

Universita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové



MUDr. Ivan Fišer

Autoreferát disertační práce

PEELING MEMBRANA LIMITANS INTERNA
V CHIRURGICKÉ LÉČBĚ
DIABETICKÉHO MAKULÁRNÍHO EDÉMU

Doktorský studijní program: oftalmologie

Hradec Králové

2006

Vědecká rada
University Karlovy v Praze
Lékařské fakulty v Hradci Králové

MUDr. Ivan Fišer

Autoreferát disertační práce

**PEELING MEMBRANA LIMITANS INTERNA
V CHIRURGICKÉ LÉČBĚ
DIABETICKÉHO MAKULÁRNÍHO EDÉMU**

Doktorský studijní program: oftalmologie

Hradec Králové

2006

Disertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného studia v doktorském studijním programu oftalmologie na katedře oftalmologie University Karlovy v Praze, lékařské fakultě v Hradci Králové.

Uchazeč: MUDr. Ivan Fišer
Cornea Lexum Praha

Školitel: Prof. MUDr. Pavel Rozsival, CSc.
Oční klinika University Karlovy v Praze,
Lékařské fakulty v Hradci Králové

Oponenti: Prof. MUDr. Jarmila Boguszaková, DrSc.
Oftalmologická klinika 3. lékařské fakulty University Karlovy v Praze
a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví
katedra oftalmologie

Doc. MUDr. Jiří Řehák, CSc.
Oční klinika lékařské fakulty University Palackého v Olomouci

Autoreferát byl rozeslán dne2006

Obhajoba se koná před komisí pro obhajoby disertačních prací v doktorském studijním programu všeobecné lékařství – obor oční lékařství v posluchárně oční kliniky FN v Hradci Králové ve středu dne 27. září 2006 v hodin.

S obsahem disertační práce je možno se seznámit na děkanátu University Karlovy v Hradci Králové, Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové.

Prof. MUDr. Pavel Rozsival, CSc.,
předseda komise pro obhajoby disertačních prací
v oboru oftalmologie
Universita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové

Seznam použitých zkratk:

- CSME – klinicky signifikantní makulární edém
- DM – diabetes mellitus
- DME – diabetický makulární edém
- DR – diabetická retinopatie
- EGF-R – epidermal growth factor receptor
- FAG – fluorescenční angiografie
- GFAP – glial fibrillary acidic protein
- MA – mikroaneuryzmata
- MLI – membrana limitans interna
- NOT – nitrooční tlak
- NPDR – neproliferativní diabetická retinopatie
- PRF – panretinální fotokoagulace
- PPV – pars plana vitrektomie
- VMTS – vitreomakulární trakční syndrom

Obsah

1	Úvod	7
2	Cíle práce	8
3	Pacienti a metodika	9
3.1	Charakteristika hodnoceného souboru	9
3.2	Předoperační vyšetření	9
3.3	Chirurgické technika	10
3.4	Histologické vyšetření	10
3.5	Statistické hodnocení	10
4	Výsledky	10
4.1	Zlepšení nálezu a vizu	10
4.2	Peroperační komplikace	14
4.3	Pooperační komplikace	15
4.4	Katarakta	15
4.5	Histologické nálezy	16
4.6	Odpovědi na cíle práce	17
5	Diskuze	18
6	Závěr	21
7	Literatura	22
8	Publikační a přednášková činnost	25
8.1	Publikace k tématu disertace	25
8.2	Další publikace	25
8.3	Kapitoly v knihách	26
8.4	Abstrakta k tématu disertace	27
8.5	Přednášky k tématu disertace	27
8.6	Další abstrakta	29
8.7	Další přednášky	30
8.8	Účast na vědeckých záměrech	37
9	Souhrn	39
10	Summary	40

1 Úvod

Diabetická retinopatie (DR), zejména diabetický makulární edém (DME) a komplikace proliferativní diabetické retinopatie v podobě hemoftalmu a trakčního odchlípení sítnice, je v průmyslových zemích nejčastější příčinou praktické slepoty populace ve věku od 20 do 74 let (10). Makulární edém je nejčastější příčinou zhoršení visu u diabetiků s NPDR, ačkoli se vyskytuje i u PDR. Podle ETDRS je u DME 32% riziko ztráty 3 řádků (15 písmen) ETDRS optotypů během 3 let. K léčbě makulárního edému používáme povrchní fokální fotokoagulace, která je velmi účinná v případě léčby fokálního edému, nebo sektorové či mřížkové fotokoagulace u edému difuzního, která však má účinnost omezenou. Přestože studie ETDRS (10) prokázala prospěšnost laserové léčby DME, nesporný efekt fotokoagulace se dostavuje pouze u edému fokálního, u kterého laserovým paprskem můžeme cíleně koagulovat prosakující mikroaneuryzmata, a navodit tak resorpci edému i tvrdých lipoidních ložisek. Edém difuzní však můžeme ovlivnit pouze nepřímo, tzn. pomocí mřížkové koagulace celé makuly. Tato léčba však je kontroverzní a podle některých autorů i škodlivá (8). V posledních letech někteří autoři referují o úspěšné léčbě difuzního DME pomocí vitrektomie samotné, případně doplněné peelingem membrana limitans interna, jejíž podíl na patologii vitreoretinálního rozhraní není dosud zcela objasněn, avšak dosavadní zkušenosti s touto procedurou nasvědčují, že membrana limitans interna by mohla hrát při vzniku makulárního edému aktivní úlohu (18, 37, 38). Na základě výsledků studií chirurgické léčby makulárních děr, demonstrujících příznivý vliv peelingu membrana limitans interna (MLI) na uzavěr makulární díry (33, 45), byly formulovány hypotézy o působení membrana limitans interna na diabetický makulární edém.

2 Cíle práce

1. U skupiny 40 pacientů prokázat příznivý anatomický i funkční efekt vitrektomie s peelingem membrana limitans interna (MLI) na diabetický makulární edém (DME), nereagující na laserovou léčbu. Hodnotit riziko peroperačních a pooperačních komplikací.
2. Analyzovat struktury membrán, odstraněných z povrchu sítnice, zejména rozlišit mezi epiretinální membránou – epimakulární proliferací – a patologicky změněnou MLI. Pomocí optické mikroskopie studovat buňky odpovědné za patologickou celulizaci těchto membrán.
3. Odpovědět na otázku, zda membrana limitans interna je sama o sobě schopna kontrakce a tangenciální trakce, či zda se na vzniku edému podílí jiným mechanismem.

3 Pacienti a metodika

3.1 Charakteristika hodnoceného souboru

Sledovali jsme 40 očí 35 pacientů, operovaných v letech 2002 - 2005 jedním chirurgem (I. F.) na oftalmologické klinice 3. LF UK a FNKV Praha. V souboru bylo 17 žen a 18 mužů ve věku 22 - 81 let (průměrný věk $60,2 \pm 14,8$). Pacienti byli do souboru zařazeni pro zhoršení vizu pro progresi diabetického makulárního edému (DME), který nebylo možno ošetřit laserovou koagulací, nebo u kterých byla tato fotokoagulace neúspěšná. Soubor zahrnoval

- a) nemocné s difúzním ztluštěním makuly na podkladě difúzního prosakování;
- b) nemocné, u nichž byl sice fokální DME léčen fokální fotokoagulací, ale edém fovey přetrvával z důvodů prosakování z mikroaneuryzmat ve foveální avaskulární zóně, která nebylo možno koagulovat bez rizika destrukce fovey;
- c) nemocné s CME.

Po předoperačním vyšetření jsme u všech pacientů provedli pars plana vitrektomii s odstraněním epiretinálních membrán a s peelingem membrana limitans interna. Po operaci jsme sledovali změnu anatomického nálezu, změnu tloušťky makuly pomocí OCT, změnu zrakové ostrosti a komplikace. Epiretinální membrány a MLI jsme vyšetřovali histologicky. Statisticky jsme hodnotili anatomické i funkční výsledky.

3.2 Předoperační vyšetření

Vizus, stanovený pomocí tabule optotypů ETDRS, byl v rozmezí od 0,017 do 0,5 (průměr $0,123 \pm 0,11$). 14 očí (35 %) bylo pseudofakických, katarakta byla přítomna u 8 očí (20 %), z nichž ve 4 případech (10 %) byla operována současně s vitrektomií. Oči s krvácením do sklivce či s trakčním odchlípením sítnice nebyly do souboru zařazeny. Barevnou fotografií fundu jsme dokumentovali zejména přítomnost tvrdých lipidních ložisek. Fluorescenční angiografie (FAG) nebyla rutinně prováděna u všech pacientů, jelikož difúzní edém byl ve většině případů biomikroskopicky evidentní. Předoperační OCT nález jsme měli k dispozici u 18 očí (45 %), avšak bez kvantitativního hodnocení makulárního ztluštění.

3.3 Chirurgická technika

U všech pacientů jsme provedli pars plana vitrektomii běžným způsobem. Po odstranění epiretinálních membrán byla MLI odstraněna peelingem s pomocí trypanové modří. U žádného pacienta jsme neprováděli dodatečnou laserovou koagulaci makuly.

3.4 Histologické vyšetření

Epiretinální membrány i vzorky MLI byly vyšetřeny světelnou mikroskopií technikou parafinových řezů, resp. přímo na podložním sklíčku s použitím barvení hematoxylinem-eosinem.

3.5 Statistické hodnocení

Výsledky jsou uváděny jako průměr \pm směrodatná odchylka (sd), případně jako medián a rozmezí hodnot (minimum-maximum). Kvalitativní údaje (věk, stav čočky, komplikace apod.) jsou uváděny v procentech. Pro statistické hodnocení jsme použili párový t-test, výpočet korelačního koeficientu, lineární regresní analýzu a Fischerův test ve čtyřpolní tabulce.

4 Výsledky

4.1 Zlepšení nálezu a vizu

Sledovali jsme průběh hojení oka, vizus, nitrooční tlak, stav čočky, stav sítnice a zejména nález v makule, tedy ztlustění sítnice, přítomnost cystoidního edému a množství lipidních tvrdých ložisek. Pacienty jsme sledovali od 1 do 32 měsíců (průměrná sledovací doba byla 8,5 měsíců \pm 6,7); 27 očí (67,5 %) mělo delší sledovací dobu než 5 měsíců. Demografické údaje shrnuje tab.1.

Tab. 1. Soubor 40 očí 35 pacientů.

