je projevem degenerace retinálního pigmentového epitelu.

Z histopatologických studií je známo, že i névy, svojí podstatou benigní, postihují sítnici nad tumorem v 10 % případů.

Screeningová vyšetření, která provádíme u prominence nádoru > 1 mm a při bazi > 10 mm slouží k vyloučení metastáz primárního choroidálního melanomu nebo naopak k vyloučení metastatického karcinomu simulujícího melanom. Jde o jaterní testy (bilirubin, ALT, AST, GMT), LDH, ALP, S-100 protein, krevní obraz a moč, UZ břicha, RTG srdce a plic, gynekologické vyšetření u žen, urologické u mužů (2,4,12).

UZ vyšetření je nepostradatelné pro určení velikosti nádoru, pro upřesnění diagnostiky a vyloučení infiltrace skléry či extrabulbární propagace. Velmi důležité je posouzení změn během sledování. V A-scanu je pro melanom cévnatky charakteristická pravidelná vnitřní struktura, nízká až střední reflektivita, solidní konzistence, vaskularizace. Naopak pro névus je typická vysoká reflektivita bez známek vaskularizace. A-scan se používá k měření prominence tumoru. B-scan dává informace o lokalizaci, tvaru, povrchu, rozměrech baze a nálezů choroidální exkavace (3). Fotodokumentace pomocí digitálního zobrazovacího systému je nezbytná především pro možnost superpozice při sledování změn v čase.

Na FAG se nálezy liší v závislosti na velikosti, pigmentaci a vztahu k okolním nitroočním strukturám. U velmi malých melanomů může být nález normální, neboť není porušen RPE. U větších melanomů nacházíme v arteriální a časně venózní fázi skvrnitou fluorescenci nádoru, v pozdních fázích se stupňuje jeho hyperfluorescence. Při porušené Bruchově membráně cévy v povrchové porci tumoru jeví výraznou hyperfluorescenci ve venózní fázi, což je způsobeno

přítomností fluoresceinu mimo cévní lumen. Charakteristický pro melanom cévnatky je obraz dvojité cirkulace, která je výsledkem současné fluorescence retinálních a choroidálních cév. Pro névus je typická blokováná choroidální fluorescence bez patrné vaskularizace. ICGAG umožňuje sledování vaskularizace obou typů nádorů.

V neposlední řadě musíme diferenciatně diagnosticky pomýšlet na sekundární komplikace jako je choroidální neovaskularizace či polypy.

Na perimetru nenacházíme žádný specifický nález. CT a MRI se využívá především při extrabulbární expanzi melanomu nebo při přítomnosti silikonového oleje ve sklivcovém prostoru (2,12).

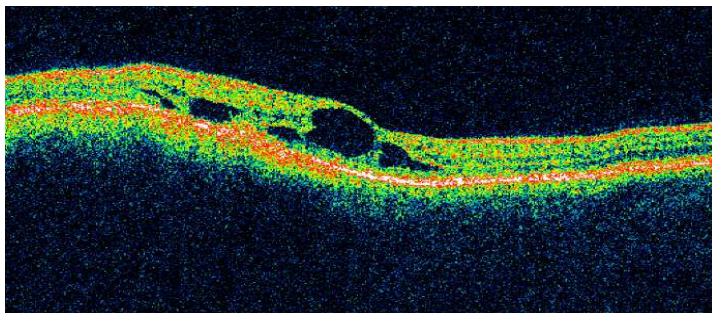
OCT slouží především k vyšetřování malých lézí v oblasti zadního pólu. Publikované práce týkající se problematiky OCT u melanocytárních nitrooční lézí jsou však poměrně raritní. Produkce subretinální tekutiny u malých melanocytárních lézí je z hlediska jejich maligního potenciálu považována za prognosticky nepříznivou. Nález ohraničené serózní elevace sítnice často předchází jejich růstu. Proto je velmi důležité rozeznat plochou elevaci sítnice od jejího edému.

Rozsáhlejší elevaci je možné identifikovat biomikroskopicky, malé množství subretinální tekutiny, především na vrcholu tumoru, však takto diferencovat nelze. I ultrasonografie (A-scan a B-scan) může zdokumentovat hrubé sítnicové změny, ale v detailním měřítku selhává také.

Díky svým vysokým rozlišovacím schopnostem si zde své místo našlo vyšetření pomocí OCT (38,40).

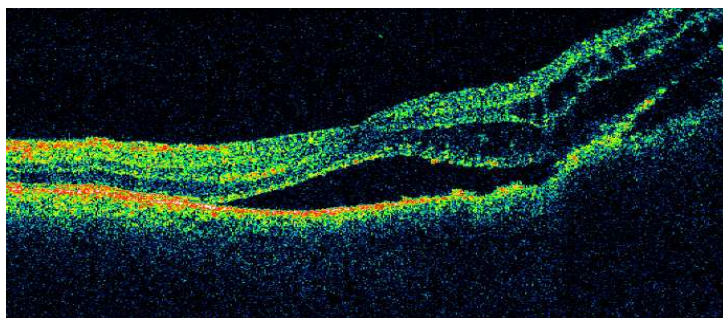
Z hlediska přítomnosti a rozložení tekutiny v sítnici rozeznáváme 3 základní obrazy:

- 1) chronický, charakterizovaný ztluštěním sítnice nahromaděním intraretinální tekutiny difúzně či v cystoidních prostorech (obr. 20),
- 2) aktivní, s přítomností subretinální tekutiny, při současném kvalitativním i kvantitativním normálním nálezu neuroretiny (obr. 21),
- 3) smíšený, který je kombinací obou předchozích (obr. 22).

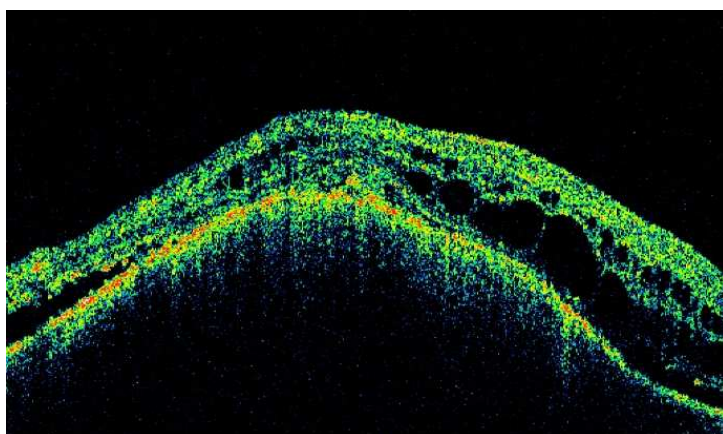


Obr. 20. Chronický obraz na OCT u melanocytárního tumoru.





Obr. 21. Chronický obraz na OCT u melanocytárního tumoru.



Obr. 22. Smíšený obraz na OCT u melanocytárního tumoru.

Dalšími nálezy na OCT může být naopak nepřítomnost separace retinálních vrstev, atrofie sítnice, zeslabení až vymizení vrstvy fotoreceptorů, přerušení kontinuity vrstvy RPE či jeho ztlustění v důsledku fibrózní metaplázie a s tím související různý stupeň reflektivity tumoru a sousedních tkání. Plochý névus se projevuje jako vysoce reflektivní proužek pod RPE (15). Léčba melanomů je závislá na mnoha faktorech, především na velikosti a lokalizaci nádoru, vizu postiženého a druhého oka, přítomnosti nebo nepřítomnosti extrabulbární propagace, věku, celkovém zdravotním stavu, přítomnosti metastáz. Možnosti léčby v ČR: 1) radioterapie – brachyterapie, Leksellův gama nůž, 2) laserová léčba – fotokoagulace, transpupilární termoterapie, 3) chirurgická – endoresekce, exoresekce, enukleace, exenterace, 4) fotodynamická terapie, 5) periodické sledování. Jako neoadjuvantní terapie se ve spolupráci s onkology podává u mladších pacientů interferon alfa 2b. Léčba u typických névů není nutná, pacienty pravidelně kontrolujeme v 6 – 12měsíčních intervalech. Při exsudaci do makuly může být provedena fokální laserová terapie v místě prosakování fluoresceinu nebo bariéra při okraji névu. U nejasných lézí můžeme provést biopsii tenkou jehlou. Prognóza pacientů s melanomem je ovlivňována především velikostí tumoru – malý (baze do 10 mm, prominence do 3 mm), střední (baze 10 – 15 mm, prominence 3 – 10 mm), velký (s bazí nad 15 mm, prominence nad 10 mm). Čím větší nádor, tím horší prognóza. Lokalizace tumoru – choroidální melanomy v oblasti zadního pólu mají horší prognózu než melanomy



periferní. Věk pacienta – čím starší pacient, tím horší má prognózu. Histologický typ – vřetenobuněčné nádory mají lepší prognózu než epiteloidní, smíšené a nekrotické. Dalšími nepříznivými faktory jsou přítomnost metastáz a extrabulbární propagace.

Prognóza névů je dobrá, neboť k maligní transformaci dochází velmi vzácně asi u 20 případů na 100 000 jedinců (2,4,12).

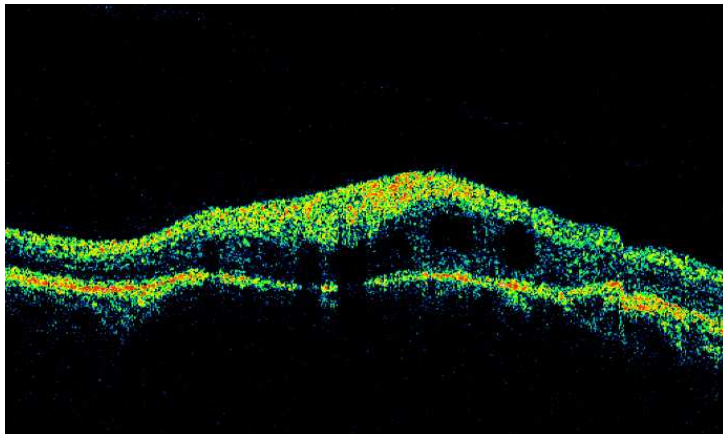
#### **1. 3. 4. Ohraničený choroidální hemangiom**

Ohraničený choroidální hemangiom (OCHH) je benigní vaskulární nádor cévnatky. Postihuje obě pohlaví stejně i všechny etnické skupiny. Nejčastěji je diagnostikován ve 2. – 4. dekádě života.

OCHH je téměř vždy jednostranný a projevuje se jako červeno-oranžové okrouhlé nebo oválné ložisko uložené postekvatoriálně, jeho prominence je nejčastěji 1 – 4 mm. Retinální pigmentový epitel nad ložiskem často podléhá hyperplázii nebo fibrózní metaplázii. V sítnici dochází k cystické degeneraci, retinoschíze, k její sekundární elevaci, která je velmi častou příčinou zhoršeného vizu. Ta může být tak rozsáhlá, že může dojít k jejímu totálnímu odchlípení se vznikem sekundárního glaukomu.

Na FAG je velmi časná fluorescence velkých choroidálních cév před nebo současně s plněním sítnicových arterií. Velmi záhy dochází k difúzní hyperfluorescenci. ICGAG vykazuje v časných fázích plnění choroidálních cév, ve středních fázích intenzivní hyperfluorescenci a v pozdních fázích je typický „wash out“ fenomén. Celkový rozsah tumoru je daleko lépe patrný na ICGAG než na FAG (2,4,12).

Na OCT je patrná konvexní deformita celého scanu s různou reflektivitou neuroretiny a RPE nad tumorem v důsledku chronických změn, dále difúzní či cystoidní ztlustění či naopak její atrofii. U aktivních forem nacházíme velké množství subretinální tekutiny (obr. 23).



Obr. 23. OCT u choroidálního hemangiomu.

Na UZ diagnostikujeme kopulovitý útvar pravidelné vnitřní struktury s vysokou vnitřní reflektivitou (95 – 100 %). Dále můžeme prokázat vysoké echo nad povrchem tumoru, které odpovídá kalcifikaci (3).

Histopatologicky je nádor složen z velkých cév, které jsou odděleny slabými mezivaskulárními septy.

U asymptomatických jedinců není léčba indikována. Při poklesu vizu je metodou volby fotodynamická terapie s verteporfinem, méně účinná je dříve používaná laserová fotokoagulace a brachyterapie. Leksellův gama nůž je indikován u případů s rozsáhlým odchlípením sítnice. Při vzniku slepého bolestivého bulbu se provádí enukleace (2,12).

## 2. Cíl práce

Cílem práce je určit roli OCT vyšetření ve spektru současných vyšetřovacích metod na souborech pacientů u čtyř vybraných chorob postihujících makulu: idiopatická makulární díra, věkem podmíněná makulární degenerace, melanocytární tumory cévnatky a ohraničený choroidální hemangiom.

## 3. Soubor pacientů a metodika

Soubor obsahuje celkem 76 pacientů zařazených do skupiny podle příslušné choroby makuly. Tyto pacienty jsem sledovala na Oftalmologické klinice Fakultní nemocnice Královské Vinohrady v Praze od 1/2002 do 9/2008. Jejich bližší charakteristiky jsou uvedeny v příslušných kapitolách.

Vizus jsem měřila na ETDRS optotypech (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study). Vizus do blízka nebyl pro chybějící standardizovanou metodiku hodnocen. Vždy jsem změřila nitrooční tlak a vyšetřila přední segment na štěrbinové lampě. Fundus obou očí jsem při první návštěvě vyšetřila v arteficiální mydriáze pomocí Goldmannovy čočky včetně periferie sítnice, následně většinou bezkontaktně pomocí 78 D čočky. Makuly obou očí (n = 152) jsem u všech pacientů při každé kontrole vyšetřila na OCT (Stratus OCT 3, Zeiss) pomocí techniky „radial lines“ v délce 6 mm, na základě které byla získána retinální mapa včetně hodnoty TSF a makulárního objemu. U jednotlivých souborů byly navíc použity další specifické druhy scanů se speciálním hodnocením (viz dále).

Dále jsem pořizovala fotodokumentaci na funduskameře (barevný snímek, event. s fixačním terčem, snímek v bezčerveném světle, autofluorescence). FAG byla provedena u pacientů s VPMD, OCHH a choroidálními névy, ICGAG u případů s OCHH a choroidálními névy, pokud to nevyklučoval celkový stav. UZ vyšetření (standardizovaný A-scan i B-scan) jsem prováděla u pacientů s OCHH i melanocytárními nádory cévnatky.

K statistické analýze dat byl použit program NCSS, který používá k testování normality dat tyto testy: Shapiro-Wilkův W, Andersonův-Darlingův, Martinezův-Iglewiczův,

Kolmogorovův-Smirnovův a D'Agostinovy testy šikmosti, špičatosti a omnibus. Pokud některý z testů zamítne nulovou hypotézu, která předpokládá, že zkoumaná data pocházejí z populace s Gaussovým rozdělením, předpokládáme v souladu s doporučením, že data jsou negaussovská. To má zásadní význam pro volbu charakteristik popisné statistiky a použití

testů srovnávajících průměry a rozptyly jednotlivých proměnných. Zatímco pro data, u kterých nelze zmíněnou nulovou hypotézu zamítnout je odpovídající charakteristikou polohy aritmetický průměr, u dat negaussovských je to medián. Variabilita dat je popsána minimální a maximální hodnotou každé proměnné a dolními a horními 95% mezemi spolehlivosti. Vzhledem k zažitému zvyku uvádět vždy aritmetický průměr a směrodatnou odchylku jsou pro všechny charakteristiky polohy a variability kvantitativních proměnných v tabulkách. V případě párových srovnání byl použit párový t-test pokud rozdíly hodnoty byly gaussovské. V opačném případě se počítal test znaménkový a Wilcoxonův test shody mediánů. V případě dvou různých výběrů a splnění předpokladu normality se použil nepárový t-test, v případě dat negaussovských se provedl test Mannův-Whitneyův. Rozhodnutí o statistické významnosti rozdílu srovnávaných charakteristik se provádělo, jestliže bylo možné přijmout oboustrannou alternativní hypotézu pro  $p \leq 0,05$ . Přesné vypočtené pravděpodobnosti jsou uvedeny u jednotlivých krabičkových grafů.

