

OSMOLARITA SLZ U PACIENTŮ S LAGOFTALMEM

SOUHRN

Cíl práce: Lagoftalmus je stav charakterizovaný patologií uzavírání oční štěrbinu a v některých případech i poruchou produkce slz. Důsledkem je rozvoj syndromu suchého oka. Za klíčový mechanismus při rozvoji suchého oka je považována instabilita slzného filmu a hyperosmolarita slz, což vede k rozvoji zánětu. V naší práci jsme sledovali osmolaritu slz pacientů s pooperačně vzniklým jednostranným lagoftalmem a srovnávali hodnoty osmolarity slz na zdravém oku a na oku postiženém.

Metodika: V rámci studie jsme vyšetřili celkem 10 pacientů (6 žen, 4 muže) po operaci tumoru mostomozečkového koutu (8 pacientů) a tumoru slinné žlázy (2 pacienti), u kterých byl postižen n. VII s následným jednostranným lagoftalmem. Do studie byli zařazeni jen pacienti bez závažnějšího rohovkového defektu. U všech pacientů byla vyšetřena osmolarita slz přístrojem TearLab Osmolarity System. První bylo vždy vyšetřováno oko lagoftalmické. Výsledky jsou uváděny jako průměr \pm směrodatná odchylka. Ke statistickému zpracování byl použit párový t-test. Za statisticky významnou hladinu bylo považováno $p \leq 0,05$.

Výsledky: Průměrná hodnota osmolarity slz u celého souboru očí s lagoftalmem byla 296 ± 15 mosmol/l (275–315 mosmol/l), zdravých očí 310 ± 12 mosmol/l (292–336 mosmol/l). Hodnota u lagoftalmu byla statisticky signifikantně nižší ($p = 0,05$).

Závěr: V rozporu s dříve publikovanými pracemi hodnotícími osmolaritu slz u syndromu suchého oka jsme prokázali, že hodnota osmolarity slz v dolním slzném menisku je na oku postiženém lagoftalmem nižší než na druhostranném zdravém oku. Důvodem může být změněná dynamika slz na lagoftalmickém oku v důsledku poruchy funkce víček. Výsledky naší práce tak upozorňují na fakt, že aktuální hodnotu osmolarity slz je vždy třeba hodnotit v souvislosti s kompletním očním nálezem a zohlednit též místo odběru slz.

Klíčová slova: lagoftalmus, syndrom suchého oka, osmolarita slz

SUMMARY

THE TEAR OSMOLARITY OF PATIENTS WITH LAGOPHTHALMOS

Introduction: Lagophthalmos can be characterized as the dysfunction of the eye aperture and in some cases even by the disruption of tear production. Dry eye syndrome can consequently develop. Instability of the tear film, hyperosmolarity and inflammatory reaction are considered as the key mechanisms of dry eye syndrome. In our report we monitored the tear osmolarity of patients with postsurgical unilateral lagophthalmos. Results were compared with tear osmolarity of the non-lagophthalmic eyes.

Methods: We examined 10 patients (6 women, 4 men) with postsurgical facial nerve palsy and lagophthalmos complicating management of either cerebellopontine (8 patients) or salivary gland tumors (2 patients). Only patients without severe corneal defects enrolled the study. The tear osmolarity was measured in lower tear meniscus by TearLab Osmolarity System device. The lagophthalmic eye was always examined first. The results are presented as mean plus/minus the standard deviation. The paired t-test was used for statistical data processing. The p-value $\leq 0,05$ was considered as statistically significant.

Results: The mean tear osmolarity of the lagophthalmic eyes was $296 \pm 15,0$ mosmol/l (275–315 mosmol/l). In case of healthy eyes the mean osmolarity was 310 ± 12 mosmol/l (292–336 mosmol/l). The tear osmolarity in case of lagophthalmos was significantly lower than in the healthy eyes ($p = 0,05$).

