

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



**Nové přístupy v léčbě makulárních edémů sítnice.
Intravitreální aplikace triamcinolon acetonidu.**

Jaroslava Dusová

Autoreferát disertační práce

Doktorský studijní program *Oční lékařství*

Hradec Králové

2012

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

Autor: MUDr. Jaroslava Dusová
Oční klinika Lékařské fakulty UK v Hradci Králové

Školitel: Doc. MUDr. Dagmar Hejmanová, CSc.
Oční klinika Lékařské fakulty UK v Hradci Králové

Oponenti: jména se všemi tituly včetně uvedení pracoviště

Tato práce vznikla za podpory grantu GA UK 24807/2007 C – 7248.

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

Obsah

1. Souhrn	4
2. Summary	5
3. Úvod do problematiky	6
4. Cíle disertační práce.....	8
5. Materiál a metodika	8
6. Výsledky	12
6.1 Diabetický makulární edém.....	12
6.2 Makulární edém při venosní okluzi	14
6.3 Cystoidní makulární edém po operaci katarakty	17
6.4 Porovnání anatomických a funkčních výsledků mezi skupinami.....	19
7. Diskuse.....	23
8. Závěr	30
9. Použitá literatura	32
10. Přehled publikační činnosti autora DP	37
10.1 Monografie a kapitoly v monografiích	37
10.2 Původní články.....	37
10.3 Statě ve sbornících	39
10.5 Přednášky na odborných setkáních přednesené autorem DP.....	44

1. Souhrn

Nové přístupy v léčbě makulárních edémů sítnice. Intravitreální aplikace triamcinolonu acetonidu.

Hodnotíme účinnost intravitreální injekce triamcinolonu acetonidu (IVTA) v dávce 4 mg u pacientů s makulárním edémem (ME) různé etiologie. V prospektivní studii je sledováno celkem 54 očí. 1. skupinu tvoří 30 očí s diabetickým makulárním edémem (DME), 2. skupinu tvoří 16 očí s ME při okluzi sítnicové žíly a 3. skupinu představuje 8 očí s cystoidním makulárním edémem (CME) po operaci katarakty. Všechny pacienty jsme vyšetřili před aplikací IVTA a při kontrolách za 1, 3, 6, 9 a 12 měsíců následovně: nejlépe korigovanou zrakovou ostrost (NKZO) na ETDRS tabulích, nitrooční tlak (NT) aplanační tonometrií, biomikroskopické vyšetření předního i zadního segmentu oka se zaměřením na makulu na štěrbinové lampě, dále byla provedena barevná fundusfotografie na digitální funduskameře a změřena makulární tloušťka (MT) optickou koherenční tomografií (OCT).

Ve všech skupinách ME jsme prokázali redukci MT i zlepšení NKZO v průběhu i na konci sledovacího období. V 1. skupině (DME) se NKZO zlepšila z 0,19 na 0,23 a MT poklesla z 518 μ m na 375 μ m. Statisticky významné zlepšení NKZO ($p < 0,05$) bylo prokázáno za 1, 3, 6 a 9 měsíců po aplikaci IVTA. Ve 12. měsíci bylo zlepšení nevýznamné ($p = 0,057$). Redukce ME byla významná ve všech sledovaných měsících ($p < 0,001$). Ve 2. skupině (ME při venosní okluzi) se NKZO zlepšila z 0,19 na 0,39 a MT poklesla z 476 μ m na 309 μ m. Zlepšení NKZO i redukce ME byly významné ve všech sledovaných měsících. Ve 3. skupině (CME po operaci katarakty) se NKZO zlepšila z 0,22 na 0,75 a MT poklesla z 537 μ m na 244 μ m. Zlepšení NKZO i redukce ME byly opět významné ve všech sledovaných měsících.

Aplikace IVTA byla nejučinnější ve skupině CME po operaci katarakty. Hodnoty NKZO pro CME jsou statisticky velmi významně odlišné oproti ostatním skupinám ve všech sledovaných obdobích. Závislost mezi NKZO a výškou ME nebyla v průběhu sledovacího období prokázána ani u jedné ze skupin ME. Z nežádoucích účinků byl nejčastější vznik či progresse katarakty a výskyt nitrooční hypertenze. Statisticky velmi významné ($p = 0,005$) je zjištění, že zvýšený NT po IVTA nebyl zaznamenán ani v jednom případě u pseudofakických očí. Na základě našich výsledků můžeme IVTA bez výhrad doporučit v léčbě CME po operaci katarakty nereagujícího na standardní léčbu. U ostatních diagnos lze IVTA doporučit k terapeutické rozvaze jako doplňkovou léčbu v kombinaci s jinými terapeutickými postupy (laser, aplikace anti VEGf preparátů, pars plana vitrektomie).

2. Summary

New approaches in the treatment of macular edema. Intravitreal triamcinolone acetonide application.

We evaluate the efficacy of 4 mg intravitreal triamcinolone injection (IVTA) in patients with macular edema (ME) of various etiology. This prospective study included 54 eyes. Group I consisted of 30 eyes with diabetic macular edema (DME), group II included 16 eyes with ME after retinal vein occlusion and group III contained 8 eyes with cystoid macular edema (CME) after standard cataract surgery. All patients were examined prior to injection and at the 1, 3, 6, 9 and 12 months as followed: the best corrected visual acuity (BCVA) using ETDRS charts, intraocular pressure (IOP) by applanation tonometry, anterior segment and macula biomicroscopy at the slit lamp. Colour fundusphotography was done and macular thickness (MT) was measured by optical coherence tomography (OCT).

In all groups of ME, the reduction of MT and improvement of BCVA was observed during and at the end of the study. Mean BCVA in group I improved from 0.19 to 0.23 and MT decreased from 518 μ m to 375 μ m. Statistically significant improvement of BCVA ($p < 0,05$) was demonstrated for 1, 3, 6 and 9 months after IVTA. At the 12th month follow up improvement of BCVA was not significant ($p = 0,057$). Reduction of ME was significant in all follow up months ($p < 0,001$). Mean BCVA in group II improved from 0.19 to 0.39 and MT decreased from 476 μ m to 309 μ m. Improvements of BCVA and MT were significant in all follow up controls. In group III mean BCVA improved from 0.22 to 0.75 and MT reduced from 537 μ m to 244 μ m. Improvements of BCVA and MT were again significant in all follow up controls.

The best results after IVTA were observed in the group with pseudophakic CME. BCVA in this group was improved much more than in other groups and was statistically very significantly different from the values in other groups in all follow ups. No significant correlation between BCVA and MT was observed in any groups of ME postoperatively. The most common side effects of the therapy were the origin or progression of cataract and elevation of IOP. Increase of IOP after IVTA was not observed in any pseudophakic patients ($p = 0,005$).

On the basis of our results, IVTA can be recommended for the treatment of CME after cataract surgery unresponsive to the standard treatment. IVTA in other causes of macular edema can be recommended for therapeutic balance sheet as a complementary treatment in combination with other therapeutical procedures (laser, anti VEGF, pars plana vitrectomy).

3. Úvod do problematiky

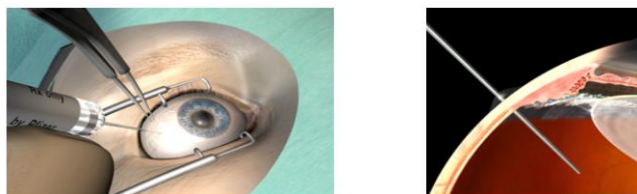
Makulární edém (ME) je patologickou reakcí sítnice, který vzniká následkem působení širokého spektra podnětů a je nespecifickým projevem různých očních i celkových onemocnění. Příčinou je abnormální propustnost perifoveolárních sítnicových kapilár, v jejímž důsledku dochází k expanzi extracelulárního a/nebo intracelulárního prostoru sítnice v oblasti makuly a k následnému ztlustění sítnicových vrstev. K udržení rovnováhy, bránící nahromadění extracelulární tekutiny a proteinů v sítnici, přispívají svojí interakcí různé faktory: osmotický tlak, hydrostatický tlak, propustnost kapilár a tkáňová compliance [48]. Výsledkem je, že za fyziologických podmínek je množství kapilární filtrace adekvátní množství tekutiny odstraněné z extracelulárních retinálních tkání a intersticiální prostory sítnice jsou udržovány v „suchém“ stavu. Na pokrytí vysokých metabolických nároků sítnice se podílejí dva odlišné oběhové systémy – cévní řečiště sítnice, tvořené větvemi a. centralis retina a choroidální řečiště, tvořené větvemi ciliárních arterií. Oba tyto oběhové systémy se svými anatomickými a fyziologickými vlastnostmi zásadně odlišují. Za jeden z nejzávažnějších mechanismů vedoucích k prosakování tekutiny z cévního řečiště do sítnice a k rozvoji ME je považováno narušení bariérových funkcí mezi oběma cévními výživnými systémy a sítnicí – narušení hematoretinální bariéry. Centrální krajina sítnice je přímo předurčena ke vzniku ME díky své unikátní anatomické stavbě. Ta je charakterizována extrémně vysokou koncentrací buněk, zvýšenou metabolickou aktivitou, vrstvou Henleových vláken, směřujících radiálně periferně od centrální fovey a foveální avaskulární zónou, která tvoří předěl mezi choroidální a retinální cirkulací, čímž je snižována možnost resorpce extracelulární tekutiny. Makulární krajina představuje možný reservoár pro nahromadění extravaskulární tekutiny také díky tloušťce a volným vazbám vnitřních spojovacích vláken v zevní plexiformní vrstvě [8].

ME může vést k závažné, klinicky signifikantní poruše zrakových funkcí a projevuje se bezbolestným, jednostranným snížením zrakové ostrosti. Může se - v závislosti na etiologii - vyskytnout i oboustranně. Pacienti mohou být bez potíží, pokud ME nezasahuje přímo centrum makuly. Většina pacientů má potíže při čtení, centrální skotom, při přítomnosti subretinální tekutiny a separaci fotoreceptorů má i metamorfopsie a mikropsii. V makulární krajině oftalmoskopicky detekujeme radiálně orientované cystoidní prostory obsahující čirou tekutinu. Cysty jsou charakterizovány změnou reflexu světla se snížením centrálního reflexu a tenkými, vysoce reflexními okraji [55].

V léčbě ME se v posledním desetiletí kromě standardní laserové léčby prosazuje aplikace antiangiogenních a protizánětlivých látek přímo do sklivce. V současné době jsou v léčbě ME injekčně podávány do sklivce triamcinolon acetonid a anti VEGF preparáty (Macugen, Lucentis a Avastin). Ve formě implantátu, ze kterého je léčivo postupně do sklivce uvolňováno, jsou v léčbě makulárních edémů aplikovány intravitreálně Ozurdex (dexamethazon) a Iluvien (flucinolon acetonid). Triamcinolon, fluorovaný derivát prednizolonu, je syntetický, středně až dlouhodobě působící glukokortikoid. Terapeuticky se využívají především jeho účinky antiflogistické, antifibroplastické, antiedematózní, antialergické, imunosupresivní a antiproliferativní. Jedná se o suspenzi steroidu málo rozpustnou ve vodě - tím je dán jeho prolongovaný účinek. Biologický poločas 4 mg intravitreálně aplikovaného triamcinolonu u očí, u kterých nebyla provedena vitrektomie, je 18,6 dne, u očí po vitrektomii 3,2 dne. Ve sklivci byla naměřena ještě měřitelná koncentrace triamcinolonu za více než 3 měsíce po intravitreální injekci [3]. Triamcinolon inhibuje expresi vaskulárního endoteliálního růstového faktoru a přispívá ke stabilizaci hematoretinální bariéry [33,38,41]. V experimentech byl krysám s laserem indukovanou kmenovou okluzí sítnicové žíly aplikován triamcinolon intravitreálně a molekulárně-genetickými technikami pak bylo prokázáno, že po aplikaci triamcinolonu dochází ke zvýšení exprese iontových kanálů a tím k rychlejší resorpci ME [43].

Nejčastěji se s ME setkáváme u diabetických pacientů, ale ME se vyskytuje i u celé řady jiných onemocnění. Ve své disertační práci jsem se detailněji zabývala třemi nejčastějšími typy ME: diabetickým makulárním edémem (DME), makulárním edémem při venosním uzávěru a cystoidním makulárním edémem (CME) po operaci katarakty.

Obr. č. 1 a 2 – Technika aplikace intravitreální injekce



4. Cíle disertační práce

Zjistit účinnost intravitreálně aplikovaného triamcinolonu acetonidu (IVTA) v léčbě ME ve třech skupinách pacientů rozdělených dle etiologie vzniku ME.

1. skupina - diabetický makulární edém
2. skupina - makulární edém při venosní okluzi sítnice
3. skupina - cystoidní makulární edém po operaci katarakty (Irvinův-Gassův sy)

V jednotlivých skupinách:

- prokázat redukci ME pomocí optické koherenční tomografie (OCT)
- zjistit vliv IVTA na zrakovou ostrost
- stanovit nutný počet aplikací k udržení stabilizovaného nálezu
- sledovat výskyt nežádoucích účinků IVTA

Porovnat účinnost IVTA léčby mezi skupinami - zjistit, na který z typů makulárních edémů je intravitreální podání triamcinolonu nejúčinnější.

5. Materiál a metodika

Celkem je v souboru sledováno 54 očí s makulárním edémem v prospektivní studii po dobu 12-ti měsíců po IVTA. Podle etiologie vzniku makulárního edému je soubor rozdělen do tří skupin - 1) diabetický makulární edém, 2) makulární edém při uzávěru sítnicové žíly a 3) cystoidní makulární edém po operaci katarakty. Indikací k zařazení do souboru byla přítomnost jednoho ze tří zmíněných typů ME, nereagující na předchozí léčbu podle etiologie a trvající nejméně 2 měsíce, se zrakovou ostroší 0,5 a horší a s měřenou centrální tloušťkou makuly 330 μ m a více na OCT. Vylučovacím kritériem byla hodnota nitroočního tlaku nad 20 mm Hg a oči po předchozí operaci sítnice. Přehledně jsou vstupní data jednotlivých skupin pacientů uvedena v tabulce č. 1.

