

**Martin ČERNÁK**

---

**PATOLÓGIA  
VITREORETINÁLNEHO  
ROZHRAINIA**

---



UNIVERZITA KOMENSKÉHO BRATISLAVA

# **PATOLÓGIA VITREORETINÁLNEHO ROZHRANIA**

MUDr. Martin Černák, PhD.

© MUDr. Martin Černák, PhD./ Univerzita Komenského v Bratislave, 2014

Recenzent: MUDr. Marek Káčerík, PhD.

**ISBN 978-80-223-3624-6**

# OBSAH

1	ÚVOD.....	3
2	ANATÓMIA A HISTOLÓGIA MAKULY.....	5
3	ANATÓMIA A HISTOLÓGIA SKLOVCA .....	9
4	ZMENY SKLOVCA VPLYVOM STARNUTIA .....	12
5	ETIOPATOGENÉZA DIERY MAKULY .....	17
6	INCIDENCIA DIERY MAKULY.....	19
7	HISTÓRIA DIERY MAKULY .....	20
8	SYMPTÓMY, PRÍZNAKY OCHORENIA .....	21
9	DIAGNOSTIKA A KLASIFIKÁCIA DIER MAKULY .....	23
10	BIOMIKROSKOPICKÝ NÁLEZ A KLASIFIKÁCIA DIER MAKULY PODEĽA GASSA .....	24
11	MEDZINÁRODNÁ KLASIFIKÁCIA OCHORENÍ VITREOMAKULÁRNEHO ROZHRANIA A DIER MAKULY .....	27
12	VYŠETRENIE AMSLEROVOU MRIEŽKOU .....	31
13	WATZKEHO-ALLENOV TEST .....	33
14	TEST S LASEROVÝM LÚČOM .....	35
15	MIKROPERIMETRIA .....	36
16	OCT .....	37
17	PRIRODZENÝ PRIEBEH VÝVOJA DIERY MAKULY.....	38
18	DIFERENCIÁLNA DIAGNOSTIKA .....	40
19	SEKUNDÁRNE DIERY MAKULY .....	41
20	LAMELÁRNA A NEKOMPLETNÁ DIERA MAKULY .....	42
21	VNÚTORNÁ LAMELÁRNA DIERA .....	43
22	PSEUDODIERY .....	44
23	CYSTY MAKULY .....	45
24	LIEČBA DIERY MAKULY .....	46
25	CHIRURGICKÁ LIEČBA DIERY MAKULY .....	47
26	VÝZNAM POOPERAČNÉHO POLOHOVANIA .....	50
27	PREČO SA ZAOBERAŤ POOPERAČNÝM POLOHOVANÍM? .....	52
28	ŠPECIFICKÉ KOMPLIKÁCIE OPERÁCIE DIERY MAKULY .....	55
29	ENZYMATICKÁ VITREOLÝZA S OCRIPLASMINOM NA VITREOMAKULÁRNU TRAKCIU A DIERU MAKULY .....	57
30	ZOZNAM POUŽITÝCH SKRATIEK .....	59
31	ZOZNAM OBRÁZKOV.....	61
32	ZOZNAM TABULIEK .....	62
33	PREHEAD LITERATÚRY .....	63

# 1 ÚVOD

Vitreoretinálne rozhranie je miesto kde nalieha sklovec na sietnicu. Za fyziologických okolností sú pevne spojené len okolo terča zrakového nervu, v oblasti bázy sklovca a v mieste priebehu retinálnych ciev. Na ostatných miestach je sklovec k sietnici priložený voľne (82, 83). Neskôr v procese starnutia dochádza k morfológickým zmenám sklovca, ktorý sa odlúpi od sietnice a skolabuje (92). Pri takomto nekomplikovanom priebehu pacient okrem *Muches volantes* a ojedinelých zábleskov nemá väčšie problémy (17).

Ak sa však medzi sklovcom a sietnicou vytvorí pevnejšie spojenie, môže štrukturálne zmenený sklovec tangenciálne, alebo predozadne ťahom pôsobiť na sietnicu. Vzniká tak nakrčenie či nadvihnutie určitej lokálnej oblasti sietnice, alebo až jej výtrž (85-89).

Takéto zmeny sa dejú najčastejšie v makule kde je sietnica najtenšia. Tangenciálny ťah v tejto oblasti má za následok najskôr metamorfopsie z ťahu na fotoreceptory. Pri pokračujúcej trakcii v kombinácii s predozadnou trakciou môže postupne vzniknúť až diera makuly.

Ide o defekt celej hrúbky neurálnej vrstvy v makulárnej oblasti sietnice. Časom sa môže zväčšovať a spôsobovať pacientovi úbytok zrakovej ostrosti, metamorfopsie, prípadne výpadky v centrálnej oblasti zorného poľa. Rozsah týchto subjektívnych ťažkostí závisí od trvania, lokalizácie a veľkosti defektu. Môže ísť o primárne ochorenie ako samostatnú klinickú jednotku vyskytujúcu sa vo vyššom veku, či o komplikáciu pri iných očných ochoreniach, ako diabetická retinopatia, *macular pucker*, *morbis Best* alebo ako následok po úrazoch oka.

Na periférii sietnice v oblasti pevného úponu bázy sklovca takisto môžu vznikať trhliny spôsobené predozadným ťahom kontrahujúceho sa sklovca. Tieto defekty sietnice majú najčastejšie podkovovitý tvar často s príchlopkou, situované svojou bázou od centra sietnice.

V ostatných rokoch sa výrazne zlepšili možnosti diagnostiky ochorení vitreoretinálneho rozhrania pomocou vyšetrenia s SD OCT. Umožňuje nám detailne vidieť jednotlivé štruktúry od sklovcového kortexu až po chorioideu. Nález iba adherujúceho sklovca, neskôr trakcie až po vznik lamelárnej alebo kompletnej diery makuly, jasne svedčí pre vývoj patológie ako vzájomnej interakcie medzi sklovcom a sietnicou. Súčasne umožňuje v rámci diferenciálnej

diagnostiky odlíšiť množstvo iných klinicky podobných ochorení prejavujúcich sa poklesom centrálnej zrakovej ostrosti, alebo deformáciou videnia. Súčasné možnosti nám dovoľujú lepšie porozumieť patologicko - anatomickým pomerom čo viedlo k potrebe zaviesť novú klasifikáciu zmien vitreoretinálneho rozhrania, teda aj novú klasifikáciu dier makuly založenú výhradne na báze OCT vyšetrenia. Nová klasifikácia, ktorá hodnotí výlučne objektívne anatomické zmeny a nie symptómy, je presnejšia a výpovednejšia ako predošlá klasifikácia p. Gassa založená na oftalmoskopickom vyšetrení pacienta. Tiež sa prestal používať termín idiopatická diera makuly, ale primárna diera makuly, keďže už poznáme detailne mechanizmus vzniku ochorenia.

## 2 ANATÓMIA A HISTOLÓGIA MAKULY

*Macula lutea* je oválna centrálna area zadného pólu sietnice veľkosti 5 mm, ležiaca v rozsahu 2PD od TZN medzi temporálnymi vetvami sietnicových ciev. Histologicky je to región sietnice obsahujúci neuroreceptory (čapíky, na periférii aj tyčinky), xantofilný pigment (karotenoid s obsahom vitamínu A) a viac ako jednu vrstvu gangliových buniek. Dôležitými anatomickými štruktúrami makuly sú *fovea centralis*, *foveola centralis* a *foveolárna avaskulárna zóna*. Foveu centralis obkružuje 0,5 mm široká area parafoveolaris a excentricky od nej prítomná asi 1,5 mm široká *area perifoveolaris*. *Fovea centralis* je kruhovitá depresia vnútorného sietnicového povrchu v centre makuly, má priemer 1,5 mm, hrúbku od 0,24 mm parafoveolárne až po 0,5 mm na periférii. Jej vnútorný okraj je definovaný vonkajším ohraničením foveoly. Vnútorná hranica je histologicky definovaná miestom, kde sa v stene sietnice objavujú prvé jadrá vnútornej jadrovej vrstvy a vrstvy gangliových buniek. Počet gangliových buniek so vzrastajúcou vzdialenosťou od centra stúpa, vytvárajúc tak spolu s ostatnými štruktúrami vnútornej vrstvy sietnice svah, nazývaný aj ako *clivus*. Periférna hranica *fovey* je zároveň najhrubšou vrstvou sietnice. V jej stene sú už gangliové bunky zoradené do piatich až šiestich vrstiev. Oftalmoskopickým vyšetrením *fovey* zodpovedá oválny svetelný reflex, vznikajúci na úrovni zhrubnutia sietnice v parafoveolárnej oblasti (v klive) a z *membrana limitans interna* v tejto lokalite. *Foveola centralis* je centrálna priehlbina *fovey*, má parabolický tvar, priemer 0,35 mm a hrúbku 0,15 až 0,2 mm. Drobná depresia v jej centre sa nazýva *umbo*. Oftalmoskopicky tejto priehlbine zodpovedá foveolárny reflex, ktorý je prítomný vo väčšine normálnych očí, jeho zníženie môže súvisieť s včasným poškodením makuly. Tenkosť sietnice vo foveolárnej priehlbine je spôsobená jej špecifickou štruktúrou. Obsahuje len čapíky a ich jadrá, neobsahuje kapiláry a je zbavená gangliových buniek.

Čapíky sú tu najpočetnejšie. Majú štíhly tvar, sú orientované kolmo na povrch sietnice a svojimi vonkajšími výbežkami zaklinené medzi klkovité výbežky buniek pigmentového epitelu sietnice. Pretože vonkajšie segmenty čapíkov na rozdiel od tyčiniiek sú relatívne krátke, kontakt medzi fotoreceptormi a pigmentovým epitelom v makule je relatívne krehký. Tým sa vysvetľuje, prečo malé exudáty vo foveolárnej oblasti rýchlo progredujú a tvoria lokalizované odlúpenie neuroepitelu. Tyčinky sú v oblasti priliehajúcej k *foveole* a *fovee* zriedkavé alebo sa tu nevyskytujú vôbec. Tenká hrúbka sietnice foveolárnej depresie nie je

spôsobená úbytkom počtu buniek, ale zmenou jej architektoniky. Priebeh vlákien centrálnych čapíkov nepostupuje kolmo do hlbších vrstiev sietnice, ale sa presúva periférnejšie od centra. Synaptické spojenia jadier čapíkov s bipolárnymi bunkami (vonkajšia plexiformná vrstva, Henleova vrstva) sú tým vysunuté laterálne a do vnútra, až na úroveň vnútornej plexiformnej vrstvy. Oblasť *neuroretiny* v oblasti foveoly je prakticky minimalizovaná na vrstvu fotoreceptorov a vrstvu bipolárnych buniek. Pigmentový epitel sietnice (RPE) je tvorený jednou vrstvou hexagonálnych buniek, ktorých klkovité výbežky zasahujú do vonkajších segmentov fotoreceptorov. Smerom do centra sú bunky pravidelnejšie, vyššie a užšie, s väčšou koncentráciou pigmentových granúl (melanosómov) v cytoplazme. V apikálnych častiach sú medzi sebou pospájané intercelulárnymi spojeniami, čím vzniká *zonula occludentes*. Vytvárajú tak bariéru medzi sietnicou a chorioideou. RPE predstavuje vonkajšiu časť hematoretinálnej bariéry. Aktívnym pumpovým mechanizmom odčerpáva ióny aj vodu zo subretinálneho priestoru (77, 78, 79). Má dôležitú úlohu pri transporte výživných látok a metabolitov cez hematookulárnu bariéru, zároveň plní fagocytárnu funkciu pri deštrukcii fragmentov čapíkov, absorbuje deštruované fragmenty v melanosómoch a prebieha v ňom recyklácia vitamínu A. Adhézia medzi RPE a senzorickou retinou je slabšia ako medzi RPE a Bruchovou membránou.

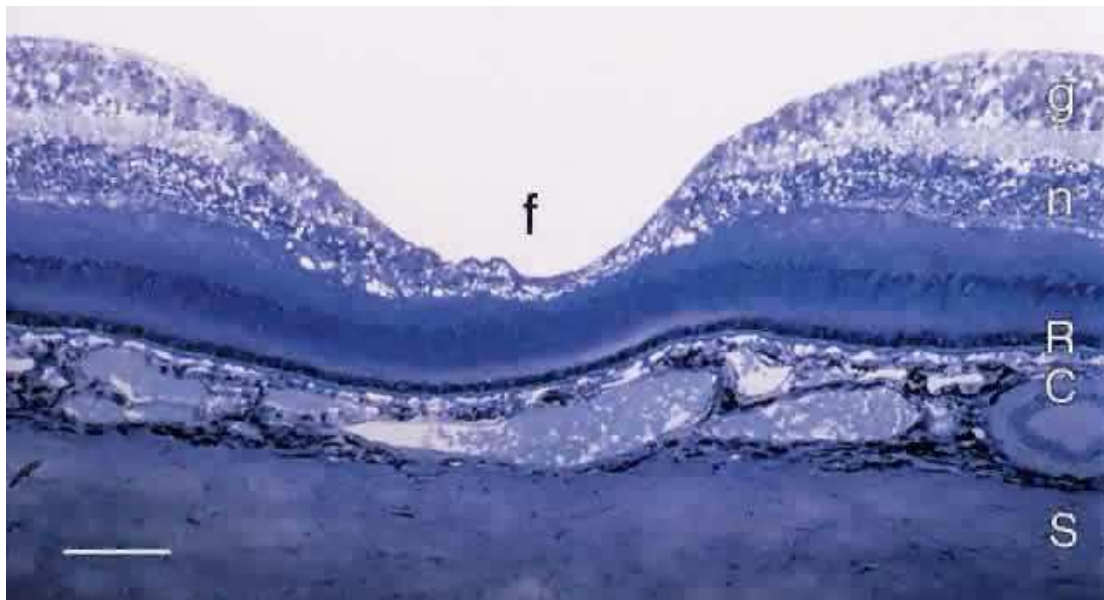
*Foveolárna, avaskulárna zóna* je cirkulárna bezcievna zóna vo vnútri fovey. Jej vonkajšia hranica je variabilná a súvisí s ukončením kapilárnej siete v sietnici. Presne ju možno zistiť len fluoresceínovou angiografiou.

Je dôležité pripomenúť, že až tretina neurónov zrakového nervu pochádza z makulárnej krajiny. Neuróny z tejto oblasti sú formované do makulopapilárneho zväzku, ktorý vstupuje do TZN na jeho temporálnom okraji. Neuronálna štruktúra makulárnej oblasti sa odlišuje od extramakulárnej aj tým, že každému čapíku tu zodpovedá jedna bipolárna a jedna gangliová bunka, a teda jeden neurón. Extramakulárne je na jednu bipolárnu a gangliovú bunku napojených viac fotoreceptorov (80).

Cievne zásobenie vonkajšej časti sietnice pochádza z *choriokapilaris*, ktorá je zásobovaná zo *zadných ciliárnych artérii*. *Stredná a vnútorná vrstva sietnice* je vyživovaná z *arteria centralis retinae*. Zásobenie perifoveolárnej oblasti zabezpečuje dobre vyvinutá trojvrstvová kapilárna sieť. Povrchová kapilárna sieť je vo vrstve nervových vlákien a vo vrstve gangliových buniek. Je redšia a kapiláry sú širšie. V oblasti zadného pólu sa delí na dve časti, čím vzniká trojvrstvé usporiadanie. Hlboká kapilárna sieť zasahuje do vnútornej jadrovej

a vonkajšej plexiformnej vrstvy sietnice, je hustejšia a kapiláry sú užšie. Hustota kapilárnej siete sa zväčšuje až po avaskulárnu zónu. Avaskularitu foveolárnej oblasti vysvetľuje práve deficit vnútornej vrstvy sietnice. Kapiláry perifoveolárnej oblasti tvoria spoje medzi terminálnymi arteriolami a homológnymi venulami čím vytvárajú koncentrické prstence. V makule každá kapilárna oblasť prináleží viacerým koncovým arteriolám. Stenu kapiláry tvorí bazálna membrána a endotelové bunky bez fenestrácií, pokryté pericytmi. Intercelulárne spojenia medzi endotelovými bunkami tvoria *zonulae occludens*. Endotelové bunky tak tvoria intraretinálnu časť vnútornej hemoretinálnej bariéry. Makula môže byť v individuálnych prípadoch zásobovaná cilioretinálnou artériou z chorioidálneho riečišťa, ktorá sa najčastejšie objavuje na temporálnom okraji TZN (78).

*Membrana limitans interna*, tvorená kolagénom typu IV, je v oblasti foveoly hrubá 0,01 – 0,02  $\mu\text{m}$ . Od TZN pokračuje nazálne ako Elshnigova membrána so zmeneným chemickým zložením a tiež so zmenenou štruktúrou. Neobsahuje kolagén, jej vnútorná plocha smerom ku sklovcu je hladká, vonkajšia smerom k sietnici je nepravidelná. Vyplňa nerovnosti na povrchu vrstvy nervových vlákien a Muellerových buniek. Táto štruktúra je známa ako tzv. *Kuhntov centrálny meniskus*. Zmena jej štruktúry i chemického zloženia je predpokladom možnej proliferácie buniek s tvorbou fibroproliferácií, epimakulárnych membrán, vitreoretinálnych trakcií, až tvorby makulárnej diery.



Obr. 1 Macula lutea v svetelnom mikroskope ofarbená metylénovou modrou

f – fovea, S – sclera, C – chorioidea, R – vrstva pigmentového epitelu sietnice, n – vnútorná jadrová vrstva, g – vrstva gangliových vlákien.



Zdroj: MILAM, A.H., SMITH, J.E. a JOHN, S.K. Anatomy and Cell Biology of the Human Retina. In: *Duane's Clinical Ophthalmology* [online]. 2006 Edition. Diseases of the Retina, vol. 3. Chapter 1. Lippincott Williams & Wilkins. [cit. 2014-06-03]. Dostupné na: <http://www.oculist.net/downaton502/prof/ebook/duanes/pages/v3/v3c001.html>

### 3 ANATÓMIA A HISTOLÓGIA SKLOVCA

Sklovec je najväčšia štruktúra oka, zaberá 80 % jeho objemu a má obsah asi 4 ml. Pochopenie štruktúry a funkcie sklovca má podstatný význam pre priblíženie patologických procesov prebiehajúcich nielen v sklovci samom, ale aj na vitreoretinálnom rozhraní.