Conclusion: In contrary to the studies demonstrating higher tear osmolarity under the scenario of dry eye syndrome, we found lower tear osmolarity in the lagophthalmic eyes than in the healthy eyes. The possible reason could be the changes in tear dynamics of the lagophthalmic eye due to disturbance of eye lid function. Our results also stress the need of evaluation of the actual tear osmolarity in the view of complex clinical eye findings. The place of tear collection should also be considered.

Key words: lagophthalmos, dry eye syndrom, tear osmolarity

Čes. a slov. Oftal., 72, 2016, No. 5, p. 172–176

Pířová A.¹, Chovanec M.², Betka J.²,
Ferrová K.¹, Česká Burdová M.¹,
Odehnal M.¹, Dotřelová D.¹,
Mahelková G.^{1,3}

¹Oční klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN v Motole, přednosta prof. MUDr. Dagmar Dotřelová, CSc., FEBO

²Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole, přednosta prof. MUDr. Jan Betka, DrSc., FCMA

³Ústav fyziologie 2. LF UK, přednosta prof. RNDr. Václav Hampl, DrSc.

Autorka práce prohlašuje, že vznik i téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmu a není podpořeno žádnou farmaceutickou firmou.

Do redakce doručeno dne 11. 8. 2016
Do tisku přijato dne 20. 10. 2016

MUDr. Alena Pířová
Oční klinika dětí a dospělých
2. LF UK a FN Motol
150 06 Praha 5
e-mail: a.zidlicka@gmail.com

ÚVOD

Homeostázu povrchu oka zajišťuje komplexní systém složený ze slzné žlázy, povrchových tkání oka (meibomské žlázy, spojivka, rohovka), víček a senzorycké a motorické inervace těchto složek. Systém se nazývá slzná funkční jednotka (z angl. lacrimal function unit) (14, 15). Dysfunkce v kterékoli složce může ovlivnit homeostázu celého systému a narušit jeho funkci, což ve svém důsledku vede klinicky k subjektivním příznakům dyskomfortu a rozvoji syndromu suchého oka (SSO).

SSO je chronické onemocnění charakterizované výraznou variabilitou klinických příznaků. Za klíčový mechanismus při rozvoji SSO je považována instabilita slzného filmu, hyperosmolarita slz a rozvoj druhotného zánětu (3, 2, 8). U zdravých jedinců se osmolarita slzného filmu pohybuje mezi 289–304 mosmol/kg (7, 19). U nemocných se SSO jsou hodnoty vyšší, za hraniční hodnotu těžkého SSO obvykle bývá považována hodnota 316 mosmol/kg (13, 16, 20), ale byly naměřeny i hodnoty 440 mosmol/kg (6). Zároveň je však známo, že reálná hodnota osmolarity slz na různých místech povrchu oka může výrazně kolísat (1, 9).

Lagoftalmus je stav, při kterém dochází k omezení či úplnému narušení uzavírání oční štěrbin. Díky tomu dochází k poruše distribuce slzného filmu. Část spojivky nebo i rohovky zůstává trvale obnažena, přičemž povrch oka je nerovnoměrně svlažován slzami a dochází k jejich rychlejšímu

odpařování. Stav vede k osychání rohovky, vzniku epitelio-
opatie, expoziční keratitidě, případně vředu rohovky s následným výrazným zhoršením zrakových funkcí postiženého oka. V extrémním případě může rohovka i perforovat. Mezi typické příznaky u lagoftalmu patří pocit suchého oka, pocit písku v oku a slzení či pocit rozmazaného vidění (18).

Lagoftalmus lze řadit, dle klasifikace DEWS (Dry Eye Workshop 2007), mezi nemoci povrchu oka. Druhotně způsobuje SSO z evaporativních příčin, tzn. SSO způsobený zvýšeným odpařováním slz vlivem patologie oční štěrbin (3, 2). Dysfunkce víček rovněž vede k poruše normální funkce meibomských žlázek. V některých případech, kdy vzniká lagoftalmus na podkladě poruchy nervus facialis (n. VII), může být rovněž narušena inervace oka a slzné žlázy vláknou parasymptiku a narušen tak reflexní oblouk udržující homeostázu tvorby slz (5, 17). Důsledkem je porucha produkce slz (3, 2).

