

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO V OLOMOUCI
KATEDRA OPTIKY

CHOROBY VITREORETINÁLNÍHO ROZHRANÍ

*Diplomová práce
(bakalářská)*

VYPRACOVALA:

Bc. Marie Jarošová

obor 5345R008 OPTOMETRIE

studijní rok 2017/2018

VEDOUCÍ PRÁCE:

Doc. MUDr. Oldřich Chrápek, Ph.D.

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci zpracovala samostatně pod vedením doc. MUDr. Oldřicha Chrapka, Ph.D., uvedla všechny použité literární a odborné zdroje a dodržovala zásady vědecké etiky.

V Olomouci dne 9. 5. 2018

.....
Bc. Marie Jarošová

Děkuji doc. MUDr. Oldřichu Chrapkovi, Ph.D. za cenné rady a vstřícnost při konzultacích práce a děkuji Mgr. Alžbětě Kotrbové za jazykovou korekturu a přínosné připomínky.

Tato práce vznikla za podpory projektu IGA PřF UP s názvem Optometrie a její aplikace, č. IGA_PrF_2018_007.

Název práce: Choroby vitreoretinálního rozhraní

Autorka: Bc. Marie Jarošová

Pracoviště: Katedra optiky

Vedoucí diplomové práce: Doc. MUDr. Oldřich Chrápek, Ph.D.

Abstrakt:

Tato bakalářská práce se zabývá problematikou chorob vitreoretinálního rozhraní. První kapitoly jsou věnovány anatomii a fyziologii sítnice a sklivce. Následuje zevrubná klasifikace onemocnění postihujících rozhraní sítnice a sklivce. V závěru práce jsou představeny jednotlivé diagnostické metody k odhalení případných patologií a možnosti jejich léčby.

Klíčová slova:

vitreoretinální rozhraní – sklivec – sítnice – makula – vitreomakulární adheze – vitreomakulární trakce – makulární díra – lamelární makulární díra – makulární pseudodíra

Title of the bachelor thesis: Vitreoretinal interface diseases

Author: Bc. Marie Jarošová

Department: Department of Optics

Supervisor: Doc. MUDr. Oldřich Chrápek, Ph.D.

Abstract:

This bachelor thesis deals with vitreoretinal interface diseases. The first chapters are devoted to anatomy and physiology of the retina and vitreous. Followed by a comprehensive classification of vitreoretinal interface diseases. The conclusion presents various diagnostic methods to detect possible pathologies and their therapy.

Keywords:

vitreoretinal interface – vitreous – retina – macula – vitreomacular adhesion – vitreomacular traction – macular hole – lamellar macular hole – macular pseudohole

OBSAH

0. ÚVOD	1
1. ANATOMIE A FYZIOLOGIE SKLIVCE	2
2. ANATOMIE A FYZIOLOGIE SÍTNICE.....	5
2.1. Histologická stavba sítnice.....	7
2.2. Buňky sítnice.....	8
2.2.1. Fotoreceptory	8
2.2.2. Bipolární a horizontální buňky	9
2.2.3. Gangliové a amakrinní buňky	10
2.2.4. Gliové buňky.....	10
3. CHOROBY VITREORETINÁLNÍHO ROZHRANÍ.....	12
3.1. Vitreomakulární adheze (VMA)	12
3.2. Vitreomakulární trakce (VMT)	13
3.3. Makulární díra	14
3.4. Lamelární makulární díra (LMD).....	18
3.5. Makulární pseudodíry	19
3.6. Epiretinální membrána (EMR).....	20
4. VYŠETŘOVACÍ METODY	23
4.1. Amslerova mřížka	23
4.2. Watzkeho-Allenův test	24
4.3. Oftalmoskopie	25
4.4. Mikroperimetrie.....	26
4.5. Optická koherenční tomografie.....	27
5. TERAPIE NEMOCÍ VITREORETINÁLNÍHO ROZHRANÍ	31
5.1. Pars plana vitrektomie	31
5.2. Farmakologická vitreolýza.....	33
6. ZÁVĚR	35
7. LITERATURA	36
SEZNAM TABULEK A OBRÁZKŮ	40

0. ÚVOD

Choroby vitreoretinálního rozhraní jsou v počátcích mnohdy asymptomatická onemocnění, která však později mohou skončit s výrazným snížením centrální zrakové ostrosti pacienta. Včasná diagnostika je v těchto případech krucální. S rozvojem moderních diagnostických přístrojů můžeme onemocnění zachytit v raných stádiích, monitorovat patologii a případně zahájit léčbu pacienta.

Cílem mé práce je především popis jednotlivých onemocnění na základě nové klasifikační stupnice. Dále pak bližší seznámení s jednotlivými diagnostickými metodami a krátké shrnutí aktuálních možností léčby.

V první části práce bude detailně popsána anatomie sklivce a sítnice jakožto dvou očních struktur, jejichž fungování je zásadní pochopit pro úvod do celé problematiky.

Těžištěm mé práce je pak ucelený popis jednotlivých onemocnění. Při zpracování budu vycházet z klasifikace založené na vyšetření optickou koherenční tomografií, která nahrazuje starší dělení vycházející z biomikroskopického vyšetření. Novou klasifikaci publikovala v roce 2013 The International Vitreomacular Traction Study Group ve studii *The International Vitreomacular Traction Study Group Classification of Vitreomacular Adhesion, Traction, and Macular Hole*. [1]

V další kapitole se budu věnovat diagnostickým metodám, jež slouží k rozlišení jednotlivých onemocnění, a to od relativně triviálního vyšetření centrálního zorného pole pomocí Amslerovy mřížky, kterou má každé optometristické i oftalmologické pracoviště, až po moderní diagnostiku prostřednictvím optické koherenční tomografie.

Poslední kapitola se bude stručně věnovat možnostem léčby jednotlivých onemocnění. Představí klasický chirurgický přístup pomocí pars plana vitrektomie, ale i nový trend v podobě farmakologické vitreolýzy.

1. ANATOMIE A FYZIOLOGIE SKLIVCE

Sklivec (corpus vitreum) je transparentní bezcévná tkáň, která vyplňuje sklivcovou komoru (camera vitrea) umístěnou mezi čočkou, řasnatým tělesem a sítnicí. Jedná se o největší strukturu v oku – s objemem kolem 4 ml tvoří 80 % nitroočního obsahu. Znalost struktury a funkce sklivce má podstatný význam pro pochopení patologických procesů nejen ve sklivci, ale právě také na vitreoretinálním rozhraní. [2; 3; 4]

Sklivec lze popsat jako měkkou huspeninovou průhlednou hmotu bez cév i nervů, která je z 95,5 - 99,7 % složena z vody. Zbývající část tvoří různé molekulární komponenty, především mukopolysacharid kyselina hyaluronová a bílkoviny, ale také aminokyseliny, lipidy, fosfolipidy, kyselina askorbová a další nízkomolekulární látky a ionty. Sklivec, jehož index lomu je 1,334, je součástí optického systému oka - procházejí jím světelné paprsky směrem k sítnici. Kromě optické funkce sklivec slouží jako fyzická opora, protože svým tlakem udržuje formu bulbu a přidržíje pars optica retinae k pigmentovému epitelu a s ním pak k cévnatce. Sklivec je také významnou zásobárnou metabolitů pro sítnici i čočku a díky své viskózní, elastické formě napomáhá rovněž jako ochrana křehké struktury sítnice během rychlých očních pohybů, traumat či těžké fyzické aktivity. [2; 4; 5; 6; 7]

Jak již bylo zmíněno výše, sklivec je transparentní hmotou s rosolovitou konzistencí. Tuto jeho gelovitou strukturu vytváří pletence nerozvětvených kolagenních vláken o průměrné tloušťce 0,03 μm , přičemž 75 % vláken jsou kolagen typu II a zbytek je složen z kolagenů typu V/XI a IX. Na povrchu je pak síť kolagenních fibril hustší, a vytváří tak bazální membránu (membrana vitrea). Na několika místech je tato membrána tenčí a pevněji spojena se sítnicí – jedná se o oblast terče zřetelného nervu, dále pak při ora serrata a nejpevnější úpon je při bázi sklivce tvořící zadní hranici zadní komory a současně nejdůležitější fyziologické spojení mezi sklivcem a sítnicí. Na přední ploše sklivce pak vzniká prohloubená jamka (fossa hyaloidea), do níž je vsazená zadní plocha čočky. [2; 4; 6; 8]

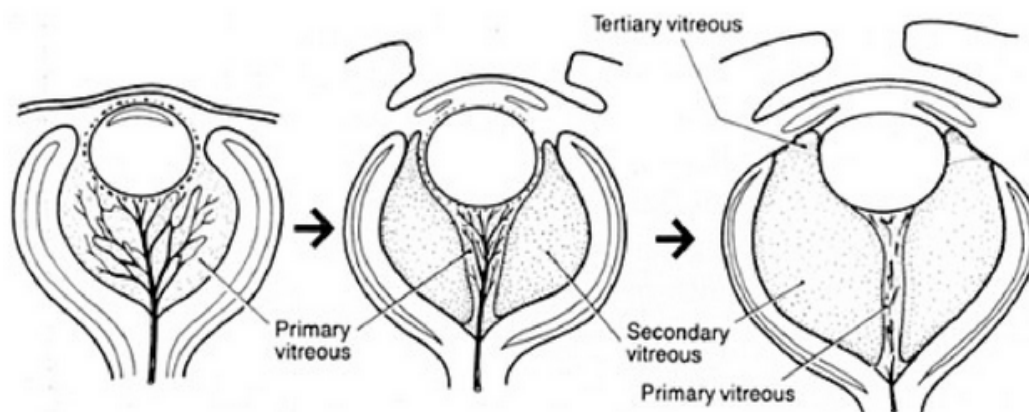
Prostory mezi kolagenními vlákny vyplňuje tekutina (humor vitreus), v níž jsou roztroušeny buňky jako hyalocyty, astrocyty či gliové buňky a další látky, především chondroitin sulfát a kyselina hyaluronová. Chondroitin sulfát plní roli drobných můstků mezi jednotlivými kolagenními vlákny, které je drží při sobě a zároveň nedovolují jejich

úplně spojení, čímž je zajištěna transparence sklivce. Kyselina hyaluronová je zas odpovědná za gelovitost a s tím spojenou viskozitu sklivce. Významným prvkem je také opticin, který se ve sklivci vyskytuje zcela na periferii, kde interaguje s komponentami vitreoretinálního rozhraní (lamininem a fibronectinem). Opticin s ostatními látkami vytváří přilnavou hmotu, kterou sklivec adhezuje k povrchu sítnice. [2; 6; 8]



Obr. 1.1 Náorné schéma rozmístění a interakce kolagenních fibril a kyseliny hyaluronové jakožto dvou klíčových složek sklivcové hmoty [9]

Sklivec nemá postnatálně žádnou regenerační schopnost, celý se vytváří již během embryonálního vývoje, a to ve třech fázích (obrázek 1.2) – nejprve vzniká primární sklivec, který je ektodermálního původu, další materiál (neuroektodermového původu) pak přibývá v následujících fázích jako sklivec sekundární a terciární. Vývoj sklivce začíná ve druhém embryonálním měsíci, kdy vzniká tzv. primární sklivec. Od čtvrtého měsíce se pak ze sítnice vytváří sekundární sklivec. Tato nová hmota zatlačuje primární substanci do centra sklivce, a vzniká tak tzv. Cloquetův kanál, který probíhá středem sklivce od čočky až k papile a odtéká jím nitrooční tekutina do perilymfatického cévního systému. Třetím stupněm vývoje je pak vznik definitivního, terciárního, sklivce. Ačkoliv primární sklivec obsahuje cévy, ty postupně zanikají a mizí a sklivec sekundární i terciární je již od počátku bezcévný. [4; 5; 6]



Obr 1.2 Fáze embryonálního vývoje sklivce [10]

S přibývajícím věkem postupně dochází u sklivce k patologickým věkovým změnám. Jedná se o dva současné procesy, kterými je likvifikace neboli zkapalnění sklivce a zároveň postupné odchlípení sklivce v jeho zadním pólu. Likvifikace je involuční změna, k níž začíná docházet přibližně od 30 let, kdy se postupně mění konzistence sklivce, kolagenní fibrily se navzájem sítují a ztrácí svůj vztah k molekulám kyseliny hyaluronové, které na sebe vážou vodu. Následkem je ztekucení sklivce, kdy ve sklivci vznikají lakuny (*syneresis corporis vitrei*) vyplněné tekutinou obdobnou komorové vodě. Tento zkapalňující proces začíná ve středu a v zadní části sklivce, kortikální část se naopak zahušťuje. [3; 4; 11]