Pac. číslo	Pohlaví	Věk	Vizus před	Vizus po	Zlepšení vizu	Počet řádků	Anatom. zlepšení	OCT	Sledovací doba	Čočka	Komplikace
1	M	54	0,056	0,100	Ano	2	Idem	Není	4	Cat Oper	Cat/progrese
2	Ž	57	0,067	0,125	Ano	2	Ano	Zlepšení	13	IOL	NOT
3	M	45	0,100	0,250	Ano	4	Ano	Není	1	IOL	NOT
4	M	47	0,167	0,167	Idem	0	Ano	Není	8	0 Cat	0
5	Ž	80	0,056	0,083	Ano	1	Ano	Není	6	IOL	0
6	M	26	0,050	0,025	Zhoršen	-2	Ano	Není	3	Cat	Cat + Trhlina Sit
7	M	26	0,100	0,500	Ano	7	Ano	Není	8	0 Cat	Trhlina Sit
8	Ž	74	0,067	0,100	Ano	2	Ano	Zlepšení	14	Cat Oper	Cat + Trhlina Sit
9	M	68	0,250	0,333	Ano	1	Ano	Není	5	IOL před	0
10	Ž	72	0,033	0,100	Ano	2	Ano	Není	10	PPL+ IOL	0
11	M	61	0,040	0,033	Ano	1	Zhoršení	Zhoršení	13	Fako+PPV	0
12	M	22	0,250	0,667	Ano	4	Ano	Není	11	0 Cat	0
13	Ž	56	0,333	0,667	Ano	3	Idem	Zlepšení	3	0 Cat	NOT
14	Ž	81	0,033	0,400	Ano	11	Ano	Zlepšení	5	0 Cat	0
15	M	56	0,025	0,200	Ano	7	Ano	Není	5	0 Cat	Trhlina Sit
16	Ž	61	0,056	0,050	Idem	0	Ano	Není	9	Cat	Cat i Krvácení
17	M	70	0,100	0,667	Ano	8	Ano	Zlepšení	26	IOL	0
18	Ž	71	0,050	0,050	Idem	0	Ano	Není	7	IOL	Trh. Sit + BRVO
19	Ž	60	0,067	0,050	Zhoršen	-1	Ano	Není	4	IOL	0
20	M	59	0,025	0,250	Ano	7	Ano	Zlepšení	12	0 Cat	Trhlina Sit
21	M	35	0,167	0,250	Ano	3	Idem	Není	3	0 Cat	0
22	M	52	0,250	0,200	Zhoršen	-1	Ano	Není	32	Cat idem	Trhlina Sit
23	Ž	69	0,017	0,100	Ano	3	Idem	Není	5	0 Cat	0
24	Ž	70	0,500	1,000	Ano	2	Ano	Zlepšení	17	IOL	0
25	M	44	0,100	0,167	Ano	2	Ano	Idem	12	0 Cat	0
26	M	44	0,250	0,667	Ano	4	Ano	Není	2	0 Cat	0
27	Ž	60	0,250	0,250	Idem	0	Zhoršení	Idem	3	Cat Idem	0
28	M	57	0,200	0,003	Zhoršen	-8	Zhoršení	Idem	8	PPL+ IOL	OS recid.
29	M	71	0,100	0,160	Ano	2	Zhoršení	Idem	1	IOL	0
30	M	58	0,100	0,250	Ano	4	Ano	Idem	17	Cat Oper	Cat/progrese
31	M	60	0,100	0,250	Ano	4	Ano	Zlepšení	7	0 Cat	Krvácení
32	Ž	71	0,167	0,400	Ano	4	Ano	Zlepšení	3	IOL	0
33	Ž	71	0,100	0,200	Ano	3	Zhoršení	Idem	2	IOL	0
34	M	79	0,100	0,050	Zhoršen	-2	Ano	Idem	14	IOL	0
35	Ž	70	0,040	0,250	Ano	7	Ano	Zlepšení	7	IOL	0
36	Ž	67	0,333	0,400	Ano	1	Ano	Není	12	Fako+PPV	0
37	Ž	67	0,025	0,200	Ano	6	Ano	Není	3	0 Cat	0
38	M	73	0,083	0,125	Ano	2	Ano	Zlepšení	16	0 Cat	0
39	M	73	0,083	0,167	Ano	3	Ano	Zlepšení	5	0 Cat	0
40	Ž	72	0,025	0,031	Ano	1	Idem	Není	2	IOL	0

Legenda: Ž: žena; M: muž; Vizus před: vizus před operací; Vizus po: vizus po operaci; Anatom. zlepšení: anatomické zlepšení; Cat oper: katarakta, operovaná po PPV; IOL: pseudofakie před PPV; 0 Cat: katarakta nevznikla; PPL+IOL: lensektomie s implantací v rámci vitrektomie; Fako+PPV: fakoemulzifikace s implantací v rámci vitrektomie; Cat idem: katarakta bez progresse; NOT: zvýšený nitrooční tlak; Cat/progrese: vznik nebo progresse katarakty; Trhlina Sit: trhlina sítnice; Krvácení: krvácení do sklivce; BRVO: okluze větve v. centralis retinae.

K anatomickému zlepšení (Tab. 2) v podobě ústupu ztlustění makuly, k regresi CME, pozorované biomikroskopicky, či k ústupu lipidních exsudátů došlo u 30 očí (75 %). U dalších 7 očí (17,5 %) bylo zlepšení nejisté, případně byl nález beze změn. U 3 očí (7,5 %) se anatomický nález zhoršil:

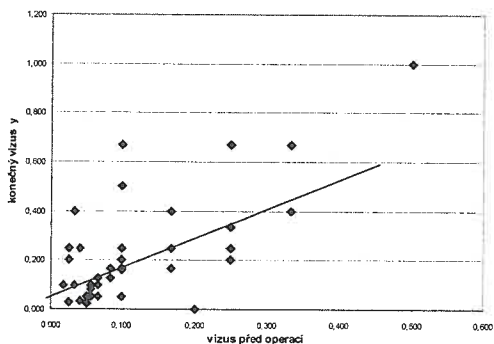
1. v podobě recidivy CME na tupožrakém oku (pacient č.34);
2. v podobě progresu makulárního ztlustění (pacient č. 12, u něhož však chybí kvantifikace pomocí OCT);
3. v podobě odchlípení sítnice u pacienta č. 29 (viz komplikace).

Tab. 2. Změna anatomického nálezu po operaci (n = 40).

Změna anatomického nálezu		Počet očí	%
Zlepšení tloušťky/edému/exsudátů		30	75
Nález beze změn/zlepšení nejisté		7	17,5
Nález zhoršen	Recidiva CME	3	7,5
	Progrese ztlustění		
	Odchlípení sítnice		
Celkem		40	100

Významného zlepšení zrakové ostrosti bylo dosaženo u většiny nemocných (graf 1).

Graf 1. Změna zrakové ostrosti po operaci – úhlopříčkový graf (n=40).



Před operací mělo 28 očí (70 %) vizus 4/40 a horší; pouze 12 očí (30 %) mělo vizus lepší než 4/40. Po operaci se tento poměr obrátil: 14 očí (35 %) mělo vizus 4/40 a horší a 26 očí (65 %) mělo vizus lepší než 6/60.

Průměrná zraková ostrost se statisticky významně zlepšila z předoperační hodnoty $0,123 \pm 0,11$ na $0,248 \pm 0,22$ ($p < 0,001$).

Pokud vyjádříme zlepšení v procentech výchozí hodnoty, je střední zlepšení (medián) 84 % (rozmezí -99 % až +1100 %).

Funkční zlepšení vizu, měřeno počtem získaných řádků ETDRS optotypů je v průměru $+2,5 \pm 3,3$ řádku (rozmezí -8 až +11).

Zlepšení nastalo u 31 očí (77,5 %), vizus zůstal beze změn u 4 očí (10 %) a zhoršil se u 5 očí (12,5 %). Pět očí (12,5 %) mělo vizus zlepšen o 1 řádek, 8 očí (20 %) o 2 řádky, 11 očí (27,5 %) o 3-4 řádky a 7 očí (17,5 %) o 5-11 řádků (Tab. 3).

Tab.3. Změna vizu po operaci (n = 40).

Změna vizu	Počet očí	%	Z toho: počet očí	Počet řádků zlepšení	%
Zlepšení vizu	31	77,5	5	1	12,5
			8	2	20
			11	3 – 4	27,5
			7	5 - 11	17,5
Vizus beze změn	4	10			
Zhoršení vizu	5	12,5			
Celkem	40	100			

Zlepšení vizu o 2 řádky a více jsme pozorovali u 26 očí (65 %).

Regresní analýza prokázala statisticky významnou závislost výsledného vizu na předoperačním vizu ($r = 0,705$, $p < 0,001$). Největšího nárůstu zrakové ostrosti dosáhli pacienti s vizem horším než 0,10.

U očí s přítomností tvrdých ložisek se podařilo dosáhnout zřetelného ústupu těchto ložisek až jejich úplného vymizení, a to i v případě rozsáhlých lipidních plaků.

U žádného z pacientů jsme nedoplňovali laserovou léčbu makuly, tento efekt je rovněž nutno přičíst vlivu operace samé.

4.2 Peroperační komplikace

U 33 očí (82,5 %) se nevyskytly žádné peroperační komplikace (Tab. 4a). U 7 očí (17,5 %) byla během operace nalezena trhlina sítnice, častěji v periférii, kde buď byla přítomna před operací, nebo byla způsobena iatrogenně odlučováním pevně adhezujícího sklivce, ojediněle byla trhlina skryta pod epiretinální fibrovaskulární membránou při cévní arkádě. Tyto dehiscence jsme ošetřili endolaserem a na závěr operace jsme použili tamponádu sterilním vzduchem či expanzivním plynem. V žádném z těchto případů nevzniklo odchlípení sítnice.

Tab. 4a. Peroperační a pooperační komplikace (n = 40).

Počet komplikací	Počet očí	%
Žádné komplikace	25	62,5
Pouze 1 komplikace	10	25
Současně 2 komplikace	5	12,5
Celkem		100

Tab. 4b. Druhy peroperačních a pooperačních komplikací (n = 40).

Druh komplikace	Počet očí	%
Trhlina sítnice	7	17,5
Katarakta (vznik či progresse)	5	12,5
Vzestup nitroočního tlaku	3	7,5
Krvácení do sklivcového prostoru	2	5
Okluze větve v. centralis retinae	1	2,5
Rhegmatogenní odchlípení sítnice	1	2,5

4.3 Pooperační komplikace

U 26 očí (65 %) jsme nezaznamenali žádné pooperační komplikace (Tab. 4b). U 15 očí (37,5 %) se vyskytla 1 - 2 pooperační komplikace. U 5 očí jsme pozorovali progresi katarakty. U 3 očí byl zjištěn v pooperačním období vzestup nitroočního tlaku v rozmezí 24 - 30 mmHg. U 2 očí vzniklo s odstupem 6, resp. 11 měsíců krvácení do sklivcového prostoru. U 1 oka se obraz zhoršil pro okluzi větve centrální sítnicové žíly. U 1 pacienta vzniklo 7 měsíců po operaci rhegmatogenní odchlípení sítnice s rozvojem PVR C3. Nepozorovali jsme žádné komplikace vzniklé peelingem vnitřní limitující membrány per se, jako makulární díry, perimakulární díry, cévní okluze, defekty perimetru apod.

4.4 Katarakta

14 očí (35 %) bylo již před operací pseudofakických. U 13 očí (33 %) katarakta nevznikla. U 4 očí (10 %) katarakta, přítomná již před operací, nevykazovala po operaci známky progresu. U 4 očí (10 %) byla na začátku vitrektomie provedena fakoemulzifikace katarakty s implantací umělé čočky, z toho 2x technikou pars plana lensektomie. U 5 očí (13 %) po operaci progredovala katarakta, z toho u 3 očí byla později operována.

Tab. 7. Hodnocení stavu čočky po operaci (n = 40).

Stav čočky	Počet očí	%	Komentář
Pseudofakie před PPV	14	35	
Katarakta nevznikla	13	33	
Katarakta bez progresu	4	10	
Fakoemulzifikace + IOL během PPV	4	10	2x Fako + IOL
			2x PPL + IOL
Progrese katarakty	5	13	3x Fako + IOL 2x operace netřeba
Celkem	40	100	

Legenda: Fako: fakoemulzifikace; IOL: umělá nitrooční čočka; PPL: pars plana lensektomie

4.5 Histologické nálezy

Histologické preparáty, které byly hodnotitelné u 10 pacientů, ukázaly, že z povrchu sítnice byly odstraněny dva typy membrán.