V naší práci jsme sledovali osmolaritu slz v dolním slzném menisku u pacientů s kooperativně vzniklým lagoftalmem a hodnoty srovnávali s hodnotou osmolarity na zdravém oku.

Soubor pacientů a metodika

V rámci studie jsme vyšetřili 10 pacientů (6 žen, 4 muže) po operaci tumoru mostomozečkového koutu (7 pacientů s vestibulárním schwannomem a 1 pacient s epidermoidem – cholesteatomem) a tumoru slinné žlázy (2 pacienti s pleomorfním adenomem slinné žlázy), u kterých byl postižen n.

Tab. 1 Charakteristika souboru a hodnoty osmolarity (tučně hodnoty na lagoftalmickém oku)

Pac	Pohlaví	Dg	Věk pacienta (let)	Doba od operace (měsíce)	Barvení FR	BCVA	NOT (torr)	Lago (mm)	Tars	Osmo (mosmol/l)
1	Ž	VS	71 let	14	2-2-2 0-0-0	0,5 0,67	11 17	9	-	283 314
2	Ž	E MMK	61 let	2,5	0-0-0 1-1-1	1,0 0,67	15 16	5	-	336 301
3	Ž	VS	57 let	2,5	0-1-1 0-0-0	0,5 1,0	14 16	5	+	293 318
4	Ž	Adenom PŽ	29 let	2	0-1-0 0-0-0	1,0 1,5	13 14	3	-	309 308
5	M	VS	54 let	3	2-3-2 0-0-0	0,67 1,0	19 18	3	+	283 310
6	M	Adenom PŽ	51 let	3	0-0-0 0-0-0	0,67 1,0	18 16	6	+	304 302
7	Ž	VS	67 let	18	1-3-1 0-0-0	1,0 1,0	12 17	6	-	315 307
8	M	VS	36 let	87	2-3-2 0-0-0	1,0 1,0	10 13	4	+	315 292
9	Ž	VS	65 let	3	3-5-3 1-0-1	0,3 1,0	15 16	6	+	275 303
10	M	VS	74 let	3	2-0-2 1-0-1	0,4 0,79	16 18	6	+	276 318

BCVA – nejlepší korigovaný vizus, E – epidermoid, Dg – diagnóza, FR – fluorescein, Lago – lagoftalmus, M – muž, MMK – mostomozečkový kout, NOT – nitrooční tlak, Osmo – osmolarita (mosmol/l), Pac – pacient, PŽ – příušní žláza, VS – vestibulární schwannom, Tars – tarsorafie, tučně zvýrazněné – oko s lagoftalmem, Ž – žena

VII s následným jednostranným ligoftalmem. Druhé intaktní oko sloužilo jako kontrolní. Vyšetření bylo provedeno v průměru po 14 měsících po operaci (nejdříve 2 měsíce a nejpozději 87 měsíců, tj. 7 let po operaci).

Velikost ligoftalmu se pohybovala mezi 3–9 mm. Stupeň poškození povrchu oka hodnocený pomocí vitálního barvení fluoresceinem (Oxford schema, 3) dosahoval u očí s ligoftalmem v průměru $4,1 \pm 3,0$ (v rozmezí 0–11) a u zdravých očí $0,4 \pm 0,8$ (v rozmezí 0–2).

Nejlepší korigovaný vizus (BCVA) očí s ligoftalmem se pohyboval v rozmezí 0,3–1,0. BCVA všech zdravých očí byl 1,0–1,5. Všichni pacienti měli klidný vzhled okolí obou očí i adnex, byli bez okohybné poruchy, s izokorií a s normální přímou i nepřímou fotoreakcí zornic. Nitrooční tlak se pohyboval v rozmezí normálních hodnot (10–19 torrů, průměrná hodnota u oka s ligoftalmem byla 14 torrů a u zdravého oka 16 torrů).