Vyvinutý sekundárny sklovec u emetropa má predozadnú dĺžku okolo 16,5 mm s depesiou v prednej časti (*fossa patellaris*). Sklovec sa vpredu dotýka povrchu zadného púzdra šošovky Wiegerovým hyaloideokapsulárnym ligamentom v tvare prstenca s priemerom 8 - 9 mm a šírkou 1 – 2 mm, čím spredu ohraničuje za ním uložený Bergerov priestor. Cloquetov kanál je pokračovaním priestoru dozadu. Predstavuje umiestnenie hyaloidnej artérie v primárnom sklovci a lievikovitým rozšírením v zadnej časti sa upína v oblasti *terča zrakového nervu do tzv. area Martegani*. Kanál je lemovaný multifenestrovanými pruhmi, ktoré tvorili bazálnu laminu steny *arterie hyaloidea*. *Kortex vitreum* je definovaný ako obal sklovca. Je rozdelený bázou sklovca smerom dopredu ako *anterior vitreous kortex* a smerom dozadu k zadnému pólu ako *posterior vitreous kortex*, často nepresne nazývaný aj ako predná, resp. zadná sklovcová membrána.

Biochemicky je sklovec tvorený troma základnými komponentmi: kolagénom, kyselinou hyalurónovou a chondroitínsulfátom.

Kolagén je štruktúrny proteín sklovca. Skladá sa z troch polypeptidov: alfa reťazcov zoskupených do trojitej závitnicovej konfigurácie – homotriméru (81). Kolagénové fibrily sú najviac zastúpené v oblasti bázy, menej v kôre a najmenej v jeho centre. V prednom kortexe majú kolagénové fibrily paralelný priebeh s jeho povrchom. Ich hustota je v zadnom kortexe vyššia. V Cloquetovom kanáli sa nenachádzajú vôbec a v jeho okolí sú usporiadané s ním v paralelnom predozadnom smere. Obsahuje 80 percent kolagénu typu II a hybridné typy V/XI a IX. Kolagén typu IX je heterotrimér, obsahujúci aj chondroitín-sulfátový reťazec. Kolagén typu V/XI je heterotrier tvoriaci najväčšie kolagénové fibrily. Je obsiahnutý v centrálnych častiach sklovca. Kolagény typu II a V/XI formujú pravidelnú trojrozmernú mriežku, navzájom poprepájanú a stabilizovanú medzispojivovými vláknami (*interconnecting filament*).

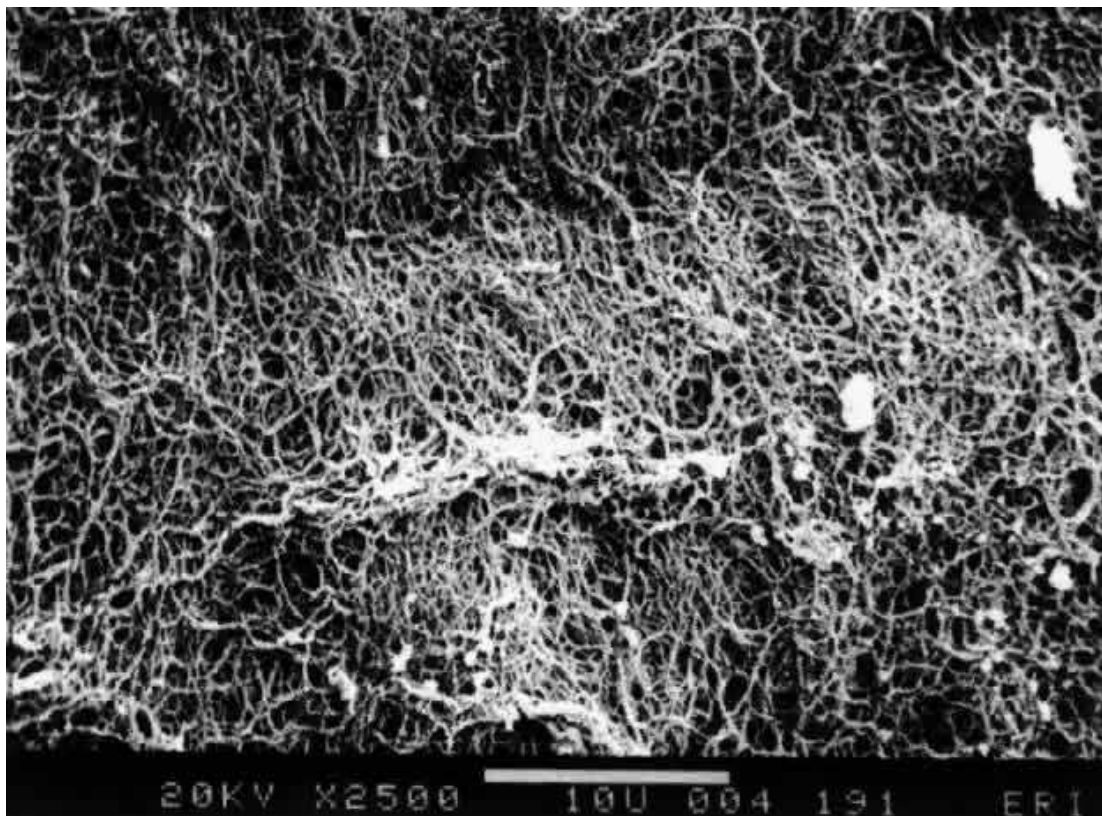
Kyselina hyalurónová je hlavný glykoproteín sklovca. Syntetizovaná je hyalocytmi, potenciálne aj Muellerovými bunkami sietnice a *corpus ciliare*. Objavuje sa krátko po narodení. Jej koncentrácia v dospelosti je konštantná a nie je pravdepodobná jej degradácia. Viaže sa na trojrozmernú mriežku kolagénových fibríl po ich obvode pomocou glykosaminoglykánu (*chondroitinsulfátu*).

Priehľadnosť sklovca je zabezpečená pravidelnou štruktúrou paralelne uložených kolagénových vlákien organizovaných do fibríl s priemerom 10 – 25 nm. Veľké molekuly kyseliny hyalurónovej udržiavajú vlákna dostatočne od seba vzdialené a vyplnením priestoru medzi vláknami predstavujú tekutú časť sklovca (82, 91). Optickú priezračnosť zabezpečuje optickej priezračnosti existuje bariéra na vstup buniek a makromolekúl (90). Touto fyzicko - chemickou bariérou je práve kys. hyalurónová.

Báza sklovca je trojdimenzionálna štruktúra, upína sa 1,5 – 2 mm pred *ora serrata* a 1 – 3 mm za *ora serrata* a niekoľko mm do vlastného sklovca (83). V zadnej časti bázy sklovca sú vlákna k sebe priložené ešte hustejšie ako v iných častiach. Kolagénové vlákna sa tu upínajú medzi bunky neuroglie periférnej sietnice a vytvárajú tým veľmi silné vitreoretinálne spojenie – predilekčné miesto vzniku periférnych trhlín sietnice (84).

Kortex sklovca predstavuje periférny obal. Predný kortex sa začína asi 1,5 mm pred *ora serrata*. Zadný kortex je hrubý 100 – 110  $\mu\text{m}$  a skladá sa z husto uložených kolagénových fibríl (85). Zadný kortex je v oblasti makuly stenčený a v oblasti TZN úplne chýba. Táto peripapilárna diera korešponduje s tzv. Vogtovým alebo Weissovým prstencom, dobre vizualizovaným pri odlúpení zadného kortexu. Neexistuje priame spojenie medzi sklovcovým kortexom a *membrana limitans interna*, čo je vlastne bazálna membrána Muellerových buniek. Táto adhézia je pravdepodobne výsledkom aktivity molekúl extracelulárnej matrix (86).

Hyalocyty nachádzajúce sa v sklovcovom kortexe predstavujú metabolické centrum sklovca. Sú zodpovedné za syntézu kyseliny hyalurónovej aj kolagénu (87). Okrem toho majú aj fagocytárnu schopnosť po stimulácii napríklad zápalom. Je dokázané, že rôzne bunky v populácii hyalocytov majú vzhľadom na funkciu ktorú vykonávajú, rôznu morfológickú štruktúru (88).



Obr. 2 Štruktúra zadného sklovcového kortexu pod elektrónovým mikroskopom

Demonštruje husté zväzky kolagénových fibríl, do istej miery zvýraznené dehydratáciou vzorky pripravenej pre elektrónový mikroskop. (bar = 10 [a 5]mm).

Zdroj: SEBAG, J. *The Vitreous Structure, Function and Pathobiology*. New York: Springer-Verlag, 1989.

Fibroblasty sú druhou populáciou buniek v sklovcovom kortexe. Vyskytujú sa v blízkosti TZN a ciliárnych výbežkov a tiež sa podieľajú na syntéze kolagénu v anterioposteriornom smere.

#### *Lamina basalis* a vitreoretinálne rozhranie

*Vitreus* je situovaný za šošovkou s ciliárnym telesom a posteriórne naň nalieha sietnica. Styčné plochy predstavuje kortex sklovca a *lamina basalis* susediacich buniek. *Lamina basalis* je pevne spojená s bunkami, kým kolagénové vlákna kortexu sa upínajú do *lamina basalis*. *Lamina basalis* retinálnych Muellerových buniek je *lamina limitans interna*. Tenšia je vo fovei, inak všade inde na zadnom póle je hrubšia ako na ekvátore alebo v oblasti bázy sklovca. Na okraji TZN sa stráca. Jemné fibrilárne vlákna medzi zadným sklovcovým kortexom a ILM vytvárajú pevné spojenie medzi normálnym sklovcom a sietnicou v oblasti bázy, TZN, makuly a nad sietnicovými cievami (89).

## 4 ZMENY SKLOVCA VPLYVOM STARNUTIA

V mladosti sa sklovec vyznačuje homogénnou štruktúrou.

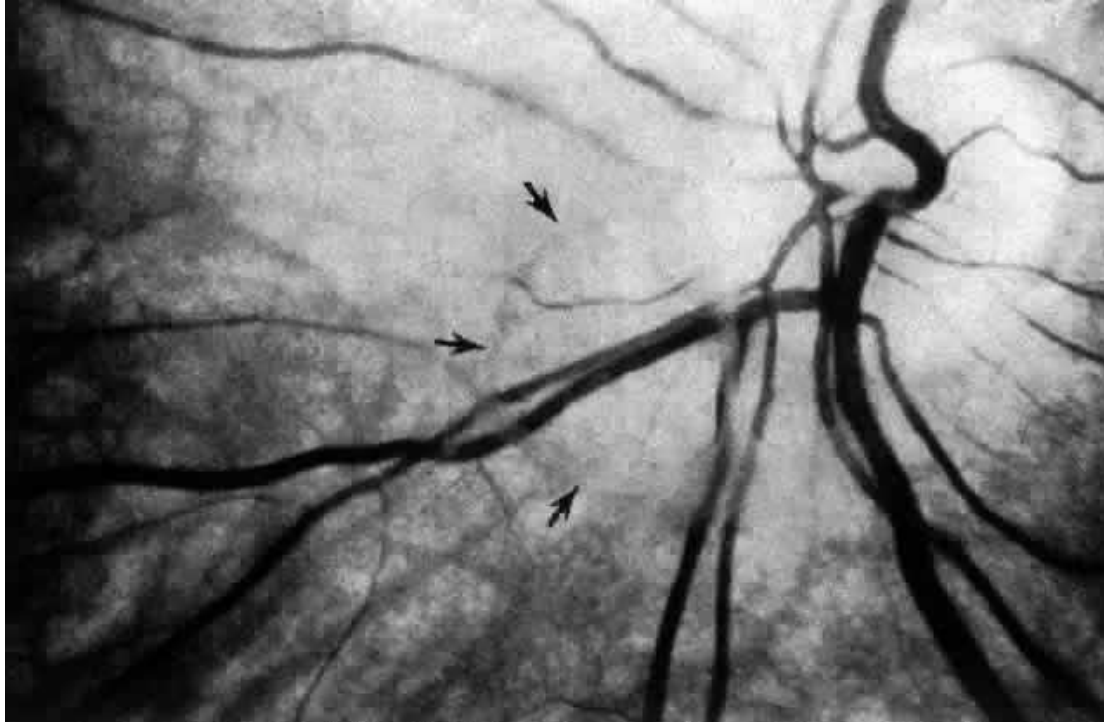
Na základe pozorovaní sa zistilo, že po 45. až 50. roku života sa začína znižovať objem gélovitej časti sklovca a naopak zvyšovať objem tekutej časti sklovca. Táto likvifikácia sa začína v centrálnej oblasti (82, 83).

Vo veku 50 rokov je to v 25 percentách, nad 60 rokov až v 75 percentách jedincov. Príčinou skvapalnenia (*synchysis*) je degenerácia kyseliny hyalurónovej pôsobením voľných radikálov (90). Periféria sklovca sa naopak zahusťuje, hrubne bazálna lamina.

Oslabením vitreoretinálnych adhézií dochádza k ablácii zadného sklovcového kortexu (ZSK). Po 70. roku života je ablácia ZSK prítomná vo viac ako 70 percentách vyšetrených.

Báza sklovca sa posunie smerom dozadu, čo je patognómické pre vznik periférnych trhlín sietnice.

Štúdie kadaverózných očí preukázali až 14 percent asymptomatických trhlín pri odlúčení ZSK (92).



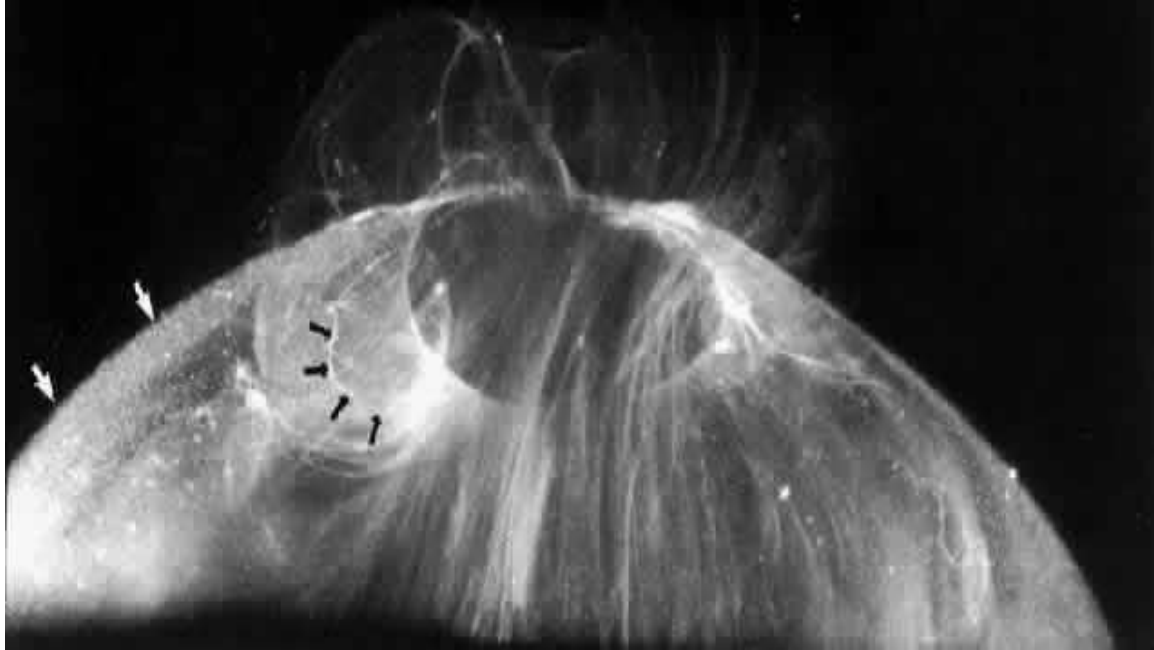
Obr. 3 Zadný sklovec je odlúpený a prepapilárnu dieru v zadnom sklovcovom kortexe (šípky) vidíme pred terčom zrakového nervu

Zdroj: SEBAG, J. The Vitreous Structure, Function and Pathobiology. New York: Springer-Verlag, 1989.

Dôsledky zmien sklovca úzko súvisia so vznikom viacerých patológií vitreoretinálneho rozhrania. Rovnako napomáhajú vzniku diery makuly:

- tekutina zo skvapalneného sklovca preniká prepapilárnou alebo premakulárnou dierou v kôre sklovca do retrokortikálneho priestoru, a dochádza tak k čiastočnej ablácii ZSK. *Vitreus* ostáva fixovaný v oblastiach abnormálnych vitreoretinálnych adhézií. Pacienti pritom vnímajú svetelné záblesky – fotopsie. V tejto fáze je zvýšené riziko vzniku sietnicových trhlín.
- postupne sa vyvinie úplná ablácia ZSK, ktorú napomáhajú aj pohyby očí: sklovec kolabuje a klesá na dno dutiny – *syneresis corpori vitrei*, je fixovaný len v oblasti bázy. Pacienti pritom vnímajú rôzne zákalčeky vo forme mušiek alebo vlasu, ktoré sa pohybujú s pohľadom očí a prekážajú vo videní – *muscae volitantes*.