Prvním typem byly epiretinální membrány (ERM), buněčné, někdy jednovrstevné, jindy vícevrstevné, tvořené převážně buňkami původu gliového či charakteru myofibroblastu.

Tyto membrány kopírovaly povrch zadní sklivcové membrány, někdy obsahovaly neovaskularizace s ektatickými kapilárami, v některých případech byla tato membrána jednoznačně neovaskulární membránou s cévními luminy s erytrocyty uvnitř, s kolagenním pojivem a buněčnou celulizací se zastoupením endotelií, glie a myofibroblastů. Jednalo se o membránu, která vznikla buněčnou celulizací zadní sklivcové membrány nebo jejího odštěpeného zevního listu v případě zadní vitreoschizy. Druhým typem byly vnitřní limitující membrány (MLI), které byly buď zcela acelulární, nebo obsahovaly příměs erytrocytů a nečetných makrofágů. V MLI byly zcela ojediněle zastíženy buňky glie nebo izolovaný myofibroblast. Žádné kontraktilní elementy (myofibroblasty nebo jejich prekurzory, gliální buňky) nebyly ve větším počtu v samotné vnitřní limitující membráně nalezeny .

4.6 Odpovědi na cíle práce

Všech tří cílů práce bylo dosaženo.

1. Prokázali jsme statisticky významný příznivý vliv vitrektomie s peelingem membrana limitans interna na diabetický makulární edém, nereagující na laserovou léčbu. Anatomický nález se zlepšil u 75 % očí, stabilizoval u 17,5 % očí a zhoršil se u 7,5 % očí. Zlepšení vizu bylo dosaženo u 77,5 % očí, stabilizace u 10 % očí, zhoršení nastalo u 12,5 % očí. Střední zlepšení vizu (medián) bylo 84 %. Peroperační komplikace v podobě trhliny sítnice se vyskytly u 17,5 % očí a díky laserové profylaxi nezpůsobily další následky. Pooperační komplikace jsme pozorovali u 35 % očí. Většina z nich byla nezávažných, jedinou vážnou komplikací, která mohla mít souvislost s operací, bylo pozdní odchlípení sítnice, které se vyskytlo u jediného oka (2,5 %).

2. Analýza struktur membrán, odstraněných z povrchu sítnice, přinesla jasné odpovědi v podobě rozlišení mezi epiretinální membránou, vytvořenou sekundárně v rámci diabetické retinopatie a celulizovanou erytrocyty, makrofágy, gliálními buňkami, myofibroblasty, endoteliemi, případně zřetelně neovaskularizovanou, a vnitřní limitující membránou, která nevykazovala výraznějších patologických změn a kromě příměsí erytrocytů či ojediněle jiných buněk byla prakticky acelulární.

3. Kontraktilita membrana limitans interna je vzhledem k výše uvedeným nálezům v podstatě vyloučena, a předpokládaná tangenciální trakce MLI tudíž nemůže mít vliv na diabetický makulární edém. Pokud se MLI podílí na vzniku a progresi makulárního edému, je to způsobeno jiným mechanismem.

5 Diskuse

Diabetický makulární edém (DME) je hlavní příčinou těžké ztráty zraku pacientů s diabetickou retinopatií (10). Přes úspěchy v léčbě fokálního makulárního edému laserovou koagulací zůstává mnoho nemocných s difúzním, ischemickým či cystoidním DME bez účinné terapie. Mřížková fotokoagulace makuly nepřináší uspokojivé výsledky, Degenring (8) dokonce ve své práci upozornil na negativní účinek mřížkové fotokoagulace u difúzního diabetického makulárního edému. Na základě výsledků studií chirurgické léčby makulárních děr, demonstrujících příznivý vliv peelingu membrana limitans interna (MLI) na uzávěr makulární díry (33,45), byly formulovány též hypotézy o působení membrana limitans interna na diabetický makulární edém.

V posledním desetiletí byla mnoha autory prezentován příznivý vliv vitrektomie na resorpci DME a na zpomalení poklesu zrakové ostrosti (3, 4, 17, 21, 26, 34, 37 - 39, 51 - 53). Výsledky našeho vlastního pozorování naznačují, že u různých stavů se vitreoretinální trakce podílí na narušení hemoretinální bariéry, a stimuluje tak intraretinální i subretinální exsudaci. Naše představa při zahájení studie vycházela z hypotézy německých chirurgů (18), že MLI u diabetiků je patologicky změněná, tj. ztlustělá gliální, později i fibrocelulární až fibrovaskulární proliferací, a má sama o sobě schopnost kontraktility s výslednou tangenciální trakcí na vitreoretinální rozhraní. Tato trakce je podle mechanické teorie vzniku makulárního edému jedním z hlavních faktorů narušení hemoretinální bariéry (40). Dalí jsme si za cíl identifikovat strukturu, odpovědnou za zmíněnou kontrakci. Histologická vyšetření ukázala, že za všekerou kontrakci na povrchu sítnice odpovídá nikoli MLI, ale epiretinální membrána, vytvořená gliální celulizací a případně i neovaskularizací tenké vrstvy kortikálního sklivce. Gliální buňky mají schopnost přeměny na myofibroblasty, které se díky myofibrilám v cytoplazmatu mohou kontrahovat a působit tangenciální i kolmou trakcí za sítnici. Epiretinální membrána (ERM) je stále více kolonizována buňkami a bují v ní další neovaskularizace. ERM později tvorbou neokolagenu a přeměnou fibroblastů na fibrocyty dozrává a stabilizuje se a proces spěje ke známému stadiu diabetické fibrovaskulární membrány. Vnitřní limitující membrána není tímto procesem výrazněji narušena, jak ilustrují histologické nálezy u pacienta č. 31, u něhož byla během vitrektomie nejprve odloučena zadní plocha sklivce, poté průhledná epiretinální membrána (ERM), která však obsahovala klíčky neovaskularizací, a po obarvení trypanovou modří byla z povrchu makuly sloupnuta membrana limitans interna, která však již byla acelulární. Teorie německých autorů (18) se tedy u našich pacientů nepotvrdila a byla opuštěna i řadou chirurgů, kteří ve srovnávacích

studiích demonstrují, že není statisticky významný rozdíl v úspěšnosti vitrektomie s peelingem MLI a bez peelingu (1, 27, 34, 35, 47, 52). Překvapivý návrat k německému pojetí představuje práce Matsunagova (32), který na základě histochemických a ultrastrukturálních vyšetření popisuje MLI u diabetiků jako významně ztluštělou a celulizovanou na sklivcové straně. Je tedy možné, že MLI je pouze strukturálním a biochemickým prostředníkem kolonizace zevní vrstvy sklivcové kůry, jak uvádí již Gass (19), tedy že degenerace MLI indukuje migraci gliie, její proliferaci a následnou kontrakci epiretinální membrány.

Na opačném principu stojí přístup Smiddyho a Ducourneaua (9, 45), kteří obhajují příznivé působení peelingu MLI, avšak nikoli z důvodu odstranění jejího škodlivého vlivu, ale na podkladě stimulace příznivých reparačních procesů v sítnici. Peeling MLI iritací výběžků Müllerových buněk vede ke glióze, napomáhající díky GFAP a EGF-R obnově synaptických spojů a hemoretinální bariéry, navíc má působení vazokonstrikční, anti-VEGF a anti-apoptotické. Ducourneau rozlišuje horizontální gliózu astrocytárního původu a vertikální gliózu, působenou Müllerovými buňkami. V naší studii nebyla podrobnější analýza gliálních buněk a biochemických dějů možná, stejně jako ultrastrukturální analýza MLI či měření její tloušťky.

Ačkoliv jsme nepotvrdili původní předpoklad mechanického působení MLI na DME, prokázali jsme jednoznačně příznivý účinek vitrektomie s peelingem MLI na ústup DME a na zlepšení vizu. Vizus se v našem souboru zlepšil o 2 řádky a více u 65 % očí. Průměrné zlepšení vizu po operaci bylo o $2,5 \pm 3,3$ řádku. Střední zlepšení vizu bylo o 84 % (-99 až +1100 %). Naše výsledky jsou v souladu s údaji autorů, obhajujících příznivý vliv peelingu MLI (3, 9, 18, 26, 28, 37 - 39, 45, 47, 53), kteří udávají zlepšení o 2 řádky u 50 - 69 % očí, výjimečně dokonce u 92 % očí (18). Jiní autoři pozorovali po peelingu MLI sice výrazný ústup makulárního ztluštění na OCT, avšak nevýrazné funkční výsledky v podobě zrakové ostrosti, která nebyla signifikantně zlepšena (2, 4, 27, 34, 47, 52). Někteří z autorů, obhajujících vitrektomií bez peelingu MLI, používají k barvení MLI indocyaninovou zeleň (ICG), nelze proto vyloučit, že na nepřesvědčivém zlepšení vizu se u nich podílí fotodynamický neurotoxický efekt ICG, vyvolávající poškození nervových vláken a apoptózu gliálních buněk (2, 17, 24). Indocyaninová zeleň lépe zviditelňuje MLI, ba dokonce usnadňuje její peeling, ale některé histologické nálezy ukazují, že se tak děje za cenu morfologického poškození povrchu sítnice, Müllerových buněk i optiku s následnými defekty zorného pole,

nejčastěji v nazální oblasti. U trypanové modři (Membrane Blue, Dorc, Holandsko) toxické působení nebylo prokázáno (29, 31). V naší studii jsme vždy používali pouze trypanovou modř.

Nežádoucí účinky peelingu MLI v podobě EMP, atrofie papily či defektů perimetru, o kterých referují Yamamoto či Ando (2, 51) jsme v našem souboru nepozorovali. Komplikace operace byly většinou mírné, přechodné a bez následků; výskyt progresse katarakty u 13 % očí nepovažujeme za závažný. Trhliny sítnice, zjištěné peroperačně, nezpůsobily díky laserové profylaxi další komplikace a vyskytly se i u jiných autorů (51). U pacienta č. 28 se po 7 měsících objevilo rhegmatogenní odchlípení sítnice komplikované PVR a ovlivňující jeho výsledný výrazně snížený vizus.

Naše OCT nálezy ukazují významný úbytek makulárního ztlustění u 60 % očí a jeho stabilizaci u 36 % očí, což koresponduje s údaji v literatuře, kde je udáván ústup edému u 72-100 % očí (3, 18, 21, 26, 35, 38, 39, 47, 51, 53). Porovnání OCT nálezů je v našem souboru k dispozici u 50 % očí, jelikož OCT vyšetření nebylo z technických důvodů provedeno u všech pacientů před operací i po operaci. Za zmínku ovšem stojí, že změna OCT nálezu vždy nekorelovala se změnou vizu.

Sledovací doba byla v našem souboru v průměru 8,5 měsíců (v rozmezí 1 - 32 měsíců).

6 Závěr

Hodnotili jsme efekt vitrektomie s peelingem membrana limitans interna při chirurgické léčbě diabetického makulárního edému. Analyzovali jsme vzorky membrán odstraněných z makuly. Řešili jsme otázku možné kontraktility membrana limitans interna a jejího vlivu na diabetický makulární edém. Všech tří cílů práce bylo dosaženo.