Zároveň probíhá druhý proces, který obvykle na likvifikaci a tvorbu lakun navazuje, a to oslabování přirozené adheze sklivce k sítnici. Tím postupně dojde k tzv. odloučení zadního sklivce (*posterior vitreous detachment – PVD*) a sklivec postupně kolabuje. Odchlípení sklivce obvykle doprovází vznik drobných nepravidelných zákalků, které vrhají stín na sítnici, a jedinec je pak vnímá při vidění jako tzv. létající mušky (*muscae volitantes*). Oddělení sklivce od sítnice má pak zásadní význam i při vzniku odchlípení sítnice. Pokud přetrvává pevné spojení fibrilární struktury sklivce se sítnicí, dojde při kolapsu sklivce k tahu za sítnici, který vede ke vzniku trhliny v sítnici, často doprovázené krvácením do sklivce. Menší krvácení lze přitom přirovnat k subjektivnímu pocitu padání sazí před okem, masivní krvácení však vede až ke ztrátě vidění. [3; 4; 12; 13]

2. ANATOMIE A FYZIOLOGIE SÍTNICE

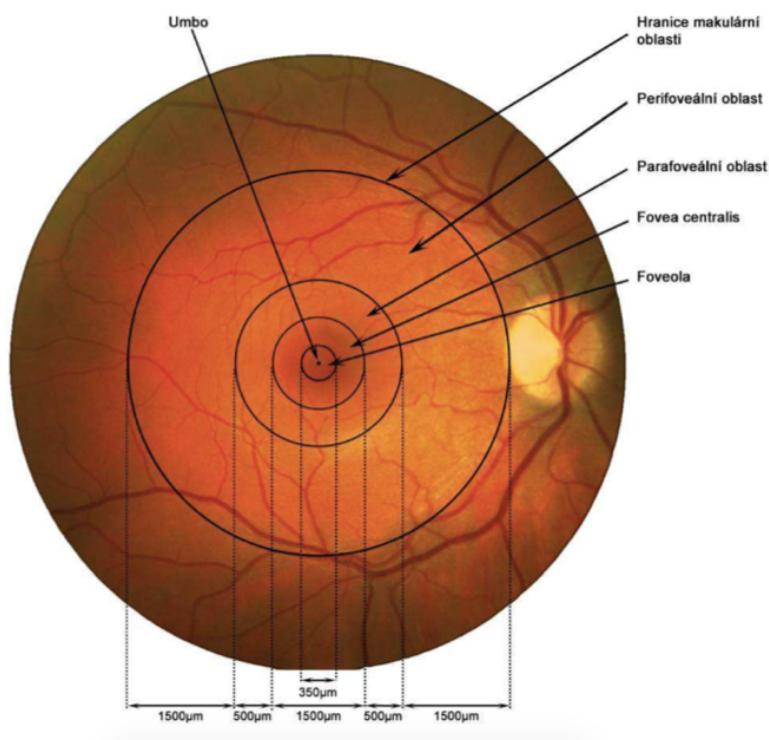
Sítnice je nejvnitřnější vrstvou oka (tunica interna). Vystýlá celý zadní segment oka až k pupilárnímu okraji duhovky. Jedná se o jemnou průhlednou blánu růžového zbarvení o ploše asi 266 mm². Tloušťka se pohybuje od 0,1 milimetru při ora serrata, 0,2 milimetru v oblasti ekvátoru až do 0,5 milimetru v papile. Úlohou sítnice je pomocí světločivných buněk přijímat paprsky dopadající do oka skrze čočku a pomocí chemických procesů je přetvořit na elektrické impulsy, které jsou následně vedeny do mozku. [2; 5; 14; 15]

Z funkčního hlediska dělíme sítnici na dvě části. Přední část (pars coeca retinae) je opticky slepá – neobsahuje žádné smyslové ani nervové elementy, pokrývá vnitřní stranu řasnatého tělíska a zadní plochu duhovky. Zadní část sítnice (pars optica retinae) pokrývá celý vnitřní povrch cévnatky a obsahuje světločivé buňky. Sítnice je volně přiložena k cévnatce pomocí retinálního pigmentového epitelu a fixována je pouze k terči zrakového nervu a k ora serrata, která tvoří hranici mezi optickou a slepou částí sítnice. Mezi optickou částí retiny a pigmentovým epitelem se nachází potenciální subretinální prostor, kde při fyziologickém stavu adhezuje sítnice k epitelu. Během patologických stavů, jako je například věkem podmíněná makulární degenerace nebo odchlípení sítnice, může právě v tomto prostoru docházet k hromadění krve nebo subretinální tekutiny. [2; 5; 14; 15]

Optická část sítnice obsahuje několik oblastí se specifickou strukturou, konkrétně se jedná o žlutou skvrnu a terč zrakového nervu. Žlutá skvrna, latinsky macula lutea, je oválná část prostoru zadního pólu sítnice o velikosti 5 až 6 mm mezi temporálními cévními svazky, což odpovídá asi 15° centrálního zorného pole. Její struktura je specifická v tom, že, na rozdíl od periferních částí sítnice, obsahuje více než jednu vrstvu gangliových buněk. V celé oblasti žluté skvrny se nenachází žádné cévy a její žluté zbarvení je způsobeno žlutými pigmenty xantofylinu (karotenoid vitaminu A) obsaženými ve vnitřních vrstvách sítnice. [2; 5; 14]

Makula je tvořena z umbra, foveoly, fovey, perifoveolární a parafoveolární oblasti (obrázek 2.1). Fovea centralis je jamkovitá prohlubeň na zadním pólu oka uprostřed makuly o průměru asi 1,5 mm, což odpovídá asi 5° centrálního zrakového pole. V této oblasti se nenachází žádné tyčinky, počet čípků se směrem od centra snižuje

a v periferních částech sítnice nejsou téměř žádné. Fovea se skládá ze zesíleného okraje a spodiny. Periferie fovey je nejsilnější vrstvou sítnice – gangliové buňky jsou zde řazeny v pěti až šesti vrstvách. Spodina fovey pak odpovídá foveole. Foveola je avaskulární oblastí sítnice o průměru 0,35 mm a tloušťce 0,15 mm, jedná se tedy o nejtenčí část celé sítnice. V tomto místě sítnice najdeme pouze elongované čípky spojené se zevní limitující membránou, nejsou zde umístěny žádné bipolární ani gangliové buňky. Umbo je středem nejen foveoly, ale také celé centrální oblasti sítnice. Nacházíme zde největší nahuštění čípků v centrální oblasti. U naprosté většiny zdravých očí odpovídá poloha umba foveolárnímu reflexu viditelnému oftalmoskopem. Ztráta reflexu je jedním z prvních možných indikátorů sítnicových onemocnění. [2; 5; 14]

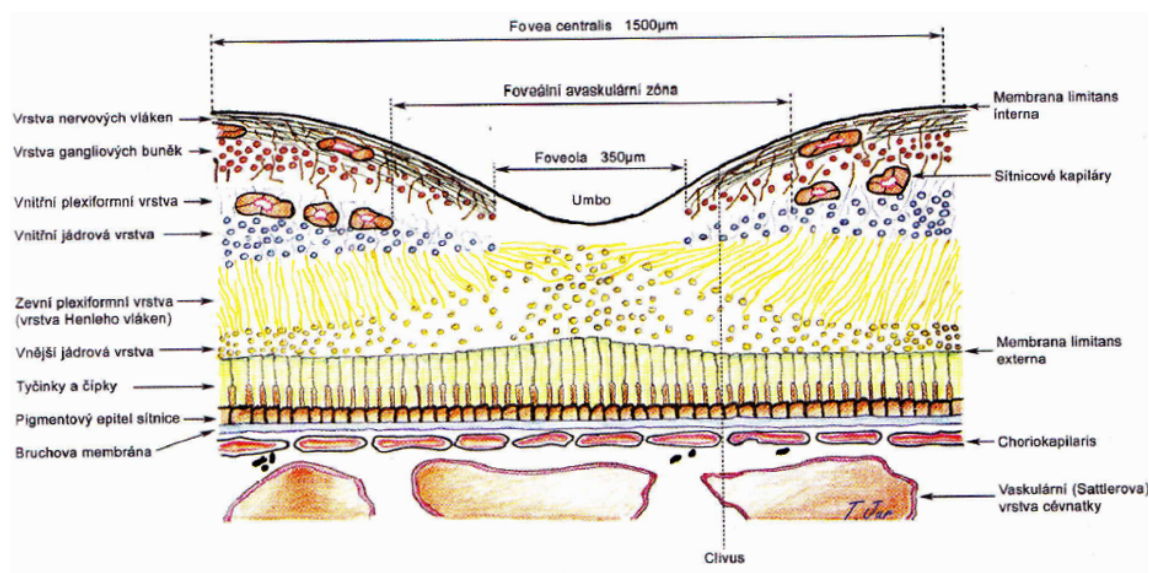


Obr. 2.1 Topografie makulární oblasti [14]

Dalším specifickým oddílem sítnice je terč zrakového nervu, takzvaná papila. Tento úsek obsahuje pouze vnitřní limitující membránu, nejsou zde žádné další vrstvy sítnice. Jedná se o kruhovou oblast narůžovělé barvy o průměru asi 1,5 mm. K růžovému zabarvení dochází díky přítomnosti jemných arteriál větvcích se ze zadních ciliárních arterií. Okraj papily je elevován nakupením nervových vláken. V centrální části je papila lehce prohloubena (hovoříme o tzv. fyziologické exkavaci) a vystupují odtud sítnicové cévy. [2; 5; 14]

2.1. Histologická stavba sítnice

Histologicky je sítnice tvořena deseti vrstvami, které v této práci popisujeme od cévnatky směrem do nitra oka.¹



Obr. 2.2 Topografie foveolární oblasti sítnice, rozložení vrstev sítnice [14]

První vrstvou sítnice je pigmentový epitel, který se diferencoval ze zevního listu embryonálního očního pohárku. Jedná se o jednovrstevný list pevně fixovaný svou bazální membránou (tzv. Bruchova membrána) k cévnatce. Vytváří hraniční a metabolický opěrný systém pro fungování smyslového epitelu sítnice a zajišťuje látkovou výměnu mezi choriokapilaris a zevními vrstvami sítnice, které jsou touto cestou vyživovány. Zároveň působí spolu s pigmentovou vrstvou cévnatky jako světelná izolační vrstva, jež pohlcuje dopadající světelné paprsky, a zabraňuje tak jejich odrazu uvnitř oka. [4; 15; 16; 17]

¹ 1. pigmentový epitel, 2. vrstva zevních výběžků tyčinek a čípků, 3. vnější hraniční membrána (membrana limitans externa), 4. vnější vrstva jader světločivných buněk, 5. vnější vrstva vláken (plexiformní) - spojení mezi světločivnými a bipolárními buňkami, 6. vnitřní jádrová vrstva – jádra bipolárních, amakrinních, horizontálních a podpůrných buněk, 7. vnitřní vrstva vláken (plexiformní) - spojení mezi bipolárními a gangliovými buňkami, 8. vrstva gangliových buněk, 9. vrstva zrakových vláken – axonů gangliových buněk, 10. vnitřní hraniční membrána (membrana limitans interna)

Vnitřní vrstva sítnice, takzvaná neuroretina, se diferencovala z vnitřního listu embryonálního očního pohárku. V této části nalezneme kromě fotoreceptorů také neurony, které sbírají informace z fotoreceptorů a předávají je pomocí zrakového nervu dále do mozku. Fotoreceptory jsou prvním neuronem zrakové dráhy. Vrstva zevních výběžků tyčinek a čípků je vnější hraniční membránou, tvořenou bázemi Müllerových buněk, oddělena od vnější vrstvy jader fotoreceptorů. Následuje pátá vrstva – vnější plexiformní vrstva vláken, jež představuje konečné rozvětvení vodivých výběžků smyslových buněk a dendritů buněk bipolárních, které dohromady představují ganglion retinae – druhý neuron zrakové dráhy. Šestou vrstvou sítnice je vnitřní jádrová vrstva, jež obsahuje jádra horizontálních, amakrinních, bipolárních a Müllerových podpůrných buněk. Na ni naléhá vnitřní plexiformní vrstva obsahující axony bipolárních a amakrinních buněk, dendrity buněk gangliových a jejich synapse. Vrstva gangliových buněk je tvořena jejich buněčnými těly a jedná se o třetí neuron zrakové dráhy. Následuje vrstva zrakových nervových vláken, tedy neuritů gangliových buněk pokračujících k výstupu zrakového nervu, odkud přenášejí vjemy dále přes zrakový nerv, chiasma opticum a tractus opticus až ke corpus geniculatum laterale, kde primární zraková dráha končí. Kromě neuritů zde nalezneme také neuroglie a silnější cévní kmeny sítnicového cévního systému. Poslední vrstvou je vnitřní limitující membrána, která pokrývá sítnici v celém jejím rozsahu a odděluje ji od sklivce. [2; 3; 5]

2.2. Buňky sítnice

Sítnice obsahuje řadu významných buněk, a to především fotoreceptory, bipolární a horizontální buňky, gangliové a amakrinní buňky a buňky gliové.

