

**PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO V OLMOUCI**  
**KATEDRA OPTIKY**

**MAKULÁRNÍ CHOROBY OVLIVŇUJÍCÍ ZRAKOVOU OSTROST**

Bakalářská práce



**VYPRACOVALA:**

**Johana Kühnelová**

**Obor B5345 OPTOMETRIE**

**Školní rok 2018/2019**

**VEDOUCÍ PRÁCE:**

**Doc. MUDr. Oldřich Chrápek, Ph.D.**

### **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně pod vedením Doc. MUDr. Oldřicha Chrapka, Ph.D. za použití literatury uvedené v závěru.

V Olomouci dne 06. 05. 2019

.....

## **Poděkování**

Ráda bych poděkovala doc. MUDr. Oldřichu Chrapkovi, Ph.D. za všestrannou pomoc při tvorbě této práce. Dále bych ráda poděkovala oční ordinaci Oculeus za umožnění využití jejich přístroje OCT Spectralis. Za konzultace dále děkuji As. MUDr. Pavlu Němcovi a MUDr. Janě Kühnelové.

Tato práce byla vytvořena za podpory projektů IGA PřF UP v Olomouci s názvem “Optometrie a její aplikace“, č. IGA\_PrF\_2018\_007 a IGA\_PrF\_2019\_005.

# Obsah

Obsah	4
Úvod	6
1 Anatomie sklivce a sítnice	7
1.1 Sklivec	7
1.2 Sítnice	10
1.3 Topografie retinálních okrsků	11
2 Zraková ostrost, kontrastní senzitivita	14
2.1 Rozlišovací mez oka	14
2.2 Optotypy	16
2.2.1 Řazení znaků	16
2.2.1.1 Optotypy s aritmetickým řazením	16
2.2.1.2 Logaritmické optotypy	16
2.2.1.3 Optotypy se Snellovou řadou	17
2.2.1.4 ETDRS optotypy	17
2.2.2 Provedení optotypů	18
2.2.2.1 Tištěné optotypy	18
2.2.2.2 Světelné optotypy	18
2.2.2.3 Projekční optotypy	19
2.3 Zraková pohoda	19
2.3.1 Osvětlenost (intenzita osvětlení)	19
2.3.2 Kontrast a jas	19
3 Vyšetřovací metody	21
3.1 Optická koherenční tomografie	21
3.1.1 OCT s časovou doménou (TD-OCT, <i>time domain OCT</i> )	22
3.1.2 OCT se spektrální doménou (SD-OCT, <i>spectral domain OCT</i> ) a swept source OCT (SS-OCT)	22
3.2 Fluorescenční angiografie (FAG)	23
3.3 Ultrazvuk	24
3.4 Amslerova mřížka	24
4 Makulární choroby	26
4.1 Makulární díra	26
4.1.1 Terapie makulárních děr	27
4.2 Věkem podmíněná makulární degenerace (VPMD)	29
4.2.1 Klasifikace VPMD	30

4.2.1.1	Suchá forma	30
4.2.1.2	Vlhká forma	31
4.2.2	Léčba VPMD	34
4.2.2.1	PDT léčba	34
4.2.2.2	Anti-VEGF léčba	35
4.2.2.3	Budoucnost	35
	Závěr	36
	Seznam použitých zdrojů	37
	Seznam obrázků	38

## Úvod

Člověk přijímá zrakově až 80 % informací o okolním světě. Tím pádem má být jen částečná ztráta zraku výrazný vliv na všechny aspekty lidského života- od běžné sebeobsluhy přes pracovní život až k mezilidským vztahům. Lidé mají tendenci brát vidění jako samozřejmost a mají pocit, že jediné, co jim hrozí, je eventuální úraz. Přitom existuje řada chorob, které nemají žádnou jasnou a zjevnou příčinu a pokud člověk nechodí na pravidelná preventivní vyšetření, nemusí dlouhou dobu vůbec vědět, že mu nějaká takováto choroba hrozí.

Lidský mozek nevyužívá všechny oblasti sítnice stejnou měrou. Směrem do periferie sítnice zaznamenává spíše obrysy předmětů, tvary a kontrast mezi světlem a tmou. Vnímání barev, a především dokonale ostré vidění má na starosti centrální oblast sítnice, tzv. žlutá skvrna (makula). Pokud se poškodí právě toto místo, znamená to naprosto zásadní ovlivnění zrakové ostrosti. Právě na dvě nejčastější choroby způsobující poškození makuly jsem se rozhodla zaměřit svou práci; konkrétně se jedná o makulární díry a věkem podmíněnou makulární degeneraci.

Pro správné a rychlé pochopení jednotlivých chorob je nutná čtenářova znalost fyziologické anatomie sklivce a sítnice (především makulární oblasti). Tomu se věnuje první kapitola práce. Správná diagnostika sítnicových onemocnění se neobejde bez měření zrakové ostrosti a kontrastní senzitivity, na což se zaměřuje druhá kapitola. Dále následuje kapitola o vyšetřovacích metodách, které se v dnešní době nejvíce uplatňují při diagnostice chorob, kterým se věnuji v další části práce. Chorob postihujících makulární oblast je pochopitelně velké množství. Mezi dědičná (hereditární) onemocnění makuly řadíme, například makulární dystrofie nebo hereditární vitreoretinopatie. Já se ve své práci zaměřuji na dvě vybraná získaná onemocnění makuly (makulární díry a VPMD), které patří k nejčastějším onemocněním této oblasti vůbec, a proto mají zásadní význam. Dalším příkladem získaných makulárních chorob je, například degenerativní myopie nebo cystoidní makulární edém.

Mým cílem bude představit choroby jednoduše a přehledně tak, aby jim porozuměli optometristé, kteří mají zájem o sítnicovou problematiku nebo například pracují na pracovišti, kde se lékaři léčbě těchto onemocnění více věnují.

# 1 Anatomie sklivce a sítnice

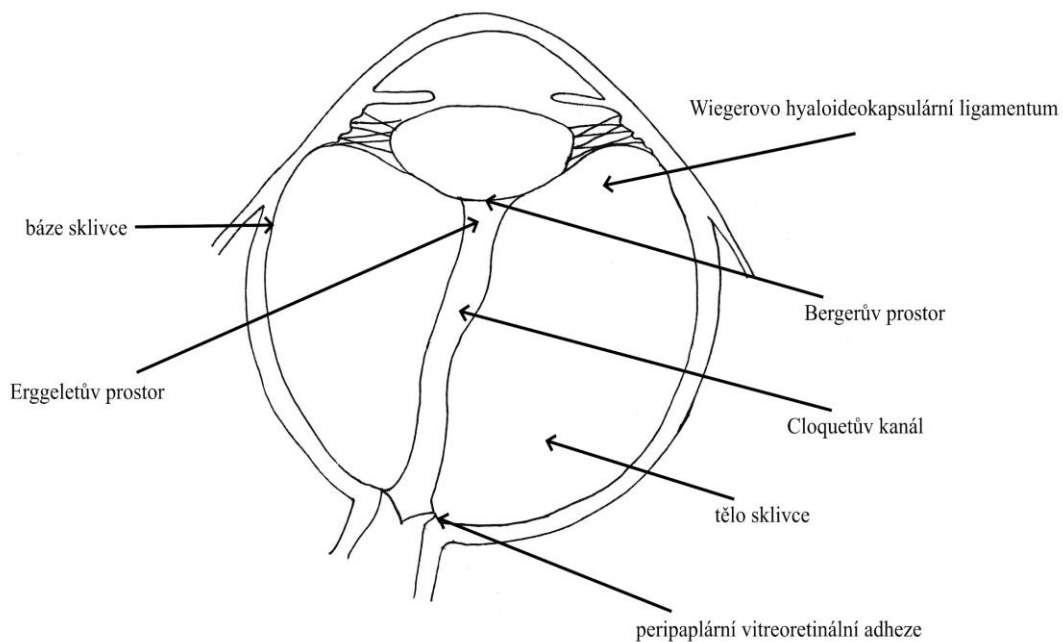
Orientace v anatomickém uspořádání sklivce a sítnicových vrstev je klíčová pro pochopení patologických jevů provázejících onemocnění, kterým se budeme věnovat v dalších kapitolách.

## 1.1 Sklivec

Sklivec za normálních okolností nemá zásadní vliv na sítnici, ale například v případě makulárních děr (či při ablaci sítnice) na ni působí trakčními silami a může celou situaci výrazně zhoršit.

Sklivec neboli **corpus vitreum** tvoří asi 4/5 nitroočního obsahu a má objem 4 ml. Laterálně je připevněn ke sklivcové bázi, vzadu k terči zrakového nervu, k fovee a k velkým cévám sítnice. **Kortikální sklivec** je 100-200 µm tlustá vrstva sklivce těsně přiléhající k sítnici. V přední části ihned za čočkou vytváří sklivec **centrální depresi** (fossa patellaris) a k zadní ploše čočky je připojen **Wiegerovým hyaloideokapsulárním ligamentem**. Střed ligamenta mezi čočkou a sklivcem se nazývá **Bergerův prostor**. Přímo za ním leží trychtýřovité rozšíření začátku **Cloquetova kanálu** nazývaní se **Erggeletův prostor**. V embryonálním vývoji probíhala na místě Cloquetova kanálu arterie hyaloidea. Kanál jde od terče zrakového nervu k patellární fosse na zadním pólu čočky.

Cloquetův kanál je na většině míst 1-2 mm široký a neobsahuje kolagenní vlákna. Lze jej pozorovat jako tzv. **Mittendorfovu tečku**, pokud je ve své lentikulární části kondenzovaný. Na zadním povrchu čočky je širší a v dolním sklivci je připevněn k papile na jejím gliálním okraji tzv. **oblast Martegianiho**.



#### Anatomie sklivce [A]

Sklivce je transparentní pojivo skládající se ze tří složek: z tekutiny, ve které jsou rozpuštěny nebo rozptýleny důležité fyziologické molekuly, z extracelulární makromolekulární síťoviny a z buněčné složky.

Sklivcová síťovina je za normálních okolností tvořena kolagenními fibrily. Jemnost a poměrně velká vzdálenost mezi fibrily vysvětluje minimální rozptyl procházejícího světla a také měkkost gelu. Periferní kortex sklivce je charakterizován vyšší hustotou kolagenních fibril a vyšší koncentrací kyseliny hyaluronové. Pokud jsou fibrily zničeny kolagenázou, gel se přeměňuje v kapalinu. Těžký zánět, snížení pH nebo vysoká teplota nad 50 °C (například při excesivní laserové léčbě) může fibrily znehodnotit, ty se pak smršťují a dochází ke zkapalnění gelu.

