

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



Přínos laserové fotokoagulace sítnice systémem PASCAL

Jan Němčanský

Autoreferát disertační práce

Doktorský studijní program
Oční lékařství

Hradec Králové

2015

Disertační práce byla vypracována v rámci *kombinovaného* studia doktorského studijního programu Oční lékařství na Oční klinice Lékařské fakulty UK v Hradci Králové.

Autor: MUDr. Jan Němčanský
Oční klinika, Fakultní nemocnice Ostrava

Školitel: Doc. MUDr. Jan Studnička, Ph.D.
Oční klinika, Lékařská fakulta UK v Hradci Králové

Oponenti: Prof. MUDr. Jiří Řehák, CSc., FEBO
Oční klinika, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

Doc. MUDr. Petr Kolář, Ph.D.
Oční klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Obhajoba se bude konat před Komisí pro obhajoby OR dne v
..... od hod.

S disertační prací je možno se seznámit na studijním oddělení děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze, Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové (tel. 495 816 131).

Prof. MUDr. Pavel Rozsival, CSc., FEBO
Předseda komise pro obhajoby disertačních prací
v doktorském studijním programu Oční lékařství
Garant studijního programu

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



Přínos laserové fotokoagulace sítnice systémem PASCAL

Jan Němčanský

Autoreferát disertační práce

Doktorský studijní program
Oční lékařství

Hradec Králové

2015

Obsah:

1. Souhrn	1
2. Summary	2
3. Úvod do problematiky	3
4. Cíle disertační práce	4
5. Materiál a metodika	4
6. Výsledky	8
7. Diskuse	16
8. Závěry	20
9. Použitá literatura	21
10. Přehled publikační činnosti	26

1. Souhrn

Cíl. Vyhodnotit funkční, anatomickou a klinickou efektivitu léčby, bezpečnost a snášenlivost a porovnat časovou náročnost při provádění laserové fotokoagulace sítnice s využitím nízkých časů impulzů (20 ms/1 impulz) a s využitím vzorů samostatně a ve srovnání s konvenčním laserem u nemocných s diabetickou retinopatií (DR) a/nebo s diabetickým makulárním edémem (DME).

Metodika. Do souboru bylo zařazeno 235 očí u 151 pacientů ošetřených na Oční klinice Fakultní nemocnice Ostrava od 2008 do 2013. Soubor byl rozdělen na podskupiny A, B a C dle přítomnosti DR a/nebo DME indikovaných k provedení panretinální fotokoagulace sítnice (PRP) a laserovému ošetření makuly. V souboru A bylo vždy jedno oko nemocného ošetřeno s využitím inovací (čas impulzu 20 ms, použití vzorů, PRP v jednom sezení) a druhé konvenčním způsobem. V souboru B a C bylo ošetření provedeno vždy s využitím inovací. Sledována byla nejlepší korigovaná zraková ostrost (NKZO), centrální tloušťka sítnice (CRT) na spektrální optické koherentní tomografii (OCT), biomikroskopický nález, foto fundu, komplikace, bolestivost ošetření a časová náročnost ošetření. Minimální sledovací doba byla 12 měsíců. K analýze byly použity klasické parametrické a neparametrické statistické testy se stanovením hladiny významnosti p menší než 0,05.

Výsledky. Provedení PRP s použitím vzorů a impulzů o nízkých časech během jedné až dvou epizod vedlo ke stabilizaci NKZO u DR. Stabilizace i změna NKZO byla srovnatelná s konvenčně prováděnou PRP. Ošetření DME vedlo ke stabilizaci a zlepšení NKZO (průměrně o 1 řádek) a bylo srovnatelné s konvenční fotokoagulací. CRT byla stabilní při nepřítomnosti DME a významně poklesla při přítomnosti DME. Stabilizace klinického nálezu bylo dosaženo u 70% očí bez přítomnosti DME a u 85% očí s přítomností DME, byla srovnatelná mezi skupinami ošetřenými konvenčně a inovačně. Inovační ošetření bylo významně kratší a méně bolestivé. Komplikace byly pozorovány u 4 očí 2 nemocných ošetřených oběma způsoby.

Závěr. Laserová fotokoagulace sítnice s využitím nízkých časů impulzů a vzorů a PRP prováděná v jednom sezení u nemocných s DR a DME má podobnou efektivitu jako konvenční fotokoagulace sítnice. Je bezpečná, ošetření je lépe snášeno nemocnými a přináší významnou časovou úsporu.

2. Summary - Benefits of retina laser photocoagulation using PASCAL system

Objective. To evaluate functional, anatomical and clinical efficacy, and safety of the pattern scanning laser (PASCAL®) photocoagulation in patients with diabetic retinopathy (DR) and/or diabetic macular edema (DME).

Methods. From 2008 to 2013, 235 eyes of 151 patients were treated with pattern laser photocoagulation at the Ophthalmology Department at University Hospital Ostrava. Patients were analyzed in the subgroups A, B and C according to presence of DR and/or DME indicated to panretinal photocoagulation (PRP) and grid or focal macular laser treatment. In the group A, one eye of the same patient was treated with pattern photocoagulation (20 ms/impulse) and the fellow eye with conventional settings. In groups B and C all eyes were treated with pattern photocoagulation. Best corrected visual acuity (BCVA), central retinal thickness (CRT), fundus photography, biomicroscopy, complications, pain response and duration of the treatment were evaluated during the minimum 12months follow-up period. Statistical analysis using parametrical and nonparametrical tests with p less than 0,05 was done.

Results. Pattern laser PRP lead to BCVA stabilization in patients with very severe nonproliferative DR (NPDR) and proliferative DR (PDR). DME treatment lead to stabilization and improvement of BCVA (average 1 line) and was noninferior to conventional treatment. During the follow-up intervals CRT was stabilized in patients with absence of DME and decreased in patients with presence of DME. Clinical stabilization of the disease was observed in 70% eyes without DME and in 85% eyes with DME and was noninferior in the pattern treated eyes. Pattern laser treatment was significantly less painful and shorter than conventional treatment. Complications were observed in 4 eyes of 2 patients treated with patterned and conventional settings. The pattern laser photocoagulation was noninferior to conventional PRP.

Conclusion. Efficacy of pattern scanning laser photocoagulation and PRP done in one session in patients with DR and DME is comparable to conventional treatment. In addition to this, it is safe, less painful and it leads to significant time reduction of treatment episode.

3. Úvod do problematiky

Fotokoagulace sítnice laserem patří mezi tradiční léčebné techniky, které se používají v oftalmologii od poloviny 20. století. Vlastním mechanismem účinku laseru při fotokoagulaci je absorpce světelné energie, přeměna na teplo v pigmentovém epitelu sítnice a v zevních vrstvách sítnice a tepelná destrukce tkáně. Absorbce probíhá především ve tkáních bohatých na pigmenty melanin, xantofyl nebo hemoglobin. Jedním z nejdůležitějších oborů, kde lasery našly své uplatnění, bylo oční lékařství. Mezi první aplikace, jež využívaly laserové systémy v oftalmologii, můžeme zařadit ošetření sítnice u diabetické retinopatie (L'Esperance, 1968).

Patofyziologickým mechanismem u diabetické retinopatie je porucha vnitřních a mezi-buněčných regulací, porucha integrity cévní stěny, exsudace tekutiny extracelulárně, vznik otoku tkání. Dále vzniká vazookluzivní fenomén, při kterém je sítnice nedostatečně zásobena okysličenou krví, vzniká ischemie sítnice, startuje produkce růstových faktorů (např. VEGF), tvoří se neovaskularizace a následují komplikace. Mezi komplikace patří nitrooční krvácení, trakční odchlípení sítnice a neovaskulární glaukom (Kolář, 2013). Cílem fotokoagulační terapie laserem je tepelná destrukce RPE v ischemické sítnici, zvýšení tenze kyslíku, stabilizace zrakových funkcí a prevence vzniku komplikací. Zvýšení tenze kyslíku je dosaženo dvěma mechanismy - sníženou spotřebou (po destrukci fotokoagulované sítnice) a zvýšenou difuzí z cévnatky v oblastech jizev po fotokoagulaci. Zvýšení tenze kyslíku pak vede k regresi přítomných neovaskularizací a prevenci vzniku nových neovaskularizací. U DME jsou cílem fotokoagulace sítnice prosakující mikroaneuryzmata, ale také samotné oblasti exsudace. Dále se zde uplatňuje omezení produkce vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF) (Zweng a Little, 1977; ETDRS Research Group, 1987a; ETDRS Research Group, 1987b).

Po několik posledních desetiletí byla laserová fotokoagulace sítnice prováděna pomocí laserů, které produkovaly jednotlivé laserové impulzy o trvání 0,1 s – 4 s. Tyto byly aplikovány pod zrakovou kontrolou chirurga na sítnici, kde docházelo k tepelné destrukci sítnice provázené viditelným zašednutím až zbělením jednotlivé laserové stopy.

Za standardní techniku provádění laserové fotokoagulace sítnice je dodnes považován protokol ze studií Diabetic Retinopathy Study (DRS) a Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS). Tento protokol vycházel z technických předpokladů dostupných laserových systémů a jeho efektivita byla podpořena léčebnými výsledky a zejména výše uvedenými randomizovanými studiemi (DRS Research Group, 1976, 1978; ETDRS Research Group, 1987a, 1987b). Modifikace tohoto protokolu pak byly použity při ošetření jiných onemocnění sítnice.

V minulém desetiletí byly do průmyslu a medicíny uvolněny nové technologie, které vedly k vyvinutí nové generace laserových systémů. Tyto jsou schopny produkovat jednotlivé laserové impulzy v řádově kratších časech (0,01 s a kratších). Zároveň jsou tyto impulzy zaměřeny v rychlém sledu za sebou v tzv. vzorech. Tyto inovace umožňují změnit standardní léčebné protokoly. Nejsou však dostupná spolehlivá data o krátkodobé i dlouhodobé efektivitě takto provedených ošetření a zejména o bezpečnosti těchto ošetření.

3.1 Technické inovace laserů ve 21. století - současnost laserové fotokoagulace

Jednou z cest, kterou se ubírá vývoj fotokoagulace sítnice, je tzv. podprahový účinek. Jedná se o vyslání impulzu na sítnici, který nezanechá viditelnou stopu. Efektivita tohoto typu laseru je založena na předpokladu, že na sítnici nedojde k poškození tkání, pouze jejich stimulaci, přestavbě a zachování maximálního terapeutického účinku při minimalizaci poškození okolních tkání (Laursen a kol., 2004; Luttrull a kol., 2005; Luttrull a kol., 2008; Pollack a kol., 1998).

Moderní klinicky dostupné laserové systémy vysílají impulzy o trvání desítek mikrosekund až stovek nanosekund, tj. o 1 - 2 řády nižší než klasické fotokoagulatory. Přitom je

využit vyšší výkon, ale tkáň jsou zatíženy celkově nižší energií. Tyto systémy zároveň disponují přesnějšími a dokonalejšími krystaly na zaměření samotného paprsku. Jednotlivé stopy jsou pak více homogenní. Histologické preparáty i pozorování na spektrálním OCT o vysoké rozlišovací schopnosti demonstrují, že změny tkání jsou soustředěny v zevních sítnicových vrstvách (RPE, zevní a vnitřní segmenty fotoreceptorů, vnější jádrová vrstva) se zachováním vnitřních sítnicových vrstev (Blumenkranz a kol., 2006; Jain a kol., 2008; Palanker a kol., 2011). Při prahové fotokoagulaci sítnice (tj. při viditelné laserové stopě), kdy chceme docílit účinku srovnatelného s klasickou fotokoagulací, se jeví jako optimální čas 20 ms. Při kratších časech existuje riziko ruptury RPE (Jain a kol., 2008).

Velmi významnou inovací je možnost vytvoření jednotlivých výbojů v určitých přednastavených vzorech pomocí mikroprocesorem řízeného skeneru. Vzory mají charakter oblouků, čtverců 1 x 1 až 5 x 5, kružnic, makulárních výsečí či celých kruhů. Jednotlivá nastavení a parametry (rozestupy mezi stopami, poloměry kružnic, tvary vzorů apod.) lze měnit okamžitě během ošetření. Systém je schopen vyprodukovat během desetin sekundy až desítky impulzů. Pro tyto vlastnosti je nazýván poloautomatický. Prvním komerčně dostupným laserem této třídy byl tzv. PASCAL (z anglického pattern scanning laser) (Blumenkranz a kol., 2006).

Kombinace terapeutických laserů se systémy sledování pohybů očí pacienta (eye-tracking) vedly již v 90. letech 20. století k vývoji plně automatizovaných systémů, které umožňovaly vyšetření pacienta, fotodokumentaci očního pozadí, naplánování terapie a provedení samotného ošetření pod dohledem sítnicového specialisty (Wright a kol., 2000). V souvislosti s rozvojem výpočetní techniky a uvolněním dalších technologií se v posledních letech objevily nové systémy, které jsou plně integrované a vysoce sofistikované. Jsou vybaveny kvalitní optikou, obsahují počítač, programové vybavení ke zpracování dat, databázový systém, modul eye-trackingu, fluorescenční angiografii, autofluorescenci fundu, zobrazení infračerveným světlem a četné bezpečnostní prvky - tak, aby mohly fungovat jako plně automatizované systémy - podobně jako v refrakční rohovkové chirurgii. Mezi první komerčně dostupné systémy lze zařadit NAVILAS (z anglického navigated pattern laser) (Chalam a kol., 2012; Kernt a kol., 2011; Kernt a kol., 2013; Kozak a kol., 2011).

4. Cíle práce

4.1 Zhodnotit funkční, anatomickou a klinickou efektivitu léčby laserovou fotokoagulací sítnice při použití laserového systému s využitím řádově nižších časů impulzů (20 ms/1 impulz) a s využitím vzorů samostatně a ve srovnání s konvenčním laserem u nemocných s diabetickým makulárním edémem a/nebo s diabetickou retinopatií.