U šesti pacientů byla již dříve indikována zevní parciální tarsorafie. Lokálně pacienti užívali pouze přípravky typu umělých slz v kapkách či masti dle individuální potřeby. Pacienti s dalším očním onemocněním předního segmentu oka užívající navíc jinou lokální terapii byli ze studie vyloučeni.

U všech pacientů byla vyšetřena osmolarita slz v dolním slzném menisku přístrojem TearLab Osmolarity System (TearLab Corp, San Diego, California, USA). Vyšetření bylo prováděno v dopoledních hodinách, vždy nejméně dvě hodiny po poslední aplikaci přípravků typu umělých slz dle instrukcí výrobce. První bylo vždy vyšetřováno oko ligoftalmické. Nález na oku s ligoftalmem byly porovnány s nálezem na zdravém oku. Výsledky jsou uváděny jako průměr \pm směrodatná odchylka. Ke statistickému zpracování byl použit párový t-test. Za statisticky významnou hladinu bylo považováno $p \leq 0,05$.

VÝSLEDKY

Průměrná hodnota osmolarity slz u celého souboru očí s ligoftalmem byla 296 ± 15 mosmol/l (275–315 mosmol/l), zdravých očí 310 ± 12 mosmol/l (292–336 mosmol/l). Hodnota u ligoftalmu byla statisticky signifikantně nižší ($p = 0,046$).

Hodnota osmolarity slz se klinicky nelišila u 2 pacientů po operaci tumoru slzné žlázy (č. 4 a 6). Hodnota osmolarity byla vyšší na ligoftalmickém oku u 2 pacientů (č. 7 a 8), u kterých však byla porucha n. VII starší než 18 měsíců (viz tabulka 1, graf 1).

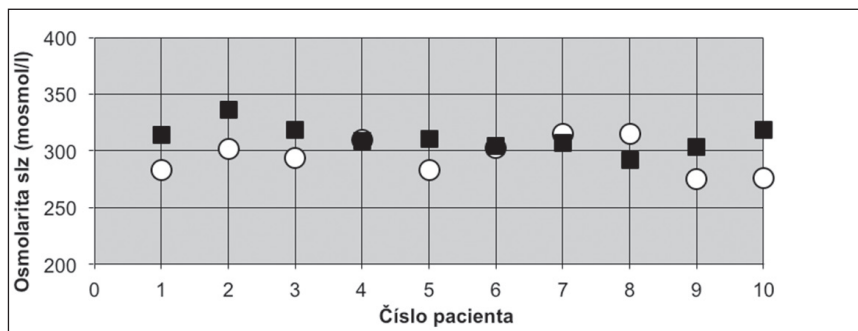
DISKUSE

Slzný film tvoří velmi tenkou, přibližně 3 μm silnou vrstvičku na povrchu oka. Má však zásadní úlohu pro optický systém oka a zabezpečuje výživu, ochranu a podporuje diferenciaci povrchových epitelálních buněk (13).

Instabilita slzného filmu, spolu s hyperosmolaritou slz, je považována za zásadní mechanismus při vzniku SSO (1, 2, 3). Předpokládá se, že nestabilita slzného filmu vzniká v důsledku zvýšené evaporace, což rovněž vede k zvýšení osmolarity slz v daném místě. Hyperosmolarita představuje stres pro povrchové buňky. Důsledkem je produkce lokálních působků a vznik druhotného zánětu (10).