Tab. č. 1 Vstupní data

	DME	ME po oklusi	Pooperační CME
počet očí	30	16	8
mužů/žen	23/7	8/8	6/2
průměrný věk	62	59	57
čočka (fakie/IOL)	25/5	13/3	0/8
primární glaukom	2	2	0
trvání ME (měs)	8 (5 - 14)	5 (2 - 11)	7,5 (5 - 14)
předchozí léčba	laser	antiagregační th,laser	Indocollyre, Diluran
průměrná vstupní ZO (interval)	0,19 (0,08 - 0,40)	0,19 (0,00 - 0,50)	0,22 (0,06 - 0,40)
průměrná vstupní MT (μm)	518 (382 - 868)	476 (332 - 682)	537 (378 - 682)

Skupinu s diabetickým makulárním edémem tvořilo 30 očí 30ti pacientů s difusním a cystoidním DME. Jednalo se o 7 žen a 23 mužů ve věkovém rozmezí 23 - 76 let. Průměrný věk byl 62 let. Doba trvání diabetu byla průměrně 17,5 let (2 - 28). Interval mezi stanovením diagnózy DME a aplikací triamcinolonu byl průměrně 8 měsíců v rozmezí 5 - 14 měsíců. Inzulímem bylo léčeno 22 pacientů (73,3%), na PAD bylo 8 pacientů (26,7%), hodnoty glykémie se pohybovaly v rozpětí 3,2 - 22 mmol/l. DM I. typu měli 2 pacienti, DM II typu 28 pacientů. U všech pacientů byla léčba IVTA zahájena minimálně 3 měsíce po předchozí neúspěšné grid laserkoagulaci centra sítnice. Fakických bylo 25 očí, 5 očí bylo primárně pseudofakických - ve všech 5-ti případech předcházela nekomplikovaná operace katarakty provedená nejméně 1 rok před aplikací triamcinolonu. U dvou pacientů byl přítomen chronický primární glaukom, dlouhodobě dobře kompenzovaný při léčbě Timoptolem. Průměrná vstupní NKZO byla 0,19 v rozmezí 0,08-0,40. Průměrná vstupní centrální makulární tloušťka byla 518 μm v rozmezí 382 - 868 μm .

Skupinu ME po venosní oklusi tvořilo 16 očí, 16-ti pacientů. Jednalo se o 8 žen a 8 mužů ve věkovém rozmezí 46 - 74 let. Průměrný věk byl 59 let. Venosní okluse byla u 15-ti očí větвовá (BRVO), z toho u 13-ti očí byla postižena horní temporální větev centrální sítnicové žíly, u 2 očí dolní temporální větev centrální sítnicové žíly. U jednoho oka byla přítomna kmenová žilní okluse (CRVO). Průměrný interval od diagnózy žilní okluse s následným makulárním edémem k aplikaci IVTA byl 5 měsíců, v rozmezí 2 - 11 měsíců. Ve všech případech byla zahájena antiagregační a vasodilatační léčba (Anopyrin, Agapurin) v den stanovení diagnózy, pacient s kmenovou oklusi byl warfarinizován. Devět očí bylo před

aplikací triamcinolonu ošetřeno grid laserkoagulací, u dvou z nich byla provedena i arteriolární konstriktace laserem. Sedm očí nebylo před aplikací triamcinolonu laserem ošetřeno pro vysoký makulární edém. Fakických bylo 13 očí, 3x byla přítomna pseudofakie minimálně jeden rok po nekomplikované operaci katarakty. U dvou pacientů byl přítomen chronický primární glaukom, dlouhodobě dobře kompenzovaný léčbou Timoptolem. Průměrná vstupní NKZO byla 0,19 v rozmezí pohyb ruky - 0,50 a průměrná vstupní makulární tloušťka byla 476 μm v rozmezí 332 - 682 μm .

Skupinu s CME po operaci katarakty (Irvinův-Gassův syndrom) tvořilo 8 očí osmi pacientů. Jednalo se o 6 mužů a 2 ženy ve věkovém rozmezí 43 - 71 let. Průměrný věk byl 57 let. Ve dvou případech byla operace katarakty komplikována rupturou zadního pouzdra bez ztráty sklivce, ve zbylých šesti případech proběhla operace katarakty bez komplikací. V jednom případě byla implantována multifokální nitrooční čočka, v ostatních případech standardní měkké zadněkomorové nitrooční čočky. Interval aplikace triamcinolonu od diagnózy CME po operaci katarakty byl průměrně 7,5 měsíce v rozmezí 5-14 měsíců. Všichni pacienti byli v průběhu tohoto intervalu primárně léčeni aplikací Indocollyre 0,1% očních kapek do spojivkového vaku a perorálním podáváním Diluranu v dávce 2x denně 125 mg po dobu 4 týdnů. Nikdo neměl primární glaukom. Průměrná vstupní NKZO byla 0,22 v rozmezí 0,06-0,40. Průměrná vstupní makulární tloušťka byla 537 μm v rozmezí 378 - 682 μm .

Metodika byla stejná u všech pacientů - nelišila se v jednotlivých skupinách. Pacientům s ME nereagujícím na jinou léčbu byl aplikován do sklivce triamcinolon acetamid. Před aplikací triamcinolonu byla u všech pacientů vyšetřována NKZO, měřen NT, bylo provedeno biomikroskopické vyšetření předního a zadního segmentu oka se zaměřením na makulu, barevná fundusfotografie a změřena makulární tloušťka (MT) na OCT. V některých případech byla provedena i FAG. Vyšetření NKZO bylo provedeno na ETDRS optotypech s použitím nejvíce vyhovujících dioptrických skel podle objektivní refrakce změřené autorefraktometrem. Takto zjištěná NKZO byla potom pro lepší porovnání vyjádřena desetinným číslem. Nitrooční tlak byl měřen aplanačním tonometrem na štěrbinové lampě.

Vyšetření předního segmentu jsme prováděli na štěrbinové lampě firmy Opton, vyšetření zadního segmentu na stejné štěrbinové lampě s použitím trojboké kontaktní Goldmannovy čočky nebo bezkontaktní čočky Ocular Osher MaxField 78D po předchozí lokální aplikaci mydriatik (Mydrum a Neosynephrin-POS 10%). Barevná digitální fundusfotografie a event. FAG vyšetření bylo provedeno na digitální fundus kameře Zeiss FF 450 plus IR s využitím archivačního software Visupac. Makulární tloušťka (MT) byla měřena optickou koherenční tomografií na přístroji OCT 2 firmy Carl Zeiss Meditec AG, Dublin, USA.

Aplikaci triamcinolon acetonidu jsme prováděli ambulantně na operačním sále za přísných aseptických podmínek. Všichni pacienti si 3 dny před termínem aplikace intravitreální injekce kapali do spojivkového vaku ATB kapky (Floaxal) 4x denně. Na operačním sále byla po provedení topické anestezie povrchu oka tetracainem a Benoxi kapkami a po dezinfekci okolí oka přiložena sterilní rouška. Okraje rozstřížené folie sterilními nůžkami byly pomocí sterilního rozvěrače pečlivě zahrnuty pod okraje marga víček tak, aby byly zakryty řasy. Poté byl proveden výplach operačního pole 5% roztokem povidon iodinu a následně byla znovu aplikována kapka antibiotika. Po takto provedené přípravě operačního pole jsme přistoupili k samotné aplikaci intravitreální injekce. Přípravek Triam Injekt firmy Winthrop byl aplikován transsklerálně do středu sklivcové dutiny tuberkulinovou stříkačkou s nasazenou 30gauge jehlou v dávce 0,1ml (tj. 4 mg účinné látky triamcinolon acetonidu). Lokalizace aplikace byla u fakických očí 4 mm a u pseudofakických očí 3,5 mm od limbu v dolním temporálním kvadrantu (obr. č. 1 a 2). Po aplikaci IVTA jsme přímo na operačním sále vyšetřili nepřímou oftalmoskopií stav terče zrakového nervu, zkontrolovali přítomnost suspenze ve sklivcové dutině a stav sítnice. Na závěr jsme aplikovali ATB kapky, oko sterilně přikryli a pacientům doporučili do 2. dne polohu se zvýšenou polohou hlavy. Domů pacienti odcházeli až po přeměření nitroočního tlaku nejméně půl hodiny po aplikaci. Do spojivkového vaku si pacienti aplikovali po další 4 dny po výkonu 4x denně ATB kapky. Následující den a v intervalech po týdnu byl pacientům měřen nitrooční tlak u spádového očního lékaře.

Na našem pracovišti byli všichni pacienti plánovaně vyšetřeni za 1 měsíc, 3 měsíce, 6 měsíců, 9 měsíců a 12 měsíců po aplikaci triamcinolonu a při všech těchto kontrolách byla vyšetřována NKZO, měřen NT, bylo provedeno biomikroskopické vyšetření předního a zadního segmentu oka se zaměřením na makulu, barevná fundusfotografie a byla změřena MT na OCT.

U očí, kdy byl při kontrolách zjištěn opětovný nárůst MT na OCT, event. pokles NKZO a současně nebyla po první injekci IVTA zaznamenána elevace NT, byla pacientovi navržena opakovaná injekce IVTA.

Léčba byla schválena lokální etickou komisí a všichni pacienti byli poučeni o možných komplikacích a o tom, že podstupují nový způsob léčby. Všichni pacienti podepsali před léčbou informovaný souhlas.

6. Výsledky

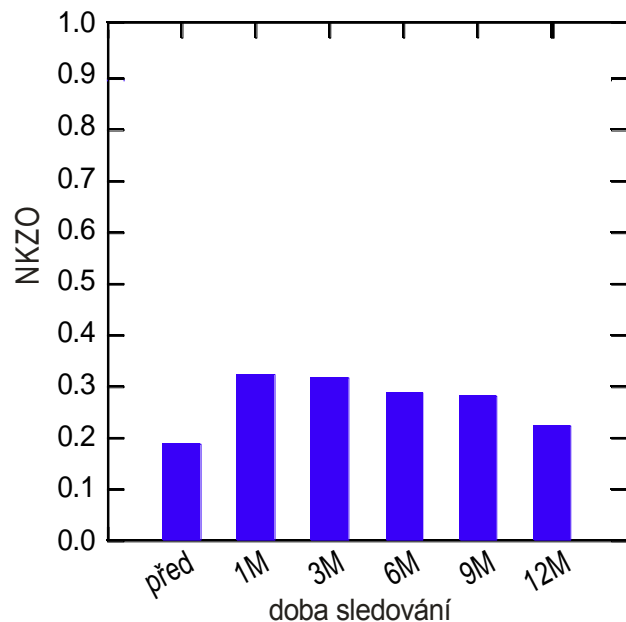
6.1 Diabetický makulární edém

Průměrné hodnoty NKZO měřené před IVTA a za 1, 3, 6, 9 a 12 měsíců po IVTA včetně směrodatných odchylek a rozmezí jednotlivých hodnot jsou uvedeny v tabulce č. 2 a graficky je znázorňuje graf č. 1.

Tab. č. 2 - Nejlépe korigovaná zraková ostrost ve skupině DME

Čas	Průměrná NKZO	Rozpětí
Před	0,19 ± 0,10	0,08 - 0,40
1 měs	0,32 ± 0,17	0,08 - 0,63
3 měs	0,32 ± 0,16	0,10 - 0,63
6 měs	0,29 ± 0,16	0,10 - 0,63
9 měs	0,28 ± 0,20	0,05 - 0,80
12 měs	0,23 ± 0,13	0,05 - 0,50

Graf č. 1 - Průměrná NKZO ve skupině DME



Změny NKZO v jednotlivých měsících a počty očí se zlepšenou, zhoršenou či stejnou NKZO oproti vstupní hodnotě uvádí přehledně tab. č. 3.

Tab. č. 3 - Změny NKZO ve sledovacím období

	1 měs	3 měs	6 měs	9 měs	12 měs
zlepšeno	27	26	26	20	16
zhoršeno	2	1	3	6	8
stejně	1	3	1	4	6

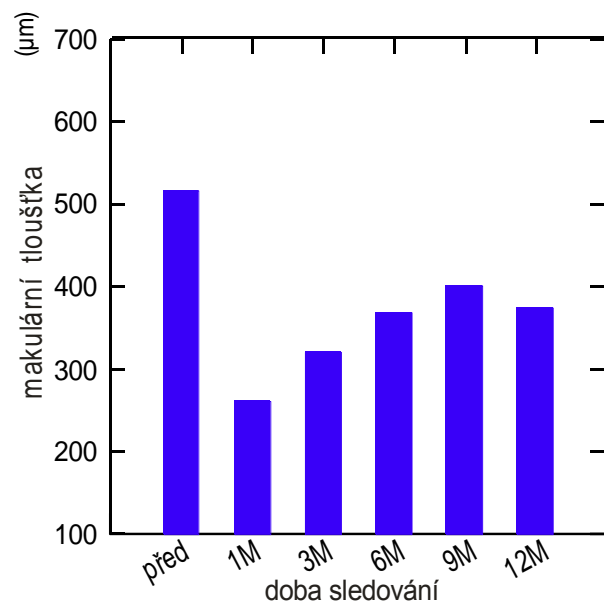
NKZO byla na konci sledovacího období oproti výchozím hodnotám zlepšena u 16-ti očí, stejná zůstala u 6-ti očí a zhoršení ZO jsme zaznamenali u 8 očí. Statisticky významné zlepšení NKZO ($p \leq 0,05$) bylo dosaženo v 1., 3., 6. a 9. měsíci sledovacího období. Na konci sledovacího období, ve 12. měsíci, již statistická významnost nebyla prokázána ($p = 0,057$).

Průměrné hodnoty MT včetně směrodatných odchylek a rozmezí jednotlivých hodnot MT měřené před IVTA a za 1, 3, 6, 9 a 12 měsíců po IVTA jsou uvedeny přehledně v tabulce č. 4 a graficky je znázorňuje graf č. 2.

Tab. č. 4 - Hodnoty MT ve skupině DME

Čas	Průměrná MT (μm)	Rozpětí (μm)
Před	518 \pm 112	382 - 868
1 měs	261 \pm 89	159 - 567
3 měs	320 \pm 141	121 - 692
6 měs	370 \pm 141	159 - 742
9 měs	402 \pm 143	149 - 802
12 měs	375 \pm 124	211 - 738

Graf č. 2 - Průměrná MT ve skupině DME



Změny MT v jednotlivých měsících a počty očí se zlepšenou či zhoršenou hodnotou MT oproti vstupní hodnotě uvádí přehledně tab. č. 5.