4.2 Sledovat bezpečnost a snášenlivost provedení obou použitých laserových technik.

4.3 Porovnat časovou a finanční náročnost obou použitých laserových technik během jedné léčebné epizody i během celkového ošetření.

5. Materiál a metodika

5. 1. Výběr pacientů a výběrová kritéria

V období od 1. 6. 2008 - 30. 6. 2013 bylo vybráno 235 očí u 151 pacientů s přítomností klinicky signifikantního DME a/nebo DR, kteří byli ošetřeni laserovou fotokoagulací sítnice ve FN Ostrava a splnili podmínky zařazení do souboru. Soubor byl dále rozdělen na 3 podskupiny (soubory) A, B a C dle následujících vstupních kritérií:

Podmínky zařazení do souboru A byly:

- přítomnost velmi pokročilé NPDR nebo PDR a zároveň klinicky signifikantního exsudativního DME na obou očích, vstupní NKZO ve stupnici logMAR v rozsahu 0,00 – 1,00, vstupní centrální tloušťka sítnice v zóně 1 mm více než 270 mikrometrů, jednalo se o tzv. „naivní“ oči - před vstupním vyšetřením nebyly ošetřovány laserovou fotokoagulací sítnice ani anti-VEGF preparáty, délka trvání DME byla do 12 měsíců

Podmínky zařazení do souboru B byly:

- přítomnost NPDR velmi pokročilé nebo PDR a zároveň nepřítomnost klinicky signifikantního exsudativního DME, vstupní NKZO ve stupnici logMAR v rozsahu 0,00 – 0,30, vstupní centrální tloušťka sítnice v zóně 1 mm méně než 300 mikrometrů

Podmínky zařazení do souboru C byly:

- přítomnost exsudativního klinicky signifikantního diabetického makulárního edému, vstupní NKZO ve stupnici logMAR v rozsahu 0,00 – 1,00, přítomnost mírné až pokročilé NPDR, délka trvání DME do 24 měsíců

5. 2. Metodika

U všech nemocných v souboru A (oboustranné postižení - velmi pokročilá NPDR nebo PDR a zároveň DME) bylo provedeno laserové ošetření DME (fokální nebo makulární mřížka) a zároveň byla provedena panretinální laserová fotokoagulace sítnice v jednom sezení při délce trvání impulzů 20 ms a při použití vzorů na jednom oku (PRP typ 1) a při nastavení dle protokolu ETDRS na druhém oku (PRP typ 4) (American Academy of Ophthalmology Retina Panel, 2008; Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group, 1987). Přidělení pravého a levého oka k jednotlivému typu zvolené fotokoagulace sítnice bylo provedeno náhodně metodou nevyvážené mince. V jednotlivých časových intervalech byly sledovány a hodnoceny parametry, které jsou zobrazeny v tabulce č. 1.

Tabulka 1 Hodnocené parametry a časové intervaly kontrol v souboru A (M – měsíc)

	0	4M	6M	12M	18M	24M	30M	36M	42M	48M
NKZO	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
OCT	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
FA	x									
Foto fundu	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Biomikroskopie	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Bolest	x									
Časy ošetření	x									

U všech nemocných v souboru B (pacienti s přítomností velmi pokročilé NPDR a PDR bez přítomnosti DME) byla provedena kompletní PRP v jednom nebo dvou sezeních při použití vzorů a časech impulzů 20 ms a v průběhu sledovací doby byly v jednotlivých intervalech pozorovány a hodnoceny parametry, které jsou zobrazeny v tabulce č. 2.

Tabulka 2 Hodnocené parametry a časové intervaly kontrol v souboru B (M – měsíc)

	0	4M	6M	12M	18M	24M	30M	36M	42M	48M
NKZO	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
OCT	x	x	x	x						
FA	x									
Foto fundu	x	x	x	x		x		x		x
Biomikroskopie	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

U všech nemocných v souboru C (pacienti s DME bez přítomnosti PDR) bylo provedeno fokální laserové ošetření, nebo makulární mřížka při časech impulzů 20 ms a použití vzorů. V průběhu sledovací doby byly v jednotlivých časových intervalech sledovány a hodnoceny parametry, které jsou zobrazeny v tabulce č. 3.

Tabulka 3 Hodnocené parametry a časové intervaly kontrol v souboru C (M – měsíc)

	0	4M	6M	12M	18M	24M	30M	36M	42M	48M
NKZO	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
OCT	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
FA	x									
Foto fundu	x	x	x	x		x		x		x
Biomikroskopie	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

5.2.1. Vstupní a následná vyšetření

U všech pacientů byla odebrána anamnéza, stanoven vízus s nejlepší korekcí do dálky na ETDRS optotypech, výsledek byl převeden dle převodní tabulky na logaritmus minimálního úhlu rozlišení (logMAR), bylo provedeno vyšetření předního segmentu na šterbinové lampě, včetně gonioskopie. Poté byl v arteficiální mydriáze vyšetřen přední segment a také fundus biomikroskopicky, dále byla provedena fotografie zadního polu, pokud byly zachyceny neovaskularizace, byla provedena jejich fotodokumentace, dále byla provedena fluorescenční angiografie. Zároveň bylo provedeno spektrální OCT makulární modul na OCT Spectralis.

V souboru A byla navíc hodnocena vizuální analogová škála bolestivosti provedení ošetření, dále byla sledována délka samotného ošetření v minutách od usazení pacienta k laserovému přístroji po ukončení provádění fotokoagulace. Rovněž byl sledován čas, který nemocní strávili v ordinaci přítomností na vyšetření v minutách, a také celkový čas, který vyčerpali návštěvou lékaře v hodinách. Bylo zaznamenáno, zda jsou nemocní pracující a zda měli s sebou pracující doprovod.

Následná vyšetření byla provedena 4 měsíce od vstupního vyšetření, dále 6 měsíců od vstupního vyšetření a poté v šestiměsíčních intervalech až do 48 měsíců od vstupního vyšetření. Spektrum provedených vyšetření v jednotlivých souborech a intervalech je zobrazeno v tabulkách 1 - 3. Fluorescenční angiografie ve všech souborech a OCT v souboru B po 1 roce sledování byly provedeny v následných vyšetřeních dle uvážení vyšetřujícího.

5.2.2. Provádění laserové fotokoagulace diabetického makulárního edému

Tato byla provedena v souboru A a C v místním znecitlivění, pomocí laserového fotokoagulatoru Pascal Photocoagulator (Topcon Medical Laser Systems, Inc., Santa Clara, CA, USA). Nejprve byl vytitrován výkon potřebný k produkci jedné stopy, čas jednotlivého impulzu byl 20 ms v souboru A a C u typu PRP 1, čas impulzu 0,1 s v souboru A typu PRP 4, velikost stopy 100 μ m a postupně byl zvyšován výkon až k dosažení laserové stopy šedé barvy nebo k přímé fotokoagulaci prosakujících mikroaneuryzmat. Při fokálním ošetření makuly byla ošetřena jednotlivá mikroaneuryzmata nebo oblast klinicky signifikantního makulárního edému.

Při difuzním exsudativním edému byla provedena kompletní, nebo inkompletní makulární mřížka. Tehdy byla použita kvadrantová nebo semikvadrantová výseč kruhu a bylo provedeno ošetření plochy sítnice indikované k fotokoagulaci.

5.2.3. Provádění panretinální laserové fotokoagulace sítnice s využitím inovací - PRP typ 1

Toto ošetření jsme nazvali tzv. PRP typ 1. Bylo provedeno v souboru A a B. Laserová fotokoagulace sítnice byla provedena v místním znecitlivění pomocí laserového fotokoagulatoru Pascal Photocoagulator. Nejprve byl vytitrován výkon potřebný k produkci jedné stopy, čas jednotlivého impulzu byl 20 ms (při ošetření makuly byl použit čas impulzu 100 ns), velikost stopy 400 μm a postupně byl zvyšován výkon až k dosažení laserové stopy šedé barvy. Poté byl vybrán vzor, při ošetření PRP zpravidla 3x3 - 5x5. Toto ošetření bylo provedeno v jedné, nebo dvou epizodách/sezeních.

5.2.4. Provádění laserové fotokoagulace sítnice konvenčně (bez využití inovací) - PRP typ 4

Toto ošetření jsme nazvali tzv. PRP typ 4 a bylo provedeno pouze v souboru A u druhého oka nemocného, jehož první oko bylo ošetřeno typem PRP 1. Laserové ošetření sítnice probíhalo dle standardizovaného protokolu ETDRS. Laserová fotokoagulace sítnice byla provedena v místním znecitlivění za pomoci laserového fotokoagulatoru Pascal Photocoagulator. Nejprve byl vytitrován výkon potřebný k produkci jedné stopy, čas jednotlivého impulzu 0,2 s, velikost stopy 400 μm a postupně byl zvyšován výkon až k dosažení laserové stopy šedé barvy. Pokud nebylo dosaženo šedého zbarvení sítnice do hodnoty výkonu 1000 mW, byl prodloužen čas o 0,1 s. Poté byly aplikovány jednotlivé stopy k dosažení ošetření plochy sítnice indikované k fotokoagulaci. Toto ošetření bylo provedeno ve 4 samostatných epizodách vždy v týdenních intervalech.

5.3 Hodnocení souborů A, B a C

Ve všech souborech byl hodnocen vývoj NKZO. Dále byly vyhodnoceny podíly nemocných dle změny NKZO (zlepšení o více než 3 řádky, zlepšení v rozmezí 0,01 – 3 řádky, zhoršení v rozmezí 0 - 3 řádky a zhoršení o více než 3 řádky dle ETDRS optotypů). Dále byl hodnocen vývoj centrální tloušťky sítnice na OCT. Klinický efekt byl vyhodnocen jako splnění účelu laserové fotokoagulace sítnice - stabilizace. Jako stabilizace (S) byl hodnocen ústup DME nebo jeho přetrvávání se stejnou CRT a stabilní nález v periférii sítnice či jeho zlepšení. Jako progres (P) byl stav hodnocen tehdy, pokud došlo ke zhoršení DME se zvětšením CRT. Dále byl stav hodnocen jako progres při přítomnosti nového sklivcového nebo preretinálního krvácení, při přítomnosti nových nebo progresi stávajících neovaskularizací, při rozvoji odchlípení sítnice nebo při absenci regrese stávajícího krvácení. Z této skupiny byla dále vyčleněna podskupina „selhání léčby“ (F), kdy ani další léčebný zásah nevedl ke stabilizaci onemocnění a stav nebylo možno dále léčebně ovlivnit. Dosažení účelu bylo hodnoceno u jednotlivého nemocného jako stabilizace (S) tehdy, pokud bylo dosaženo efektu zcela primoošetřením nebo po jednom doplnění/opakování laserového ošetření. Při progresi onemocnění byl proveden další léčebný zásah (vícenásobné zopakování/doplnění laserové fotokoagulace, pars plana vitrektomie nebo anti-VEGF léčba). Klinický efekt byl také posuzován hodnocením komplikací v souborech.

V souboru A bylo vyhodnoceno trvání kompletního ošetření a celkové doby strávené u lékaře a čas nutný k ošetření včetně dopravy k lékaři a zpět. Tyto časy byly porovnány mezi skupinami ošetřenými klasicky a s pomocí inovací (u skupiny provádění fotokoagulace ve 4 sezeních byly jednotlivé časy při individuálních sezeních/epizodách sečteny a dále byl hodnocen celkový čas kompletního ošetření). Dále byly porovnány výsledky hodnocení bolesti na vizuální škále bolesti. V souboru A bylo navíc cílem prokázat noninferioritu ošetření typem PRP 1 proti ošetření typem PRP 4 ve všech sledovaných parametrech.

5.4 Analýza dat

Metodami deskriptivní statistiky jsme nejdříve provedli popis proměnných. Pro spojité proměnné a ordinální proměnnou (škála bolesti) byly určeny číselné charakteristiky a zakreslen krabicový graf. Nominální proměnné (pohlaví, stabilizace biomikroskopického nálezu, typ ošetření apod.) byly popsány absolutními a relativními četnostmi. Dále byl u spojitých proměnných proveden Shapiro-Wilkův test normality.

Pro zjištění významnosti změn během sledovaného období u spojitých proměnných byla v závislosti na jejich normalitě použita analýza rozptylu pro opakovaná měření nebo Friedmanův test.

Pro porovnání změn NKZO a CRT, počtu bodů, bolesti a příslušných časů u jednotlivých metod v souboru A byl v závislosti na normalitě dat použit párový t-test nebo Wilcoxonův párový test. Celková změna NKZO byla pro jednotlivé metody rozdělena do kategorií zlepšení o více než 3 řádky, zlepšení v rozmezí 0,01 – 3 řádky, zhoršení v rozmezí 0 - 3 řádky a zhoršení o více než 3 řádky. Pomocí Chi-kvadrát testu nebo Fisherova exaktního testu bylo provedeno porovnání struktury četností těchto kategorií v rámci jednotlivých metod. Podobně byla porovnána struktura stabilizace biomikroskopického nálezu. S využitím obecného lineárního modelu bylo zkoumáno, zda je u jednotlivých metod odlišný časový vývoj sledovaných parametrů. Zvolená sledovací doba činila 12 měsíců pro soubor A a B a 18 měsíců pro soubor C. Pouze pro hodnocení stabilizace biomikroskopického nálezu byla zvolena sledovací doba delší, a to až 48 měsíců.

Všechny statistické testy byly provedeny jako oboustranné na hladině významnosti 0,05. Statistická analýza byla provedena pomocí softwaru IBM SPSS Statistics verze 22.

6. Výsledky

Obecné charakteristiky souborů jsou zobrazeny v tabulce č. 4.