Slzy jsou primárně secernovány jako tekutina izotonická ve srovnání s plazmou (cca 300 mosmol/l) (10). Finální tonicitu slz však dále ovlivňuje řada faktorů: množství tvořených slz, pohyb slz po povrchu oka, integrita lipidové vrstvy slz, velikost oční štěrbin, pohledový směr, teplota, vlhkost a proudění okolního vzduchu či frekvence mrkání. Měřená hodnota je rovněž ovlivněna místem odběru vzorku slz (19). Existují matematické modely zabývající se pohybem slz po povrchu oka, ze kterých lze usuzovat též na změny osmolarity v jednotlivých oblastech (1). U zdravých osob byla měřená hodnota osmolarity nejnižší v horním fornixu (289 mosmol/l), v dolním menisku pak o něco vyšší (304 mosmol/l) (10). V exponovaných oblastech spojivky a rohovky může osmolarita slz výrazně kolísat v závislosti na pohybu víček a distribuci. V oblastech s nestabilním a ztenčeným slzným filmem tak může teoreticky dosahovat hodnot až 3000 mosmol/l (1). Modely pracují s faktem, že v oblastech s tenkým slzným filmem dochází vlivem výraznější evaporace k poměrově výraznějším ztrátám vody při současném neměnném počtu rozpuštěných částic než v oblastech s rezervoárem slz, kterým je například dolní slzný meniskus. Tento „rezervoár“ je vlivem sníženého napětí svalů víček u pacientů při paréze n. VII větší. To by mohlo vysvětlovat, proč byla hodnota osmolarity u našich pacientů nižší na oku s ligoftalmem než na oku zdravém a blížila se hodnotě primárně secernovaných slz.

Dalším faktorem může být změněná regulace tvorby slz. Nervová regulace zodpovědná za sekreci slzné žlázy je integrální součástí funkční jednotky slzné žlázy, která se skládá ze senzoričtých aferentních nervů rohovky a spojivky, eferentních vláken parasymptiku a symptiku, inervujících slz-



Graf 1 Hodnoty osmolarity slz u ligoftalmického a zdravého oka

nou žlázu i akcesorní slzné žlázy, tkáně spojivky, rohovky a odvodných slzných cest (4). Z efektorových systémů má intaktní parasymptická inervace zásadní úlohu pro udržení normálního složení a množství tvořených slz (13). U králíků, u kterých byla v pokusu přerušena parasymptická inervace preganglionárně, došlo již první den k poklesu množství tvořených slz na 30 % hodnot před zákrokem a tento pokles trval minimálně týden po dobu pokusu (17). Při postganglionární denervaci slzné žlázy došlo k poklesu celkové koncentrace proteinů v slzách a změně jejich složení (12).

Přesný mechanismus kontrolující sekreci slz však dosud není známý (11, 17). Příčinou lagoftalmu u našich pacientů bylo ve všech případech peroperační přerušování n. VII. U osmi pacientů došlo k porušení nervu v důsledku operace v mostomozečkovém koutu, a lze tedy předpokládat preganglionární lézi vláken parasymptiku. Za povšimnutí stojí fakt, že u dvou pacientů (č. 4 a č. 6), u nichž byla důvodem operace parotické slinné žlázy, byly zároveň hodnoty osmolarity slz měřené na zdravém oku i oku s lagoftalmem prakticky totožné. U těchto pacientů došlo k porušení nervu až za odstupem větve inervující slznou žlázu. I když je vliv parasymptiku na sekreci slzné žlázy majoritní, na regulaci sekrece a složení slz se podílí i sympatikus, hormony a řada dalších, často lokálně produkovaných a dosud ne zcela zmapovaných působků, jako například skupina epidermálních růstových faktorů (EGF) (4, 10). Narušení rovnováhy stimulů tak může ovlivnit regulaci sekrece a složení slz a být důvodem k změně jejich osmolarity. Navíc je málo známo o sekreci elektrolytů a vody akcesorními slznými žlázkami, korneálními a spojivkovými epiteliálními buňkami a její regulaci (13). Je možné, že v delším časovém horizontu dochází po přerušování parasymptické inervace k částečnému rozvoji kompenzačních mechanismů, především v produkci vodné složky, ale přetrvává porucha regulace složení slz, což ovlivňuje hodnotu osmolarity. Vyšší hodnota osmolarity na lagoftalmic-

kém oku se v našem souboru vyskytovala u dvou pacientů, u nichž lagoftalmus trval 18 měsíců a déle.