1. Prokázali jsme statisticky významný příznivý vliv vitrektomie s peelingem membrana limitans interna na diabetický makulární edém, nereagující na laserovou léčbu. Anatomický nález se zlepšil u 75 % očí, stabilizoval u 17,5 % očí a zhoršil se u 7,5 % očí. Zlepšení vizu bylo dosaženo u 77,5 % očí, stabilizace u 10 % očí, zhoršení nastalo u 12,5 % očí. Střední zlepšení vizu (medián) bylo 84 %. Peroperační komplikace v podobě nalezení trhliny sítnice se vyskytly u 17,5 % očí a díky laserové profylaxii nezpůsobily další následky. Pooperační komplikace jsme pozorovali u 35 % očí. Většina z nich byla nezávažných, jedinou vážnou komplikací, která mohla mít souvislost s operací, bylo pozdní odchlípení sítnice, které se vyskytlo u jediného oka.

2. Analýza struktur membrán, odstraněných z povrchu sítnice, přinesla jasné odpovědi v podobě rozlišení mezi epiretinální membránou, vytvořenou sekundárně v rámci diabetické retinopatie a celulizovanou erytrocyty, makrofágy, gliálními buňkami, myofibroblasty, endoteliemi, případně zřetelně neovaskularizovanou, a vnitřní limitující membránou, která nevykazovala výraznějších patologických změn a kromě příměsi erytrocytů či ojediněle jiných buněk byla prakticky acelulární.

3. Kontraktilita membrana limitans interna je vzhledem k výše uvedeným nálezům prakticky vyloučena, a předpokládaná tangenciální trakce MLI tudíž nemůže mít vliv na diabetický makulární edém. Pokud se MLI podílí na vzniku a progresi makulárního edému, je to způsobeno jiným mechanismem.

Regresní přímku, vyplývající z regresní analýzy vizu před operací a po operaci, lze v praxi využít jako model, pomocí něhož lze podle předoperační zrakové ostrosti odhadnout funkční výsledek po operaci, tedy výsledný vizus. Tento graf lze použít k indikaci operace i k edukaci pacientů a jejich rodin před operací.

Vitrektomie s peelingem membrana limitans interna je účinnou a bezpečnou metodou léčby diabetického makulárního edému. Její použití je vhodné zejména u pacientů s difúzním edémem makuly, u něhož je laserová koagulace neúčinná.

7 Literatura

1. ANDO, F., et al. Anatomic and visual outcomes after indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane in idiopathic macular hole surgery. *Am. J. Ophthalmol.*, 2004, vol. 137, no. 4, Apr., p. 609-14.
2. ANDO, F., et al. Optic nerve atrophy after vitrectomy with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling in diffuse diabetic macular edema. Adverse effect of ICG-assisted ILM peeling. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 2004, vol. 242, no. 12, Dec., p. 995-9.
3. AVCI, R., et al. Pars plana vitrectomy and removal of the internal limiting membrane in the treatment of chronic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.*, 2004, vol. 242, no. 10, Oct., 845-52.
4. BARDAK, Y., CEKIC, O., TIG, S.U. Comparison of ICG-assisted ILM peeling and triamcinolone-assisted posterior vitreous removal in diffuse diabetic macular oedema. *Eye*, 2005, no. 18, Nov. [Epub ahead of print].
5. BHISITKUL, R.B. Second generation vital stains in retina surgery. *British Journal of Ophthalmology*, 2003, vol. 87, p. 664-665.
6. CHI-CHUN, L., et al. Surgical removal of the internal limiting membrane for the treatment of a macular hole. *Chang Chung Medical Journal*, 2002, vol. 25, no. 12 [online].
7. CUNHA-VAZ, J., et al. Early breakdown of the blood-retinal barrier in diabetes. *Br. J. Ophthalmol.*, 1975, vol. 59, p. 649-656.
8. DEGENERUNG, R.F., et al. Grid-laser koagulation bei diffussem diabetischen Makulaödem. *Klin Monatsbl Augenheilkd.*, 2004, vol. 221, no. 1, Jan., p. 48-51.
9. DUCOURNEAU, D., DUCOURNEAU, Y. ILM removal, how does it work? *Kongres České vitreoretinální společnosti, Praha, 25.-26. říjen, 2005.*
10. EARLY TREATMENT DIABETIC RETINOPATHY RESEARCH GROUP. Early photocoagulation for diabetic retinopathy, ETDRS report No.9, *Ophthalmology*, 1991, vol. 98 (suppl), p. 767-785.
11. ENEA, N.A., et al. Histamine H1 receptors mediate increased blood-retinal barrier permeability in experimental diabetes. *Arch. Ophthalmol.*, 1989, vol. 107, p. 270-274.
12. FINE, B.S., BRUCKER, A.J. Macular edema and cystoid macular edema, *Am. J. Ophthalmol.*, 1981, vol. 92, p. 466-481.
13. FIŠER, I. Vitrektomie. In: SOSNA, T., BOUČEK, P., FIŠER I. *Diabetická retinopatie - diagnostika, prevence a léčba.* Praha : J. Cendelín, 2001, s. 209-229. ISBN 80-903119-0-3.

14. FÍŠER, I. *Vitrektomie u diabetiků*. In PERUŠIČOVÁ, J. (ed.). *Trendy soudobé diabetologie*. Praha : Galén, 1998, s. 61-84. ISBN 80-7262-003-7.
15. FÍŠER, I., et al. Peeling MLI u makulární díry, epimakulární membrány, VMTS a diabetické makulopatie. *Abstrakta : V. Vejdovského olomoucký vědecký den, Olomouc: 2004. Olomouc, UJEP, 2004, s. 36.* ISBN 80-244-0823-6.
16. FOOS, R.Y. Posterior peripheral retinal tears. *Ann. Ophthalmol.*, 1974, no. 6, p. 679-687.
17. GANDORFER, A., et al. Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane may cause retina damage. *Am. J. Ophthalmol.*, 2001, vol.132, p. 433-5.
18. GANDORFER, A., et al. Resolution of diabetic macular edema after surgical removal of the posterior hyaloid and the inner limiting membrane. *Retina*, 2000, vol. 20, no. 2, p. 26-33.
19. GASS, J. D. Müller cell cone, an overlooked part of the anatomy of the fovea centralis : hypothesis concerning its role in the pathogenesis of macular hole and foveomacular retinoschisis. *Arch. Ophthalmol.*, 2000, vol.129, p. 769-77.
20. GASS, J. D. *Stereoscopic atlas of macular disease: diagnosis and treatment*, 4th ed., St. Louis, Mosby, 1997.
21. GRIGORIAN, R., et al. Pars plana vitrectomy for refractory diabetic macular edema. *Semin Ophthalmol.*, 2003, vol. 18, no. 3, Sep., p. 116-20.
22. GUYER, D.R. *Pharmacotherapy for AMD : VEGF inhibitors and related agents : Retina Subspecialty Day : Program and abstracts of the American Academy of Ophthalmology 2002 Annual Meeting, Orlando, Florida, October 20-23, 2002.*
23. GUYER, D.R. *Update on diabetic retinopathy : pharmacological approach to treatment of diabetic retinopathy : Program and abstracts of the American Academy of Ophthalmology 2002 Annual Meeting; Orlando, Florida, October 20-23, 2002.*
24. HARITOGLOU, C., et al. Histology of the vitreoretinal interface after staining of the internal limiting membrane using glucose 5 % diluted indocyanine and infracyanine green. *Am. J. Ophthalmol.*, 2004, vol. 137, no. 2, Feb., p. 345-8.
25. JAFFE, N.S. A fluorescein angiographic study in cystoid macular edema. *Am. J. Ophthalmol.*, 1981, vol. 92, p. 775-780.
26. JAHN, C.E., et al. Improvement of visual acuity in eyes with diabetic macular edema after treatment with pars plana vitrectomy. *Ophthalmologica*, 2004, vol. 218, no. 6, Nov.-Dec., p. 378-84.
27. KAMURA, Y., et al. Effects of internal limiting membrane peeling in vitrectomy on diabetic cystoid macular edema patients. *Jp. n. J. Ophthalmol.* 2005, vol. 49, no. 4, Jul.-Aug., p. 297-300.
28. KUHN, F., et al.: Vitrectomy with internal limiting membrane removal for clinically significant macular oedema. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 2004, vol. 242, no. 5, Feb, p. 402-408.
29. LI, K., et al. Trypan blue staining of internal limiting membrane and epiretinal membrane during vitrectomy : visual results and histopathological findings. *Br. J. Ophthalmol.*, 2003, vol. 87, p. 216-19.

30. LIMB, G.A., et al. Müller glial cells from adult human retina exhibit neural stem cell characteristics and prevent loss of visual function in the CS rat : *The 76th annual meeting of the ARVO, Fort Lauderdale, Florida, 2004 [online]*.
31. LUCKE, C., et al. Effects of patent blue on human retinal function. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 2006, Feb 17 [E pub ahead of print].
32. MATSUNAGA, N., et al. Histopathologic evaluation of the internal limiting membrane surgically excised from eyes with diabetic maculopathy. *Retina*, 2005, vol. 25, No. 3, Apr-May, p. 311-316.
33. MESTER, V., KUHN, F. Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes, *Am. J. Ophthalmol.*, 2000, vol. 129, p. 767-777.
34. MOCHIZUKI, Y., et al. Evaluating adjunctive surgical procedures during vitrectomy for diabetic macular edema. *Retina*, 2006, vol. 26, no. 2, Feb., p. 143-148.
35. PATEL, J.I., et al. Pars plana vitrectomy with and without peeling of the inner limiting membrane for diabetic macular edema. *Retina*, 2006, vol. 26, no. 1, Jan., p. 5-13.
36. PERUŠIČOVÁ, J. Vitrektomie u diabetiků. *Trendy soudobé diabetologie*. Praha : Galén, 1998, s. 61-84.
37. RADEZKY, S., et al. Visual outcome of patients with macular edema after pars plana vitrectomy and indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 2004, vol. 242, no. 4, Apr., p. 27-8.
38. RECCHIA, F.M., et al. Pars plana vitrectomy with removal of the internal limiting membrane in the treatment of persistent diabetic macular edema. *Am. J. Ophthalmol.*, 2005, vol. 139, no. 3, p. 447-454.
39. ROSENBLATT, B.J., et al. Pars plana vitrectomy with internal limiting membranectomy for refractory diabetic macular edema without a taut posterior hyaloid. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 2005, vol. 243, no. 1, p. 20-5.
40. RYAN, S.J. *Retina*. 3 vol. 3rd edition, St. Louis : Mosby, 2001. xxix, 1847 s. ISBN 0-323-00804-6.
41. SEBAG, J., et al. Biochemical abnormalities in vitreous of humans with proliferative diabetic retinopathy, *Arch. Ophthalmol.*, 1992, vol. 110, p.1472-1479.
42. SCHWARTZ, S.D., et al. Recognition of vitreoschisis in proliferative diabetic retinopathy. A useful landmark for vitrectomy for diabetic traction retina detachment. *Ophthalmology*, 1996, vol. 103, no. 2, p. 205-6.
43. SHIBUYA, S., et al. Temporal progressive antigen expression in radial glia after contusive spinal cord injury in adult rats. *Glia*, 2003, vol. 42, no. 2, Apr. 15, p. 172-83.
44. SIGURDSSON, R., BEGG, I. Organized macular plaques in exudative diabetic maculopathy. *Br. J. Ophthalmol.*, 1980, vol. 64, p. 392-397.
45. SMIDDY, W.E. Internal limiting membrane peeling stimulates macular hole closure. *Ocular Surgery News*, 2001, vol.2, No. 15 [online].
46. SOSNA, T., BOUČEK, P., FIŠER, I. *Diabetická retinopatie: diagnostika, prevence a léčba*. Praha : Cendelin, 2001. ISBN 80-903119-0-3.