Tabulka 3 Obecné charakteristiky souborů A, B a C (N - počet očí; HbA1c - glykovaný hemoglobin; M – měsíc)

Parametry	Soubor A (n=60)	Soubor B (n=91)	Soubor C (n=84)
Věk (roky) – median (25, 75 percentil)	57 (45,65)	63 (53,69)	65 (57,70)
Muži	30 (50%)	45 (49,5%)	41 (48,8%)
Ženy	30 (50%)	46 (50,5%)	43 (51,2%)
DM 1	16 (26,6%)	22 (24,2%)	11 (13,1%)
DM 2	44 (73,3%)	69 (75,8%)	73 (86,9%)
NPDR	13 (21,6%)	19 (20,9%)	84 (100%)
PDR počínající	21 (35%)	46 (50,5%)	0 (0%)
PDR vysoce riziková	26 (43,3%)	26 (28,6%)	0 (0%)
DME	60 (100%)	0 (0%)	84 (100%)
fokální DME	9 (15%)	0 (0%)	14 (16,7%)
difuzní DME	21 (85%)	0 (0%)	70 (83,3%)
Délka trvání DM (roky)	16 (8,24)	18 (13,26)	18 (12,24)
HbA1c – median (25, 75 percentil)	8,5% (6,9 9,3)	8,2% (6,8 8,9)	8,4% (7,1 9,2)
Sledovací doba – median (rozmezí)	24 M (12, 48)	18 M (12,48)	24 M (18,48)

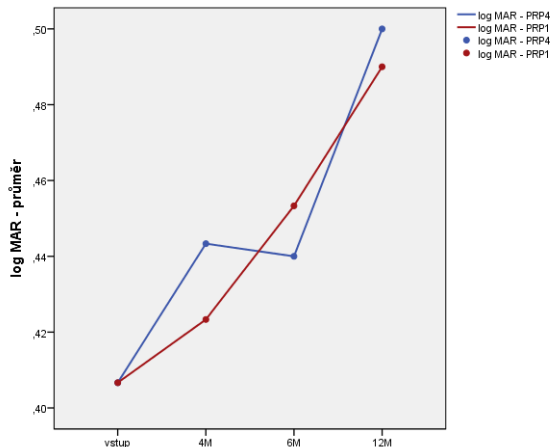
6.1. Soubor A

Distribuce diagnóz (NPDR, PDR) po provedení zkříženého testu je u obou skupin (PRP 1 i PRP 4) srovnatelná. Výkon laserových stop použitý u jednotlivých očí u ošetření typu 1

byl 180 - 675 mW (průměr 473, medián 486, SD 128), počet stop při primoošetření PRP byl 1600 - 2800 (průměr 2113, medián 2089, SD 328). Výkon laserových stop použitý u jednotlivých očí u ošetření typu 4 byl 165 - 575 mW (průměr 295, medián 285, SD 96), počet stop při primoošetření PRP 4 byl 1400 - 2160 (průměr 1685, median 1683, SD 179). Počet stop byl významně vyšší u PRP 1 ošetření než u PRP 4 ošetření, průměrný výkon byl významně vyšší u PRP 1 ošetření než u PRP 4 ošetření.

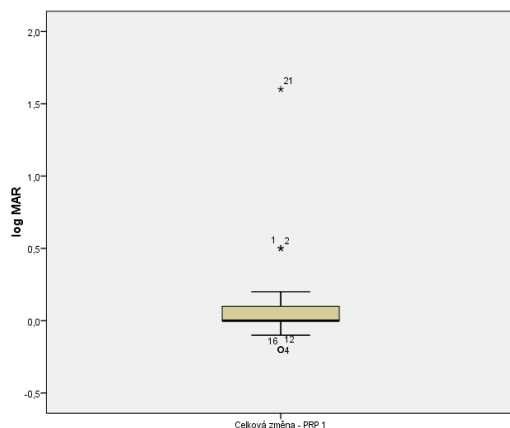
6.1.1 Nejlepší korigovaná zraková ostrost

Vývoj průměrné NKZO v obou skupinách je zobrazen na obrázku č. 1.



Obrázek 1 Vývoj průměrné NKZO ve skupině PRP 1 a PRP 4 (M – měsíc)

Celková průměrná změna NKZO ve 12. měsíci sledování ve srovnání se vstupní návštěvou pak byla ve skupině PRP 1 pokles o 0,08 logMAR, u PRP 4 pokles o 0,09 logMAR. Distribuce hodnot celkové změny v obou skupinách je znázorněna graficky na obrázku č. 2 a 3.



Obrázek 2 Změna NKZO ve 12. měsíci u skupiny PRP 1



Obrázek 3 Změna NKZO ve 12. měsíci u skupiny PRP 4

Neparametrické testy prokázaly, že změna NKZO vzhledem ke vstupní NKZO po provedené intervenci ve všech intervalech během prvního roku sledování a také celková změna NKZO je v obou skupinách statisticky nevýznamná a srovnatelná.

Tabulka č. 5 zobrazuje nezávislé hodnocení distribuce nemocných se zlepšením v rozmezí 0,01 – 3 řádky, zhoršením v rozmezí 0 - 3 řádky a zhoršením o více než 3 řádky. Zlepšení o více než 3 řádky nenastalo u žádného nemocného. Distribuce absolutní i procentuální

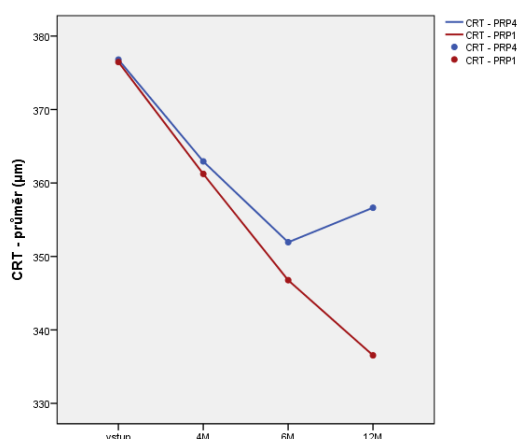
mezi oběma skupinami jsou srovnatelné. Toto bylo prokázáno také dalšími testy hodnotícími obě sledované skupiny jako nezávislé proměnné.

Tabulka 4 Distribuce NKZO v jednotlivých kategoriích mezi skupinami PRP 1 a 4

		Zlepšení o o 0,01 – 3 řádky	Zhoršení o 0 – 3 řádky	Zhoršení o více než 3 řádky	Celkem
Metoda PRP1	Počet	7	20	3	30
	(procenta)	23,3%	66,7%	10,0%	100,0%
PRP4	Počet	6	20	4	30
	(procenta)	20,0%	66,7%	13,3%	100,0%
Celkem	Počet	13	40	7	60
	(procenta)	21,7%	66,7%	11,6%	100,0%

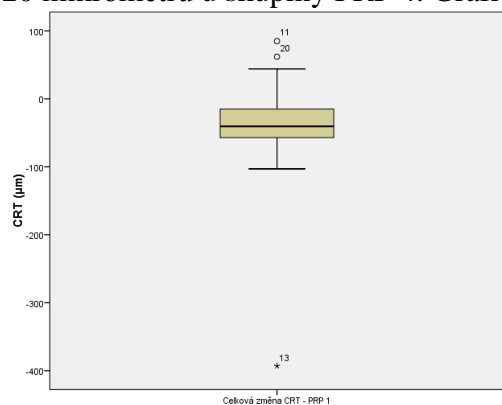
6.1.2 Centrální tloušťka sítnice

Vývoj průměrné CRT v obou skupinách je zobrazen graficky na obrázku č. 4.

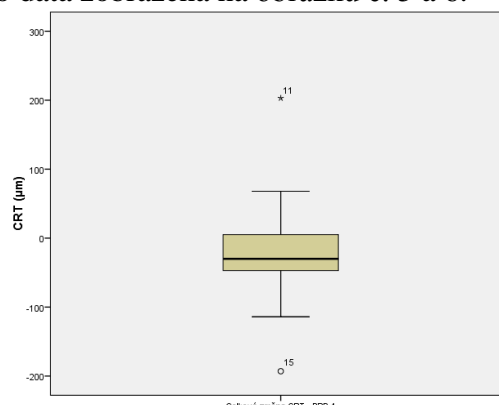


Obrázek 4 Vývoj průměrné CRT na OCT ve skupině PRP 1 a 4 (M - měsíc)

Provedené analýzy prokázaly, že distribuce vstupních hodnot i hodnot ve 12. měsíci byla téměř identická v obou porovnávaných skupinách. Průměrná změna CRT ve 12. měsíci ve srovnání se vstupní návštěvou byla ve skupině PRP typ 1 pokles o 40 mikrometrů a pokles o 20 mikrometrů u skupiny PRP 4. Graficky jsou tato data zobrazena na obrázku č. 5 a 6.



Obrázek 5 Celková změna CRT ve 12. měsíci - skupina PRP 1

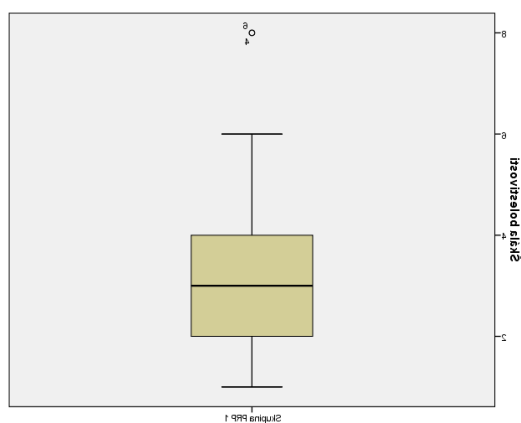


Obrázek 6 Celková změna CRT ve 12. měsíci - skupina PRP 4

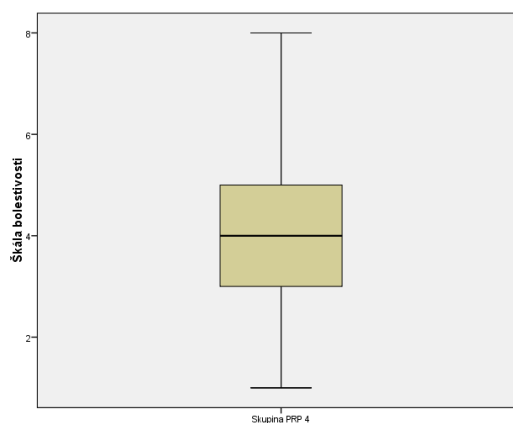
Neparametrické testy prokázaly, že došlo ke statisticky významnému poklesu CRT vzhledem ke vstupní CRT po provedené intervenci ve všech intervalech během prvního roku sledování a na konci sledovací doby. Rozdíly mezi skupinami PRP 1 a PRP 4 nebyly statisticky významné.

6.1.3 Subjektivní hodnocení bolestivosti

Průměrné hodnoty vnímání bolestivosti na vizuální škále bolesti ve skupině PRP 1 činily 3,28 (rozmezí 1-8, median 3, SD 1,89), ve skupině PRP 4 pak 3,93 (rozmezí 1-8, median 4, SD 1,88). Graficky je to znázorněno na obrázku č. 7 a 8. Tento rozdíl byl statisticky významný ve prospěch skupiny PRP 1.



Obrázek 7 Subjektivní vnímání bolestivosti - skupina PRP 1



Obrázek 8 Subjektivní vnímání bolestivosti - skupina PRP 4

6.1.4 Čas ošetření, doba u lékaře a celkový čas vyčerpaný návštěvou lékaře, zaměstnanecký poměr členů souboru, potřeba doprovodu na ošetření

Jednotlivé časy jsou zobrazeny v tabulce č. 6.

Tabulka 5 Časy ošetření a doba u lékaře (SD – směrodatná odchylka)

Typ ošetření	Hodnocený parametr	Median	Průměr (min)	SD
PRP typ 1	Čas ošetření	7 min	8,23 min	4,4
PRP typ 4	Čas ošetření	29,7 min	29,07 min	7,32
PRP typ 1	Čas v ordinaci	62,5 min	74 min	32,729
PRP typ 4	Čas v ordinaci	265 min	272,80 min	47,768
PRP typ 1	Doba u lékaře	3 h	3,2h	0,847
PRP typ 4	Doba u lékaře	13h	13,5h	3,340

Parametrické i neparametrické testy prokázaly nižší časy ve skupině PRP 1 ve všech hodnocených parametrech.

Devět pacientů mělo v době ošetření pracovní poměr a byli nuceni si z důvodu ošetření vzít dovolenou, náhradní volno nebo museli být uvolněni ze zaměstnání. Dvacet pacientů ke každému ošetření doprovázela dospělá osoba v zaměstnaneckém poměru, která z tohoto důvodu čerpala dovolenou nebo náhradní volno.

Ve skupině PRP typu 1 byl celkový čas vyčerpaný doprovodem nemocného 30 h. Ve skupině PRP typu 4 činil 129 h.

Celkový čas vyčerpaný všemi pracujícími nemocnými a jejich pracujícím doprovodem činil ve skupině PRP typu 1 ošetření 91 h (během 29 jednotlivých dnů). U PRP typu 4 ošetření tento čas činil 408 h (během 116 jednotlivých dnů).

Porovnání těchto parametrů mezi jednotlivými skupinami PRP typu 1 a PRP typu 4 jednoznačně prokazuje statisticky významný rozdíl ve všech těchto parametrech ve prospěch kratších časů u PRP typu 1.

6.1.5. Efektivita ošetření

V období do 6 měsíců od začátku sledovací doby byla pozorována stabilizace klinického nálezu u všech nemocných zařazených do souboru. V období od 6 do 12 měsíců od začátku sledovací doby došlo u obou očí jednoho nemocného k progresi onemocnění, poklesu vidění a rozvoji trakční amoce sítnice. V tabulce č. 7 jsou zobrazeny počty očí a hodnocení efektivity ošetření v jednotlivých sledovacích intervalech a podíl stabilizace, progresu a selhání léčby.