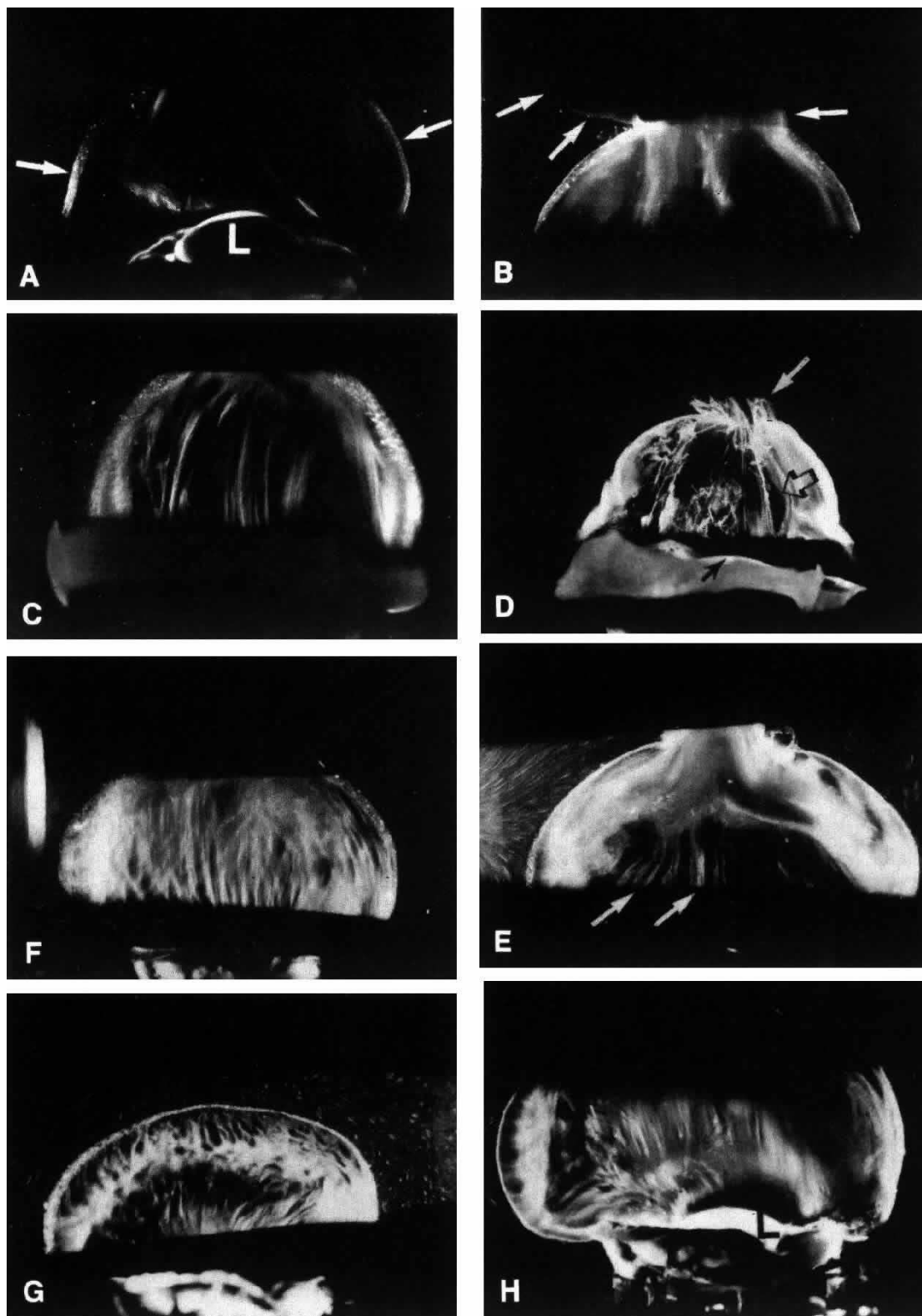
Ak dôjde k výtrži peripapilárneho tkaniva, je pozorované ako Weissov prstenec. Uvedené štrukturálne zmeny sklovca sa vyskytujú u pacientov postihnutých myopiou zhruba o 10 rokov skôr ako v ostatnej populácii.



Obr. 4 Zadný sklovec 59 – ročného muža

Sklovcový kortex (biele šípky) obaľuje samotný sklovec. Obsahuje početné, malé, vysoko refraktilné čiastočky, intenzívne rozptyľujúce svetlo, označované ako hyalocyty. Otvor (čierne šípky) v prepapilárnom zadnom sklovcovom kortexe, cez ktorý sklovec preniká do retrohyaloidálneho priestoru. Sklovca preniká cez premakulárny sklovcový kortex a vlákna smerujú z centrálného sklovca do retrokortikálneho priestoru.

Zdroj: SEBAG, J., BALAZS, E.A. Human vitreous fibres and vitreoretinal disease. *Trans Ophthalmol Soc UK*. 1985, 104(Pt 2), 123-128.



Obr. 5 Zmenená morfológia sklovca v rôznych fázach života

**A.** Celý sklovec 6 – ročného chlapca, ktorý zomrel po autonehode, demonštruje hustý sklovcový kortex (šípky) s inak čírym bezvláknitým sklovcom. L, šošovka. **B.** Celý sklovec 11 – ročného chlapca, ktorý zomrel po úraze hlavy, rovnaký nález ako v predošlom prípade, ale s prenikaním



sklovca von cez zadný kortex (šípky). **C.** Celý sklovec 56 – ročnej ženy, ktorá zomrela na infarkt myokardu. V centrálnom sklovci vidieť vlákna s predozadnou orientáciou. Vedľa týchto vláken sú miesta už bez štruktúry vyplnené skvapalneným sklovcom. **D.** Celý sklovec 82 – ročnej ženy. Telo sklovca je skolabované (*syneresis*) a obsahuje zhluky vláken prenikajúce cez zadný sklovcový kortex do retrohyaloidného priestoru (*biela šípka*). Centrálny sklovec obsahuje lakúny (*hrubá čierna šípka*) vedľa vláken. Tenká čierna šípka označuje zadnú plochu šošovky. **E.** Prienik celého sklovca cez zadný sklovcový kortex 9 – ročného dievčaťa s diabetom I. typu. Subkortikálny sklovec sa javí veľmi hustý a značne rozptyľuje svetlo. V centre sú sklovcové vlákna (šípky) s predozadnou orientáciou a skvapalnenými oblasťami. **F.** Centrálny sklovec toho istého pacienta ako v prípade **E** na druhom oku ukazuje prominujúce vlákna ako u dospelého nediabetika (porovnaj s **C**). **G.** Periférny sklovec toho istého pacienta (**E** a **F**) s vláknami preniká do sklovcového kortexu a priľahlých oblastí skvapalneného sklovca. **H.** Predný sklovec toho istého 9-ročného dievčaťa s úponom vláken do bázy sklovca okolo šošovky (L).

Zdroj: SEBAG, J. Abnormalities of human vitreous structure in diabetes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1993, **231**(5), 257-260.

## 5 ETIOPATOGENÉZA DIERY MAKULY

Trakcia sklovca na centrálnu oblasť sietnice môže vyústiť do množstva vitreomakulárnych porúch.

Tak ako vznik cystoidného edému makuly v prípade afakických alebo pseudofakických očí predpokladá predozadnú trakciu (93), vznik diery makuly je dôsledkom tangenciálnej trakcie kortexu podľa Gassa (94), alebo premakulárnej membrány. Príčinou môže byť aj lokálna anterioposteriórna trakcia s odlúpením, alebo bez odlúpenia ZSK.

Predozadná vitreoretinálna trakcia bola dlho považovaná za jedinú príčinu idiopatickej diery makuly (IDM). Roku 1988 predložil Gass (5) hypotézu o možnej účasti Muellerových podporných buniek sietnice na patogenéze tohto ochorenia. Predpokladal, že Muellerove bunky sietnice proliferujú a migrujú cez *membrana limitans interna* (MLI) a tým indukujú ložiskovú kontrakciu prefoveolárneho sklovca. Túto hypotézu tangenciálnej trakcie neskôr potvrdil v nasledujúcich prácach ako ďalšiu príčinu prekursorového štádia makulárnej diery (6). Príčina proliferácie a migrácie Muellerových buniek je podľa Gassovej hypotézy neznáma. Iní autori poukazovali aj na možnú spoluúčasť pohybov sklovca a premakulárnej sklovcovej burzy počas rotácii oka na vznik IDM (86). Z uvedených informácií vyplýva, že na patogenéze IDM sa veľkou mierou podieľajú patologické zmeny v oblasti premakulárneho vitreoretinálneho rozhrania. Prakticky každé sietnicové ochorenie je spojené s reaktívnou gliózou Muellerových podporných buniek sietnice a ich nasledujúcimi zmenami, ktoré z jednej strany podporujú prežívanie neurónov, ale z druhej strany môžu akcelerovať neuronálnu degeneráciu (95). Za fyziologické vitreoretinálne rozhranie považujeme normálny vzťah medzi sklovcovým kortexom a povrchom sietnice. Kortikálny sklovec vo veľkej miere obsahuje zahustené kolagénové vlákna II. typu a tvorí takzvanú zadnú sklovcovú membránu. Povrch sietnice tvorí vnútorná limitujúca membrána, ktorá nie je skutočnou membránou, ale len splynutím výbežkov Muellerových podporných buniek sietnice. V čistej podobe je acelulárna, môže však obsahovať gliálne elementy či iné bunkové prímеси. Obsahuje laminín, fibronektín, proteoglykány a kolagén typu II, III a IV. Tieto súčasti extracelulárnej *matrix* podporujú adhéziu zadnej plochy sklovca k MLI. Muellerove bunky stabilizujú retinálnu architektúru, podporujú prežívanie neurónov poskytovaním výživy a odstraňovaním splodín najmä recykláciou glutamátu, ktorý pri vysokých koncentráciách pôsobí neurotoxicky

a rovnako riadi pohyb  $K^+$  Iónov. Produkujú cytokíny, rastové a neurotrofické faktory ako odpoveď na rôzne patogénne noxy (96).

## **6 INCIDENCIA DIERY MAKULY**

Diera makuly sa vyskytuje v populácii v počte 8,7 prípadu na 100 000 obyvateľov / ročne. Pomer žien a mužov je 3,3 : 1. Predominantne bývajú postihnutí príslušníci kaukazskej rasy (152).

91 percent dier makuly je primárnych (idiopatických).

Priemerný vek pacienta v čase stanovenia diagnózy primárnej diery makuly je 68,6 roka. Bilaterálny výskyt diery makuly sa vyskytuje v 13 percentách prípadov (1).

## **7 HISTÓRIA DIERY MAKULY**

Dieru v makule prvý raz popísal Nemecký Hermann Jakob Knapp roku 1869 u pacienta po tupom poranení oka. Počas 19. storočia však oftalmológovia pozorovali čoraz viac prípadov diery v makule na očiach bez traumatickej anamnézy. Diferencovali tak diery traumou indukované a diery idiopatické. Už v 70. rokoch 20. storočia bola uverejnená správa, že 80 percent diery je idiopatických a menej ako 10 percent súvisí s úrazom oka (136).

## 8 SYMPTÓMY, PRÍZNAKY OCHORENIA

Vo včasnóm štádiu sú symptómy ochorenia nenápadné. Centrálna zraková ostrosť sa postupne znižuje, videnie sa stáva viac rozmazané a pokrivené. Ak diera progreduje, sa vyvíja skotóm v centre zorného poľa.

- Najprv sa u pacienta znižuje schopnosť vidieť jemné detaily pri pozeraní do diaľky, alebo na blízko.
- Pridáva sa deformácia videnia, akoby pri pozeraní cez hustú hmlu, alebo pokrivené sklo. To je príznak dehiscencie fovey, keď sa fotoreceptory presunú smerom k okraju diery (2). Typicky centrum obrazu ako napríklad nos a ústa sa javia menšie, pretože receptory sú teraz rozťahnuté na väčšiu plochu a do mozgu sa z tejto oblasti dostáva menej signálov ako zvyčajne.
- V centre videnia sa objavuje tmavý flák alebo úplný výpadok. Pacient nie je schopný čítať, nerozoznáva tváre. Periférne videnie ostáva pritom plne zachované (3).



Obr. 6 Pacient s deformáciou videnia v dôsledku diery makuly sa pozerá na tvár dieťaťa

Zdroj: MUQIT, M. Mahi Muqit. Retina Specialist [online]. Moorfields Eye Hospital. [cit. 2014-06-11]. Dostupné na:  
<http://www.retinasurgeon.uk.com/wp-content/uploads/2014/01/slide13.png>



Obr. 7 Pacient s centrálnym skotómom pre diery makuly

Zdroj: Sarah A. Downey [online]. [cit. 2014-06-11]. Dostupné na:  
<https://sarahadowney.com/wp-content/uploads/2013/12/Punctate-Inner-Choroidopathy-1024x819.jpg>

## 9 DIAGNOSTIKA A KLASIFIKÁCIA DIER MAKULY

Identifikácia diery makuly iba na základe oftalmoskopického vyšetrenia nie je vždy jednoduchá. Najmä ak ide o iniciálne štádium alebo o diery malých rozmerov. Vzhľadovo je takmer identická s pseudodierou alebo lamelárnou dierou makuly. Na potvrdenie diagnózy kompletnej diery makuly potrebujeme dodatočné klinické vyšetrenia. Ešte v nedávnej minulosti sme boli odkázaní iba na vyšetrovacie techniky ako:

- vyšetrenie Amslerovou mriežkou,
- Watzkeho – Allenov Test (2),
- test s laserovým lúčom,
- autofluorescencia (132).

Dnes na diagnostiku dier makuly uprednostňujeme OCT vyšetrenie, pretože je oveľa citlivejšie a výpovednejšie ako všetky spomenuté metódy (14,15). Nespornou výhodou je jeho vysoká rozlišovacia schopnosť, rýchlosť vyšetrenia, dokumentácia a možnosť zálohovania. Zmeraním niektorých parametrov (veľkosť defektu) dokážeme posúdiť progresiu alebo stabilitu nálezu.

Podľa OCT vyšetrenia vieme objektívnejšie zvážiť indikáciu na chirurgický zákrok a tiež vyhodnotiť anatomickú úspešnosť operácie.



# 10 BIOMIKROSKOPICKÝ NÁLEZ A KLASIFIKÁCIA DIER MAKULY PODĽA GASSA

Diery makuly rozdeľujeme podľa biomikroskopického nálezu do štyroch štádií, ako prvý raz popísal Donald Gass roku 1988 (6, 7).

Klasifikácia sa podľa jej autora opiera o vzhľad makuly, odhad veľkosti diery a či je alebo nie je prítomná separácia sklovca (Tab. 1).

1.a štádium: centrálny žltý flák s vymiznutou foveolárnou depresiou, sklovec k makule priložený.

1.b štádium: žltý ring s vymiznutou foveolárnou depresiou, sklovec k makule priložený.

2. štádium: retinálny defekt vo vnútri prstenca, diera môže byť excentrická, oválna, polkruhovitá či v tvare podkovy, sklovec k makule priložený, môže a nemusí byť *operculum*.

3. štádium: centrálna, okrúhla, kompletná diera veľkosti viac ako 400  $\mu\text{m}$ , okraje nadvihnuté, sklovec k makule priložený, môže a nemusí byť *operculum*.

4. štádium: centrálna, okrúhla, kompletná diera, veľkosť viac ako 400  $\mu\text{m}$ , okraje nadvihnuté, premakulárny sklovec odlúpený, prítomný Weissov ring (zadný sklovcový kortex odlúpený od disku zrakového nervu). Môže a nemusí byť *operculum*.

Prvé štádium: Diera sa podobá na foveálnu intraretinálnu cystu (4) (1a), alebo prstenec drobných cýst (1b). Vidíme centrálny žltý bod, alebo žltý prstenec (5 – 7). V tomto štádiu môže byť pacient asymptomatický alebo len s jemne rozmazaným či pokriveným videním. Toto štádium predstavuje eleváciu fovey a v skutočnosti tu nejde o defekt neurosenzorickej časti retiny. Nedochoádza tu k vitreoretinálnej separácii a toto štádium je veľmi ťažké rozoznať biomikroskopicky. Je rozdelené na dve podskupiny. V štádiu Ia je zachovaná foveolárna jamka a v biomikroskopickom obraze vidíme žltú bodku vo foveole. V štádiu Ib je foveolárna jamka vymiznutá a pri biomikroskopickom vyšetrení vidíme vo foveole žltý prstenec. 60 percent očí prekoná spontánnu abláciu zadnej časti sklovca s uvoľnením trakcie, čím sa proces zahojí alebo zhojí lamelárnym defektom so zachovaním vonkajších vrstiev sietnice. Ďalších 40 % progreduje v priebehu niekoľkých mesiacov do druhého štádia. (8)

Druhé štádium: Malá okrúhla diera, diameter menší ako 400  $\mu\text{m}$ . Sklovec je priložený. Ak sa sklovec odlučuje od fovey, avšak k okolitej sietnici ostáva fixovaný, vzniká malá dierka v celej hrúbke neuroretíny. Diera môže byť excentrická, oválna, polkruhovitá či v tvare podkovy a v druhom štádiu jej priemer nie je väčší ako 400  $\mu\text{m}$ . Prefoveálny sklovec sa môže kondenzovať a vytvárať takzvané *pseudooperkulum*, s priemerom väčším, ako má diera, ktorú pokrýva. Aj diera druhého štádia sa môže spontánne zahojiť. (5, 6)

Tretie štádium: Veľká diera, diameter väčší ako 400  $\mu\text{m}$ . Sklovec je priložený. Okolo diery niekedy býva nahromadená subretinálna tekutina. V treťom štádiu nachádzame okrúhlu dieru v celej hrúbke fovey s priemerom nad 400  $\mu\text{m}$ . Pri väčšine pacientov vidíme pred dierou sklovcové zákaly alebo *pseudooperkulum*. Často nachádzame nadvihnuté okraje so subretinálnou tekutinou, cysticky zmenené okraje diery či jemné nariasenie sietnice v okolí v dôsledku sekundárnej epiretinálnej membrány. Pri chronickom priebehu môžeme na spodine lézie na povrchu retinálneho pigmentového epitelu nájsť žltavé depozity. Sklovcové zákaly obsahujú štruktúry sklovca, gliálneho tkaniva a fragmenty povrchových vrstiev sietnice. Žltavé depozity sú lipofuchcínom naplnené makrofágy, nodulárna proliferácia RPE a zhluky detritu. (10) K vitreoretinálnej separácii v treťom štádiu stále nedošlo.

	<b>I. štádium</b>	<b>II. štádium</b>	<b>III. štádium</b>	<b>IV. štádium</b>
<b>Biomikroskopia</b>	Žltá bodka - Ia Žltý prstenec - Ib	Diera v plnej hrúbke s priemerom pod 400 $\mu\text{m}$ , okrúhla alebo oválna	Diera v plnej hrúbke s priemerom nad 400 $\mu\text{m}$ , okrúhla, možné operkulum	Diera v plnej hrúbke s priemerom nad 400 $\mu\text{m}$ , okrúhla
<b>Fixácia sklovca k sietnici</b>	fixovaný k sietnici	fixovaný k sietnici	fixovaný k sietnici	ablácia sklovca
<b>CZO</b>	6/6 - 6/12	6/12 - 6/30	6/18 - 6/60	6/24 - 3/60
<b>Symptómy</b>	Asymptomatické, možné mierne metamorfopsie	Metamorfopsie, znížená CZO	Znížená CZO, metamorfopsie	Znížená CZO, metamorfopsie
<b>Prognóza</b>	60 % regreduje, 40 % prechádza do II. štádia	15% spontánne uzavretie, 75% progreduje	<5% spontánne uzavretie, 50% sa zväčšuje	<< 5% spontánne uzavretie, 20% sa zväčšuje
<b>Chirurgický výkon</b>	nepotrebný	výborný výsledok	dobrý výsledok	uspokojivý výsledok

Tab. 1 Prehľad štádií diery makuly

Zdroj: La Cour, 2002 (160).

Štvrté štádium: Diera s odlúpeným zadným sklovcovým kortexom. V prípade dlhotrvajúcej diery často pozorujeme žlté precipitáty na jej báze. Štvrté štádium vzniká v 20 až 40 percentách očí, a to vtedy keď v treťom štádiu dôjde ku kompletnej ablácii zadnej sklovcovej membrány z povrchu sietnice a z papily zrakového nervu (10, 11).