2.2.1. Fotoreceptory

Smyslových buněk v lidské sítnici můžeme nalézt až 145 milionů. Podle jejich vzhledu a funkce je lze rozdělit na tyčinky a čípky. Jejich poměr je přibližně 20:1, tyčinky tedy početně výrazně převažují nad čípky. Rozdíl mezi oběma druhy fotoreceptorů je ve schopnosti vnímat světlo o různé intenzitě – tyčinky vnímají světlo velmi nízké intenzity, zatímco čípky jsou na světlo méně citlivé. [2; 11; 14]

Fotoreceptory jsou specializované senzorické buňky, které můžeme popsat jako jednoduchý bipolární neuron složený ze zevního a vnitřního segmentu. Základní funkcí

zevního segmentu je přeměna světelné energie na elektrický signál. Obsahuje zrakový pigment – u tyčinek rhodopsin, u čípků iodopsin. Metabolické procesy buněk probíhají ve vnitřním segmentu. Tělo vnitřních segmentů obsahuje v rozšířené části jádro, směrem do vnitra sítnice se buňka zužuje a její neurit se napojuje na bipolární buňky retiny. Oba segmenty jsou spolu propojeny přechodovým můstkem (ciliem). [2; 11; 14]

Celkový počet čípků je asi 5 milionů. Místem nejhustšího výskytu čípků je fovea centralis, kde se jich nachází až 150 000/mm². Jsou jediným druhem smyslových buněk nacházejících se přímo v macula lutea. Směrem do periferie jejich počet rapidně klesá a ve vzdálenosti 3 mm od fovey je jejich hustota už pouze 6 000/mm². Fovea obsahuje přibližně 10 % čípků celého oka. Čípky zprostředkovávají při dostatečné světelné intenzitě kvalitní barevný vjem, zajišťují fotopické vidění a mají vliv na zrakovou ostrost. Celkově v retině najdeme tři různé druhy čípků – podle citlivosti k určité vlnové délce rozlišujeme S čípky citlivé na modré, M čípky na zelené a L čípky na oranžové světlo. [2; 5; 14]

Tyčinek nalezneme v lidské sítnici cca 140 milionů, jejich koncentrace je nejvyšší asi 20° od fovey, kde vytvářejí prstenec. Tato oblast však není místem s maximální skotopickou aktivitou, ta se nachází 5° od centra fovey. Tyčinky jsou na světlo citlivější než čípky, a proto umožňují vidění za zhoršených světelných podmínek, kdy vytvářejí monochromatický obraz v odstínech šedi. Na rozdíl od čípků, jejichž počet se se stárnutím nemění, hustota tyčinek se s věkem snižuje až o 30 %. [2; 5; 14]

2.2.2. Bipolární a horizontální buňky

Po zpracování signálu světelného paprsku fotoreceptory přichází na řadu buňky nacházející se v zevní plexiformní vrstvě. Můžeme zde sledovat dvě formy synaptických interakcí – první je rozdělení signálu podle tmavosti vůči pozadí na světlejší a tmavší, druhou je pak srovnávací vyvážení kontrastu konkrétního sledovaného objektu. [11; 14]

V lidské sítnici je možné rozeznat jedenáct druhů bipolárních buněk, z toho je deset pro čípky a pouze jeden pro tyčinky. Tyčinkové bipolární buňky se v centrální a periferní sítnici liší dosahem působnosti. V centrální oblasti je jejich dendritické větvení velmi drobné, jedná se přibližně o 15 μm a je na ně napojeno 15 až 20 tyčinek. Směrem do periferie se jejich akční plocha zvětšuje na dvojnásobek, výsledkem je postupné snižování rozlišovacích schopností směrem do periferie. [5; 11; 14]

Bipolární buňky jsou prostředníkem mezi smyslovými receptory a gangliovými buňkami. Existují dvě varianty propojení. První způsobem je individuální propojení, kdy je jeden receptor napojen na jedinou bipolární buňku, přičemž toto spojení je typické pro buňky v centrální části fovey. Druhou variantou je difúzní propojení, u něhož je na jednu bipolární buňku napojeno hned několik smyslových buněk nebo naopak několik bipolárních buněk napojeno na jednu gangliovou. [5; 11; 14]

Horizontální buňky nalezneme u horní hranice vnitřní jádrové vrstvy sítnice a jejich krátké dendrity tvoří synapse se zakončením smyslových buněk. Rozeznáváme celkem tři různé typy podle toho, zda jejich zakončení je synaptické na čípcích, tyčinkách, případně na obou typech fotoreceptorů. [5; 14]

2.2.3. Gangliové a amakrinní buňky

Gangliové i amakrinní buňky jsou umístěny ve vnitřní jádrové vrstvě sítnice, ale jejich výběžky se větví až ve vnitřní plexiformní vrstvě, kde rovněž dochází k propojení gangliových buněk s buňkami bipolárními. Gangliové buňky spolu se svými výběžky tvoří druhý sítnicový neuron. Jako největší neuron sítnice má i nejdelší axon – nervová vlákna buněk z celé sítnice se sbíhají v počtu více než milionu do papily a tvoří zrakový nerv, který dále pokračuje do primárního zrkového centra. [5; 14]

Gangliových buněk rozeznáváme až 18 typů, ale pro naši zrakovou ostrost a barevné vidění jsou důležité především dva typy, které jsou specifické jen pro lidskou sítnici – Magnocelulární buňky (typ M), rozlišující pohyb a zapojující se při prostorovém vidění, a Parvocelulární buňky (typ P), sloužící k rozlišování tvaru, barvy a struktury. V centrální oblasti sítnice jsou gangliové buňky navrstveny v pěti až sedmi vrstvách, směrem do periferie vrstev ubývá. [5; 14; 15]

Amakrinních buněk rozlišujeme 25 jednotlivých typů. Nejčastěji používané je dělení podle stratifikace dendritického větvení v jednotlivých úrovních vnitřní plexiformní vrstvy. Dendrity amakrinních buněk mohou spojovat větší množství gangliových buněk. Mají funkci podpůrných buněk a pravděpodobně se podílejí také na procesu vidění, jejich přesná funkce však zatím není přesně popsána. [5; 14]

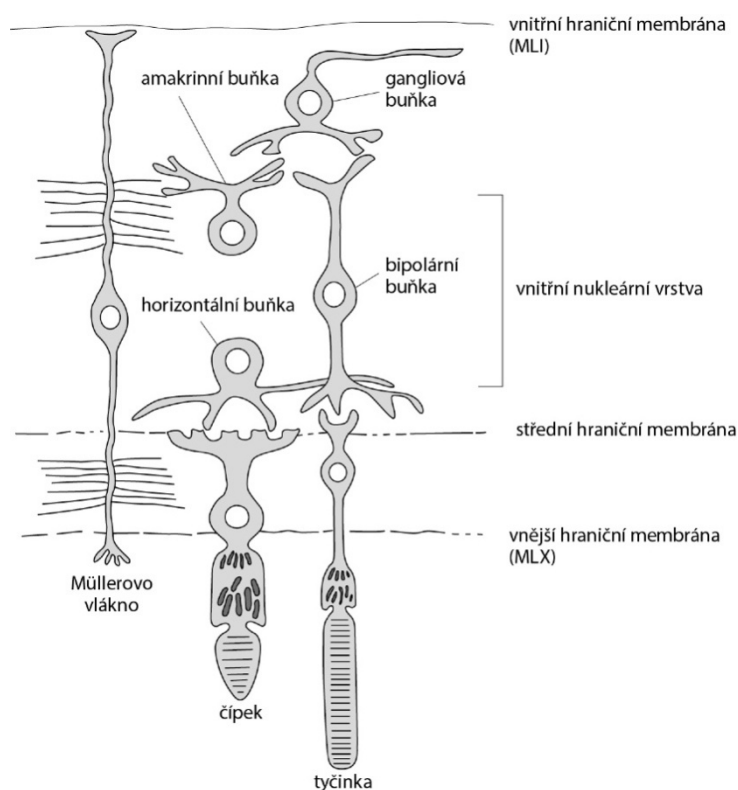
2.2.4. Gliové buňky

Rozlišujeme tři typy gliových (podpůrných) buněk sítnice: Müllerovy buňky, astrocyty a mikroglie.

Müllerovy buňky jsou základem cytoskeletu sítnice – tvoří opěrný, integrační, metabolický a reparační systém pro celou oblast sítnice. Rozvoj moderních vyšetřovacích metod přispěl k tomu, že se právě Müllerovy buňky dostaly do popředí zájmu lékařů při studiu makulárních onemocnění. Ukazuje se, že Müllerovy glie mají v podstatě vlastnosti kmenových buněk, a předpokládá se, že v budoucnosti by je bylo možné využít jako náhradu poškozených neuronů u onemocnění jako makulární degenerace nebo glaukom. [14; 18]

Astrocyty jsou rozvětvené buňky hvězdčovitého tvaru. Největší počet těchto buněk nalezneme kolem výstupu zrakového nervu, kde tvoří hustou síť, která s postupem do periferie řídne. Díky jejich schopnosti vytvářet ochrannou bariéru kolem nervových vláken a retinálních cév jsou ideálním ochranným materiálem. Podobně jako Müllerovy buňky i astrocyty se v sítnici podílí na látkové výměně. [2; 14]

Mikroglie jsou drobné buňky s nepravidelnými výběžky, které můžeme najít ve všech vrstvách sítnice. Jedná se o takzvané klidové buňky, které svou činnost zahajují až v případě traumatizace sítnice. V takovém případě se zaktivují a fungují jako makrofágy. [5; 14]



Obr. 2.3 Neuronální spoje v sítnici [2]

3. CHOROBY VITREORETINÁLNÍHO ROZHRAŇÍ

Tato kapitola bakalářské práce se podrobněji věnuje jednotlivým onemocněním postihujícím vitreoretinální rozhraní. Klasická klasifikace podle Donalda Gasse se zakládala na biomikroskopickém vyšetření. S rozvojem moderních diagnostických metod se přístup mění. Novou klasifikaci publikovala v roce 2013 The International Vitreomacular Traction Study Group ve studii *The International Vitreomacular Traction Study Group Classification of Vitreomacular Adhesion, Traction, and Macular Hole*, která vychází především z vyšetření pomocí optické koherenční tomografie (OCT). [1; 12]

3.1. Vitreomakulární adheze (VMA)

Vitreomakulární adheze je v podstatě fyziologický stav vitreoretinálního rozhraní. Vlivem stárnutí a přirozených změn se adheze sklivce oslabuje. Dochází k separaci perifoveolárního sklivce, ale centrální oblast zadního pólu oka (do 3 mm) postižená není. Sítňice zůstává nedeformována díky absenci předozadní trakce. V případě, že se adheze vyskytuje samostatně, bez přítomnosti jiných očních onemocnění, nedochází obvykle ke snížení centrální zrakové ostrosti a postupně dojde k úplné separaci sklivce. Naproti tomu při kombinaci s dalším makulárním onemocněním je míra adheze vyšší a komplikuje pacientovo vidění výrazněji. [1; 8; 12]

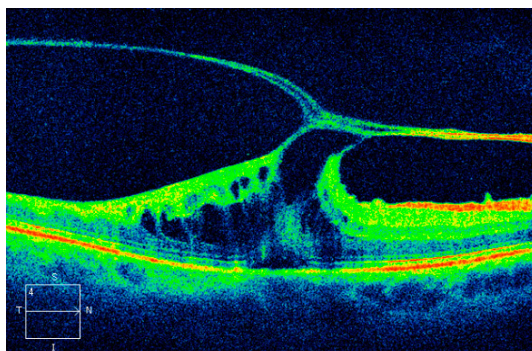
Vitreomakulární adheze může být klasifikována do čtyř podtypů. Fokální vitreomakulární adheze bez přidružené patologie znamená, že rozměr zbytkové adheze sklivce na OCT skenu je pod 1500 μm a zároveň není nijak postižena makulární krajina. Druhým typem je fokální vitreomakulární adheze se současnou jinou patologií makuly. V tomto případě je přítomna ještě jiná makulární patologie, často se jedná například o vlhkou formu věkem podmíněné makulární degenerace nebo cystoidní edém sítnice. Pokud rozměr adheze překračuje uvedených 1500 μm , jedná se o širokou vitreomakulární adhezi. Ta se opět může vyskytovat samostatně nebo společně s jiným makulárním onemocněním. [1; 12]