Tabulka 6 Efektivita ošetření v jednotlivých intervalech (N – počet očí; M – měsíc sledování)

soubor A	12M	18M	24M	30M	36M	42M	48M
n	60	43	34	22	22	2	2
stabilizace	51	38	34	21	17	2	2
progrese	7	5	0	1	5	0	0
selhání	2	0	0	0	0	0	0

K progresi tedy došlo u 20 očí 13 nemocných v průběhu celé sledovací doby. Rozložení mezi jednotlivými skupinami v průběhu celé sledovací doby je znázorněno v tabulce č. 8.

Tabulka 7 Efektivita ošetření – celkový přehled

			Stabilizace BM			Celkem
			stabilizace	progrese	selhání	
PRP 1	Počet		21	8	1	30
	% vyjádření		70,0%	26,7%	3,3%	100,0%
4	Počet		19	10	1	30
	% vyjádření		63,3%	33,3%	3,3%	100,0%
Celkem	Počet		40	18	2	60
	% vyjádření		66,6%	30,0%	3,3%	100,0%

Efektivita ošetření je srovnatelná mezi oběma skupinami. Distribuce progresu byla velmi podobná u obou porovnávaných skupin u jednotlivých nemocných, přísně párová poté u 24 nemocných z 30.

Oči s progresí DME byly léčeny pomocí anti-VEGF léků nebo opakovaním laserové fotokoagulace. U očí s progresí NV byla doplněna PRP. K progresi charakteru hemoftalmu a trakční amoce došlo u 9 očí 6 pacientů. Z nich u 3 nemocných byly postiženy obě oči, u 3 nemocných jedno oko. To bylo ošetřeno 1x typem PRP 1 a 2x PRP typem 4. U těchto očí byla provedena PPV, z nich u 7 očí 5 pacientů došlo následně ke stabilizaci nálezu (včetně všech očí, které byly postižené progresí jako jediné).

6.1.6. Komplikace

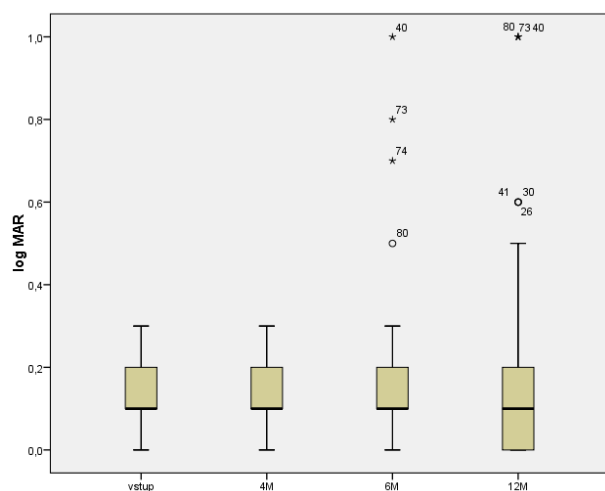
U 2 očí jednoho nemocného došlo k rozvoji VMTS v období mezi 6. a 12. měsícem od počátku sledovací doby, byla provedena PPV s následnou stabilizací stavu a nemocný dále nebyl hodnocen. U 2 očí jednoho nemocného došlo k rozvoji ischemické makulopatie v období po 12. měsíci od zahájení sledování. U 2 očí jednoho nemocného došlo k rozvoji katarakty po 12. měsíci od zahájení sledování, dle uvážení vyšetřujícího nebyla tato událost hodnocena jako komplikace laserového ošetření, nicméně tyto nemocní byli dále vyřazeni ze sledování. Jiné komplikace nebyly pozorovány.

6.2. Soubor B

U 41 očí bylo ošetření provedeno během jednoho sezení, u 50 nemocných během 2 sezení, průměrný počet bodů byl 2008 (rozmezí 1600 – 3700, median 2000, SD 485).

6.2.1 Nejlepší korigovaná zraková ostrost

Vstupní průměrná NKZO činila 0,13 logMAR, při následných kontrolách poté 0,12, 0,15 a 0,16 logMAR. Vývoj NKZO graficky včetně mediánu a 1. a 3. kvartilu je znázorněn graficky na obrázku č. 9.



Obrázek 9 Hodnoty NKZO (logMAR) při vstupní návštěvě a v jednotlivých intervalech (M - měsíc)

Parametrické a nonparametrické statistické testy dále prokázaly, že distribuce hodnot vstupní NKZO a NKZO v následných kontrolách je statisticky významně srovnatelná.

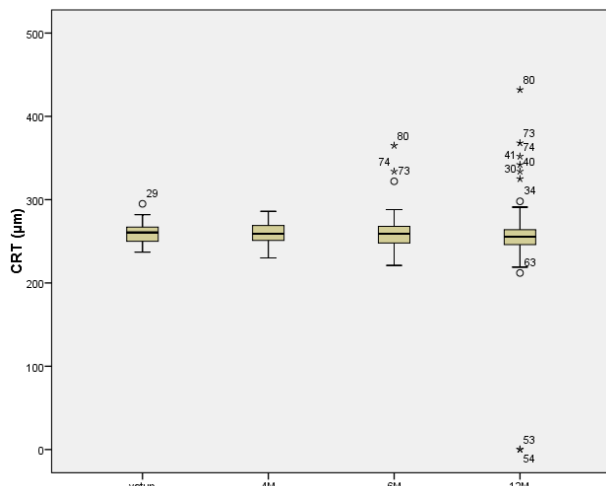
Tabulka č. 9 zobrazuje nezávislé hodnocení distribuce nemocných se zlepšením v rozmezí 0,01 – 3 řádky, zhoršením v rozmezí 0 – 3 řádky a zhoršením o více než 3 řádky ETDRS optotypů 12 měsíců od počátku sledování. Zlepšení o více než 3 řádky nenastalo u žádného nemocného.

Tabulka 9 Distribuce NKZO v jednotlivých kategoriích

	Zlepšení o	Zhoršení o	Zhoršení o	Celkem
	0,01 – 3 řádky	0 – 3 řádky	více než 3 řádky	
Počet	16	68	7	91
(procenta)	17,6%	74,7%	7,7%	100,0%

6.2.2 Centrální tloušťka sítnice

Vstupní průměrná CRT činila 259 μm , při následných kontrolách pak ve 4. měsíci 259 μm , v 6. měsíci 260 μm a ve 12. měsíci 256 μm . Vývoj CRT včetně mediánu a 1. a 3. kvartilu je znázorněn graficky na obrázku č. 10.



Obrázek 10 Hodnoty CRT při vstupní návštěvě a v jednotlivých intervalech (M - měsíc)

Parametrické a nonparametrické statistické testy dále prokázaly, že distribuce hodnot vstupní CRT a CRT v následných kontrolách je statisticky významně srovnatelná.

6.2.3. Efektivita léčby a komplikace

V období do 6 měsíců od začátku sledovací doby byla pozorována stabilizace klinického nálezu u všech nemocných zařazených do souboru. V období mezi 6. – 12. měsícem sledovací doby došlo k progresi onemocnění u 6 očí. V tabulce č. 10 jsou zobrazeny počty očí a hodnocení efektivity ošetření v jednotlivých sledovacích intervalech a podíl stabilizace, progresu a selhání léčby.

Tabulka 10 Efektivita ošetření v jednotlivých intervalech

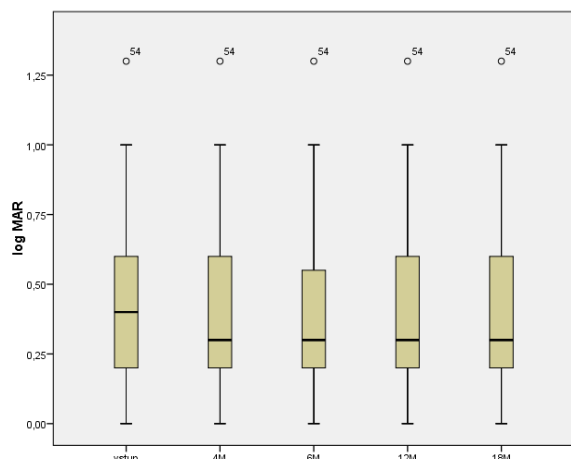
soubor B	12M	18M	24M	30M	36M	42M	48M	Celkem	Celkem %
N	91	65	47	30	29	3	3	91	100%
stabilizace	83	60	47	30	28	3	3	77	84,6%
progrese	5	1	0	0	1	0	0	7	7,7%
selhání	3	4	0	0	0	0	0	7	7,7%

Během 12 měsíců sledovací doby nebyly pozorovány žádné komplikace.

6.3. Soubor C

6.3.1 Nejlepší korigovaná zraková ostrost

Vstupní průměrná NKZO činila 0,43 logMAR, při následných kontrolách poté ve 4. měsíci 0,38, v 6. měsíci 0,37, ve 12. měsíci 0,38 a v 18. měsíci 0,38. Vývoj NKZO graficky včetně mediánu a 1. a 3. kvartilu je znázorněn graficky na obr. 11.



Obrázek 11 Hodnoty NKZO ve 4., 6. a 12. měsíci (M - měsíc)

Parametrické a neparametrické (Friedmannův test) statistické testy dále prokázaly, že distribuce hodnot vstupní NKZO a NKZO v následných kontrolách není stejná, naopak je statisticky významně zlepšena v následných kontrolách oproti vstupní návštěvě.

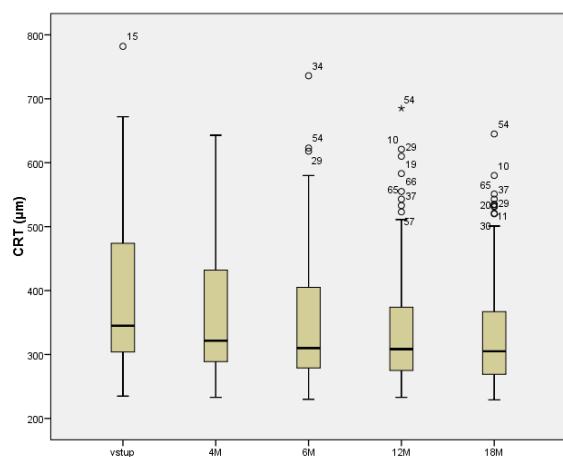
Tabulka č. 11 zobrazuje nezávislé hodnocení distribuce nemocných se zlepšením o více než 3 řádky, zlepšením v rozmezí 0,01 – 3 řádky, zhoršením v rozmezí 0 - 3 řádky a zhoršením o více než 3 řádky ETDRS optotypů 18 měsíců od počátku sledování.

Tabulka 11 Distribuce NKZO v jednotlivých kategoriích

	Zlepšení o více než 3 řádky	Zlepšení o 0,01 – 3 řádky	Zhoršení o 0 – 3 řád- ky	Zhoršení o více než 3 řádky	Celkem
Počet	4	26	52	2	84
(procenta)	4,8%	31,0%	61,9%	2,4%	100,0%

6.3.2. Centrální tloušťka sítnice

Vstupní průměrná CRT činila 398 μm , při následných kontrolách pak ve 4. měsíci 370 μm , v 6. měsíci 362 μm , ve 12. měsíci 349 μm a v 18. měsíci 338 μm . Vývoj CRT graficky je znázorněn graficky na obrázku č. 12.



Obrázek 12 Hodnoty CRT při vstupní návštěvě a ve 4., 6., 12. a 18. měsíci

Parametrické a nonparametrické (Friedmannův test) statistické testy dále prokázaly, že distribuce hodnot vstupní CRT a CRT v následných kontrolách není stejná, naopak je zlepšena ve všech následných kontrolách oproti vstupní návštěvě i při kontrole v 18. měsíci.

6.3.3. Efektivita ošetření a komplikace

V období do 6 měsíců od začátku sledovací doby byla pozorována stabilizace klinického nálezu u všech nemocných zařazených do souboru. V období mezi 6. – 12. měsícem sledovací doby došlo k progresi onemocnění u 8 očí. V tabulce č. 12 jsou zobrazeny počty očí a hodnocení efektivity ošetření v jednotlivých sledovacích intervalech a podíl stabilizace, progresu a selhání léčby.

Tabulka 12 Efektivita ošetření v jednotlivých intervalech (N – počet očí)

soubor C	12M	18M	24M	30M	36M	42M	48M	Celkem	Celkem %
N	84	76	65	36	32	6	5	84	100%
stabilizace	76	73	61	35	31	5	5	66	78,6%
progrese	7	3	4	1	1	1	0	17	20,2%
selhání	1	0	0	0	0	0	0	1	1,2%

Během 12 měsíců sledovací doby nebyly pozorovány žádné komplikace.

7. Diskuse

Z hlediska jednotlivých charakteristik lze považovat vybrané soubory za reprezentativní. Celkové počty zařazených nemocných ve studii ETDRS a DRS byly sice vyšší než v našem souboru, ale tyto soubory byly značně heterogenní a studie také vykazovaly řadu nedostatků (absence sledování komorbidit, telefonické kontroly, apod.) (Early Treatment Retinopathy Study Research Group, 1991a, 1991b; The Diabetic Retinopathy Study Research Group, 1981a, 1981b). U studií publikovaných s laserovým systémem Pascal byly v souborech většinou zařazený pouze desítky očí, v absolutních hodnotách menší než v našem souboru. Navíc tyto soubory vykazovaly značné rozdíly v charakteristikách jednotlivých pacientů a měly podstatně kratší sledovací dobu (6 - 12 měsíců) (Al-Hussainy a kol., 2008; Chappelow a kol., 2012; Jain a kol., 2010; Modi a kol., 2009; Muraly, 2011; Nagpal, 2010; Oh a kol., 2015; Salman a kol., 2011; Sanghvi a kol., 2008). Srovnatelný komplexní pohled na problematiku tohoto laserového systému se zpracováním několika přesně vymezených souborů zpracoval v několika publikacích pouze Muqit a kol. (2010a, 2010b, 2010c, 2010d, 2011, 2013), což činí naši práci výjimečnou.