47. STEFANIOTOU, M., et al. Vitrectomy results for diffuse diabetic macular edema with and without internal limiting membrane removal. *Eur. J. Ophthalmol.*, 2004, vol. 14, no. 2, Mar.-Apr., p. 137-43.
48. TRAUTNER, C., et al. Incidence of blindness in relation to diabetes : A population-based study. *Diabetes Care*, 1997, vol. 20, no. 7, Jul., p. 1147-53.
49. ÚZIS. Péče o nemocné cukrovkou v České republice v letech 2000-2004. *Aktuální informace ÚZIS č. 19/2005* [online].
50. WOLTER, J.R. The histopathology of cystoid macular edema. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 1981, vol. 216, p. 85-101.
51. YAMAMOTO, T., et al. Early postoperative retinal thickness changes and complications after vitrectomy for diabetic macular edema. *Am. J. Ophthalmol.*, 2003, vol. 134, No. 1, Jan., p. 14-19.
52. YAMAMOTO, T., et al. Vitrectomy for diabetic macular edema with and without internal limiting membrane removal. *Ophthalmologica*, 2005, vol. 219, no. 4, Jul.-Aug., p. 206-213.
53. YANYALI, A., et al. Modified grid laser photocoagulation versus pars plana vitrectomy with internal limiting membrane removal in diabetic macular edema. *Am. J. Ophthalmol.*, 2005, vol. 139, no. 5, May, p. 795-801.

8 Publikační a přednášková činnost

8.1 Publikace k tématu disertace

1. FIŠER, I. Vitrektomie v léčbě diabetické retinopatie. In VI. Minisymposium : Oční komplikace diabetu. 15.října 2004, Olomouc. *Journal of diabetes and its complications*. 2006, roč.4, č.1, březen, s. 59-60.
2. FIŠER, I. Oční komplikace při diabetu. *Dia život*, 2006, roč.16, č.6, prosinec, s. 32-34.
3. FIŠER, I. Vitrektomie u diabetiků. *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie a výživa*, 2000.
4. FIŠER, I. Diabetická retinopatie. *Lékařské listy, příloha Zd.N.*, 2003, no. 14, s. 22-25.

8.2 Další publikace

1. Macugen STUDY GROUP. Pegaptanib For Age-Related Macular Degeneration. *New England Journal of Medicine*, 2004, vol. 351, no. 27, p. 2805-2816. **Impact factor 38,570. (Fiše,r I. spoluautor).**
2. THE VEGF INHIBITION STUDY IN OCULAR NEOVASCULARIZATION (V.I.S.I.O.N.) CLINICAL STUDY GROUP. Enhanced efficacy associated with early

treatment of neovascular age-related macular degeneration with pegaptanib sodium: An exploratory analysis. *Retina*, 2005, vol. 25, p. 815-827. **Impact factor 1,207. (Fišer, I. spoluautor).**

3. FIŠER, I. Pneumatická retinopexie: souborný referát. *Československá oftalmologie*, 1998, vol. 54, no. 1, s. 46-49.
4. FIŠER, I. Pneumatická retinopexie: roční zkušenosti. *Československá oftalmologie*, 1998, vol. 54, no.1, s.30-35.
5. KOCUR, I., BARÁKOVÁ, D., KUCHYNKA, P., FIŠER, I. Chronická pooperační endoftalmitida způsobená *Propionibacterium acnes*. *Československá oftalmologie*, 1998, vol. 54, no.4, s.250-257.
6. FIŠER, I.: Přehled způsobů léčby chorioideální neovaskularisace u věkem podmíněné makulární degenerace. *Lékařské listy, příloha Zd.N.*, 1995, vol.48, no. 32, s.8.
7. FIŠER, I. Chirurgie sítnice a sklivce dosáhla velmi rychlého a rozsáhlého pokroku. *Lékařské listy, příloha Zd.N.*, 1996, vol. 49, no. 33, s. 6-7.
8. FIŠER, I. Chirurgie sítnice a sklivce - historie, současnost a budoucnost. *Sanquis*, 2001, no. 14-15, s. 37-39.
9. KUCHYNKA, P., FIŠER, I., MAŠEK, P. Ophthalmology in the Czech Republic advances with technology. *Ocular Surgery News*, 2003, vol. 14, no. 12, Dec 2003, p. 12.
10. FIŠER, I. Poranění zadního segmentu oka. *Postgraduální medicína*, 2005, vol. 7, no. 1, s. 27-31.
11. FIŠER, I. Pegaptanib -- anti-VEGF aptamer v léčbě makulární degenerace. *Farmakoterapie*, 2005, no. 3, s. 200-202.
12. FIŠER, I. Odloučení zadní plochy sklivce. Jak přistupovat k náhle vzniklým zábleskům a zákalům – překlad článku (Margo, C.E., Harman, L.E.) a vlastní komentář. *Medicína po promoci*, 2005, vol. 6, no. 6, červen, s.35-41. ISSN 1212-9445.
13. FIŠER, I. Nové obzory choroidální neovaskularizace: výzvy a novinky. *Oftalmochirurgie*, 2005, vol. 1, no. 2, s. 62-63.

8.3 Kapitoly v knihách

1. FIŠER, I. Vitrektomie. In SOSNA, T., BOUČEK, P., FIŠER, I. *Diabetická retinopatie - diagnostika, prevence a léčba*. Praha: J. Cendelín 2001, s. 209-229. ISBN 80-903119-0-3.
2. FIŠER, I. Vitrektomie u diabetiků. In PERUŠIČOVÁ, J. (Ed.). *Trendy soudobé diabetologie*. Praha : Galén, 1998, s. 61-84. ISBN 80-7262-003-7.
3. FIŠER, I., ŠACH, J. Operace makulární degenerace podmíněné věkem. In KUCHYNKA, P. (Ed.). *Trendy soudobé oftalmologie, sv. 1*. Praha : Galén, 2000, s. 153-177. ISBN 80-7262-043-6.
4. FIŠER, I. Závažná poranění oka. In VYHNÁNEK, F. a kol. *Závažná poranění : vybrané kapitoly diagnostiky a terapie*. Praha : Grada, připraveno k tisku.

5. FIŠER, I. Diabetická retinopatie. Cystoidní makulární edém. Angioidní pruhy. Choroby vitreoretinálního rozhraní. Amoče sítnice. Úrazy zadního segmentu. In KUCHYNKA, P. *Postgraduální učebnice oftalmologie*. Praha : Galén, připraveno k tisku.

8.4 Abstrakta k tématu disertace

1. FIŠER, I. Vitrektomie v léčbě diabetické retinopatie. In *Sborník abstrakt : Diabetes mellitus : oční komplikace : IV. minisymposium Olomouc, 12. 10. 2002*. Olomouc: 2002, UPO, s. 25. ISBN 80-244-0523-7.
2. FIŠER, I., et al. Peeling MLI u makulární díry, epimakulární membrány, VMST a diabetické makulopatie. In *Abstrakta : V. Vejdovského olomoucký vědecký den, 2004*. Olomouc: 2004, UPO, str. 36. ISBN 80-244-0823-6.
3. FIŠER, I. Vitrectomy With ILM Peeling for DME. In *Abstracts : 4th European Vitreoretinal Society Meeting, Istanbul, 14. 9. 2004*. Istanbul: 2004, EVRS, s. 34.
4. FIŠER, I., HANDLOVÁ, R., ŠACH, J. Peeling MLI v chirurgické léčbě diabetického makulárního edému. In *Abstrakta : VI. Vejdovského olomoucký vědecký den, Olomouc, 2. 4. 2005*. Olomouc: UPO, 2005, s.16. ISBN 80-244-0997-6.
5. FIŠER I. Vitrektomie v léčbě diabetické retinopatie. In *Sborník abstrakt : Diabetes mellitus, oční komplikace, Olomouc, 22. 10. 2005*. Olomouc: UPO, 2005, s. 48-52. ISBN 80-244-1115-6.
6. FIŠER, I. Inner limiting membrane peeling in surgical treatment of diabetic macular edema. In : *Abstrakta : Fakultní konference studentů doktorského studia. Hradec Králové, 3. 11. 2005*. Hradec Králové : UKHK, 2005, s. 22.

8.5 Přednášky k tématu disertace

1. FIŠER, I. Diabetická retinopatie – epidemiologie, klasifikace, terapie. Seminář oční kliniky FNKV, 20. 3. 1997.
2. FIŠER, I. Diabetická retinopatie: klasifikace, statistika, terapie. Seminář oční kliniky FNKV, 22. 1. 1998.
3. FIŠER, I. Laserová terapie diabetické retinopatie. Seminář oční kliniky FNKV, 22. 4. 1999.
4. FIŠER, I. Diabetická vitrektomie. Novinky v oftalmologii, 17. 2. 1996, Brno.
5. FIŠER, I.: Screening of Diabetic Retinopathy. Study Days on Diabetes, 29. 11. 1996, Renaissance, Praha.
6. FIŠER, I. Vitrektomie při diabetu. Symposium: Postižení oka při diabetu, 8. 10. 1999 IKEM.
7. FIŠER, I. Proliferativní diabetická retinopatie a možnosti vitrektomie. 8. výroční sjezd ČOS, Plzeň, 2000.

8. FIŠER, I., DOMÍNEK, Z: Peeling epimakulárních membrán. 1.sjezd ČVRS, 1. 11. 2001, Praha.
9. FIŠER, I. Delaminace s osvětleným háčkem. Video Surgery s mezinárodní účastí, 25.1.2002, ÚVN Praha
10. FIŠER, I. Vitrektomie v léčbě diabetické retinopatie. IV. minisymposium Diabetes mellitus : oční komplikace, 12. 10. 2002, Olomouc.
11. FIŠER, I. Nové trendy v chirurgické léčbě VPMD, diabetického makulárního edému a nové trendy ve vitrektomii vůbec. II. kongres České vitreoretinální společnosti, 29. 11. 2002, Špindlerův Mlýn.
12. FIŠER, I. Diagnostika a terapie odchlípení sítnice. Chirurgie diabetické retinopatie. Okresní seminář oftalmologů, 9. 12. 2002, Liberec.
13. FIŠER, I. Vitrektomie u diabetiků-nové koncepty a metody. Krajský seminář oftalmologů, 20. 3. 2003, Zlín.
14. FIŠER, I. Diabetic retinopathy. Lions Club Educational Centre, 7. 4. 2003, Praha.
15. FIŠER, I. Nové trendy v chirurgii VPMD, diabetického CSME a nové trendy ve vitrektomii vůbec. Krajský seminář FN Plzeň, 29. 5. 2003.
16. FIŠER, I. ILM peeling. Vitreoretinal Society Meeting, 4. 10. 2003, Lodz.
17. FIŠER, I. Vitrektomie u diabetiků: nové koncepty a metody. 3. kongres ČVRS, 28.-29. 11. 2003, Průhonice.
18. FIŠER, I. Indirektní oftalmoskope a biomikroskopie. 3. kongres ČVRS, 28.-29. 11. 2003, Průhonice.
19. FIŠER, I. Peeling MLI. III. kongres ČVRS, 28.-29. 11. 2003, Průhonice.
20. FIŠER, I. Peeling MLI. Vinohrady Cocktail Party, 12. 12. 2003, Radisson, Praha.
21. FIŠER, I. Peeling MLI. Video Surgery, 23. 1. 2004, ÚVN.
22. FIŠER, I. Peeling MLI. Futurum Ophthalmologicum 2004, 7. 2. 2004, Jeseník.
23. FIŠER, I., et al. Peeling MLI u makulární díry, epimakulární membrány, VMTS a diabetické makulopatie. V. Vejdovského olomoucký vědecký den, 27. 3. 2004, Olomouc.
24. FIŠER, I., et al. Peeling MLI v netradičních indikacích, histologické nálezy. V. Vejdovského olomoucký vědecký den, 27. 3. 2004, Olomouc.
25. FIŠER, I. Peeling MLI. IV. kongres ČVRS, 19. 11. 2004, Průhonice.
26. FIŠER, I. Posterior Segment Surgery In Diabetic Patients. Lions Club Educational Centre, 24. 11. 2004, Praha
27. FIŠER, I. Diabetic vitrectomy with Accurus. REACT Meeting, 4. 6. 2004, St. Petersburg.
28. FIŠER, I. ILM peeling in less traditional indications. Greek Vitreoretinal Society Meeting, 10. 6. 2004, Chalkidiki.
29. FIŠER, I. Diabetic Retinopathy. Lions Club Educational Centre, 28. 6. 2004, Praha.