Tab. č. 5 - Změny MT ve sledovacím období

	1 měs	3 měs	6 měs	9 měs	12 měs
zlepšeno	30	28	27	26	28
zhoršeno	0	2	3	4	2

MT byla na konci sledovacího období oproti výchozím hodnotám zlepšena u 28 očí a zhoršena u 2 očí. Statisticky významné zlepšení hodnot MT ($p \leq 0,05$) bylo zaznamenáno ve všech kontrolních měsících sledovacího období.

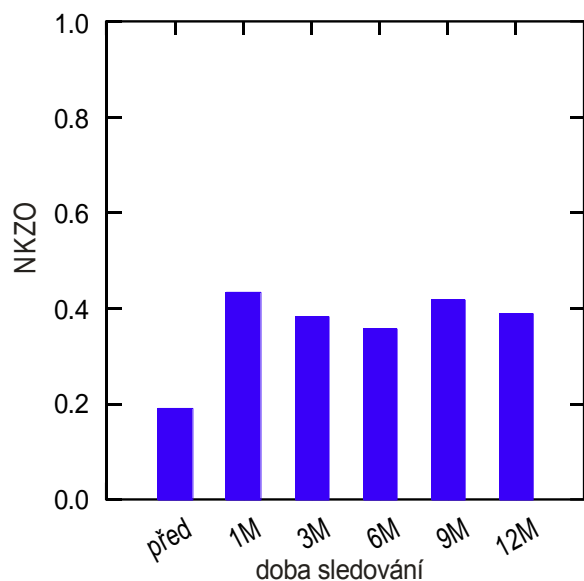
6.2 Makulární edém při venosní oklusi

Průměrné hodnoty NKZO měřené před léčbou IVTA a za 1, 3, 6, 9 a 12 měsíců po léčbě IVTA včetně směrodatných odchylek a rozmezí jednotlivých hodnot jsou uvedeny v tabulce č. 6 a graficky je znázorňuje graf č. 3.

Tab. č. 6 - Nejlépe korigovaná zraková ostrost ve skupině ME při venosní oklusi

Čas	Průměrná NKZO	Rozpětí
Před	0,19 ± 0,11	0,00 - 0,50
1 měs	0,43 ± 0,29	0,05 - 1,00
3 měs	0,39 ± 0,25	0,05 - 0,80
6 měs	0,36 ± 0,25	0,05 - 0,80
9 měs	0,42 ± 0,29	0,05 - 1,00
12 měs	0,39 ± 0,26	0,05 - 1,00

Graf č. 3 - Průměrná NKZO ve skupině ME při venosní oklusi



Změny NKZO v jednotlivých měsících a počty očí se zlepšenou, zhoršenou či stejnou NKZO oproti vstupní hodnotě uvádí přehledně tab. č.7.

Tab. č. 7 - Změny NKZO ve sledovacím období

	1 měs	3 měs	6 měs	9 měs	12 měs
zlepšeno	15	11	12	12	12
zhoršeno	1	1	1	1	2
stejně	0	4	3	3	2

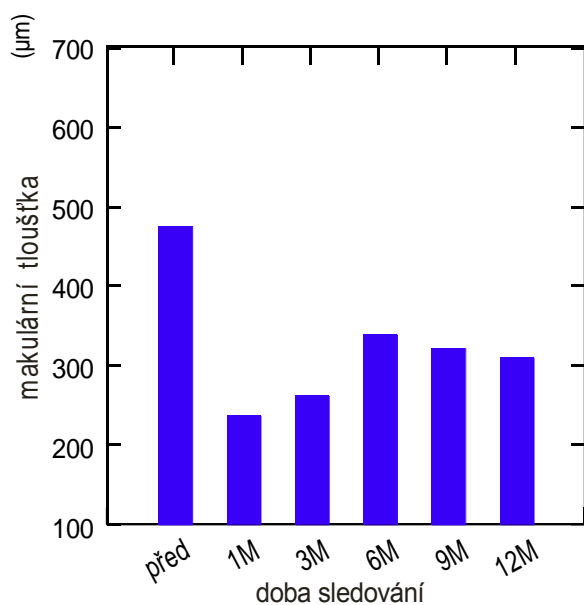
NKZO byla na konci sledovacího období oproti výchozím hodnotám zlepšena u 12-ti očí, stejná zůstala u 2 očí a zhoršení NKZO nastalo také ve 2 případech. Statisticky významné zlepšení NKZO ($p \leq 0,05$) bylo dosaženo ve všech kontrolních měsících. Na konci sledovacího období ve 12. měsíci bylo dokonce zlepšení statisticky velmi významné ($p=0,003$).

Průměrné hodnoty MT včetně směrodatných odchylek a rozmezí jednotlivých hodnot MT měřené před léčbou IVTA a za 1, 3, 6, 9 a 12 měsíců po léčbě IVTA jsou uvedeny přehledně v tabulce č. 8 a graficky je znázorňuje graf č. 4.

Tab. č. 8 - Hodnoty MT ve skupině ME při venosní okluzi

Čas	Průměrná MT (μm)	Rozpětí (μm)
Před	476 ± 106	332 - 682
1 měs	237 ± 85	138 - 462
3 měs	262 ± 93	159 - 443
6 měs	339 ± 164	164 - 678
9 měs	322 ± 172	182 - 794
12 měs	309 ± 141	155 - 620

Graf č. 4 - Průměrná MT ve skupině ME při venosní okluzi



Změny MT v jednotlivých měsících a počty očí se zlepšenou či zhoršenou hodnotou MT oproti vstupní hodnotě uvádí přehledně tab. č. 9.

Tab. č. 9 - Změny MT ve sledovacím období

	1 měs	3 měs	6 měs	9 měs	12 měs
zlepšeno	16	14	12	13	12
zhoršeno	0	2	4	3	4

Makulární tloušťka byla na konci sledovacího období oproti výchozím hodnotám zlepšena u 12-ti očí a zhoršena ve 4 případech.

Statisticky významné zlepšení hodnot MT ($p \leq 0,05$) bylo zaznamenáno ve všech kontrolních měsících sledovacího období. Na konci sledovacího období ve 12. měsíci byla změna velmi významná ($p = 0,007$).

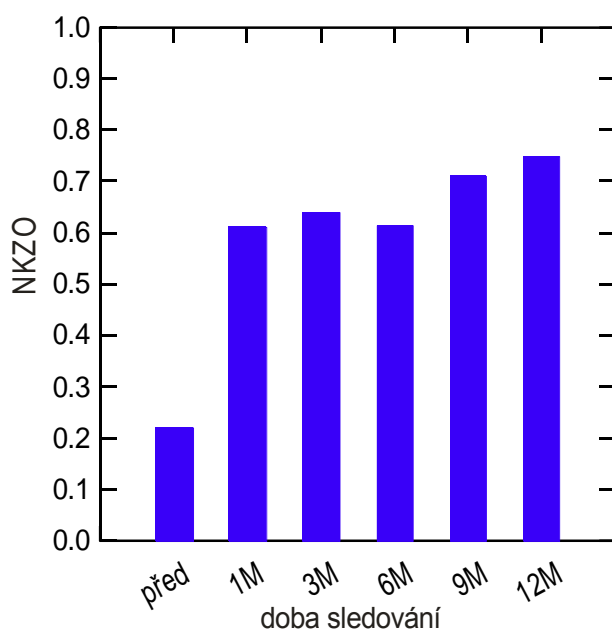
6.3 Cystoidní makulární edém po operaci katarakty

Průměrné hodnoty NKZO měřené před léčbou IVTA a za 1, 3, 6, 9 a 12 měsíců po léčbě IVTA včetně směrodatných odchylek a rozmezí jednotlivých hodnot jsou uvedeny v tabulce č. 10 a graficky je znázorňuje graf č. 5.

Tab. č. 10 - Nejlépe korigovaná zraková ostrost ve skupině CME po operaci katarakty

Čas	Průměrná NKZO	Rozpětí
Před	0,22 ± 0,13	0,06 - 0,40
1 měs	0,61 ± 0,14	0,40 - 0,61
3 měs	0,64 ± 0,11	0,50 - 0,80
6 měs	0,62 ± 0,15	0,40 - 0,80
9 měs	0,71 ± 0,18	0,40 - 1,00
12 měs	0,75 ± 0,18	0,50 - 1,00

Graf č. 5 - Průměrná NKZO ve skupině CME po operaci katarakty



Změny NKZO v jednotlivých měsících a počty očí se zlepšenou, zhoršenou či stejnou NKZO oproti vstupní hodnotě uvádí přehledně tab. č. 11.

Tab. č. 11 - Změny NKZO ve sledovacím období

	1 měs	3 měs	6 měs	9 měs	12 měs
zlepšeno	8	8	8	8	8
zhoršeno	0	0	0	0	0
stejně	0	0	0	0	0

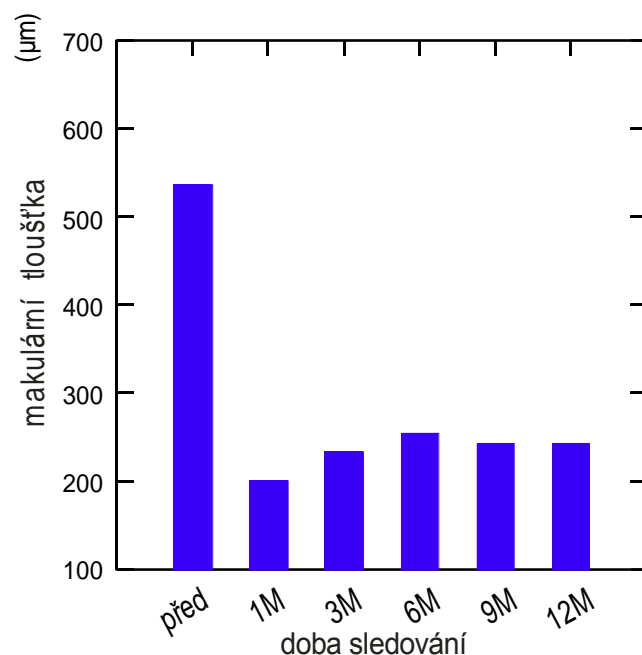
NKZO byla na konci sledovacího období oproti výchozím hodnotám zlepšena ve všech 8 případech. Statisticky významné zlepšení NKZO ($p \leq 0,05$) bylo dosaženo ve všech kontrolních měsících. Na konci sledovacího období ve 12. měsíci byla pravděpodobnost $p = 0,011$.

Průměrné hodnoty MT včetně směrodatných odchylek a rozmezí jednotlivých hodnot MT měřené před léčbou IVTA a za 1, 3, 6, 9 a 12 měsíců po léčbě IVTA jsou uvedeny v tabulce č. 12 a graficky je znázorňuje graf č. 6.

Tab. č. 12 - Hodnoty MT ve skupině CME po operaci katarakty

Čas	Průměrná MT	Rozpětí (μm)
Před	537 ± 129	378 - 682
1 měs	202 ± 32	165 - 256
3 měs	235 ± 84	166 - 431
6 měs	255 ± 60	198 - 378
9 měs	243 ± 59	148 - 334
12 měs	244 ± 56	164 - 312

Graf č. 6 - Průměrná MT ve skupině CME po operaci katarakty



Změny MT v jednotlivých měsících a počty očí se zlepšenou či zhoršenou hodnotou MT oproti vstupní hodnotě uvádí přehledně tab. č. 13.

Tab. č. 13 - Změny MT ve sledovacím období

	1 měs	3 měs	6 měs	9 měs	12 měs
zlepšeno	8	8	8	8	8
zhoršeno	0	0	0	0	0

MT byla v průběhu i na konci sledovacího období zlepšena oproti výchozím hodnotám ve všech 8 případech.

Statisticky významné zlepšení hodnot MT ($p \leq 0,05$) bylo zaznamenáno ve všech kontrolních měsících sledovacího období. Na konci sledovacího období ve 12. měsíci byla pravděpodobnost $p = 0,012$.

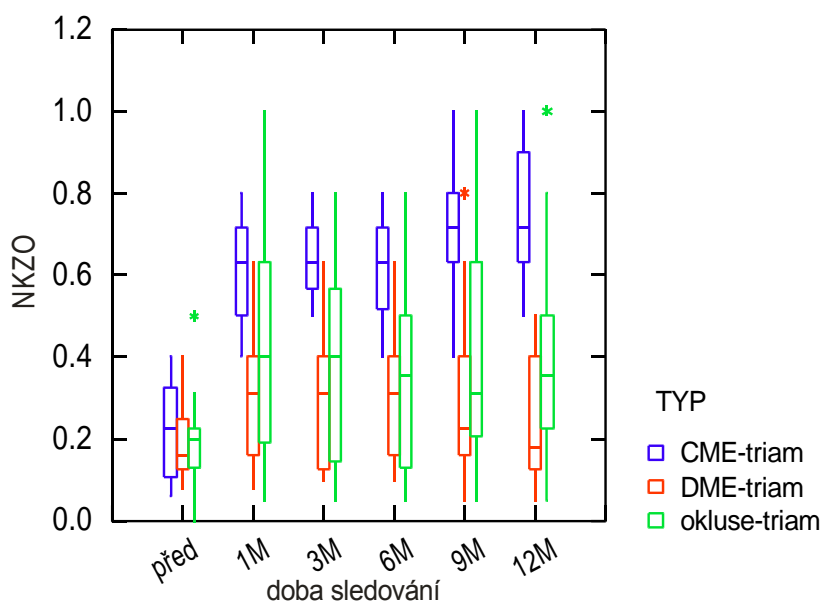
6.4 Porovnání anatomických a funkčních výsledků mezi skupinami

Průměrné hodnoty NKZO v jednotlivých skupinách v průběhu sledovacího období uvedeny v tab. č. 14 a graficky znázorněny v grafu č. 7.