V souboru A jsme použili rozdílný počet laserových stop ke kompletnímu provedení PRP u inovativního ošetření a u klasického ošetření. Bylo tomu tak proto, že již při aplikaci stopy o nižším čase impulzu má fotokoagulovaná tkáň menší rozsah než obdobná stopa vytvořená při standardním čase impulzu. Stejně jako velikost iniciální stopy se liší i velikost atrofie kolaterálních tkání v odstupu od vyšetření. K podobnému závěru dospěli i jiní autoři, kteří prokázali, že ošetření iniciálním počtem stop okolo 1500 je nedostatečné (Chappelow a kol., 2012; Muqit a kol., 2011; Yamakawa a kol., 2014). Uvádějí naopak, že k provedení PRP s využitím vzorů a časem impulzu 20 ms a dosažení cíle je nutno aplikovat iniciálně přes 2000 bodů, při vysoce

rizikových charakteristikách PDR pak až 5000 - 7000 bodů k dosažení úplné regrese choroby a ošetření dostatečné plochy sítnice (Muqit a kol, 2011).

Z analýzy NKZO lze usuzovat, že stabilizace NKZO byla významná u všech pacientů, v souborech A, B i C. Dále lze z výsledků usuzovat, že vývoj NKZO byl u obou skupin (PRP 1 a PRP 4) srovnatelný v souboru A. K poklesu vidění na úroveň zrakové ostrosti horší než ekvivalent 5/200 došlo pouze u 2 očí jednoho pacienta v souboru A, což odpovídá 3 % z celého souboru. Tato hodnota je srovnatelná s ETDRS studií (2,6 % u časné a 3,7 % u odložené fotokoagulace) (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group, 1991b). Počty očí, u kterých došlo k poklesu vidění o 3 a více řádků ETDRS jsou srovnatelné s hodnotami pozorovanými v DRS studii (The Diabetic Retinopathy Study Research Group, 1981b). Rozdíly mezi porovnávanými skupinami nepozoroval ani Lee a kol. (2010) a Yamakawa a kol. (2014). Little (1985) prokázal ve svém souboru 75 % nemocných se zrakovou ostrostí 20/100 a lepší po 5 - 12 letech sledování u nemocných po PRP a až 60 % nemocných si udrželo zrakovou ostrost 20/50 a lepší od provedení PRP. V našem souboru dosáhlo 82 % zrakové ostrosti 20/100 a lepší a 57 % zrakové ostrosti 20/50 a lepší v souboru A, v souboru B to bylo 97 % NKZO 20/100 a lepší a 92 % NKZO 20/50 a lepší. Muqit a kol. (2011) ve svém souboru nepozoroval významné změny logMARu mezi vstupní návštěvou a výstupní návštěvou. Velmi podobnou studii se srovnatelnými výsledky prováděli již Doft a Blankenship (1982), kteří porovnávali PRP v jednom a třech sezeních konvenčním laserem. Podobné výsledky zaznamenal také Nagpal a kol. (2010).

Z hlediska vývoje centrální tloušťky sítnice po provedených ošetřeních považujeme výsledky srovnatelné s dosud publikovanými pracemi. Muqit a kol. (2011) ve svém souboru nepozoroval zvýšení CRT po ošetření v jednom sezení, naopak pozoroval jej po ošetření provedeném klasicky. K podobnému závěru dospěl Yamakawa a kol. (2014) a Danieleescu a Chiseliță (2010). Naopak Kim a kol. (2014) zaznamenal vzestup centrální tloušťky sítnice 1 měsíc po ošetření, ten se pak neměnil během sledovací doby 1 roku. Stejná pozorování učinil také Lee a kol. (2010). Shimura a kol. (2013) pozoroval jednak zvýšení makulární tloušťky už při vstupní návštěvě, dále vzestup makulární tloušťky po provedení klasické PRP ve 4 sezeních v týdenních intervalech výraznější než ve 2 týdenních intervalech a s maximem 4 - 8 týdnů po ošetření a poté s pozvolným ústupem. Krátkodobou fluktuaci CRT na OCT neprokázal ani Muqit a kol. (2013). Oh a kol. (2015) zaznamenal makulární edém u 11 očí ze 129 po provedení PRP v jednom sezení po 1 měsíci od provedení ošetření, 3 měsíce od ošetření makulární edém spontánně ustoupil u 5 z těchto 11 očí. Nagpal a kol. (2010) nepozoroval ve svém souboru změnu makulární tloušťky ovlivněnou zvoleným typem ošetření ani změnu po ošetření. Předností hodnocení našeho souboru je zahrnutí pacientů jak s DME přítomným na začátku sledování (soubor A), tak těch bez DME (soubor B) a jejich následná izolovaná analýza. Takovéto uspořádání je zároveň bližší běžné klinické praxi. V souboru B naše výsledky považujeme za zcela srovnatelné s výše publikovanými údaji. V souboru A u nás došlo k poklesu tloušťky CRT, což přisuzujeme zároveň provedenému ošetření přítomného DME.

Mezi důležité a často opomíjené parametry ošetření patří vnímání bolesti během ošetření. V našem souboru jsme prokázali významný rozdíl ve vnímání bolestivosti ve prospěch nižšího vnímání bolestivosti inovačním ošetřením oproti klasickému ošetření. Na druhou stranu se mohou absolutní hodnoty tohoto rozdílu jevit jako překvapivě nízké v porovnání s dosaženými výsledky jiných autorů. Ti většinou prokázali, že vnímání bolestivosti je významně a prokazatelně nižší při používání vzorů a nízkých časů impulzů. Muqit a kol. (2010d) měl ve svém souboru 40 očí 24 pacientů, průměr-

ná bolestivost byla 2,4 ve skupině ošetřených délkou impulzu 20 ms a 4,9 ve skupině ošetřených délkou impulzu 100 ms, Al-Hussainy a kol. (2008) zaznamenal hodnoty 1,4 a 5,11 resp. Modi a kol. (2009) zaznamenal průměrnou bolestivost 3,6 u nemocných ošetřených inovačně. Al-Hussainy a kol. zařadil do souboru také ischemické okluze kmene centrální žíly a oční ischemický syndrom, kde lze předpokládat nižší bolestivost ošetření. Modi a kol. neuvádějí, jakou používali čočku při ošetření, což může mít vliv na vnímání pacienta. Jisté disproporce s naší studií je možno vysvětlit tak, že zmínění autoři v iniciálním ošetření používali průměrně pouze 1500 stop (Muqit a kol., 2009). Tyto stopy pokryly zejména paracentrální oblasti a střední periferii sítnice, což pacienti snášejí velmi dobře. Při tzv. doplňkovém ošetření už bolest hodnocena nebyla, ovšem jakmile se přesune aplikace laserových stop do vzdálenější periferie, pacienti začínají bolest intenzivně vnímat. Toto je pak násobeno aplikací ve vzorech. Vzhledem k provádění aplikace celého ošetření v jednom sezení se pak nelze ošetření daleké periferie vyhnout. Pro vyhodnocení je pak důležité porovnání provedení celkového ošetření (a nikoliv jen jednotlivých neúplných sezení). Menší bolestivost při provedení ošetření pomocí vzorů, ale statisticky nevýznamnou v porovnání s klasickým ošetřením, pozoroval také Rüfer a kol. (2008). Významně menší bolestivost u laserového systému Pascal ve srovnání s konvenčním laserem pozoroval také Nagpal a kol. (2010) - průměrně 0,33 vs. 4,6. Jeho rozmezí u systému Pascal bylo velmi nízké (0 - 1), takové jsme nikde jinde v literatuře nezaznamenali. Zajímavé může být srovnání s ošetřením periferních degenerací sítnice, které provedl Lira a kol. (2010), kdy srovnával ošetření laserem zeleným (vlnová délka 532 nm) a infračerveným (vlnová délka 810 nm) světlem, kdy pozoroval v souboru průměrnou bolest 2,8 (SD 1,27, medián 2), respektive 5,07 (SD 1,36, median 5). Při porovnání ošetření o čase impulzu 30 ms nebyly pozorovány rozdíly mezi navigačním laserem a Pascallem, jen rozdíly mezi těmito přístroji a konvenčním laserem (1,6 +/-1,42 vs. 2,4 +/-2) (Chhablani a kol., 2014). Podobné výsledky zaznamenal Kernt při srovnání navigačního laseru ve srovnání s konvenčním laserem 1,6 (SD 1) vs. 4,4 (SD 1,8) (Kernt a kol., 2012).

Medián času ošetření byl v našem souboru 7 min při PRP 1 a 29,7 min při PRP typu 4. Modi a kol. (2009) ve svém souboru pozoroval, že všechny časy ošetření byly kratší než 5 min, neuvádí však přesné časy. Nagpal a kol. (2010) prováděl PRP pomocí laseru Pascal a konvenčním laserem ve 2 sezeních, s průměrným časem ošetření 1,43 min, respektive 4,53 min na sezení. Muqit a kol. (2010b) pozoroval ve srovnatelném souboru průměrný čas ošetření 5,04 min při ošetření v jednom sezení a 59,3 min při kompletním ošetření ve 3 sezeních. I u něj je čas inovačního ošetření nižší, ale na rozdíl od nás aplikoval průměrně pouze 1500 stop, což rozdíl může vysvětlovat. Pro srovnání uvádíme čas ošetření včetně plánování ošetření při použití laserového systému s využitím navigace, kdy byl pozorován čas 7 min 47s (+3 min a 32s) při ošetření makuly (Ober a kol., 2013). Sheth a kol. (2011) uvádí, že procedura ošetření Pascallem trvá 1 - 3 min, ale přesné časy neuvádí. Zajímavé je srovnání trvání ošetření při porovnání navigačního laseru a Pascalu, kdy bylo pozorováno u navigované PRP trvání 8 min a 5 s a u vzorové semiautomatické PRP 11 min 28 s (Chhablani a kol., 2014). Muraly a kol. (2011) pozoroval průměrný čas u ošetření PRP Pascallem 10,4 min a u konvenční fotokoagulace 29 min. Naše pozorované časy korespondují s výsledky prací jiných autorů, obecně je lze považovat za velmi nízké a významně nižší v případě inovačního ošetření. Ostatní hodnocené časové parametry mohou být zatíženy větší chybou, protože zahrnují více ovlivňujících faktorů než časy samotného ošetření a variabilita zde může být daleko větší. Tyto údaje nejsou běžně sledovány, ani nejsou publikovány v odborné literatuře.

V souboru A došlo při dlouhodobém posouzení ke stabilizaci nálezu u 66,6 % ošetřených očí 77 % pacientů po provedení primoošetření na konci sledovacího období. V souboru B to bylo 84,6 % stabilizovaných očí. Rozdíl mezi těmito soubory může být způsoben vyšším podílem závažnějších forem DR zařazených v souboru A. V ETDRS studii došlo k progresi do vysoce rizikové PDR u očí, kde byla provedena časná plná PRP u 5 - 18 % po 3 letech a u 10 - 30 % po 7 letech sledování v jednotlivých skupinách (bez DME, méně závažná DR + DME, více závažná DR + DME) (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group, 1991b). V DRS studii bylo po 1 roce sledování a po provedení 78,8 % ošetřených očí bez NV. NVD se vyvinuly u 7,5 % (3,8 % mírné NVD a 3,8 % střední nebo závažné NVD). U očí s mírnými NVE došlo k progresi NV u 22,8 % ze všech ošetřených očí. U očí se středními nebo závažnými NVE došlo k progresi u 16,6 % ošetřených očí. U očí s mírnými NVD došlo k progresi u 19,8 % očí. Progrese definovaná jako rozvoj vysoce rizikové PDR nastala u 8,5 % - 21,9 % ošetřených očí (DRS Research Group, 1978). Celkové procento očí v DRS studii s charakteristikami vysoce rizikové PDR bylo u ošetřených očí po 2 letech sledování 11 % z ošetřených očí (The Diabetic Retinopathy Study Research Group, 1981b). Řehák a Karhan (1992) pozorovali ve svém souboru 44 očí alespoň stabilizaci (sanace + stabilizace) u 87 % očí. Chrapek a Řehák (2001) pozorovali ve svém souboru 122 očí 89 pacientů s průměrnou sledovací dobou 4,7 roku u 69 % očí tzv. sanaci (kompletní regresi choroby), stabilizaci u 21 % očí a selhání u 10 % očí. Z těchto dat usuzujeme, že riziko progresse či selhání bylo v našem souboru obdobné jako ve zmíněných studiích.