Prostory v síťovině jsou vyplněny molekulami kyseliny hyaluronové, které absorbují velké množství vody (proto je 99 % sklivce tvořeno vodou) a formují prostředí vhodné pro průběh celé řady fyziologických reakcí. Vliv na strukturu sklivcového gelu mají mimo jiné osmotické látky, jako například manitol. Tyto látky dehydratací kyseliny hyaluronové zmenšují objem gelu. Sklivcový gel může i zkapalnit působením proteinů nebo iontů (např. železo z hemoglobinu), které mohou způsobit srážení kyseliny hyaluronové, což může být příčinou zhroucení kolagenní trámčiny.



Buněčná složka gelu se za normálních okolností skládá z hyalocytů, astrocytů a gliových buněk. Hyalocyty fungují jako makrofágy a také provádějí syntézu kyseliny hyaluronové a částečně i sklivcového kolagenu. Jejich počty nejsou ve všech částech sklivce stejné, nejvíce se jich nachází v bázi sklivce, méně jich lze nalézt na zadním pólu a nejméně při ekvátoru.

Nad terčem zrakového nervu se nachází gliální meniskus tvořený astrocyty. Bazální lamina, ke které je připojen sklivec, se skládá z vláken kortexu a retinální bazální membrány. Membrána je souvislá vrstva ohraničující vnitřní povrch sítnice od pars plana k terči zrakového nervu. Silné spojení mezi kolagenem sklivce a vnitřní limitující membránou lze najít v místech, kde je bazální membrána ztenčená, to znamená nad terčem zrakového nervu, nad foveou (tzv. vitreomakulární adheze má význam v pozdějších stádiích makulárních děr), nad cévami a v periférii. Tam, kde je bazální membrána ztlustělá, je pak sklivec pouze přiložen na sítnici. V místech, kde na sebe sítnice a bazální membrána silně přiléhají, mohou gliové buňky proniknout do prostoru sklivce. Toto se projeví především po zánětech nebo jako následek úrazu, kdy mohou tyto přesuny gliových buněk vést k ještě pevnějším vitreoretinálním spojmům a to pak může přispět k tvorbě preretinální membrány.

Ve sklivci lze dále najít aminokyseliny, proteiny, lipidy, fosfolipidy, kyselinu askorbovou a další nízkomolekulární látky a ionty.

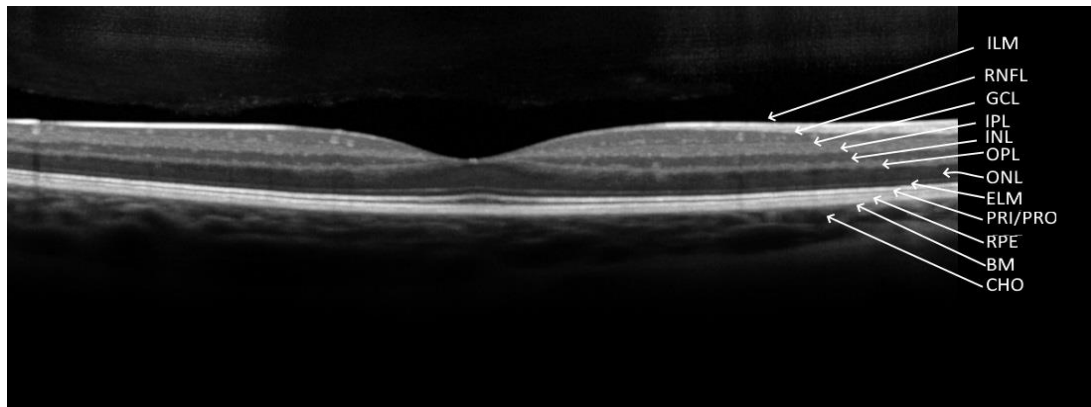
Zadní hranici zadní komory tvoří báze sklivce, kde se také nachází jeho nejpevnější úpon. Báze dělí kůru sklivce na přední a zadní a jedná se o nejdůležitější fyziologické spojení mezi corpus vitreum a sítnicí. Fibrily končí v bázi sklivce a spojují se s membrana limitans interna sítnice a bazální membránou ciliárních epitelových buněk. Tyto kolagenní fibrily se upínají 2 mm před ora serrata a 2-4 mm za ora serrata v periferní části senzorické sítnice. Membrana limitans interna končí na okraji terče zrakového nervu, bazální lamina však pokračuje jako Elschingova vnitřní limitující membrána, která je tlustá 50  $\mu\text{m}$  a na centrální části terče zrakového nervu se ztenčuje na 20  $\mu\text{m}$ . Pod ní jsou uloženy struktury papily, jejichž nepravidelnosti membrána kopíruje a tato struktura je nazývána Kuhntův centrální meniskus. Např. při proliferativní diabetické retinopatii se projevuje častý abnormální výskyt proliferace z papily a jejího okolí, který je podpořený ztenčením a chemickým složením struktur Kuhntova centrálního menisku.

## 1.2 Sítňice

Sítňice (**retina**) je nejvnitřnější vrstva oka. Právě ona je tou částí oka, jež převádí zrakový vjem na elektrochemický signál, který je dále zrakovou dráhou převáděn do mozku, kde vyvolává dojem vidění. Člověk (na rozdíl např. od hlavonožců, jako je chobotnice) má tzv. inverzní typ sítňice. To znamená, že samotné světločivné buňky jsou umístěny pod všemi ostatními vrstvami sítňice (při pomyslném pohledu do oka směrem od čočky).

Nejtenčí je sítňice při ora serrata (0,1mm) a dále její tloušťka roste přes ekvátor, kde měří 0,2 mm až na 0,5 mm při papile a okraji fovey. Retinu lze v dospělém stavu rozdělit na optickou a neoptickou část-**pars optica retinae** a **pars caeca retinae**. Pars caeca je dvouvrstvý epitel, který pokrývá povrch řasnatého tělesa a zadní plochu duhovky. Pars optica pokrývá vnitřní povrch cévnatky a slouží zrakové funkci.

Rozeznáváme dvě hlavní sítňicové vrstvy: **Neuroretinu** (vnitřní vrstvu sítňice) a **RPE** (zevní vrstvu retinálního pigmentového epitelu). Pevné spojení RPE a pars optica nacházíme pouze při ora serrata a při papile zrakového nervu. Spojení vrstev sítňice mezi těmito místy je zajištěno viskoelastickým tlakem sklivce, nitroočním tlakem, sukčními silami RPE a mezireceptorovou matrix.



Anatomie sítňice [B], lineární horizontální tansfoveolární sken. ILM (inner limiting membrane)-vnitřní limitující membrána, RNFL (retinal nerve fiber layer)-vrstva nervových vláken, GCL (ganglion cell layer)-vrstva gangliových buněk, IPL (inner plexiform layer)-vnitřní plexiformní vrstva, INL (inner nuclear layer)-vnitřní jaderná vrstva, OPL (outer plexiform layer)-vnější plexiformní vrstva, ELM (external limiting membrane)-vnější limitující membrána, PRI/PRO-vnitřní a vnější segmenty receptorů, RPE (retinal pigment epithelium)-retinální pigmentový epitel, BM (Bruch's membrane)-Bruchova membrána, CHO- Chorioidea

K pigmentovému epitelu těsně doléhá vrstva receptorů. Takto tedy světelné paprsky prochází vrstvou gangliových buněk a všemi vnitřními vrstvami až k fotoreceptorům. Zde dochází k převodu světelného signálu na elektrochemický signál. Ve **vnější plexiformní vrstvě** se spojují výběžky bipolárních a horizontálních buněk (jejichž těla a jádra jsou umístěna ve vnitřní nukleární vrstvě) s axonálními výběžky buněk fotoreceptorů. Horizontální buňky vysílají výběžky mezi buňky fotoreceptorů a tvoří tak mezi nimi komunikaci. Bipolární buňky se spojují s gangliovými buňkami, amakrinními buňkami nebo případně s oběma typy buněk. Amakrinní buňky nalezneme především ve vnitřní jaderné vrstvě. Vysílají výběžky okolním amakrinním, případně bipolárním buňkám a dochází ke spojení jejich axonů s gangliovými buňkami. Axony gangliových buněk dohromady tvoří vrstvu nervových vláken a jako nervus opticus opouští bulbus v lamina cribrosa sclerae.

**Membrana limitans externa**, ELM (tvořena pojíci se komplexy nejzevnějších Müllerových buněk) odděluje od zevní nukleární vrstvy nejzevnější vrstvu sítnice, kterou tvoří vnější a vnitřní segmenty fotoreceptorů. Externě od zevní plexiformní vrstvy leží **zevní receptorová nukleární vrstva** obsahující jádra tyčinek a čípků. **Zevní plexiformní vrstvu** lze zhruba rozdělit na třetiny. Zevní dvě třetiny vrstvy jsou složeny z axonů fotoreceptorů a poslední třetina je „pravá“ plexiformní vrstva. Hranice mezi těmito oddíly je tvořena střední hraniční membránou, kde dochází k synapsím tyčinek (= sferuly) a čípků (= pedikly) s horizontálními a bipolárními buňkami. **Vnitřní nukleární vrstva** je bohatě krevně zásobená sítnicovými kapilárami. Jsou zde přítomna jádra bipolárních, amakrinních, horizontálních a Müllerových buněk. Ve **vnitřní plexiformní vrstvě** je více synaptických kontaktů a větší variabilita buněčných interakcí než v zevní plexiformní vrstvě. Nacházejí se zde axony bipolárních buněk a jejich synapse. **Vrstva gangliových buněk** je v makulární krajině mnohvrstvená, ale v periférii sítnice se skládá pouze z jedné řady buněk. **Vrstva nervových buněk** je tvořena nemyelizovanými axony gangliových buněk. **Membrana limitans interna** je složena z bazální membrány (která je modifikací povrchu sklivce) a výběžků Müllerových buněk.

### 1.3 Topografie retinálních okrsků

Sítnici můžeme rozdělit do několika regionů, které se od sebe liší tloušťkou vrstev a také počtem a koncentrací fotoreceptorů.

**Area centralis – makula** má průměr asi 5-6 mm a je charakterizována více než jednou vrstvou gangliových buněk (na rozdíl od okolní periferní sítnice, která má pouze jednu vrstvu těchto buněk). Makula se skládá z umba, foveoly, fovey, parafovey a perifovey. Nachází se mezi temporálními cévními arkádami.

**Umbo** u většiny normálních očí koresponduje oftalmoskopicky s viditelným foveolárním reflexem. Je to střed fovey a celé centrální oblasti. Skládá se z tenké bazální laminy, Müllerových buněk a z čípků (zde je jejich největší koncentrace-asi 300 000/mm<sup>2</sup>), které jsou velmi jemné, a tak tenké, že se podobají tyčinkám.