3.2. Vitreomakulární trakce (VMT)

Vitreomakulární trakce vzniká při parciálním odloučení zadní plochy sklivcové membrány od sítnice. V oblasti makuly a papily zůstává sklivce v různé míře fixován, zatímco v periferiích se uvolňuje. Onemocnění bývá svým průběhem srovnáváno s epiretinální membránou, po odloučení části sklivce buněčná proliferace na vitreoretinálním rozhraní komplikuje proces jeho kompletního odloučení. Předozadní trakce způsobuje tahem deformaci retinálních vrstev, a to může vést ke vzniku dalších komplikací, kterými mohou být pseudocysty, separace smyslového epitelu, vitreoschíza (rozštěp zadní sklivcové membrány) nebo makulární edém. Pokud se zadní sklivcová membrána odloučí kompletně, může u pacientů nastat zlepšení stavu. Rozsah nevratných změn na sítnici závisí na síle a šíři působení trakce. [2; 8; 19; 20]

Onemocnění postihuje více ženy, přibližně v 65 % případů, nejčastěji v 6. až 7. decenniu. Projevem onemocnění je postupné snižování zrakové ostrosti za přítomnosti metamorfopsie. V některých případech se vyskytují i fotopsie, tedy vnímání pohybujících se krátkých světelných záblesků či jisker. [2]

Je několik podmínek, které musí onemocnění splňovat, aby bylo na OCT označeno jako vitreomakulární trakce. Sklivce by měl být odloučen v perifoveolární oblasti, ale zůstat adherován v oblasti centrální makuly (3 mm). Trakční deformace sítnice by pak měla být přítomna bez známek kompletního defektu všech jejích vrstev. Podobně jako vitreomakulární adhezi i vitreomakulární trakční syndrom lze podle vyšetření na OCT klasifikovat do čtyř kategorií. Hraničním rozsahem pro rozdělení je 1500 μm a případná přítomnost další patologie v oku. Pokud se vitreomakulární trakce vyskytuje v menším rozsahu, bývá často provázena projevy jako distorze foveolárního povrchu, elevace foveolární jamky či vznik pseudocyst v makulární oblasti. Pseudocysty způsobují snížení zrakové ostrosti a distorzi obrazu. Při rozsahu větším než 1500 μm můžeme pozorovat ztlustění retiny v centrální oblasti, makulární schízu či tvorbu cystoidního makulárního edému vlivem prosakování tekutiny z retinálního řečiště. Přítomnost jiné patologie u širších vitreomakulárních trakcí je spojena s výskytem hemoragií v centrální krajině sítnice a vznikem neovaskularizačních projevů v oblasti kolem zrakového nervu. [1; 8; 12]



Obr. 3.1 OCT snímek vitreomakulární trakce [2]

3.3. Makulární díra

Makulární díra je poměrně častou poruchou postihující všechny vrstvy sítnice ve fovee, od vnitřní limitující membrány až po zevní segmenty fotoreceptorů. Jedná se o oválný defekt neuroretiny s vystouplými okraji v důsledku nahromadění subretinální tekutiny (tzv. edematózní prstenec) a ztlustěním centrální sítnice v okolí. Nitroočním rizikovým faktorem je absence ablace zadní sklivcové membrány. U pacientů bývá často přítomen i cystoidní makulární edém nebo epiretinální membrána. [2; 12; 19]

Makulární díry dělíme na idiopatické (primární) a sekundární. Idiopatické, kterých je převážná většina, vznikají při spojení několika faktorů, jako je trakční vliv sklivce, oslabení přilnavosti receptorů k vrstvě pigmentového epitelu sítnice, reparační procesy glie a možná přítomnost pseudocystoidní disrupce ve vrstvách sítnice. Při vzniku makulární díry nedochází ke ztrátě smyslových buněk. Prevalence onemocnění vzrůstá s věkem a nejvyšší je mezi 60. a 70. rokem života. Výskyt v populaci je udáván 1/3300 pacientů. Postihuje především ženy, poměr vůči mužům je 3:1. Bilaterální výskyt je zaznamenán asi ve 13 % případů. Rizikovými faktory pro otevření makulární díry i na druhém oku je přítomnost prvního stádia díry na oku prvním a stav zadní sklivcové membrány – v případě kompletního odloučení zadní sklivcové membrány je riziko velmi malé, pokud však není kompletní, pravděpodobnost propuknutí nemoci i na druhém oku, stoupá na 15 %. [8; 12; 19; 21; 22]

Sekundární makulární díry pak vznikají bez sklivcové trakce, a to v souvislosti s jiným onemocněním, například v důsledku kontuze bulbu, při těžké myopii, při onemocnění sítnicových cév nebo následkem traumatu. [2]

Makulární díra byla poprvé popsána v roce 1869 německým oftalmologem Hermannem Jakobem Knappem u pacienta po tupém traumatu oka. V průběhu

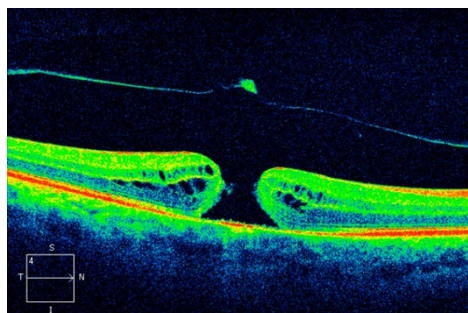
19. století pak postupně lékaři na základě pozorování diferencovali makulární díry idiopatické a vzniklé následkem traumatu. V 70. letech minulého století se předpokládalo, že 80 % makulárních děr je idiopatických a pouze méně než 10 % souvisí s očním poraněním. [16; 23]



Obr. 3.2 Oftalmoskopický nálezní makulární díry ve 2. stádiu [24]

Donald Gass v roce 1988 rozdělil idiopatické makulární díry podle biomikroskopického nálezu do čtyř vývojových stádií podle vzhledu makuly, odhadu velikosti defektu nebo přítomnosti separace sklivce. **První stádium** je charakterizováno vznikem foveolární pseudocysty se ztrátou foveolární deprese. Stupeň 1a (tzv. hrozící díra) hovoří o žlutavém bodu v centru fovey o velikosti 100 -150 μm , stupeň 1b (tzv. okulní díra) o žlutavém prstenci. Pseudocysta v tomto případě vzniká na základě trakce nekompletně odloučené zadní sklivcové membrány. Příčinou žlutavého zbarvení je přesun pigmentu ve fotoreceptorech. Centrální zraková ostrost nebývá snížena, pohybuje se v rozmezí 6/6 až 6/12. Pacient je v tomto stádiu zpravidla asymptomatický, i proto bývá onemocnění v tomto stupni zachyceno většinou jen v případě bilaterálního výskytu. Do dalších stádií progreduje pouze 40 % pacientů, více než u poloviny postižených dochází ke spontánnímu uzavření idiopatické makulární díry díky uvolnění vitreomakulární adheze a trakce. Díra se může zcela vyhojit nebo vznikne lamelární makulární díra. **Druhé stádium** (tzv. časná díra) vzniká na základě další trakce zadní sklivcové plochy na foveolární oblast, kde může docházet k nařazení vnitřní limitující membrány. Velikost vzniklé díry není větší než 400 μm , je umístěná buď centrálně, nebo excentricky. Tvar defektu může být oválný, kulovitý nebo podkovovitý. Vízus se snižuje na hodnotu 6/12 až 6/30 a vznikají deformace obrazu. Někdy je možné nad

defektem pozorovat takzvané operkulum, tedy kondenzovaný sklivec spolu s gliální tkání a zbytky povrchových vrstev sítnice. Druhé stádium může ojediněle spontánně odeznít, ale častěji progreduje do dalšího stádia.



Obr. 3.3 Makulární díra s operkulem [2]

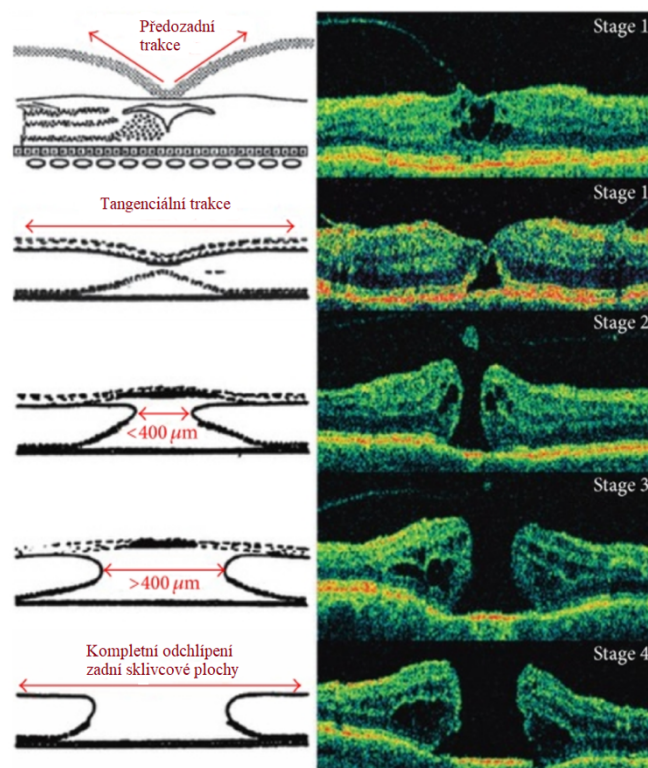
Třetí stádium je již plně vyvinutá makulární díra. Kulovitý defekt má rozměry větší než 400 μm . Jeho okraje mohou být elevované v důsledku nahromadění subretinální tekutiny. V centrální oblasti sítnice je patrná kompletní ablace zadní sklivcové membrány, která však zůstává fixována u terče zrakového nervu. Často lze sledovat změny retinálního pigmentu, cystické změny sítnice nebo operkulum na zadní ploše sklivce. Centrální zraková ostrost se pohybuje mezi 6/18 až 6/60. Asi 30 % děr progreduje do dalšího stádia. **Čtvrté stádium** se od předchozích liší především kompletní ablací zadní sklivcové plochy. Biomikroskopicky je viditelný tzv. Weissův prstenec, tedy kolovitý defekt zadní sklivcové membrány po jejím odloučení od papily. Absencí fotoreceptorů v centru defektu vzniká absolutní skotom. V tomto stádiu dochází ke spontánnímu uzavření pouze výjimečně, asi v 5 % případů. [2; 16; 19; 21]

Gass	IVTS	
Stage 0	VMA	
Stage 1	VMT	
Stage 2	Malá nebo střední díra s VMT	
Stage 3	Střední nebo velká díra s VMT	
Stage 4	Malá, střední nebo velká díra bez VMT	

Obr 3.4 Srovnání dělení podle Gasse s novou klasifikací [12]

Tab. 1: Přehled stádií makulární díry podle Gasse [16]

	1. stádium	2. stádium	3. stádium	4. stádium
Biomikroskopie	1a. žlutý bod 1b. žlutý prstenec	Díra v plném rozsahu s průměrem pod 400 μm , kruhová nebo oválná	Díra v plném rozsahu s průměrem nad 400 μm , kruhová, možné operkulum	Díra v plném rozsahu s průměrem nad 400 μm , kruhová
Fixace sklivce k sítnici	Fixovaný k sítnici	Fixovaný k sítnici	Fixovaný k sítnici	Ablace sklivce
Vízus	6/6 – 6/12	6/12 – 6/30	6/18 – 6/60	6/24 – 3/60
Symptomy	Asymptomatické, možné lehké metamorfopsie	Metamorfopsie, snížená centrální zraková ostrost	Metamorfopsie, snížená centrální zraková ostrost	Metamorfopsie, snížená centrální zraková ostrost
Prognóza	60 % regreduje, 40 % přejde do 2. stádia	15 % spontánní uzavření, 75 % progreduje	<5 % spontánní uzavření, 50 % se zvětší	<<5 % spontánní uzavření, 20 % se zvětší
Chirurgický zákrok	Nepotřebný	Výborný výsledek	Dobrý výsledek	Uspokojivý výsledek



Obr. 3.5 Jednotlivá stádia makulární díry na schématickém nákresu a OCT snímku [25]

3.4. Lamelární makulární díra (LMD)

Lamelární díra není, na rozdíl od kompletní makulární díry, defektem postihujícím všechny vrstvy sítnice. Okraje defektu jsou často postiženy rozštěpem nebo cystickými změnami, velmi často je přítomna i epiretinální membrána. Nedochází zde k narušení zrakových funkcí v takovém rozsahu jako u makulární díry, u níž může nastat narušení v plném rozsahu. Podle umístění rozeznáváme lamelární díru vnitřní a vnější. [1; 2; 12; 16]

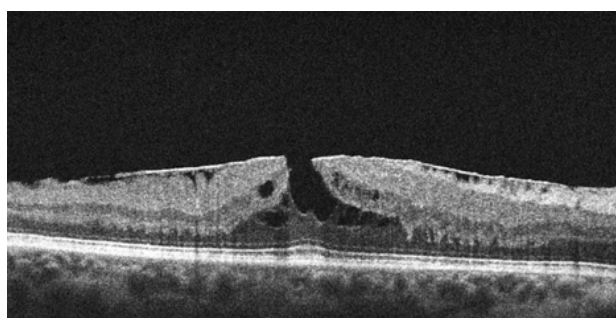
Vnější lamelární díra vzniká zhroucením zevní stěny cysty, většinou následkem traumatu. Zhmoždění bulbu způsobí Berlinův edém fotoreceptorů a následnou atrofizaci vnějších vrstev sítnice a tímto procesem vznikne vnější lamelární díra. Defekt se může časem zvětšovat a vyvinout se v kompletní makulární díru. Centrální zraková ostrost se pohybuje mezi 6/6 až 6/60 podle rozsahu poškození fotoreceptorů. Při biomikroskopickém vyšetření vidíme okrouhlou či oválnou propadlinu bez narušení vnitřních vrstev retiny. Watzke-Allenův test může vycházet falešně pozitivní kvůli deformacím smyslových buněk sítnice. [2; 16]