Všechny pozorované komplikace v souboru A byly symetrické a jako příčina se jeví pravděpodobnější souvislost se základním onemocněním. Mezi pozorované komplikace, se kterými jsme se nesetkali patří choroidální ablace, serozní odchlípení sítnice a sítnicové krvácení (Doft a Blankenship, 1982; Yuki a kol., 1997; Sheth a kol., 2011; Velez-Montoya a kol., 2010; Modi a kol., 2009). K poškození cév při náhodném zásahu nedochází vzhledem k charakteru krátkého impulzu a jeho nižší celkové energii, což lze porovnat s technikami laserové arteriolární konstrikce, kde je třeba užít vyšších energií k efektu (Řehák, 1993). Z hlediska stabilizace rizikových faktorů vzhledem k těžké ztrátě zraku dle DRS studie pozorovali Doft a Blankenship (1982) po šestiměsíční sledovací době u 32 % pacientů ošetřených jak v jednom sezení, tak ve 3 sezeních konvenční fotokoagulací absenci regrese nebo progresi těchto faktorů. V našem souboru jsou tyto výsledky po 6 měsících zřetelně lepší, v konečném hodnocení jsou však obdobné (u 30 % očí ošetřených inovačním typem a 36,6 % očí ošetřených konvenčním laserem v souboru A došlo k progresi). Muqit a kol. (2011) pozoroval ve svém souboru po ošetření Pascalem v 8 % vznik DME bez souvislosti s ošetřením, selhání léčby dle našich kritérií pak až ve 22 %, kompletní regresi mírné až střední PDR v 67 - 75 % očí po zahrnutí iniciálního a doplňkového ošetření. Ve skupině PRP typ 1 je to u nás u očí s PDR 82 %. Rozdíly mezi ošetřením konvenčním způsobem a Pascalem nepozoroval ani Salman (2011). Chappelová a kol. (2012) pozorovala ve svém souboru se sledovací dobou 6 měsíců absenci regrese nebo progresi PDR - tj. selhání primoošetření až v 73 % očí ošetřených Pascalem vs. 34 % očí ošetřených konvenčním argonovým laserem. Procento sklivcové hemoragie bylo v jejím souboru 36,6 % u očí ošetřených Pascalem vs. 24 % u očí ošetřených konvenčně. Při primoošetření však použila zřetelně nižší počet laserových stop (průměrně 1438) na ošetření, navíc měla v souboru pouze očí s charakteristikou vysoce rizikové PDR. Muraly a kol. (2011) pozoroval regresi choroby v 90 % případů ošetřených systémem Pascal po 1 měsíci a až 98 % případů po 6 měsících ve srovnání s konvenčním laserem (64 %, resp. 98 %). Ve svém souboru však použil průměrně 2795 stop u laseru

Pascal oproti 1414 stopám u konvenčního laseru. Tím si vysvětlujeme i nízký počet pacientů, u kterých byl nucen ošetření doplnit (10 % v Pascal skupině a 28 % v konvenční skupině). Jistým nedostatkem může být nedostatečně či rozdílně definovaná stabilizace, sanace, progresse a komplikace ve výše uvedených pracích. V našem souboru je však zřetelně delší sledovací doba a vyšší počet sledovaných parametrů než ve zmiňovaných souborech. Počty očí jsou srovnatelné jako u výše uvedených autorů.

Klasická laserová fotokoagulace DME byla po dlouhá desetiletí zlatým standardem léčby této klinické jednotky, jejíž základy položila ETDRS studie. U časné fotokoagulace sítnice došlo u 5 % očí ke ztrátě 3 a více řádků po 1 roce, u 7 % očí po 2 letech a u 12 % po 3 letech. Zlepšení o 3 a více řádků tam bylo pozorováno u 3 % očí. ETDRS dále zkoumala ztluštění sítnice, které bylo pozorováno u 74 % očí s KSME na začátku léčby a pouze u 35 % ošetřených očí po časné a u 63 % očí po odložené fokální fotokoagulaci (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group, 1985). V posledních letech byla účinnost laserové terapie srovnávána zejména s aplikací protilátek proti endoteliálnímu růstovému faktoru (anti-VEGF) do sklivce. Ve velkých randomizovaných studiích byla pozorována změna logMAR ve 12 měsících od -0,02 do 0,03 a pokles CRT od 57 do 103 μm po ošetření laserem. Zisk 3 a více řádků byl v uvedených studiích pozorován u 8 - 15% nemocných, ztráta 3 a více řádků u 4 - 10% nemocných (Berger a kol., 2015; Comyn a kol., 2014; Diabetic Retinopathy Research Network a kol., 2012; Ishibashi a kol., 2015; Mitchell a kol., 2011). Uvedené výsledky považujeme za srovnatelné s našim pozorováním. Podobné závěry vyplývají ze studie porovnávací tzv. modifikovaný ETDRS protokol a tzv. mírnou makulární mřížku (změna do $\pm 0,02$ logMAR a pokles o 49 - 88 μm) (Writing Committee for the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network a kol., 2007). Efektivita laseru s využitím nízkého času impulzu i vzorů má potenciál na nižší riziko vzniku jizvy a kolaterálního poškození tkání (Bolz a kol., 2010; Muqit a kol., 2010c). V posledních letech byly také publikovány práce o použití laserů s nižšími časy impulzů a vzorů u diabetické retinopatie a DME. Tyto práce však buď měly za cíl popsat morfologické změny na sítnici, nebo měly výrazně méně pacientů, kratší sledovací dobu a méně zkoumaných parametrů [Jain a kol., 2010; Lavinsky a kol., 2014; Muqit a kol., 2010c; Modi a kol., 2009; Sheth a kol., 2011]. Stabilizace zrakové ostrosti i stabilizace choroby vzhledem k naší definici, která v našem souboru činila 78,6 %, považujeme za porovnatelný údaj, který odpovídal pozorovaným zkušenostem jiných autorů (Boguszaková a kol., 1994; Bresnick, 1986; McDonald a Schatz, 1985; Olk, 1986; Řehák a kol., 2004). Srovnatelných výsledků je možno dosáhnout tzv. podprahovými lasery či selektivními lasery (Sanghvi a kol., 2008).

Výhody laserového systému Pascal při DME celkově považujeme za limitované pro riziko neúmyslného poškození centra foveoly a pro zanedbatelnou časovou výhodu. Hlavním limitujícím faktorem však je vyšší účinnost nitroočních farmak využívaných v oblasti makulárních chorob, které již i v některých doporučených postupech zařadily laserovou terapii až jako metodu druhé a další volby nebo případně do kombinace (Ghanchi a kol., 2013; American Academy of Ophthalmology Retina/Vitreous Panel, 2014). U anti-VEGF látek a depotních steroidů je možno očekávat po zahájení léčby nejen stabilizaci zrakové ostrosti i nálezu, ale zejména zlepšení funkční i klinické (Studnička a kol., 2013; Rajendram a kol., 2012). Pacienti zařazení do našeho souboru byli ošetřeni iniciálně laserem proto, že léčba nitroočními farmaky v době zařazení do souboru nebyla pro tyto pacienty dostupná.

O výhodnosti PRP prováděné vzory a nízkým časem používaných laserů jsou již četné zmínky v literatuře, nicméně s výjimkou britské Royal College of Ophthal-

mology zatím nejsou tyto poznatky implementovány do doporučených postupů odborných společností (Ghanchi a kol., 2013; Kalvodová a kol., 2012).

8. Závěry

V disertační práci je komplexně zpracována problematika laserové fotokoagulace při využití technických inovací laserů v unikátním souboru u nemocných s diabetickou retinopatií a diabetickým makulárním edémem jak samostatně, tak ve srovnání s konvenční laserovou fotokoagulací.

V disertační práci bylo prokázáno, že ošetření pomocí technických inovací je z hlediska funkční, anatomické i klinické efektivity zcela srovnatelné s klasickou fotokoagulací sítnice. Naopak nebylo prokázáno, že by takové ošetření přinášelo v těchto parametrech lepší výsledky.

Bylo však prokázáno, že je možné provádět kompletní PRP během jedné léčebné epizody a toto ošetření je bezpečné a méně bolestivé.

Zásadním poznatkem je pak skutečnost, že při zachování výše uvedených parametrů je možné zkrátit provedení celého ošetření a potenciálně uspořit významné prostředky všem subjektům, které se v procesu péče objevují. Tento faktor je velmi významný zejména vzhledem k velmi vysokému absolutnímu i relativnímu podílu nemocných, kteří pokročilými formami DR trpí a jejichž počet bude vzhledem k demografickému vývoji narůstat. Z těchto důvodů je žádoucí zařazení provádění kompletní PRP během jedné až dvou léčebných epizod do doporučených postupů péče.

9. Použitá literatura

AL-HUSSAINY, S., DODSON, P. M. a GIBSON, J. M., 2008. Pain response and follow-up of patients undergoing panretinal laser photocoagulation with reduced exposure times. *Eye (Lond)*. 22(1):96-9.

AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY RETINA PANEL, 2008. Preferred Practice Pattern® Guidelines. Diabetic Retinopathy. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology. [online]. c2008, [cit. 2008-09-09]. Dostupné z: <<http://www.aao.org/ppp>>

AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY RETINA/VITREOUS PANEL, 2014. Preferred Practice Pattern® Guidelines. Diabetic Retinopathy. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology. [online]. c2014, [cit. 2015-03-03]. Dostupné z: <<http://www.aao.org/ppp>>

BERGER, A., SHEIDOW, T., CRUESS, A. F., ARBOUR, J. D., COURSEAU, A. a DE TAKACSY, F., 2015. Efficacy/safety of ranibizumab monotherapy or with laser versus laser monotherapy in DME. *Can J Ophthalmol*. 50(3):209-16.

BLUMENKRANZ, M. S., YELLACHICH, D., ANDERSEN, D. E., WILTBERGER, M. W., MORDAUNT, D., MARCELLINO, G. R. a PALANKER, D., 2006. Semiautomated patterned scanning laser for retinal photocoagulation. *Retina*. 26(3):370-376.

BOGUSZAKOVÁ, J., DOLEŽALOVÁ, J., GAJDOŠÍKOVÁ, Z. a BRICHOVÁ, M., 1994. Diabetická makulopatie. *Cesk Oftalmol*. 50 Suppl:S12-8.

BOLZ, M., KRIECHBAUM, K., SIMADER, C., DEAK, G., LAMMER, J., TREU, C., SCHOLDA, C., PRÜNTE, C. a SCHMIDT-ERFURTH, U.; DIABETIC RETINOPATHY RESEARCH GROUP VIENNA, 2010. In vivo retinal morphology after grid laser treatment in diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 117(3):538-44.

BRESNICK, G. H., 1986. Diabetic macular edema. A review. *Ophthalmology*. 93(7):989-97.

COMYN, O., SIVAPRASAD, S., PETO, T., NEVEU, M. M., HOLDER, G. E., XING, W., BUNCE, C. V., PATEL, P. J., EGAN, C. A., BAINBRIDGE, J. W. a HYKIN, P. G., 2014. A randomized trial to assess functional and structural effects of ranibizumab versus laser in diabetic macular edema (the LUCIDATE study). *Am J Ophthalmol*. 157(5):960-70.

DANIELESCU, C. a CHISELIȚĂ, D., 2010. Panretinal photocoagulation with or without focal photocoagulation - the effect on central retinal thickness. *Oftalmologia*. 54(2):99-103. [v rumunštině]

DOFT, B. H. a BLANKENSHIP, G. W., 1982. Single versus multiple treatment sessions of argon laser panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 89:772e9.

EARLY TREATMENT DIABETIC RETINOPATHY STUDY RESEARCH GROUP, 1985. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol*. 103(12):1796-806.

EARLY TREATMENT DIABETIC RETINOPATHY STUDY RESEARCH GROUP, 1987a. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. *Ophthalmology*. 94(7):761-774.

EARLY TREATMENT DIABETIC RETINOPATHY STUDY RESEARCH GROUP, 1987b. Techniques for scatter and local photocoagulation treatment of diabetic retinopathy: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report no. 3. *Int Ophthalmol Clin*. 27(4):54-264.

EARLY TREATMENT DIABETIC RETINOPATHY STUDY RESEARCH GROUP, 1991b. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 98(5 Suppl):766-85.

GHANCHI, F.; DIABETIC RETINOPATHY GUIDELINES WORKING GROUP, 2013. The Royal College of Ophthalmologists' clinical guidelines for diabetic retinopathy: a summary. *Eye (Lond)*. 27(2):285-7.

CHALAM, K. V., MURTHY, R. K., BRAR, V., RADHAKRISHNAN, R., KHETPAL, V. a GROVER, S., 2012. Evaluation of a Novel, Non Contact, Automated Focal Laser with Integrated (NAVILAS) Fluorescein Angiography for Diabetic Macular Edema. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 19(1):158-62.

CHAPPELOW, A. V., TAN, K., WAHEED, N. K. a KAISER, P. K., 2012. Panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy: pattern scan laser versus argon laser. *Am J Ophthalmol*. 153(1):137-42.e2.

CHHABLANI, J., MATHAI, A., RANI, P., GUPTA, V., AREVALO, J. F. a KOZAK, I., 2014. Comparison of conventional pattern and novel navigated panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 55(6):3432-8.

CHRAPEK, O. a ŘEHÁK, J., 2001. Naše zkušenosti v léčbě proliferativní diabetické retinopatie argonovým laserem. *Cesk Slov Oftalmol*. 57(4):244-9.

ISHIBASHI, T., LI, X., KOH, A., LAI, T. Y., LEE, F. L., LEE, W. K., MA, Z., OHJI, M., TAN, N., CHA, S. B., SHAMSAZAR, J. a YAU, C. L., 2015. The REVEAL Study: Ranibizumab Monotherapy or Combined with Laser versus Laser Monotherapy in Asian Patients with Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology*. 2015 May 13. pii: S0161-6420(15)00121-9.