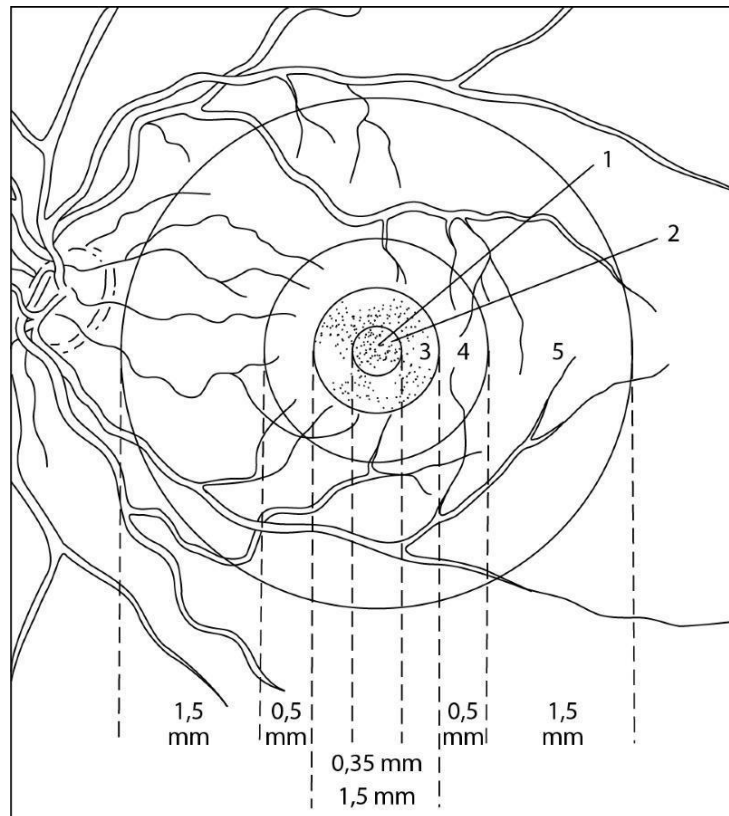
**Foveola** je prostor kolem umba a její průměr je 0,35 mm. Jedná se o nejtenčí část sítnice. Je to bezcévná oblast plná hustě nakupených, tenkých čípků, které jsou spojené se zevní limitující membránou. Foveola je místem fixace.

**Fovea** je centrální prohlubeň vnitřního sítnicového povrchu a měří 1,5 mm. V tomto prostoru dochází k progresivní ztrátě vnitřních retinálních vrstev, a tudíž dochází k poklesu tloušťky sítnice směrem k centru. 500 μm široká centrální oblast nemá cévy (foveální avaskulární zóna-její rozsah může být různý a je posouditelný fluorescenční angiografií). Oftalmoskopicky ji lze rozeznat podle oválného reflexu, který je způsoben ztluštěním membrána limitans interna a sítnice v parafoveolární oblasti.

**Parafovea** obklopuje foveu v šířce 0,5 mm. Obsahuje sedm až jedenáct vrstev bipolárních buněk a čtyři až šest vrstev buněk gangliových.

**Perifovea** je prostor kolem parafovey široký 1,5 mm. Vrstva bipolárních buněk se zde ztenčuje na šest a vrstva gangliových buněk se omezuje na jednu vrstvu.

Makulu obklopuje **periferní sítnice**, kterou lze rozdělit na čtyři oblasti. **Střední periferie** je oblast sítnice mezi arkádami a ekvátorem. Kolem ekvátoru najdeme **ekvatoriální sítnici** a oblast před ní se nazývá **přední** nebo **periferní sítnice**. Hranici mezi nejzazší periferií a pars plana tvoří **ora serrata**, neboli zubovitá linie. [1]



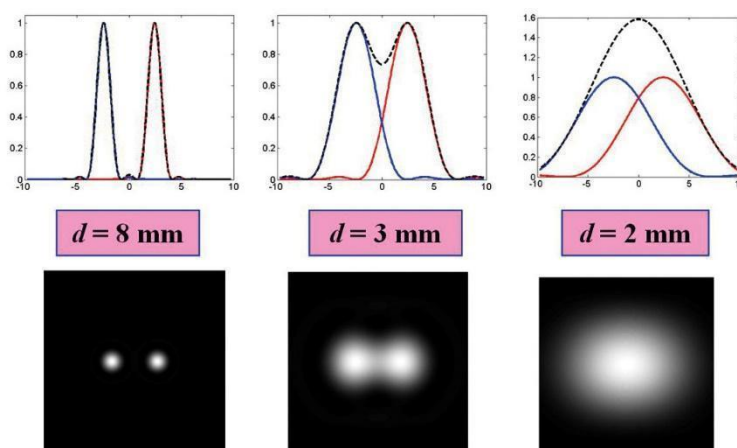
Oblast makuly dělíme na umbo (1), foveolu (2), foveu (3), parafoveu (4) a perifoveu (5) [C]

## 2 Zraková ostrost, kontrastní senzitivita

**Zraková ostrost** patří mezi nejdůležitější parametry pro hodnocení zraku (další jsou kontrastní citlivost a zorné pole). Zhoršení zrakové ostrosti pacienti sami vnímají (i když v prvotních stádiích onemocnění si něčeho všimnout nemusí), a proto její vyšetření je pro diagnostiku nemoci naprosto zásadní.

### 2.1 Rozlišovací mez oka

Z fyziologického hlediska závisí rozlišovací schopnost na stavbě sítnice daného oka. Z optického hlediska závisí na difrakci a na Rayleighově kritériu. **Rayleighovo kritérium** říká, že dva body budou od sebe právě rozlišeny, pokud centrální maximum intenzity ohybového obrazce prvního bodu dopadne právě do prvního minima intenzity ohybového obrazce druhého bodu.



Rayleighovo kritérium [D]

- **Úhlová rozlišovací mez** je nejmenší vzdálenost dvou bodů, při které jsou ještě rozlišeny. Z fyziologického hlediska budou dva body rozlišeny, jestliže mezi jejich obrazy na sítnici leží alespoň jeden nepodrážděný čípek.
- **Noniová rozlišovací mez** je nejmenší úhlová vzdálenost na sebe zdánlivě navazujících, nad sebe rovnoběžně umístěných, úseček, při které jsou okem ještě rozlišeny jako dvě samostatné úsečky. Z fyziologického hlediska (na rozdíl od bodů) nemusí být mezi úsečkami nepodrážděný čípek. [2]

Na posuzování rozlišitelnosti objektu má vliv celá řada prahových hodnot:

- a) **Minimum perceptibile** – jedná se o absolutní práh vnímání při rozlišování slabých světelných podnětů,
- b) **Minimum visibile** – je prahová hodnota rozlišitelnosti malého předmětu na základě kontrastu vzhledem k pozadí,
- c) **Minimum cognibile** – rozlišitelnost tvaru čili prahová hodnota rozlišitelnosti pro známý znak či symbol,
- d) **Minimum legibile** – práh vnímání pro pochopení smyslu skupin známých symbolů nebo písmen. U analfabetů je toto minimum klíčové pro čitelnost slov, resp. textů,
- e) **Minimum separabile** – prahová hodnota rozlišitelnosti dvou vedle sebe ležících bodů.

Poslední minimum separabile je nejčastěji prověřované kritérium zrakové ostrosti. Pod vlivem minima cognibile může člověk dospět k různým výsledkům měření (dle druhu použitého znaku). Pohled do blízka pak bývá ovlivněn minimem legibile.

Nejčastěji popisujeme úhlovou rozlišovací schopnost (resp. zrakový výkon) oka pomocí **Vízu**  $V = \frac{1'}{MUR}$ . Jedná se o podíl normálního rozlišení oka ku skutečnému úhlovému rozlišení oka. Vizus měříme na optotypech.

Běžně se vízus udává pomocí čísla řádku. Číslo řádku je vzdálenost v metrech, ze které by řádek právě přečetlo oko o  $V=1$ . Vízus se pak udává jako  $V = \frac{\text{Vyšetřovací vzd.}}{\text{číslo řádku}}$ , kde v čitateli je zkušební vzdálenost v metrech (nejčastěji 5-6 m). Vízus je možné dále udávat i jinými způsoby; nejčastěji desetinným číslem vzniklým prostým výpočtem výše zmíněného zlomku. S tímto pojetím je častěji setkáváme v optometristické praxi, zatímco lékařský úzus je využití zlomku. Také je možno uvádět vízus v procentech, tohoto vyjádření bychom však měli využívat maximálně jako orientační hodnotu při vysvětlování problematiky laikům (pacientům).

## 2.2 Optotypy

**Optotypy** jsou soubory znaků seřazených do tabulek od největšího po nejmenší tak, aby bylo možno co nejobektivněji posoudit aktuální zrakový výkon. Můžeme se setkat s celou řadou optotypů s různými druhy řazení znaků.

### 2.2.1 Řazení znaků

Způsob, jakým jsou na optotypu znaky seřazeny (ať už se jedná o jejich velikost, rozestupy mezi znaky či rozestupy mezi řádky) má vliv na to, jak přesně dokážeme pomocí tohoto optotypu změřit vize pacienta.

#### 2.2.1.1 Optotypy s aritmetickým řazením

Roku 1909 byla zavedena zkušební tabulka s aritmetickým odstupňováním zlomků, ovšem bez respektování Weber-Fechnerova zákona (ten říká, že intenzita smyslového vjemu je logaritmicky závislá na intenzitě fyzikálního podnětu). Rozdíl jednoho zlomku od následujícího je v této tabulce 0,1 a členy této řady jsou čísla:

0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5; 0,6; 0,7; 0,8; 0,9; 1,0; 1,5; 2,0

V České republice se nejčastěji setkáváme s optotypy dělanými na vyšetřovací vzdálenost rovnou pěti metrům, tomu pak ve zlomkovém zápisu odpovídá:

5/50; 5/25; 5/16; 5; 5/12; 5/10; 5/8,33; 5/7,14; 5/6,25; 5/5,55; 5/5; 5/3,33,

u šestimetrových optotypů pak:

6/6; 6/30; 6/20; 6/15; 6/12; 6/10; 6/8,6; 6/7,5; 6/6,7; 6/6; 6/4; 6/3.

Nevýhodou tohoto řazení je, že v oblasti nízkých vizů je dělení příliš hrubé a naopak v oblasti kolem normálu je tabulka příliš nahuštěná.

#### 2.2.1.2 Logaritmické optotypy

Vzhledem k potížím s aritmetickým řazením byly roku 1972 zavedeny optotypy logaritmické, kde se velikost znaků liší v řádcích o faktor  $\sqrt[10]{10}$ , tj. 1,2589.



Rozdíly jednotlivých stupňů jsou u tohoto řazení ekvidistantní a je dodržen Weber-Fechnerův zákon. Jednotlivé stupně vízu se poté prezentují na soustavě tabulek. Osvědčilo se toto pojetí:

Vízus 0,05 a menší na samostatné tabulce;  
na dalších tabulkách pak skupiny  
0,1;0,125  
0,16; 0,2; 0,25; 0,33  
0,4; 0,5; 0,63; 0,8; 1,0; 1,25; 1,6; 2,0

### 2.2.1.3 Optotypy se Snellovou řadou

V českých zemích je možné se také setkat s místními výrobky v podobě světelných řádkových optotypů, které vycházejí ještě se Snellova odstupňování datovaného do r. 1890. Navržená řada vyzněla následovně:

0,1; 0,16; 0,25; 0,33; 0,5; 0,66; 1,0; 1,33; 2,0.