Tab. č. 14 – porovnání průměrné NKZO v jednotlivých skupinách s ME

	DME	okluse	CME
před	0,19 ± 0,10	0,19 ± 0,11	0,22 ± 0,13
1 měs	0,32 ± 0,17	0,43 ± 0,29	0,61 ± 0,14
3 měs	0,32 ± 0,16	0,39 ± 0,25	0,64 ± 0,11
6 měs	0,29 ± 0,16	0,36 ± 0,25	0,62 ± 0,15
9 měs	0,28 ± 0,20	0,42 ± 0,29	0,71 ± 0,18
12 měs	0,23 ± 0,13	0,39 ± 0,26	0,75 ± 0,18

Graf č. 7 – NKZO v jednotlivých skupinách znázorněná pomocí krabicového grafu



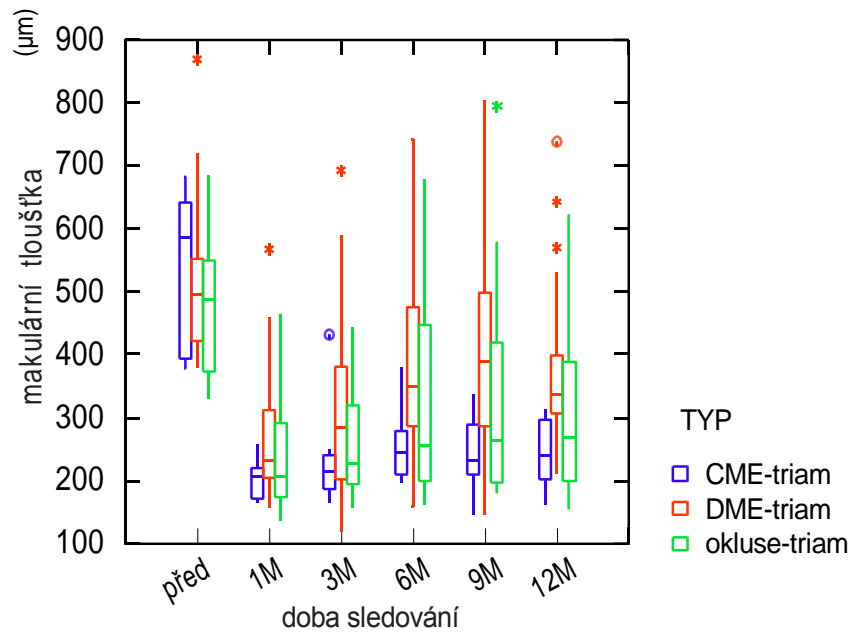
Hodnoty NKZO mezi jednotlivými skupinami byly statisticky testovány Kruskal-Wallisovým testem a výsledky jsou uspořádány v tabulce č. 16. Hodnoty NKZO pro skupinu CME po operaci katarakty jsou statisticky velmi významně odlišné oproti ostatním skupinám ME ve všech sledovaných časových obdobích kromě ME při venosní oklusi 1 měsíc po léčbě. Přitom hodnoty NKZO před aplikací IVTA se pro všechny diagnózy statisticky neliší. Statisticky významný rozdíl průměrné NKZO byl prokázán i mezi DME a ME při venosní oklusi ve 12 měsíci sledování.

Přehledně jsou průměrné hodnoty MT v jednotlivých skupinách v průběhu sledovacího období uvedeny v tab. č. 15 a graficky znázorněny v grafu č. 8.

Tab. č. 15 – Porovnání průměrné MT v μm v jednotlivých skupinách ME

	DME	okluse	CME
před	518 ± 112	476 ± 106	537 ± 129
1 měs	261 ± 89	237 ± 85	202 ± 32
3 měs	320 ± 141	262 ± 93	235 ± 84
6 měs	370 ± 141	339 ± 164	255 ± 60
9 měs	402 ± 143	322 ± 172	243 ± 59
12 měs	375 ± 124	309 ± 141	244 ± 56

Graf č. 8 – MT v jednotlivých skupinách ME znázorněná pomocí krabicového grafu



Pokles hodnot MT v průběhu sledovacího období jsme sledovali i procentuálně. Při následném porovnání mezi jednotlivými skupinami ME byl největší pokles MT ve všech sledovaných měsících prokázán ve skupině CME po operaci katarakty. Na konci sledovacího období byl zaznamenán pokles průměrné MT oproti vstupním hodnotám ve skupině DME o 27,6 %, ve skupině ME při venosní oklusi o 35,1 % a ve skupině CME po operaci katarakty o 54,6 %.

Hodnoty MT mezi jednotlivými skupinami byly statisticky testovány Kruskal-Wallisovým testem. Velmi výrazné rozdíly jsou patrné mezi skupinou CME po operaci katarakty a DME v 9. měsíci ($p=0,003$) a ve 12. měsíci ($p=0,002$). Statisticky významný je i rozdíl v MT mezi DME a ME při venosní oklusi v 9. měsíci sledování ($p=0,046$).

V jednotlivých skupinách ME byla zkoumána i závislost mezi NKZO a MT pro hodnoty před zákrokem, 3 měsíce po aplikaci IVTA a na konci sledovacího období 12 měsíců po aplikaci IVTA. Lineární regresní analýza prokázala statisticky významnou závislost NKZO na MT jen pro skupinu ME při venosní oklusi a to pouze před zákrokem ($p=0,005$), v průběhu sledování již nebyla závislost statisticky významná. Pro skupinu DME byla prokázána statisticky významná závislost NKZO na MT jen na konci sledovacího období - 12 měsíců po léčbě IVTA. Pro skupinu CME po operaci katarakty nebyla prokázána statisticky významná závislost ani v jednom sledovaném období.

Celkový počet zlepšených, stabilizovaných či zhoršených očí v jednotlivých skupinách ME na konci sledovacího období je uveden v tabulce č. 16.

Tab. č. 16 – Stav na konci sledovacího období

	DME - 30 NKZO/MT	okluse - 16 NKZO/MT	CME - 8 NKZO/MT
zlepšeno	16/28	12/12	8/8
stabilizace	6/0	2/0	0/0
zhoršeno	8/2	2/4	0/0

K udržení stabilizovaného nálezu byla v průběhu sledovacího období injekce IVTA nejčastěji opakována ve skupině DME – 2x ve 43,3% případů a 3x v 6,6% případů. Ve skupině ME při venosní oklusi byla IVTA injekce opakována 2x ve 37,5% případů a 3x v 6,25% případů. Ve skupině CME po operaci katarakty jsme injekci IVTA neopakovali ani v jednom případě. V žádné ze skupin jsme neopakovali aplikaci IVTA v případech, kdy byl po 1. injekci zaznamenán zvýšený NT. Počty opakovaných aplikací IVTA uvádí tab. č. 17.

Tab. č. 17 – Počty opakovaných aplikací IVTA v jednotlivých skupinách

	DME	okluse	CME
2 injekce	43,3 %	37,5%	0 %
3 injekce	6,6 %	6,25 %	0 %

Nejčastějšími nežádoucími účinky intravitreálního podání triamcinolonu jsou vznik nitrooční hypertenze a vznik či progresse katarakty. V celém souboru 54 očí se nitrooční hypertenze vyskytla u 14ti očí - tj. 25,9%. Ve všech případech jejího vzniku se jednalo o oči fakické. Ani v jednom případě nebyl zaznamenán zvýšený NT o očí pseudofakických. Zvýšení NT nebylo zaznamenáno ani u čtyř očí s primárním chronickým glaukomem (2x DME, 2x okluse). Výskyt nitrooční hypertenze u očí fakických a pseudofakických je uveden v tabulce č. 18. Frekvenci výskytu nitrooční hypertenze u fakických a pseudofakických očí jsme statisticky zhodnotili testem vzájemné nezávislosti a rozdíl je statisticky velmi významně odlišný ve prospěch očí fakických ($p=0,005$).

Tab. č. 18– Výskyt nitrooční hypertenze

	NT v normě	Nitrooční hypertenze	CELKEM
FAKIE	24	14	38
PSEUDOFKIE	16	0	16
CELKEM	40	14	54

Z 38 fakických očí v našem souboru byl vznik či progresse katarakty pozorován u 22 očí - tj. 57,9%, z toho 15x u DME a 7x u ME při venosní oklusi. Ani v jednom případě jsme v průběhu sledovacího období neprovedli operaci katarakty. Procentuální výskyt dvou nejčastějších komplikací aplikace IVTA v jednotlivých skupinách uvádí tab. č. 19.

Tab. č. 19 – Výskyt nežádoucích účinků

	DME	ME při oklusi	CME
Nitrooční hypertenze	26,6%	37,5%	0%
Katarakta	60%	53,8%	--

Sledovali jsme i vliv opakované aplikace IVTA na vznik či progresi katarakty. Z celkového počtu 17 fakických očí (11x DME, 6x ME při oklusi), u kterých byla opakována aplikace IVTA, jsme pozorovali vznik či progresi katarakty u 12 očí (8x DME, 4x ME při oklusi). Oproti tomu z celkového počtu 21 fakických očí (14x DME, 7x ME při oklusi), u kterých nebyla léčba IVTA opakována, jsme vznik či progresi katarakty pozorovali jen u 10 očí (7x DME, 3x ME při oklusi). Tyto výsledky jsme statisticky zhodnotili testem vzájemné nezávislosti a rozdíl není statisticky významný ($p=0,154$).

Jiné komplikace (endoftalmitidu, krvácení do sklivce, sítnicové trhliny nebo odchlípení sítnice) jsme v souboru nezaznamenali.

7. Diskuse

Intravitreální injekce triamcinolonu se úspěšně používá v léčbě různých intraretinálních edematosních stavů. Bylo referováno o použití IVTA v léčbě DME [1,20,27,33,54], v léčbě ME při venosní oklusi [23,29,42,46], při uveitidách [10]. Triamcinolon napomáhá redukcii

nejen exsudace vlhké formy VPMD [9,19,30] ale i jako angiostatické agens při proliferativních ischemických retinopatiích [2,30].

IVTA se v léčbě intraretinálních edematosních onemocnění aplikuje v různých dávkách a to v rozmezí od 1 mg do 25 mg. Nejčastěji se IVTA aplikuje v dávce 4 mg [20,33,54]. Jonas ve svých sděleních [27,29,31] opakovaně referoval o podávání IVTA v dávkách 20 a 25 mg. V Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCR.net) studii [12] byla aplikována dávka 1 a 4 mg IVTA. Audren a spol. [1] porovnávali vliv 2mg a 4 mg IVTA v léčbě difusního DME. V 6ti měsíčním sledování neprokázali rozdíl jednotlivých dávek na výslednou NKZO ani MT. Nicméně ve skupině s 2 mg IVTA pozorovali časnější následný vzestup hodnot MT, po počátečním poklesu po aplikaci IVTA než ve skupině se 4 mg. Spandau a spol. [52] porovnávali účinnost IVTA v dávkách 2 mg, 5 mg a 13 mg v léčbě DME. Zlepšení NKZO prokázali pouze ve skupině s 13 mg IVTA, zatímco ve skupinách se 2 resp. 5 mg IVTA zlepšení NKZO nepozorovali.

My jsme použili IVTA v dávce 4 mg v léčbě DME, ME při venosní oklusi a u Irvinova-Gassova syndromu. Zkoumali jsme účinnost IVTA v jednotlivých skupinách a pak jsme výsledky vzájemně mezi skupinami porovnali.

O intravitreální aplikaci 4 mg triamcinolonu v léčbě DME referovali Sutter a spol.[54], Martidis a spol.[33], Larsson a spol.[32], Gillies a spol.[20], Massin a spol.[34], Audren a spol.[1] a další. Martidis a spol.[33] prokázali pokles MT oproti vstupní hodnotě o 55%, 57,5% a 38% v 1, 3. a 6. měsíci. V Larssonově souboru [32] je uváděn pokles MT ve 3. měsíci o 44,4% oproti vstupní hodnotě. Gillies a spol.[20] uvádějí pokles MT o 28% ve dvouletém sledování po IVTA. V našem souboru DME je procentuální pokles MT po aplikaci IVTA oproti vstupní hodnotě o 49,6 %, 38,2 %, 28,6 % za 1, 3, 6 měsíce a o 27,6 % za 12 měsíců.

Průměrná NKZO se v našem souboru zlepšila z výchozích 0,19 na 0,32 za 3 měsíce, pak klesla na 0,29 za 6 měsíců a za 12 měsíců po IVTA na 0,23. Za 3 měsíce po léčbě IVTA bylo zlepšeno 86% očí, za 12 měsíců 53% očí. V našem souboru jsme jako zlepšení NKZO považovali každé zlepšení oproti vstupní hodnotě, neboť výchozí NKZO byla v mnohých případech velmi nízká. Do souboru jsme zahrnuli pouze pacienty bez pozitivní reakce na předchozí fotokoagulační léčbu. Sutter a spol.[54] v placebem kontrolované prospektivní studii prokázali za 3 měsíce 55% zlepšených očí o 5 a více písmen NKZO ve skupině pacientů léčených IVTA oproti 16% zlepšených očí léčených placebem. Martidis a spol.[33] prokázali zlepšení NKZO o 2,4 a 1,3 Snellen. řádků za 3 a 6 měsíců po aplikaci IVTA. Larsson a spol.[32] uvádějí zlepšení NKZO až u 79 % pacientů za 3 měsíce po léčbě IVTA.

Gillies a spol.[20] ve dvouleté, dvojitě maskované, placebem kontrolované randomizované studii nacházejí zlepšení NKZO o 5 a více písmen u 56 % očí léčených IVTA oproti 26% zlepšených očí léčených placebem. Mezinárodní vědecké týmy se dlouhodobě věnují výzkumu možných způsobů léčby DME. V posledních letech proběhly a stále probíhají četné mezinárodní klinické studie. Zatímco výsledky ETDRS studie z r. 1985 prokázaly, že jen 3% pacientů s DME mělo po fokální laserkoagulaci zlepšení zrakové ostrosti o 3 a více řádků [16] a u 26% očí s DME se navzdory laserovému ošetření zraková ostrost dokonce zhoršila, výsledky novější DRCR.net studie jsou optimističtější. DRCR.net studie [12] porovnávala 3 skupiny pacientů s DME. První skupina byla léčena fokální/grid fotokoagulací (330 očí) a druhé dvě byly léčeny aplikací IVTA v dávce 1 mg (256 očí) a 4 mg (254 očí). Po 4 měsících byla NKZO nejlepší ve skupině s léčbou 4 mg IVTA ($p < 0,001$ oproti laserové skupině a s $p = 0,001$ oproti skupině s 1 mg IVTA). Po 12 měsících nebyl zaznamenán signifikantní rozdíl v NKZO mezi jednotlivými skupinami a po 2-letém sledování byla NKZO nejlepší ve skupině laserové ($p = 0,02$ ve srovnání se skupinou s 1mg IVTA a $p = 0,002$ ve srovnání se skupinou se 4 mg IVTA). Při analýze podskupin zaznamenali zlepšení NKZO po 2 letech pouze v malé skupině 13ti očí s velmi špatnou vstupní NKZO (0,06–0,1) léčené 4 mg IVTA [12]. V našem souboru mělo vstupní NKZO na této úrovni 22,2% pacientů. Výsledky DRCR.net studie považují někteří autoři za obdivuhodné a ze závěrů usuzují, že v DRCR.net studii byli zřejmě léčení diabetologicky lépe kompenzovaní pacienti, a že v této studii byla použita menší intenzita laserových bodů než ve studii ETDRS [49]. Ze závěrů DRCR.net studie sice vyplývá, že laser je při dlouhodobém sledování účinnější a bezpečnější než IVTA, přesto z analýzy podskupin lze usuzovat na oprávněné použití IVTA u pacientů s výchozí špatnou NKZO[6].