- JAIN, A., BLUMENKRANZ, M. S., PAULUS, Y., WILTBERGER, M. W., ANDERSEN, D. E., HUIE, P., PALANKER, D., 2008. Effect of pulse duration on size and character of the lesion in retinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol.* 126(1):78-85.
- JAIN, A., COLLEN, J., KAINES, A., HUBSCHMAN, J. P. a SCHWARTZ, S., 2010. Short-duration focal pattern grid macular photocoagulation for diabetic macular edema: four-month outcomes. *Retina.* 30(10):1622-6.
- KALVODOVÁ, B., SOSNA, T., REHÁK, J., KOLÁŘ, P., ERNEST, J., PITROVÁ, Š., PELIKÁNOVÁ, T., KVAPIL, M. a SKRHA, J., 2012. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu diabetické retinopatie. *Cesk Slov Oftalmol.* 68(6):236-41.
- KERNT, M., CHEUTEU, R., VOUNOTRYPIDIS, E., HARITOGLOU, C., KAMPIK, A., ULBIG, M. W. a NEUBAUER, A. S., 2011. Focal and panretinal photocoagulation with a navigated laser (NAVILAS®). *Acta Ophthalmol.* 89(8):e662-4.
- KERNT, M., CHEUTEU, R. E., CSERHATI, S., SEIDENSTICKER, F., LIEGL, R. G., LANG, J., HARITOGLOU, C., KAMPIK, A., ULBIG, M. W. a NEUBAUER, A. S., 2012. Pain and accuracy of focal laser treatment for diabetic macular edema using a retinal navigated laser (Navilas). *Clin Ophthalmol.* 6:289-96.
- KERNT, M., ULBIG, M., KAMPIK, A. a NEUBAUER, A. S., 2013. [Navigated retinal laser therapy]. *Ophthalmologe.* 110(8):776-82. [v němčině]
- KIM, J. J., IM J. C., SHIN, J. P., KIM, I. T. a PARK, D. H., 2014. One-year follow-up of macular ganglion cell layer and peripapillary retinal nerve fibre layer thickness changes after panretinal photocoagulation. *Br J Ophthalmol.* 98(2):213-7.
- KOLÁŘ, P., 2013. Patofyziologie diabetické retinopatie. *Vnitr Lek.* 59(3):173-6.
- KOZAK, I., OSTER, S. F., CORTES, M. A., DOWELL, D., HARTMANN, K., KIM J. S. a FREEMAN, W. R., 2011. Clinical evaluation and treatment accuracy in diabetic macular edema using navigated laser photocoagulator NAVILAS. *Ophthalmology.* 118(6):1119-24.
- LAVINSKY, D., SRAMEK, C., WANG, J., HUIE, P., DALAL, R., MANDEL, Y. a PALANKER, D., 2014. Subvisible retinal laser therapy: titration algorithm and tissue response. *Retina.* 34(1):87-97.
- LEE, S. B., YUN, Y. J., KIM, S. H. a KIM, J. Y., 2010. Changes in macular thickness after panretinal photocoagulation in patients with severe diabetic retinopathy and no macular edema. *Retina.* 30(5):756-60.
- L'ESPERANCE, F. A. Jr., 1968. An ophthalmic argon laser photocoagulation system: design, construction, and laboratory investigations. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 66:827-904.
- LIRA, R. P., NASCIMENTO, M. A., ARIETA, C. E., DE CARVALHO, K. M. a SILVA, V. B., 2010. Pain perception at laser treatment of peripheral retinal degenerations with green and infrared wavelengths. *Am J Ophthalmol.* 50(5):726-730.
- LITTLE, H. L., 1985. Treatment of proliferative diabetic retinopathy. Long-term results of argon laser photocoagulation. *Ophthalmology.* 92(2):279-83.
- LUTTRULL, J. K., MUSCH, D. C. a MAINSTER, M. A., 2005. Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of clinically significant diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol.* 89(1):74-80.
- LUTTRULL, J. K., MUSCH, D. C. a SPINK, C. A., 2008. Subthreshold diode micropulse panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Eye (Lond).* 22(5):607-12.
- MCDONALD, H. R. a SCHATZ, H., 1985. Grid photocoagulation for diffuse macular edema. *Retina.* 5(2):65-72.

MITCHELL, P., BANDELLO, F., SCHMIDT-ERFURTH, U., LANG, G. E., MASSIN, P., SCHLINGEMANN, R. O., SUTTER, F., SIMADER, C., BURIAN, G., GERSTNER, O. a WEICHSELBERGER, A., 2011. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 118(4):615-25.

MODI, D., CHIRANAND, P. a AKDUMAN, L., 2009. Efficacy of patterned scan laser in treatment of macular edema and retinal neovascularization. *Clin Ophthalmol*. 3:465-70.

MUQIT, M. M., GRAY, J. C., MARCELLINO, G. R., HENSON, D. B., YOUNG, L. B., PATTON, N., CHARLES, S. J., TURNER, G. S., DICK, A. D. a STANGA, P. E., 2010a. In vivo laser-tissue interactions and healing responses from 20- vs 100-millisecond pulse Pascal photocoagulation burns. *Arch Ophthalmol*. 128(4):448-55.

MUQIT, M. M., MARCELLINO, G. R., HENSON, D. B., YOUNG, L. B., PATTON, N., CHARLES, S. J., TURNER, G. S. a STANGA, P. E., 2010b. Single-session vs multiple-session pattern scanning laser panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy: The Manchester Pascal Study. *Arch Ophthalmol*. 128(5):525-33.

MUQIT, M. M., GRAY, J. C., MARCELLINO, G. R., HENSON, D. B., YOUNG, L. B., PATTON, N., CHARLES, S. J., TURNER, G. S. a STANGA, P. E., 2010c. Barely visible 10-millisecond pascal laser photocoagulation for diabetic macular edema: observations of clinical effect and burn localization. *Am J Ophthalmol*. 149(6):979-986.e2.

MUQIT, M. M., MARCELLINO, G. R., GRAY, J. C., MCLAUCHLAN, R., HENSON, D. B., YOUNG, L. B., PATTON, N., CHARLES, S. J., TURNER, G. S. a STANGA, P. E., 2010d. Pain responses of Pascal 20 ms multi-spot and 100 ms single-spot panretinal photocoagulation: Manchester Pascal Study, MAPASS report 2. *Br J Ophthalmol*. 94(11):1493-8.

MUQIT, M. M., MARCELLINO, G. R., HENSON, D. B., YOUNG, L. B., TURNER, G. S. a STANGA, P. E., 2011b. Pascal Panretinal Laser Ablation and Regression Analysis in Proliferative Diabetic Retinopathy Manchester Pascal Study Report 4. *Eye*. 25(11):1447-1456.

MUQIT, M. M., YOUNG, L. B., MCKENZIE, R., JOHN, B., MARCELLINO, G. R., HENSON, D. B., TURNER, G. S. a STANGA, P. E., 2013. Pilot randomised clinical trial of Pascal TargETEd Retinal versus variable fluence PANretinal 20 ms laser in diabetic retinopathy: PETER PAN study. *Br J Ophthalmol*. 97(2):220-7.

MURALY, P., LIMBAD, P., SRINIVASAN, K. a RAMASAMY, K., 2011. Single session of Pascal versus multiple sessions of conventional laser for panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy: a comparative study. *Retina*. 31(7):1359-65.

NAGPAL, M., MARLECHA, S. a NAGPAL, K., 2010. Comparison of laser photocoagulation for diabetic retinopathy using 532-nm standard laser versus multispot pattern scan laser. *Retina*. 30(3):452-8.

OBER, M. D., KERNT, M., CORTES, M. A. a KOZAK, I., 2013. Time required for navigated macular laser photocoagulation treatment with the Navilas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 251(4):1049-53.

OH, J. H., KIM, S. W., KWON, S. S., OH, J. a HUH, K., 2015. The change of macular thickness following single-session pattern scan laser panretinal photocoagulation for diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 253(1):57-63.

OLK, R. J., 1986. Modified grid argon (blue-green) laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 93(7):938-50.

PALANKER, D., LAVINSKY, D., BLUMENKRANZ, M. S. a MARCELLINO, G., 2011. The impact of pulse duration and burn grade on size of retinal photocoagulation lesion: implications for pattern density. *Retina*. 31(8):1664-9.

POLLACK, J. S., KIM, J. E., PULIDO, J. S. a BURKE, J. M., 1998. Tissue effects of subclinical diode laser treatment of the retina. *Arch Ophthalmol*. 116(12):1633-9.

RAJENDRAM, R., FRASER-BELL, S., KAINES, A., MICHAELIDES, M., HAMILTON, R. D., ESPOSTI, S. D., PETO, T., EGAN, C., BUNCE, C., LESLIE, R. D. a HYKIN, P. G., 2012. A 2-year prospective randomized controlled trial of intravitreal bevacizumab or laser therapy (BOLT) in the management of diabetic macular edema: 24-month data: report 3. *Arch Ophthalmol*. 130(8):972-9.

RÜFER, F., FLÖHR, C. M., POERKSEN, E. a ROIDER, J., 2008.[Retinal laser coagulation with the pattern scanning laser--report of first clinical experience]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 225(11):968-72. [v němčině]

ŘEHÁK, J. a KARHAN, J., 1992. Naše zkušenosti v léčbě proliferativní diabetické retinopatie argonovým laserem. *Cesk Oftalmol*. 48(6):440-6.

ŘEHÁK, J., 1993. Venózní okluze sítnice. 3. Perspektiva arteriolární konstrikce. *Cesk Oftalmol*. 49(3):151-4.

ŘEHÁK, J., CHRAPEK, O., PRACHAŘOVÁ, Z. a GBELCOVÁ, M., 2004. Naše zkušenosti v léčbě diabetické makulopatie. *Cesk Slov Oftalmol*. 60(2):112-7.

SALMAN, A. G., 2011. Pascal laser versus conventional laser for treatment of diabetic retinopathy. *Saudi J Ophthalmol*. 25(2):175-9.

SANGHVI, C., MCLAUCHLAN, R., DELGADO, C., YOUNG, L., CHARLES, S. J., MARCELLINO, G. a STANGA, P. E., 2008. Initial experience with the Pascal photocoagulator: a pilot study of 75 procedures. *Br J Ophthalmol*. 92(8):1061-4.

SHETH, S., LANZETTA, P., VERITTI, D., ZUCCHIATTI, I., SAVORG-NANI, C. a BANDELLO, F., 2011. Experience with the Pascal® photocoagulator: an analysis of over 1,200 laser procedures with regard to parameter refinement. *Indian J Ophthalmol*. 59(2):87-91.

SHIMURA, M., YASUDA, K., NAKAZAWA, T., KANO, T., OHTA, S. a TAMAI, M., 2003. Quantifying alterations of macular thickness before and after panretinal photocoagulation in patients with severe diabetic retinopathy and good vision. *Ophthalmology*. 110(12):2386-94.

STUDNIČKA, J., LÁŠTICOVÁ, M., SOSNA, T., ROZSÍVAL, P. a ŠMAHELOVÁ, A., 2013. Diabetický makulární edém z pohledu oftalmologa a diabetologa. *Postgraduální medicína*. 15(4):376-80

THE DIABETIC RETINOPATHY STUDY RESEARCH GROUP, 1981a. Design, methods, and baseline results. Diabetic Retinopathy Study (DRS) Report Number 6. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2: 210-226.

THE DIABETIC RETINOPATHY STUDY RESEARCH GROUP, 1981b. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 88(7):583-600.

VELEZ-MONTOYA, R., GUERRERO-NARANJO, J. L., GONZALES-MIJARES, C. C., FROMOW-GUERRA, J., MARCELLINO, G. R., QUIROZ-MERCADO, H. a MORALES-CANTÓN, V., 2010. Pattern scan laser Photocoagu-

lation: safety and complications, experience after 1301 consecutive cases. *Br J Ophthalmol.* 94(6):720-4.

WRIGHT, C. H. G., BARRET, S. F., FERGUSON, R. D., RYLANDER, H. G. III. a WELCH, A. J., 2000. Initial in vivo results of a hybrid retinal photocoagulation system. *J Biomed Opt.* 5(1):56-61.

YAMAKAWA, M., NOZAKI, M., SATO, R., MORITA, H., YOSHIDA, M. a OGURA, Y., 2014. [Comparison of outcomes of conventional laser versus pascal laser for diabetic retinopathy]. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi.* 118(4):362-7. [v japonštině]

YUKI, T., KIMURA, Y., NANBU, S., KISHI, S. a SHIMIZU, K., 1997. Ciliary body and choroidal detachment after laser photocoagulation for diabetic retinopathy. A high-frequency ultrasound study. *Ophthalmology.* 104:1259e64.

ZWENG, H. C. a LITTLE, H. L., 1977. *Argon Laser Photocoagulation.* St Louis, MO: CV Mosby Company.

10. Přehled publikační činnosti

10.1 Původní vědecké publikace v časopise s IF

STUDNIČKA, J., RENCOVÁ, E., BLÁHA, M., ROZSÍVAL, P., LÁNSKÁ, M., BLÁHA, V., NĚMČANSKÝ, J. et LANGROVÁ, H. Long-Term Outcomes of Rheohaemapheresis in the Treatment of Dry Form of Age-Related Macular Degeneration. *J Ophthalmol.* 2013;2013:135798. (IF – 1,425)

TIMKOVIČ, J., NĚMČANSKÝ, J., CHOLEVÍK, D., MAŠEK, P., AUTRATA, R., KREJČÍŘOVÁ, I. A new modified technique for the treatment of high - risk prethreshold ROP under the direct visual control of RetCam 3. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* X:X | 10.5507/bp.2015.027 c2015, [cit. 2015-15-09]. (IF – 1,2)

10.2 Abstrakt publikovaný v příloze časopisu s IF

TIMKOVIČ, J., NĚMČANSKÝ, J., CHOLEVÍK, D., MAŠEK, P. The new modified technique of the cryotherapy and laser photocoagulation of the retina under the visual control of RetCam 3 in newborns with high-risk prethreshold ROP. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(13):5925. c2015, [cit. 2015-15-09]. (IF – 3,661)

10.3 Původní vědecké práce v časopisech bez IF

TIMKOVIČ, J., NĚMČANSKÝ, J., CHOLEVÍK, D., KOLARČÍKOVÁ, V., MAŠEK, P., POKRÝVKOVÁ, M., POLÁČKOVÁ, R. Screening ROP ve FN Ostrava. *Cesk Slov Oftalmol.* 2013 Jun;69(2):51-7.