# 11 MEDZINÁRODNÁ KLASIFIKÁCIA OCHORENÍ VITREOMAKULÁRNEHO ROZHRAINIA A DIER MAKULY

Roku 2013 vznikala nová medzinárodná klasifikácia chorôb vitreomakulárneho rozhrania (*the International Classification of Diseases of the Vitreomacular Interface*) podložená štúdiou *The International Vitreomacular Traction Study Group Classification of Vitreomacular Adhesion, Traction, and Macular Hole* (153).

Potreba zavedenia novej klasifikácie chorôb vitreoretinálneho rozhrania a teda aj dier makuly vychádzala zo skutočnosti, že OCT vyšetrenie sa stalo dominantným v diagnostike tejto patológie pre svoju výpovednosť. S rozšírením SD OCT (*spectral domain OCT*) vznikla potreba nového komunikačného jazyka nielen medzi lekármi, ale aj medzi lekárom a pacientom.

Medzinárodná klasifikácia je striktne založená na objektívnych anatomických nálezoch z OCT vyšetrenia, už nie na klinických príznakoch alebo symptómoch (153).

Vysoko citlivé zobrazenie vitreomakulárneho rozhrania SD OCT s rozlišovacou schopnosťou až 3  $\mu\text{m}$  detailne zobrazí morfológické zmeny, ktoré presnejšie korelujú so skutočným anatomickým a funkčným stavom. Jednoznačnejšie sa podľa toho dokážeme vyjadriť k indikácii chirurgického zákroku. Zmeraním presných anatomických rozmerov dokážeme porovnať vývoj patologických zmien aj posúdiť anatomickú úspešnosť operácie. Z detailného nálezu vieme čiastočne posúdiť aj zmeny funkcie.

Nadobúda preto praktickejší význam ako pôvodné rozdelenie podľa Gassa. Podľa OCT diferencujeme nasledovné patologické zmeny vitreomakulárneho rozhrania:

Vitreomakulárnu adhéziu (VMA),

Vitreomakulárnu trakciu (VMT),

Lamelárnu dieru makuly (LMH),

Kompletnú dieru makuly (FTMH).

Všetky tieto zmeny vznikajú následkom zmien stárnutia sklovca (153). Skvapalnenie v dôsledku degenerácie kyseliny hyalurónovej so zahustením obalu sklovca aj v mieste zadného sklovcového kortexu (90, 153).

Odlúpenie zadného sklovcového kortexu býva skôr dlhodobý, postupný proces ako akútny. Vo veľkej väčšine prípadov sa udeje bez komplikácií, ale v určitom malom počte prípadov dochádza k vzniku patológie na periférii v oblasti úponu bázy sklovca ,alebo v oblasti makuly (92, 94).

Patologické zmeny makuly následkom komplikovaného odlúpenia zadného sklovcového kortexu s prítomnosťou viteomalukárnej adhézie, alebo trakcie delíme na fokálne, alebo plošné. Ich rozdelenie vzniklo na základe štúdie farmakologickej lýzy s Ocriplasminom (154).

Pri vitreomakulárnej adhézii pacient subjektívne nemá žiadne ťažkosti, je to čisto objektívny nález na OCT s adherujúcim sklovcom bez štrukturálnych zmien v neuroretine.

Akonáhle sa pridružia akékoľvek anatomické zmeny vo vrstve neuroretiny – ide o vitreomakulárnu trakciu. Pri tom máva pacient spravidla zhoršenie CZO alebo aspoň metamorfopsie.

- Fokálna adhézia alebo trakcia, bola stanovená v rozsahu menšom ako 1500  $\mu\text{m}$ .
- Plošná adhézia, alebo trakcia, bola stanovená v rozsahu väčšom ako 1500  $\mu\text{m}$ .

Fokálna adhézia podľa analýzy OCT môže vyústiť do nasledovných patologických stavov (153):

- Vitreomakulárna trakcia (VMT),
- Cystoidné zmeny makuly,
- Hromadenie subretinálnej tekutiny,
- Lamelárna diera makuly (LMH),
- Kompletná diera makuly (FTMH).

Plošná adhézia je skôr patognomická pre tieto patologické stavy (153):

- Epiretinálna membrána,
- Trakčné odlúpenie makuly,
- Myopická schíza makuly,

- Zhrubnutie hyaloidu pri diabetes mellitus,
- Častejšia pri DEM, VPDM, RVO.

Patológia vitreoretinálneho rozhrania od adhézie až po kompletnú diery:

VM adhézia	fokálna < 1500 µm	izolovaná, alebo ako súčasť
	plošná > 1500 µm	izolovaná, alebo ako súčasť
VM trakcia	fokálna < 1500 µm	izolovaná, alebo ako súčasť
	plošná > 1500 µm	izolovaná, alebo ako súčasť
Diera makuly	malá < 250 µm	s alebo bez VMT
	stredná 250 µm - 400 µm	s alebo bez VMT
	veľká > 400 µm	s alebo bez VMT

Analýza na základe minimálne 1 transverzálneho OCT B scanu nad retinálnou rovinou (153).

### Medzinárodná klasifikácia kompletnej diery makuly 2013

Sleduje iba tri dole uvedené parametre, nehodnotí štádium diery. Nepoužíva termín *idiopatická diera makuly*, ale *primárna diera makuly* v dôsledku zmeny VMA na VMT.

Klasifikačné parametre:

1. veľkosť defektu,
2. prítomnosť alebo neprítomnosť VMT,
3. primárna alebo sekundárna diera.

Pre chirurgický výsledok už nie je kritický *staging*, ale veľkosť apertúry, čo je najmenší diameter nameraný vždy paralelne s vrstvou pigmentového epitelu sietnice (RPE) (153). Nemeria sa teda maximálny rozstup tkaniva v dolnej alebo hornej časti sietnice. Rozdelenie podľa veľkosti diery do 250 µm na malé, do 400 µm na stredné a nad 400 µm na veľké vzniklo na základe klinickej štúdie farmakologickej lýzy s *Ocriplasminom* (154). Najlepšie výsledky s uzavretím diery dosiahli v skupine dier do 250 µm a najhoršie v skupine dier veľkosti nad 400 µm.

Primárnou dierou rozumieme tú, ktorá vzniká ako následný dôsledok po vitreomakulárnej adhézii a vitreomakulárnej trakcii. Pri existujúcej diere môže byť trakcia stále prítomná alebo už neprítomná.

### **Porovnanie novej Medzinárodnej Klasifikácie dier makuly s pôvodnou Klasifikáciou podľa Gassa**

<i>Klasifikácia podľa Gassa</i>	<i>Medzinárodná Klasifikácia 2013</i>
Štádium 0	VMA
Štádium 1 hroziaca diera	VMT
Štádium 2 malá diera	malá/stredná
Štádium 3 veľká diera	stredná/veľká
Štádium 4	malá/stredná/veľká bez VMA

Tab. 2 Porovnanie Medzinárodnej Klasifikácie dier makuly s Klasifikáciou podľa Gassa

## 12 VYŠETRENIE AMSLEROVOU MRIEŽKOU

Amslerova mriežka testuje zorné pole do 10 stupňov okolo bodu fixácie. Preto sa používa pri testovaní centrálneho videnia pri ochorení makuly (144).

Pri tomto vyšetrení sa postupuje vždy monokulárne (ak vyšetrovaný nosí korekciu na čítanie, aj s ňou).

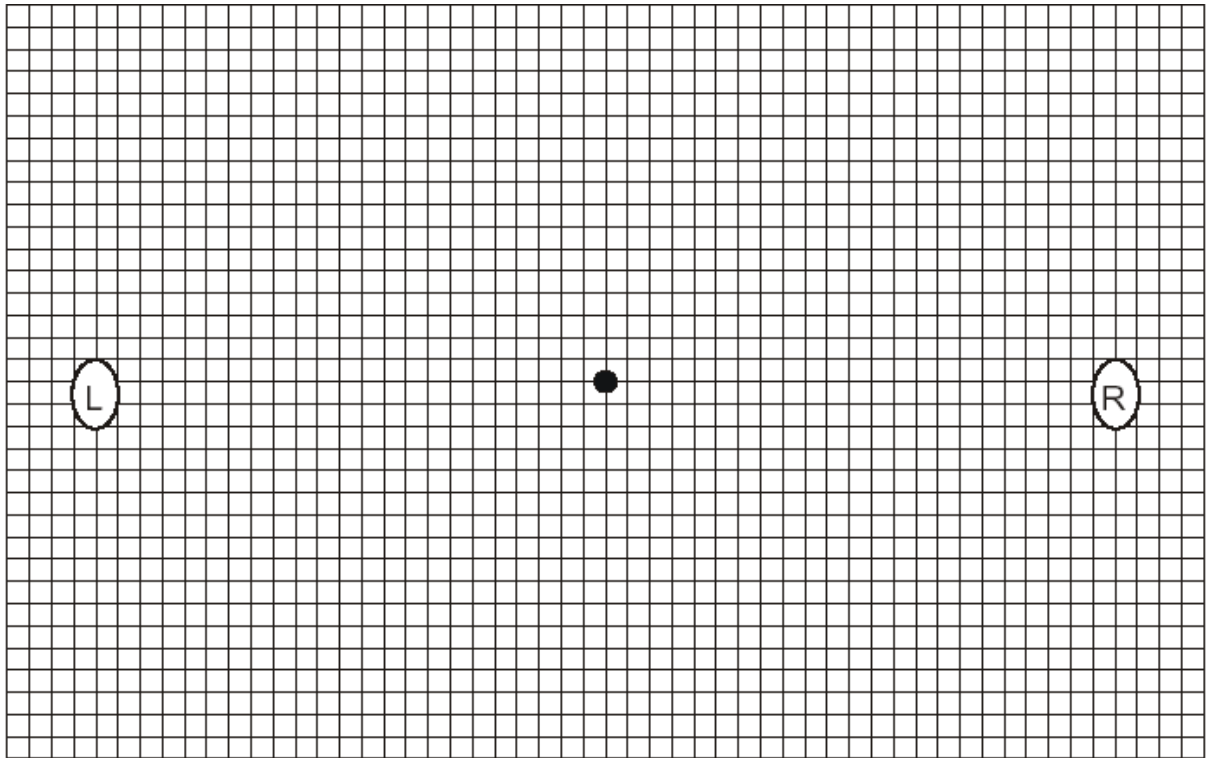
Pacient si zakryje ľavé oko dlaňou. Pravým okom sa pozerá na čierny bod v strede mriežky. Pomaly sa približuje k čiernej škvrne – v okamihu ako prestane vnímať pravým okom „R“ – ostane v tejto vzdialenosti (vzdialenosť približne 30 cm). Podobne sa postupuje pri vyšetrení druhého oka. Pozornosť zameriame na nasledujúce otázky:

1. Vníma celú mriežku?
2. Sú linky mriežky celistvé a neprerušené?
3. Sú linky mriežky paralelné a rovné (nepokrútené)?
4. Je vzdialenosť medzi linkami všade rovnaká?

Pre diery makuly je charakteristická deformácia, prípadne až skotóm centrálnej oblasti (145).

V súčasnosti Amslerovu mriežku používa na sledovanie subjektívnych zmien vo videní sám pacient doma, napríklad raz týždenne.





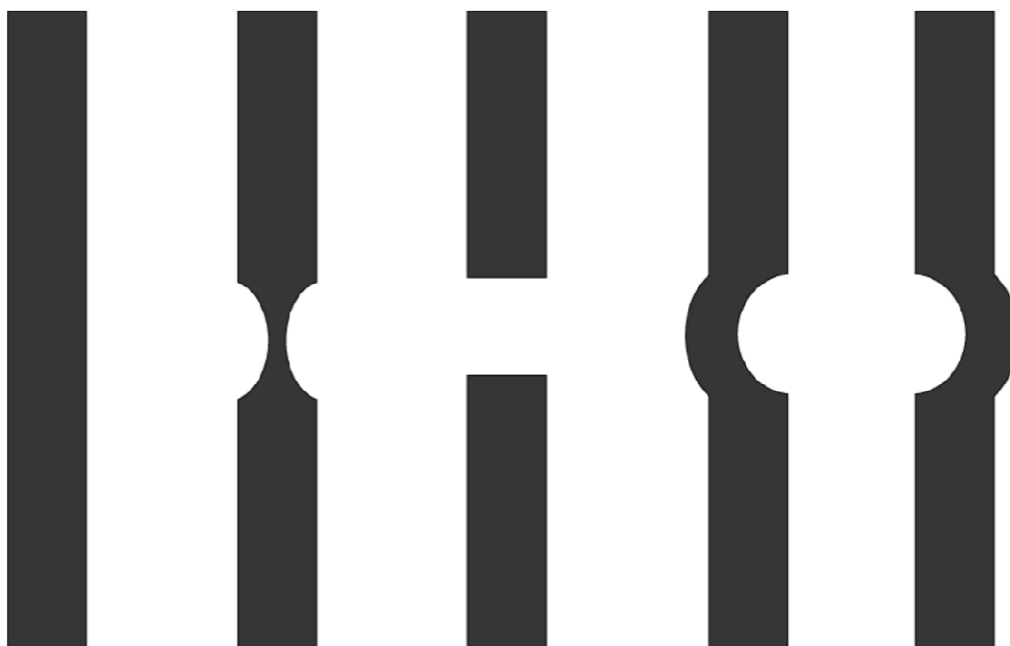
Obr. 8 Amslerova mriežka

**L** – ľavé oko, **R** – pravé oko, **čierny bod** – bod fixácie v strede mriežky

## 13 WATZKEHO-ALLENOV TEST

Pri tomto teste zacielime na štrbinovej lampe tenký lúč na sietnicu cez dieru makuly. Použitie kontaktnej šošovky na makulu umožní presnejšie namieriť lúč priamo cez dieru. Lúč by mal správne prenikať vertikálne i horizontálne cez stred i okraje defektu. Pacient má popísať, či lúč vníma rovný alebo či je v strede zúžený, ba dokonca prerušený. Pozorná interpretácia môže posúdiť funkčnosť stavu fotoreceptorov.

Rovný lúč znamená intaktnú makulu. Zúžený alebo prerušený je typický pre dieru makuly (2, 3, 144). Zúženie znamená separované, ale funkčné fotoreceptory, kým prerušenie poukazuje na stratu funkcie fotoreceptorov. Ohyb lúča sa pripisuje presunu fotoreceptorov v dôsledku tangenciálnej trakcie, čo podporuje Gassovu teóriu vzniku defektu.



Obr. 9 Pacientovo subjektívne vnímanie svetelného lúča zacieleného na makulu: plný neprerušovaný lúč, stenčený lúč, prerušovaný lúč, ohnutý lúč

Pôvodný Watzkeho – Allenov test popisuje v súvislosti s kompletnou dierou makuly rôzne variácie lúča.

Pacienti s funkčným foveálnym tkanivom na okraji kompletnej diery makuly skôr popisujú centrálnu stenčenie, než úplné prerušenie lúča (133).

Subjektívne stenčenie lúča sa vysvetľuje presunom fotoreceptorov z centrálnej polohy na okraj diery. Vtedy predpokladáme, že pacient ešte má funkčné foveálne tkanivo na okraji diery a teda aj priaznivejšiu prognózu po úspešnom anatomickom uzavretí. Subjektívne prerušenie lúča nasvedčuje, že ide pravdepodobne o diery makuly dlhšieho trvania, ktorých fotoreceptory na zdvihnutom okraji diery makuly degenerovali a už nie sú funkčné. Túto teóriu však nepodporil fakt, že v skupine, kde pacienti popisovali stenčenie lúča, trvali symptómy diery makuly 10,1 mesiaca, kým v skupine, kde popisovali prerušenie lúča, trvali symptómy diery makuly takisto 10,1 mesiaca (133).

## **14 TEST S LASEROVÝM LÚČOM**

Je obdobne subjektívny. Test je pozitívny, ak pacient nevníma laserový zameriavací bod s veľkosťou 50 mikrometrov zacielený na stred lézie, ale ak je centrováný na zdravé tkanivo parafoveolárne, vníma ho. Pravdepodobnosť, že nejde len o pseudodieru alebo lamelárnu dieru makuly, je vysoká (132).

## 15 MIKROPERIMETRIA

Mikroperimetria je vyšetrovacia metóda, ktorá umožňuje vyhodnotiť funkcie sietnice v oblasti makuly a ich koreláciu k štrukturálnym zmenám podľa OCT. Poskytuje presné kvantitatívne porovnanie regresie alebo progresie retinálnych vizuálnych funkcií sietnice vzhľadom k zmene jej štruktúry, napríklad hrúbky. Preto je vhodná nielen na diagnostiku, ale aj na pooperačné sledovanie vývoja zrakových funkcií. Možno vyšetriť fixáciu makuly a jej stabilitu aj v prípade, keď je fixácia značky pre nízku CZO obťažná až nemožná (144). Kombinácia OCT a SLO zaručuje vysokú reprodukovateľnosť vyšetrenia, keďže porovnáva presne identickú oblasť vyšetrovanej časti sietnice.

## 16 OCT

Táto vyšetrovacia metóda je v súčasnosti v diagnostike dier makuly najpoužívanejšia. Umožňuje rozlíšiť jednotlivé štádiá, posúdiť vývoj a riziko ohrozenia centrálnej zrakovej ostrosti (14, 15). Spoľahlivo odlíši pseudodieru od kompletnej diery, jako aj prítomnosť sklovcového kortexu a epiretinálnej membrány.

1. štádium: sklovec ťahom pôsobí na foveu, čím vytvára intraretinálnu cystu.

V 2. štádiu vznikne kompletný defekt sietnice so sklovcom priloženým na okraj diery, čo spôsobí jej excentrické otvorenie ťahom za jej horný okraj (16).

V 3. štádiu je sklovec často separovaný, ale príliš blízko sietnice, aby to bolo detekovateľné biomikroskopicky, kým rozmer diery sa zväčšuje. Táto okultná separácia sklovcového kortexu je na OCT detekovateľná v 74 percentách a v 33 percentách je sklovec priložený k okraju terča zrakového nervu (16, 17). Sklovcový kortex často obsahuje fragmenty vnútornej limitujúcej membrány (ILM) (18).

Na druhom oku je separácia sklovca od sietnice detekovateľná v 31 percentách. V 29 percentách prípadov na kontralaterálnom oku pacientov s dierou makuly je sklovec priložený s intaktnou foveou. Riziko vzniku makulárnej diery na zdravom oku do 24 mesiacov sa zvyšuje až na 46 percent v prípade priloženého sklovcového kortexu a iba na 6 percent v prípade odlúpeného sklovca od makuly (19).