30. FIŠER, I., HANDLOVÁ, R. Vitrectomy with ILM peeling for diabetic macular edema. EVRS Congress, 14. 9. 2004, Istanbul.
31. FIŠER, I., HANDLOVÁ, R., ŠACH, J. Peeling MLI v chirurgické léčbě diabetického makulárního edému. VI. Vejdovského olomoucký vědecký den, 2. 4. 2005, Olomouc.
32. FIŠER I. Vitrektomie v léčbě diabetické retinopatie. Diabetes mellitus, oční komplikace, 22. 10. 2005, Olomouc.
33. FIŠER, I. Inner limiting membrane peeling in surgical treatment of diabetic macular edema. Fakultní konference studentů doktorského studia, 3. 11. 2005, Hradec Králové.

8.6 Další abstrakta

1. FIŠER, I. Chirurgická léčba VPMD (souborný referát). In *Abstrakta : V. Vejdovského olomoucký vědecký den, Olomouc, 2004*. Olomouc : UPO, 2004, s. 17-22. ISBN 80-244-0823-6.
2. FIŠER, I. et al. Peeling MLI v netradičních indikacích, histologické nálezy. In *Abstrakta : V. Vejdovského olomoucký vědecký den, Olomouc, 2004*. Olomouc : UPO, 2004, s. 37-38. ISBN 80-244-0823-6.
3. FIŠER, I., DOMÍNEK, Z. Dislokovaná IOL jako komplikace operace katarakty. In *Sborník abstrakt : III. mezinárodní kongres ČSRKCH, Praha, 13.-14.5.2005*. Praha : ČSRKCH, 2005, s. 35. ISBN 80-239-4882-2.
4. FIŠER, I., DOMÍNEK, Z. Dislokace čočkového jádra či jeho fragmentů jako komplikace operace katarakty. In *Sborník abstrakt : III. mezinárodní kongres ČSRKCH, Praha, 13.- 14. 5. 2005*. Praha : ČSRKCH, 2005, s. 36. ISBN 80- 239-4882-2.
5. FIŠER, I. 25-ga vitrectomy with Accurus. In *Abstracts : International Symposium: Update and management of DR and ARMD, Ljubljana, 17. 11. 2005*. Ljubljana : Slovene Ophthalmological Society, 2005, p. 12.
6. FIŠER, I. Anti-VEGF v léčbě VPMD. In *Abstrakta : V. kongres ČVRS, Praha, 25.- 26. 11. 2005*. Praha : ČVRS, 2005, s. 14-15.
7. FIŠER, I., DOMÍNEK, Z. Dislocated IOL as a cataract surgery complication. In *Book of abstracts, XXIII Congress of the ESCRS, Lisboa, September 9-13, 2005*. Lisboa : ESCRS, 2005, p. 35-36.
8. FIŠER, I., DOMÍNEK, Z. Dislocated nucleus fragments as a cataract surgery complication. In *Book of abstracts, XXIII Congress of the ESCRS, Lisboa, September 9-13, 2005*. Lisboa : ESCRS, 2005, p. 35.
9. FIŠER, I. Anti-VEGF in the treatment of AMD. In *Book of Abstracts : National and International Retina Meeting, Athens, January 13 - 14, 2006*. Athens: GVRS, 2006, p.73 - 74.
10. FIŠER, I. Anti-VEGF v léčbě VPMD. In *Sborník abstrakt : 7. Vejdovského olomoucký vědecký den, Olomouc, 25. 3. 2006*. Olomouc: 2006, UPO, s. 42. ISBN 80-244-1300-0.

8.7 Další přednášky

1994

1. FIŠER, I. Chirurgická léčba obrovských trhlín sítnice. Výroční seminář oční kliniky FNHK, Bedřichov, 2.-3. 12. 1994.
2. FIŠER, I. Extrakce čoček luxovaných ve sklivci. Výroční seminář oční kliniky FNHK, Bedřichov, 2.-3. 12. 1994.

1995

3. FIŠER, I, KOCUR, I, ŠACH, J, HANDLOVÁ, R. Chirurgická léčba vitreoretinálních proliferací vitrektomií. Setkání mladých oftalmologů, Brno, 22. 4. 1995.
4. FIŠER, I., ŠACH, J., HANDLOVÁ, R. Klinicko-histopatologická korelace vitreoretinálních proliferací. Výroční sjezd ČOS, Liberec, 19. 9. 1995.
5. FIŠER, I: Perforující poranění oka. Výroční oftalmologický seminář oční kliniky LFHK, Litomyšl, 2.-3. 12. 1995.
6. FIŠER, I. Odchlípení sítnice. Novinky v oftalmologii, Praha, 28. 10. 1995.
7. KOCUR, I., KUCHYNKA, P., FIŠER, I. Propionibacterium endophthalmitis. Implantologické dny, Plzeň, 20. 10. 1995.

1996

8. FIŠER, I., KOCUR, I., KUCHYNKA, P., HANDLOVÁ, R. Perforační poranění oka. Sjezd ČOS, Brno, 13. 6. 1996.
9. FIŠER, I., NOVÁK, P., KUCHYNKA, P. Temporary Keratoprosthesis And Retinal Detachment Surgery. 2nd International Conference on Cornea, Eye Banking and External Eye Diseases, Praha, 29. 6. 1996.
10. FIŠER, I. Ambulantní operace zadního segmentu. Ambulantní oftalmologie, Pracovní dny ČOS, Praha, 26. 4. 1996.
11. FIŠER, I., KOCUR, I., HANDLOVÁ, R. Utopená čočka. 6. implantologické dny, Mílovy, 28. 9. 1996.
12. HANDLOVÁ, R., FIŠER, I., KOCUR, I. Pseudofakická amoce, 6. mplantologické dny, Mílovy, 28. 9. 1996.
13. KOCUR, I., FIŠER, I., HANDLOVÁ, R. Zadní uveitida a odchlípení sítnice po operaci komplikované katarakty. 6. implantologické dny, Mílovy, 28. 9. 1996.

1997

14. FIŠER, I. Odchlípení sítnice – diagnostika a pooperační péče. 3. Forum Ophthalmologicum, Brno, 15. 2. 1997.

15. FIŠER, I. Pneumatická retinopexie – ambulantní operace odchlípení sítnice. 4. Forum Ophthalmologicum, Praha, 15.-16. 11. 1997.

16. FIŠER, I. Utopená čočka. Výroční sjezd ČOS, Klatovy, 27. 6. 1997.

17. FIŠER, I. Perforační poranění oka. Výroční seminář oční kliniky FNHK, Štikov, 10.-11. 10. 1997.

1998

18. FIŠER, I. Pars plana lensektomie u mladistvých. Pracovní den ČOS, Praha, 27. 3. 1998.

19. FIŠER, I., SOUČEK, P. Extrémní vitreoretinální chirurgie: PVR, trakčně-rhegmatogenní amoce, trauma, submakulární chirurgie. Výroční sjezd ČOS, Hradec Králové, 18. 9. 1998.

20. FIŠER, I. Pars plana lensektomie u subluxovaných čoček. Výroční sjezd ČOS, Hradec Králové, 18. 9. 1998.

21. Fišer, I. Operace senilní makulární degenerace. Výroční sjezd ČOS, Hradec Králové, 18. 9. 1998.

22. Fišer, I. Penetrující poranění oka s cizím nitroočním tělesem. Traumatologické centrum FNKV, Praha, 24. 6.1 1998.

1999

23. SOUČEK, P., HANDLOVÁ, R., FIŠER, I. VPMD ve FAG obraze. Angiografické dny, Litomyšl, 15. 5. 1999.

24. FIŠER, I., SOUČEK, P. Familiální exsudativní vitreoretinopatie. 7. výroční sjezd ČOS, Ústí n/L., 3. - 5. 7. 1999.

25. FIŠER, I. Věkem podmíněná makulární degenerace. 7. výroční sjezd ČOS, Ústí n/L., 3. - 5. 7. 1999.

26. BARÁKOVÁ, D., KUCHYNKA, P., FIŠER, I., ŠIMŮNKOVÁ, J. Operace katarakty u vitrektomovaných očí. Implantologické dny, Mílovy, 7. 5. 1999.

27. FUČÍK, M., FIŠER, I. Pars plana implantace drenážního implantátu. Pracovní den ČOS, Tábor, 24. 4. 1999.

28. FIŠER, I. Komplikovaná katarakta. 7. Forum ophthalmologicum, Praha, 6. - 7. 11. 1999.

2000

29. FIŠER, I. Vitreoretinální problematika – současnost a budoucnost. Futurum Ophthalmologicum 2000 : Novinky v oftalmologii, Zvičina, 4. 2. 2000.

30. FIŠER, I. Vitrektomie u Coatsovy choroby. I. Vejdovského olomoucký vědecký den, Olomouc, 25. 3. 2000.

31. HANDLOVÁ, R., SOUČEK, P., FIŠER, I. Použití TTT při léčbě choroidální neovaskularisace. I. Vejvodského olomoucký vědecký den, Olomouc, 25. 3. 2000.
32. FIŠER, I. Kombinovaná poranění předního a zadního segmentu oka. Okresní seminář oftalmologů, Strakonice, 26. 5. 2000.
33. FIŠER, I. Věkem podmíněná makulární degenerace z pohledu chirurga. 8. výroční sjezd ČOS, Plzeň, 14. – 16. 9. 2000.
34. FIŠER, I. Chirurgická léčba VPMD. 8. výroční sjezd ČOS, Plzeň, 14. – 16. 9. 2000.
35. FIŠER, I. Kombinovaná poranění předního a zadního segmentu oka. 8. výroční sjezd ČOS, Plzeň, 14. – 16. 9. 2000.
36. HORNOVÁ, J., FIŠER, I. Těžká oční ischemie s neovaskulárním glaukomem. 8. výroční sjezd ČOS, Plzeň, 14. – 16. 9. 2000.
36. HORNOVÁ, J., FIŠER, I. Oboustranná těžká oční ischemie s NVG. Kongres Slovenské glaukomové společnosti, Poprad, 20. - 21. 10. 2000.
38. SOUČEK, P., HANDLOVÁ, R., FIŠER, I. Fotodynamická terapie u VPMD. Kongres Slovenské glaukomové společnosti, Poprad, 20. - 21. 10. 2000.
39. FIŠER, I. Komplikovaná poranění oka. Šumperk, okresní seminář 20. 9. 2000.
40. FIŠER, I., CIHELKOVÁ, I. Pars Plana Vitrectomy in Dislocated Lenses. 2. sjezd ČSRKCH, Praha, 30. 9. 2000.
41. FIŠER, I. Naše zkušenosti se submakulární chirurgií. Pracovní den ČOS, Praha, 8. 12. 2000.