TIMKOVIČ, J., ŠMEHLÍK, P., CHOLEVÍK, D., NĚMČANSKÝ, J., KISZOVÁ, R., MAŠEK, P. Úrazy očí a periokulární krajiny u dětí ve FN Ostrava v letech 2007–2011. *Cesk Slov Oftalmol.* 2013 Oct;69(4):149-54.

NĚMČANSKÝ, J., KOPECKÝ, A., TIMKOVIČ, J., MAŠEK, P. Mobilní telefony jako nástroj pro dokumentaci očního pozadí. *Cesk Slov Oftalmol.* 2014 Dec;70(6):239-41.

CHOLEVÍK, D., TIMKOVIČ, J., NĚMČANSKÝ, J., MAŠEK, P., ŠALOUNOVÁ, D. Jednodenní oboustranná operace katarakty. Vlastní výsledky. *Cesk Slov Oftalmol.* 2015 Jan;71(1):3-14.

NĚMČANSKÝ, J., STUDNIČKA, J., NĚMČANSKÁ, S., ŠALOUNOVÁ, D., CHOLEVÍK, D., MAŠEK, P. Výsledky léčby diabetického makulárního edému laserovým systémem Pascal. *Cesk Slov Oftalmol* – přijato k publikaci.

10.4. Monografie, kapitoly v monografiích

JIRÁSKOVÁ, N., ROZSÍVAL, P. *Kazuistiky z oftalmologie III*. První. Hradec Králové : RNDr. František Skopec, CSc. - Nucleus HK, 2010. Kazuistika 8, s. 55-58.

JIRÁSKOVÁ, N., ROZSÍVAL, P. *Kazuistiky z oftalmologie III*. První. Hradec Králové : RNDr. František Skopec, CSc. - Nucleus HK, 2010. Kazuistika 21, s. 128-132.

JIRÁSKOVÁ, N., ROZSÍVAL, P. *Kazuistiky z oftalmologie III*. První. Hradec Králové : RNDr. František Skopec, CSc. - Nucleus HK, 2010. Kazuistika 32, 190-194.

ROZSÍVAL, P. *Trendy soudobé oftalmologie : Svazek šestý*. První. Semily : Galén, 2010. Pokroky ve fotokoagulaci sítnice, s. 31-39.

ROZSÍVAL P. *Trendy soudobé oftalmologie : Svazek devátý*. První. Semily : Galén, 2013. Využití Malyuginova prstence ve vitreoretinální chirurgii

MAŠEK, P., CHOLEVÍK, D. a NĚMČANSKÝ, J. *Oftalmologie a diagnostické metody a přístroje v oftalmologii: studijní opora*. Vyd. 1. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2014. 96 s.

CHOLEVÍK, D., NĚMČANSKÝ, J. a MAŠEK, P. *Atlas očních onemocnění*. První. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2014 - elektronická publikace vytvořená v rámci grantového projektu MODIN - CZ.1.07/2.2.00/28.0247)

NĚMČANSKÝ, J. a KOLARČÍK, L. *Atlas OCT*. První. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2014 - elektronická publikace vytvořená v rámci grantového projektu MODIN - CZ.1.07/2.2.00/28.0247)

10.5 Ostatní publikace a statě v časopisech bez IF

MAŠEK, P. a NĚMČANSKÝ, J. Cataract, refractive surgery advances in Czech Republic, but reimbursement lags. *Ocular surgery news Europe edition*, 2010, January, s. 5.

CHOLEVÍK, D., NĚMČANSKÝ, J. a MAŠEK, P. XIX. výroční sjezd České oftalmologické společnosti ČLS JEP, Ostrava, 22. až 24. září 2011. *Časopis lékařů českých*. 2011, roč. 150, č. 11, s. 639-640.

TIMKOVIČ, J., ŠMEHLÍK, P., NĚMČANSKÝ, J., CHOLEVÍK, D. a ŠAJNAROVÁ, J., MAŠEK, P. Dva dětské oční úrazy a dva různé konce: kazuistika. *III. Trendy v dětské oftalmologii a strabologii: Folia strabologica et neurophthalmologica*. 2012, Ročník XIII. / Supplementum I, s. 117.

TIMKOVIČ, J., ŠMEHLÍK, P., NĚMČANSKÝ, J., CHOLEVÍK, D., ŠAJNAROVÁ, J. a MAŠEK, P.. Úrazy očí a periokulární krajiny u dětí. *III. Trendy v dětské oftalmologii a strabologii: Folia strabologica et neurophthalmologica*. 2012, Ročník XIII. / Supplementum I, s. 117-118.

NĚMČANSKÝ, J., CHOLEVÍK, D. a MAŠEK, P. Komplexní léčba očních komplikací diabetu mellitu. *Zdravotnické noviny: Lékařské listy*. 2012, č. 7, s. 17-20.

TIMKOVIČ, J., NĚMČANSKÝ, J., CHOLEVÍK, D. a MAŠEK, P. Kamerou – asistovaná laserová fotokoagulace a kryoterapie sítnice u předčasně narozených dětí s předprahovým stadiem ROP s vysokým rizikem. *Folia strabologica et neurophthalmologica*, Praha: ČSDOS, 2014, XV., č. 1, s. 72-3.

KOPECKÝ, A., NĚMČANSKÝ, J., DOLEŽIL, Z., MAŠKOVÁ, R., MAŠEK, P. Oční myiáza – kazuistika. *Cesk Slov Oftalmol* – přijato k publikaci.

10.6 Přednášky, plakátová sdělení na odborných setkáních

NĚMČANSKÝ, J. a VÁLKOVÁ, Z. Výtěžnost očních konziliárních vyšetření. In *XIV. výroční sjezd České oftalmologické společnosti s mezinárodní účastí - sborník přednášek*. Plzeň, 15.-17. 6. 2006.

NĚMČANSKÝ, J., MAŠEK, P. a KREMEROVÁ, E. PASCAL® (Pattern Scan Laser) Photocoagulator - první zkušenosti. In *9. Vejdovského olomoucký vědecký den s mezinárodní účastí - abstrakta*. Olomouc, 29. březen 2008. s.17.

NĚMČANSKÝ, J., ŠMEHLÍK, P. a MAŠEK, P. PASCAL® - nová generace sítnicového laseru. In *XVI. Výroční sjezd České oftalmologické společnosti s mezinárodní účastí*. Špindlerův Mlýn, 25.-27. září 2008. s.76.

NĚMČANSKÝ, J., ŠMEHLÍK, P. a MAŠEK, P. PASCAL® (Pattern Scan Laser) photocoagulator - (nejen) panretinální fotokoagulace. In *XVI. Výroční sjezd České oftalmologické společnosti s mezinárodní účastí*. Špindlerův Mlýn, 25.-27. září 2008. s.77.

NĚMČANSKÝ, J., HAIDOVÁ, P., MAŠEK, P. a CHOLEVÍK, D. SLT - 12 months results. In: *8th Congress of the European Glaucoma Society. June 1st-6th, 2008*. Berlin, 2008, S. 130.

NĚMČANSKÝ, J., MAŠEK, P. a CHOLEVÍK, D. Refrakční operace v ČR 2008. In *VII. Mezinárodní kongres České společnosti refrakční a kataraktové chirurgie. Sborník abstrakt*. Ostrava, 22. - 23. května 2009. s.26.

NĚMČANSKÝ, J., ŠMEHLÍK, P. a CHOLEVÍK, D. Výsledky léčby anti-VEGF faktory ve FN Ostrava. In *11. Vejdovského olomoucký vědecký den : Abstrakta*. První. Olomouc : Univerzita Palackého v Olomouci, 2010. s. 13.

NĚMČANSKÝ, J., MAŠEK, P. a CHOLEVÍK, D. Refrakční operace v ČR 2009. In *VIII. Mezinárodní kongres ČSRKCH : Sborník abstrakt*. První. Praha : Česká společnost refrakční a kataraktové chirurgie, 2010. s. 32.

NĚMČANSKÝ, Jan. Soudobé trendy refrakční chirurgie. In . IV.oftalmologické sympozium Čeladná 2010 : Sborník abstrakt. Vydání I. Ostrava: Oční klinika FN Ostrava : [s.n.], 2010. s. 11.

NĚMČANSKÝ, J., KOLARČÍK, L., ŠMEHLÍK, P. a CHOLEVÍK, D. Interpretace spektrálního OCT u chorob makuly. In . IV.oftalmologické sympozium Čeladná 2010 : Sborník abstrakt. Vydání I. Ostrava: Oční klinika FN Ostrava : [s.n.], 2010. s. 16.

NĚMČANSKÝ, J. a CHOLEVÍK, D. Zprávy ze stáží. In . IV.oftalmologické sympozium Čeladná 2010 : Sborník abstrakt. Vydání I. Ostrava: Oční klinika FN Ostrava : [s.n.], 2010. s. 16.

NĚMČANSKÝ, J., MAŠEK, P. a CHOLEVÍK, D. Refrakční operace v ČR 2010. In: *Sborník abstrakt: IX. Mezinárodní kongres České společnosti refrakční a kataraktové chirurgie*. Ostrava: Česká společnost kataraktové a refrakční chirurgie, 2011, s. 47.

NĚMČANSKÝ, J., VACULOVÁ, L., KOLARČÍK, L. a MAŠEK, P. OCT jako standard před operací katarakty. In: *Sborník abstrakt: IX. Mezinárodní kongres České společnosti refrakční a kataraktové chirurgie*. Ostrava: Česká společnost kataraktové a refrakční chirurgie, 2011, s. 109.

NĚMČANSKÝ, J., CHOLEVÍK, D., ŠMEHLÍK, P. a KOLARČÍK, L. Odchlípení sítnice a nanophthalmus. In: *Sborník abstrakt: XIX. výroční sjezd České*

oftalmologické společnosti ČLS JEP. První. Hradec Králové: RNDr. František Skopec, CSC. - Nucleus HK®, 2011, s. 6.

NĚMČANSKÝ, J., VACULOVÁ, L., KOLARČÍK, L. a MAŠEK, P. Spektální OCT – screening před operací katarakty. In: *Sborník abstrakt: XIX. výroční sjezd České oftalmologické společnosti ČLS JEP*. První. Hradec Králové: RNDr. František Skopec, CSC. - Nucleus HK®, 2011, s. 18.

NĚMČANSKÝ, J., MAŠEK, P. a CHOLEVÍK, D. Refrakční operace v ČR 2010. In: *Sborník abstrakt: XIX. výroční sjezd České oftalmologické společnosti ČLS JEP*. První. Hradec Králové: RNDr. František Skopec, CSC. - Nucleus HK®, 2011, s. 41.

NĚMČANSKÝ, J. a P. ROZSÍVAL. Malyugin ring in vitreoretinal surgery. In: *AAO Annual Meeting, Orlando, 2011, Learning Lounge Session*

NĚMČANSKÝ, J., NĚMČANSKÁ, S., KREMEROVÁ, E. a CHOLEVÍK, D. Doporučené postupy v léčbě DR a DME. Premiové nitrooční čočky WIOL. In: *V. Oftalmologické sympozium Čeladná 2012: Sborník abstrakt*. 1. vyd.: Bořek Procházka Produkce, 2012, s. 16.

NĚMČANSKÝ, J., MAŠEK, P. a CHOLEVÍK, D. Refrakční operace v ČR 2011. In: *10. mezinárodní kongres České společnosti refrakční a kataraktové chirurgie: Sborník abstrakt*. První: Česká společnost refrakční a kataraktové chirurgie, 2012, s. 72.

NĚMČANSKÝ, J., CHOLEVÍK, D. a KISZOVÁ, R. 25+ pars plana vitrektomie ve FN Ostrava. In: *XII. kongres ČVRS: Program a abstrakta*. První: Česká vitreoretinální společnost, 2012, s. 66-67.

NĚMČANSKÝ, J., KISZOVÁ, R., TOMANČÁK, I. a CHOLEVÍK, D. Zkušenosti s léčbou VPMD ve FN Ostrava. In: *13. Vejdovského olomoucký vědecký den. Sborník abstrakt*, 2013.

NĚMČANSKÝ, J., KRISTIAN, P. a NĚMČANSKÁ, S. Algoritmus péče u pacientů s DME v českých podmínkách. In: *15. Vejdovského olomoucký vědecký den: Abstrakta*. První. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014, s. 42-44.

NĚMČANSKÝ, J. KOPECKÝ, A. a TIMKOVIČ, J. Mobilní telefony jako nástroj pro dokumentaci očního pozadí. In *XXII. Výroční sjezd České oftalmologické společnosti – sborník abstrakt*. 1. Vydání. Ústí nad Labem: BOS.org s.r.o., 2014 s. 103-104.

NĚMČANSKÝ, J. Centrové léky na Oční klinice FN Ostrava. In: *VII. Oftalmologické sympozium Čeladná 2014: Sborník abstrakt*. První. Zlín: B/P/P Bořek Procházka, 2014, s. 8.

NĚMČANSKÝ, J. STUDNIČKA, J., NĚMČANSKÁ, S., ŠALOUNOVÁ, D., CHOLEVÍK, D., a MAŠEK, P. Výsledky léčby diabetické retinopatie a diabetického makulárního edému laserovým systémem PASCAL. In *XXIII. Výroční sjezd České oftalmologické společnosti – sborník abstrakt*. 1. Vydání. Hradec Králové: Hanzo Production, 2015. S. 59-60

NĚMČANSKÝ, J. STUDNIČKA, J., NĚMČANSKÁ, S., ŠALOUNOVÁ, D. a MAŠEK, P. Výsledky léčby diabetické retinopatie laserovým systémem PASCAL. In *XXIII. Výroční sjezd České oftalmologické společnosti – sborník abstrakt*. 1. Vydání. Hradec Králové: Hanzo Production, 2015. S. 62 – 63.