Vnitřní lamelární díra je častějším onemocněním než vnější. Vzniká při protržení vnitřní stěny makulární cysty při cystoidním edému nebo při přerušení vývoje makulární díry v její plné tloušťce. Na OCT skenu vidíme lamelární díru jako defekt vnitřních vrstev fovey s nepřesnou foveolární konturou. Charakteristická je lamelární schíza mezi zevní plexiformní vrstvou a vnitřními segmenty fotoreceptorů. Typické je ztenčení fovey s neporušenými vrstvami retinálního pigmentového epitelu i smyslových buněk, ale s parciální ztrátou vnitřní nukleární vrstvy. Zraková ostrost se pohybuje v rozmezí od 6/6 po 6/24. Biomikroskopicky je vidět, že defekt nemá ostré okraje a většinou nemá ani kruhovitý tvar typický pro kompletní díru. Watzke-Allenův test vychází negativní. [2; 16]

Prognóza onemocnění závisí na působení trakčních sil v oku. Pokud působí pouze předozadní trakce sklivce, může dojít k uvolnění tahu, vymizení otoku a prakticky k obnovení makuly. Problém nastává, když se na vzniku lamelární díry podílí i tangenciální trakce epiretinální membrány. V takovém případě defekt nemizí ani po uvolnění tahu sklivce. Chirurgický zásah u toho onemocnění není jasně indikován, benefitem včasné vitrektomie však může být zabránění vzniku kompletní makulární díry či odstranění případných zrakových obtíží pacienta, jako jsou metamorfopsie nebo pokles zrakové ostrosti. [2; 12]



Obr. 3.6 Fotografie lamelární makulární díry [26]



Obr. 3.7 OCT snímek lamelární makulární díry [26]

3.5. Makulární pseudodíry

Makulární pseudodíra je oválná načervenalá léze s ostrými, ale nepravidelnými okraji, o velikosti mezi 200 až 400 μm , která se nachází v centru fovey. Při oftalmoskopickém vyšetření připomíná menší či střední makulární díru. Nejcharakterističtějším projevem pseudodíry je přítomnost epiretinální membrány na povrchu makuly. Kontrakcí fibrózní membrány vzniká nařasení, které zkresluje foveální obrys do tvaru písmene U nebo V a táhne tkáň sítnice do centra fovey. Výsledkem je vchlípení periferních částí sítnice, podobné makulární díře, ale bez ztráty foveolární tkáně. Vchlípenina může postupně deformovat, štěrbinovitě se zúžit nebo zcela zaniknout. Pseudodíra může vést ke vzniku lamelární makulární díry a ta pak dále i k rozvoji makulární díry v plném rozsahu. [1; 2; 16]

Podle OCT vyšetření jsou pro pseudodíry typické ostré okraje foveolární jamky, přítomnost epiretinální membrány nad foveolou a strmější svažování foveolární jamky. Na rozdíl od lamelární díry nebo kompletní makulární díry zde nedochází ke ztrátě foveolární tkáně. Zraková ostrost většinou nebývá výrazně narušena. [1; 2; 12]



Obr. 3.8 Fotografie makulární pseudodíry [2]

3.6. Epiretinální membrána (EMR)

Makulární epiretinální membrány byly poprvé popsány již v roce 1865 Alexandrem Iwanofem. Následný pokrok v technologii zobrazovacích metod ukázal, že se jedná o relativně běžnou patologii postihující asi 7 % populace. Epiretinální membránu můžeme popsat jako celofánovou průhlednou až šedobílou membránu s různým stupněm řasení nacházející se přímo v makulární krajině. U naprosté většiny pacientů je přítomna ablace zadní sklivcové membrány a mikrodefekty vnitřní limitující membrány. [2; 12; 27]

Odchlípení sklivcové plochy nemusí být kompletní, rozštěpením se může uvolnit pouze přední část a zadní list vitreoschízy zůstat přiložený k sítnici. Předpokládá se, že epiretinální membrány vznikají, když gliové buňky (hovoří se většinou o fibrózních astrocytech) a buňky retinálního pigmentového epitelu prolifерují po povrchu vnitřní limitující membrány a vytvoří vlastní strukturu epiretinální membrány. Vlivem maturace membrán dochází ke kontrakci vnitřních vrstev sítnice, což vede k tangenciální trakci s nařazením neuroretiny v oblasti makuly. Následné změny v uspořádání všech retinálních vrstev makuly, ztlustění sítnice a ve vyšších stupních onemocnění i tvorba makulárního edému společně vedou k poklesu zrakových funkcí pacienta. Rozsah funkčních změn je dán tloušťkou membrány a rozsahem jejího řasení. [2; 12; 19; 27]

Pokud se epiretinální membrány objevují spontánně bez známé etiologie, pak o nich hovoříme jako o idiopatických. Sekundární membrány vznikají jako následek traumatu, zánětu nebo jiného očního onemocnění. Některé publikace mluví ještě

o třetím typu, a to o iatrogenních epiretinálních membránách vznikajících jako důsledek operačních výkonů nebo laserové fotokoagulace. Rizikovými faktory vedoucími ke vzniku membrán jsou především vyšší věk, hemoftalmus, elevace makuly, proliferativní vitreoretinopatie, trhliny na sítnici nebo peroperační kryopexe. [2; 17; 27]

Idiopatické epiretinální membrány jsou poměrně časté onemocnění u pacientů starších 50 let. Jedná se o typicky věkovou patologii – u 50letých pacientů je výskyt kolem 6 %, u pacientů ve věku 75 let se membrána vyskytuje až ve 25 % případů. Bilaterální výskyt sledujeme u přibližně jedné čtvrtiny nemocných. Postihuje především ženy, poměr vůči mužům je 3:1. [2; 17; 27]

Postup onemocnění je bez náhlých změn zrakových funkcí. Pouze 15 % idiopatických membrán časem progreduje a začíná se symptomaticky projevovat. V počátečních fázích pacientům nepůsobí žádné zvláštní obtíže, zřídka se objevují distorze obrazu v liniích. Následuje mírné rozostření vidění, zraková ostrost pacientů se v 80 % případů pohybuje v pásmu lepším než 6/18. S postupem nemoci můžeme zaznamenat makropsie, metamorfopsie či jiné abnormality v rámci vyšetření Amslerovou mřížkou (viz kap. 4.1). [19; 27]



Obr. 3.9 Snímek epiretinální membrány [24]

Donald Gass klasifikoval epiretinální membrány do několika stupňů, a to podle jejich výskytu, deformací sítnice a sekundární vaskularizace původně avaskulární proliferace. Při nejlehčí formě je membrána celofánově průsvitná, bez deformací na sítnici, a lze ji dobře vidět při oftalmoskopickém vyšetření díky roztržitému reflexu od vnitřního povrchu sítnice v oblasti makuly. První stupeň onemocnění způsobuje

nařasení retinálního povrchu a vnitřních vrstev sítnice. Stahování vláken membrány s vazbou na sítnici v místech malých defektů vnitřní limitující membrány vede k charakteristickému nařasení po celém jejím povrchu. Tangenciální trakce může vést až ke zvlnění menších paramakulárních cév. Excentricky umístěná membrána může vést k dystopii, někdy až k ektopii makuly. V posledním stupni onemocnění postihují deformace všechny retinální vrstvy, dochází k narušení jejich uspořádání a tvorbě makulárního edému. Chronický edém pak může vést ke vzniku lamelární nebo makulární díry. V souvislosti s onemocněním se mohou vyskytovat i hemoragie, měkká ložiska a zřídka také ablace smyslového epitelu v makule. [19; 27]

Podle OCT vyšetření lze mluvit o třech různých typech epiretinálních membrán. První, nepříliš častou, je situace, kdy se epiretinální membrána rozvinula i bez odchlípení zadní sklivcové plochy. Druhý typem, který postihuje až 90 % pacientů s idiopatickou epiretinální membránou, je rozvoj po ablaci zadní sklivcové membrány. Odloučení zadní sklivcové plochy nemusí být kompletní, může se stát, že se uvolní jen její přední list. Zadní list při vitreoschíze různě velkého rozsahu zůstane přilnutý k sítnici. Posledním případem je vznik membrány při zadní vitreoschíze. [2; 12]

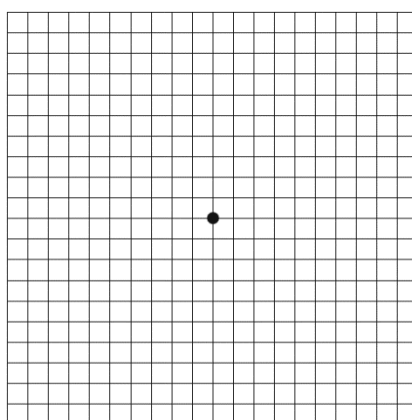
Při diagnostice epiretinálních membrán je nutné je diferenciatně odlišit od ostatních sítnicových onemocnění, jako je věkem podmíněná makulární degenerace, makulární díra, vitreoretinální trakční syndrom nebo cystoidní makulární edém. Asi ve třetině případů se epiretinální membrána vyskytuje současně s makulární dírou. [2; 19]

4. VYŠETŘOVACÍ METODY

V následující kapitole se budeme podrobně věnovat některým vyšetřovacím metodám vhodným k včasnému odhalení jednotlivých chorob vitreoretinálního rozhraní nebo jejich diagnostice.

4.1. Amslerova mřížka

Amslerovu mřížku navrhl ve čtyřicátých letech 20. století švýcarský oftalmolog Marc Amsler. Jedná se o jednoduchou mřížku natištěnou na papírovém podkladu s centrálním fixačním bodem o průměru 3 mm, která slouží k subjektivnímu vyšetřování počínajících makulárních defektů. Strany čtverce mají 10 x 10 cm a bílé nebo černé dělicí linie vytvářejí síť 20 x 20 čtverečků, jedna strana čtverečku má tedy půl centimetru. [11; 28]



Obr. 4.1 Amslerova mřížka [2]

Mřížka je určena k diagnostice a hodnocení změn ve zrakovém poli do oblasti 10°. Test proto slouží především k odhalení počínajících defektů v makule. Například při onemocnění makulární dírou vidí pacient různé deformity pole jako metamorfopsie či skotomy v centrální oblasti. Originální provedení tabulky je černobílé, ale používají se i barevné varianty, jako například modrozlutá, která je citlivější pro odhalení patologií zrakové dráhy. [2; 11; 28]

Při vyšetření pozoruje pacient monokulárně fixační bod ze vzdálenosti 30 cm. Je důležité, aby v místnosti byl dostatek světla a pacient měl správnou korekci do blízka. Při vyšetření nás zajímá, zda pacient vidí celou mřížku, s rovnoměrnou vzdáleností mezi čarami, a zda linky mřížky nevidí přerušované, nějakým způsobem pokroucené či zvlněné. [16; 28]

Amslerova mřížka slouží k preventivnímu odhalení abnormalit. Pacienti ji mohou používat sami doma jako preventivní opatření k včasnému zachycení změn a indikace k návštěvě oftalmologa. V dnešní době digitálních zařízení existuje i alternativa pro papírovou mřížku, a to v podobě různých mobilních aplikací. [11; 28]

4.2. Watzkeho-Allenův test

V roce 1969 publikovali Robert C. Watzke a Lee Allen v American Journal of Ophthalmology článek o vyšetření kombinujícím objektivní techniku biomikroskopického vyšetření na šterbinové lampě a subjektivních reakcí pacienta. [29]

Tenký paprsek světla je centrován na sítnici do oblasti makuly, pacient se musí dívat přímo do paprsku. K přesnějšímu zacentrování pomáhá použití gonioskopické čočky. Pozice paprsku se považuje za správnou, pokud paprsek prochází nejen centrem makuly, ale při vertikální poloze rovněž překrývá nasální i temporální část defektu a při poloze horizontální pak překryje horní i spodní okraj defektu. Pacient je dotazován, zda vidí paprsek bez přerušení, celistvě nebo naopak vidí určité deformace. Paprsek bez přerušení či jiných abnormalit indukuje, že funkce makuly není narušena. Přerušený nebo deformovaný paprsek typicky ukazuje na makulární díru. [16; 29; 30]