# 17 PRIRODZENÝ PRIEBEH VÝVOJA DIERY MAKULY

Prirodzený priebeh vývoja diery makuly skúmali v minulosti autori viacerých štúdií. Väčšinou šlo o retrospektívne prehľady alebo len krátkodobo prospektívne výhľady. Pre nejednotnú klasifikáciu a *staging* je ich vzájomné porovnanie ťažko interpretovateľné.

V Gassovej štúdii, 10 z 18 očí (56 percent) so štádiom diery makuly I, progredovalo do kompletnej diery makuly, kým na 8 z 18 očí (44 percent) došlo k spontánnemu odlúpeniu zadného sklovcového kortexu a stav neprogredoval do vzniku diery makuly (7). Hikichi a kol. v svojej štúdii prirodzeného priebehu diery makuly v štádiu I zistili, že na 27 zo 40 očí so zadným sklovcovým kortexom kompletne priloženým k makule sa na 9 očiach (33 percent) vyvinula kompletná diera makuly (138). Na žiadnom z 13 očí s PVD sa nevyvinula kompletná diera makuly. Vstupná CZO bola v oboch skupinách porovnateľná 20/30 (20/20 až 20/70). Na všetkých 9 očiach, na ktorých sa vyvinula kompletná diera makuly, poklesla CZO o dva a viac riadkov (138). Podľa inej štúdie diera 1. štádia progreduje do kompletnej diery v približne 40 percentách prípadov (8). Diery 1. štádia so slabým vízusom majú vyššiu tendenciu k progresii (9).

V štádiu 2 prirodzeného priebehu diery makuly, Hikichi a kol. demonštrovali vo väčšine pacientov (21/25 očí, 84 percent) progresiu so zväčšením diery makuly, zatiaľ čo u štyroch pacientov (16 percent) ostala veľkosť diery makuly stabilná po celé obdobie priemerne 3 roky trvajúceho sledovania (1 – 5r.) Priemerná hodnota CZO bola na začiatku 20/60 (20/30 – 20/200) a v priebehu sledovania sa zhoršila o dva a viac riadkov na 17 očiach (68 percent) (138).

Podľa inej štúdie diery 2. štádia majú 74 percentnú pravdepodobnosť progresie do 3. alebo 4. štádia počas 6 až 12 mesiacov (10,11).

Podľa multicentrickej, prospektívnej štúdie so sledovacím obdobím 12 mesiacov 14 z 19 očí (74 percent) progredovalo do štádia 3. alebo 4. a tri diery sa uzavreli spontánne (139).

Diera makuly 3. štádia sa zväčšila v 32 z 58 očí (55 percent) a ostala stabilná v 26 prípadoch (45 percent) počas sledovacieho obdobia troch rokov (1 – 5 rokov). Medián CZO bol 20/200

(20/30-20/400). CZO sa zlepšila o dva a viac riadkov u 2 pacientov (3 %), ostala stabilná u 39 pacientov (67 percent) a zhoršila sa u 17 pacientov (29 percent) (138).

Diera makuly 4. štádia sa zväčšila v 5 z 31 očí (16 percent) a ostala stabilná v 25 prípadoch (81 percent) a jedna sa spontánne uzavrela počas rovnakého sledovacieho obdobia troch rokov (1 – 5 rokov). Medián CZO bol 20/200 (20/30–20/400). CZO sa zlepšila u troch pacientov (19 percent), ostala stabilná u 24 pacientov (77 percent), a zhoršila sa u štyroch pacientov (13 percent) (138).

V Eye Disease Case-Control Study (EDCCS), najväčšej prospektívnej štúdií prirodzeného priebehu diery makuly, 34 percentách zo 122 očí s dierou makuly zaznamenalo zväčšenie veľkosti diery makuly (140). K spontánnej regresii došlo len v 3 percentách prípadov. CZO sa v 45 percentách očí zhoršila o 2 a viac riadkov počas sledovaného obdobia. Tieto výsledky kontrastovali s inými včasnými štúdiami, ktoré zaznamenali stabilnú CZO u pacientov s vyvinutou dierou makuly. Riziko vzniku diery makuly na nepostihnutom druhom oku v štúdií EDCCS dosiahlo 4,3 percenta počas obdobia sledovania troch rokov a 7,1 percenta po 6 a viac rokoch sledovania (140). V prospektívnej štúdií uskutočnenej v Moorfields Eye Hospital predpokladané riziko postihnutia druhého oka stúplo na 15,6 percenta za 5 – ročné obdobie sledovania (141). Predchádzajúce retrospektívne štúdie poskytli viacero variabilných výsledkov od 0 percent do 16 percent (142 – 143).



## 18 DIFERENCIÁLNA DIAGNOSTIKA

Diera makuly zriedka zhoršuje CZO pod 3/60. Preto pri očiach s horším vízusom ako 6/60 pátrame aj po ďalšej možnej príčine zhoršenia, ako napríklad VPDM, glaukóm, ischémia makuly. Dieru makuly si možno zameniť aj s cystoidným edémom makuly, solitárnou drúzou, epiretinálnou membránou, lamelárnym defektom či centrálnou seróznou retinopatiou. Diere makuly môžu byť podobné nálezy, ktoré označujeme ako pseudodiera. Sú to rôzne retinálne lézie, ako cysty, ohraničené atrofie RPE, dilatácie perifoveálnej kapilárnej siete pri diabetickej retinopatii, alebo pri teleangiektázii, a najmä dehiscencii v gliotickej epimakulárnej membráne v rámci idiopatickej ERM, epimakulárnej membrány pri PDR, VMTS, venóznej oklúzii, traume a rhegmatogénnej amócií (144).

CZO pri očiach s pseudodierou makuly býva normálna, alebo len mierne zhoršená. Kontrakcia fibrotickej membrány môže navodiť nariasenie sietnice s metamorfopsiami. Pseudodiera sa pritom môže deformovať, štrbinovite zúžiť alebo úplne vymiznúť. S prípadným spontánnym odlúčením epiretinálnej membrány mizne pseudodiera aj symptomatológia. Vodidlom v diferenciálnej diagnostike je biomikroskopické vyšetrenie, pri ktorom skúmame Waatzkeho – Allenov príznak (prerušenie tenkého lúča svetla, prípadne vymiznutie vodiaceho laserového lúča, ak je diera v celej hrúbke. Stenčenie a zhrubnutie lúča svedčí skôr o cystických zmenách (2, 3). Pri pseudodierach je tento príznak negatívny. Ďalej si všímame abláciu zadnej plochy sklovca s Weissovým prstencom, ktorý býva prítomný v prípade ERM a lamelárných dier. Presnú diagnózu nám poskytne OCT.

## 19 SEKUNDÁRNE DIERY MAKULY

Primárna diera makuly vzniká následkom anterioposteriórnej trakcie (5, 7). Tento fakt bol dokumentovaný histopatologickými štúdiami a optickou koherentnou tomografiou (146, 147). Avšak aj po *pars plana vitrektómii* (PPV) s odstránením všetkých traktí, sa pri mnohých ochoreniach môže sekundárne vyvinúť diera makuly (148). Tak sa v niektorých prípadoch zdá, že vytvorenie diery makuly je nezávislé od vitreofoveálnej trakcie.

Lipham a Smiddy konštatovali, že cystická degenerácia makuly sprevádzaná proliferáciou glie môže byť asociovaná s oneskoreným vznikom diery makuly po PPV (148).

Sheth a Bainbridge poukázali na vznik oneskorenej diery makuly po PPV pre rhegmatogénne odlúpenie sietnice (RRD) (149). Vznik defektu makuly vysvetľujú postupnou kontrakciou gliálneho tkaniva (149).

Niektoré štúdie dokazujú, že diera makuly vznikla po episklerálnej plombáži pre rhegmatogénne odlúpenie sietnice (SB) (150, 151). Čas, za aký vznikla sekundárna diera makuly po RRD, bol rozdielny po PPV, episklerálnej plombáži (SB) alebo PPV + SB.

Kontúzne poranenie oka môže vyústiť do vzniku sekundárnych dier makuly, ktoré majú až 50 percentnú pravdepodobnosť spontánne sa uzavrieť v prvých mesiacoch po vzniku (20). Preto sa odporúča počkať s chirurgickou intervenciou štyri mesiace (21). Traumatická diera makuly môže podnietiť vznik odlúpenia sietnice (22). Rhegmatogénne odlúpenie sietnice na druhej strane môže indukovať vznik sekundárnej diery makuly. Vznik traumatickej diery makuly je popísané aj po YAG – laser kapsulotómii (23). Diery makuly sa vyskytujú aj pri iných retinálnych patológiách ako napríklad *sickle cell retinopatia*, alebo *chorobe von Hippel – Lindau*.

## **20 LAMELÁRNA A NEKOMPLETNÁ DIERA MAKULY**

V niektorých prípadoch sa defekt makuly nevytvorí v celej hrúbke.

Vonkajšia lamelárna diera vzniká kolapsom vonkajšej steny veľkej cysty, najčastejšie na podklade traumy. Kontúzia bulbu spôsobí Berlinov edém fotoreceptorov s nasledujúcou atrofiou pigmentového epitelu a vonkajších vrstiev sietnice. Výsledkom je vonkajšia lamelárna diera. Rovnaký stav nastane pri solárnej makulopatii alebo schíze makuly pri jamke zrkového nervu. Defekt sa môže časom zväčšovať a postupnou atrofiou vnútorných vrstiev zmeniť na kompletnú dieru makuly. CZO sa pohybuje v rozpätí od 6/6 do 6/60 podľa rozsahu poškodenia fotoreceptorov (144). Biomikroskopicky pozorujeme okrúhlu či oválnu exkaváciu s neporušenou vnútornou kontúrou sietnice.

## 21 VNÚTORNÁ LAMELÁRNA DIERA

Je častejšia ako vonkajší defekt. Dehiscencia sa týka vnútorných vrstiev a centrálna zraková ostrosť je menej alterovaná. Vzniká ruptúrou vnútornej steny cysty makuly. CZO býva medzi 6/6 až 6/24, Watzkeho – Allenov test je negatívny. Lamelárne diery boli popísané aj po chronickom cystoidnom edéme makuly (CMO) (24). Chýba lem subretinálnej tekutiny a defekt nemá ostré okraje ako diera v plnej hrúbke. OCT je pri oboch typoch lamelárnych dier najcennejším diagnostickým vyšetrením. Chirurgický zákrok pri lamelárnych defektoch spravidla nie je indikovaný, hoci niekedy možno včasnou vitrektómiou zabrániť progresii do diery v plnej hrúbke (144).

## 22 PSEUDODIERY

Oftalmoskopicky pripomínajú dieru makuly alebo cystu. Majú ostro ohraničenú atrofiu retinálneho pigmentového epitelu (RPE) okolo foveoly. Bývajú spôsobené dehiscenciou preretinálnej membrány nad makulou a spôsobujú léziu s ostrými, ale väčšinou nepravidelnými okrajmi (69). Sú asociované s idiopatickými epiretinálnymi membránami, vitreomakulárnym trakčným syndrómom, proliferatívnou diabetickou retinopatiou, rhegmatogénnou amóciou sietnice, traumou, oklúziou vény alebo po vnútroočnom zápalovom procese.

Centrálna zraková ostrosť (CZO) býva normálna alebo len mierne znížená. Kontrakcia fibrotickej epiretinálnej proliferácie môže spôsobiť makulárny *pucker*, ktorý má za následok skôr pokrivenie videnia ako zníženie CZO. Sietnica pod pseudodierou je intaktná. Cirkulárna dehiscencia prefoveálnej membrány môže prekvapivo zlepšiť videnie. Epiretinálne membrány pochádzajú z buniek RPE uvoľnených cez kompletnú dieru sietnice alebo z astroglie uvoľnenej pri porušení vnútornej limitujúcej membrány. K jej natrhnutiu dochádza pri spontánnom odlúpení zadného sklovcového kortexu (69).

Prognóza oka s pseudodierou je obyčajne dobrá, čo závisí od príčiny preretinálnej membrány. Progresívna kontrakcia môže mať za následok vznik perifoveálneho intraretinálneho edému makuly. Spontánna separácia preretinálnej membrány je možná (70, 71). Fotokoagulácia sietnice s ERM môže spôsobiť kontrakciu tejto membrány. Vitrektómia s uvoľnením trakcie je indikovaná, ak CZO poklesne pod 20/80 alebo ak je videnie výraznejšie pokrivené (71, 72).

## 23 CYSTY MAKULY

Cysta makuly má intaktnú vnútornú aj vonkajšiu retinálnu vrstvu s intraretinálne prítomnou tekutinou. Cystická degenerácia sa prejavuje ischemickou atrofiou vnútornej vrstvy sietnice, jako aj stratou nervových vlákien, gangliových buniek, vnútornej plexiformnej a vnútornej jadrovej vrstvy (73).

Cystoidný priestor pochádza z degenerácie Muellerových buniek a progreduje do ireverzibilnej likvifikačnej nekrózy týchto buniek a neuronálnej degenerácie (74, 75). Kolaps malých cystických kavít vytvára veľkú cystu pri chronickom cystoidnom edéme makuly. Oftalmoskopicky pripomína diery makuly.

Centrálna zrková ostrosť pri makulárnej cyste býva v rozpätí 20/20 až 20/100. Na diagnostiku cystoidného edému makuly je veľmi vhodná fluoresceínová angiografia (FA) a optická koherentná tomografia (OCT).

V diferenciálnej diagnostike treba odlíšiť odlúpenie retinálneho pigmentového epitelu, odlúpenie neurosenzorickej vrstvy sietnice a solárnu makulopatiu. Cystická degenerácia makuly pravdepodobne predchádza väčšine nonidiopatických dier makuly. Cystoidný edém makuly (CEM) býva asociovaný s použitím intraokulárneho plynu, chorioidálnymi tumormi, oklúziou retinálnej vény, traumou, vekom podmienenou exudatívnou degeneráciou makuly, *diabetes mellitus, macular pucker, retinitis pigmentosa*.

V chronickej fáze sa stena cysty, alebo vnútorná vrstva sietnice môže roztrhnúť a vznikne tak konfluujúca cysta alebo lamelárna diera makuly. Vonkajšia vrstva sietnice býva od týchto zmien uchránená a CEM len zriedkavo progreduje do kompletnej diery makuly.

Prognóza závisí od príčiny. Chirurgická liečba nebýva indikovaná, azda len v situácii pri parciálnom odlúpení sklovcového kortexu s existujúcou trakciou na cystu makuly ako prevencia pred vznikom diery makuly (76).

## **24 LIEČBA DIERY MAKULY**

Od publikovanej prvej operácie diery makuly r. 1991 Kellym a Wendelom až po dnes ostáva chirurgická liečba metódou voľby v liečbe tohto ochorenia. Roku 2012 sa objavili prvé výsledky farmakologickej liečby diery makuly pomocou chemickej vitreolýzy preparátom Ocriplazmin (154).

## 25 CHIRURGICKÁ LIEČBA DIERY MAKULY

Prvú úspešnú operáciu diery makuly vykonali roku 1991 Kelly a Wendel (25). Dovedy sa diera makuly považovala za inoperabilný stav. Pri chirurgickom riešení ide o odstránenie akéhokoľvek predozadného a tangenciálneho ťahu sklovca na oblasť fovey. Nasledujúca tamponáda (najčastejšie plyn) zabráni, aby skvapalnená časť sklovca prenikala cez dieru subretinálne. Po uvoľnení všetkých traktí a tiež s príspevom tamponujúceho plynu sa okraje diery môžu opäť k sebe priblížiť, až sa defekt takto uzavrie (116 – 118).

Operácia diery makuly je elektívny výkon, ktorý sa bežne vykonáva v lokálnej anestéze s minimálnym množstvom inštrumentov. Okrem vitrektómu a svetla postačuje pinzeta na zlúpnutie MLI, prípadne kanyla na pasívnu aspiráciu. Optimálne sa javí použitie 23G, alebo 25G inštrumentov na transkonjunktívnu bezstehovú vitrektómiu. Takáto operácia predstavuje pre pacienta menšiu záťaž a rýchlejšiu rehabilitáciu. Pre chirurga zasa časovú úsporu a relatívne bezpečnú manipuláciu s inštrumentmi cez zavedené trokáre, pri takzvanej „subtotálnej vitrektómii“, keďže sa neodsekáva báza sklovca.

Ako optimálne riešenie diery makuly u fakických pacientov sa mi javí jej súčasná operácia s operáciou katarakty. Umožní to lepšiu vizualizáciu sietnice počas *peelingu MLI* a po operácii diery makuly nedochádza k progresii katarakty. Navyše operácia katarakty po vitrektómii je spojená s vyšším percentom komplikácií ruptúry zadného puzdra pre chýbajúcu oporu sklovca (134, 135, 137).

Sama operácia diery makuly sa najčastejšie skladá z nasledujúcich štyroch krokov (25, 116 – 118).

1. *Core* vitrektómia
2. Odstránenie zadného sklovcového kortexu
3. Zlúpnutie vnútornej limitujúcej membrány (MLI)
4. Tamponáda bulbu plynom



## **CORE VITREKTÓMIA**

Po zavedení 23G trokárov pre transkonjunktívnu bezstehovú

vitrektómiu sa vizuálne presvedčíme o správnom intraokulárnom zavedení infúzie. Do sklovцovej kavity zavedieme svetlo a vitrektóm a pri stredne vysokom saní odsekáme sklovec najlepšie až do periférie po bázu.

Po takejto takzvanej subtotálnej vitrektómii pristúpime k ošetrovaniu zadného pólu oka (25, 116-118).

## **ODSTRÁNENIE ZADNÉHO SKLOVCOVÉHO KORTEXU**

Nadväzne nato vitrektómom s vysokým vákuom cca 300 – 400 mm Hg nasajeme zadný sklovcový kortex tesne pri terči zrakového nervu a nadvihnutím vitrektómu ho oddelíme od sietnice (92, 127, 128). Toto vidíme ako jemnú postupujúcu vlnu smerujúcu od centra smerom k arkádám.

Nemali by sme však s nadvihovaním kortexu postupovať príliš na perifériu pre riziko vzniku iatrogénnej trhliny sietnice. Oddelený sklovcový kortex a zvyšky sklovca vitrektómom aspirujeme. Po tomto kroku skontrolujeme perifériu sietnice so zreteľom na prítomnosť trhliny alebo diery, ktoré prípadne ošetríme laserkoaguláciou.