### 3. 1. Idiopatická makulární díra

Soubor tvoří 25 nemocných s IMD, kterým byla provedena pars plana vitrektomie (PPV), z nichž 23 (92 %) byly ženy a 2 (8 %) byli muži (celkem 26 operovaných očí).

Základní charakteristika souboru (věk nemocných a vstupní vizus obou očí) je uvedena v tabulce 1.

Tabulka 1. Charakteristika souboru pacientů s idiopatickou makulární dírou.

	n	min	max	$\bar{x}$	DMS	HMS	$\tilde{x}$	DMS	HMS
věk nemocných (roky)	25	52	84	71	67	75	70	67	75
vstupní vizus operovaného oka	26	0,01	0,40	0,20	0,19	0,24	0,20	0,12	0,25
Ø díry ( $\mu\text{m}$ )	26	124	665	410	346	474	449	239	488
vstupní vizus 2. oka	26	0,01	1,00	0,61	0,47	0,75	0,66	0,25	0,80
vstupní vizus, skupina a	11	0,10	0,23	0,24	0,18	0,30	0,25	0,16	0,33
vstupní vizus, skupina b	15	0,01	0,40	0,18	0,12	0,23	0,16	0,10	0,25
vstupní vizus, skupina c	20	0,01	0,33	0,21	0,16	0,25	0,20	0,16	0,25
vstupní vizus, skupina d	6	0,10	0,40	0,20	0,08	0,32	0,17	0,10	0,40
délka sledování (měsíce)	26	38	60	42	40	45	40	39	41

n – počet pacientů, min – minimální hodnota, max – maximální hodnota,  $\bar{x}$  – aritmetický průměr, DMS, HMS – 95% dolní a horní interval spolehlivosti,  $\tilde{x}$  – medián

Velikost IMD byla na OCT hodnocena vždy v horizontálním scanu, přičemž byl brán vždy nejmenší rozměr v uvedeném řezu. Stadia IMD u očí indikovaných k operaci byly následující: stadium Ib s porušenou vrstvou fotoreceptorů v 1 (4 %) případě a stadium II v 10 (39 %) případech (tj. skupina a, n = 11), stadium III v 11 (42 %) případech a stadium IV ve 4 (15 %) případech (tj. skupina b, n = 15), viz tab. 1.

U stadia II byl vysoce reflektivní proužek na povrchu neuroretiny (epiretinální membrána (ERM) či rozštěpená ZSM) nalezen v 6 (60 %) případech, zvednuté okraje IMD rovněž v 6 (60 %) případech, ztlustění neuroretiny v 7 (70 %) a cystické prostory v 5 (50 %) případech. U stadia III byl vysoce reflektivní proužek na povrchu neuroretiny nalezen v 6 (54 %) případech, zvednuté okraje IMD, ztlustění neuroretiny i cystické prostory v 7 (63 %) případech. U stadia IV byl vysoce reflektivní proužek na povrchu neuroretiny nalezen ve 2 (50 %) případech, zvednuté okraje IMD, ztlustění neuroretiny i cystické prostory ve všech 4 (100 %) případech.

Anamnesticky zjištěná délka trvání obtíží u 21 pacientů byla 1 týden – 39 měsíců (průměrně 7 měsíců), u ostatních se tento údaj zjistit nepodařilo. Fakických očí bylo 25 (96 %), 1 (4 %) oko bylo artefakické se stavem po Nd-YAG kapsulotomii. Vitreochorioretinální degenerace byla na oku indikovaném k operaci nalezena v 1 (4 %) a trhlina sítnice ekvatoriálně také v 1 (4 %) případě.

Při PPV bylo chirurgickou ablaci ZSM nutné provést u 22 (85 %) očí a to vitrektomem po zvýraznění betametasonem (Diprofos®, Shering Plough, USA). Při primární operaci byl peeling MLI proveden u 21 (81 %) očí po obarvení 0,15% trypanovou modří (MembraneBlue®, DORC International b.v., Nizozemí). U obou očí s preexistující patologií byla provedena kryopexe periferie sítnice.

U 23 (89 %) očí byla použita tamponáda 15% C<sub>3</sub>F<sub>8</sub> a u 3 (11 %) očí při předpokládané nemožnosti polohování ve 14denním pooperačním období na základě domluvy s pacientem silikonovým olejem 1000 CSt.

U uzavřených IMD (skupina c) bylo na OCT hodnoceno obnovení foveolární kontury a hodnoty TSF, u neuzavřených IMD (skupina d) byla sledována opět její velikost, viz tab. 1. Obě oči pacientů byly vyšetřovány před operací, 3 měsíce po operaci a dále v pravidelných 6měsíčních intervalech. Sledovací doba je uvedena v tabulce 1.

### 3. 2. Věkem podmíněná makulární degenerace

Soubor tvoří 20 očí 20 nemocných s neovaskulární formou věkem podmíněné makulární degenerace. Z nich bylo 11 (55 %) žen a 9 (45 %) mužů.

Základní charakteristika souboru (věk nemocných a vstupní vizus léčeného oka) je uvedena v tabulce 2.

Tabulka 2. Charakteristika souboru nemocných s věkem podmíněnou makulární degenerací.

	min	max	$\bar{x}$	DMS	HMS	$\tilde{x}$	DMS	HMS
věk (roky)	50	85	67	61	73	69	57	77
vizus	0,05	0,66	0,25	0,16	0,33	0,18	0,10	0,33
logMAR	0,20	1,30	0,70	0,60	0,90	0,80	0,50	1,00
TSF ( $\mu\text{m}$ )	135	366	267	233	301	261	232	333
makulární objem ( $\text{mm}^3$ )	5,96	9,75	7,20	6,78	7,61	6,99	6,62	7,64
interval FTV-RIV (dny)	1	6	5	4	5	5	3	6
sledovací doba (měsíce)	3	12	5	4	6	3	3	6

min – minimální hodnota, max – maximální hodnota,  $\bar{x}$  – aritmetický průměr, DMS, HMS – 95% dolní a horní interval spolehlivosti,  $\tilde{x}$  – medián

U všech nemocných byla na FAG potvrzena prosakující subfoveolárně lokalizovaná převážně klasická CHNV (časná hyperfluorescence s event. pozdním prosakováním okultní složky, resp. její částečná blokáda subretinálními hemoragiemi).

Ve 3 (15 %) případech se jednalo o nově diagnostikovanou CHNV, 17 (85 %) jedinců již podstoupilo 3 měsíce předtím minimálně jedno sezení FTV.

Na OCT bylo u všech pacientů zaznamenáno ztluštění neuroretiny, subretinální tekutina, subretinální tkáň a různě velká složka porušeného RPE a jeho ablace, u 18 (90 %) pacientů rovněž cystoidní nonreflektivní prostory, v případě nálezu subretinálních hemoragií, pak vysoce reflektivní ložiska s parciální blokádou hlouběji uložených tkání. Vstupní hodnoty TSF a makulárního objemu jsou uvedeny v tabulce 2.

Interní vyšetření neprokázalo u žádného pacienta dekompenzovanou arteriální hypertenzi, nestabilní anginu pectoris či jiné závažné akutní onemocnění, které by bylo překážkou v léčbě. FTV byla provedena standardním způsobem nejpozději do týdne po FAG, při které byl také vydán recept na ofloxacin 5× denně. Jeden až 6 dní poté (viz tab. 2) byl za aseptických podmínek na operačním sále aplikován RIV 0,5 mg v 0,05 ml roztoku transkonjunktiválně pomocí jehly 30G. K dezinfekci operačního pole byl použit běžným způsobem jód povidon, k lokální anestézii oxybuprocain, dále byl aplikován ofloxacin a

subkonjunktivální injekce 2% lidocainu. Na konci zákroku byl nález verifikován pomocí indirektní oftalmoskopie, opět byl použit ofloxacin a sterilní krytí.

Operace proběhla ambulantně za monitorování vitálních funkcí. Antibiotika pacient používal po dobu následujících 3 dnů a byl poučen o příznacích komplikací, které měl možnost v případě potřeby kdykoliv konzultovat telefonicky. Další kontroly proběhly po 1 a 2 měsících stejným způsobem kromě FAG.

Kritérii k další aplikaci RIV bylo splnění minimálně jedné z následujících podmínek: pokles vizu o více než o 1 řádek ETDRS optotypů nebo zvýšení TSF dle OCT o více než 100  $\mu\text{m}$  či nález nových hemoragií na fundu. Následného sezení FTV bylo indikováno při prosakování léze na FAG, která byla provedena nejdříve 3. měsíc po operaci. Tato metodika, kdy je léčba prováděna podle potřeby, se nazývá PRN („pro re nata“).

Dále byli nemocní zvaní opět v měsíčních intervalech, délka sledování je uvedena v tabulce 2. Na druhém oku byla zjištěna disciformní jizva u 4 (20 %) očí, měkké drúzy s přesuny pigmentu u 11 (55 %) očí a normální nález u 5 (25 %) očí.

### **3. 3. Melanocytární tumory cévnatky**

Soubor pacientů s melanocytárním nádorem cévnatky tvoří 20 nemocných (11 s maligní lézí – melanomem a 9 s benigní lézí – névem), z toho bylo 12 (60 %) žen a 8 (40 %) mužů.

Základní charakteristika souboru (věk, vstupní vizus, prominence tumoru dle standardizovaného A-scanu a jeho baze dle B-scanu, hodnota TSF a objemu makuly dle OCT, vše zvlášť pro obě skupiny lézí) je uvedena v tabulce 3.

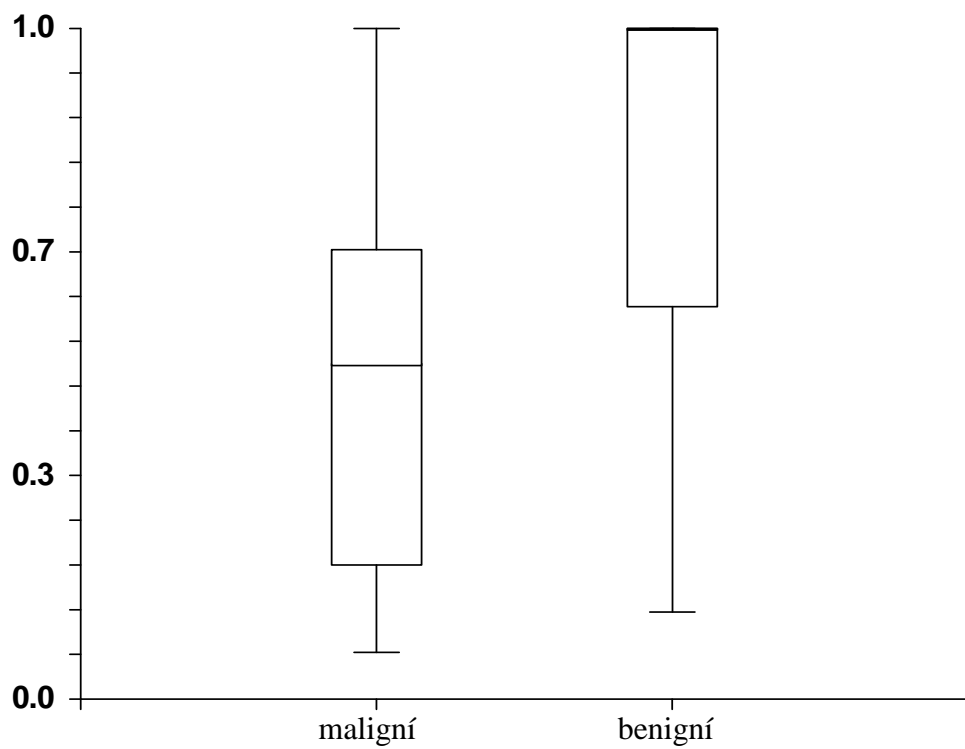
Tabulka 3. Charakteristika souboru pacientů s melanocytárními tumory cévnatky.

	n	min	max	$\bar{x}$	DMS	HMS	$\tilde{x}$	DMS	HMS
věk, maligní (roky)	11	32	73	54	45	63	56	36	64
věk, benigní (roky)	9	46	78	60	52	68	58	51	69
vizus, maligní	11	0,07	1,00	0,47	0,27	0,67	0,50	0,20	0,67
vizus, benigní	9	0,13	1,00	0,81	0,57	1,05	1,00	0,50	1,00
prominence, maligní (mm)	11	1,4	2,8	2,0	1,7	2,4	2,0	1,5	2,5
prominence, benigní (mm)	9	0,0	1,7	0,7	0,1	1,3	0,0	0,0	1,6
baze, maligní (mm)	11	6,4	11,6	8,6	7,5	9,7	8,5	6,8	9,7
baze, benigní (mm)	9	4,3	8,6	6,0	4,9	7,1	5,4	4,8	7,4
TSF, maligní ( $\mu\text{m}$ )	11	173	680	359	236	482	307	176	537
TSF, benigní ( $\mu\text{m}$ )	9	140	357	218	168	268	194	173	258
objem makuly, maligní ( $\text{mm}^3$ )	11	5,90	14,40	9,45	7,74	11,15	8,30	7,00	11,20
objem makuly, benigní ( $\text{mm}^3$ )	9	6,10	7,60	6,97	6,61	7,32	7,10	6,40	7,30
sledovací doba, maligní (měsíce)	11	12	61	36	24	48	42	12	48
sledovací doba, benigní (měsíce)	9	24	39	32	27	37	36	24	38

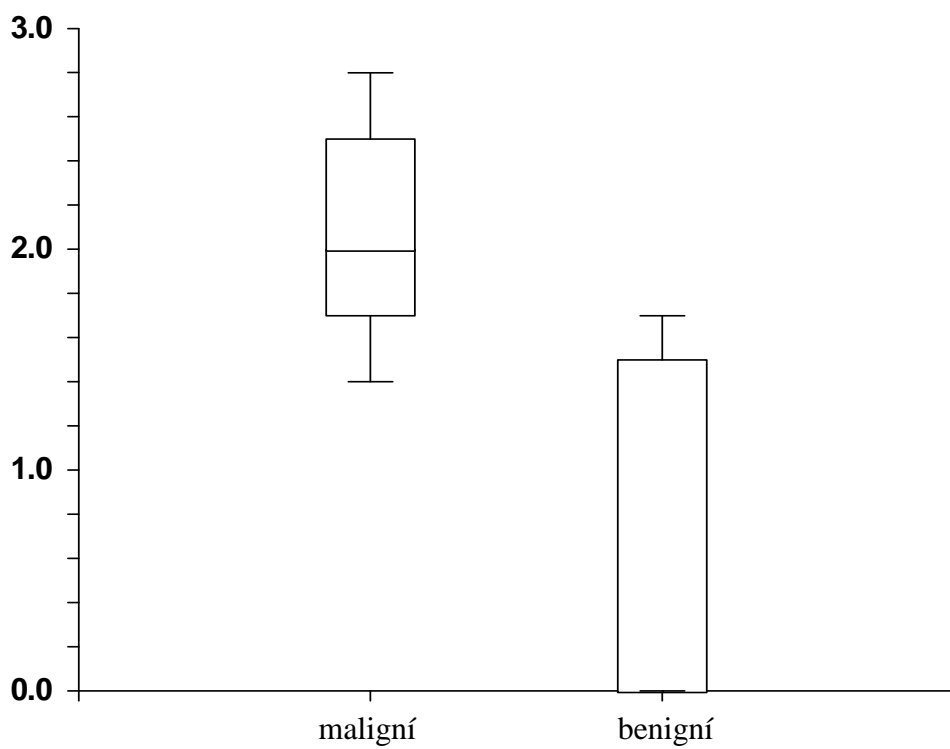
n – počet pacientů, min – minimální hodnota, max – maximální hodnota,  $\bar{x}$  – aritmetický průměr, DMS, HMS – 95% dolní a horní interval spolehlivosti,  $\tilde{x}$  – medián

Rozdíl ve věku při stanovení diagnózy mezi oběma skupinami nebyl statisticky významný ( $p = 0,28$ ). Naopak statisticky významný rozdíl byl zjištěn u vizu ( $p = 0,026$ ), prominence ( $p = 0,00080$ ) a baze tumoru ( $p = 0,0017$ ) i hodnot TSF ( $p = 0,041$ ) a objemu makuly ( $p = 0,0099$ ), viz grafy 1-5.