V celé řadě klinických randomizovaných studiích [11,35,36,53] bylo prokázáno významné zlepšení NKZO po intravitreální aplikaci anti VEGF preparátů. Stále častěji je v klinických studiích potvrzován význam kombinované léčby laserovou koagulací s intravitreálním podáním anti-VEGF preparátů či steroidů. Redukce MT ve skupině s kombinací IVTA a časného laserového ošetření byla srovnatelná s redukcí MT ve skupině s aplikací ranibizumabu v kombinaci s laserem a větší než ve skupině jen laserové [11]. Schachat [49] ve své práci uvádí, že intravitreálně aplikované anti VEGF preparáty mají v léčbě DME srovnatelný účinek jako IVTA, ale mají lepší intraokulární bezpečnostní profil.

O použití IVTA v léčbě ME při CRVO i BRVO referovali Williamson a O'Donnel [56], Flynn a Scott [17], Ip a spol.[23], Jonas a spol. [29], Scott a spol. [47] a další. Aplikace IVTA snižuje MT a zlepšuje NKZO u obou typů venosní okluse. Guthoff a spol. [21] ve své práci

pozorovali NKZO < 0,1 u pacientů s ME při CRVO u 58% neléčených očí oproti 33% očí léčených aplikací 8 mg IVTA. Cakir [5] porovnával aplikaci 4 mg IVTA u pacientů s ME při BRVO před provedením grid laserkoagulace a až po provedení grid laserkoagulace. Pozoroval lepší výsledky u očí, u kterých byl IVTA aplikován bez předchozího laserového ošetření. Ip a spol. [23] aplikovali 4 mg IVTA pacientům s ME při CRVO. Prokázali významné zlepšení NKZO ve skupině s neischemickou formou CRVO a nevýznamné zlepšení u formy ischemické. Redukce MT byla významná u obou forem CRVO. Fakt, že redukce MT ne vždy koreluje se zlepšením NKZO vysvětlují degenerací fotoreceptorů na podkladě ischemie. Největší zlepšení NKZO po IVTA je pozorováno u BRVO i CRVO v rozmezí 3-6 měsíce po aplikaci a následný pokles NKZO ve většině případů již neovlivní ani další injekce IVTA [56]. Závislost mezi MT a NKZO byla studována i v jiných pracích [13,32] na souborech pacientů s DME a tato závislost nebyla ani zde prokázána. V našem souboru 16ti očí s ME při venosní oklusi se NKZO zlepšila z výchozí průměrné hodnoty 0,19 na průměrných 0,39 na konci sledovacího období a zlepšení NKZO bylo statisticky významné ($p \leq 0,05$) ve všech sledovaných měsících. MT měřená na OCT poklesla z výchozích průměrných 476 μm na 309 μm na konci sledovacího období a pokles MT byl významný ve všech sledovaných měsících. Ve shodě s literárními údaji jsme ani my neprokázali závislost zlepšení NKZO na poklesu MT.

Výsledky rozsáhlé tříleté multicentrické studie SCORE, ve které bylo sledováno 271 očí s ME při CRVO a 411 očí s ME při BRVO a byl porovnáván u obou těchto skupin účinek IVTA v dávce 1 mg a 4 mg oproti standardní léčbě, ukazují, že nejlepší výsledky NKZO i MT jsou dosahovány u mladších pacientů s kratší dobou trvání ME [47]. Pacienti s CRVO v této studii, kteří byli léčeni IVTA dosáhli 5x častěji zlepšení NKZO o >15 písmen než pacienti neléčení [45]. U pacientů s BRVO nebyl pozorován rozdíl v NKZO mezi skupinou léčenou IVTA a skupinou se standardní léčbou (grid fotokoagulace) [46]. Vedle kortikoidů je v posledních letech do léčby ME při venosní oklusi úspěšně zaváděna i léčba anti VEGF preparáty [4,21]. Ve studii CRUISE byl léčen ME při CRVO ranibizumabem v dávce 0,3 nebo 0,5 mg měsíčně a po 6-ti měsících bylo dosaženo průměrné zlepšení NKZO 12,7 resp. 14,9 písmen oproti 0,8 písmen ve skupině s placebem [4]. Experimentální práce Reháka a spol. [43] prokázala, že exprese VEGF je po indukci venosní okluse velmi rychlá, ale pouze přechodná - v řádu několika dní. Exprese dalších zánětlivých mediátorů je na rozdíl od VEGF prolongovaná několik týdnů. Z toho lze vyvozovat, že v raných stádiích ME by měla mít lepší efekt aplikace anti VEGF preparátů, zatímco u chronických forem ME by měla mít lepší efekt aplikace kortikoidů.

O použití IVTA v léčbě chronického CME po operaci katarakty bylo v literatuře také několikrát referováno [7,26]. V současné době, kdy s rostoucí kvalitou chirurgických postupů v operativě katarakty dochází ve výsledném hodnocení operace k posunu od kvantity vidění (NKZO) ke kvalitě vidění (kontrast, glare), je každé snížení zrakové ostrosti v důsledku pooperačního CME nepříjemnou komplikací [15]. Jonas a spol. [26] léčili aplikací IVTA v dávce 25 mg 5 pacientů s chronickým CME v rozmezí 3-12 měsíců po operaci katarakty. Všichni pacienti byli před léčbou IVTA léčeni systémově inhibitory karboanhydrázy a místně aplikací 1% prednisolonových kapek po dobu 4 týdnů. Za průměrnou sledovací dobu 6,6 měsíce se průměrná NKZO zlepšila z výchozích 0,26 na 0,60. Zatímco v jiných studiích [25,28] uvádí stejný autor až u 50% očí po IVTA zvýšený NT, v tomto malém souboru neprokázal signifikantní rozdíl mezi vstupními hodnotami NT a hodnotami NT po aplikaci IVTA, přestože u 2 pacientů (40%) zaznamenal po aplikaci vyšší NT nad 21 mmHg. V našem souboru jsme léčili chronický CME po operaci katarakty u 8 očí dávkou 4 mg IVTA. Průměrná NKZO se zlepšila z výchozích 0,22 na 0,62 za 6 měsíců po aplikaci IVTA a na 0,75 za 12 měsíců. Zároveň průměrná MT klesla z původních 537 μ m na 255 μ m za 6 měsíců a na 244 μ m za 12 měsíců po léčbě IVTA. V práci Jonase a spol. [26] nebyly změny MT hodnoceny. V našem souboru CME jsme nezaznamenali ani v jednom případě zvýšený NT po aplikaci IVTA. Stejně tak ani v ostatních dvou hodnocených skupinách (DME a ME po venosní oklusi) jsme nezaznamenali zvýšený NT po aplikaci IVTA u pseudofakických očí. Zvýšený NT a vznik sekundárního glaukomu patří k nejčastějším komplikacím IVTA. Trabekulární trámčina a přední uveální tkáň mají vysokou koncentraci kortikosteroidních receptorů. Na mechanismu vzestupu NT se podílí nárůst extracelulárních proteinů, snížení fagocytární aktivity endoteliálních buněk trabekula a snížení produkce prostaglandinů, které regulují odtok [40]. Akutně může nastat elevace NT na podkladě mechanické obstrukce trabekula částicemi steroidu. Gillies a spol. [18] uvádí, že elevace NT po aplikaci IVTA je běžně diagnostikována do 2 měsíců po aplikaci a zvýšený NT trvá průměrně 8 měsíců. Bylo referováno o signifikantně významném vztahu mezi vyšší hodnotou předoperačního NT a pravděpodobnou odezvou na steroidy [51]. Ačkoli u většiny pacientů je elevace NT dobře zvládnána medikamentosní léčbou, existuje riziko nezvládnutelného sekundárního glaukomu, který vyžaduje chirurgickou intervenci. Vzestup NT je uváděn různými autory v závislosti na množství intravitálně podaného triamcinolonu a intervalu po injekci v rozmezí 20-52% [25,28,31,33,54]. Ke zvládnutí nekontrolovatelně zvýšeného NT po aplikaci IVTA Jonas a spol. [28] popsal i nutnost provedení filtrující operace nebo provedení pars plana vitrektomie s odstraněním suspenze triamcinolonu ze sklivcové dutiny. V DRCN.net studii [12] bylo

zvýšení NT zaznamenáno u 10% očí ze skupiny léčených laserem, u 20% očí ve skupině léčené 1 mg IVTA a u 40% očí ve skupině léčené 4 mg IVTA. Roth a spol.[44] v retrospektivní studii 929 očí, u kterých byl z různých indikací aplikován nejméně jednou (průměrně 1,6x) IVTA v dávce 4 mg, prokázali NT více než 21 mmHg za 6 měsíců u 28,2 % očí a za 12 měsíců u 34,6% očí. NT vyšší než 25 mmHg pozorovali za 6 měsíců u 14,6% a za 12 měsíců u 19,1% očí. Oči, u kterých byl po 1. injekci IVTA pozorován vyšší NT, měly až 3,4krát větší výskyt elevace NT po další injekci IVTA než oči, u kterých po 1. injekci IVTA zvýšení NT nenastalo. U 3 očí (0,3%) provedli pro medikamentosně neovlivnitelný sekundární glaukom chirurgický zákrok. Jako rizikové faktory pro vznik sekundárního glaukomu po IVTA injekci uvádějí preexistující glaukom, mladší věk a výskyt vzestupu NT po 1. injekci IVTA.

V našem souboru jsme v případě elevace NT po 1. injekci IVTA již druhou injekci neaplikovali. V celém souboru 54 očí jsme zaznamenali zvýšení NT nad 22 mmHg ve 25,9% - tedy ve spodní hranici rozpětí uváděného literárními zdroji. Ve skupině DME jsme takto zvýšený NT zaznamenali u 26,6% očí a ve skupině ME po venosní oklusi u 37,5% očí. Ve skupině DME byl NT ve všech případech kompenzován lokální antiglaukomovou terapií a ve 4 případech (50% z původního výskytu nitrooční hypertenze) jsme v průběhu sledovacího období mohli antiglaukomovou léčbu vysadit. Ve skupině ME po venosní oklusi jsme v jednom případě provedli pro dekompenzovaný sekundární neovaskulární glaukom chirurgický zákrok (cyclokryokoagulaci), v ostatních případech se zvýšeným NT jsme NT úspěšně kompenzovali lokální antiglaukomovou léčbou. Z celého souboru 54 očí po aplikaci IVTA jsme ani v jednom případě nezaznamenali zvýšený NT u očí pseudofakických. V našem souboru se frekvence výskytu vyššího nitroočního tlaku u fakických a pseudofakických očí statisticky velmi významně liší ($p = 0,005$). Tuto skutečnost považuji za významnou a v literatuře jsem nenašla podobné sdělení.

Vedle zvýšeného NT patří k častým komplikacím po aplikaci IVTA vznik či progresi katarakty. V našem souboru jsme tuto komplikaci pozorovali z celkového počtu 38 fakických očí u 22 očí, tedy v 57,9 % případů. V průběhu sledovacího období jsme operaci katarakty neprovedli u žádného z těchto pacientů. Vznik katarakty je urychlen kataraktogenním vlivem steroidů, užitím vyšší dávky a opakováním aplikace IVTA. Gillies a spol. [20] ve dvouleté, prospektivní, dvojité maskované, placebem kontrolované, randomizované studii prokázal 54% vznik katarakty po IVTA a všichni tito pacienti podstoupili v průběhu sledovacího období operaci. Vyšší procento uvádí v souvislosti s opakovanou aplikací IVTA. V DRCR.net

studii byla provedena operace katarakty v průběhu 2 let u 13% očí z laserové skupiny, u 23% očí ze skupiny léčených 1 mg IVTA a u 51% očí ze skupiny léčených 4 mg IVTA [12].

Vážnější komplikace (odchlípení sítnice, krvácení do sklivce, transientní okluse centrální retinální arterie nebo infekční endoftalmitida) jsou vzácné a v našem souboru jsme se s nimi neseťkali.

Je důležité uvést, že klinické známky nitroočního zánětu mohou být maskovány steroidy indukovanou imunitní supresí a tím může nastat i zpoždění v časně diagnostice event. infekční endoftalmitidy. V některých dřívějších sděleních byl výskyt endoftalmitid po IVTA uváděn 1,4% [24], v novější DRCCR.net studii nebylo referováno o žádném výskytu endoftalmitidy po žádné z celkového počtu 1649 intravitreálních injekcí [12]. Moshfeghi a spol. [37] v retrospektivní, multicentrické studii ze sedmi akademických klinických center měli z celkového počtu 922 intravitreálních aplikací triamcinolonu 8 případů akutní endoftalmitidy – tj. incidence 0,87%. Na možný výskyt virové retinitidy po IVTA poukázali ve své práci Shah a spol. [50]. V souboru 736-ti pacientů po IVTA se virová retinitis objevila ve 3 případech (0,41%) v intervalu 10-26 měsíců po injekci. Vždy se jednalo o pacienty celkově oslabené - DM, ovariaální karcinom po chemoterapii, HIV pacient s již prodělanou CMV retinitidou v minulosti. Ve všech 3 případech byla dávka aplikovaného IVTA 20mg. V literatuře je často zmiňován v souvislosti s aplikací IVTA také vznik neinfekční endoftalmitidy [22,39]. Nelson a spol. [39] referovali o 7 případech neinfekční endoftalmitidy vzniklé 2 dny po aplikaci IVTA, s přítomností hypopya, zhoršené NKZO a různým stupněm bolesti. Ve všech sedmi případech tyto symptomy bez léčby odezněly. Možnou příčinu vzniku sterilní endoftalmitidy někteří autoři spatřují v potenciálně toxickém účinku vehikula. Dierks a spol.[14] ve své práci ale neprokázali snížení ERG odpovědi ukazující na možný toxický efekt prezervancí v triamcinolonu a kuriozně prokázali u očí po aplikaci IVTA nárůst v tyčinkové ERG b-vlně. Na základě těchto poznatků vyslovili domněnku o možném použití IVTA i u dědičných retinálních dystrofií.