Po jistých úpravách ve zlomkové úpravě:

6/60; 6/36; 6/18; 6/15; 6/12; 6/8; 6/6; 6/5; 6/4.

Po jistých obměnách je nyní nejběžnější řada:

6/60; 6/30; 6/24; 6/18; 6/15; 6/12; 6/9; 6/6; 6/4.

V pětimetrové verzi:

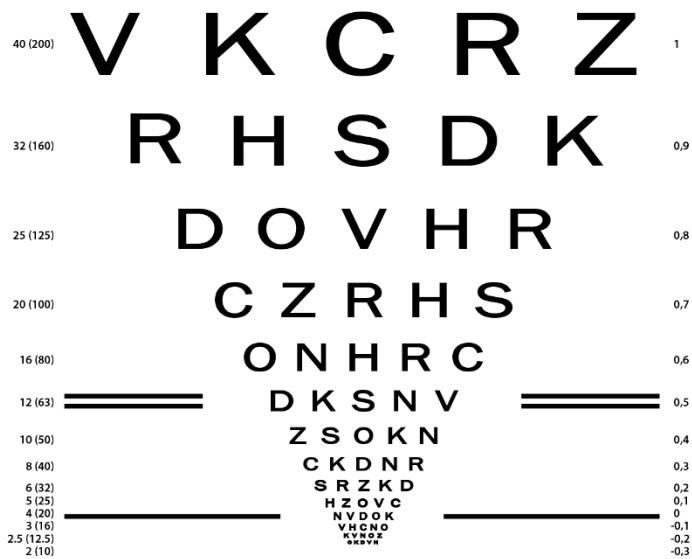
5/50; 5/30; 5/20; 5/15; 5/10; 5/7,5; 5/5; 5/4.

Moderní pohled je však takový, že je třeba výrobu optotypů sjednotit a respektovat přitom celou řadu kritérií. Jedním ze základních pravidel je respektování tzv. **Crowding fenoménu**. Je nutné též vyloučit vzájemné ovlivňování znaků například oslněním.

### 2.2.1.4 ETDRS optotypy

ETDRS (Early treatment diabetic retinopathy study) jsou optotypy původně sloužící k diagnostice diabetické retinopatie. Tento druh optotypu je složen ze znaků tzv. Sloan letters a dodržuje veškeré zmíněné podmínky (logaritmické řazení, respektuje crowding).

Dnes se v praxi tento druh optotypů používá k přesnému měření zrakové ostrosti především tehdy, kdy lékař potřebuje doložit stupeň postižení pacienta např. pojišťovně.



Příklad provedení ETDRS optotypu [E]

## 2.2.2 Provedení optotypů

V dnešní době je možné se setkat s velmi rozmanitou řadou různě provedených optotypů. V zásadě je však možno je rozdělit do skupin optotypů tištěných, světelných a projekčních.

### 2.2.2.1 Tištěné optotypy

Tištěné optotypy jsou bezesporu nejlevnější a nejjednodušším druhem optotypů. Jedná se nejčastěji o soubor tabulek natištěných na kartonu, v moderním provedení jsou z umělé hmoty. Především je u nich potřeba zařídit, aby pozadí nebylo zažloutlé, ale čistě bílé. Také je důležité dodržet optimální hodnoty osvětlení.

### 2.2.2.2 Světelné optotypy

U nás se většinou jedná o výrobky české produkce, u kterých je nabízena kompletní produkce znaků najednou skrze podsvícenou skleněnou skříň, ve které se nachází průhledná fólie se znaky. V modernějších verzích se pak jedná o tzv. řádkové optotypy,

kde se jednotlivé řádky postupně rozsvěčují a pozornost pacienta se tak soustředí pouze na požadovaný soubor znaků.

### **2.2.2.3 Projekční optotypy**

Jedná se o běžné diaprojektory (dnes již také o obrazovky počítačů). Většinou se používá soubor znaků, zmenšených pomocí fotografie do velikosti diapozitivů, které jsou naskládány v revolverovém zásobníku. Dají se používat i přes sebe a tvoří tak pestrou paletu všech možných testů potřebných pro refrakční zkoušku. Projekční stínítko má obvykle metalický povrch, aby bylo možno pracovat též s polarizačními testy s pomocí předsádek před samotnou zkušební obrubou. [3]

## **2.3 Zraková pohoda**

Abychom „dobře viděli“, nestačí mít pouze objektivně dobrou zrakovou ostrost. Velmi důležitým faktorem je také zraková pohoda, které dosahujeme účelným osvětlením a vhodnými světelnými zdroji. Absence vhodného osvětlení vede k rychlé únavě zrakového aparátu. Při volbě osvětlení se vychází z vlastností zraku, jako je citlivost na světlo, barevné vidění, adaptace a podobně.

### **2.3.1 Osvětlenost (intenzita osvětlení)**

Intenzita osvětlení je hodnota vypovídající o tom, kolik světla dopadá na určité místo. Jednotkou je lux (lx). Lidské oko vnímá rozsah od desetitisíciny luxu až po více než sto tisíc luxů. Intenzita osvětlení v zimě při zatažené obloze je asi 5 000 lx, v létě na plném slunci i 70 000 lx a více. Pro základní bezpečnou orientaci v okolí je třeba zhruba 20 lx. Obytné prostory bývají osvětlené hodnotami 20-200 lx, pracovní prostory pak 200-2000 lx. Pro dlouhodobě udržitelnou zrakovou pohodu je vhodná hodnota kolem 2000 lx. Přesné hodnoty pro konkrétní činnosti doporučuje česká státní norma (ČSN).

### **2.3.2 Kontrast a jas**

Cokoliv osvětleného lze zrakem rozlišit jen proto, že se nám na sítnici objevují místa s různě velkými světelnými podněty (tj. s rozdílnými jasy). Kontrast je měřítkem pro

světlost světelného nebo osvětleného objektu tak, jak ji vnímá lidské oko. Jednotkou jasu je kandela na metr čtvereční ( $\text{cd}/\text{m}^2$ ). Lidské oko dokáže vnímat rozsah od desetitisíciny až po tisíce  $\text{cd}/\text{m}^2$ . Na místech s vyššími nároky na zrak je třeba dodržovat:

- Vysoký adaptační jas,
- Malé rozdíly mezi jasy středů a okrajů ploch,
- Střední rozdíl jasů mezi plochou a pozadím,
- Vysoké kontrasty jasů a barev.

**Adaptační jas** je průměr jasů v pozorovaném prostředí. Velikost tohoto jasu ovlivňuje zrakovou ostrost.

Vysoký kontrast lze vidět například na textu psaném černým písmem na bílém papíře. Na obrazovce počítače lze také dosáhnout vysokého kontrastu.

Pro pohodlnou práci je třeba malých rozdílů mezi jasem pracovní plochy a jasem jejího pozadí. Pokud například čteme vysoce osvětlenou knihu v místnosti, kde je tma, oči se rychleji unavují neustálou adaptací na různé jasy.

**Barva předmětů a světla** je další velmi důležitou součástí pracovních podmínek. Často bývá osvětlenost pozorovaného předmětu shodná s osvětleností okolí, a tak se většího kontrastu dosahuje různými barevnými úpravami.

**Oslnění** je jev, ke kterému dochází, když do oka dopadá příliš mnoho světla. Může se jednat o slabé oslnění bez omezení vidění, ale může dojít i k úplnému, dočasnému znemožnění vidění. Zdroji oslnění jsou všemožné lesklé plochy, nevhodně umístěná svítidla, odrazy od sněhu a ledu a podobně. Ochranou proti němu je stínítko na lampičce, žaluzie, filtrové brýle nebo čepice s kšiltem. [4]

### 3 Vyšetřovací metody

Možnosti diagnostiky makulárních chorob jsou v dnešní době opravdu obdivuhodné a je celá řada vyšetřovacích postupů, které se dají využít. Tato práce se zaměřuje na ty metody, které se momentálně v klinické praxi nejvíce využívají a mají největší potenciál. Za zmínku ale kromě těchto metod zcela jistě stojí např. klasická biomikroskopie na šterbinové lampě, angiografie s indocyaninovou zelení nebo přístroj Heidelberg retina tomograph (HRT).

#### 3.1 Optická koherenční tomografie

Vyšetření OCT se v průběhu 90. let stalo standardem v zobrazovacích metodách. Postupně se zdokonalovalo rozlišení, s přesunem od časové do frekvenční domény se zvýšila citlivost a výrazně se zvýšila rychlost vyšetření. Kromě oftalmologie se přístroje na principu OCT využívají též v diagnostice některých kardiologických a dermatologických onemocnění. Velký význam má toto vyšetření také v preventivním screeningu. Porovnáním změn, které se udály na sítnici v čase, mohou zachytit choroby včas a tím pádem mohou předejít jejich rozvinutí do stádií, kdy s nimi často již nelze mnoho dělat.

Přístroj OCT využívá fyzikálního principu Michelsonova interferometru, který funguje jako *interferenční komparátor*-zařízení k přesnému měření délek. Metoda je založena na odrazu širokého spektra nízkokoherenčního záření o delších vlnových délkách (rozsah blízký infračervenému záření) do očních tkání. Hloubka průniku světla závisí na jeho vlnové délce; čím je vlnové délka delší, tím proniká hlouběji. Potom s rostoucí šířkou spektra roste axiální rozlišení zdroje. Výhodou je používat nízkokoherenční širokospektré záření. Jeho výhodou je krátká koherenční délka, což je vzdálenost, na které je světlo schopno interference. Koherenční délka závisí na šířce spektra; čím je spektrum širší, tím je koherenční délka kratší. Záření o jedné vlnové délce má koherenční délku nulovou.

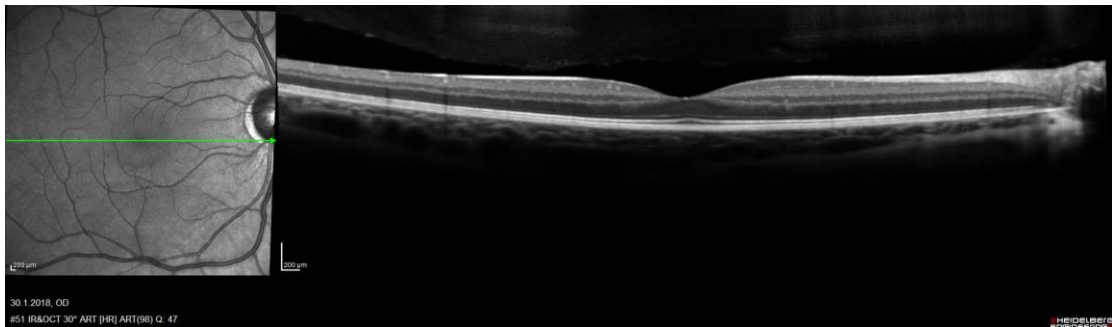
Jev interference je závislý na dráhovém rozdílu vln, ze kterého lze určit vzájemné časové zpoždění paprsků. Detekce dráhového rozdílu z různých hloubek tkáně probíhá dvěma způsoby: v časové a frekvenční doméně.