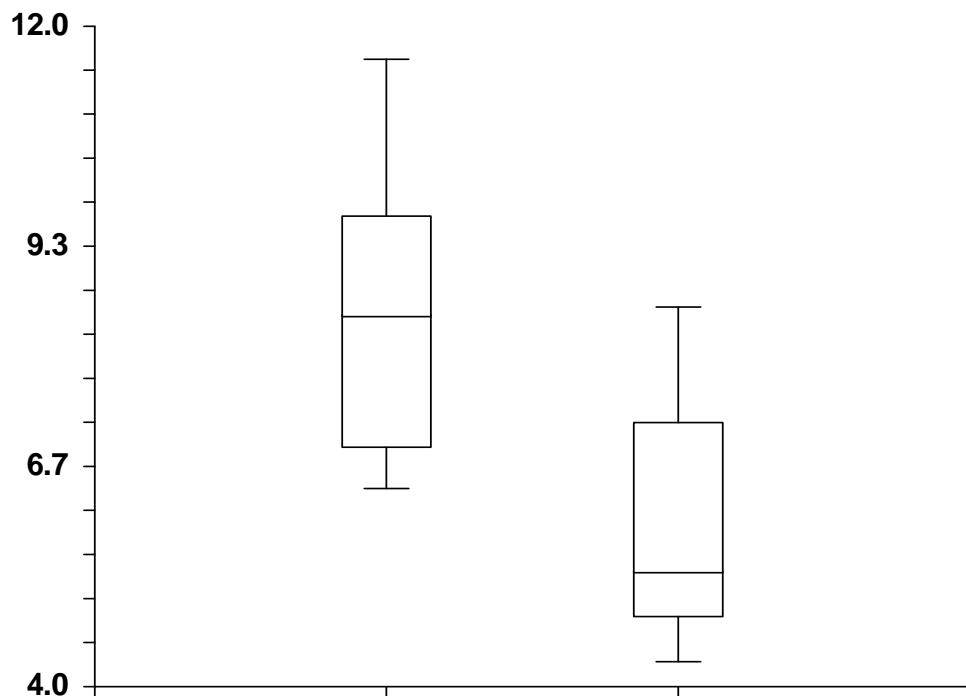




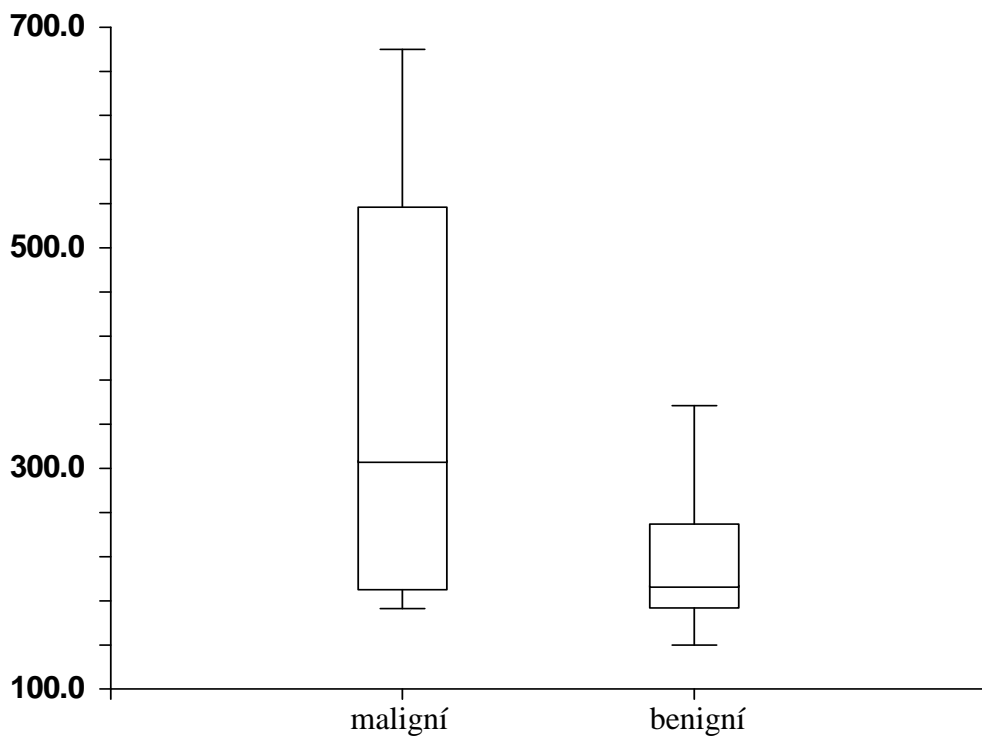
Graf 1. Vstupní vizus pacientů u jednotlivých skupin tumorů ( $p = 0,026$ ).



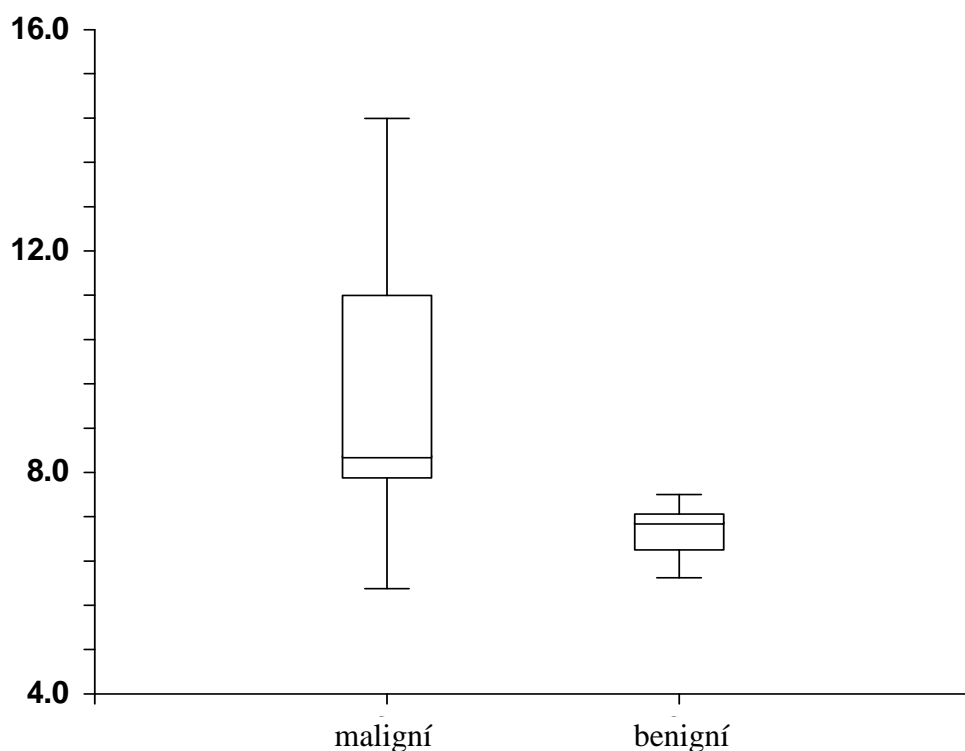
Graf 2. Vstupní hodnoty prominence (v mm) u jednotlivých skupin tumorů ( $p = 0,0008$ ).



Graf 3. Vstupní hodnoty baze (v mm) u jednotlivých skupin tumorů ( $p = 0,0017$ ).



Graf 4. Vstupní hodnoty TSF (v µm) u jednotlivých skupin tumorů ( $p = 0,041$ ).



Graf 5. Vstupní hodnoty makulárního objemu (v  $\text{mm}^3$ ) u jednotlivých skupin tumorů ( $p = 0,0099$ ).

Subretinální tekutinu se pomocí UZ nepodařilo zjistit u žádného pacienta (0 %).

Na OCT byl kromě makuly vyšetřován vrchol tumoru, jeho okraje a okolí pomocí jednotlivých scanů v délce 7 mm. Při kvalitativním hodnocení byla sledována přítomnost subretinální tekutiny (1× (11 %) u benigních lézí, 11× (100 %) u maligních lézí), intraretinální tekutiny (4× (44 %) u benigních lézí, 8× (72 %) u maligních lézí), konvexní deformity scanu (4× (44 %) u benigních lézí, 11× (100 %) u maligních lézí), zvýšenou intraretinální reflektivitu (4× (44 %) u benigních lézí, 5× (45 %) u maligních lézí), zvýšenou reflektivitu retinálního pigmentového epitelu (2× (22 %) u benigních lézí, 6× (54 %) u maligních lézí), zvýšenou choroidální reflektivitu (7× (77 %) u benigních lézí, 6× (54 %) u maligních lézí) a porušený RPE (7× (77 %) u benigních lézí, 8× (72 %) u maligních lézí). U maligních lézí byla 9× (82 %) přítomna jak tekutina subretinální tak i intraretinální.

Statisticky významně se tyto hodnoty lišily mezi skupinami melanomů a névů u přítomnosti subretinální tekutiny ( $p = 0,000070$ ) a konvexní deformity scanu ( $p = 0,0080$ ). Naopak statisticky významný rozdíl nebyl nalezen u přítomnosti intraretinální tekutiny ( $p = 0,16$ ), zvýšené reflektivity intraretinální ( $p = 1,0$ ), RPE ( $p = 0,19$ ) a choroidální ( $p = 0,37$ ) a

porušeného RPE ( $p = 1,0$ ). Stejně tak nebyla nalezena statisticky významná závislost mezi přítomností tekutiny subretinální a intraretinální ( $p = 0,36$ ).

Celková screeningová vyšetření byla u všech nemocných s melanomem negativní.

Angiografické vyšetření bylo provedeno u benigních lézí k vyloučení vaskularizace nádoru (FAG ve všech 9 (100 %) případech, ICGAG pouze v 8 (89 %) případech vzhledem k alergii na jód u jednoho pacienta). Při angiografickém vyšetření nebyla vaskularizace tumoru prokázána ani v jednom případě (0 %). Na FAG byla v oblasti nádoru patrná typická skvrnitá hyper- a hypofluorescence, na ICGAG byla nalezena pouze normální vaskularizace choroidální. Jako komplikace byla zjištěna jednou choroidální neovaskularizace (na FAG) a jednou idiopatická polypoidální choroidální vaskulopatie (na FAG i ICGAG).

Všichni pacienti s melanomem byli indikováni k léčbě a to buď pomocí laserové fotokoagulace, fotodynamické terapie s verteporfinem, brachyterapie, ozáření Leksellovým gama nožem nebo kombinací uvedených metod.

Nález na druhém oku byl ve všech případech (100 %) fyziologický.

Sledovací doba je uvedena v tabulce 3. Její rozdíl mezi skupinami melanomů a névů nebyl statisticky významný ( $p = 0,40$ ).

### 3. 4. Ohraničený choroidální hemangiom

Soubor symptomatického OCHH tvoří 11 pacientů, z nichž 3 (27 %) byly ženy a 8 (73 %) bylo mužů. Charakteristika souboru (věk nemocných a vstupní vizus léčeného oka) je uvedena v tabulce 4.

Tabulka 4. Charakteristika souboru pacientů s ohraničeným choroidálním hemangiomem.

	min	max	$\bar{x}$	DMS	HMS	$\tilde{x}$	DMS	HMS
věk (roky)	36	73	49	41	57	48	38	55
vizus	0,05	0,80	0,30	0,12	0,48	0,20	0,10	0,33
TSF ( $\mu\text{m}$ )	207	849	380	243	517	334	221	423
makulární objem ( $\text{mm}^3$ )	6,59	16,01	10,23	8,38	12,07	9,75	7,49	12,08
sledovací doba (měsíce)	12	60	33	21	45	36	12	48

min – minimální hodnota, max – maximální hodnota,  $\bar{x}$  – aritmetický průměr, DMS, HMS – 95% dolní a horní interval spolehlivosti,  $\tilde{x}$  – medián

Na OCT byl kromě makuly vyšetřován vrchol tumoru, jeho okraje a okolí pomocí jednotlivých scanů v délce 7 mm.

Hodnoty TSF a makulárního objemu při první kontrole jsou uvedeny v tabulce 4.

Při kvalitativní analýze byla v oblasti tumoru nalezena konvexní deformita scanu 11× (100 %), subretinální tekutina 11× (100 %), intraretinální tekutina a to difúzně rozložená či v cystoidních prostorech 9× (82 %), ztlustění neuroretiny 9× (82 %), zvýšená reflektivita RPE a choroidey 9× (82 %) a zvýšená reflektivita neuroretiny 3× (27 %).

Diagnóza byla učiněna na základě biomikroskopického nálezu a potvrzena na ICGAG, kdy byl přítomen „wash-out“ fenomén ve všech případech (100 %). Pomocí FAG byla zjištěna CHNV, dále „window“ defekt a CME, vše v jednom (9 %) případě. Prominence tumoru na UZ dle A-scanu před léčbou byla 1,5 – 4,0 mm (průměr 3,2 mm), baze tumoru dle B-scanu byla 6,7 – 10,9 mm (průměr 8,2 mm), v průřezu subretinální tekutiny v makule toto vyšetření selhalo.

Léčba byla provedena pomocí FTV, po níž byli pacienti kontrolováni za 1, 3 a 6 měsíců a dále po půl roce. Sledovací doba je uvedena v tabulce 4.

## **4. Výsledky**

### **4. 1. Idiopatická makulární díra**

Po jediném výkonu došlo k uzavření IMD u 17 (66 %) očí. U 5 (19 %) očí s neuzavřenou IMD nebyla reoperace provedena. U všech 4 (15 %) očí, které byly indikovány k reoperaci, se IMD uzavřela s tím, že u 1 z nich došlo k jejímu znovuotevření. IMD tak byla na konci sledovací doby uzavřena u 20 (77 %) očí. V 1 případě byla provedena klinickopatologická korelace operkula zachyceného na OCT.