## **PEELING VNÚTORNEJ LIMITUJÚCEJ MEMBRÁNY (MLI)**

Zlúpnutie ILM okolo diery makuly je pri operácii štandardný postup (127 – 131). Dáva nám istotu, že už nie je prítomný sklovec ani žiadne epiretinálne tkanivá, ktoré by bránili uzavretiu diery. Na uľahčenie a lepšiu vizualizáciu ILM možno použiť rôzne farbivá, ako endocyanínovú zelenú (ICG), trypanovú modrú – *contrast blue*, kryštalickú modrú alebo aj vlastnú pacientovu krv (26, 36, 155, 156). Po odsekaní sklovca aplikujeme farbivo ICG alebo metylénovú modrú tesne nad makulu. Farbivo je zmiešané s 5% glukózou, alebo je tesne pred podaním vybraté z chladničky. Je hustejšie, usadí sa na sietnici a dôjde k zafarbeniu ILM (26). Jemnou pinzetou uchopíme ILM a zlúpeme ju okolo diery podobným spôsobom ako pri kapsulorexe v rozsahu minimálne 2x2 papilárne diametre (129 – 131). ICG farbivo je špecifické pre ILM a zafarbí túto vrstvu veľmi jasne. V súvislosti s ICG farbivom sa často spomína toxicita retinálneho pigmentového epitelu (29 – 31). Má za následok nevýrazné

zlepšenie centrálnej zrakovej ostrosti napriek uzáveru diery (32, 33). Ak sa použije ICG, jej koncentrácia a doba expozície na sietnici by mala byť minimálna (34–38).

Trypanová modrá je na rozdiel od ICG nešpecifické farbivo. Zafarbí ILM aj epireinálnu membránu (ERM), ale menej intenzívne (39).

### **TAMPONÁDA BULBU PLYNOM**

Hneď nato vyplníme sklovcovú kavitu vzduchom a do vzduchom naplneného bulbu instilujeme plyn, napríklad 15 percentný C3F8 (108, 109). Niektorí autori používajú na tamponádu silikónový olej (28, 101). Napríklad vtedy, ak ide o veľké diery, alebo o pacientov, ktorí nie sú schopní vydržať pooperačné polohovanie tvárou nadol (28). Niektorí autori udávajú, že táto tamponáda je menej účinná a tiež je pri nej potrebná ďalšia operácia na evakuáciu silikónového oleja (103, 110).

Na záver operácie nasleduje kontrola IOT a vybratie trokárov z oka. Pri podozrení na únik plynu cez sklerotómie je vhodné tieto sklerotómie radšej zašiť než riskovať hypotóniu a slabú tamponádu oblasti makuly.

### **ADJUVANTNÁ LIEČBA**

V nedávnom období bolo uverejnených a klinicky odskúšaných viacero operačných postupov rozširujúcich operáciu diery makuly o podporné liečivá, ktoré mali zlepšiť vyhliadky na uzavretie diery makuly. Po odstránení sklovca a peelingu ILM sa do sklovcovej kavity aplikovali niektoré látky. Medzi najpoužívanejšie patrili autológne sérum pacienta (12, 40), koncentrát trombocytov (41), alebo transforming growth beta 2 faktor (42, 43). Niektorí autori pri veľkých dierach použili techniku invertovaného ILM flapu. Z odstupom času sa ukázalo, že žiadne z týchto adjuvans neprinieslo zásadné zlepšenie prognózy uzavretia diery makuly. Ako jedine efektívne sa javí len peeling ILM u stredne veľkých a veľkých dier (26, 27).

## 26 VÝZNAM POOPERAČNÉHO POLOHOVANIA

Od zavedenia techniky operácie diery makuly s použitím plynovej tamponády sa polohovanie tvárou nadol v pooperačnom období stalo rutinnou súčasťou liečby, hoci dodržiavanie takejto polohy je pre pacienta nepríjemné a tiež môže mať vedľajšie nežiaduce účinky. V ostatnej dekáde niektorí vitreoretinálni chirurgovia výrazne skrátili trvanie alebo dokonca úplne vylúčili takéto polohovanie pacienta. Bolo vykonaných niekoľko randomizovaných štúdií na potvrdenie alebo vyvrátenie potreby pooperačného polohovania pacienta tvárou nadol. Pri relatívne vysokej úspešnosti operácie, rozličných technikách a určitých odlišnostiach, ako napríklad zlúpnutí či nezlúpnutí internej limitujúcej membrány, kombinovaní s operáciou katarakty a použitím rôznej tamponády je analýza potreby polohovania veľmi zložitá.

Technika operácie diery makuly sa vyvinula z operácie proti amócií sietnice s dierou na zadnom póle (97, 98, 99). Napriek pokroku v operácii koncepcia vitrektómie a tamponády ostáva. Prví propagátori tejto metódy zaviedli polohovanie tvárou nadol, čo sa vo včasnom pooperačnom období stalo štandardom na dlhé obdobie (99).

Tamponáda vzduchom sa oproti tamponáde plynmi s dlhým polčasom rozpadu ukazovala menej efektívna. Thompson a kolektív (108) preukázali 97 percentnú pravdepodobnosť uzavretia diery s 12 percentnou zmesou plynu C3F8 a vzduchu, na rozdiel od 53 percentnej úspešnosti pri použití len vzduchovej tamponády. Operácia diery makuly s použitím tamponády silikónovým olejom býva úspešná v 80 – 97 percentách (28, 100 – 102), hoci mnohí poukazujú na lepšie výsledky centrálnej zrakovej ostrosti pri použití plynovej tamponády (100). Iní autori dokumentujú horšie výsledky centrálnej zrakovej ostrosti po použití tamponády silikónovým olejom (28, 101, 102). Príčinou môže byť vplyv toxicity oleja alebo iba spôsob výberu pacientov v týchto retrospektívnych štúdiách.

Účinku tamponády sa pripisuje viacero funkcií:

1. Vytvára premostenie cez dieru makuly a umožňuje;
2. reparačnému gliálnemu tkanivu preklenúť defekt. Ide najmä o Muellerove bunky a fibrózne astrocyty (104, 105);
3. Prevencia subretinálnej hydratácie tekutinou za sklovcovej kavity – izolácia makuly (106);

4. Pôsobí mechanicky – tlačí oblasť diery makuly proti retinálnemu pigmentovému epitelu a pôsobí tak antagonisticky proti všetkým trakčným silám otvárajúcim diery (107, 108);
5. Väčší význam ako vztlak plynu má povrchové napätie medzi tekutinou a plynom (109), čo potvrdzujú aj výsledky tamponády so silikónovým olejom, ktorý má oveľa nižší vztlak ako plyn (28).

## **27 PREČO SA ZAOBERAŤ POOPERAČNÝM POLOHOVANÍM?**

Polohovanie tvárou nadol v pooperačnom období sa stalo rutinnou súčasťou chirurgickej liečby diery makuly. Túto procedúru podporili viaceré štúdie, ktoré potvrdili, že použitím krátkodobej tamponády, napríklad vzduchu (44), sa signifikantne znížila úspešnosť uzavretia diery. Skutočne niektorí autori konštatovali, že čím dlhšie trvala tamponáda – tým lepšie výsledky dosahovali (109). Tento fakt podporovala aj úspešnosť uzáveru diery makuly po dlhodobej tamponáde silikónovým olejom, hoci pacienti hlásili horšie výsledky centrálnej zrakovej ostrosti (101, 110). Efekt tamponády sa pripisuje kontaktu medzi tamponujúcim plynom alebo olejom s reparačnými gliálnymi bunkami a zároveň tomu, že zabránenie prieniku tekutiny zo sklovca cez diery subretinálne. Toto sa dá docieľiť maximálnym kontaktom medzi tamponádou a makulou. Maximálne pokrytie makuly môže zohrať významnú úlohu v hojivom procese (109). Foster a Chou odporúčajú pacienta orientovať tak, aby sa diera nachádzala na vrchole tamponujúcej bubliny. Tak sa dosiahne maximálny efekt či už vztlaku alebo povrchového napätia (108, 109, 111, 112). Pre diery makuly to znamená poloha tvárou nadol.

### **Nevýhody pooperačného polohovania tvárou nadol**

Dodržiavanie takejto polohy nie je pre pacientov vždy jednoduché. Obyčajne sa od nich požaduje, aby v tejto polohe zotrvali 45 – 55 minút z každej hodiny (113). Celková dĺžka trvania polohovania je pritom predmetom diskusie mnohých autorov. Štúdie s OCT preukázali sploštenie retinálnych cýst a priblíženie okrajov makulárnej dehiscencie pri defektoch s veľkosťou do 400  $\mu\text{m}$  už v priebehu prvého pooperačného dňa (114, 115).

Muquit a kol. (116) nedávno preukázali, že je dostačujúci kontakt plynovej bubliny s makulou na OCT už v prvý pooperačný deň aj vo vzpriamenej polohe.

Eckhardt a kol. (117) analyzovali operácie 33 pacientov, z ktorých až deviatich operovali v 4. štádiu diery. U všetkých týchto pacientov vykonali vitrektómiu bez peelingu ILM a na tamponádu bol použitý vzduch.

Nutný čas polohovania bol determinovaný nálezom na OCT.

V 54 percentách prípadov bolo možné polohovanie prerušiť už po 24 hodinách, pretože pri OCT vyšetrení bola diera uzavretá. V 90 percentách prípadov bolo možné polohovanie prerušiť po troch dňoch, keďže pri OCT vyšetrení bol nález uzavretej diery makuly. Rovnaká skupina dokázala uzáver 79 percentách dier makuly do troch dní v súbore 112 pacientov s tamponádou vzduchom (118).

Uvedené štúdie podnietili rôzne diskusie na tému, ako dlho musí pacient dodržiavať polohovací režim s tamponádou tvárou nadol, aby bola operácia úspešná.

Krohn (119) preukázal, že neexistujú signifikantné rozdiely v anatomickej úspešnosti ani v pooperačnej hodnote CZO medzi skupinou, ktorá polohovala tri dni a skupinou, ktorá polohovala sedem dní.

Lenže nie všetci pacienti vládzu zotrvať dostatočne dlhý čas v požadovanej polohe z rôznych zdravotných či psychických dôvodov (120, 121). 54 percent pacientov považovalo polohu tvárou nadol počas piatich dní za veľmi náročnú (122). Verma a kol. (123) zostrojili zariadenie, ktoré digitálne snímalo polohu hlavy pacienta a zistili, že skutočný čas v predpísanej polohe predstavoval iba 38 percent z celkového časového režimu. V praxi to znamená, že aj keď sa vyžaduje striktné dodržiavanie polohy, v skutočnosti sa dosahuje len zriedka. Okrem toho interferuje s aplikáciou pooperačných kvapiek.

Zotrvanie v polohe tvárou nadol nebývanie je úplne bez komplikácií. Môže sa dostaviť akútny glaukóm s uzavretým uhlom na druhom oku (124). Excesívne dodržiavanie vynútenej polohy býva niekedy asociované s parézou ulnárneho nervu alebo dokonca so vznikom preležanín (125, 126).

## **Úspešnosť operácie diery makuly**

Anatomická a funkčná úspešnosť operácie diery makuly závisí od viacerých faktorov. Predovšetkým je to veľkosť diery (alebo štádium podľa Gassa) a doba trvania ochorenia. Dosiahnutie uzavretia diery sa v priemere uvádza v rozpätí 80 – 100 percent prípadov (12, 26, 58, 59).

- pri diere 2.štádia sa úspešnosť uzavretia dosahuje v 88 percentách, pričom 60 percent pacientov dosiahne CZO 20/50 alebo lepšiu (60);
- pri diere 3. a 4. štádia sa úspešnosť uzavretia dosahuje v 69 percentách, pričom 60 percent pacientov dosiahne CZO 20/80 alebo lepšiu (13);

- menšie diery do 400  $\mu\text{m}$  majú úspešnosť uzavretia 94 percent v porovnaní s dierami väčšími ako 400  $\mu\text{m}$ , ktoré majú úspešnosť uzavretia 56 percent (61).

Diera menších rozmerov sa môže uzavrieť aj spontánne gliou pochádzajúcou z Muellerových buniek (43).

Operačné riešenie diery makuly 1. štádia ako prevencia ďalšieho progredovania sa ukázalo ako neopodstatnené (8, 62).

U pacientov s trvaním diery makuly viac ako rok, sa uzavretie po operácii uvádza v rozsahu 47 až 81 percent prípadov.

### **Liečba perzistentnej a znovuotvorenej diery makuly**

Diery väčších rozmerov majú vyššiu pravdepodobnosť neskorého znovuotvorenia po operácii (65, 66).

Reoperácia pre neuzavretie diery má úspešnosť uzavretia 74 percent, ak sa vykoná do dvoch mesiacov od primárnej operácie. ILM neregeneruje a preto by v mieste po peelingu nemala byť prítomná. Za predpokladu, že boli odstránené vitreoretinálne trakcie, stačí vytvoriť novú plynovú tamponádu (63, 64).

## 28 ŠPECIFICKÉ KOMPLIKÁCIE OPERÁCIE DIERY MAKULY

### 1. Progresia katarakty – nukleárnej sklerózy

Po operácii diery makuly s tamponádou plynom alebo silikónovým olejom takmer vždy dochádza k vzniku katarakty do dvoch rokov od operácie (47, 50). Vzhľadom na tento fakt a skutočnosť, že operáciu diery makuly podstupujú starší pacienti, mnoho chirurgov vykonáva operáciu katarakty pred vitrektómiou alebo súčasne s vitrektómiou „v jednom sedení“.

### 2. Zmeny retinálneho pigmentového epitelu

Táto komplikácia sa vyskytuje s incidenciou 11 až 33 percent. Pripisuje sa chirurgickej traume a fototoxicite svetla, najmä v súvislosti s použitím ECG farbiva používaného na peeling ILM (48). Mnoho chirurgov upustilo od používania ICG a vykonávajú peeling bez ofarbenia, alebo uprednostňujú farbivá ako metylénovú modrú, známu ako *contrast blue*, alebo kryštalickú modrú s označením BCG. Posledné spomenuté farbivo je ako jediné špecifické, viažuce sa iba na ILM a nezobrazuje napríklad zvyšky kortexu alebo ERM.

### 3. Vznik retinálnej trhliny

Táto komplikácia vzniká v súvislosti s nasatím a zlúpnutím zadného sklovcového kortexu, najmä pri nadmernom nadvihnutí za oblasť arkád. Podľa skúseností chirurga sa odhaduje do štyroch percent (48). Preto je veľmi dôležité po zlúpnutí a odsekaní ZSK skontrolovať perifériu sietnice so zreteľom na prítomnosť dier alebo degeneráciu a ošetriť ich laserkoaguláciou.

### 4. Rhegmatogénne odlúpenie sietnice

Vzniká v 11 – 14 percentách prípadov. Súvisí jednak s iatrogénne spôsobenou trhlinou na periférii sietnice počas operácie (najčastejšie pri vyššie uvedenom mechanizme), jednak s neidentifikovanou existujúcou trhlinou, alebo degeneráciou periférie sietnice (48). Niektorí autori poukazujú na možné spoločné znaky etiopatogenézy diery v makule a na periférii sietnice.



## 5. Znovuotvorenie diery makuly

Táto komplikácia je popisovaná asi v dvoch percentách prípadov, keď sa zistí iatrogénna excentrická kompletná diera asociovaná s peelingom ILM, nevyžadujúca liečbu (51).

## 6. Chorioidálna neovaskularizácia – býva zriedkavá

## 7. Vznik iatrogénnej excentrickej kompletnej diery asociovanej s peelingom ILM

8. Výpadok zorného poľa (52) – oblúkovitý paracentrálny skotóm alebo výpadky na periférii až v 23 percentách pacientov (53).

Pripisuje sa to poškodeniu nervových vlákien pri zlúpnutí zadného sklovcového kortexu (52, 54), dehydratácii nervových vlákien sietnice počas plynovej tamponády (55) a množstvu zmien, ako je degenerácia pigmentového epitelu sietnice (RPE), či oneskorená náplň chorioidey (56). Nazálny výpadok zorného poľa sa pripisuje použitiu ICG farbiva počas peelingu MLI (57).

## 29 ENZYMATICKÁ VITREOLÝZA S OCRIPLASMINOM NA VITREOMAKULÁRNU TRAKCIU A DIERU MAKULY

Ocriplasmin je rekombinantná proteáza s aktivitou proti fibronektínu a laminínu, zložkám vitreoretinálneho rozhrania. V multicentrickej randomizovanej dvojito slepej štúdií porovnávali jednu intravitreálnu injekciu ocriplasminu (125 µg) s placebo injekciou pre symptomatickú vitreoretinálnu adhéziu.

1. cieľom bolo zistiť či dôjde k uvoľneniu vitreomakulárnej adhézie na 28.deň od podania injekcie.
2. cieľom bolo zistiť či dôjde ku kompletnej ablácii zadného sklovcového kortexu, k uzavretiu diery makuly a zmene CZO na 28. deň od podania injekcie (154).

### **Výsledky:**

Do štúdie bolo zaradených 652 očí pacientov, z toho do 464 očí sa aplikoval Ocriplasmin a do zvyšných 188 očí sa podala placebo injekcia.

#### 1. cieľ:

- Vitreoretinálna adhézia sa uvoľnila v 26,5 percentách prípadov po podaní Ocriplasminu a v 10,1 percentách prípadov po podaní placebo. ( $p < 0,001$ )

#### 2. cieľ:

- K totálnej ablácii ZSK došlo v 13,4 percentách prípadov po podaní Ocriplasminu a v 3,7 percentách prípadov po podaní placebo ( $p < 0,001$ ).
- K uzavretiu diery makuly došlo v 40,6 percentách prípadov po podaní Ocriplasminu a v 10,6 percentách prípadov po podaní placebo ( $p < 0,001$ ).
- Pri náleze vitreomakulárnej adhézie bez prítomnej ERM došlo k uvoľneniu tejto adhézie v 37,4 percentách prípadov po podaní Ocriplasminu a v 14,3 percentách prípadov po podaní placebo.
- Pri náleze vitreomakulárnej adhézie s prítomnou ERM došlo k uvoľneniu tejto adhézie v 8,7 percentách prípadov po podaní Ocriplasminu a v 1,5 percentách prípadov po podaní placebo.

- K zlepšeniu korigovanej centrálnej zrakovej ostrosti došlo v 12,3 percentách prípadov po podaní Ocriplasminu a v 6,4 percentách prípadov po podaní placeba.

Pri dierach makuly väčších ako 400  $\mu\text{m}$ , nedošlo po podaní Ocriplasminu k uzavretiu diery.

Štúdia preukázala nesignifikantný efekt ocriplasminu u pseudofakických očí oproti fakickým očiam, pravdepodobne pre existujúce silnejšie vitreoretinálne adhérie.

Z uvedených výsledkov štúdie vyplýva zatiaľ obmedzené využitie farmakologickej vitreolýzy. Javí sa relatívne účinná u malých dier do veľkosti 250  $\mu\text{m}$ , bez prítomnej epiretinálnej membrány (154).