### 3.1.1 OCT s časovou doménou (TD-OCT, *time domain OCT*)

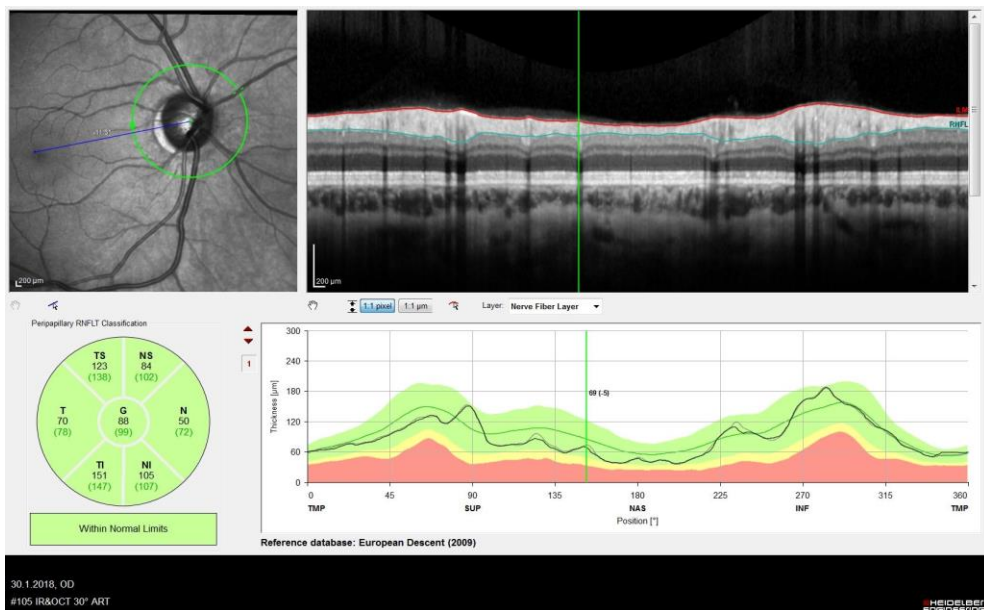
Tento typ OCT využívá k detekci rozdílů drah posun referenčního zrcadla. Výsledkem měření je série A-skenů, které obsahují informace o velikosti odrazu a časovém zpoždění, které odpovídá hloubce, kam paprsek pronikl. TD-OCT se již pomalu začínají považovat za přežitek, jelikož ve srovnání se spektrální doménou je vyšetřování výrazně pomalejší (probíhá rychlostí asi 400 skenů za vteřinu) a výsledné obrazy nebývají dostatečně kvalitní.

### 3.1.2 OCT se spektrální doménou (SD-OCT, *spectral domain OCT*) a swept source OCT (SS-OCT)

Využívají frekvenčně kódovaný signál. Dochází k měření celého spektra současně. Parsek je tedy efektivně využitý, všechny vrstvy sítnice odrážejí světlo najednou, což vede k výraznému zrychlení vyšetření (dnes vyšetření probíhají v rozsahu 20 000-100 000 A-skenů za vteřinu). Dvě uvedené metody se od sebe odlišují zdrojem světla a způsobem detekce. SD-OCT využívá širokospektrý nízkokoherenční zdroj a ke snímání spektrometr. SS-OCT naproti tomu využívá záření s velmi širokým stupněm koherence a záření zdroje je v rozsahu spektra sice postupně, ale velmi rychle frekvenčně rozděleno v čase. Jeden či více fotodetektorů pak měří frekvenci přímo jako funkci času.



Příklad transfoveolárního horizontálního skenu, který je jedním z možných výstupů s přístroje OCT Spectralis. [F]



Příklad cirkulárního peripapilárního skenu se segmentovou mapou z přístroje OCT Spectralis [G]

Kromě těchto dvou druhů OCT přístrojů mají oftalmologové dnes možnost využít též *OCTA (optická koherenční tomografie s angiografií)* a tzv. *real time OCT*- mikroskop s integrovaným OCT, jehož projekci může chirurg sledovat buď přímo v okuláru, nebo na obrazovce na operačním sále. [5]

### 3.2 Fluorescenční angiografie (FAG)

Oko je jediným místem lidského těla, kde je možné pozorovat cévní řečiště přímo bez kožního krytí. Toho se využívá nejen při diagnostice oftalmologických onemocnění, ale i pro diagnózu různých jiných systémových chorob, které se projevují různými změnami v cévním řečišti (příkladem takového onemocnění může být například diabetes mellitus).

FAG nám pomáhá lépe vidět sítnicové cévní řečiště a odhalit případné problémy. Roztok fluoresceinu se aplikuje do kubitální žíly. Přibližně za 10 sekund se barvivo objeví v sítnicovém řečišti, které snímáme sítnicovou kamerou (v dnešní době můžeme najít přístroje OCT s „nadstavbou“ v podobě fluorescenční angiografie). Fluorescein se postupně ukáže v prearteriální, arteriální, kapilární, arteriovenózní, venózní a pozdní fázi. Za normálních okolností se nedostává mimo cévní řečiště. Pokud se tak stane, tak nám ukazuje tzv. hyperfluorescenční ložiska mikroaneurysmat, neovaskularizací či edému. Naopak hypofluorescenci lze pozorovat u pacientů s poruchou plnění cév či při ztrátě vaskulární tkáně (hyperplazie pigmentového epitelu, exudátu či hemoragii).

Vyšetření se používá především v diagnostice a sledování stavu diabetické retinopatie a makulopatie i dalších vaskulopatií, degenerativních procesů, uzávěrů arterií a žil atp.

Při vyšetření je třeba dát pozor především na nežádoucí reakce na podávanou látku, může dojít i k alergické reakci. Během vyšetření se také některým lidem může udělat špatně od žaludku (kombinace barviva, intenzivního blikání do očí, nervozita). [6]

### 3.3 Ultrazvuk

Ultrazvukové vyšetření má v dnešní době význam především při zkalení optických médií oka, kdy jiné metody selhávají. Rozeznáváme dva druhy ultrazvukového skenování:

A-scan (*amplitude modulated*) je jednorozměrné lineární zobrazení oka ve směru vyslaných ultrazvukových vln. Výsledkem měření jsou tak vertikální odchylky od dané základny. Vzdálenosti jednotlivých amplitud odpovídají reálným rozměrům měřeného oka. Na ose x lze pak odečíst dobu, po jakou vlny procházely okem. A-scan podává informace o reflektivitě, konzistenci, struktuře a vaskularizaci tkáně a o předozadním rozměru vyšetřovaného objektu.

B-scan (*brightness modulated*) informuje o tvaru, poloze a velikosti vyšetřované léze ve dvourozměrném provedení.

Diagnosticky přínosná je především metoda tzv. standardizované echografie, která je založena na kombinaci A-scanu a kontaktního B-scanu.

Prakticky se vyšetření provádí přiložením sondy na bulbus přes zavřené víčko za použití gelu (stejně, jako se například dělá sonogram těhotným ženám). Drobnými pohyby sondy vůči bulbu je pak možné získat přehled o stavu celého oka.

Nové možnosti ultrazvukového vyšetření přináší zavedení vysokofrekvenčních sond (20-35 MHz). K objasnění především topografických vztahů přispěla trojrozměrná ultrasonografie (3D). 3D zobrazení se mimo jiné využívá též při monitorování a léčbě nitroočních nádorů. [7]

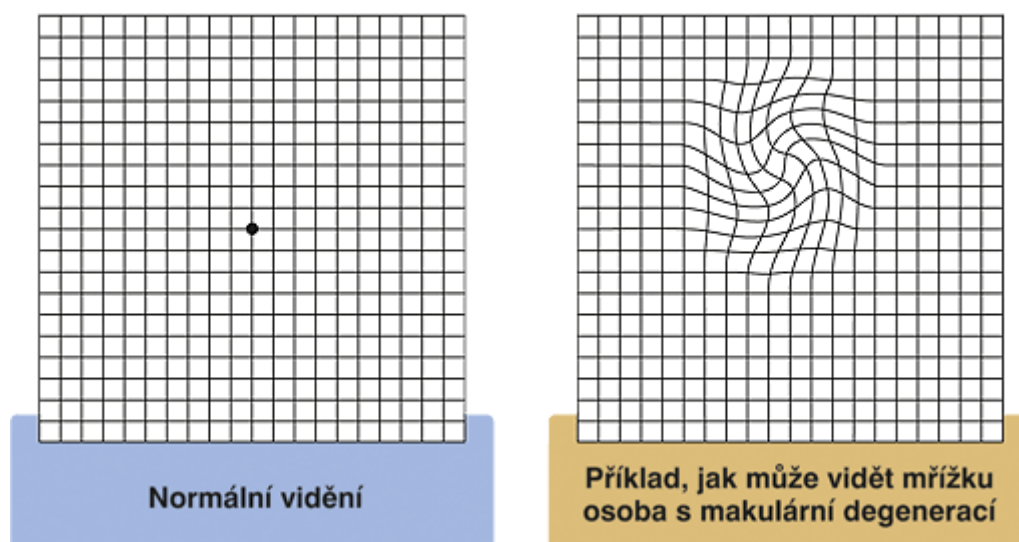
### 3.4 Amslerova mřížka

Amslerova mřížka je velmi jednoduché, rychlé, ale efektivní vyšetření, jak může pacient (dokonce sám doma) včas odhalit změny v centrálním vidění, ať už se jedná o centrální skotom či metamorfopsie (deformace obrazu).



Jedná se o jednoduchou černou mřížku na bílém pozadí s bílým bodem uprostřed. Toto provedení je technicky přesnější, ale obvykle se setkáme s mřížkou barevně invertovanou; tj. černou na bílém pozadí. Rozměry mřížky jsou jasně definovány: mřížka má mít  $10\text{ cm} \times 10\text{ cm}$ , délka strany jednoho čtverečku je  $5\text{ cm}$ .

Vyšetření probíhá monokulárně. Úkolem pacienta je si dát mřížku do čtecí vzdálenosti, zakrýt si jedno oko a zaměřit pohled na bod uprostřed. Stále fixujíc na bod pacient hlásí, zda se mřížka nějak mění: zda její části mizí, deformuje se obraz, či zda je vše v normě. Nejčastěji se pacienti s touto mřížkou setkávají při vyšetřeních týkajících se VPMD. Pokud jsou vznikem tohoto onemocnění ohroženi, či dokonce již propuklo a je třeba jej sledovat, dostávají Amslerovu mřížku domů a jsou poučeni o tom, jak si udělat samovyšetření. Pokud je třeba, mohou pacienti doma do mřížky malovat, aby přesně vyjádřili, jaké změny pozorují. [8]



Srovnání vzhledu normální Amslerovy mřížky vůči tomu, jak ji například může vnímat pacient s VPMD [H]

## 4 Makulární choroby

Makulárním chorobám se zásluhou prudkého rozvoje vyšetřovacích a terapeutických metod (a jejich čím dál větší dostupnosti) věnuje čím dál více oftalmologů a je tedy možné se s těmito pacienty setkat i v soukromých praxích mimo nemocnice nebo největší krajská centra. Proto je vhodné si o těchto chorobách udělat obecnou představu.