Pokud je test proveden pečlivě, můžeme z odpovědí posuzovat také funkčnost fotoreceptorů. Zúžení znamená, že fotoreceptory jsou separované, ale funkční. Naproti tomu přerušení již poukazuje na ztrátu jejich funkce. Zvlnění pak naznačuje, že došlo k přemístění smyslových buněk v důsledku tangenciální trakce. [16; 30]



Obr. 4.2 Světelný paprsek z pohledu pacienta (nepřerušovaný, zúžený, přerušovaný, ohnutý) [30]

4.3. Oftalmoskopie

Oftalmoskopií chápeme vyšetřování zadního segmentu oka, tedy sítnice a cévnatky. Oftalmoskop řadíme mezi přístroje pro objektivní pozorování očního pozadí. Podle způsobu vyšetření rozlišujeme oftalmoskopii přímou a nepřímou. [31]

Přímý oftalmoskop je ruční nástroj se zabudovaným osvětlením v rukojeti. Základem je oční zrcátko, doplněné sadou volitelných čoček, které korigují refrakční vadu vyšetřujícího a vyšetřovaného. Přístroj slouží primárně k pozorování očního pozadí, lze ho ale použít i ke stanovení objektivního refrakčního stavu oka. Při vyšetřování držíme přístroj blízko vyšetřovaného oka – ve vzdálenosti asi 3 cm. Vzniká přímý obraz ve zvětšení přibližně 16x (záleží na refrakční vadě pacienta), optický systém vyšetřovaného oka funguje jako lupa. Viditelná oblast fundu závisí na průměru zornice vyšetřovaného i vyšetřujícího, stejně jako na vzdálenosti mezi nimi. Standardně lze vidět relativně malou oblast v rozmezí 5-8°, což odpovídá přibližně 2–3 mm zorného pole. Pohledem vyšetřovaného do různých směrů pak můžeme prohlížet různé oblasti sítnice. Pro zlepšení pozorovacích podmínek je možnost na Rekossově kotouči předřadit barevné filtry nebo změnit charakter osvětlení. Pro zajištění snazšího oftalmoskopického vyšetření je dobré upravit světelné podmínky ve vyšetřovací místnosti, případně použít mydriatika. [2; 28; 31]



Obr. 4.3 Přímý oftalmoskop [28]

Nepřímá oftalmoskopie využívá oftalmoskopickou spojnou čočku, díky čemuž vzniká zvětšený, výškově i stranově převrácený obraz. Vyšetřovací vzdálenost se pohybuje mezi 25 až 40 cm. Výsledné zvětšení je 4 až 6x a díky tomu je výsledné zorné pole větší, což umožňuje nahlédnout i do periferních oblastí sítnice. Binokulární nepřímý oftalmoskop je umístěný na hlavě vyšetřujícího, případně může být instalován

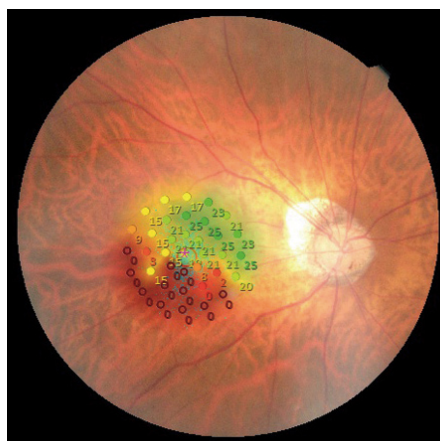
v brýlové obrušbě. Výhodou je, že vytváří plastický obraz očního pozadí. Indirektní oftalmoskopii lze provádět také na štěrbinové lampě pomocí přídavných oftalmoskopických čoček, jako je Hrubyho rozptylná nebo Volkova spojná čočka. [2; 28; 32]

4.4. Mikroperimetrie

Mikroperimetrie (Fundus-controlled perimetry) je funkčním vyšetřením, kterým můžeme vyhodnotit stav sítnice v oblasti makuly. Metoda v jednom přístroji kombinuje perimetrické vyšetření a barevnou fotografii fundu. Jedná se tedy o kombinaci subjektivního a objektivního vyšetření. Perimetrie je vhodným nástrojem k hodnocení zrakových funkcí, avšak pouze v případě, že má pacient stále dostatečně stabilní fixaci, jinak mohou být výsledky zavádějící. Zabudovaná nemydriatická fundus kamera umožňuje sledovat sítnici v reálném čase, přizpůsobovat se očním pohybům a upravovat citlivost jednotlivých bodů na sítnici. Přístroj promítá světelné podněty na vybraná místa podle nastavení vyšetřujícího. Během vyšetření lze nastavit i další parametry, jako je barva, velikost, počet nebo tvar promítaných bodů i celkovou délku stimulace. Přesnost vyšetření je kontrolována systémem, který sleduje stabilitu fixace vyšetřovaného oka. [11; 14; 28]

Pacient během vyšetření drží ovladač, který zmáčkne vždy při zhlédnutí stimulu. Výsledkem je barevná mapa na fotografii fundu zaznamenávající souhrnně všechny reakce. Vyšetření přesně ukazuje velikost případného centrálního skotomu, jeho parametry nebo schopnost pacienta fixovat, a tím poskytuje komplexní obraz stavu sítnice. V jediné fotografii je shrnut obraz funkčního a anatomického poškození sítnice, které pomáhá lékařům diagnostikovat případné patologie. Přístroj umožňuje posoudit informace z daného místa fixace, zda je foveolární nebo parafoveolární, i její stabilitu. [11; 14; 28]

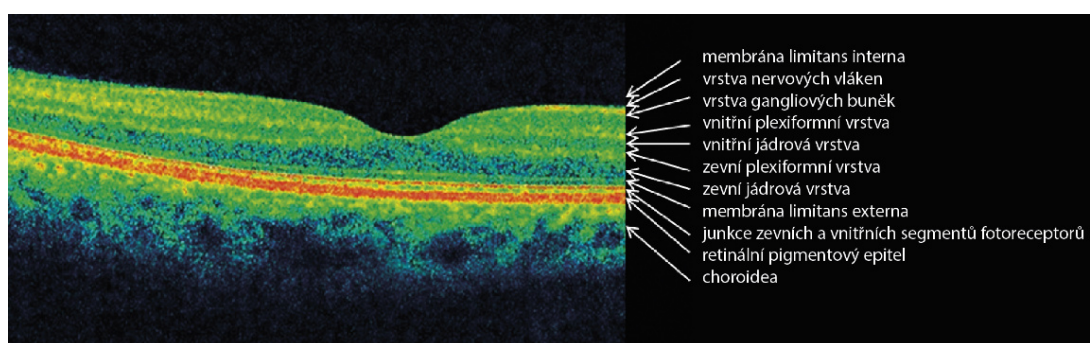
Nevýhodou vyšetření je větší časová náročnost a nutnost delší koncentrace ze strany pacienta. Rovněž je možnou komplikací to, že vyšetření nezobrazí výsledky izolovaně pouze z makulární krajiny, ale postihuje celou zrakovou dráhu, což je třeba zohlednit například u pacientů s diabetes mellitus. [11; 19]



Obr. 4.4 Mikroperimetrie oka s epiretinální membránou [33]

4.5. Optická koherenční tomografie

Optická koherenční tomografie (OCT) je v současnosti asi nejpoužívanější metodou k diagnostice makulárních onemocnění a vyšetřování zadního segmentu oka. Umožňuje neinvazivní vyšetření nitroočních struktur přes transparentní prostředí s vysokou axiální rozlišovací schopností. OCT díky měření času a intenzitě odraženého světla od očních struktur vytváří snímky sítnice a cévnatky. V oftalmologii se metoda používá především k diagnostice širokého spektra vitreoretinálních patologií až středně periferní oblasti pozadí. [8; 11; 34]



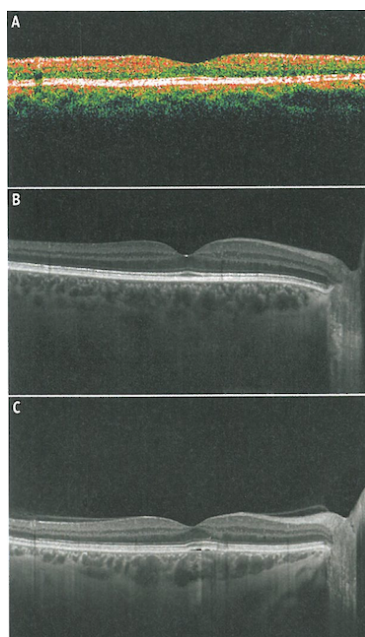
Obr. 4.5 Fyziologický nález jednotlivých vrstev sítnice na OCT [2]

Všechna OCT zařízení vycházejí principiálně z Michelsonova interferometru. Světelný paprsek vyslaný ze zdroje je rozdělen na dvě samostatné větve – referenční a měřicí. Ty jsou po odražení od měřených tkání směřovány do detektoru, který díky interferenci světelných vln z obou větví získá údaje o jejich poloze a reflektivitě.

K vyšetření se využívá odrazu nízkokoherentního záření delších vlnových délek od očních struktur. Čím delší je vlnová délka, tím hlouběji paprsek pronikne. [8; 12; 34]

První OCT přístroje byly takzvané time domain OCT (TD OCT). Ty zkoumaly časový rozdíl mezi světlem ze zdroje ve vztahu k odraženému světlu z vyšetřovaných struktur. Nevýhodou bylo využívání mechanicky pohyblivého zrcadla, které změnou své polohy fokusovalo přístroj do hloubkových vrstev sítnice. [8; 12; 34]

V současnosti se v klinické praxi využívají hlavně fourier domain OCT, kdy je obraz snímán pouze jediným paprskem, a odpadá tedy nutnost použití pohyblivého zrcadla. Rovněž se výrazně zvýšila rozlišovací schopnost i rychlost snímání, která je přibližně 100krát rychlejší než u snímků pomocí time domain OCT. Užívají se dva odlišné konstrukční typy zařízení – spectral domain OCT a swept source OCT. Spectral domain OCT má před detektor předřazen spektrometr, který zpracovává informace o poloze a reflektivitě jednotlivých tkání. U swept source OCT nahrazuje spektrometr světelný zdroj ve formě rychle přeladitelného laseru. [8; 12; 34]



Obr. 4.6 Optická koherenční tomografie. A: Time domain OCT. B: Spectral domain OCT.
C: Swept source OCT [12]

Stejně jako každé vyšetření i výsledky OCT mohou být ovlivněny chybou, proto by diagnóza nikdy neměla být založena na jediném řezu. Vyšetření by mělo probíhat v několika krocích – při vyhodnocování snímků je prováděna kvalitativní a kvantitativní

analýza, následuje syntéza poznatků z předchozích analýz a vyšetření, které dotvoří celkový obraz případné choroby. [11; 12; 19]

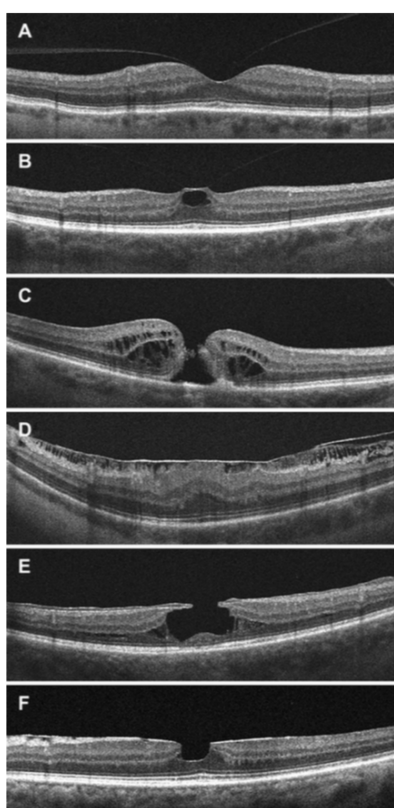
Kvalitativní analýza zahrnuje posouzení morfologie a míru reflexivity jednotlivých složek. Morfologie křivek retiny jako celku, včetně pigmentového epitelu, může být v podstatě pouze dvojího typu – konvexní a konkávní. Konkávní deformace (zachycené jako šikmý průběh retinálních vrstev) se vyskytují především u vysokých myopií spojených se stafylomem. Konvexní zakřivení je častější, setkáváme se s ním u celé škály serózních, nádorových, hemoragických nebo fibrovaskulárních ablací umístěných pod pigmentovým epitelem. Dalším posuzovaným parametrem je tvar a jednota retinálních vrstev. Právě tato část kvalitativní analýzy je významná pro diagnostiku chorob vitreoretinálního rozhraní jako ablace sklivce, epiretinální membrány, vitreomakulární trakce, makulární díry, lamelární díry, pseudodíry a dalších patologií. Vlivem těchto patologií dochází k výskytu nových reflektujících vrstev na povrchu sítnice a k elevaci či úplnému vymizení foveolární deprese. Pomocí novější generace OCT přístrojů lze sledovat i změny lineárních struktur komplexu sítnice, choriokapilaris a pigmentového epitelu sítnice. Poslední morfologicky sledovanou změnou je výskyt nových struktur a tkání, které nejsou fyziologickou součástí sítnice. Jedná se například o zákaly, epiretinální proliferace, tvorbu membrán nebo formace jizev. [11; 12; 19]