8. Závěr

- Intravitreálně aplikovaný triamcinolon acetonid je účinný v léčbě všech tří zkoumaných skupin makulárního edému. Ve všech skupinách ME jsme prokázali redukci MT i zlepšení NKZO v průběhu i na konci sledovacího období. Zlepšení obou sledovaných parametrů bylo ve všech skupinách (s výjimkou NKZO u CME) nejvýznamnější při kontrole za 1 měsíc po aplikaci IVTA ($p < 0,001$ až $p = 0,012$ pro NKZO i MT) a v dalším průběhu se lišilo.

Ve skupině DME - bylo zlepšení NKZO ještě ve 3. měsíci na stejné úrovni jako 1 měsíc po aplikaci a v dalších kontrolních měsících se již NKZO mírně zhoršovala. Statisticky významné zlepšení NKZO ($p < 0,05$) oproti vstupní hodnotě bylo prokázáno v 1., 3., 6. i v 9. měsíci. Ve 12. měsíci bylo zlepšení již nevýznamné ($p = 0,057$). Redukce ME měřená na OCT byla velmi významná ve všech sledovaných měsících ($p < 0,001$).

Ve skupině ME při venosní oklusi – bylo zlepšení NKZO významné ve všech sledovaných měsících. Nejvýznamnější zlepšení bylo 1 měsíc po aplikaci IVTA ($p = 0,001$), v dalších měsících významnost kolísala mezi $p = 0,002$ a $p = 0,003$. Redukce ME byla významná ve všech sledovaných měsících, v 1. měsíci při $p < 0,001$ a na konci sledovacího období ve 12. měsíci při $p = 0,007$.

Ve skupině CME po operaci katarakty - bylo zlepšení NKZO také významné ve všech sledovaných měsících a NKZO se od 1. měsíce dále postupně zlepšovala. Na konci sledovacího období ve 12. měsíci bylo zlepšení nejvýznamnější ($p = 0,011$). Redukce ME byla velmi významná po celou dobu sledování, v 1. i ve 12. měsíci při $p = 0,012$.

- Při porovnání účinku IVTA v jednotlivých skupinách ME byla aplikace IVTA neúčinnější ve skupině CME po operaci katarakty. Hodnoty NKZO pro CME jsou statisticky velmi významně odlišné oproti ostatním diagnózám ve všech sledovaných časových obdobích kromě ME při venosní oklusi po 1 měsíci. Rovněž hodnoty MT ve skupině CME jsou velmi významně rozdílné oproti hodnotám MT ve skupině DME po 9-ti ($p = 0,003$) i 12-ti ($p = 0,002$) měsících.
- Opakování aplikace IVTA k udržení stabilizovaného nálezu bylo nezbytné ve skupině DME i ve skupině ME po venosní oklusi. Ve skupině CME po operaci katarakty jsme aplikaci IVTA v průběhu sledovacího období nemuseli opakovat.
- Ani u jedné ze skupin ME jsme neprokázali závislost mezi NKZO a výškou ME (MT měřenou na OCT) v průběhu sledovacího období.

- Z nežádoucích účinků byl nejčastější vznik či progresse katarakty a výskyt nitrooční hypertenze. Podstatné a statisticky velmi významné ($p=0,005$) je zjištění, že vznik sekundárního glaukomu nenastal v ani jednom případě u pseudofakických očí.
- Na základě našich poznatků můžeme aplikaci IVTA bez výhrad doporučit v léčbě CME po operaci katarakty nereagujícího na standardní léčbu. U ostatních diagnos lze IVTA doporučit k terapeutické rozvaze jako doplňkovou léčbu v kombinaci s jinými terapeutickými postupy (laser, aplikace anti VEGF preparátů, PPV).

9. Použitá literatura

1. AUDREN, F., LECLEIRE-COLLET, A., ERGINAY, A. et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema: phase 2 trial comparing 4 mg vs 2 mg. *Am J Ophthalmol*, 2006, no. 142, s. 794-799.
2. BANDELLO, F., POGNUZ, D., R., PIRRACCHIO, A. et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for florid proliferative diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2004 no. 242, s. 1024-1027.
3. BEER, P., M., BAKRI, S., J., SINGH, R., J. Intraocular concentration and pharmacokinetics of triamcinolone acetonide after a single intravitreal injection. *Ophthalmology* 2003, no.110, s. 681- 686.
4. BROWN, D., M., CAMPOCHIARO, P., A., SINGH, R., P. et al. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology*, 2010, no. 117, s. 1124-1133.
5. CAKIR, M. IVTA for macular edema secondary to BRVO. *Retina Today*, 2008, vol. 3, no. 6, s.54-56.
6. CONEY, J., M., SCHARTMAN, J., P., SINGERMAN, L., J. Advancing treatments for diabetic macular edema. *Retinal Physician*, 2011, Vol. 8, no. 2, s. 40-46.
7. CONWAY, M., D., CANAKIS, C., LIVIR-RALLATOS, C. et al. Intravitreal triamcinolone acetomide for refractory chronic pseudophakic cystoid macular edema. *J Cataract Refract Surg*, 2003, no. 29, s. 27-33.
8. COSCAS, G., CUNHA-VAZ, J., LOEWENSTEIN, A., SOUBRANE, G. Macular edema: a practical approach. *Developments in Ophthalmology*, 2010, vol.47, S. Karger AG, Basel, Switzerland. ISBN 978-3-8055-9434-9.
9. DANIS, R., P., CIULLA, T., A., PRATT, L., M. et al. Intravitreal triamcinolone acetonide in exudative age-related macular degeneration. *Retina*, 2000, no. 20, s. 244-250.
10. DEGENRING, R., F., JONAS, J., B. Intravitreal injection of triamcinolone acetonide as treatment for chronic uveitis. *Br J Ophthalmol*, 2003, no. 87, s. 361.
11. DIABETIC RETINOPATHY CLINICAL RESEARCH NETWORK. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2010, no. 117, s. 1064-1077.

12. DIABETIC RETINOPATHY CLINICAL RESEARCH NETWORK. A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone acetonide and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2008, no. 115, s. 1447-1459.
13. DIABETIC RETINOPATHY CLINICAL RESEARCH NETWORK. Relationship between Optical Coherence Tomography – measured central retinal thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2007, no. 114, s. 525-536.
14. DIERKS, D., LEI, B., ZHANG, K. et al. Electroretinographic effects of an intravitreal injection of triamcinolone in rabbit retina. *Arch Ophthalmol*, 2005, no. 123, s. 1563 – 1569.
15. DONNENFELD, E., D. CME from the anterior segment surgeon’s perspective. *Retina Today*, 2008, no. 3, s. 60–62.
16. EARLY TREATMENT DIABETIC RETINOPATHY STUDY RESEARCH GROUP. Photocoagulation for Diabetic Macular Edema. ETDRS report number 1. *Arch Ophthalmol*, 1985, no. 103, s. 1796-1806.
17. FLYNN, H., W., SCOTT, I., U. Intravitreal triamcinolone acetonide for macular edema associated with diabetic retinopathy and venous occlusive disease. *Arch Ophthalmol*, 2005, no. 123, s. 258-259.
18. GILLIES, M., C., SIMPSON, J., M., BILLSON, F., A. et al. Safety of an intravitreal injection of triamcinolone. Results from a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol*, 2004, no. 122, s. 336-340.
19. GILLIES, M., C., SIMPSON, J., M., LUO, W. et al. A randomized clinical trial of a single dose of intravitreal triamcinolone acetonide for neovascular age-related macular degeneration. One-year results. *Arch Ophthalmol*, 2003, no. 121, s. 667-673.
20. GILLIES, M., C., SUTTER, F., K., P., SIMPSON, J., M. et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. Two-year results of a double-masked , placebo-controlled, randomized clinical trial. *Ophthalmology*, 2006, no. 113, s. 1533-1538.
21. GUTHOFF, R., MEIGEN, T., HENNEMANN, K. et al. Comparison of bevacizumab and triamcinolone for treatment of macular edema secondary to central retinal vein occlusion – a matched-pairs analysis. *Ophthalmologica*, 2010, no. 224, s. 126-132.
22. CHEN, S., D., LOCHHEAD, J., PATEL, C., K. Diffuse intraocular dispersion of triamcinolone particles as a cause of sterile endophthalmitis. *Arch Ophthalmol*, 2004, no. 122, s. 1733.

23. IP, M., S., GOTTLIEB, J., L., KAHANA, A. et al. Intravitreal triamcinolone for treatment of macular edema associated with central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*, 2004, no. 122, s. 1131-1136.
24. JAGER, R., AIELLO, L., P., PATEL, S., C. et al. Risks of intravitreal injection: a comprehensive review. *Retina*, 2004, no. 24, s. 676-698.
25. JONAS, J., B., KREISSIG, I., DEGENRING, R., F. Intraocular pressure after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Br J Ophthalmol*, 2003, no. 87, s. 24-27.
26. JONAS, J., B., KREISSIG, I., DEGENRING, R., F. Intravitreal triamcinolone acetonide for pseudophakic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol*, 2003, no. 136, s. 384-386.
27. JONAS, J., B., KREISSIG, I., SÖFKER, A. et al. Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol.*, 2003, no. 121, s. 57-61.
28. JONAS, J., B., DEGENRING, R., F., KREISSIG, I. et al. Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Ophthalmology*, 2005, no. 112, s. 593-598.
29. JONAS, J., B., KREISSIG, I., DEGENRING, R., F. Intravitreal triamcinolone acetonide as treatment of macular edema in central retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2002, no. 240, s. 782-783.
30. JONAS, J., B., KREISSIG, I., DEGENRING, R., F. Intravitreal triamcinolone acetonide as treatment for ischemic ophthalmopathy. *Eur J Ophthalmol*, 2003, no. 13, s. 575-576.
31. JONAS, J., B., KREISSIG, I., HUGGER, P. et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for exudative age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*, 2003, no. 87, s. 462-468.
32. LARSSON, J., ZHU, M., SUTTER, F. et al. Relation between reduction of foveal thickness and visual acuity in diabetic macular edema treated with intravitreal triamcinolone. *Am J Ophthalmol*, 2005, no. 139, s. 802-806.
33. MARTIDIS, A., DUKER, J., S., GREENBERG, P., B. et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2002, no. 109, s. 920-927.
34. MASSIN, P., AUDREN, F., HAOUCHINE, B. et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for diabetic diffuse macular edema: Preliminary results of a prospective controlled trial. *Ophthalmology*, 2004, no. 111, s. 218-224.

35. MICHAELIDES, M., KAINES, A., HAMILTON, R., D. et al. A prospective randomized trial of intravitreal bevacizumab or laser therapy in the management of diabetic macular edema (BOLT study) 12-month data:report 2. *Ophthalmology*, 2010, no. 117, s. 1078-1086.
36. MITCHELL, P., BANDELLO, F., SCHMIDT-ERFURTH, U. et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2011, no. 118, s. 615-625.
37. MOSHFEGHI, D., M., KAISER, P., K., SCOTT, I., U. et al. Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J Ophthalmol*, 2003, no. 136, s. 791-796.
38. NAUCK, M., KARAKIULAKIS, G., PERRUCHOUD, A., P. et al. Corticosteroids inhibit the expression of the vascular endothelial growth factor gene in human vascular smooth muscle cells. *Eur J Pharmacol*, 1998, no. 341, s. 309-315.
39. NELSON, M., L., TENNANT, M., T., SIVALINGAM, A. et al. Infectious and presumed noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Retina*, 2003, no. 23, s. 689-691.
40. NOECKER, R., J. Managing intraocular pressure elevation following intravitreal steroid injection, *Retinal Physician*, 2006, vol. 3, no. 6.
41. OZDEMIR, H., KARACORLU, M., KARACORLU, S., A. Regression of serous macular detachment after intravitreal triamcinolone acetonide in patients with diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*, 2005, no. 140, s. 251-255.
42. PARK, CH., JAFFE, G., J., FEKRAT, S. Intravitreal triamcinolone acetonide in eyes with cystoid macular edema associated with central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2003, no. 136, s. 419-425.
43. REHAK, M., HOLLBORN, M., IANDIEV, I. et al.: Inflammatory factors in experimental retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmologica*, 2009, no. 87, s. 244.
44. ROTH, D., B., VERMA, V., REALINI, T. et al. Long-term incidence and timing of intraocular hypertension after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Ophthalmology*, 2009, no. 116, s. 455-460.
45. SCORE STUDY RESEARCH GROUP. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with observation to treat vision loss associated with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) Study Report 5. *Arch Ophthalmol*, 2009, no. 127, s. 1101-1114.

46. SCORE STUDY RESEARCH GROUP. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vision loss associated with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) Study Report 6. *Arch Ophthalmol*, 2009, no. 127, s. 1115-1128.
47. SCOTT, I., U., VAN VELDHUISEN, P., C., ODEN, N., L. et al. Baseline predictors of visual anuity and retina thickness outcomes in patients with retinal vein occlusion: Standard care versus COrticosteroid for Retinal vein occlusion study report 10. *Ophthalmology*, 2011, no. 118, s. 345-352.
48. SCHOLL, S., KIRCHHOF, J., AUGUSTIN, A., J. Pathophysiology of macular edema. *Ophthalmologica* , 2010, no. 224, s. 8-15.
49. SCHACHAT, A., P. A new look at an old treatment for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2008, no. 115, s. 1445-1446.
50. SHAH, A., M., OSTER, S., F., FREEMAN, W., R. Viral retinitis after intravitreal triamcinolon injection in patients with predisposing medical comorbidities. *Am J Ophthalmol*, 2010, no. 149, s. 433-440.
51. SMITHEN, L., M., OBER, M., D., MARANAN, L. et al. Intravitreal triamcinolone acetamide and intraocular pressure. *Am J Ophthalmol*, 2004, no. 138, s. 740-743.
52. SPANDAU, U., H., DERSE, M., SCHMITZ-VALCKENBERG, P. et al. Dosage dependency of intravitreal triamcinolone acetamide as treatment for diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol*, 2005, no. 89, s. 999-1003.
53. SULTAN, M., B., ZHOU, D., LOFTUS, J. et al. A Phase 2/3, multicenter, randomized, double-masked, 2-year trial of pegaptanib sodium for the treatment of diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2011, no. 118, s. 1107-1118.
54. SUTTER, F., K., SIMPSON, J., M., GILLIES, M., C. Intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema that persists after laser treatment. *Ophthalmology*, 2004, no. 111, s. 2044-2049.
55. TRANOS, P., G., WICKREMASINGHE, S., S., STANGOS, N., T. et al. Macular edema. *Surv Ophthalmol*, 2004, no. 49, s. 470-490 .
56. WILLIAMSON, T., H., O'DONNELL, A. Intravitreal triamcinolone acetamide for cystoid macular edema in nonischemic central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*, 2005, no. 139, s. 860-866.