### 4.1 Makulární díra

Makulární díry patří mezi častá onemocnění způsobující pokles centrální zrakové ostrosti u starších lidí. Většina makulárních děr se řadí do skupiny idiopatických, existuje ale také menší množství tzv. sekundárních makulárních děr, které vznikají jako následek úrazu, při onemocnění cév sítnice nebo u těžké myopie.

Dříve se mělo za to, že díry jsou důsledkem degenerativního procesu v důsledku poruch cévního zásobení. Úlohu tangenciálních trakcí (způsobených nejspíše proliferací Müllerových buněk s následnou kontrakcí vitreoretinálního rozhraní) zdůraznil Gass ve své knize *Stereoscopic atlas of macular diseases, diagnosis and treatment* z roku 1970. Klíčem jeho teorie je, že makulární díra není lézí se ztrátou fotoreceptorů, jako spíše výsledek rozestoupení (dehiscence) a následného přemístění fotoreceptorů.

Gass rozdělil makulární díry do čtyř vývojových stádií:

- I. Stádium dále dělíme na dvě skupiny: Ia-hrozící díra (impeding hole). V tomto stádiu nacházíme při biomikroskopii ve fovee žlutou tečku, ve stádiu Ib žlutý prstenec. První stádium se velice těžko biomikroskopicky rozeznává.
- II. Druhé stádium je typické defektem v celé tloušťce fovey se stále připevněným operkulem (=sklivcem vitreomakulární adhezí). Rozměry díry ve II. Stádiu jsou menší než 400  $\mu\text{m}$ .
- III. Ve stádiu III je již defekt v celé tloušťce fovey, operkulum je odděleno a rozměr díry je větší než 400  $\mu\text{m}$ . Většinou můžeme pozorovat sklivcové zákaly či operkulum před dírou. Často též vidíme nařasení sítnice v okolí díry či nadzdvížené okraje díry.
- IV. Stádium IV se od stádia III liší pouze kompletní ablací zadní sklivcové membrány (**ZSM**).

Asymptomaticky probíhá stádium I a často též stádium II. Pozdější stádia se projevují snížením zrakové ostroty a metamorfopsiemi.

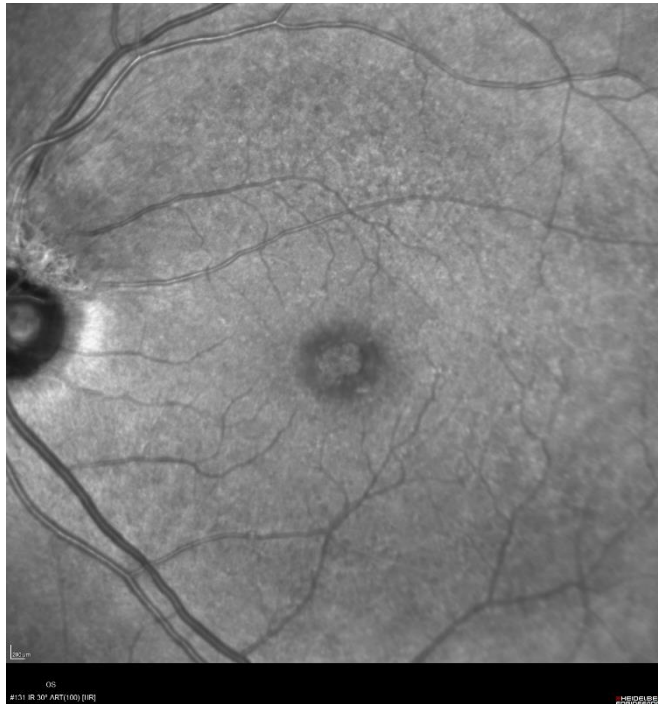
V diagnostice makulárních děr hrálo velmi důležitou roli uvedení OCT do praxe. Nově se díky tomu můžeme v některých publikacích najít popis stádia 0 makulární díry. Toto stádium není patrné biomikroskopicky a dá se rozeznat pouze pomocí OCT. Nacházíme plochou perifoveální ablaci ZSM s normální konturou foveoly a normální tloušťkou neuroretiny.

Dále se k diagnostice makulárních děr využívá Watzke-Allenův test, který má ovšem senzitivitu pouze 60 %. Při tomto testu je projikován úzký svazek paprsků ze štěrbinové lampy skrz díru. Jestliže pacient hlásí přerušování svazku, test je pozitivní.

#### **4.1.1 Terapie makulárních děr**

Chirurgická terapie je zatím jediné řešení v léčbě makulárních děr. Provádí se u stádií II-IV; při porušení vrstvy fotoreceptorů se chirurgické řešení provádí též u stádia Ib. Standardem v operačním postupu je PPV (pars plana vitrektomie) s kompletní ablací ZSM a peelingem MLI (obojí pro odstranění trakcí), dále výměna vzduchu za tekutinu a aplikace dlouho působícího, zředěného inertního plynu. Důležité je též polohování pacienta obličejem dolů po dobu týdne až dvou.

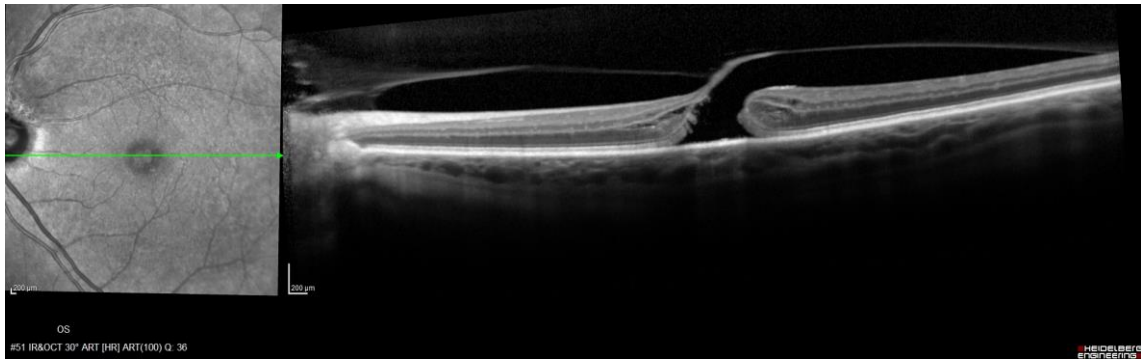
Prognóza je u makulárních děr poměrně nejistá a záleží na stádiu. Díra ve stádiu I se může zhojit, zůstat stabilní, ale také progredovat. I díra ve II stadiu se může samovolně uzavřít nebo se zvětšovat. V pozdějších stádiích dochází k samovolnému uzávěru pouze vzácně. Zvětšování makulární díry vede k poklesu vizu a tím pádem také ke zhoršení pooperační prognózy. Makulární díry mohou též zřídka vést ke vzniku rheumatogenního odchlípení sítnice; toto riziko je větší u silně myopických očí se zadním stafylomem.



Příklad makulární díry III. stupně [CH]



Příklad Makulární díry IV. stupně. Vidíme zde obraz fundu, horizontální transfoveolární sken a graf porovnávací aktuální stav díry se stavem při předchozím měření pacienta. [I]



Horizontální transfoveolární sken makulární dírou III. stupně [J]

## 4.2 Věkem podmíněná makulární degenerace (VPMD)

Věkem podmíněná makulární degenerace (age-related macular degeneration-**AMD**) je nejčastější příčinou slepoty dospělých osob ve vyspělých zemích. Tato choroba velmi výrazně ovlivňuje život mnoha lidí v důchodovém věku také proto, že tito lidé často trpí ještě dalšími systémovými chorobami omezujícími život a kontakt s okolím. Zrak se tak pro ně stává velmi důležitým smyslem v komunikaci a jeho ztráta může vést k depresivním stavům a prohloubení pocitu zmaru a neštěstí. Řada studií<sup>12</sup> se zabývala ekonomickými důsledky VPMD. Pacienti trpící pokročilou formou VPMD jsou nesoběstační, závislí na pomoci okolí. S tím souvisí velká ekonomická zátěž rodiny i společnosti.

Rizikovými faktory choroby jsou: rodinná anamnéza, systémové faktory (hypertenze, diabetes, poruchy metabolismu tuků), genetické faktory a vlivy prostředí (především kouření).

Jedinou spolehlivě prokázanou příčinou vzniku VPMD je tedy stáří. S věkem ale souvisí také celá řada fyziologických pochodů, které nepatří mezi projevy choroby. Přirozeně dochází k úbytku a ke zhoršení funkce očních (sítnicových) struktur, jako jsou nervová vlákna, gangliové buňky (atrofie retinálních vrstev a postupná ztráta foveolárního reflexu) a fotoreceptory. V buňkách retinálního pigmentového epitelu se hromadí lipofuscin, omezující jejich funkci a životnost, krevní průtok choriokapilaris se pomalu snižuje, v Bruchově membráně se mohou tvořit drobné drúzy atp. Mimo jiné také

<sup>1</sup> Hájek P., Fišer I. Komplexní analýza nákladů na nevidomé v ČR a věkem podmíněná makulární degenerace. *Farmakoekonomika* 2007; 1: 23-30.

<sup>2</sup> Javitt JC, Zhou Z, Wilke R. Association between vision loss and higher medicare care cost in medicare beneficiaries: cost are greater for those with progressive vision loss. Sao Paolo, Poster at the World Congress of Ophthalmology, Feb 20-24, 2006

fyziologicky dochází ke zkapalnění sklivce. Z důvodu těchto změn můžeme na očním pozadí starších pacientů pozorovat řadu změn, které jsou ovšem fyziologické.

Toto onemocnění může postihnout všechny makulární struktury: neuroretinu, Bruchovu membránu, choriokapilaris i pigmentový list. Charakteristickým znakem onemocnění VPMD je skupina lézí, mezi které standardně řadíme neovaskularizaci (růst novotvořených cév chorioidey směrem do sítnice), krvácení intraretinálně (pod pigmentovým list RPE, pod neuroepitel), drúzy (kumulace depozit v hlubších vrstvách sítnice) a geografickou atrofii choriokapilaris a zevní části neuroretiny.