U uzavřených IMD (skupina c, n = 20) se v 19 (95 %) případech dle OCT obnovila foveolární kontura, v 1 (5 %) případě došlo ke vzniku CME. Hodnoty TSF na OCT při poslední kontrole jsou uvedeny v tabulce 5. U jednotlivých neuzavřených IMD (skupina d, n = 6) došlo ke změně jejich velikostí od zmenšení o 474  $\mu$ m až po zvětšení o 324  $\mu$ m (průměrně zmenšení o 28  $\mu$ m) a v 1 případě k přiložení okrajů IMD. K uzavření IMD ve stadiu Ib a II (skupina a, n = 11) došlo u všech 11 (100 %) pacientů, ve stadiu III a IV (skupina b, n = 15) u 9 (60 %) pacientů. Počet uzavřených IMD se mezi skupinami a/b statisticky významně lišil ( $p = 0,024$ ).

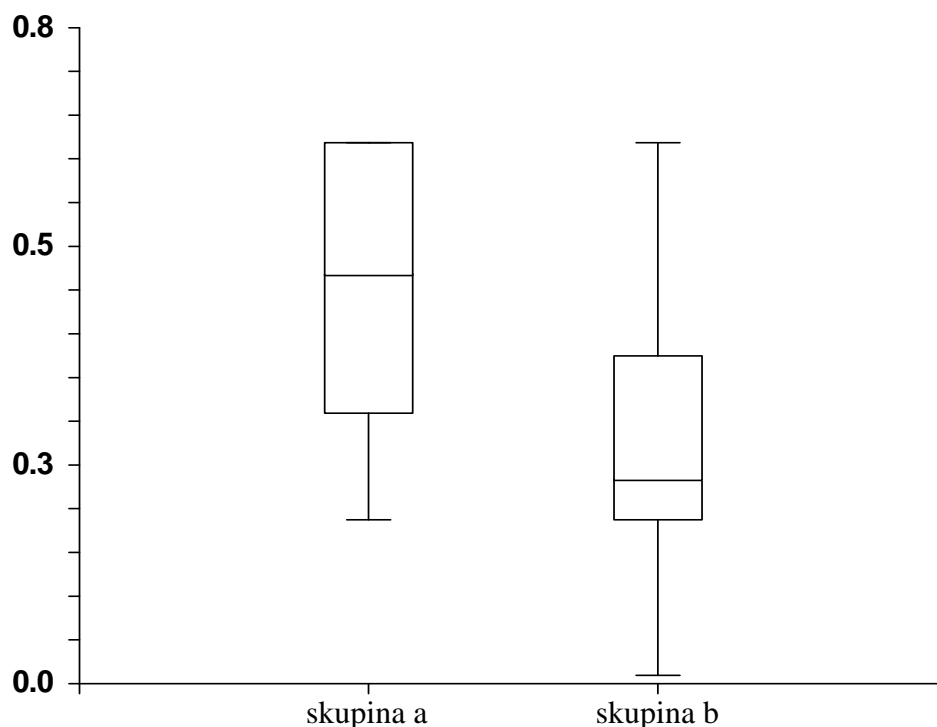
Vizus při poslední kontrole je uveden v tabulce 5. Ke zlepšení vizu došlo u 19 (73 %) očí. Vizus zůstal nezměněn u 3 (12 %) očí a zhoršil se u 4 (15 %) očí.

Tabulka 5. Hodnoty sledovaných parametrů u pacientů s idiopatickou makulární dírou při poslední kontrole.

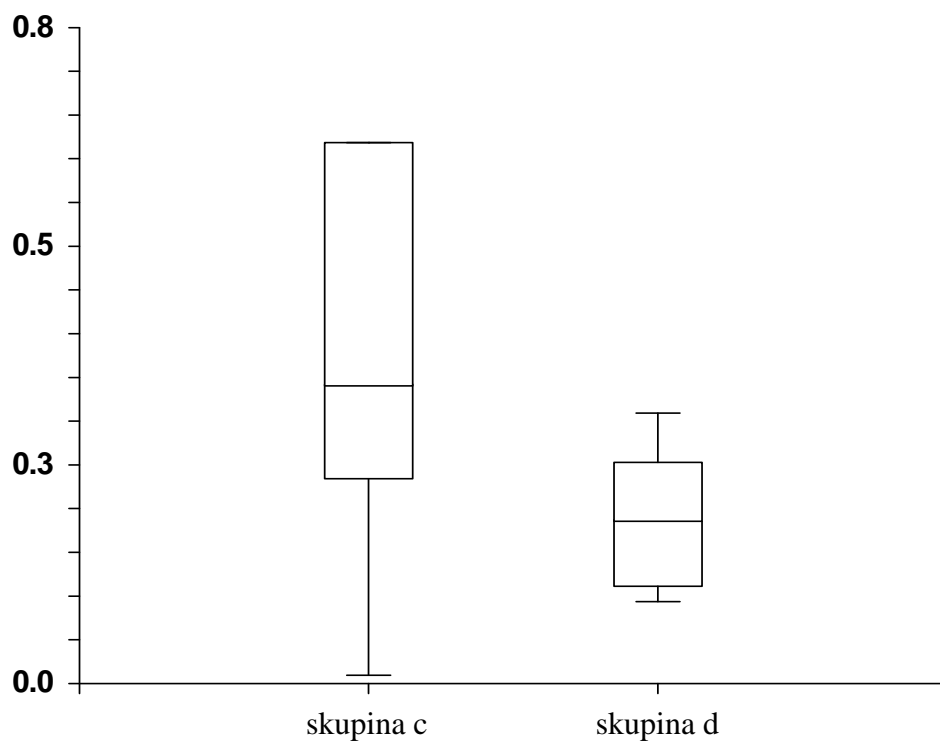
	n	min	max	$\bar{x}$	DMS	HMS	$\tilde{x}$	DMS	HMS
TSF ( $\mu\text{m}$ )	20	99	211	165	150	180	161	154	182
konečný vizus operovaného oka	26	0,01	0,66	0,37	0,28	0,45	0,33	0,20	0,50
konečný vizus, skupina a	11	0,20	0,66	0,48	0,35	0,60	0,50	0,25	0,66
konečný vizus, skupina b	15	0,01	0,66	0,29	0,18	0,39	0,25	0,20	0,40
konečný vizus, skupina c	20	0,01	0,66	0,42	0,32	0,52	0,37	0,25	0,66
konečný vizus, skupina d	6	0,10	0,33	0,20	0,11	0,29	0,20	0,10	0,33
konečný vizus 2. oka	26	0,01	1,00	0,61	0,48	0,75	0,66	0,33	0,80

n – počet pacientů, min – minimální hodnota, max – maximální hodnota,  $\bar{x}$  – aritmetický průměr, DMS, HMS – 95% dolní a horní interval spolehlivosti,  $\tilde{x}$  – medián

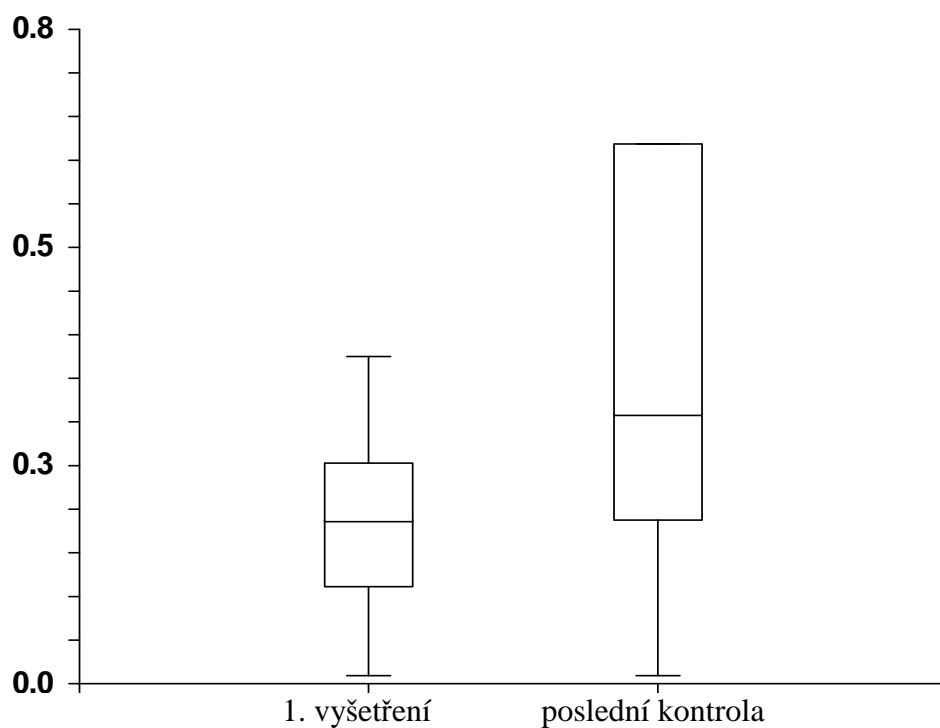
Rozdíl vizu mezi skupinami a/b i c/d byl statisticky významný ( $p = 0,021$ , resp.  $0,022$ ), viz graf 6 a 7, stejně jako rozdíl konečného a vstupního vizu u celého souboru ( $p = 0,00040$ ), viz graf 8.



Graf 6. Konečný vizus u pacientů s idiopatickou makulární dírou u jednotlivých skupin podle stadií ( $p = 0,021$ ).



Graf 7. Konečný vizus u pacientů s idiopatickou makulární dírou u jednotlivých skupin podle uzavřenosti ( $p = 0,022$ ).



Graf 8. Vstupní a konečný vizus celého souboru pacientů s idiopatickou makulární dírou ( $p = 0,00040$ ).

Z pooperačních komplikací se u 1 (4 %) pacienta objevil v rozsahu původní elevace neuroretiny defekt RPE, u 3 (12 %) pacientů se vyvinula přechodná elevace nitroočního tlaku, který byl vždy snížen konzervativní léčbou, 25 (96 %) očí prodělalo v průběhu sledovací doby operaci katarakty. V 1 případě došlo po operaci katarakty ke ztluštění neuroretiny o 115  $\mu\text{m}$  v důsledku CME s jeho vymizením po nasazení konzervativní terapie.

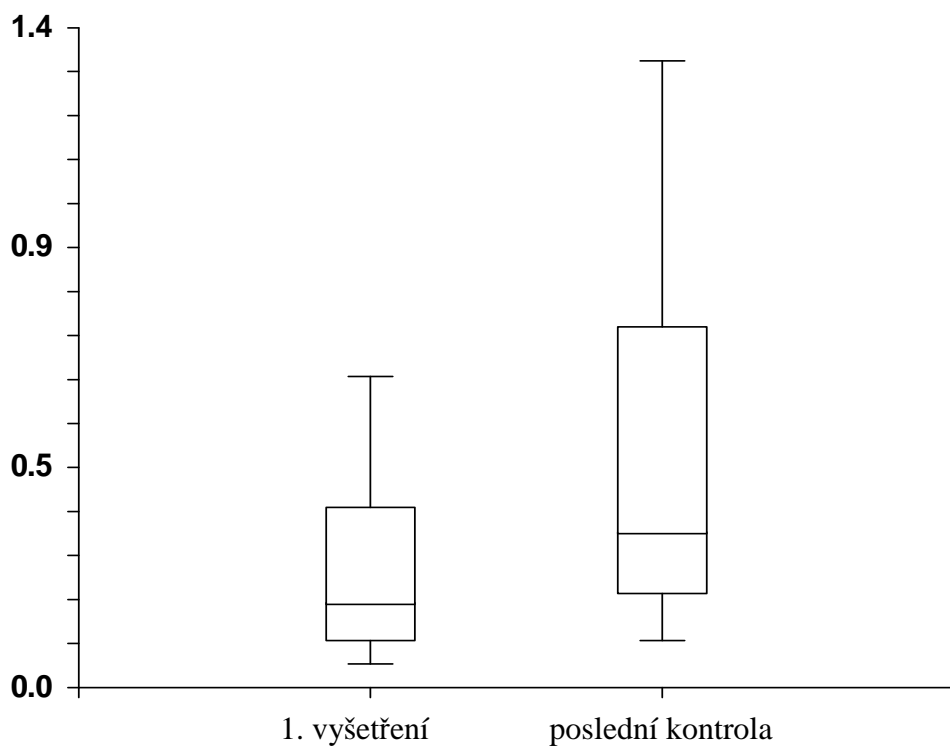
Konečný vizus druhého oka je uveden v tabulce 5. IMD stadia 0, Ia nebo Ib bez porušené vrstvy fotoreceptorů byla zjištěna u 5 (19 %) očí, IMD ve stadiu III a IV u 4 (15 %) očí, lamelární defekt u 9 (35 %) očí, věkem podmíněná makulární degenerace u 3 (12 %) očí, epiretinální membrána u 1 (4 %) oka a normální nález u 4 (15 %) očí. Během sledovací doby došlo u pacienta s IMD ve stadiu 0 k progresi do stadia Ia a v jednom ze dvou případů IMD stadia Ib k progresi do stadia II.

#### **4. 2. Věkem podmíněná makulární degenerace**

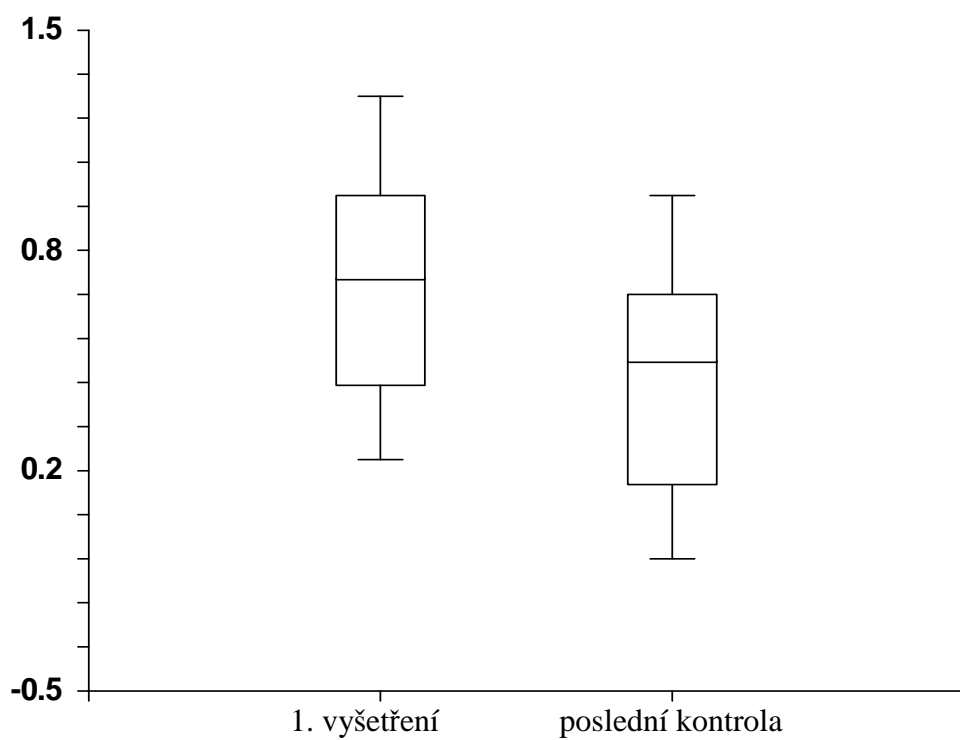
Ve 3 (15 %) případech šest měsíců po 1. sezení bylo zjištěno prosakování na FAG, na OCT byla stále patrná subretinální tkáň s drobnou ablaci RPE, difúzně rozložená intraretinální tekutina s drobnými cystoidními prostory, avšak bez nárůstu TSF nad zvolenou mez a bylo indikováno 2. sezení FTV. RIV byl proveden pouze u jednoho z nich (5 %) pro pokles vizu o 1 řádek.