10. Přehled publikační činnosti autora DP

10.1 Monografie a kapitoly v monografiích

1. Dusová, J.: Triamcinolon v léčbě cystoidního makulárního edému. Trendy soudobé oftalmologie 6, Galén, Praha, 2010, s.43-52, ISBN 978-80-224-2372-2.

10.2 Původní články

1. **Hakenová, J., Rozsival, P.: CT lokalizace cizích nitroočních těles. Čs. Oftalmol. 45, 1989, s. 206-213.**
2. Rozsival, P., Hakenová, J.: První zkušenosti s operací amoce pomocí balonové plomby. Čs. Oftalmol. 45, 1989, s. 451-455.
3. **Hakenová, J., Rozsival, P., Tobišková, K.: Účinnost opatření proti infekci při očních operacích. Mikrobiologická studie. Čs. Oftalmol. 46, 1990, s. 307-311.**
4. **Hakenová, J., Rozsival, P.: Rozbor pacientů operovaných pro odchlípení sítnice na oční klinice ILF KN v Ústí n.L. v letech 1987-1989. Čs. Oftalmol. 47, 1991, s. 293-299.**
5. Rozsival, P., Liehneová, I., Hakenová, J., Beranová, E.: Rozbor prvních 1000 implantovaných nitoočních čoček. Čs. Oftalmol. 48, 1992, s.256-263.
6. Rozsival, P., Hakenová, J.: Výsledky 52 operací traumatické katarakty. Čs. Oftalmol. 48, 1992, s. 325-330.
7. Rozsival, P., Hakenová, J.: Přirozený vývoj myopie při indikaci skleroplastické operace. Čs. Oftalmol. 49, 1993, s. 95-100.
8. Hejčmanová, D., Havel, E., Jebavá, R., Rencová, E., Langrová, H., Hakenová, J.: Vzácné oční komplikace u nemocných s akutní nekrotickou pankreatitidou. Čs. Oftalmol. 53, 1997, s. 71-75.
9. **Hakenová, J., Rozsival, P.: Vitreoretinální komplikace operace katarakty. I. Odchlípení sítnice . Čs Oftalmol. 53, 1997, s. 363-367.**
10. **Hakenová, J., Rozsival, P.: Vitreoretinální komplikace operace katarakty. II.Luxace čočky, endoftalmitida. Čs. Oftalmol. 53, 1997, s. 368-370.**
11. Korda, V., Dusová, J., Studnička, J., Rencová, E., Hejčmanová, D.: Chirurgické řešení makulární díry. Čes. a slov. Oftal., 61, 2005, 316 - 320.

- 12. Dusová, J., Studnička, J., Rencová, E., Korda, V., Hejčmanová, D.: Intravitreální aplikace triamcinolonu v léčbě makulárního edému. Čes. a slov. Oftal., 62, 2006, 200 – 205.**
13. Studnička, J., Rencová, E., Korda, V., Hejčmanová, D., Dusová, J., Kvasnička, J.: Transpupilární termoterapie v léčbě choroidální neovaskularizace u věkem podmíněné makulární degenerace - roční výsledky. Čes. a slov. Oftal., 62, 2006, 190 – 199.
14. Blaha, M., Rencova, E., Blaha, V., Maly, R., Blazek, M., Andrys, C., Drsata, J., Mistrik, E., Fatorova, I., Dusova J.: Rheopheresis in vascular diseases. Int. J. Artif. Organs 31, 2008, 456-457 **IF: 1,417**
- 15. Dusová, J., Studnička, J., Rencová, E., Korda, V., Hejčmanová, D.: Triamcinolon v léčbě diabetického makulárního edému - roční výsledky. Čes. a slov. Oftal., 64, 2008, 149 – 152.**
16. Rencová, E., Bláha, M., Blažek, M., Bláha, V., Studnička, J., Dusová, J., Solichová, D., Kyprianou, G., Langrová, H.: Možnost ovlivnění suché formy věkem podmíněné makulární degenerace hemorheoferézou. Čes. a slov. Oftal., 65, 2009, 43-48.
17. Rencová, E., Bláha, M., Studnička, J., Blažek, M., Bláha, V., Dusová, J., Malý, J., Kyprianou, G., Vašátko, T., Langrová, H.: Haemorheopheresis could block the progression of the dry form of age-related macular degeneration with soft drusen to the neovascular form. Acta Ophthalmol. 2010, doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01710.x , p. 1-9. **IF: 2,441**
18. Haller, J.A., Bandello, F., Belfort, R. Jr., Blumenkranz, M.S., Gillies, M., Heier, J., Loewenstein, A., Yoon, Y.H., Jacques, M.L., Jiao, J., Li, X.Y., Whitcup, S.M., Ozurdex Geneva Study Group: Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retina vein occlusion. Ophthalmology 2010, 117(6), p. 1134-1146. **IF: 5,017**
19. Sultan, M. B., Zhou, D., Loftus, J., Dombi, T., Ice, K.S., Macugen 1013 Study Group: A Phase 2/3, multicenter, randomized, double-masked, 2-year trial of pegaptanib sodium for the treatment of diabetic macular edema. Ophthalmology 2011, 118(6), 1107-1118. **IF: 5,017**

10.3 *Statě ve sbornících*

1. Rozsival, P., Hakenová, J.: Erfahrungen mit der Ballonplombe nach Lincoff-Kreissig an der Augenklinik in Aussig (1987-1990). *Klin Mbl Augenheilk*, 1992, 200, s. 311. **IF: 0,407**
2. Rozsival, P., Liehneová, I., Hakenová, J., Beranová, E.: Das erste Tausend der implantierten Intraokularlinsen. 6. Kongress der DG II edit. Th. Neuhann, Hartmann, CH., Rochels, R., Springer Verlag.
3. Hakenová, J.: Ablatio-Chirurgie im Jahre 1994 in Hradec Kralove. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 1995, 207, s. 273. **IF: 0,407**
4. Hakenová, J., Rozsival, P.: Vitreoretinal Complications of cataract surgery. SOE '97- XI-th Congress of the European Society of Ophthalmology, Vols 1, Suveges I, Follmann P, p.101-104, ISBN: 88-323-0601-8.
5. Nováková, D., Rozsival, P., Kvasnička J., Mikolášek, J., Hakenová, J., Korda, V.: Výskyt amocií po operaci šedého zákalu, Sborník abstrakt 9 výročního sjezdu ČOS Brno 2001, 142.
6. Korda, V., Studnička, J., Rencová, E., Dusová, J., Hejcmanová, D.: První zkušenosti s transpupilární termoterapií pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací. Sborník XI. Výročního sjezdu ČOS s mezinárodní účastí v Hradci Králové, 2003, 25.
7. Dusová, J., Korda, V., Lorencová, V.: Kontuze bulbu vyžadující chirurgický zákrok Sborník XI. Výročního sjezdu ČOS s mezinárodní účastí v Hradci Králové, 2003, 37.
8. Dusová, J., Rozsival, P., Bytton, C.: Traumatická aniridie. XI. výroční sjezd České oftalmologické společnosti. Sborník XI. Výročního sjezdu ČOS s mezinárodní účastí v Hradci Králové, 2003, 94.
9. Korda, V., Studnička, J., Rencová, E., Dusová, J., Hejcmanová, D., Rozsival, P.: The results of transpupillary thermotherapy (TTT) by patients with age-related macular degeneration (AMD) 6 and 12 month after treatment. Abstract Book of 4. Euretina Congress, Milano, Italy, 2004, 106.
10. Studnička, J., Korda, V., Rencová, E., Dusová, J., Hejcmanová, D.: Korelace výsledků optické koherenční tomografie (OCT) a fluorescenční angiografie (FAG) u pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací (VPMD) ošetřených transpupilární

- termoterapií (TTT). Sborník XII. výročního sjezdu ČOS s mezinárodní účastí, Ostrava, 2004, 164 – 165.
11. Korda, V., Studnička, J., Rencová, E., Dusová, J., Hejčmanová, D.: Výsledky transpupilární termoterapie pacientů s VPMD za 12 měsíců po léčbě. Abstrakta V. Vejdovského olomouckého vědeckého dne, 2004, 16.
 12. Dusová, J., Rencová, E., Studnička J.: Atypické manifestace diabetické retinopatie. Abstrakta 6. Vejdovského olomouckého vědeckého dne, 2005, 6.
 13. Dusová, J., Studnička, J., Rencová, E., Korda, V.: První zkušenosti s intravitreální aplikací triamcinolonu v léčbě makulárního edému. Sborník XIII. výročního sjezdu ČOS v Ústí nad Labem, 2005, 132.
 14. Korda, V., Dusová J., Studnička, J., Rencová, E., Hejčmanová, D.: The Surgical management of macular hole. Abstract Book. XV th Congress of the European Society of Ophthalmology 2005, Berlin.
 15. Dusová, J., Korda, V., Rencová, E., Studnička, J.: Our firsts experience with intravitreal injection of triamcinolon acetonid. Abstracts of th European VitreoRetinal Society Meeting, Orebro 2005, p.184.
 16. Urminský, J., Dusová, J., Rozsival, P., Lorencová, V., Rencová, E.: Operace zadního segmentu po implantaci multifokální IOL - překvapení? Sborník XIV. výročního sjezdu ČOS v Plzni, 15.-17.6.2006.
 17. Dusová, J., Studnička, J., Korda, V., Rencová, E.: Triamcinolon v léčbě makulárních edémů - roční výsledky. Abstrakta VI. Kongresu ČVRS, Průhonice, 2006, 47.
 18. Korda, V., Studnička, V., Rencová, E., Dusová, J., Hejčmanová, D., Rozsival, P.: Intravitreální Bevacizumab (Avastin) u neovaskulární věkem podmíněné makulární degenerace (pilotní studie). Abstrakta VI. Kongresu ČVRS, Průhonice, 2006, 41.
 19. Dusová, J., Studnička, J., Rencová, E., Korda, V.: Intravitreální aplikace triamcinolonu v léčbě diabetického makulárního edému. Diabetologie, Metabolismus, Endokrinologie, Výživa, 10, 2007, Supplementum 1, str. 51. ISSN 1211-9326.
 20. Korda, V., Studnička, J., Rencová, E., Dusová, J., Hejčmanová, D., Rozsival, P.: Intravitreální Bevacizumab (Avastin) u neovaskulární věkem podmíněné makulární degenerace (pilotní studie). Abstrakta 8. Vejdovského olomouckého vědeckého dne, 2007, 32.

21. Dusová, J., Kyprianou, G., Studnička, J., Rencová, E., Korda, V.: Intravitreal application of triamcinolone in the treatment of diabetic macular edema. *European Journal of Ophthalmology*, 17, 2007, (3), 480. **IF: 0,824**
22. Korda, V., Studnička, J., Rencová, E., Dusová J., Rozsival, P.: Correlation between microperimetry, optical coherent tomography findings and best-corrected visual acuity of laser photocoagulation for diabetic macular oedema. *European Journal of Ophthalmology*, 17, 2007, (3), 482 . **IF: 0,824**
23. Korda, V., Studnička, J., Rencová, E., Dusová, J., Hejčmanová, D., Rozsival, P.: 12 měsíční zkušenosti s intravitreálním Bevacizumabem u neovaskulární věkem podmíněné makulární degenerace. Abstrakta VII. Kongres ČVRS, Průhonice, 2007, 13.
24. Korda, V., Studnička, V., Rencová, E., Dusová, J., Hejčmanová, D., Rozsival, P.: Intravitreální Bevacizumab (Avastin) u neovaskulární věkem podmíněné makulární degenerace (pilotní studie). Sborník abstrakt . XV. Výroční sjezd ČOS s mezinárodní účastí, 2007, 75.
25. Dusová, J., Hejčmanová, D.: Triamcinolon in treating macular edema of varying etiology. *Acta Med (Hradec Králové)*, 2008, 51, (1), 71.
26. Rencová, E., Bláha, M., Studnička, J., Langrová, H., Blažek, M., Bláha, V., Solichová, D., Dusová, J.: Systémová léčba suché formy věkem podmíněné makulární degenerace hemorheoferézou. XVI. Výroční sjezd České oftalmologické společnosti s mezinárodní účastí (Sborník), Nucleus, Hradec Králové 2008, s. 25. ISBN 978-80-87009-53-6.
27. Dusová, J., Studnička, J., Rencová, E., Langrová, H., Korda, V.: Macugen v léčbě VPMD - první zkušenosti. 9. Vejdovského olomoucký vědecký den, Olomouc, 29.3. 2008. Sborník abstrakt, s. 38, ISBN 978-80-244-1921-3.
28. Dusova, J., Studnicka, J., Rencova, E., Korda, V., Hejčmanova, D.: Triamcinolon in treating macular edema of varying etiology. *Clin Exp Ophthalmol*, 2008, no.36, Suppl 1, WOC 2008, ISSN 1442-6404, A516. **IF: 1,247**
29. Chrapek, O., Dubská, Z., Dusová, J., Ernest, J., Kolář, P., Řehák, J.: Výsledky léčby vlhké formy VPMD fotodynamickou terapií Visudyne v centrech ČR. Abstrakta 10.