Na druhej strane, v správne indikovaných prípadoch dochádza k uzavretiu diery makuly vo viac ako tretine prípadov. Takúto liečbu by sme neváhali využiť u pacientov napríklad s veľmi dobrou CZO, pri ktorých by sme ešte neindikovali operačné riešenie.

Najčastejšie nežiaduce účinky po podaní Ocriplasminu boli nezávažné. V 16,8 percentách prípadov sa pacienti sťažovali na výskyt pohybujúcich zákalčekov. Vážne komplikácie sme zaznamenali iba v 1,9 percentách prípadov. Patrili medzi ne trhliny sietnice a amócia sietnice (154).

## 30 ZOZNAM POUŽITÝCH SKRATIEK

BCG	kryštalická modrá – farbivo na MLI
BCVA	najlepšia korigovaná centrálna zraková ostrosť
CEM	cystoidný edém makuly
C2F6	perfluoroetán (Hexafluoroetán)
C3F8	perfluoropropán (Oktafluoropropán)
CMO	cystoidný edém makuly
CZO	centrálna zraková ostrosť
DEM	diabetický edém makuly
EDCCS	Eye Disease Case-Control Study
ERM	epiretinálna membrána
FA	fluoresceínová angiografia
FTMH	kompletná diera makuly
ICG	indocyaninová zelená
IDM	idiopatická diera makuly
ILM	membrana limitans interna
LMH	lamelárna diera makuly
MK	makulárna krajina
MLI	membrana limitans interna
PD	papilárny diameter
PDR	proliferatívna diabetická retinopatia
PVD	odlúpenie zadného kortexu sklovca
RPE	retinálny pigmentový epitel
RRD	rhegmatogénne odlúpenie sietnice
RVO	retinálna venózna oklúzia
SB	episklerálna plombáž
SD OCT	Spectral Domain OCT
SLO	Scanning Laser Ophthalmoscopy
SO	silikónový olej
TGF	transforming growth factor
TZN	terč zrakového nervu
VMA	vitreomakulárna adhézia

VMT	vitreomakulárna trakcia
VMTS	vitreomakulárny trakčný syndróm
VOT	vnútroočná tenzia
VPDM	vekom podmienená degenerácia makuly
YAG	neodymium:yttrium – aluminium garnet
20G PPV	pars plana vitrektómia s hrúbkou inštrumentov 0,9 mm
23G PPV	pars plana vitrektómia s hrúbkou inštrumentov 0,6 mm

## 31 ZOZNAM OBRÁZKOV

Obr. 1 Macula lutea v svetelnom mikroskope ofarbená metylénovou modrou .....	7
Obr. 2 Štruktúra zadného sklovcového kortexu pod elektrónovým mikroskopom.....	11
Obr. 3 Zadný sklovec je odlúpený a prepapilárnu diery v zadnom sklovcovom kortexe (šípky) vidíme pred terčom zrakového nervu .....	13
Obr. 4 Zadný sklovec 59 – ročného muža.....	14
Obr. 5 Zmenená morfológia sklovca v rôznych fázach života.....	15
Obr. 6 Pacient s deformáciou videnia v dôsledku diery makuly sa pozerá na tvár dieťa.....	21
Obr. 7 Pacient s centrálnym skotómom pre diery makuly .....	22
Obr. 8 Amslerova mriežka .....	32
Obr. 9 Pacientovo subjektívne vnímanie svetelného lúča zacieleného na makulu: plný neprerušený lúč, stenčený lúč, prerušený lúč, ohnutý lúč .....	33

## **32 ZOZNAM TABULIEK**

Tab. 1 Prehľad štádií diery makuly .....	25
Tab. 2 Porovnanie Medzinárodnej Klasifikácie dier makuly s Klasifikáciou podľa Gassa.....	30

### 33 PREHLAD LITERATÚRY

1. LEWIS, M.L., COHEN, S.M., SMIDDY, W.E. et al. Bilaterality of idiopathic macular holes. *Graefes Arch Clinic Exp Ophthalmology*. 1996, **234**(4), 241-245.
2. WATZKE, R.C. a ALLEN, L. Subjective slitbeam sign for macular disease. *Am J Ophthalmology*. 1996, **68**(3), 449-453.
3. TANNER, V. a WILIAMSON, T.H. Watzke-Allen slit beam test in macular holes confirmed by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmology*. 2000, **118**(8), 1059-1063.
4. HAOUCHINE, B., MASSIN, P. a GAUDRIC, A. Foveal pseudocyst as the first step in macular hole formation: a prospective study by optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2001, **108**(1), 15-22.
5. GASS, J.D. Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmology*. 1988, **106**(5), 629-39.
6. GASS, J.D. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmology*. 1995, **119**(6), 752-759.
7. JOHNSON, R.N. a GASS, J.D. Idiopathic macular holes. Observations, stages of formation, and implications for surgical intervention. *Ophthalmology*. 1998, **95**(7), 917-924.
8. DE BUSTROS, S. Vitrectomy for prevention of macular holes. Results of a randomized multicenter clinical trial. Vitrectomy for Prevention of Macular Hole Study Group. *Ophthalmology*. 1994, **101**(6), 1055-1059.
9. KOKAME, G.T. a DE, B.S. Visual acuity as a prognostic indicator in stage I macular holes. The Vitrectomy for Prevention of Macular Hole Study Group. *Am J Ophthalmology*. 1995, **120**(1), 112-114.



10. KIM, J.W., FREEMAN, W.R., EL-HAIG, W. et al. Baseline characteristics, natural history, and risk factors to progression in eyes with stage 2 macular holes. Results from a prospective randomized clinical trial. Vitrectomy for Macular Hole Study Group. *Ophthalmology*. 1995, **102**(12), 1818-1828.
11. CASUSO, L.A., SCOTT, I.U., FLYNN, H.W., Jr. et al. Long term follow-up of unoperated macular holes. *Ophthalmology*. 2001, **108**(6), 1150-1155.
12. EZRA, E. a GREGOR, Z.J. Surgery for idiopathic full-thickness macular hole: two-year results of a randomized clinical trial comparing natural history, vitrectomy, and vitrectomy plus autologous serum: Morfields Macular Hole Study Group report no. 1. *Arch Ophthalmology*. 2004, **122**(2), 224-236.
13. FREEMAN, W.R., AZEN, S.P., KIM, J.W. et al. Vitrectomy for the treatment of full-thickness stage 3 or 4 macular holes. Results of a multicentered randomized clinical trial. The Vitrectomy for Treatment of Macular Hole Study Group. *Arch Ophthalmology*. 1997, **115**(1), 11-21.
14. HEE, M.R., PULIAFITO, C.A., WONG, C. et al. Optical coherence tomography of macular holes. *Ophthalmology*. 1995, **102**(5), 748-756.
15. TANNER, V., CHAUHAN, D.S., WONG, C. et al. Optical coherence tomography of the vitreoretinal interface in macular hole formation. *Br J Ophthalmology*. 2001, **85**(9), 1092-1097.
16. CHAUHAN, D.S., ANTCLIFF, R.J., RAI, P.A. et al. Papillofoveal traction in macular hole formation: the role of optical coherence tomography. *Arch Ophthalmology*. 2000, **118**(1), 32-8.
17. ITO, Y., TERASAKI, H., SUZUKI, T. et al. Mapping posterior vitreous detachment by optical coherence tomography in eyes with idiopathic macular hole. *Am J Ophthalmology*. 2003, **135**(3), 351-5.
18. SMIDDY, W.E., MICHELS, R.G., DE BUSTROS, S. et al. Histopathology of tissue removal during vitrectomy for impending idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmology*. 1989, **108**(4), 360-364.

19. CHAN, A., DUKER, J.S., SCHUMAN, J.S. et al. Stage 0 macular holes: observations by optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2004, **111**(11), 2027-2032.
20. ISMAIL, R., TANNER, V. a WILLIAMSON, T.H. Optical coherence tomography imaging of severe commotio retinae and associated macular hole. *Br J Ophthalmology*. 2002, **86**(4), 473-474.
21. YAMASHITA, T., UEMARA, A., UCHINO, E. et al. Spontaneous closure of traumatic macular hole. *Am J Ophthalmology*. 2002, **133**(2), 230-235.
22. CHEN, Y.P., CHEN, T.L., CHAO, A.N. et al. Surgical management of traumatic macular hole-related retinal detachment. *Am J Ophthalmology*. 2005, **140**(2), 331-333.
23. SAKAGUCHI, H., OHJI, M., KUBOTA, A. et al. Amsler grid examination and optical coherence tomography of a macular hole caused by accidental Nd: YAG laser injury. *Am J Ophthalmology*. 2000, **130**(3), 355-356.
24. GASS, J.D. Lamellar macular hole: a complication of cystoid macular edema after cataract extraction. *Arch Ophthalmology*. 1976, **94**(5), 793-800.
25. KELLY, N.E. a WENDEL, R.T. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmology*. 1991, **109**(5), 654-659.
26. DA MATA, A.P., BURK, S.E., RIEMANN, C.D. et al. Indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane during vitrectomy surgery for macular hole repair. *Ophthalmology*. 2001, **108**(7), 1187-1192.
27. SHEIDOW, T.G., BLINDER, K.J., HOLEKAMP, N. et al. Outcome results in macular hole surgery: an evaluation of internal limiting membrane peeling with and without indocyanine green. *Ophthalmology*. 2003, **110**(9), 1697-1701.
28. GOLDBAUM, M.H., MCCUEN, B.W., HANNEKEN, A.M. et al. Silicone oil tamponade to seal macular holes without position restrictions. *Ophthalmology*. 1998, **105**(11), 2140-2147, discussion 2147-2148.

29. ENGELBRECHT, N.E., FREEMAN, J., STERNBERG, P., Jr. et al. Retinal pigment epithelial changes after macular hole surgery with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmology*. 2002, **133**(1), 89-94.
30. HO, J.D., TSAI, R.J., CHEN, S.N. et al. Cytotoxicity of indocyanine green on retinal pigment epithelium: implications for macular hole surgery. *Arch Ophthalmology*. 2003, **121**(10), 1423-1429.
31. HO, J.D., TSAI, R.J., CHEN, S.N. et al. Removal of sodium from the solvent reduces retinal pigment epithelium toxicity caused by indocyanine green: implications for macular hole surgery. *Br J Ophthalmology*. 2004, **88**(4), 556-559.
32. ANDO, F., SASANO, K., OHBA, N. et al. Anatomic and visual outcomes after indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane in idiopathic macular hole surgery. *Am J Ophthalmology*. 2004, **137**(4), 609-614.
33. GASS, C.A., HARITOGLOU, C., SCHAUMBERGER, M. et al. Functional outcome of macular hole surgery with and without indocyanine green- assisted peeling of the internal limiting membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmology*. 2003, **241**(9), 716-720.
34. WEINBERGER, A.W., KIRCHHOF, B., MAZINANI, B.E. et al. Persistent indocyanine green (ICG) fluorescence 6 weeks after intraocular ICG administration for macular hole surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmology*. 2001, **239**(5), 388-390.
35. CIARDELLA, A.P., SCHIFF, W., BARILE, G. et al. Persistent indocyanine green fluorescence after vitrectomy for macular hole. *Am J Ophthalmology*. 2003, **136**(1), 174-177.
36. HARITOGLOU, C., GANDORFER, A., GASS, C.A. et al. Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery affects visual outcome: a clinicopathologic correlation. *Am J Ophthalmology*. 2002, **134**(6), 836-841.
37. HORIO, N. a HORIGUCHI, M. Effect on visual outcome after macular hole surgery when staining the internal limiting membrane with indocyanine green dye. *Arch Ophthalmology*. 2004, **122**(7), 992-996.

38. SIPPY, B.D., ENGELBRECHT, N.E., HUBBARD, G.B. et al. Indocyanine green effect on cultured human retinal pigment epithelial cells: implication for macular hole surgery. *Am J Ophthalmology*. 2001, **132**(3), 433-435.
39. LEE, K.L., DEAN, S. a GUEST, S. A comparison of outcomes after indocyanine green and trypan blue assisted internal limiting membrane peeling during macular hole surgery. *Br J Ophthalmology*. 2005, **89**(4), 420-424.
40. BANKER, A.S., FREEMAN, W.R., AZEN, S.P. et al. A multicentered clinical study of serum as adjuvant therapy for surgical treatment of macular holes. Vitrectomy for Macular Hole Study Group. *Arch Ophthalmology*. 1999, **117**(11), 1499-1502.
41. WACHTLIN, J., JANDECK, C., POTTHOFER, S. et al. Long-term results following pars plana vitrectomy with platelet concentrate in pediatric patients with traumatic macular hole. *Am J Ophthalmology*. 2003, **136**(1), 197-199.
42. LANSING, M.B., GLASER, B.M., LISS, H. et al. The effect of pars plana vitrectomy and transforming growth factor-beta 2 without epiretinal membrane peeling on full-thickness macular holes. *Ophthalmology*. 1993, **100**(6), 868-871, discussion 871-872.
43. ROSA, R.H., Jr., GLASER, B.M., DE LA CRUZ, Z. et al. Clinicopathologic correlation of an untreated macular hole and a macular hole treated by vitrectomy, transforming growth factor-beta 2, and gas tamponade. *Am J Ophthalmology*. 1996, **122**(6), 853-863.
44. THOMPSON, J.T., GLASER, B.M., SJAARDA, R.N. et al. Effects of intraocular bubble duration in the treatment of macular holes by vitrectomy and transforming growth factor-beta 2. *Ophthalmology*. 1994, **101**(7), 1195-1200.
45. BANKER, A.S., FREEMAN, W.R., KIM, J.W. et al. Vision-threatening complications of surgery for full-thickness macular holes. Vitrectomy for Macular Hole Study Group. *Ophthalmology*. 1997, **104**(9), 1442-1452.
46. CHANG, T.S., MCGILL, E., HAY, D.A. et al. Prophylactic scleral buckle for prevention of retinal detachment following vitrectomy for macular hole. *Br J Ophthalmology*. 1999, **83**(8), 944-948.

47. CHENG, L., AZEN, S.P., EL-BRADEY, M.H. et al. Duration of vitrectomy and postoperative cataract in the vitrectomy for macular hole study. *Am J Ophthalmology*. 2001, **132**(6), 881-887.
48. PARK, S.S., MARCUS, D.M., DUKER, J.S. et al. Posterior segment complications after vitrectomy for macular hole. *Ophthalmology*. 1995, **102**(5), 775-781.
49. THOMPSON, J.T., GLASER, B.M., SJAARDA, R.N. et al. Progression of nuclear sclerosis and long-term visual results of vitrectomy with transforming growth factor beta-2 for macular holes. *Am J Ophthalmology*. 1995, **119**(1), 48-54.
50. LAHEY, J.M., FRANCIS, R.R., FONG, D.S. et al. Combining phacoemulsification with vitrectomy for treatment of macular holes. *Br J Ophthalmology*. 2002, **86**(8), 876-878.
51. RUBINSTEIN, A., BATES, R., BENJAMIN, L. et al. Iatrogenic eccentric full thickness macular holes following vitrectomy with ILM peeling for idiopathic macular holes. *Eye (Lond)*. 2005, **19**(12), 1333-1335.
52. EZRA, E., ARDEN, G.B., RIORDAN-EVA, P. et al. Visual field loss following vitrectomy for stage 2 and 3 macular holes. *Br J Ophthalmology*. 1996, **80**(6), 519-525.
53. PAQUES, M., MASSIN, P., SANTIAGO, P.Y. et al. Visual field loss after vitrectomy for full-thickness macular holes. *Am J Ophthalmology*. 1997, **124**(1), 88-94.
54. HARITOGLOU, C., EHRT, O., GASS, C.A. et al. Paracentral scotomata: a new finding after vitrectomy for idiopathic macular hole. *Br J Ophthalmology*. 2001, **85**(2), 231-233.
55. WELCH, J.C. Dehydration injury as a possible cause of visual field defect after pars plana vitrectomy for macular hole. *Am J Ophthalmology*. 1997, **124**(5), 698-699.
56. YONEMURA, N., HIRATA, A., HASUMURA, T. et al. Fundus changes corresponding to visual field defects after vitrectomy for macular hole. *Ophthalmology*. 2001, **108**(9), 1638-1643.

57. KANDA, S., UEMURA, A., YAMASHITA, T. et al. Visual field defects after intravitreal administration of indocyanine green in macular hole surgery. *Arch Ophthalmology*. 2004, **122**(10), 1447-1451.
58. DA MATA, A.P., BURK, S.E., FOSTER, R.E. et al. Long-term follow-up of indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane during vitrectomy surgery for idiopathic macular hole repair. *Ophthalmology*. 2004, **111**(12), 2246-2253.
59. DORI, D., THOELLEN, A.M., AKALP, F. et al. Anatomic and functional results of vitrectomy and long-term intraocular tamponade for stage 2 macular holes. *Retina*. 2003, **23**(1), 57-63.
60. RUBY, A.J., WILLIAMS, D.E., GRAND, M.G. et al. Pars plana vitrectomy for treatment of stage 2 macular holes. *Arch Ophthalmology*. 1994, **112**(3), 359-364.
61. IP, M.S., BAKER, B.J., DUKER, J.S. et al. Anatomical outcomes of surgery for idiopathic macular hole as determined by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmology*. 2002, **120**(1), 29-35.
62. SMIDDY, W.E., MICHELS, R.G., GLASER, B.M. et al. Vitrectomy for impending idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmology*. 1988, **105**(4), 371-376.
63. JOHNSON, R.N., MCDONALD, H.R., SCHATZ, H. et al. Outpatient postoperative fluid-gas exchange after early failed vitrectomy surgery for macular hole. *Ophthalmology*. 1997, **104**(12), 2009-2013.
64. MITTLEMAN, D., GREEN, W.R., MICHELS, R.G. et al. Clinicopathologic correlation of an eye after surgical removal of an epiretinal membrane. *Retina*. 1989, **9**(2), 143-147.
65. STEC, L.A., ROSS, R.D., WILLIAMS, G.A. et al. Vitrectomy for chronic macular holes. *Retina*. 2004, **24**(3), 341-347.
66. JAYCOCK, P.D., BUNCE, C., XING, W. et al. Outcomes of macular hole surgery: implications for surgical management and clinical governance. *Eye (Lond)*. 2005, **19**(8), 879-884.