Reflexivita, tedy míra odrazu světla, je důležitým kvalitativním parametrem u OCT vyšetření. Její pokles či naopak zvýšení, případně výskyt stínů za reflektujícími vrstvami může být průvodním jevem některých onemocnění. Míra odrazu světla závisí na směru uspořádání jednotlivých struktur, na hloubce jejich uložení a na absorpci světla okolními tkáněmi. Zvýšenou reflexivitu je vidět u epiretinálních membrán či jizev, naopak snížení reflexivity nastává například při zakalení optických médií oka nebo při kumulaci subretinální tekutiny. [11; 12; 19]

Kvantitativní analýza se zaměřuje na změny tloušťky retiny a jejích jednotlivých vrstev a sledování rozměrů případných patologických ložisek. Význam této praktiky roste především u dlouhodobějšího sledování pacienta. Tloušťka sítnice je měřena od vitreoretinálního rozhraní k pigmentovému epitelu. Její zvýšení může poukazovat na vznik edému, přítomnost subretinální tekutiny, proliferaci tkání či trakční syndromy. Snížená tloušťka může indikovat případné atrofie tkáně nebo jizvení. Do tohoto okruhu řadíme i různá volumetrická vyšetření, která se provádí především u pacientů s glaukomem či neurooftalmologickými problémy. Poslední součástí kvantitativní

analýzy je topografické mapování, které se využívá k rychlému znázornění změn v retinálních vrstvách a umožňuje sledovat rozvoj patologie či účinnost případné léčby v časové ose. [11; 12; 19]

Celé vyšetření by mělo být završeno syntézou jednotlivých poznatků a vyslovením diagnózy. Jak již bylo uvedeno výše, snímek z OCT by neměl být jediným diagnostickým nástrojem, ale měl by fungovat jako doplněk ostatních vyšetření. Ke stanovení správné diagnózy je nutné znát i pacientovu celkovou anamnézu a provést standardní oční vyšetření včetně měření zrakové ostrosti, nitroočního tlaku nebo oftalmoskopie. [11; 12; 19]



Obr. 4.7 Jednotlivé choroby vitreoretinálního rozhraní na OCT snímku (A) Vitreomakulární adheze, (B) Vitreomakulární trakce, (C) Kompletní makulární díra, (D) Epiretinální membrána, (E) Lamelární díra, (F) Pseudodíra [35]

5. TERAPIE NEMOCÍ VITREORETINÁLNÍHO ROZHRANÍ

V kapitole týkající se léčby si popíšeme jednotlivé možnosti řešení pro daná onemocnění. Obecně platí, že pokud onemocnění pacientovi nezpůsobuje subjektivní potíže nebo pokud je pouze v počátečních stádiích, probíhá pouze sledování anatomických změn a funkčních projevů. Například u makulární díry se o operaci uvažuje až při druhém stádiu onemocnění, výjimečně se operuje i stádium 1b, a to v případě narušení vrstvy fotoreceptorů. Pokud onemocnění přetrvává a komplikuje pacientovi běžný život, jsou v zásadě dvě možnosti vedoucí k přerušení trakce v oku. První z nich je chirurgická – cestou pars plana vitrektomie, druhá je farmakologická, pomocí vitreolýzy (chemovitrektomie). [8; 22]

5.1. Pars plana vitrektomie

Makulární díra byla ještě dlouho po svém objevení považována za neoperovatelné onemocnění. V roce 1991 však Kelly a Wendel ve své průlomové studii dokázali, že technikou pars plana vitrektomie s kompletním odstraněním kortikálního sklivce spolu s epiretinálními proliferacemi, plynovou tamponádou a pooperačním polohováním můžeme manifestní makulární díry úspěšně vyřešit. Uzavření makulární díry v tomto případě nastalo u 73 % pacientů a zraková ostrost se o dva řádky na Snellově optotypu zlepšila u 42 % pacientů. [2; 21]

Pars plana vitrektomie se dnes klasicky provádí třicestným přístupem za použití některé z mikrochirurgických bezstehových technik. V místě ploché části řasnatého tělíska (pars plana) se do nitra oka přes sklěru udělají speciálním nožem tři incize (sklerotomie), přes které se do oka zavedou chirurgické nástroje. Operace se většinou provádí v lokální anestezii. Odstraní se přední a kortikální sklivce a odloučí se zadní sklivcová membrána. Následuje dočištění periferie jako vystříhání báze sklivce a kontrola periferie sítnice. Při odloučení zadní sklivcové membrány od retiny je třeba postupovat velmi opatrně, neboť při silné adhezi může být lehce způsobena trhлина na sítnici. Pro zviditelnění špatně rozeznatelné zadní sklivcové membrány se používají krystalické kortikoidy (benzomazon, triamcinolon). Při operaci fakického oka se

doporučuje ponechat přední část sklivce pro snížení rizika rychlé progresse katarakty. Pokud jsou přítomny epiretinální membrány, jsou odstraněny pomocí peelingu. Při peelingu je dobré se vyvarovat předozadního tahu a provádět ho spíše v tangenciálním směru, což je pro sítnici šetrnější. Poté se povrch sítnice obarví pomocí barviva, následuje peeling vnitřní limitující membrány a aplikace zředěného dlouho působícího expanzivního plynu (C_3F_8 – perfluoropropanu, SF_6 – hexafluorofosfátu). Někdy se používá i vzduchová tamponáda, její výhodou je nižší kataraktogenní efekt a kratší doba tamponády, ale je pravděpodobně méně efektivní než tamponáda expanzivními plyny. U pacientů, kteří nejsou schopni správně pooperačně polohovat, se provádí pars plana vitrektomie za použití silikonového oleje, ale funkční výsledky bývají horší než při užití plynu. Tamponády se dnes používají obvykle jen u operací makulární děr, u ostatních defektů vitreoretinálního rozhraní jsou využívány jen zřídka, například při přítomnosti vysokého makulárního edému. [2; 16; 27; 36]

Peeling vnitřní limitující membrány k odstranění trakčních sil v makule bývá stále považován za diskutabilní. Někteří lékaři ho využívají jen v případě posledního stádia makulární díry, jiní zákrok provádějí vždy, bez ohledu na stádium. Tenkou a transparentní vnitřní limitující membránu je vhodné zviditelnit pomocí barviv. K obarvení bývá použita indocyaninová zeleň, trypanová modř nebo brilantová modř. Indocyaninová zeleň je problematická kvůli své toxicitě k pigmentovému epitelu a dlouhodobé fluorescenci – následkem jejího použití mohou být výpadky zorného pole a poškození buněk pigmentového epitelu nebo gangliových buněk. Dlouhodobé výsledky však ukazují, že peeling vnitřní membrány snižuje frekvenci znovutevření makulárních děr. [22; 36; 37]

K podpoře hojení bývá aplikován transformující růstový faktor β , autologní sérum či trombocyty. Účinek těchto látek však dosud nebyl v klinických studiích dostatečně prokázán. Po operaci je pacient poučen o významu polohování obličejem dolů, aby bublina plynu tlačila na postiženou oblast. Nutná doba polohování není striktně daná, dříve se počítalo až s obdobím 14 dnů, dnes se jedná nejčastěji o dobu kolem 5 dnů. Úspěšnost operace závisí z velké části i na velikosti tlaku, který vytváří bublina expanzivního plynu na makulární oblast. To ovlivňuje jednak velikost samotné bubliny, ale i kooperace pacienta při pooperačním polohování obličejem dolů. [22; 36; 38]

Dnes je při použití tohoto terapeutického postupu možné dosáhnout uzavření makulární díry v 90 % případů, více než 60–70 % pacientům se zlepší zraková ostrost o více než 2 řádky na Snellových optotypech. Více než 90 % pacientů udává vymizení

obtěžujících metamorfopsií. Lepší prognózu k uzavření mají pacienti s menšími dírami, kratší anamnézou a lepším předoperačním vízem. Nejčastější pooperační komplikací je rozvoj nukleární katarakty, a to až u 75 % fakických pacientů. Dalšími onemocněními projevujícími se po operaci pak může být odchlípení sítnice, poškození pigmentového retinálního epitelu, cystoidní makulární edém, choroidální neovaskularizace, defekty zorného pole, paracentrální skotomy, endoftalmitida nebo hemoftalmus. Asi v 5 % případů může dojít ke znovuotevření díry a je nutné přistoupit k reoperaci za použití plynové tamponády nebo tamponády silikonovým olejem. [2; 21; 22; 27]

Po operaci s peelingem epiretinální membrány dochází do 6 měsíců od zákroku ke zlepšení vidění a vymizení metamorfopsie. Zlepšení vízu o 2 a více řádků na Snellově optotypu nastane u 60–85 % pacientů do 6–12 měsíců od operace. Ale jen v ojedinělých případech dochází k návratu zrakových funkcí do původního stavu, tedy do stavu před vypuknutím nemoci. Zákrok je v tomto případě indikován spíše k zabránění postupu onemocnění, ablace fovey a vzniku cystoidního makulárního edému než za účelem zlepšení zrakové ostrosti. [2; 19]

Při operativním řešení vitreoretinálního trakčního syndromu je podstatné vhodné načasování zákroku. Zlepšení předoperačního vízu o 2 a více řádků na Snellově optotypu nastává asi u 60 % pacientů. Relativně častou komplikací je vznik vitreoschízy, a to asi v 30 % případů. [2]

5.2. Farmakologická vitreolýza

Farmakologická vitreolýza je relativně novou možností léčby chorob vitreoretinálního rozhraní. První klinické studie byly publikovány v roce 2012 o preparátu Ocriplazmin (Jetrea®, ThromboGenius). Ocriplasmin je rekombinantní formou lidského plasminu, který má proteolytické účinky na bílkoviny mezi sklivcem a retinou (fibronektin, laminin a kolagen). Metoda by měla v oku účinkovat dvěma způsoby, prvním z nich je urychlení zkapalnění sklivce a druhým je oslabení adheze vnitřní limitující membrány. [8; 39; 40]

Výzkumná skupina *Microplasmin for Intravitreal Injection-Traction Release Without Surgical Treatment* (MIVI-TRUST) publikovala výsledky enzymatické vitreolýzy za použití ocriplasminu pro vitreomakulární trakce a makulární díry. Vitreoretinální adheze se uvolnila u 26,5 % pacientů s ocriplasminem a 10,1 % při podání placebo. Nechirurgické uzavření makulární díry se podařilo ve 40,6 % případů

u pacientů s injekčně podávaným ocriplasminem v porovnání s 10,6 % uzavřených děr u pacientů z placebo skupiny. Je nutno dodat, že studie se účastnili nemocní s makulární dírou pouze do velikosti 400 μm . [39; 40]

Aplikace ocriplasminu je nejúčinnější u pacientů s fokální vitreomakulární adhezí ($\leq 1500 \mu\text{m}$) a absencí epiretinální membrány. Obecně platí, že čím dříve se léčba aplikuje, tím je její úspěšnost vyšší. U makulárních děr se farmakologická vitreolýza používá pouze v prvních dvou stádiích (do 400 μm). Velká část pacientů navštíví lékaře až při projevení symptomů, často ve vyšších stádiích onemocnění, a nejsou tedy vhodnými kandidáty pro farmakologickou léčbu. [39; 41]

Jako vedlejší účinky léčby bývají udávány sklivcové zákalky, fotopsie, snížení zrakové ostrosti, odchlípení sítnice a progrese onemocnění ze stádia vitreomakulárního trakčního syndromu směrem k makulární díře. [42]

6. ZÁVĚR

Hlavním cílem mé bakalářské práce byl popis jednotlivých patologií vitreoretinálního rozhraní. Celé rozdělení jednotlivých chorob vychází z klasifikace publikované v roce 2013 The International Vitreomacular Traction Study Group ve studii s názvem *The International Vitreomacular Traction Study Group Classification of Vitreomacular Adhesion, Traction, and Macular Hole*. Toto rozdělení nahrazuje starší dělení, které prezentoval Donald Gass již v roce 1988. Nová klasifikace by měla být objektivnější a méně závislá na klinických příznacích nebo symptomech pacienta. Díky tomu, že OCT poskytuje průřez sítnicí v kvalitě, kterou bylo dříve schopno poskytnout maximálně histologické vyšetření, musela se klasifikace rozšířit o stupeň vitreomakulární adheze, který biomikroskopické vyšetření nebylo schopno rozpoznat. [1]

Moderní diagnostické metody významně přispívají k včasnému odhalení chorob vitreoretinálního rozhraní. Díky tomu se pro pacienty zvyšuje šance na plnohodnotnou či alespoň maximální možnou míru zotavení. Vybrané testy a diagnostické nástroje jsou v práci zahrnuty především z toho důvodu, že se jedná o neinvazivní metody, které mohou provádět nejen oftalmologové, ale i optometristé nebo zdravotní sestry.