Vizus (decimální hodnota a logMAR) při poslední kontrole je uveden v tabulce 6. Ke zhoršení o 1 řádek došlo u jednoho pacienta (5 %), ke stabilizaci nebo ke zlepšení o 1 – 2 řádky u 11 (55 %) a ke zlepšení o tři nebo více řádků u 8 (40 %) z nich. Zlepšení vizu po léčbě bylo statisticky významné ( $p = 0,00097$ , resp.  $0,00059$ ), viz grafy 9 a 10.





Graf 9. Vstupní a konečný vizus (decimální hodnota) pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací ( $p = 0,00097$ ).



Graf 10. Vstupní a konečný vizus (logMAR) u pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací ( $p = 0,00059$ ).

Hodnoty TSF a makulárního objemu na OCT při poslední kontrole jsou uvedeny v tabulce 6.

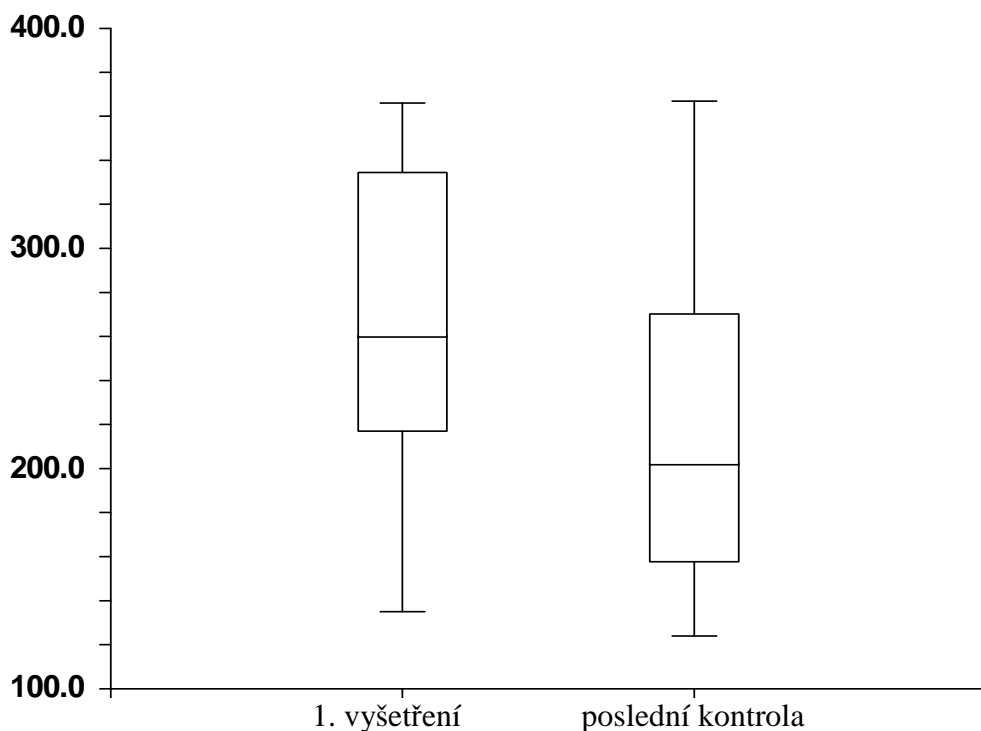
Tabulka 6. Hodnoty sledovaných parametrů u nemocných s věkem podmíněnou makulární degenerací při poslední kontrole.

	min	max	$\bar{x}$	DMS	HMS	$\tilde{x}$	DMS	HMS
vizus	0,10	1,33	0,46	0,29	0,64	0,33	0,20	0,66
logMAR	-0,1	1,0	0,5	0,3	0,6	0,5	0,2	0,7
TSF ( $\mu\text{m}$ )	124	367	218	182	253	203	169	253
makulární objem ( $\text{mm}^3$ )	5,13	7,62	6,46	6,15	6,77	6,45	5,99	6,86

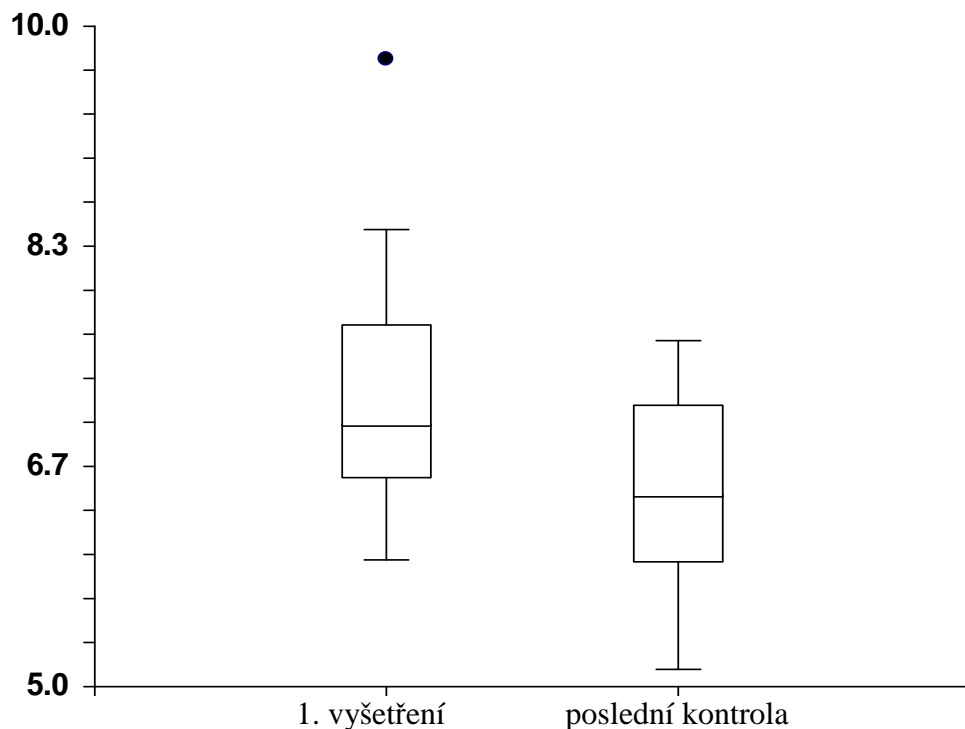
min – minimální hodnota, max – maximální hodnota,  $\bar{x}$  – aritmetický průměr, DMS, HMS – 95% dolní a horní interval spolehlivosti,  $\tilde{x}$  – medián

Změny u jednotlivých pacientů kolísaly mezi zmenšením hodnoty TSF o 211  $\mu\text{m}$  a jejím zvětšením o 26  $\mu\text{m}$  (průměrně zmenšení o 49  $\mu\text{m}$ ) a mezi zmenšením hodnoty makulárního objemu o 2,79  $\text{mm}^3$  a jejím zvětšením o 0,35  $\text{mm}^3$  (průměrně zmenšení o 0,74  $\text{mm}^3$ ).

Zmenšení obou parametrů po léčbě bylo statisticky významné ( $p = 0,0019$ , resp. 0,00055), viz grafy 11 a 12.



Graf 11. Vstupní a konečné hodnoty TSF (v  $\mu\text{m}$ ) u pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací ( $p = 0,0019$ ).



Graf 12. Vstupní a konečné hodnoty makulárního objemu (v  $\text{mm}^3$ ) u pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací ( $p = 0,00055$ ).

U 18 jedinců (90 %) došlo k normalizaci foveolární kontury s výraznou redukcí subretinální tkáně a vymizením ablace RPE, nebyla patrná žádná difúzní intraretinální tekutina.

U 2 (10 %) nemocných byl přítomen chronický cystoidní makulární edém.

Během žádné z kontrolních návštěv nebyl zaznamenán vznik nových hemoragií na fundu, ani závažné oční či celkové komplikace.

Nález na druhém oku byl po celou dobu sledování stacionární.

#### 4. 3. Melanocytární tumory cévnatky

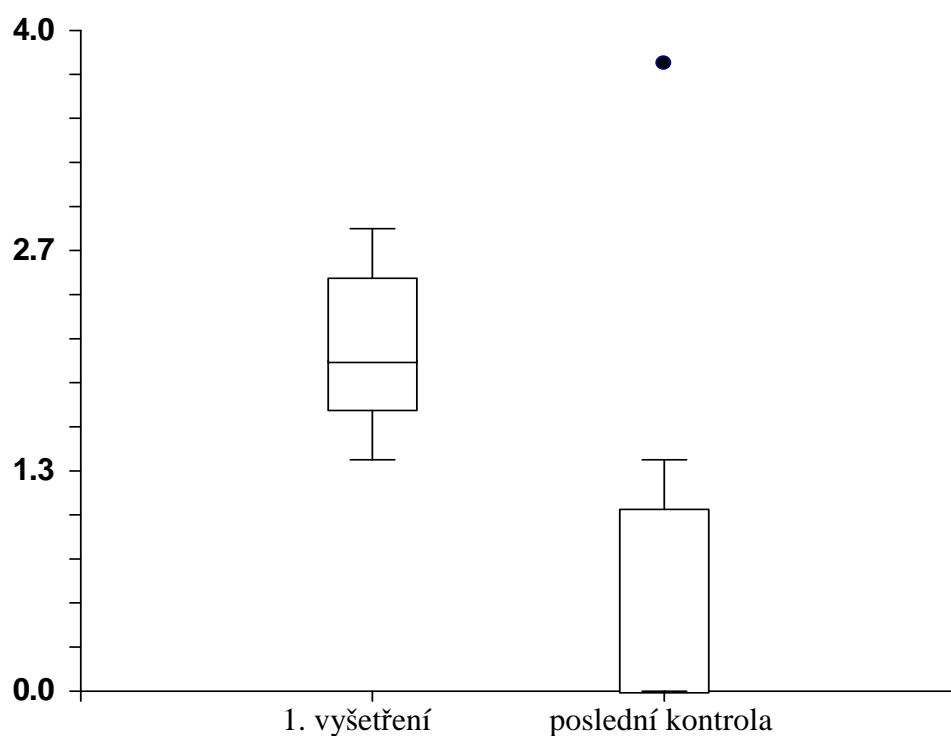
Hodnoty sledovaných parametrů při poslední kontrole jsou uvedeny v tabulce 7.

Ke statisticky významné změně vizu u benigních ani maligních lézí při poslední kontrole ve srovnání se vstupními hodnotami nedošlo ( $p = 0,47$ , resp.  $0,15$ ). Stejně tak nedošlo ke statisticky významné změně velikosti prominence ( $p = 0,22$ ), baze ( $p = 0,43$ ) ani makulárního objemu ( $p = 0,070$ ) u névů. U melanomů došlo po léčbě ke statisticky významnému zmenšení jejich prominence ( $p = 0,033$ ) i baze ( $p = 0,0040$ ) a hodnot TSF ( $p = 0,0090$ ) a makulárního objemu ( $p = 0,0070$ ), viz grafy 13-16.

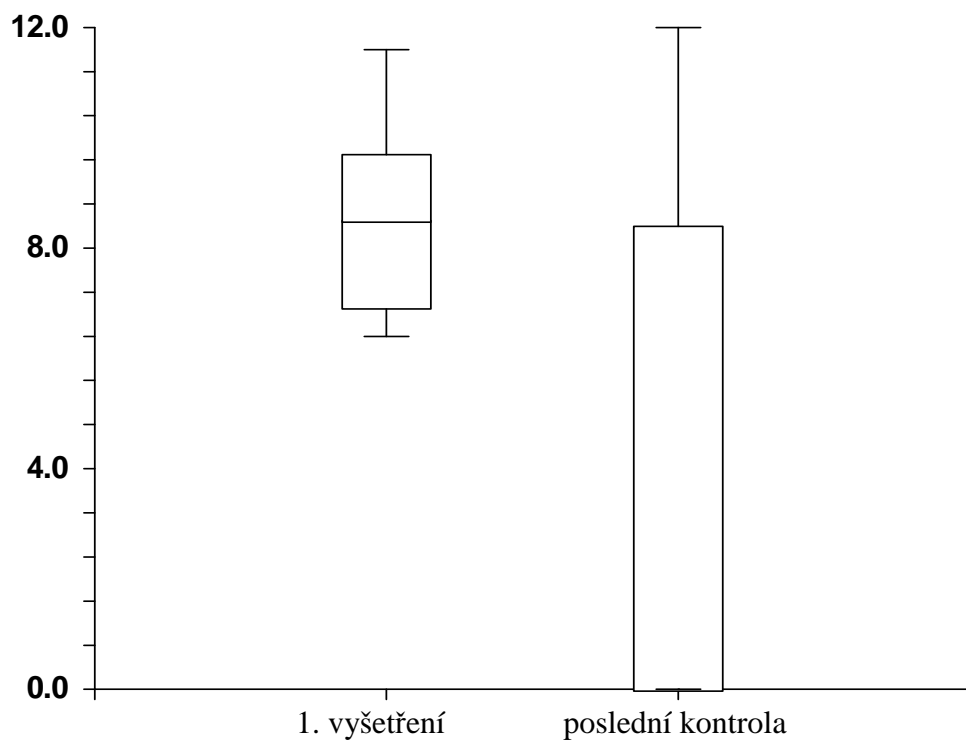
Tabulka 7. Hodnoty sledovaných parametrů u pacientů s melanocytárními tumory cévnatky při poslední kontrole.

	n	min	max	$\bar{x}$	DMS	HMS	$\tilde{x}$	DMS	HMS
vizus, maligní	11	0,00	0,80	0,32	0,10	0,53	0,25	0,02	0,67
vizus, benigní	9	0,10	1,00	0,88	0,65	1,11	1,00	0,80	1,00
prominence, maligní (mm)	11	0,0	3,8	0,6	0,0	1,4	0,0	0,0	1,1
prominence, benigní (mm)	9	0,0	2,0	0,8	0,2	1,4	0,6	0,0	1,5
baze, maligní (mm)	11	0,0	12,0	3,2	0,1	6,4	0,0	0,0	8,4
baze, benigní (mm)	9	4,7	8,9	6,1	4,9	7,2	5,2	4,8	7,4
TSF, maligní ( $\mu\text{m}$ )	11	107	317	180	136	224	172	114	231
TSF, benigní ( $\mu\text{m}$ )	9	156	408	244	186	302	240	182	284
objem makuly, maligní ( $\text{mm}^3$ )	11	4,20	8,80	6,56	5,64	7,48	6,40	5,20	7,30
objem makuly, benigní ( $\text{mm}^3$ )	9	6,30	8,20	7,19	6,79	7,59	7,20	6,80	7,50