67. VILLATE, N., LEE, J.E., VENKATRAMAN, A. et al. Photoreceptor layer features in eyes with closed macular holes: optical coherence tomography findings and correlation with visual outcomes. *Am J Ophthalmology*. 2005, **139**(2), 280-289.
68. JOHNSON, R.N., McDONALD, H.R., LEWIS, H. et al. Traumatic macular hole: observations, pathogenesis, and results of vitrectomy surgery. *Ophthalmology*. 2001, **108**(5), 853-857.
69. FISH, R.H., ANAND, R. a LZBRAND, D.J. Macular pseudoholes: clinical features and accuracy of diagnosis. *Ophthalmology*. 1992, **99**(11), 1665-1670.
70. KAPLAN, S.J. Spontaneous separation of a premacular membrane. *Trans Pan Acad Ophthalmology Otolaryngology*. 1986, **38**(2), 502-504.
71. MESSNER, K.H. Spontaneous separation of preretinal macular fibrosis. *Am J Ophthalmology*. 1977, **83**(1), 9-11.
72. MICHELS, R.G. Vitrectomy for macular pucker. *Ophthalmology*. 1984, **91**(11), 1384-1388.
73. SPENCER, W.E. *Ophthalmic pathology: an atlas and textbook*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1985.
74. FINE, B.S. a BRUCKER, A.J. Macular edema and cystoid macular edema. *Am J Ophthalmology*. 1981, **92**(4), 466-481.
75. YANOFF, M., FINE, B.S., BRUCKER, A.J. a EAGLE, R.C., Jr. Pathology of human cystoid macular edema. *Surv Ophthalmology*. 1984, **28**(Suppl.), 505-511.
76. MARGHERIO, R.R., TRESE, M.T., MARGHERIO, A.R. a CARTRIGH, K. Surgical management of vitreomacular traction syndrome. *Ophthalmology*. 1989, **96**(9), 1437-1445.
77. OLÁH, Z. a kol. *Očné lékařstvo*. Martin: Osveta, 1992. 232 s. ISBN 80-217-0437-3.
78. KANSKI, J.J. *Clinical Ophthalmology*. 4th ed. Oxford: Butterworth – Heinemann, 1999. 673 s. ISBN 0-7506-4014-6.

79. YAMADA, E. Some structural features of the fovea centralis in the human retina. *Arch. Ophthalmology*. 1969, **82**(2), 151-159.
80. KOLB, H. The neural organization of the human retina. In: HECKENLIVELY, J.R., ARDEN, G.B., eds. *Principles and practices of clinical electrophysiology of vision*. St. Louis: Mosby Year Book Inc., 1991, s. 25-52.
81. GROSS, J. Comparative biochemistry of collagen. In: FLORKIN, M., MASON, H.S., eds. *Comparative biochemistry*, vol. V. New York: Academic Press, 1963, s. 307-347.
82. SEBAG, J. a BALAZS, E.A. Morphology and ultrastructure of human vitreous fibers. *Invest Ophthalmology Vis Sci*. 1989, **30**(8), 1867-1871.
83. REESER, F.H. a AABERG, T. Vitreous Humor. In: RECORDS, R.E., ed. *Physiology of the human eye and visual system*. Hagerstown: Harper and Row, 1979, Chap. 11, s. 1-31.
84. GARTNER, J. The fine structure of the vitreous base of the human eye and the pathogenesis of pars planitis. *Am J Ophthalmology*. 1971, **71**(6), 1317-1327.
85. THEOPOLD, D.H. a FAULBORN, J. Scanning electron microscopy of the vitreous body, Massive retraction after perforating injury. *Graef Arch Clin Exp Ophthalmology*. 1979, **211**(3), 259-264.
86. SEBAG, J. Age – related differences in the human vitreoretinal interface. *Arch Ophthalmology*. 1991, **109**(7), 966-971.
87. NEWSOMW, D.A., LINSEMAYER, T.F. a TRELSTAD, R.J. Vitreous body collagen; evidence for a dual origin from the neural retina and hyalocytes. *J Cell Biology*. 1976, **71**(1), 59-67.
88. FORRESTER, J.V. a BALASZ, E.A. Inhibition of phagocytosis by high molecular weight hyaluronate. *Immunology*. 1980, **40**(3), 435-446.
89. ZIMMERMAN, L.E. a STRAATSMA, B.R. Anatomic relationships of the retina to the vitreous body and to the pigment epithelium. In: SCHEPENS, C.L., ed. *Importance of the vitreous body in retina surgery with special emphasis on reoperation*. St. Louis: CV Mosby, 1960, s. 15-28.



90. LAURENT, T.C., RYAN, M. a PIETRUSZKIEWICZ, A. Fractionation of hyaluronic acid; the polydispersity of hyaluronic acid from the vitreous body. *Biochem Biophys Acta*. 1960, **42**, 476-485.
91. BUSACCA, A. La structure biomicroscopique du corps vitré normal. *Ann D'Oculist*. 1958, **91**, 477-499.
92. FOOS, R.Y. Posterior vitreous detachment. *Trans Am Acad Ophthalmology Otolaryngology*. 1972, **76**(2), 480-497.
93. IRVINE, S.R. A newly – defined vitreous syndrome following cataract extraction. *Am J Ophthalmology*. 1953, **36**(5), 599-619.
94. GASS, J.D.M. Vitreous traction maculopathies. In: GASS, J.D.M., ed. *Stereoscopic atlas of macular disease*. St. Louis: CV Mosby, 1987, s. 676-713.
95. LEŠŤÁK, J. Müllerove bunky a membrana limitans interna. 37. In: *Sborník abstrakt - 11. Vejdovského olomouckého vědeckého dne*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2010. s. 48. ISBN 978-80-244-2520-7.
96. HEJSEK, L., ERNEST, J., NĚMEC, P. et al. Vitreoretinální rozhraní. 38. In: *Sborník abstrakt - 11. Vejdovského olomouckého vědeckého dne*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2010. s. 48. ISBN 978-80-244-2520-7.
97. BINDER, S. a RISS, B. Advances in intraocular techniques in the treatment of retinal detachments arising from holes of the posterior pole. *Br J Ophthalmology*. 1983, **67**(3), 147-149.
98. HARRIS, M.J., DE BUSTROS, S. a MICHELS, R.G. Treatment of retinal detachments due to macular holes. *Retina*. 1984, **4**(3), 144-147.
99. GONVERS, M. a MACHEMER, R. A new approach to treating retinal detachment with macular hole. *Am J Ophthalmology*. 1982, **94**(4), 468-472.
100. PERTILE, G. a CLAES, C. Silicone oil vs gas for the treatment of full-thickness macular hole. *Bull Soc Belge Ophthalmology*. 1999, **274**, 31-36.

101. KARIA, N., LAIDLAW, A., WEST, J. et al. Macular hole surgery using silicone oil tamponade. *Br J Ophthalmology*. 2001, **85**(11), 1320-1323.
102. LAI, J.C., STINNETT, S.S. a McCUEN, B.W. Comparison of silicone oil versus gas tamponade in the treatment of idiopathic full-thickness macular hole. *Ophthalmology*. 2003, **110**(6), 1170-1174.
103. TAFOYA, M.E., LAMBERT, H.M., VU, L. a DING, M. Visual outcomes of silicone oil versus gas tamponade for macular hole surgery. *Semin Ophthalmology*. 2003, **18**(3), 127-131.
104. GREEN, W.R. The macular hole: histopathologic studies. *Arch Ophthalmology*. 2006, **124**(3), 317-321.
105. SCHUBERT, H.D., KUANG, K., KANG, F., HEAD, M.W. a FISCHBARG, J. Macular holes: migratory gaps and vitreous as obstacles to glial closure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmology*. 1997, **235**(8), 523-529.
106. TORNAMBE, P.E. Macular hole genesis: the hydration theory. *Retina*. 2003, **23**(3), 421-424.
107. BERGER, J.W. a BRUCKER, A.J. The magnitude of the bubble buoyant pressure: implications for macular hole surgery. *Retina*. 1998, **18**(1), 84-86, author reply 86-88.
108. THOMPSON, J.T., SMIDDY, W.E., GLASER, B.M., SJAARDA, R.N. a FLYNN, H.W., Jr. Intraocular tamponade duration and success of macular hole surgery. *Retina*. 1996, **16**(5), 373-382.
109. FOSTER, W.J. a CHOU, T. Physical mechanisms of gas and perfluoron retinopexy and subretinal fluid displacement. *Phys Med Biol*. 2004, **49**(13), 2989-2997.
110. COUVILLION, S.S., SMIDDY, W.E., FLYNN, H.W., Jr., EIFRIG, C.W. a GREGORI, G. Outcomes of surgery for idiopathic macular hole: a case-control study comparing silicone oil with gas tamponade. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2005, **36**(5), 365-371.

111. PARVER, L.M. a LINCOFF, H. Mechanics of intra - ocular gas. *Invest Ophthalmology Vis Sci.* 1978, **17**(1), 77-79.
112. WILLIAMSON, T.H. *Vitreoretinal Surgery*. Berlin: Springer, 2007. vol. xvi, 227 s.
113. WATERMAN, A. *Randomised Controlled Trial to Evaluate the Effects of Two Face-Down Posturing Regimes following Vitreo-Retinal Surgery with Internal Gas Tamponade*. MSc dissertation. Manchester: University of Manchester, 2002.
114. JUMPER, J.M., GALLEMORE, R.P., McCUEN, B.W., 2nd a TOTH, C.A. Features of macular hole closure in the early postoperative period using optical coherence tomography. *Retina.* 2000, **20**(3), 232- 237.
115. SATCHI, K. a PATEL, C.K. Posterior chamber compartments demonstrated by optical coherence tomography, in silicone-filled eyes, following macular hole surgery. *Clin Exp Oph- thalmol.* 2005, **33**(6), 619-622.
116. MUQIT, M.M., AKRAM, I., TURNER, G.S. a STANGA, P.E. Fourier-domain optical coherence tomography imaging of gas tamponade following macular hole surgery. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2010, **41**, e1-e6 (online). Dostupné na: DOI: 10.3928/15428877-20101124-16.
117. ECKARDT, C., ECKERT, T., ECKARDT, U., PORKERT, U. a GESSER, C. Macular hole surgery with air tamponade and optical coherence tomography- based duration of face-down positioning. *Retina.* 2008, **28**(8), 1087-1096.
118. GESSER, C., ECKERT, T., ECKARDT, U., PORKERT, U. a ECKARDT, C. Macular hole surgery with air tamponade: does air suffice for short-term tamponade? (in German). *Ophthalmology.* 2010, **107**(11), 1043-1050.
119. KROHN, J. Duration of face-down positioning after macular hole surgery: a comparison between 1 week and 3 days. *Acta Ophthalmology Scand.* 2005, **83**(3), 289-292.
120. HARKER, R., MCLAUGHLAN, R., MACDONALD, H., WATERMAN, C. a WATERMAN, H.A. Endless nights. Patients' experiences of posturing face-down following vitreoretinal surgery. *Ophthalmic Nurs.* 2002, **6**(2), 11-15.

121. WATERMAN, H., HARKER, R., MACDONALD, H., MCLAUGHLAN, R.  
 a WATERMAN, C. Advancing ophthalmic nursing practice through action research. *J Adv Nurs*. 2005, **52**(3), 281-290.
122. ELLIS, J.D., MALIK, T.Y., TAUBERT, M.A., BARR, A. a BAINES, P.S. Surgery for full-thickness macular holes with short-duration prone posturing: results of a pilot study. *Eye (Lond)*. 2000, **14**, Part 3A, s. 307-312.
123. VERMA, D., JALABI, M.W., WATTS, W.G. a NAYLOR, G. Evaluation of posturing in macular hole surgery. *Eye (Lond)*. 2002, **16**(6), 701-704.
124. SUTTER, F.K., SMORGON, A. a McCLELLAN, K. Acute angle closure in the fellow eye as a complication of prone positioning after vitreoretinal surgery. *Arch Ophthalmology*. 2003, **121**(7), 1057.
125. CIULLA, T.A., FREDERICK, A.R., JR., KELLY, C. a AMREIN, R. Postvitrectomy positioning complicated by ulnar nerve palsy. *Am J Ophthalmology*. 1996, **122**(5), 739-740.
126. TREISTER, G. a WYGNANSKI, T. Pressure sore in a patient who underwent repair of a retinal tear with gas injection. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmology*. 1996, **234**(10), 657-658.
127. BROOKS, H.L., Jr. Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. *Ophthalmology*. 2000, **107**(10), 1939-1948, discussion 1948-1949.
128. NAVARRO, J.C. a GONZÁLEZ-CASTAÑO, C. Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling (in Spanish). *Arch Soc Esp Oftalmology*. 2003, **78**, 159-164.
129. SHEIDOW, T.G., BLINDER, K.J., HOLEKAMP, N. et al. Outcome results in macular hole surgery: an evaluation of internal limiting membrane peeling with and without indocyanine green. *Ophthalmology*. 2003, **110**(9), 1697-1701.
130. CHRISTENSEN, U.C., KRØYER, K., SANDER, B., LARSEN, M., HENNING, V., VILLUMSEN, J. a LA COUR, M. Value of internal limiting membrane peeling in

- surgery for idiopathic macular hole stage 2 and 3: a randomised clinical trial. *Br J Ophthalmology*. 2009, **93**(8), 1005-1015.
131. BEN SIMON, G.J., DESATNIK, H., ALHALEL, A., TREISTER, G. a MOISSEIEV, J. Retrospective analysis of vitrectomy with and without internal limiting membrane peeling for stage 3 and 4 macular hole. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2004, **35**(2), 109-115.
132. MARTINEZ, J., SMIDDY, W.E., KIM, J. a GASS, J.D. Differentiating macular holes from macular pseudoholes. *American Journal of Ophthalmology*. 1994, **117**(6), 762-767.
133. TANNER, V. a WILLIAMSON, T.H. Watzke-Allen Slit Beam Test in Macular Holes Confirmed by Optical Coherence Tomography. *Arch Ophthalmology*. 2000, **118**(8), 1059-1063.
134. KOTTECHA, A.V., SINCLAIR, S.H. a GUPTA, A.K. Pars plana vitrectomy for macular holes combined with cataract extraction and lens implantation. *Ophthalmic Surg Lasers*. 2000, **31**(5), 387-393.
135. SIMCOCK, P.R. a SCALIA, S. Phacovitrectomy without prone posturing for full thickness macular holes. *Br J Ophthalmology*. 2001, **85**(11), 1316-1319.
136. THENG, K., HUGES, M.B. a ATEBARA, N.H. Macular Hole. In: *Medscape* [online]. ©1994-2014 by WebMD LLC. Updated: Apr 16, 2014 [cit. 2014-06-02]. Dostupné na internete: <http://emedicine.medscape.com/article/1224320-overview>
137. LA COUR, M., FRIIS, J. Macular holes: classification, epidemiology, natural history and treatment. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 2002, **80**(6), 579-587.
138. HIKICHI, T., YOSHIDA, A., AKIBA, J. a TREMPPE, C.L. Natural outcomes of stages 1, 2, 3, and 4 idiopathic macular holes. *Br J Ophthalmology*. 1995, **79**(6), 517-520.
139. KIM, J.W., FREEMAN, W.R., EI-HAIG, W. et al. Baseline characteristics, natural history, and risk factors to progression in eyes with stage 2 macular holes. *Ophthalmology*. 1995, **102**(12), 1818-1829.

140. GLASER, B.M., MICHELS, R.G., KUPPERMAN, B.D. et al. The effects of pars plana vitrectomy and transforming growth factor-beta 2 for the treatment of full-thickness macular holes: a prospective randomized study. *Ophthalmology*. 1992, **99**(7), 1162-1173, discussion 1173.
141. LANSING, M.B., GLASER, B.M., LISS, H. et al. The effect of pars plana vitrectomy and transforming growth factor-beta 2 without epiretinal membrane peeling on full-thickness macular holes. *Ophthalmology*. 1993, **100**(6), 868-871.
142. ORELLANA, J. a LIEBERMAN, R.M. Stage III macular hole surgery. *Br J Ophthalmology*. 1993, **77**(9), 555-558.
143. SMIDDY, W.E., GLASER, B.M., THOMPSON, J.T. et al. Transforming growth factor-beta 2 significantly enhances the ability to flatten the rim of subretinal fluid surrounding macular holes: preliminary anatomic results of a multicenter prospective randomized study. *Retina*. 1993, **13**(4), 296-301.
144. KUCHYNKA, P. et al. *Oční lékařství*. Praha: Grada, 2007. 768 s. ISBN 978-80-247-1163-8.
145. OLÁH, Z. a GERINEC, A. *Vyšetrovacie metódy v oftalmológii*. Bratislava: Univerzita Komenského v Bratislave, 1998. 107 s. ISBN 80-223-1217-7.
146. GUYER, D.R., GREEN, W.R., DE BUSTROS, S. a FINE, S.L. Histopathologic features of idiopathic macular holes and cysts. *Ophthalmology*. 1990, **97**(8), 1045-1051.
147. ALTAWHEEL, M. a IP, M. Macular hole: improved understanding of pathogenesis, staging, and management based on optical coherence tomography. *Seminars in Ophthalmology*. 2003, **18**(2), 58-66.
148. LIPHAM, W.J. a SMIDDY, W.E. Idiopathic macular hole following vitrectomy: implications for pathogenesis. *Ophthalmic Surgery and Lasers*. 1997, **28**(8), 633-639.
149. SHETH, H.G. a BAINBRIDGE, J. Development of full-thickness macular hole despite previous posterior vitreous detachment and vitrectomy for retinal detachment: two cases. *European Journal of Ophthalmology*. 2008, **18**(6), 1025-1027.

150. BROWN, G.C. Macular hole following rhegmatogenous retinal detachment repair. *Archives of Ophthalmology*. 1988, **106**(6), 765-766.
151. MOSHFEGHI, A.A., SALAM, G.A., DERAMO, V.A. et al. Management of macular holes that develop after retinal detachment repair. *American Journal of Ophthalmology*. 2003, **136**(5), 895-899.
152. MCLAND, C.A. Population based incidence of Macular Hole. *Ophthalmology*. 2009, **116**(7), 1366-1399.
153. DUKER, J.S., KAISER, P.K., BINDER, S. et al. The international vitreomacular traction study group classification of vitreomacular adhesion, traction and macular hole. *Ophthalmology*. 2013, **120**(12), 2611-2619.
154. STALMANS, P., BENZ, M.S., GANDORFER, A. et al. Enzymatic Vitreolysis with Ocriplasmin for Vitreomacular Traction and Macular Holes. *N Engl J Med*. 2012, **367**, 606-615.
155. HARITOGLOU, C., EIBL, K., SCHAUMBERGER, M. et al. Functional outcome after trypan blue-assisted vitrectomy for macular pucker: a prospective, randomized, comparative trial. *Am J Ophthalmology*. 2004, **138**(1), 1-5.
156. LI, K., WONG, D., HISCOTT, P. et al. Trypan blue staining of internal limiting membrane and epiretinal membrane during vitrectomy: visual results and histopathological findings. *Br J Ophthalmology*. 2003, **87**(2), 216-219.