- Vejdovského olomoucký vědecký den, 28.3.2009, Olomouc, s. 48. ISBN 978-80-244-2256-5.
30. Chrapek, O., Dubská, Z., Dusová, J., Ernest, J., Kolář, P., Řehák, J.: Výsledky léčby vlhké formy VPMD intravitreální aplikací preparátem Macugen v centrech ČR. Abstrakta 10. Vejdovského olomoucký vědecký den, 28.3.2009, Olomouc, s.49. ISBN 978-80-244-2256-5.
31. Studnicka, J., Rencova, E., Dusova, J., Pozlerova, J., Kyprianou, G., Langrova, H.: Treatment of neovascular age-related macular degeneration with pegaptanib. Abstract Book - 17th Congress of SOE 13-16 June 2009 Amsterdam, the Netherlands, Supplement to the European Journal of Ophthalmology Vol. 19,2009, ISSN: 1120-6721, s. 184. **IF: 0,824**
32. Studnicka, J., Rencova, E., Dusova, J., Pozlerova, J., Langrova, H.: Lokální aplikace antibiotik u opakovaných intravitreálních injekcí. Sborník 5. bilaterální česko-slovenské oftalmologické sympozium, 19.-20.6.2009, Olomouc, s. 65, ISBN 978-80-244-2313-5.
33. Rencova, E., Blaha, M., Studnicka, J., Blaha, V., Dusova, J., Langrova, H.: Reduction of Drusen Retinal Pigment Epithelium Detachment (RPED) in nonvascular form of Age-related macular Degeneration (AMD) after haemorheopheresis. Poster presentation in 9th EURETINA 2009, 14-17 May 2009, Nice France, p.57.
34. Rencova, E., Blaha, M., Studnicka, J., Kyprianou, G., Vokurkova, D., Blaha, V., Dusova, J., Langrova, H.: Objectivisation of the reduction of detachment area of retinal pigment epithelium (RPE) in the nonvascular form of age related macular degeneration (AMD) after haemorheopheresis. Abstract Book - 17th Congress of SOE 13-16 June 2009 Amsterdam, the Netherlands, Supplement to the European Journal of Ophthalmology Vol. 19,2009, ISSN: 1120-6721, s. 193. **IF: 0,824**
35. Rencová, E., Studnička, J., Dusová, J.: Úloha laserové koagulace v současné léčbě diabetické retinopatie. Diabetes mellitus - oční komplikace. Sborník abstrakt - Olomouc 24.10.2009, ISBN 978-80-224-2372-2.
36. Dusová, J.: Triamcinolon v léčbě cystoidního makulárního edému. Trendy soudobé oftalmologie, sv. 6. str. 43-52. Galen 2010. ISBN 978-80-7262-661-8.

37. Chrapek, O., Dubská, Z., Dusová, J., Ernest, J., Kolář, P., Souček, P., Krásný, J., Rusňák, Š., Němčanský, J., Benda, T., Řehák, J.: Výsledky léčby vlhké formy VPMD fotodynamickou terapií Visudyne v centrech ČR. Abstrakta 11. Vejdovského olomoucký vědecký den, 27.3.2010, Olomouc, s. 10, ISBN 978-80-244-2256-5.
38. Chrapek, O., Dubská, Z., Dusová, J., Ernest, J., Kolář, P., Souček, P., Krásný, J., Rusňák, Š., Němčanský, J., Benda, T., Řehák, J.: Výsledky léčby vlhké formy VPMD intravitreální aplikací preparátem Macugen v centrech ČR. Abstrakta 11. Vejdovského olomoucký vědecký den, 27.3.2010, Olomouc, s. 11, ISBN 978-80-244-2256-5.
39. Chrapek, O., Dubská, Z., Dusová, J., Ernest, J., Kolář, P., Souček, P., Krásný, J., Rusňák, Š., Němčanský, J., Benda, T., Řehák, J.: Výsledky léčby vlhké formy VPMD intravitreální aplikací preparátem Lucentis v centrech ČR. Abstrakta 11. Vejdovského olomoucký vědecký den, 27.3.2010, Olomouc, s. 17, ISBN 978-80-244-2256-5.
40. Dusová, J., Pozlerová, J., Lackovič, J.: Chirurgie idiopatické makulární díry na oční klinice v Hradci Králové. Abstrakta 11. Vejdovského olomoucký vědecký den, 27.3.2010, Olomouc, s. 33, ISBN 978-80-244-2256-5.
41. Studnička J., Rencová E., Pozlerová J., Dusová J., Langrová H., Dlouhodobé výsledky léčby vlhké formy věkem podmíněné makulární degenerace Lucentisem. Sborník abstrakt XVIII. výročního sjezdu České oftalmologické společnosti, s. 53, ISBN 978-80-904410-4-0.
42. Studnička J., Rencová E., Burová M., Dusová J., Pozlerová J., Langrová H., Dlouhodobé výsledky léčby vlhké formy věkem podmíněné makulární degenerace Macugenem. Sborník abstrakt XVIII. výročního sjezdu České oftalmologické společnosti, s. 51, ISBN 978-80-904410-4-0.
43. Rencová, E., Studnička, J., Dusová, J., Šmahelová, A., Lášticová, M., Rozsival, P.: Hodnocení makulárních fotoreceptorů v průběhu diabetického makulárního edému metodou HD OCT. Abstrakta 12. Vejdovského olomoucký vědecký den, 26.3.2011, Olomouc, s. 47, ISBN: 978-80-244-2727-0.
44. Studnicka J., Rencova E., Dusova J., Pozlerova J., Burova, M., Langrova, H.: Treatment of neovascular age-related macular degeneration with pegabtanib and switch to ranibizumab. Abstarct Book. Joint congress of SOE/AAO 4-7 June, 2011, Geneva, Switzerland. Supplement to the European Journal of Ophthalmology Vol. 21, 2011, ISSN: 1120-6721, s. 180-181. **IF: 0,824**

10.4. Přehledové články

1. Studnička, J., Rencová, E., Hejčmanová, D., Korda, V., Dusová, J.: Věkem podmíněná makulární degenerace sítnice - současné možnosti léčby. ACTA MEDICA (Hradec Králové) SUPPL., 47, 2004, (1), 41 – 45.
2. Dusová, J., Korda V., Hejčmanová, D., Studnička J.: Makulární díra - současné poznatky a možnosti léčby. ACTA MEDICA (Hradec Králové) SUPPL., 48, 2005, (2), 77 – 80.
3. Korda, V., Studnička, J., Rencová, E., Dusová, J., Hejčmanová, D., Rozsival, P.: Výsledky transpupilární termoterapie u pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací 6 měsíců po léčbě (pilotní studie). ACTA MEDICA (Hradec Králové) SUPPL., 48, 2005, (2), 81 – 84.

10.5 Přednášky na odborných setkáních přednesené autorem DP

1. Hakenová, J.: Zpráva z 5.bilaterálního symposia oftalmologických společností NDR a ČSSR /Oberwiesenthal 8.-11.12.1987/. Krajský seminář oftalmologů severočeského kraje, Ústí na.L., 22.12.1987.
2. Hakenová, J., Rozsival, P.: CT lokalizace cizích nitroočních těles. Krajský seminář oftalmologů SČ a ZČ kraje, Ústí n. L., 9.-30.9.1988.
3. Hakenová, J., Rozsival, P.: CT lokalizace cizích nitroočních těles. Vědecký pracovní den ČOS, Praha, 27.10.1988.
4. Hakenová, J., Rozsival, P., Tobišková, K.: Účinnost opatření proti infekci při očních operacích /mikrobiologická studie/. 52.sjezd ČOS, Ústí n.L., 6.- 8.6.1989.
5. Hakenová, J., Rozsival, P.: Rozbor výsledků operací amoce na oční klinice ILF v Ústí n.L., Krajský seminář oftalmologů SČ kraje, Děčín, 30.3.1990.
6. Hakenová, J., Rozsival, P.: Rozbor pacientů operovaných na očním odd. v Ústí n.L. pro amoci sítnice v letech 1987-1989. Vědecké prac.dny ČOS, Karlovy Vary, 14.- 15.5.1990.
7. Hakenová, J., Rozsival, P.: Analýza operací amoce provedených v letech 1987-1990. 54.sjezd ČOS s mezinárodní účastí, Bratislava, 29.- 31.5.1991.
8. Hakenová, J., Rozsival, P.: Analysis of retinal detachment operations performed at years 1987-1990. 4.Jahrestagung der Retinologischen Gesellschaft, Tübingen, SRN, 1.- 2.11.1991.

9. Hakenová, J., Rozsival, P.: Tagung der Württembergischen Augenärzten Vereinigung, Tübingen, Seminář oftalmologů severočeského regionu, Liberec, 19.-20.12.1991.
10. Hakenová, J., Rozsival, P.: Jahrestagung der Retinologischen Gesellschaft in Tübingen, Seminář oftalmologů severočeského regionu, Liberec, 19.-20.12.1991.
11. Hakenová, J.: Zpráva ze studijního pobytu na oční klinice v Bonnu, SRN. Seminář oftalmologů severočeského regionu, Liberec, 19.-20.12.1991.
12. Hakenová, J., Rozsival, P.: Extirpace melenomu chorioidei - kazuistika. Výroční sjezd ČOS, Brno, 30.9.-2.10.1992.
13. Hakenová, J., Rozsival, P.: Vitreoretinální chirurgie na oční klinice FN Hradec Králové. Seminář oční kliniky FN HK, 15.3.1995.
14. Hakenová, J.: Ablatio-Chirurgie im Jahre 1994 in Hradec Kralove. 79.Tagung der Württembergischen Augenärztlichen Vereinigung, Tübingen, SRN, 22.- 23.4.1995.
15. Hakenová, J.: Naše zkušenosti s vitrektomií a její indikace. Ústecké oftalmologické dny, 2.- 3.6.1995, Ústí n.L.
16. Hakenová, J.: Detachments by the Audience. XI. Tübingen Detachment Course. 11.-12.4.1996, Tübingen, SRN.
17. Hakenová, J.: Diabetická retinopatie. Odborný diabetologický lékařský seminář, Hrubá Skála u Turnova, 24.5.1996.
18. Hakenová, J., Rozsival, P.: Vitreoretinální komplikace operace katarakty. VI.implantologické dny. Mílovy, 27.- 28.9.1996.
19. Hakenová, J.: Patogeneze diabetické retinopatie. Seminář oftalmologů východočeské oblasti, 4.- 5.9.1996, Štikov u Nové Paky.
20. Hakenová, J.: Vitreoretinální komplikace operace katarakty. Seminář oftalmologů východočeské oblasti, 4.-5.9.1996, Štikov u Nové Paky.
21. Hakenová, J., Rozsival, P.: Vitreoretinal complications of Cataract surgery. XI th Congress of the European Society of Ophthalmology, Hungary, Budapest, June 1-5, 1997.
22. Hakenová, J.: Detachments by the Audiene. XXII. Tübingen Detachment Course. 6.-7.dubna, 2000, Bratislava, SR.
23. Hakenová, J.: OCT- nová vyšetřovací metoda. Oční seminář, Litomyšl, 5.12.2001.
24. Hakenová, J.: Chirurgie makulární díry. Oční seminář , Litomyšl, 5.12.2001.
25. Hakenová, J.: Optická koherentní tomografie u vitreoretinálních onemocnění. Futurum ophthalmologicum, Rožnov pod Radhoštěm, 8.-10.2.2002.

26. Dusová, J., Korda, V., Lorencová, V.: Kontuze bulbu vyžadující chirurgický zákrok. XI. Výroční sjezd ČOS 25.- 27.9.2003, Hradec Králové.
27. Dusová, J., Rozsival, P., Bytton, C: Traumatická iniridie. XI. Výroční sjezd ČOS, 25.-27.9.2003, Hradec Králové.
28. Dusová, J., Korda, V., Lorencová, V.: Tupá poranění očního bulbu na oční klinice FN v Hradci Králové. III. Kongres ČVRS. Průhonice, 28.- 29.11.2003.
29. Dusová, J., Rozsival, P., Bytton, C.: Traumatická aniridie. III. Kongres ČVRS, Průhonice, 28.- 29.11.2003.
30. Dusová, J., Rencová, E., Studnička, J.: Netypické manifestace diabetické retinopatie. VI. Vejvodovského olomoucký vědecký den, 2.4.2005, Olomouc.
31. Dusová, J., Studnička J., Rencová, E., Korda, V.: Naše zkušenosti s intravitreální aplikací triamcinolonu. XIII. Výroční sjezd ČOS, 9.-11.6.2005, Ústí nad Labem.
32. Dusová, J., Korda, V., Rencová, E., Studnička, J.: Our fist experience with intravitreal injection of triamcinolon acetone. 5. Kongres EVRS, 18.- 22.6.2005, Örebro, Švédsko.
33. Dusová, J., Studnička, J., Korda, V., Rencová, E.: Triamcinolon v léčbě makulárních edémů - roční výsledky. VI. Kongres ČVRS, 24. - 25. 11. 2006, Průhonice.
34. Dusová, J., Studnička, J., Rencová, E., Korda, V.: Intravitreální aplikace triamcinolonu v léčbě diabetického makulárního edému. XLIII. Diabetologické dny, Luhačovice, 19.- 21.4 2007.
35. Dusová, J., Kyprianou, G., Studnička, J., Rencová, E., Korda, V.: Intravitreal application of triamcinolone in the treatment of diabetic macular edema. EASDec Congress, Roma, 25.- 27.5.2007.
36. Dusová, J., Studnička, J., Rencová, E., Langrová, H., Korda, V.: Macugen v léčbě VPMD - první zkušenosti. 9. Vejvodovského olomoucký vědecký den, Olomouc, 29.3. 2008.
37. Dusová, J., Rencová, E., Studnička, J., Hejčmanová, D., Korda, V.: Intravitreal injection of triamcinolon acetone for the treatment of macular edema. One year results. 8th Euretina Congress, 22. - 25. 5. 2008, Vienna, Austria.
38. Dusová, J., Studnička, J., Rencová, E., Korda, V., Hejčmanová, D.: Triamcinolon in treating macular edema of varying etiology. World Ophthalmology Congress, Hong Kong, 28. 6.- 2. 7. 2008.
39. Dusová, J., Rozsival, P.: Case presentation. Tubingen Detachment Course, Špindlerův Mlýn 24.- 25. 9. 2008.

40. Dusová, J.: Intravitreální aplikace triamcinolon acetonidu u makulárního edému různé etiologie. GA UK 24807/2007C-7248. XIII. vědecká konference LF UK v Hradci Králové a FN Hradec Králové, 21.1.2009
41. Dusová, J., Pozlerová, J., Lackovič, J.: Chirurgie idiopatické makulární díry na oční klinice v Hradci Králové. 11. Vejdovského olomoucký vědecký den, 27.3.2010, Olomouc.