## **4.2.1 Klasifikace VPMD**

VPMD rozlišujeme na základě klinických projevů na suchou (neexudativní, atrofickou) a vlhkou (neovaskulární, exudativní) formu. Suchá forma je častější, postihuje asi 90 % pacientů. Mnohem závažnější je však vlhká forma, při které dochází velmi rychle k destrukci makuly a tím k poškození a ztrátě centrálního vidění a dalších zrakových funkcí (barvocit, kontrastní citlivost, adaptace, stereopse apod.). Vlhkou formu můžeme ještě dále dělit; základní rozdělení je na klasickou a okultní formu (ta vzniká, když neovaskularizace rozruší Bruchovu membránu a šíří se pod pigmentovým epitelem). Dále existuje celá řada přechodových či smíšených forem vlhké formy VPMD, kterými se však nebudu v práci blíže zabývat. Může docházet též ke kombinaci suché a vlhké formy.

### **4.2.1.1 Suchá forma**

Do klinického obrazu suché formy VPMD zahrnujeme změny pigmentace, drúzy a jistý stupeň atrofie.

Za časně stádium suché formy (abychom odlišili fyziologické změny sítnice) považujeme nález některé z těchto patologií u osob nad 50 let: oblasti hyperpigmentace (důsledek fagocytózy odumřelých buněk RPE) nebo hypopigmentace (lokální atrofie RPE) s drúzami a měkké drúzy.

#### **- Drúzy**

Jedná se o žlutavá depozita patologického materiálu mezi bazální membránou RPE a Bruchovou membránou. Většina drúz má podobné složení-kromě jiného (např. imunoglobulity, fibrinogen, trombospondin) obsahují v centru glykosilovaná rezidua a po obvodu neutrální tuky a fosfolipidy. Drúzy se od sebe liší tvarem, velikostí,

vzhledem či například tím, zda se mění, jsou stacionární nebo zda mizí (toto je spíše negativní znak, často poté následuje atrofie).

Podle odhadnuté velikosti odlišujeme **malé** a **velké** drúzy. Pokud je drúza menší než polovina průměru vény při okraji terče, označíme ji jako malou (do 63  $\mu\text{m}$ ), pokud je větší, považujeme ji za velkou. Dále podle oftalmoskopického vyšetření a angiografie rozlišujeme drúzy **tvrdé** (hyalinní), **pseudoměkké**, **měkké**.

#### - **Atrofie**

Základně rozlišujeme dvě stádia atrofie. **Počínající**, negeografickou atrofii pozorujeme jako ztenčení a hypopigmentaci RPE a oblast se jeví růžověji vůči okolí. Konečné stadium suché formy je atrofie **geografická**. Jedná se o ostře ohraničenou, oválnou hypopigmentaci, depigmentaci či přímo absenci RPE, skrz kterou prosvítá choroidea. Atrofii choriokapilaris předchází atrofie RPE. Zpočátku je tato atrofie lehká, ale postupně se rozšiřuje kolem foveoly, kterou může nechat celé roky intaktní. Pomocí moderních zobrazovacích technik (autofluorescence) dokážeme předpovědět, zda se bude atrofie rozšiřovat; a to podle nálezu v junkčních (okrajových) zónách.

#### **4.2.1.2 Vlhká forma**

Prvotními symptomy pacientů s **CNV** (choroidální neovaskularizace) bývá rozmazané vidění, porucha ostrého vidění do blízka či deformace obrazu. Někdy též uvádějí mikropsie, skotomy či metamorfopsie. Často si lidé ale prvních příznaků nevšimnou díky dobrým funkcím druhého oka, zde je výhodné pravidelně testovat Amslerovu mřížku.

Zmíněné symptomy vznikají na základě krvácení, hromadění tekutiny nebo rozrušení vrstvy světločivných buněk nebo RPE novotvořenou patologickou tkání. Především u mladších pacientů s klasickou CNV ji lze pozorovat jako šedo zelenou tkáň pod zvednutou sítnicí. Dále může pro přítomnost CNV mluvit nález krvácení, lipidových exudátů nebo serózní ablace neuroretiny (či ablace RPE). Všechny tyto nálezy lze pozorovat na šterbinové lampě.

Patologická angiogeneze (neboli neovaskularizace) je typická aktivací buněk endotelu, migrací a proliferací do okolních tkání. Poslední dvě aktivity jsou stimulovány růstovými faktory; za zmínku stojí především cévní růstový faktor (**VEGF**) a růstový faktor fibroblastů (bFGF). Angiogenezi může vyvolávat každý samostatně, odtud pak pochází „rezistence“ některých CNV na anti-VEGF léčbu.

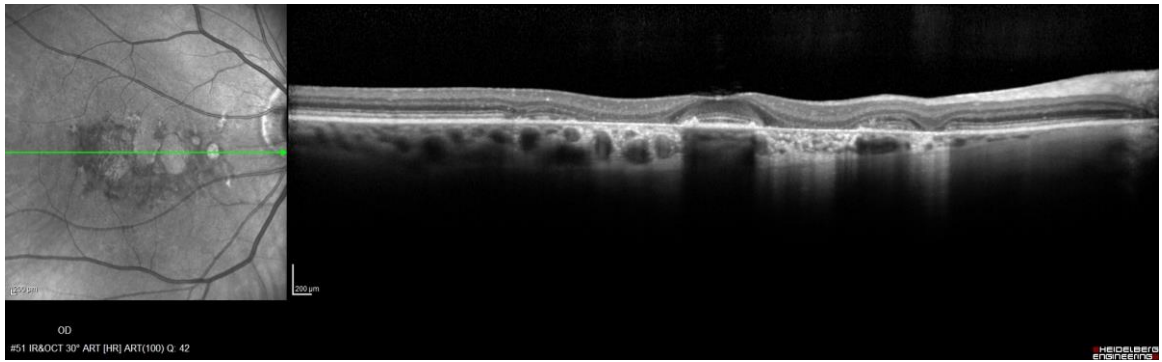
Aktivní neovaskularizace, která migruje do okolí, je tvořena cévními kličkami, které mají nekvalitní endotel a propouštějí tekutinu (na fluorescenční angiografii lze toto pozorovat jako prosakování barviva). CNV se postupem času vyvíjí: její nejdříve jemné řečiště řídne, patologické cévy se ztlušují, začne být patrné jejich napojení na tzv. „feeder vessels“ (výživové cévy), čím dál více převažuje vazivová složka, až se CNV nakonec mění na jizvu. Disciformní, kotoučovitá jizva je již poslední, terminální stádium CNV. Jizva bývá bělavá nebo nažloutlá.

Krvácení bývá častým znakem rozvoje CNV. Díky jejich křehkosti novotvořené cévy často praskají. Když praskají v hloubce, jeví se to jako tmavě červený val. Může se i stát, že krvácení se skrze rozrušenou RPE dostane až pod neuroretinu a vzniká hemoragická ablace neuroretiny. Silnější krvácení může vést až k intraretinální hemoragii nebo hemoftalmu. Krvácení do sklivce pak omezuje periferní a orientační vidění a často je doprovázeno bolestí (vzniklé patrně drážděním cévnatky).

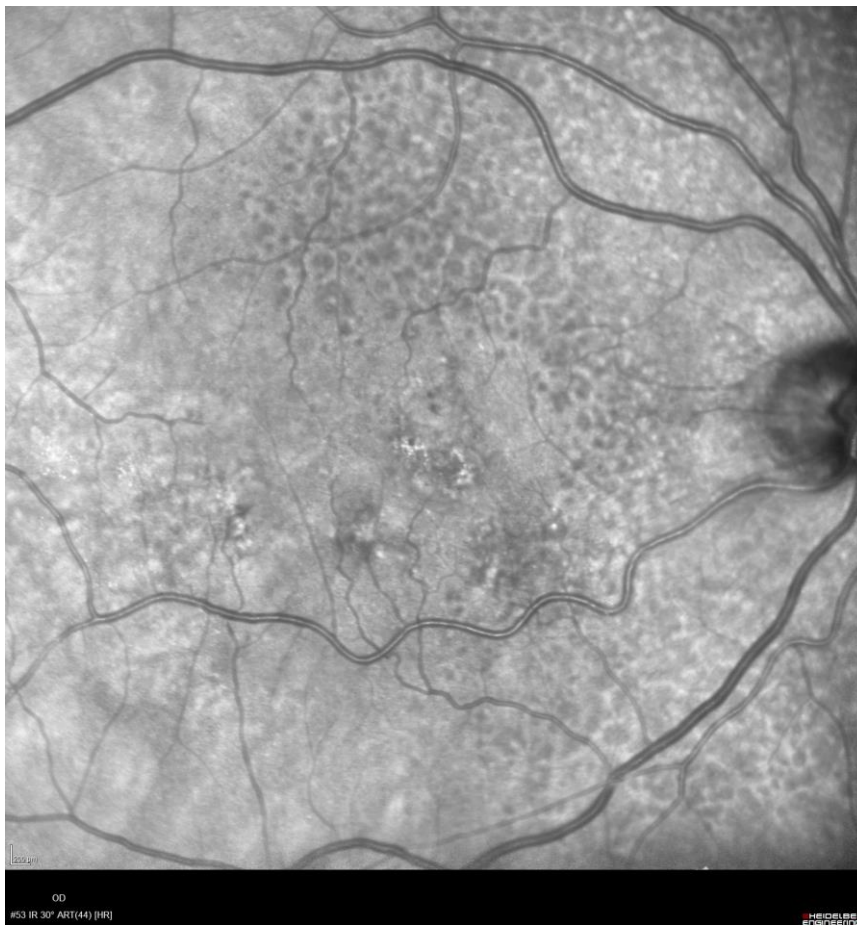


Zaléčená vlhká forma VPMD po třech aplikacích Lucentisu [K]

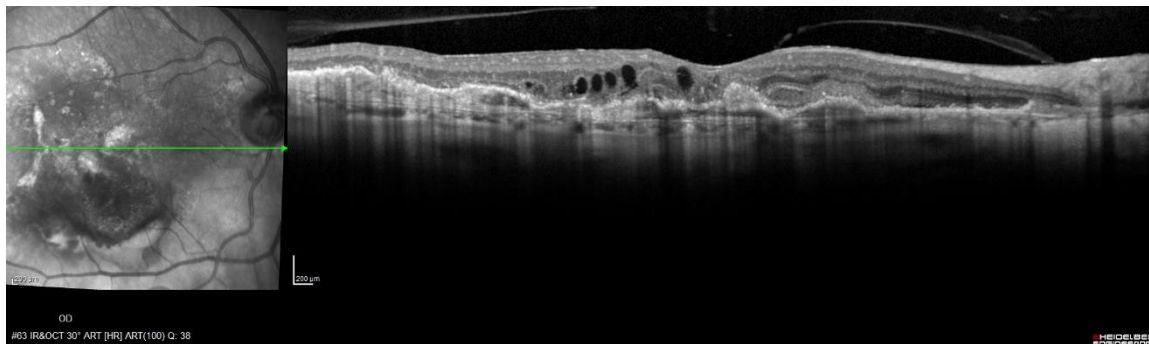




Příklad tranfoveolárního skenu u pacienta se suchou formou VPMD [L]



Suchá forma VPMD, jsou patrné drúzy [M]



Terminální stádium vlhké formy VPMD po čtyřech aplikacích přípravku Eylea [N]

## 4.2.2 Léčba VPMD

První snahy o léčbu vlhké formy VPMD pocházejí z 80. let dvacátého století. Tehdy **laserová fotokoagulace** poměrně úspěšně řešila neovaskularizaci. Byla však natolik destruktivní k okolním tkáním, že vedla k výraznému snížení vizu, obvykle až k výraznému centrálnímu skotomu. Dodnes však zůstává doplňkovou metodou, či se používá v periferních částech sítnice, kde výrazně neovlivňuje zrakovou ostrost.