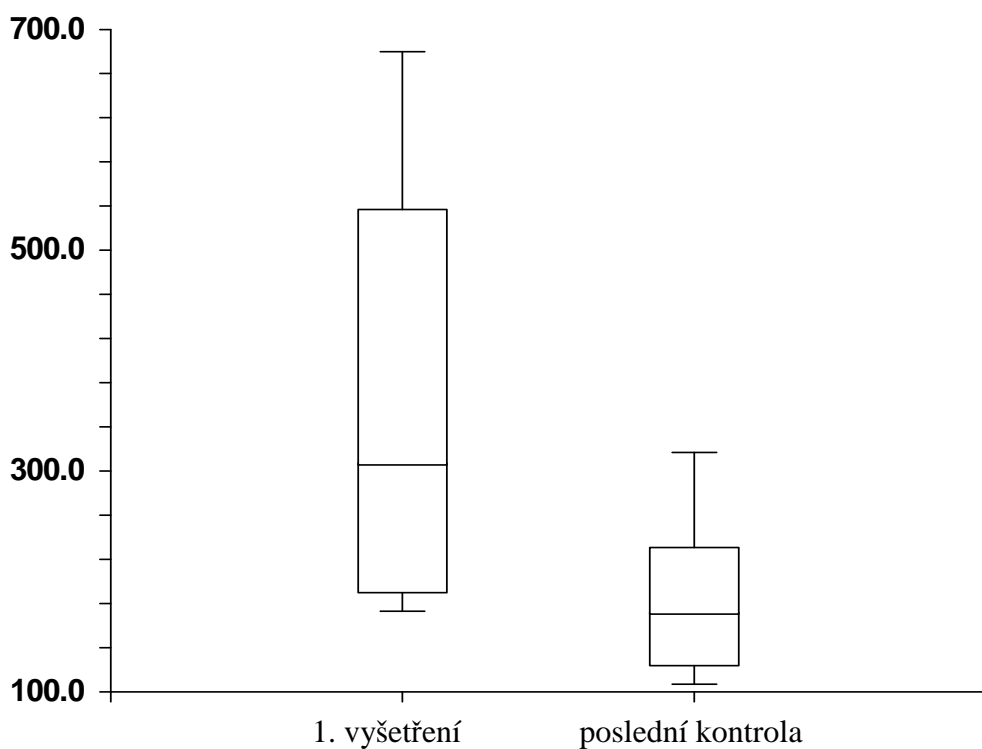
n – počet pacientů, min – minimální hodnota, max – maximální hodnota,  $\bar{x}$  – aritmetický průměr, DMS, HMS – 95% dolní a horní interval spolehlivosti,  $\tilde{x}$  – medián



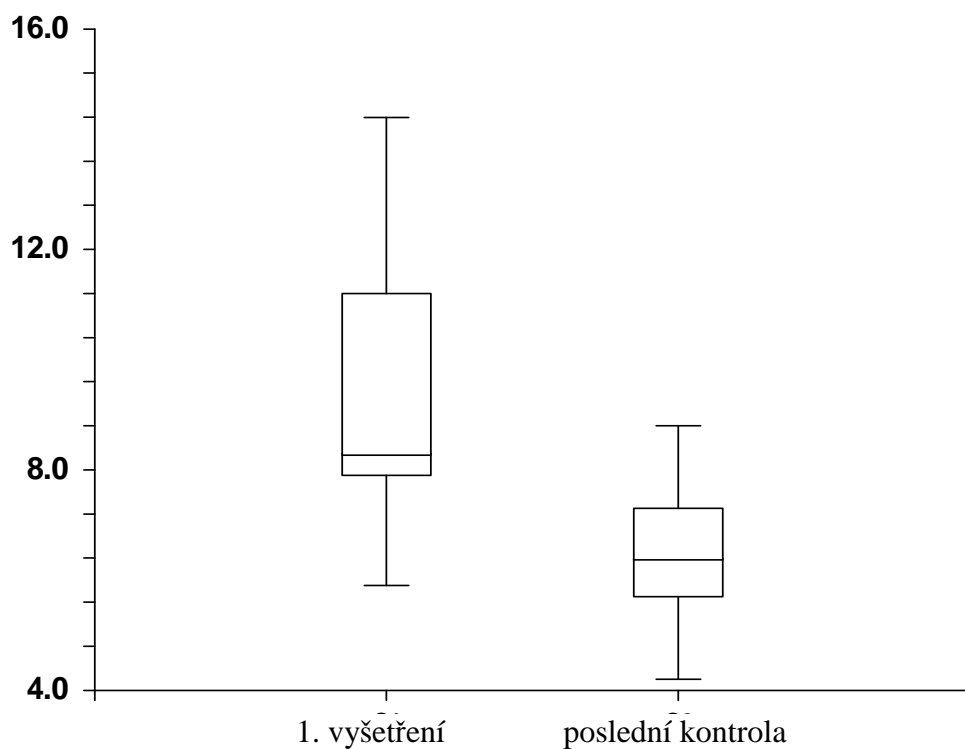
Graf 13. Vstupní a konečné hodnoty prominence (v mm) u melanomů ( $p = 0,033$ ).



Graf 14. Vstupní a konečné hodnoty baze (v mm) u melanomů ( $p = 0,0040$ ).

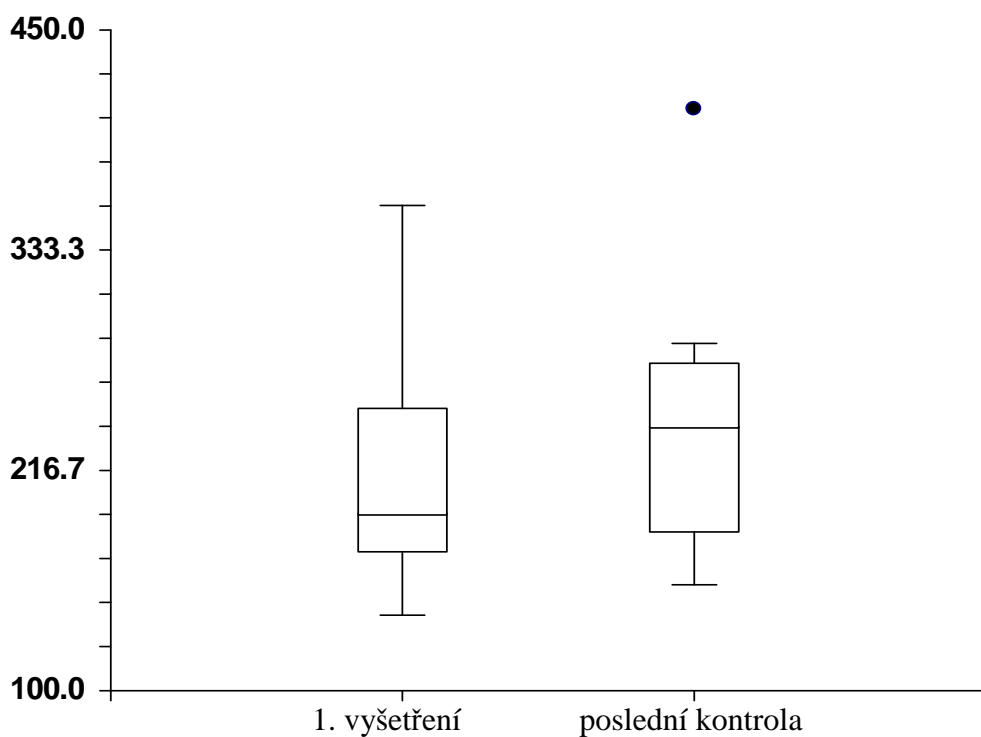


Graf 15. Vstupní a konečné hodnoty TSF ( $\mu\text{m}$ ) u melanomů ( $p = 0,0090$ ).



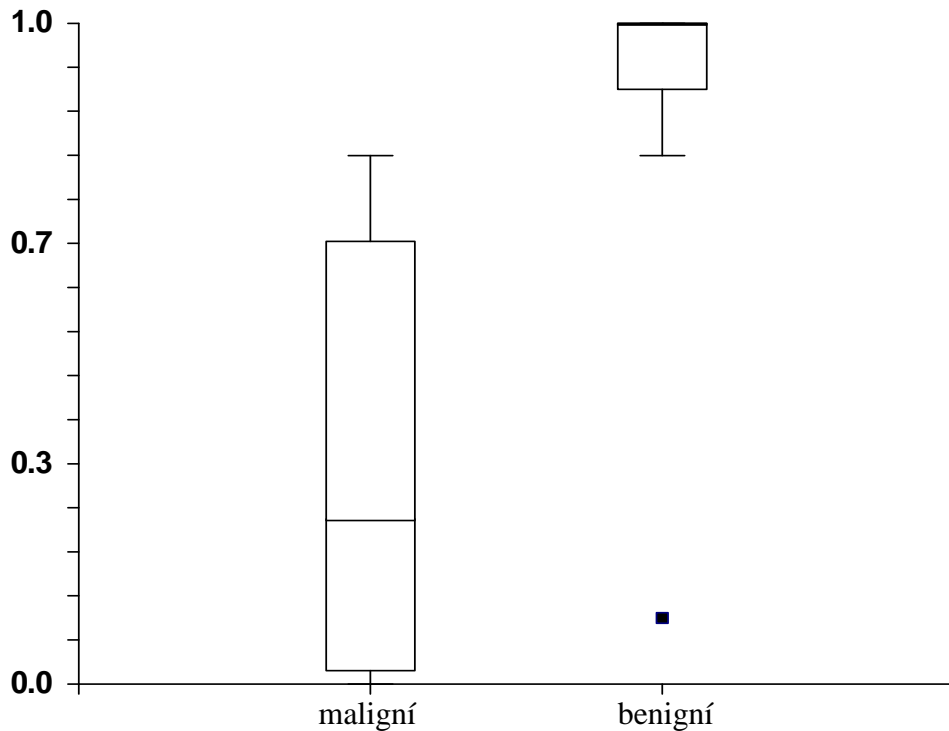
Graf 16. Vstupní a konečné hodnoty makulárního objemu (v  $\text{mm}^3$ ) u melanomů ( $p = 0,0070$ ).

U névů se během sledování statisticky významně zvětšily hodnoty TSF ( $p = 0,0070$ ), viz graf 17.



Graf 17. Vstupní a konečné hodnoty TSF ( $\mu\text{m}$ ) u névů ( $p = 0,0070$ ).

Pokud jde o rozdíl mezi oběma skupinami tumorů, při poslední kontrole se statisticky významně lišil pouze vizus ( $p = 0,00080$ ), viz graf 18. Naopak staticky významně se nelišily hodnoty u prominence ( $p = 0,26$ ) a baze tumoru ( $p = 0,10$ ) ani u TSF ( $p = 0,060$ ) a makulárního objemu ( $p = 0,20$ ) dle OCT.



Graf 18. Konečný vizus pacientů u jednotlivých skupin tumorů ( $p = 0,0080$ ).

Při kvalitativním hodnocení v oblasti tumoru na konci sledování byla opět hodnocena přítomnost subretinální tekutiny (1× (11 %) u benigní léze, 1× (9 %) u maligní léze), intraretinální tekutiny (7× (78 %) u benigních lézích, 2× (18 %) u maligních lézích), konvexní deformity scanu (4× (44 %) u benigních lézích, 4× (36 %) u maligních lézích), zvýšené intraretinální reflektivity (4× (44 %) u benigních lézích), zvýšené reflektivity retinálního pigmentového epitelu (2× (22 %) u benigních lézích), zvýšené choroidální reflektivity (7× (78 %) u benigních lézích, u maligních lézích nelze posoudit) a porušeného RPE (9× (100 %) u benigních lézích, u maligních lézích nelze posoudit), atrofie neuroretiny s chorioretinální jizvou (9× (82 %) u maligních lézích).

Statisticky významně se tyto hodnoty lišily mezi skupinami melanomů a névů u přítomnosti intraretinální tekutiny ( $p = 0,020$ ) a zvýšené intraretinální reflektivity ( $p = 0,026$ ). Naopak statisticky významný rozdíl nebyl nalezen u přítomnosti subretinální tekutiny ( $p = 1,0$ ),

konvexní deformity scanu ( $p = 1,0$ ) a zvýšené reflektivity RPE ( $p = 0,19$ ). U zvýšené reflektivity choroidey a porušeného RPE nebylo exaktní statistické srovnání proveditelné. Subretinální tekutina na UZ nebyla diagnostikována v žádném případě (0 %). Nález na druhém oku byl u všech nemocných (100 %) po celou dobu sledování v normě.

#### 4. 4. Ohraničený choroidální hemangiom

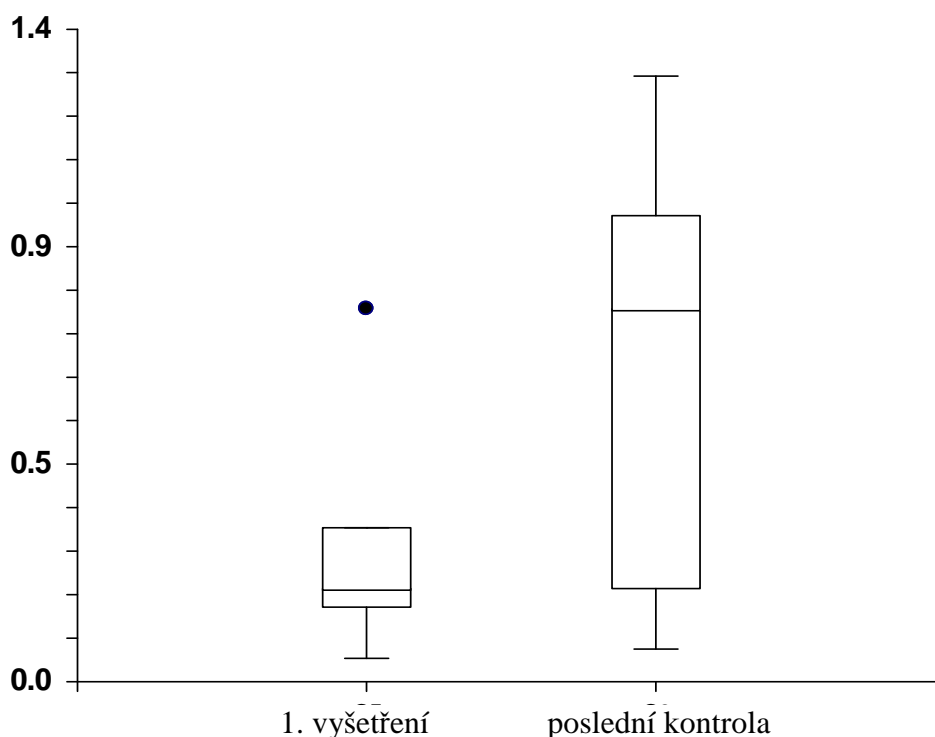
Vizus při poslední kontrole, stejně jako hodnoty TSF a makulárního objemu jsou uvedeny v tabulce 8.