2001

42. FIŠER, I., SOUČEK, P. Etiologie a chirurgie epiretinálních membrán. II. Vejvodského olomoucký vědecký den, 31. 3. 2001, Olomouc.
43. FIŠER, I. Chirurgická léčba VPMD – souborný referát. II. Vejvodského olomoucký vědecký den, 31. 3. 2001, Olomouc.
44. SOUČEK, P., BOGUSZAKOVÁ, J., FIŠER, I., HANDLOVÁ, R., CIHELKOVÁ, I. Fotodynamická terapie s Visudyne u věkem podmíněné makulární degenerace, půlroční výsledky. II. Vejvodského olomoucký vědecký den, 31. 3. 2001, Olomouc.
45. FIŠER, I. Epiretinální membrány. Live Surgery v novém miléniu, 18. 1. 2001, ÚVN.
46. FIŠER, I. Etiologie a chirurgie subretinálních membrán. Oftalmologický seminář Okresní nemocnice Strakonice, 20. 4. 2001.
47. FIŠER, I., CIHELKOVÁ, I., SOUČEK, P. Pars plana vitrektomie u dislokovaných čoček. 1. česko-slovenské bilaterální symposium oftalmologů, Luhačovice, 22. 6.2 001.
48. FIŠER, I., SOUČEK, P. Etiologie a chirurgie epiretinálních membrán. 1. česko-slovenské bilaterální symposium oftalmologů, Luhačovice, 23. 6. 2001.

49. FIŠER, I., SOSNA, T. Indirektní oftalmoskopie a biomikroskopie. Výukový kurs, 9. výroční sjezd ČOS, Brno, 5. 10. 2001.
50. FIŠER, I. Diagnostika odchlípení sítnice. Výukový kurs, 9. výroční sjezd ČOS, Brno, 5. 10. 2001.
51. FIŠER, I. Dlouhodobé výsledky chirurgické extrakce CHNV. Satelitní symposium, 9. výroční sjezd ČOS, Brno, 5. 10. 2001.
52. SOUČEK, P., BOGUSZAKOVÁ, J., CIHELKOVÁ, I., FIŠER, I., HANDLOVÁ, R. Fotodynamická terapie s Visudyne : rok poté. 9. výroční sjezd ČOS, Brno, 6. 10. 2001.
53. FIŠER, I. Vlastní zkušenosti s chirurgií subretinálních neovaskulárních membrán. Minimum pro ambulantní oftalmology, IPVZ, Praha, 3. 11. 2001.
54. FIŠER, I. Odchlípení sítnice. Minimum pro ambulantní oftalmology, IPVZ, Praha, 15. 12. 2001.

2002

55. FIŠER, I. Léčba VPMD a její indikace. Futurum Ophthalmologicum, Rožnov pod Radhoštěm, 5. 2. 2002.
56. FIŠER, I. Epimakulární membrána u prepapilárních arteriálních a venózních kliček. III. Vejdovského olomoucký vědecký den, Olomouc, 23. 3. 2002.
57. FIŠER, I. Vitrectomy for dislocated lenses. 2nd European Vitreoretinal Society Meeting, Chalkidiki, 2. 6. 2002.
58. FIŠER, I. 150 dislokovaných čoček. Výroční sjezd ČOS, Praha, 4. 10. 2002.
59. FIŠER, I. Indirektní oftalmoskopie. Výukový kurz. Výroční sjezd ČOS, Praha, 4. 10. 2002.
60. FIŠER, I. Diagnostika a terapie rhyematogenního odchlípení sítnice. Výroční sjezd ČOS, Praha, 4. 10. 2002.

2003

61. FIŠER, I. Komplikace chirurgie VPMD. Video Surgery, ÚVN, Střešovice, 24. 1. 2003.
62. FIŠER, I., KOCH, F. Vitreoretinální chirurgie. Life Surgery, FNKV, Praha, 21. 2. 2003.
63. FIŠER, I. Odchlípení sítnice – diagnostika, terapie a pooperační péče. Krajský oftalmologický seminář, Mladá Boleslav, 21. 3. 2003.
64. FIŠER, I. Odchlípení sítnice – diagnostika, terapie. Krajský oftalmologický seminář, Pardubice, 6. 2003.
65. FIŠER, I. Vitreoretinal Surgery in Czech Republic. Symposium oftalmologů, Malta, 26. 7. 2003.
66. FIŠER, I. Complex eye injuries. Symposium oftalmologů, Malta, 26. 7. 2003.

67. FIŠER, I. 150 dislocated lenses. Lions Club Educational Centre, Praha, 25. 8. 2003.
68. FIŠER, I. Double perforating eye injury with a knife. 3rd EVRS Meeting, Sopron, 16. 9. 2003.
69. FIŠER, I. Poranění oka. Konference k Vědeckému záměru č. 3, 3. LF UK, Praha, 3. 11. 2003.
70. FIŠER, I. Fototoxicita UV záření a modrého světla. 3. sjezd ČVRS, Průhonice, 28. 11. 2003.
71. FIŠER, I. Odchlípení sítnice – diagnostika, terapie. Kurz, 3. sjezd ČVRS, Průhonice, 28. 11. 2003.
72. FIŠER, I. Vitrektomie s Accurussem. Wet-lab, 3. sjezd ČVRS, Průhonice, 28. 11. 2003.

2004

73. FIŠER, I. 150 dislocated lenses. Lions Club Educational Centre, Praha, 3. 3. 2004.
74. FIŠER, I. Novinky v oftalmologii. Doškolovací kurs IPVZ, Praha, 24. 3. 2004.
75. FIŠER, I. Chirurgická léčba VPMD (souborný referát). V. Vejdovského olomoucký vědecký den, Olomouc, 27. 3. 2004.
76. FIŠER, I. Dislocated lenses. Lions Club Educational Centre, Praha, 8. 4. 2004.
77. FIŠER, I. Odchlípení sítnice – diagnostika, terapie a pooperační péče. 20. výroční seminář oftalmologických sester, Praha, 16. 4. 2004.
78. FIŠER, I. Novinky v oftalmologii. Doškolovací kurs IPVZ, Praha, 23. 4. 2004.
79. FIŠER, I. Traumatologie oka. Konference k Vědeckému záměru č. 3, 3. LF UK, Praha, 25. 5. 2004.
80. FIŠER, I. Submakulární operace u VPMD. Lions Club Educational Centre, Praha, 13. 10. 2004.
81. FIŠER, I. Oční trauma. Konference k Vědeckému záměru č. 3, 3. LF UK, Praha, 11. 11. 2004.
82. FIŠER, I., et al. Dislokovaná IOL jako komplikace operace katarakty. IV. kongres ČVRS, Průhonice, 28. 11. 2004.
83. FIŠER, I., et al. Dislokace čočkového jádra či jeho fragmentů jako komplikace katarakty. IV. kongres ČVRS, Průhonice, 18. 11. 2004.
84. FIŠER, I. Prolínání chirurgie předního a zadního segmentu oka. Kulatý stůl, IV. kongres ČVRS, Průhonice, 18. 11. 2004.
85. FIŠER, I. Indirektní oftalmoskopie a biomikroskopie. IV. kongres ČVRS, Průhonice, 19. 11. 2004.
86. FIŠER, I., ERNEST JAN. Intravitreální podání steroidů. Výukový kurz, IV. kongres ČVRS, Průhonice, 19. 11. 2004.

87. FIŠER, I. Anti-VEGF. IV. kongres ČVRS, Průhonice, 19. 11. 2004.
88. FIŠER, I., BARANOVIČ, P. I. 25-ga bezstehová vitrektomie. Výukový kurz, IV. kongres ČVRS, Průhonice, 19. 11. 2004.
89. FIŠER, I. Bezstehová vitrektomie s přístrojem Accurus. Vinohrady Cocktail Party, Praha, 17. 12. 2004.

2005

90. FIŠER, I: Pars plana vitrektomie s osvětlením Photon. Live+Video Surgery 2005, ÚVN, Praha, 28 - 29. 1. 2005.
91. FIŠER, I., HANDLOVÁ, R., ŠACH, J. Peeling MLI v chirurgické léčbě diabetického makulárního edému. 6. Vejdovského olomoucký vědecký den, Olomouc, 2. 4. 2005.
92. DOMÍNEK, Z., FIŠER, I. Rozbor interních parametrů 23 pacientů léčených pro DM 2.typu, kteří podstoupili PPV pro komplikace spojené s touto chorobou. 6. Vejdovského vědecký olomoucký den, Olomouc, 2. 4. 2005.
93. FIŠER, I., DOMÍNEK, Z., HANDLOVÁ, R. Anti-VEGF – nový lék v terapii VPMD. Futurum Ophthalmologicum, Jeseník, 4. 2. - 6. 2. 2005.
94. FIŠER, I., DOMÍNEK, Z., HANDLOVÁ, R. Intraokulární injekce steroidu v různých indikacích. Futurum Ophthalmologicum, Jeseník, 4. 2. - 6. 2. 2005.
95. FIŠER, I., DOMÍNEK, Z. Dislokované IOL jako komplikace operace katarakty. III. mezinárodní kongres ČSRKCH, Praha, 13. - 14. 5. 2005.
96. FIŠER, I., DOMÍNEK, Z. Dislokace čočkového jádra či jeho fragmentů jako komplikace operace katarakty. III. kongres ČSRKCH, Praha, 13. - 14. 5. 2005.
97. FIŠER, I. Vitrektomie v léčbě diabetické retinopatie. Diabetes meelitus, oční komplikace, VI. minisymposium, Olomouc 22. 10. 2005.
98. FIŠER, I. 25-ga vitrectomy with Accurus. International Symposium: Update and management of DR and ARMD, Ljubljana 17. 11. 2005.
99. FIŠER, I. Anti-VEGF v léčbě VPMD. V. kongres ČVRS, Průhonice, 25. - 26. 11. 2005.
100. FIŠER, I. Kulatý stůl – léčba VPMD. V. kongres ČVRS, Průhonice, 25. - 26. 11. 2005.
101. FIŠER, I. Nepřímá oftalmoskopie. Kurs, V. kongres ČVRS, Průhonice, 25. - 26. 11. 2005.
102. FIŠER, I. Léčba VPMD. V. kongres ČVRS, Průhonice, 25. - 26. 11. 2005.
103. FIŠER, I., DOMINEK, Z. Dislocated IOL as a cataract surgery complication. XXIII Congress of the ESCRS, Lisboa, 10. -14. 9. 2005.
104. FIŠER, I., DOMINEK, Z. Dislocated nucleus fragments as a cataract surgery complication. XXIII Congress of the ESCRS, Lisboa, 10. - 14. 9. 2005.
105. FIŠER, I. Vitreoretinal surgery in the Czech Republic. Výroční kongres SOE, Berlin, 24. - 29. 9. 2005.

106. FIŠER, I. Vitreoretinální centrum Cornea Lexum. Seminář oftalmologů, Praha, 26. 10. 2005.
107. FIŠER, I. Triamcinolon v léčbě makulárního edému. Seminář oftalmologů, Ostrava, 7. 11. 2005.
108. FIŠER, I. Vitreoretinální centrum Cornea Lexum. Seminář oftalmologů, Ostrava, 7. 11. 2005.
109. FIŠER, I. Triamcinolon v léčbě makulárního edému. Seminář oftalmologů, Liberec, 10. 11. 2005.
110. FIŠER, I. Vitreoretinální centrum Cornea Lexum. Seminář oftalmologů, Liberec, 10. 11. 2005.