Dnes se léčba vlhké formy VPMD orientuje dvěma samostatnými směry: prvním druhem léčby je **fotodynamická terapie (PDT)**, která znamenala na začátku tohoto století doslova převrat v léčbě tohoto onemocnění, a druhým **anti-VEGF** léčba.

### 4.2.2.1 PDT léčba

Fotodynamická terapie byla oproti předchozím metodám méně destruktivní a u některých poddruhů CNV dokonce vedla až k drobnému zlepšení zrakových funkcí. Základním principem této metody je intravenózní podání verteporfinu (rpodejní název této sloučeniny je Visudyne) a následné ozáření ložiska membrány diodovým laserem.

Jedná se o vysoce selektivní a bezpečnou metodu, která se využívá při léčbě převážně klasické formy CNV. U této formy je zraková ostrost poměrně dobrá a tím pádem i pouhé stabilizování stavu znamená, že pacient uvidí relativně dobře a jeho stav se nebude nutně zhoršovat. Kontraindikována je tato metoda u lidí s porfyrií (skupina chorob s poruchou syntézy hemu) či s dekompenzovanou hypertenzí.

Jako monoterapie není v dnešní době konkurencí pro anti-VEGF, ale její místo je v kombinované léčbě, ať už s anti-VEGF či s intravitreálními kortikoidy.

#### 4.2.2.2 Anti-VEGF léčba

Prapůvod snah ovlivňovat neovaskularizaci pomocí anti-VEGF faktorů vychází z onkologie. Folkman jako první v roce 1971 publikoval práci o blokádě VEGF faktorů a jejího vlivu na neovaskularizaci.

Molekula VEGF (vascular endothelial growth factor) je produkována celou řadou buněk, velký vliv mají buňky RPE. Má celou řadu pozitivních vlivů na cévní síť; při ischemii podporuje tvorbu postranních větvení cév, tzv. kolaterál (působí tedy snižování krevního tlaku), má též vliv na tvorbu fyziologické mikrovaskulární sítě v oku a na její obnovu při patologiích (především okluze a hypoxie). V oftalmologii je ovšem více znám negativní vliv této molekuly: tvorba neovaskularizovaných cév v prostoru pod retinou.

Léčba pomocí anti-VEGF faktorů funguje na dvou principech: buď blokuje účinek molekul VEGF již přítomných v extracelulárním prostoru, nebo blokuje jejich produkci. V současné době jsou však dostupné pouze blokátory prvního druhu (druhý druh je dostupný pouze pro mezinárodní studie). Mezi látky takto působící patří pegaptanib (**Macugen**, historicky první anti-VEGF blokátor použitý k léčbě VPMD), bevacizumab (**Avastin**, dnes se v oftalmologické léčbě používá off-label. Je schválen pouze pro léčbu kolorektálního karcinomu, přestože má prokazatelně výborné účinky a je podstatně levnější než Lucentis), ranibizumab (**Lucentis**, molekula vznikla jako výsledek snah o zmenšení molekuly bevacizumab) a aflibercept (**Eylea**).

Léčba anti-VEGF v současné době v podstatě vytlačila dříve používané způsoby léčení CNV, i když i ty stále zůstávají alternativní možností při nefungování blokace VPMD, či pro kombinovanou léčbu. Přestože je nyní tento druh léčby tak široce rozšířen, je vždy nutné její využití zvážit vzhledem k jejich negativním účinkům, ke kterým patří především kardiovaskulární komplikace a dekompenzace hypertenze. U pacientů s vysokým rizikem infarktu myokardu či po mozkové příhodě je na místě pacienta předem dostatečně informovat a dát mu k podpisu formulář o informovaném souhlasu. [9]

#### 4.2.2.3 Budoucnost

Vědci a výzkumníci se momentálně zabývají řadou studií zkoumajících možnosti využití genetiky při léčbě (především vlhké formy) VPMD. Dosavadní stav však zatím nedovoluje přenos technik do klinické léčby. [10]

## Závěr

Cílem této práce bylo představit dvě nejzákladnější makulární choroby i čtenářům, kteří se třeba sítnicovou problematikou dosud až tolik nezabývali. V první části mé práce jsem se proto soustředila na anatomii sklivce a sítnice. Tato kapitola je klíčová pro pochopení principů makulárních chorob a pro základní orientaci ve snímcích sítnice. Sklivce jsem do práce zařadila především pro jeho vliv na pozdější stádia makulárních děr skrze vitreomakulární adhezi.

V další kapitole jsem rozebírala rozlišovací mez, zrakovou ostrost a vízus. Rozlišovací mez oka (minimum separabile) je schopnost oka právě rozlišit dva body. Čtenář díky této kapitole lépe pochopí vliv makulárních chorob na vidění.

Třetí kapitola se věnovala několika vybraným vyšetřovacím metodám a testům, konkrétně se jednalo o optickou koherenční tomografii, fluorescenční angiografii, ultrazvukové vyšetření a Amslerovu mřížku. Jedná se o jedny z nejdůležitějších metod, bez kterých bychom často byli jen těžko schopni správně diagnostikovat onemocnění sítnice, zejména jemné nuance odlišující od sebe jednotlivá stádia. OCT je považována za revoluci v diagnostice a poskytuje do nedávna netušené možnosti zobrazení.

Ve čtvrté kapitole jsem se soustředila na choroby samotné; na makulární díry a věkem podmíněnou makulární degeneraci. Popsala jsem stádia a typy těchto onemocnění, jejich příčiny, následky a terapii. Tato onemocnění jsem si vybrala především proto, že se jedná o velice častá onemocnění (VPMD je stále nejčastější příčinou slepoty ve vyspělých zemích) a je tedy pravděpodobné, že se optometrista během své praxe s těmito případy setká. Vzhledem k tomu, že mám přístup na pracoviště s OCT Spectralis, dostalo se mi možnosti do práce zahrnout vlastnoručně pořízené sítnicové snímky pacientů s těmito onemocněními.

Tento text může sloužit jako doplňující výukový text k základnímu seznámení s OCT či k výuce anatomie sítnice. Během přípravy této práce jsem se dozvěděla spoustu nových informací a naučila se pracovat s přístrojem, který není běžnou součástí praktické výuky.

## Seznam použitých zdrojů

- [1], [4] KUCHYNKA, Pavel. *Oční lékařství. 2., přepracované a doplněné vydání*. Praha: Grada Publishing, 2016. ISBN 978-80-247-5079-8.
- [2], [8] Pluháček F., *Fyziologické optika-výukové materiály k předmětu Fyziologická optika*, Katedra optiky Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci, Olomouc, 2016.
- [3] RUTRLE, Miloš. *Přístrojová optika: učební texty pro oční optiky a oční techniky, optometristy a oftalmology*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 2000. ISBN 80-7013-301-5.
- [5] NĚMEC, Pavel. *Optická koherenční tomografie: klinický atlas sítnicových patologií*. Praha: Mladá fronta, 2015. Aeskulap. ISBN 978-80-204-3810-2.
- [6] ERNEST Jan a kol., *Makulární edémy*. Praha: Mladá fronta, 2014. Aeskulap. ISBN 978-80-204-3472-2.
- [7] CIHELKOVÁ, Ilona a Petr SOUČEK. *Atlas makulárních chorob: Atlas of macular diseases*. Praha: Galén, c2005. ISBN 80-7262-370-2.
- [9] ERNEST, Jan. *Makulární degenerace: trendy v léčbě věkem podmíněné makulární degenerace*. Praha: Mladá fronta, 2010. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2363-4.
- [10] LORÉS MOTTA Laura, de JONG Eiko K., den HOLLANDER Anneke I., *US National Library of Medicine* [online]. © 28. 4. 2018 [cit. 18. 3.2019]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5954014/>.

## Seznam obrázků

- [A] Anatomie sklivce, obrázek vytvořen autorkou.
- [B] Anatomie sítnice, obrázek vytvořen autorkou. Horizontální transfoveolární sken pořízený na přístroji OCT Spectralis v oční ordinaci Oculeus.
- [C] Topografie retinálních okrsků, *KUCHYNKA, Pavel. Oční lékařství. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2016. ISBN 978-80-247-5079-8, str. 338.*
- [D] Rayleighovo kritérium, *KUCHYNKA, Pavel. Oční lékařství. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2016. ISBN 978-80-247-5079-8, str. 160.*
- [E] ETDRS optotyp. SEVERA David, VESELÝ Petr, BENEŠ Pavel, *Základy metod korekce refrakčních vad* [online]. Vytvořeno ve spolupráci se Servisním střediskem pro e-learning na MU, Fakulta informatiky Masarykovy univerzity © 2016 [cit. 18. 3. 2019]. Dostupné z: [https://is.muni.cz/do/rect/el/estud/lf/js16/refrakcni\\_vady/web/pages/03-naturalni-zrakova-ostrost.html](https://is.muni.cz/do/rect/el/estud/lf/js16/refrakcni_vady/web/pages/03-naturalni-zrakova-ostrost.html).
- [F] Horizontální transfoveolární sken, pořízen autorkou na přístroji OCT Spectralis v oční ordinaci Oculeus.
- [G] Peripapilární sken, pořízen autorkou na přístroji OCT Spectralis v oční optice Oculeus.
- [H] Amslerova mřížka. *Degenerace makuly* [online]. [cit. 18. 3.2019]. Dostupné z: <http://www.degeneracemakuly.cz/otestujte-se-na-makularni-degeneraci-VPMD>.
- [CH] Makulární díra. Obrázek pořízený na přístroji OCT Spectralis v oční ordinaci Oculeus.
- [I] Makulární díra. Obrázek pořízený na přístroji OCT Spectralis v oční ordinaci Oculeus.
- [J] Horizontální transfoveolární sken makulární dírou. Obrázek pořízený na přístroji OCT Spectralis v oční ordinaci Oculeus.
- [K] Vlhká forma VPMD. Obrázek pořízený na přístroji OCT Spectralis v oční ordinaci Oculeus.
- [L] Transfoveolární sken oka pacienta se suchou formou VPMD. Obrázek pořízený na přístroji OCT Spectralis v oční ordinaci Oculeus.
- [M] Suchá forma VPMD. Obrázek pořízený na přístroji OCT Spectralis v oční ordinaci Oculeus.
- [N] Příklad posledního stádia suché formy VPMD. Obrázek pořízený na přístroji OCT Spectralis v oční ordinaci Oculeus.