Tabulka 8. Hodnoty sledovaných parametrů u pacientů s OCHH při poslední kontrole.

	min	max	$\bar{x}$	DMS	HMS	$\tilde{x}$	DMS	HMS
vizus	0,07	1,30	0,69	0,41	0,98	0,80	0,13	1,00
TSF ( $\mu\text{m}$ )	132	256	180	155	206	172	136	210
makulární objem ( $\text{mm}^3$ )	5,48	7,81	6,72	6,30	7,14	6,82	6,05	7,11

min – minimální hodnota, max – maximální hodnota,  $\bar{x}$  – aritmetický průměr, DMS, HMS – 95% dolní a horní interval spolehlivosti,  $\tilde{x}$  – medián

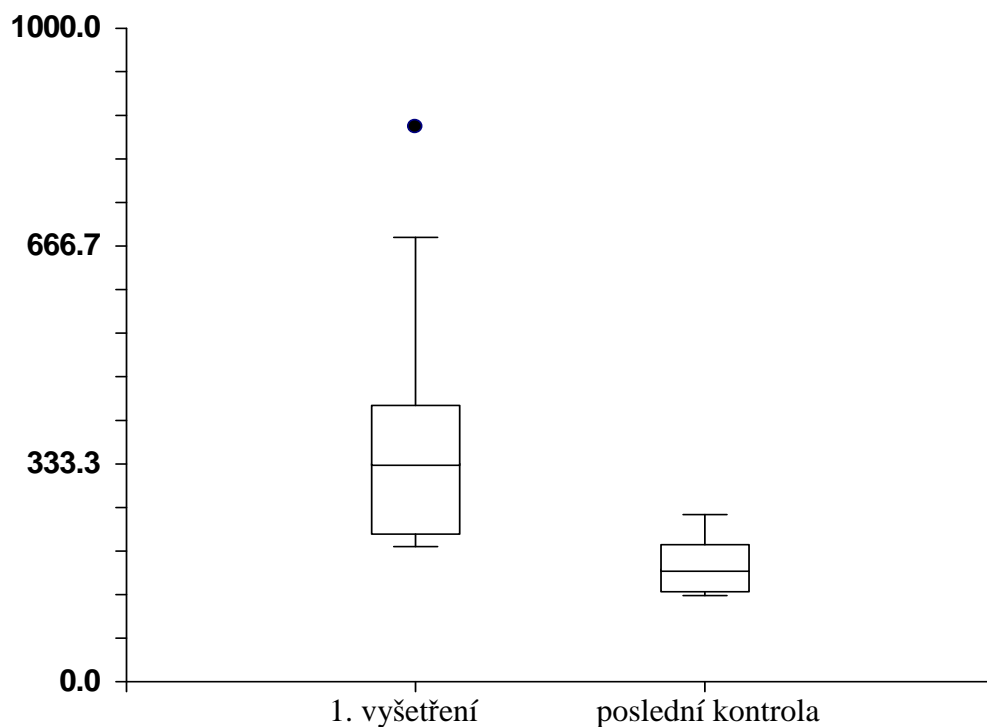
Konečný vizus se ve srovnání se vstupním statisticky významně zlepšil ( $p = 0,0033$ ), viz graf 19.



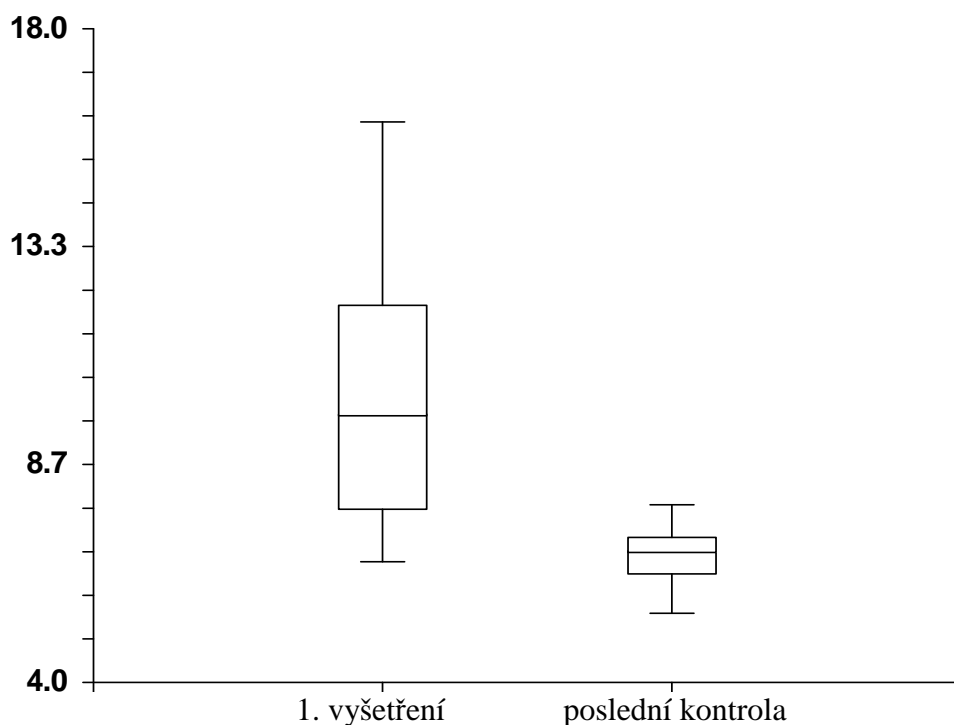
Graf 19. Vstupní a konečný vizus pacientů s OCHH ( $p = 0,0033$ ).



TSF i makulární objem statisticky významně poklesly ( $p = 0,0044$ , resp.  $0,0010$ ), viz grafy 20 a 21.



Graf 20. Vstupní a konečná hodnota TSF (v  $\mu\text{m}$ ) u pacientů s ohraničeným choroidálním hemangiomem ( $p = 0,0044$ ).



Graf 21. Vstupní a konečná hodnota makulárního objemu (v  $\text{mm}^3$ ) u pacientů s ohraničeným choroidálním hemangiomem ( $p = 0,0010$ ).

Devět (82 %) pacientů bylo léčeno pomocí FTV jednou, zbývající 2 (18 %) dvakrát.

U jednotlivých pacientů hodnota TSF kolísala mezi zmenšením o 653  $\mu\text{m}$  až zvětšením o 3  $\mu\text{m}$  (průměrně zmenšení o 200  $\mu\text{m}$ ), u makulárního objemu šlo o zmenšení o 1,11 až 9,06  $\text{mm}^3$  (průměr 3,51  $\text{mm}^3$ ).

K normalizaci foveolární kontury s vymizením subretinální tekutiny v makule na OCT došlo u všech 11 (100 %) nemocných, s tím, že v jednom (9 %) případě byly difusně patrné intraretinální cystoidní nonreflektivní prostory. Konvexní deformita scanu byla patrná u 3 (27 %) pacientů, chronické změny v oblasti neuroretiny a RPE zůstaly beze změn. U všech 11 pacientů byla nalezena hyporeflektivita povrchových vrstev choroidey s nápadně vyšší reflektivitou hlubších vrstev, která již normálně není patrná.

Na A-scanu se velikost tumoru při poslední kontrole pohybovala mezi 0-2,4 mm (průměr 0,9 mm). Přestože ne všechny tumory zregredovaly úplně, další sezení nebylo s ohledem na průkaz úplného vymizení subretinální tekutiny v makule dle OCT indikováno.

Nález na druhém oku byl po celou dobu sledování v normě (funkčně i anatomicky).

## 5. Diskuze

### 5. 1. Idiopatická makulární díra

Jak uvádějí Benson *et al.* (5), je velikost IMD odhadnutá biomikroskopicky menší než její hodnota objektivizovaná na OCT (průměrně o 112  $\mu\text{m}$ ) a na snímku fundu se zdá naopak větší (průměrně o 66  $\mu\text{m}$ ).

Přesto nebo právě proto je původních 400  $\mu\text{m}$  i v době exaktního měření na OCT (s přesností 5-10  $\mu\text{m}$ ) stále používaným klasifikačním kritériem, přičemž dle řady prací používajících OCT (např. Haritoglou *et al.*(24), Ip *et al.*(27) a Kang *et al.*(30)) je anatomický i funkční výsledek PPV na velikosti IMD přímo závislý. I v našem souboru byl počet uzavřených IMD statisticky významně vyšší pokud byl rozměr < 400  $\mu\text{m}$  ve srovnání s rozměrem  $\geq$  400  $\mu\text{m}$ .

Dosažený vizus se také statisticky významně lišil v závislosti na velikosti IMD (horší při rozměru  $\geq$  400  $\mu\text{m}$ ), nicméně vizus uzavřených IMD byl statisticky významně lepší než těch neuzavřených stejně jako konečný vizus celého souboru ve srovnání s vizem vstupním.

Uzavření IMD po PPV bylo před érou OCT definováno přiložením jejích okrajů a/nebo vstřebáním subretinální tekutiny v jejím okolí. Jak publikoval Kusuara *et al.* (31), lze pomocí OCT v pooperačním období prokázat obnovení foveolární kontury a změřit hodnotu

TSF. To je ve shodě s výsledky našeho souboru, kdy prakticky u všech uzavřených IMD došlo k obnově foveolární kontury s normální hodnotou TSF.

I když uzavření IMD je možné pomocí OCT objektivizovat někdy již druhý den po operaci (přes silikonovou tamponádu), Lee *et al* (34). ve své práci poukazují na skutečnost, že reorganizace vrstvy fotoreceptorů (jejich centripetální migrace) může trvat i několik měsíců či let, což koresponduje s postupným zlepšováním vizu. V našem souboru byl jeden takový případ zaznamenán také, shodou okolností v případě bilaterální IMD.

Vyšetření uzavřených IMD na OCT může navíc odhalit perzistující CME nebo odchlípení fotoreceptorů (pod hranicí biomikroskopické rozlišitelnosti).

Naopak nález elevované spodiny fovey se zvýšenou hodnotou TSF v důsledku přítomnosti cystoidních prostorů s neúplnou ablací ZSM na OCT ještě nemusí znamenat jednoznačnou diagnózu IMD. V klinické praxi se z tohoto stavu může IMD vyvinout, jak to popsal např. Lee *et al.* (35), ale stav může přejít i do chronického stavu, kdy vznikne vitreomakulární trakční syndrom, jak uvádí Gaudric (22).

Stejně tak indikace k PPV u jednoho z našich pacientů s IMD ve stadiu Ib s porušenou vrstvou fotoreceptorů, jak to doporučuje Gaudric (21) by nebyla bez OCT možná.

Dle literatury je patologický nález vitreoretinálního rozhraní na OCT druhého oka bez ablace ZSM přítomen ve 29 % případů (Chan *et al.* (10)). V našem souboru byl zaznamenán u 28 % očí. Spektrum patologií je zde velmi široké, jejich interpretace z hlediska prognózy (viz výše) zcela zásadní. Niwa *et al.* (37) popisuje vznik druhostranné IMD u 3 (11 %) z 27 očí, u kterých bylo na OCT nejprve zjištěno stadium 0 („prestige“). U jednoho (20 %) z 5 nemocných (při delší sledovací době) k tomu došlo i v našem souboru.

## **5. 2. Věkem podmíněná makulární degenerace**

Závislost zlepšení vizu na poklesu hodnoty TSF dle OCT u RIV byla prokázána na podskupině pacientů ze studie MARINA (29), kdy zmenšení o 84  $\mu\text{m}$  znamenalo zisk 6 písmen.

Pokles TSF o 171  $\mu\text{m}$  se ziskem 4 písmen popsali Ladewig *et al.* (33) u jednorázově provedené kombinované léčby FTV s bevacizumabem.

Po kombinované léčbě FTV/RIV došlo u našeho souboru k poklesu průměrné hodnoty TSF o 49  $\mu\text{m}$  a ke zlepšení vizu z průměrné hodnoty logMAR 0,7 na 0,5 tj. cca o 10 písmen.

Přestože ve výše uvedených pracích vstupní hodnoty TSF uvedeny nejsou, domníváme se, že byly výrazně vyšší než u většiny našich pacientů, kde primárně došlo k jejich poklesu díky předchozí léčbě. Lepší funkční výsledky si vysvětlujeme rozdílným typem CHNV (v citovaných pracích převážně klasický typ v 0 resp. v 50 %, u našeho souboru ve 100 %) a také jinému typu terapie.

Fung *et al.* (18) indikovali monoterapii RIV podle nálezů na OCT v těchto případech (podobně jako v našem souboru): ztráta 5 písmen při přítomnosti tekutiny ve fovee nebo její perzistence déle než 1 měsíc po poslední aplikaci a ztlustění TSF o 100  $\mu\text{m}$ . Hodnoty TSF byly následující: vstupní průměr 394  $\mu\text{m}$ , vstupní medián 385  $\mu\text{m}$ , konečný průměr 216  $\mu\text{m}$  a konečný medián 199  $\mu\text{m}$  (tedy vstupní hodnoty výrazně vyšší než v našem souboru). Sledovací doba byla na rozdíl od našeho souboru delší (12 měsíců), během níž se vizus zlepšil o 9 (průměr), resp. 11 (medián) písmen, tj. stejně jako v našem souboru. Pokud jde o kvalitativní analýzu, při poslední kontrole byla přítomná u 2,5 % nemocných subretinální a u 7,5 % pacientů intraretinální tekutina, což odpovídá našemu souboru (10 % chronický cystoidní makulární objem). FAG nebyla v této studii prováděna.

Shah *et al.* (39) prezentovali pokles makulárního objemu u monoterapie RIV z 7,24 na 6,69  $\text{mm}^3$ , což je ve shodě s hodnotami u našeho souboru (rozdíl mediánů 0,54  $\text{mm}^3$ ).

Arias *et al.* (1) odečítají u převážně klasických CHNV z hodnoty TSF pomocí elektronických značek v OCT softwaru manuálně tzv. tloušťku vysoce reflektivního zevního pásu (tj. komplexu CHNV a RPE). Po FTV s triamcinolonem intravitreálně průměr této proměnné klesl z 201  $\mu\text{m}$  na 176  $\mu\text{m}$ .

Colucciello (14) používá u bevacizumabu s triamcinolonem intravitreálně další způsob hodnocení výsledků léčby – objem subretinální tekutiny. Aproximace tvaru do polovičního elipsoidu s bazí zjištěnou ve dvou scanech se však zdá příliš hrubou.

Další zpřesnění v hodnocení úspěšnosti léčby VPMD přinese SD OCT s možností separace jednotlivých vrstev sítnice.

### **5. 3. Melanocytární tumory cévnatky**

Muscat *et al.* (36) popsali pomocí OCT 100% výskyt serózní elevace sítnice u melanomů, což je ve shodě s naším souborem (100 %). U névů se tento nález objevil u 30 % očí ve srovnání s 11 % u našeho souboru. Je ovšem nutno poznamenat, že u našeho souboru může jít o chybu

malých čísel. Na druhou stranu intraretinální změny autoři hodnotili pouze obecně co do změny od normy a oči byly až na výjimky vyšetřeny pouze jednou.

Espinoza *et al.* (15) založili svoji práci naopak na sledování tumorů v čase. Ohraničené odchlípení neuroretiny (tzv. aktivní a smíšený typ dle OCT) bylo spojeno s růstem tumorů a negativně korelovalo s intraretinálními cystoidními prostory (tzv. chronický typ dle OCT). V našem souboru byly melanomy léčeny bezodkladně, proto korelace mezi jejich růstem a nálezem subretinální tekutiny nebylo možné. Statistická významnou závislost ve výskytu intraretinální a subretinální tekutiny nebyla v našem souboru potvrzena. Na rozdíl od citované práce byl totiž v našem souboru smíšený typ přítomen u 82 % maligních lézí. Ačkoliv je v diskuzi zmíněno, že pacienti byli sledováni i po léčbě, příslušná data v publikaci uvedena nejsou. V našem souboru u melanomů došlo po léčbě nejen k očekávané statisticky významné změně u prominence a baze, ale také ke zmenšení obou kvantitativních parametrů dle OCT (TSF i makulární objem), což ukazuje na ústup aktivity těchto lézí. Tomu odpovídá i to, že mezi névy a melanomy nebyl při poslední kontrole statisticky významný rozdíl v žádném z parametrů kromě vizu, který se lišil již na začátku.