Kromě klasické léčby pars plana vitrektomie se v posledních letech objevila nová varianta v podobě farmakologické vitreolýzy. Injekční podání enzymu ocriplasminu má urychlit proces zkapalnění sklivce a oslabit adheze vnitřní limitující membrány. I v tomto případě hraje klíčovou roli včasné odhalení patologie, protože v pozdějších stádiích onemocnění nemá tento způsob léčby požadovaný efekt.

Tato bakalářská diplomová práce tedy shrnuje základní aspekty jednotlivých patologií vitreoretinálního rozhraní, možností jejich diagnostiky a léčby, a poskytuje tak čtenářům ucelený přehled dosavadního poznání dané problematiky.

7. LITERATURA

1. **DUKER, Jay S. et al.** The International Vitreomacular Traction Study Group Classification of Vitreomacular Adhesion, Traction, and Macular Hole. *Ophthalmology*. 2013, 120(12), 2611-2619.
2. **KUCHYŇKA, Pavel.** *Oční lékařství*. 2. vydání. Praha : Grada Publishing, 2016. ISBN 978-80-247-5079-8.
3. **KRAUS, Hanuš.** *Kompendium očního lékařství*. Praha : Grada Publishing, 1999. ISBN 80-7169-079-1.
4. **KOLÍN, Jan.** *Oftalmologie praktického lékaře*. Praha : Karolinum, 1994. ISBN 80-7066-861-X.
5. **KVAPÍLKOVÁ, Květa.** *Anatomie a embryologie oka*. Brno : Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 2000. ISBN 80-7013-313-9.
6. **ČIHÁK, Radomír.** *Anatomie 3*. Praha : Grada publishing, 1997. ISBN 80-7169-140-2.
7. **REMINGTON, Lee Ann.** *Clinical Anatomy of the Visual System*. St. Louis, Missouri: Elsevier Health Sciences, 2011. ISBN 978-1-4377-1926-0.
8. **ERNEST, Jan.** *Makulární edémy*. Praha : Mladá fronta, 2014. ISBN 978-80-204-3472-2.
9. **WORST, J. G. F. a LOS, L. I.** *Cisternal anatomy of the vitreous*. Amsterdam: Kugler Publications, 1995. ISBN 90-6299-110-6.
10. **SANG, D. N.** Embryology of the Vitreous. Congenital and Developmental Abnormalities. IN: Charles L. SCHEPENS & Adolphe NEETENS (eds). *The Vitreous and Vitreoretinal Interface*. New York: Springer Science + Business Media, 1987. ISBN 978-1-4757-1903-1.
11. **ERNEST, Jan et al.** *Makulární degenerace. Trendy v léčbě věkem podmíněné makulární degenerace*. Praha : Mladá fronta, 2010. ISBN 978-80-204-2363-4.
12. **NĚMEC, Pavel.** *Optická koherenční tomografie. Klinický atlas sítnicových patologií*. Praha : Mladá fronta, 2015. ISBN 978-80-204-3810-2.
13. **KOLÍN, Jan.** *Oční lékařství*. Praha : Karolinum, 2007. ISBN 978-80-246-1325-3.
14. **ŘEHÁK, Jiří a Matúš REHÁK.** *Venózní okluze sítnice*. Praha : Grada Publishing, 2011. ISBN 978-80-247-3480-4.

15. **SYNEK, Svatopluk a Šárka SKORKOVSKÁ.** *Fyziologie oka a vidění.* Praha : Grada Publishing, 2014. ISBN 978-80-247-3992-2.
16. **ČERNÁK, Martin.** *Patológia vitreoretinálneho rozhrania* [online]. 1. Bratislava: Univerzita Komenského v Bratislavě, 2014 [cit. 2018-04-01]. ISBN 978-80-223-3624-6. Dostupné z: https://www.fmed.uniba.sk/fileadmin/lf/sluzby/akademicka_kniznica/PDF/Elektronicke_knihy_LF_UK/Patologia_vitreoretinalneho_rozhrania.pdf
17. **HYCL, Josef a Lucie TRYBUČKOVÁ.** *Atlas oftalmologie.* Praha : Triton, 2008. ISBN 978-80-7387-160-4.
18. **DUBSKÁ, Zuzana a Tomáš KUČERA.** Müllerovy buňky středem zájmu oftalmologů. In: ŘEHÁK, Jiří. (ed.) *17. Vejdovského olomoucký vědecký den.* Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2016, s. 55.
19. **CIHELKOVÁ, Ilona a Petr SOUČEK.** *Atlas makulárních chorob.* Praha : Galén, 2005. ISBN 80-7262-370-2.
20. **ROZSÍVAL, Pavel et al.** *Oční lékařství.* Praha: Galén, 2017. ISBN 978-80-7492-316-6.
21. **KOLÁŘ, Petr.** Idiopatická makulární díra – epidemiologie, klasifikace, přirozený průběh, terapie. *Praktický lékař.* Praha: Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, 2005, **85**(12), 697-700.
22. **CIHELKOVÁ, Ilona, Petr SOUČEK a Josef ŠACH.** Optická koherentní tomografie u pars plana vitrektomie pro idiopatickou makulární díru. *Česká a slovenská oftalmologie* [online]. 2006, **62**(2), 100-109 [cit. 2018-04-04]. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/pdf?id=2915>
23. **NĚMEC, Pavel et al.** . Vitreoretinální rozhraní - Makulární díry - souborný referát. In: ŘEHÁK, Jiří. (ed.) *17. Vejdovského olomoucký vědecký den.* Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2016, s. 40 - 45.
24. **DUSOVÁ, Jaroslava et al.** Intraoperativní optická koherentní tomografie ve vitreoretinální chirurgii. *Česká a slovenská oftalmologie* [online]. 2017, **73**(3), 94-100 [cit. 2018-03-19]. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/ceska-slovenska-oftalmologie-clanek/intraoperacni-opticka-koherentni-tomografie-ve-vitreoretinalni-chirurgii-62918>
25. **GELMAN, Rachel et al.** Retinal Damage Induced by Internal Limiting Membrane Removal. *Journal of Ophthalmology* [online]. 2015, **2015**, 1-10 [cit. 2018-04-14].

DOI: 10.1155/2015/939748. ISSN 2090-004X. Dostupné z:
<http://www.hindawi.com/journals/joph/2015/939748/>

26. Lamellar Hole. *OCTMD* [online]. San Francisco: West Coast Retina [cit. 2018-04-14]. Dostupné z: <http://www.octmd.org/diagnoses/vitreoretinal-interface/lamellar-hole/>
27. **NĚMEC, Pavel et al.** . Epiretinální membrány – komplexní přehled. In: ŘEHÁK, Jiří. (ed.) *16. Vejdovského olomoucký vědecký den*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2015, s. 25 - 29.
28. **BENEŠ, Pavel**. *Přístroje pro optometrii a oftalmologii*. Brno : Národní centrum ošetřovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2015. ISBN 978-80-7013-577-8.
29. **WATZKE, Robert C. a Lee ALLEN**. Subjective Slitbeam Sign for Macular Sisease. *American Journal of Ophthalmology*. 1996, **68**(3), 449-453.
30. **TANNER, Vaughan and Thomas H. WILIAMSON**. Watzke-Allen slit beam test in macular holes confirmed by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmology*. 2000, **118**(8), 1059–1063.
31. **RUTRLE, Miloš**. *Přístrojová optika*. Brno : Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 2000. ISBN 80-7013-301-5.
32. **HORNOVÁ, Jana**. *Oční propedeutika*. Praha : Grada Publishing, 2011. ISBN 978-80-247-4087-4.
33. *Oculus: Oculus/Nidek MP-3 Perimetrie* [online]. Wetzlar: OCULUS Optikgeräte [cit. 2018-04-04]. Dostupné z:
<http://www.oculus.de/de/produkte/netzhautanalyse/mp-3/highlights/>
34. **SOUČKOVÁ, Ilona a Petr SOUČEK**. Optická koherentní tomografie u makulárních chorob, nové možnosti léčby. In: *Trendy soudobé oftalmologie 8*. Praha: Galén, 2012, 109–121. ISBN 9788072628186.
35. **LEVISON, Ashleigh L. a Peter K. KAISER**. Vitreomacular interface diseases: Diagnosis and management. *Taiwan Journal of Ophthalmology* [online]. 2014, **4**(2), 63-68 [cit. 2018-04-24]. DOI: 10.1016/j.tjo.2013.12.001. ISSN 22115056. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2211505613001002>
36. **VEITH, Miroslav et al.** Chirurgické řešení idiopacké makulární díry 25-gauge pars plana vitrektomií s peelingem vnitřní limitující membrány asistované brilliantovou modří s plynovou tamponádou. *Česká a slovenská oftalmologie* [online]. 2015, **71**(3), 170-174 [cit. 2018-03-19]. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/ceska-slovenska->

oftalmologie-clanek/chirurgicke-reseni-idiopaticke-makularni-diry-25-gauge-pars-plana-vitrektomii-s-peelingem-vnitřni-limitující-52702

37. **KORDA, Vladimír et al.** Chirurgické řešení makulární díry. *Česká a slovenská oftalmologie* [online]. 2005, **61**(5), 316-320 [cit. 2018-03-19]. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/pdf?id=5718>
38. **KOLÁŘ, Petr.** Bezstehová chirurgie v léčbě idiopatické makulární díry. In: ŘEHÁK, Jiří. (ed.) *14. Vejdovského olomoucký vědecký den*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2013, s. 48 - 49.
39. **MOISSEIEV, Joseph et al.** Effect of ocriplasmin on the management of macular holes: assessment of the clinical relevance of ocriplasmin. *JAMA ophthalmology*. 2014, **132**(6), 709-713.
40. **LESCRAUWAET, Benedicte et al.** *Visual Function Response to Ocriplasmin for the Treatment of Vitreomacular Traction and Macular Hole: The OASIS Study*. 2017.
41. **STALMANS, Peter et al.** Enzymatic Vitreolysis with Ocriplasmin for Vitreomacular Traction and Macular Holes. *New England Journal of Medicine* [online]. 2012, **367**(7), 606-615 [cit. 2018-04-04]. DOI: 10.1056/NEJMoa1110823. ISSN 0028-4793. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1110823>
42. **CHOW, Nicholas, Thomas HONG a Andrew CHANG.** Multimodal imaging of macular subretinal deposits following intravitreal ocriplasmin injection. *American Journal of Ophthalmology Case Reports* [online]. 2018, **9**, 80-84 [cit. 2018-04-10]. DOI: 10.1016/j.ajoc.2018.01.016. ISSN 24519936. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2451993617301524>

SEZNAM TABULEK A OBRÁZKŮ

Tab. 1. Přehled stádií makulární díry podle Gasse	17
Obr. 1.1 Názorné schéma rozmístění a interakce kolagenních fibril a kyseliny hyaluronové jakožto dvou klíčových složek sklivcové hmoty	3
Obr 1.2 Fáze embryonálního vývoje sklivce	4
Obr. 2.1 Topografie makulární oblasti	6
Obr. 2.2 Topografie foveolární oblasti sítnice, rozložení vrstev sítnice	7
Obr. 2.3 Neurální spoje na sítnici	11
Obr. 3.1 OCT snímek vitreomakulární trakce	14
Obr. 3.2 Oftalmoskopický nález makulární díry ve 2. stádiu	15
Obr. 3.3 Makulární díra s operkulem	16
Obr. 3.4 Srovnání dělení podle Gasse s novou klasifikací	16
Obr. 3.5 Jednotlivá stadia makulární díry na schématickém nákresu a OCT snímku	17
Obr. 3.6 Fotografie lamelární makulární díry	19
Obr. 3.7 OCT snímek lamelární makulární díry	19
Obr. 3.8 Fotografie makulární pseudodíry	20
Obr. 3.9 Snímek epiretinální membrány	21
Obr. 4.1 Amslerova mřížka	23
Obr. 4.2 Světelný paprsek z pohledu pacienta (nepřerušný, zúžený, přerušný, ohnutý)	24
Obr. 4.3 Přímý oftalmoskop	25
Obr. 4.4 Mikroperimetrie oka s epiretinální membránou	27
Obr. 4.5 Fyziologický nález jednotlivých vrstev sítnice na OCT	27
Obr. 4.6 Optická koherenční tomografie (A) Time domain OCT, (B) Spectral domain OCT, (C) Swept source OCT	28
Obr. 4.7 Jednotlivé choroby vitreoretinálního rozhraní na OCT snímku (A) Vitreomakulární adheze, (B) Vitreomakulární trakce, (C) Kompletní makulární díra, (D) Epiretinální membrána, (E) Lamelární díra, (F) Pseudodíra	30