2006

111. FIŠER, I. Anti-VEGF in the treatment of AMD. National and International Retina Meeting, Athens, January 13-14, 2006.
112. FIŠER, I., NOVÁK, P. Fortuna aneb příběh se šťastným koncem. Video Surgery, ÚVN, Praha, 30. 1. 2006.
113. FIŠER, I. Přehled terapie VPMD. Futurum ophthalmologicum, Jeseník, 3. - 4. 2. 2006.
114. FIŠER, I. Anti-VEGF v léčbě VPMD. 7. Vejdovského olomoucký vědecký den, Olomouc, 25. 3. 2006.
115. FIŠER, I., et al. Nitrooční injekce Triamcinolonu v léčbě vlhké formy VPMD a jiných stavů. Výroční sjezd ČOS, Plzeň, 15. - 17. 6. 2006.
116. FIŠER, I., NOVÁK, P., KUCHYNKA, P. Bets on Fortune. ISOT Meeting, Roma, 29. 6. - 1. 7. 2006.
117. FIŠER, I. Přehled léčby makulární degenerace. 1. mezinárodní konference očních sester, Hradec Králové, 12. - 13. 5. 2006.

1991-2000 semináře kliniky FNKV a NsP Kladno

1. FIŠER, I. Laser v očním lékařství. (Spolek lékařů Kladno, 23. 1. 1991)
2. FIŠER, I. Problematika odchlípení sítnice na oční klinice FNKV (15. 10. 1992)
3. FIŠER, I. Užití přípravku Naclor v oftalmologii (5. 11. 1992)
4. FIŠER, I. Operace amoce sítnice s kasuistikou (14. 5. 1992)
5. FIŠER, I. Vitreoretinální operace na oční klinice FNKV (11. 2. 1993)
6. FIŠER, I. Vitreoretinální chirurgie v Anglii (21. 10. 1993)
7. FIŠER, I. Různé způsoby extrakce luxované čočky ze sklivce (1. 12. 1994)

8. FIŠER, I. Operace obrovských trhlín sítnice (20. 10. 1994)
9. FIŠER, I. Klasifikace a terapie makulárních děr (20. 1. 1994)
10. FIŠER, I. Nestandardní indikace pars plana vitrektomie (19. 1. 1995)
11. FIŠER, I. Historie odchlípení sítnice (30. 3. 1995)
12. FIŠER, I. Nitrooční cizí tělíska – léčba a prognóza (28. 9. 1995)
13. FIŠER, I. Dočasná keratoprotéza a operace odchlípení sítnice (23. 5. 1996)
14. FIŠER, I. Pneumatická retinopexie (22. 2. 1996)
15. FIŠER, I. Novinky ve vitreoretinální chirurgii (14. 11. 1996)
16. FIŠER, I. Oční projevy interních onemocnění (15. 1. 1998)
17. FIŠER, I. Pars plana lensektomie subluzovaných čoček u mladistvých (25. 6. 1998)
18. FIŠER, I. Operace senilní makulární degenerace (15. 10. 1998)
19. FIŠER, I. Kombinovaná poranění předního a zadního segmentu (IX - XI/2000)
20. FIŠER, I. Naše zkušenosti se submakulární chirurgií (IX - XI/2000)

8.8 Účast na vědeckých záměrech

Vědecký záměr JIS/98 1112003: „Prevence nehodovosti a časná diagnostika a terapie úrazů“.
Kolektiv autorů, 3. Lékařská fakulta University Karlovy Praha, 1999 - 2004.

FIŠER, I. Závažná poranění oka.

9 Souhrn

Diabetický makulární edém (DME) je nejčastější příčinou těžké ztráty vizu u pacientů s DR. Fokální fotokoagulace fokálního edému je velmi účinná, avšak mřížková fotokoagulace difuzního edému je kontroverzní a podle některých autorů i škodlivá. V posledních letech někteří autoři referují o léčbě difuzního DME pomocí vitrektomie s peelingem membrana limitans interna (MLI). Byly formulovány různé hypotézy o působení MLI na DME.

Cílem práce bylo prokázat příznivý anatomický i funkční efekt vitrektomie s peelingem MLI na DME, hodnotit riziko komplikací, analyzovat struktury membrán, odstraněných z povrchu sítnice, zejména rozlišit mezi epiretinální membránou (ERM) a patologicky změněnou MLI, studovat celulizaci těchto membrán a zjistit, zda membrana limitans interna je schopna kontrakce a tangenciální trakce za sítnici.

Sledovali jsme 40 očí 35 pacientů s DME, které nebylo možno ošetřit laserovou koagulací pro difuzní prosakování, mikroaneuryzmata ve foveální avaskulární zóně či CME. Klinické vyšetření zahrnovalo stanovení vizu pomocí optotypů ETDRS, biomikroskopii, barevnou fotografii fundu a OCT.

U všech pacientů jsme provedli vitrektomii, odstranění ERM a peeling MLI s pomocí trypanové modří. U žádného pacienta jsme neprováděli dodatečnou laserovou koagulaci makuly. ERM i vzorky MLI byly vyšetřeny světelnou mikroskopií. K hodnocení změny vizu jsme použili párový t-test. K určení proměnných, ovlivňujících změnu vizu, byla použita lineární regresní analýza a k porovnání výsledků s údaji v literatuře Fischerův test ve čtyřpolní tabulce.

Pacienty jsme sledovali od 1 do 32 měsíců (průměrná sledovací doba byla 8,5 měsíců $\pm 6,7$); 27 očí (67,5 %) mělo delší sledovací dobu než 5 měsíců.

K anatomickému zlepšení v podobě ústupu ztlustění makuly, regresi CME, pozorované biomikroskopicky, či k ústupu lipidních exsudátů došlo u 30 očí (75 %). U dalších 7 očí (17,5 %) byl nález beze změn. U 3 očí (7,5 %) se anatomický nález zhoršil.

Vyšetření OCT bylo k dispozici u 20 pacientů (50 %). Zlepšení OCT nálezu nastalo u 12 očí (60 %), u 7 očí (35 %) se OCT nález nezměnil, ke zhoršení došlo u 1 pacienta (5 %).

Průměrná zraková ostrost se statisticky významně zlepšila z předoperační hodnoty $0,123 \pm 0,11$ na $0,248 \pm 0,22$ ($p < 0,001$). Střední zlepšení vizu (medián) bylo 84 % (rozmezí - 99 % až +1100 %).

Funkční zlepšení, měřeno počtem získaných řádků ETDRS optotypů, je v průměru +2,5řádku $\pm 3,3$ (rozmezí -8 až +11).

Zlepšení nastalo u 31 očí (77,5 %), vizus zůstal beze změn u 4 očí (10 %) a zhoršil se u 5 očí (12,5 %). Ke zlepšení visu o 2 řádky a více došlo u 26 očí (65 %).

Regresní analýza prokázala statisticky významnou závislost výsledného vizu na předoperačním vizu ($r = 0,705$, $p < 0,001$). Největšího nárůstu zrakové ostrosti dosáhli pacienti s vizem horším než 0,10.

U 25 očí (62,5 %) se nevyskytly žádné komplikace. U 15 očí (37,5 %) se vyskytly mírné až středně těžké komplikace, jako progresse katarakty, trhlina sítnice, vzestup NOT, krvácení do oka či okluze větve sítnicové žíly. U jediného pacienta vzniklo rhegmatogenní odchlípení sítnice.

Histologicky jsme identifikovali dva typy epiretinálních membrán, celulizovanou kontraktilní ERM a acelulární MLI. Žádné kontraktilní elementy nebyly v MLI zastiženy.

Vitrektomie s peelingem MLI vede k ústupu diabetického makulárního edému, zjištěnému oftalmoskopicky a pomocí OCT, a ke statisticky signifikantnímu zlepšení zrakové ostrosti.

Vitrektomie s peelingem MLI je účinnou a bezpečnou metodou léčby diabetického makulárního edému. Její použití je vhodné zejména u pacientů s difuzním edémem makuly, u něhož je laserová koagulace neúčinná.

10 Summary

Diabetic macular edema (DME) is the leading cause of severe visual loss in patients with diabetic retinopathy. Focal photocoagulation of focal edema is very efficient but grid photocoagulation of diffuse edema is controversial and according to some authors it is even harmful. In recent years some authors refer about the treatment of diffuse DME using vitrectomy with internal limiting membrane (ILM) peeling. Various hypotheses about the influence of ILM on DME were formulated.

The purpose of our study was to prove the beneficial anatomical and functional effect of vitrectomy with ILM peeling on DME, to evaluate the risk of complications, to analyze the structure of membranes, removed from the retina surface, namely to differentiate between the epiretinal membrane (ERM) and pathologically changed ILM, to study the cellulization of these membranes and to assess if the ILM is capable of contraction and tangential traction on the retina.

We reviewed 40 eyes of 35 patients with DME which could not be treated with laser for diffuse leakage, microaneurysms in the foveal avascular zone or CME. Clinical evaluation included the visual acuity assessment using the ETDRS chart, biomicroscopy, color fundus photography and OCT.

All patients were treated with vitrectomy, ERM removal and ILM peeling using the trypan blue. None of the patients was treated with additional laser coagulation of the macula. ERM and ILM specimen were evaluated using light microscopy. Paired t-test was performed to determine the visual acuity change. The regression analysis was performed to determine the variables predicting the change in the visual acuity. The Fischer test was used to compare our results with literature.

The follow-up time was 1 to 32 months (the mean follow-up was 8,5 months +/- 6,7); five months follow-up was available in 27 eyes (67,5 %).

There was an anatomical improvement, such as the regression of macular thickening, observed biomicroscopically, regression of CME, or disappearance of lipid exudates, in 30 eyes (75 %). In 7 eyes (17,5 %) the finding remained unchanged and it was deteriorated in 3 eyes (7,5 %).

The OCT finding was available in 20 patients (50 %). The improvement of the OCT finding was observed in 12 eyes (60 %), in 7 eyes (35 %) the OCT remained stable and worsening was present in one patient (5 %).

There was a statistically significant improvement of the mean visual acuity from 0,123 +/- 0,11 preoperatively to 0,248 +/- 0,22 postoperatively ($p < 0,001$). The median visual acuity improvement was 84 % (range = -99 to +1100 %).

The mean functional improvement, measured by lines of ETDRS chart, was +2,5 lines +/- 3,3 (range -8 to +11). Thirty-one eyes (77,5 %) had visual improvement, visual acuity remained unchanged in 4 eyes (10 %) and worsened in 5 eyes (12,5 %). Twenty-six eyes (65 %) improved by at least 2 lines.

Regression analysis demonstrated significant dependence of the final visual acuity on the baseline visual acuity ($r = 0,705$, $p < 0,001$). The most prominent improvement of visual acuity was observed in patients with baseline visual acuity worse than 0,10.

No surgical complications were observed in 25 eyes (62,5 %). There were mild to moderate complications in 15 eyes (37,5 %), including cataract progression, retinal tear, IOP elevation, intraocular hemorrhage or BRVO. One patient had a rhegmatogenous retinal detachment.

Histopathologically we identified two types of epiretinal membranes, a cellulized contractile ERM and acellular ILM. No contractile elements in the ILM were identified.

Vitrectomy with ILM peeling leads to regression of diabetic macular edema, assessed ophthalmoscopically and on OCT, and to statistically significant improvement of visual acuity. Vitrectomy with ILM peeling is an efficient and safe method of treatment of diabetic macular edema. Its use is applicable especially in patients with diffuse macular edema refractory to laser treatment.