Výstupy kvantitativní analýzy dle OCT nebyly v literatuře nalezeny.

#### **5. 4. Ohraničený choroidální hemangiom**

Boixadera *et al.* (7) u souboru OCHH po FTV uvádějí zmenšení hodnoty TSF o 79  $\mu\text{m}$ . U našeho souboru se tato hodnota snížila o 162  $\mu\text{m}$ . Větší anatomický efekt je dán pravděpodobně tím, že sledovací doba našeho souboru byla třikrát delší (36 oproti 12 měsícům). Společně však oba soubory měli to, že u 83, resp. 82 % očí bylo provedeno pouze jednoho sezení FTV. Souček *et al.* (41) uvádějí, že jednorázová léčba postačuje u 89 % případů. Statisticky významné zlepšení vizu našeho souboru odpovídá také výsledkům posledně citovaných autorů.

Ačkoliv Verbraak *et al.* (46) primárně eliminovali OCHH pomocí FTV na  $\leq 1$  mm jejich tloušťky, jeden pacient s prominencí tumoru 1,2 mm a normálním vizem k dalšímu sezení pro vymizení subretinální tekutiny na OCT indikován nebyl. U všech pacientů došlo k obnovení foveolární kontury, což odpovídá i našim výsledkům (100 %). Kvantitativní hodnocení hodnot na OCT v práci nebylo provedeno.

Žádná práce uvádějící makulární objem na OCT u OCHH dosud publikována nebyla, tudíž srovnání s námi dosaženým statisticky významným poklesem této hodnoty není možné.

## 6. Závěr

Na souboru pacientů s idiopatickou makulární dírou bylo potvrzeno, že anatomické i funkční výsledky operace jsou statisticky významně závislé na velikosti idiopatické makulární díry zjištěné dle OCT. OCT také zcela změnilo pohled na stadium Ib, které je obtížné rozlišit biomikroskopicky. Pokud není vrstva fotoreceptorů porušena, může stav přejít do chronického stadia (vitreomakulární trakční syndrom), kdy operační řešení není urgentní. Naopak při porušené vrstvě fotoreceptorů lze včasnou operací snížit riziko nebezpečí z prodlení.

Na souboru pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací bylo zjištěno, že při provádění kombinace fotodynamické terapie s verteporfinem a intravitreální aplikace ranibizumabu odpovídá signifikantní zlepšení vizu vyjádřeného decimálně nebo pomocí logMAR statisticky významnému poklesu hodnot tloušťky sítnice ve fovee i makulárního objemu. I zde v průběhu léčby nejsou často biomikroskopické nálezy zcela jednoznačné. Pokud se však na OCT neprokáže aktivita léze, není nutné indikovat ani fluorescenční angiografii, čímž se snižují rizika pro pacienty kvůli její invazivitě.

Na souboru pacientů s melanocytárními tumory cévnatky bylo stanoveno, že přítomnost subretinální tekutiny hodnocená pomocí OCT je statisticky významně závislá na diagnóze melanomu, u něhož tak lze indikovat léčbu ještě předtím, než je prokázán jeho růst. Léčba u tohoto zhoubného onemocnění, která vedla k signifikantnímu zmenšení prominence i baze tumorů a hodnot tloušťky sítnice ve fovee bodě i makulárního objemu, je tak z části závislá na indikaci dle OCT.

Na souboru pacientů s ohraničeným choroidálním hemangiomem bylo určeno, že došlo k signifikantnímu zlepšení vizu a zároveň k poklesu hodnoty tloušťky sítnice ve fovee i makulárního objemu po fotodynamické terapii s verteporfinem. Rozhodnutí o ukončení léčby, aniž se tumor – ve své podstatě benigní – ve většině případů zcela oploštil, bylo umožněno průkazem vstřebání subretinální tekutiny právě dle OCT.

Ve své práci jsem tak prokázala, že role OCT vyšetření ve spektru současných vyšetřovacích metod u všech výše uvedených makulárních chorob je vzhledem ke zpřesnění diagnostiky a výsledků terapie v současné době nezastupitelná.

## 7. Literatura

- 1) ARIAS, L., GARCIA-ARUMI, J., RAMON, JM, et al. Optical coherence tomography analysis of a randomized study combining photodynamic therapy with intravitreal triamcinolone. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2008, 246, p. 245-254.
- 2) AUGSBURGER, JJ., Section 9: Intraocular tumors. In YANOFF, M., DUKER, JS. (Eds.), *Ophthalmology*, London: Mosby, 1999.
- 3) BARÁKOVÁ, D. Echografie v oftalmologii. Praha: Professional Publishing, 2002, 152 s.
- 4) BARÁKOVÁ, D., et al. Nádory oka. Praha: Grada Publishing, 2002, 171 s.
- 5) BENSON, SE., SCHLOTTMANN, PG., BUNCE, C., et al. Comparison of macular hole size measured by optical coherence tomography, digital photography and clinical examination. *Eye*, 2008, 22, p. 87-90.
- 6) BOGUSZAKOVÁ, J. Sklivec a sítnice. In KUCHYNKA, P. (Ed.). *Oční lékařství*, Praha: Grada Publishing, 2007.
- 7) BOIXADERA, A., ARUMI, JG., MARTINEZ-CASTILLO, V., et al. Prospective clinical trial evaluating the efficacy of photodynamic therapy for symptomatic circumscribed choroidal hemangioma. *Ophthalmology*, 2009, 116, p. 100-105.
- 8) BRANCATO, R., LUMBROSO, B. Guide to optical coherence tomography interpretation. Publisher I.N.C. Innovation-News-Communication, Roma, 2002, 75p.
- 9) BROWN, DM., KAISER, PK., MICHELS, M. et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006, 355, p. 979-990.
- 10) CHAN, A., DUKER, JS., SCHUMAN, JS., et al. Stage 0 macular holes, observations by optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 2004, 111, p. 2027-2032.
- 11) CHEN, J., LEE, L. Clinical applications and new developments of optical coherence tomography: an evidence – based review. *Clin Exp Optom*, 2007, 90, p. 317-335.
- 12) CIHELKOVÁ, I., SOUČEK, P. Atlas makulárních chorob, Praha, Galén/Karolinum, 2005, 521 s.
- 13) CIHELKOVÁ, I., SOUČEK, P., ŠACH, J. Optická koherentní tomografie u pars plana vitrektomie pro idiopatickou makulární díru. *Čes. a slov. Oftal.*, 2006, 62, s. 100-109.
- 14) COLUCCIELLO, M. Intravitreal bevacizumabu and triamcinolone acetamid combination therapy for exudative neovascular age-related macular degeneration:

- Short-term optical coherence tomography results. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2008, 24, p. 15-24.
- 15) ESPINOZA, G., ROSENBLATT, B., HARBOUR, JW. Optical coherence tomography in the evaluation of retinal changes associated with suspicious choroidal melanocytic tumors. *Am J Ophthalmol*, 2004, 137, p. 90-95.
  - 16) EZRA, E., GREGOR, ZJ. Surgery for idiopathic full-thickness macular hole: two-years results of a randomized clinical trial comparing natural history, vitrectomy, and vitrectomy plus autologous serum: Moorfields Macular Hole Study Group Report no. 1. *Arch Ophthalmol*, 2004, 122, p. 234-236.
  - 17) FERCHER, AF. Optical coherence tomography – principles and applications, *Rep Prog Phys*, 1993, 66, p. 239–303.
  - 18) FUNG, AE., LALWANI, GA., ROSENELD PJ. An optical coherence tomography-guided, variable dosing regimen with intravitreal ranibizumab (Lucentis) for neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2007, 143, p. 566-583.
  - 19) GASS, JD. Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmol*. 1988,106, p. 629-639.
  - 20) GASS, JD. Müller cell cone, an overlooked part of the anatomy of the fovea centralis: hypotheses concerning its role in the pathogenesis of macular hole and foveomacular retinoschisis. *Arch Ophthalmol* 1999, 117, p. 821-823.
  - 21) GAUDRIC, A., HAOUCHINE, B., et al. Macular hole formation: new data provided by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*, 1999,117, p. 744-751.
  - 22) GAUDRIC, A. Macular cysts, holes and cavitations. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2008, 246, p. 1071-1079.
  - 23) HARITOGLOU, C., GASS, CA., SSCAUMBERGER, M., et al. Long-term follow-up after macular hole surgery with internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmol*, 2002, 134, p. 661-666.
  - 24) HARITOGLOU, C., NEUBAUER, SA., REINIGER, IW., et al. Long-term functional outcome of macular hole surgery correlated to optical coherence tomography measurements. *Clin Exp Ophthalmol*, 2007, 35, p. 208-213.
  - 25) HORÁK, Z., KRUPKA, F. Fyzika, 3. vyd., Praha: SNTL, ALFA ,1981, s. 797–798.
  - 26) HUANG, D. Optical Coherence Tomography, *Science*, 1991, 254, p. 1178–1181.



- 27) IP, MS., BAKER, BJ., DUKER, JS., et al. Anatomical outcomes of surgery for idiopathic macular holes as determined by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2002, 120, p. 29-35.
- 28) JURKLIES, B., BORNFELD, N. The role of photodynamic therapy in the treatment of symptomatic choroidal hemangioma. *Graefes Clin Exp Ophthalmol*, 2005, 243, p. 393-396.
- 29) KAISER, PK., BLODI, BA., SHAPIRO, H., et al. Angiographic and optical coherence tomographic results of the MARINA study of ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2007, 114, p. 1868-1875.
- 30) KANG, SW., AHN, K., HAM, DI. Types of macular hole closure and their clinical implications. *Br J Ophthalmol*, 2003, 87, p. 1015 – 1019.
- 31) KUSHUARA, S., TERAOKA - ESCANO, MF., FUJII, S., et al. Prediction of postoperative visual outcome based on hole configuration by optical coherence tomography in eyes with idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol*, 2004, 138, p. 709-716.
- 32) LA COUR, M., FRIIS, J.: Macular holes: classification, epidemiology, natural history and treatment. *Acta Ophthalmol Scand*. 2002, 80, p. 579-589.
- 33) LADEWIG, MS., KARL, SE., HAMELMANN, V., et al. Combined intravitreal bevacizumabu and photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2008, 246, p. 17-25.
- 34) LEE, JE., SEUNG, UL., SEUNG, YJ., et al. Reorganization of photoreceptor layer on optical coherence tomography concurrent with visual improvement after macular hole surgery. *Korean J Ophthalmol*, 2008, 22, p. 137-142.
- 35) LEE, MW., CHING-LI, CB., CHONG-LYE, A. Optical coherence tomography evidence of rapid progression from vitreomacular traction to full thickness macular hole. *Clin Exp Ophthalmol*, 2007, 35, p. 379-380.
- 36) MUSCAT, S., PARKS, S., KEMP, E., et al. Secondary retinal changes associated with choroidal naevi and melanomas documented by optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*, 2004, 88, p. 120-124.
- 37) NIWA, H., TERASAKI, H., ITO, Y., et al. Macular hole development in fellow eyes of patients with unilateral macular hole. *Am J Ophthalmol*, 2005, 140, p. 370-375.
- 38) SCHAUDIG, U, HASSENSTEIN, A., BERND, A., et al. Limitations of imaging choroidal tumors in vivo by optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 236, p. 588-592.

- 39) SHAH, AR., DEL PRIORE, LV. Duration of action of intravitreal ranibizumab and bevacizumabu in exudative AMD eyes based on macular volume measurements, 2008, poster 305/D626.
- 40) SHIELDS, CL., MASHAYEKHI, A., MATERIN, MA., et al. Optical coherence tomography of choroidal nevus in 120 patients. *Retina*, 2005, 25, p. 243-252.
- 41) SOUČEK, P., CIHELKOVÁ, I. Evaluation of subretinal fluid absorption by optical coherence tomography in circumscribed choroidal hemangioma after photodynamic therapy with verteporfin. *Neuroendocrinol Lett*, 2004, 25, p. 109-114.
- 42) SOUČEK, P., CIHELKOVÁ, I. Fotodynamická terapie s verteporfinem u převážně klasické subfoveolární choroidální neovaskularizace – řešení akutních forem makulární degenerace. In Rozsival, P. (Ed.), *Trendy soudobé oftalmologie*, III. svazek, Praha, Galén, 2006, s. 197-217.
- 43) SOUČEK, P., CIHELKOVÁ, I. Fotodynamická terapie v éře anti-VEGF. *Farmakoterapie*, 2007, 3, s. 523-527.
- 44) SOUČKOVÁ, I., SOUČEK, P. Optická koherentní tomografie u benigních a maligních melanocytárních nádorů. *Čes. a slov. Oftal.*, 2008, 64, s. 228-230.
- 45) SYNEK, S., PÁČ, L. Transmisní elektronová mikroskopie vnitřní limitující membrány a epiretinální tkáň u idiopatické makulární díry. *Čes a slov Oftal*, 2005, 60, s. 123-126.
- 46) VERBRAAK, FD., SCHLINGEMANN, RO, DE SMET, MD., ET AL. Single spot PDT in patients with circumscribed choroidal hemangioma and near normal visual acuity. *Graefes Clin Exp Ophthalmol*, 2006, 244, p. 1178-1182.
- 47) VIRGILI, G., DO, DV., BRESSLER, NM., et al. New therapies for neovascular age-related macular degeneration: critical appraisal of the current evidence. *Acta Ophthalmol Scand*, 2007, 85, p. 6-20.

## 8. Seznam použitých zkratk

ALP	alkalická fosfatáza
ALT	alaninaminotransferáza
AST	aspartátaminotransferáza
C <sub>3</sub> F <sub>8</sub>	perfluoropropan
CME	cystoidní makulární edém
CT	výpočetní tomografie (computed tomography)
ERM	epiretinální membrána
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
FAG	fluorescenční angiografie
FTV	fotodynamická terapie s verteporfinem
GMT	gamaglutamyltransferáza
CHNV	choroidální neovaskularizace
ICGAG	angiografie s indocyaninovou zelení
IMD	idiopatická makulární díra
LDH	laktátdehydrogenáza
LFK	laserová fotokoagulace
logMAR	logaritmus minimálního úhlu rozlišení (logarithm of the minimum angle of resolution)
MLI	membrana limitans interna
MRI	zobrazení magnetickou rezonancí (magnetic resonance imaging)
Nd-YAG	neodym ytrium-aluminium-garnet
OCT	optická koherentní tomografie (optical coherence tomography)
OCHH	ohraničený choroidální hemangiom
PPV	pars plana vitrektomie
RIV	ranibizumab intravitreálně
RPE	retinální pigmentový epitel
RTG	rentgen
SD OCT	optická koherentní tomografie ve frekvenční doméně (spectral domain)
TD OCT	optická koherentní tomografie v časové doméně (time domain)
TSF	tloušťka sítnice ve fovee
UZ	ultrazvuk
VEGF	vaskulární endoteliální růstový faktor
VPMD	věkem podmíněná makulární degenerace
z.n.	zrakový nerv
ZSM	zadní sklivcová membrána