Dlouhodobě přetrvávající porucha funkce víček a působení lokálně vznikající hyperosmolarity slz v určitých oblastech vlivem porušené distribuce slz může postupně vést k rozvoji poškození povrchu oka, rozvoji chronického zánětu, vyčerpání kompenzačních mechanismů a vzniku začarovaného kruhu s klasickými příznaky SSO vč. hyperosmolarity secerovaných slz.

Limitem naší studie je skutečnost, že pacienti kapali umělé slzy. Jde o první výsledky prospektivní pozorovací studie a četnost užití přípravků typu umělých slz tak nebyla nijak regulována. Za normálních okolností lokálně podávané látky přetrvávají v slzném filmu jen krátce (10). V souladu s instrukcemi výrobce i dalšími pracemi hodnotícími osmolaritu slz u pacientů se SSO byli pacienti měřeni minimálně 1,5–2 hodin po aplikaci umělých slz. U pacientů s lagoftalmem je však vlivem porušené inervace svalů víček narušena i slzná pumpa, která se normálně podílí na odstraňování a obnově slz. Nelze tak vyloučit, že umělé slzy přetrvávají zejména v dolním slzném menisku déle a mohou tak ovlivnit hodnoty měřené osmolarity. Výsledky jsou však přes pravděpodobné individuální rozdíly v četnosti kapání překvapivě jednotné. Je třeba dalšího výzkumu na větším souboru pacientů s lagoftalmem k podrobnějšímu objasnění možného vlivu základní diagnózy a užití umělých slz na hodnoty měřené osmolarity slz u těchto pacientů.

Výsledky naší práce rovněž upozorňují na fakt, že přes výrazný pokrok v porozumění významu hyperosmolarity slz při vzniku onemocnění povrchu oka, je aktuální hodnotu osmolarity slz vždy třeba hodnotit individuálně v souvislosti s kompletním očním nálezem a zohlednit též místo odběru slz.

Práce byla podpořena projektem MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203 a projektem CZ.2.16/3.1.00/24022.

LITERATURA

- Braun RJ, King-Smith PE, Begley CG et al.:** Dynamics and function of the tear film in relation to the blink cycle. *Prog Retin Eye Res* 2015 Mar; 45, 2015: 132–164.
- Bron, J., Abelson, M., Ousler, G. et al.:** The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul. Surf*, 5(2), 2007: 75–92.
- Bron, J., Abelson, M., Ousler, G. et al.:** Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye
- Dartt DA:** Regulation of lacrimal gland secretion by neurotransmitter and the EGF family of growth factors. *Exp Eye Res* 2001; 73, 2001: 741–752.
- de Haas EBH:** Lacrimal gland response to parasymphaticomimetics after parasymphatic denervation. *Arch Ophthalmol*, 1960; 64: 64–73.
- Gilbard JP, Farris RL, Santamaria J et al.:** Osmolarity of tear microvolumes in keratoconjunctivitis sicca. *Arch Ophthalmol*, 1978; 96(4), 1978: 677–681.
- Lemp MA, Bron AJ, Baudouin C et al.:** Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. *Am J Ophthalmol*, 2011; 151(5), 2011: 792–798 e791.
- Lemp MA:** Advances in understanding and managing dry eye disease. *Am J Ophthalmol*, 2008; 146(3), 2008: 350–356.
- Liu H, Begley C, Chen M et al.:** A link between tear instability and hyperosmolarity in dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50(8), 2009: 3671–3679.
- Murube J.:** Tear osmolarity. *Ocul Surf*, 2006; 4, 2006: 62–73.
- Murube J.:** Basal, reflex, and psycho-emotional tears. *Ocul Surf* 2009;7, 2009:60-66.
- Salvatore MF, Pedroza L, Beuerman RW:** Denervation of rabbit lacrimal gland increases levels of transferrin and unidentified tear proteins of 44 and 36 kDa. *Curr Eye Res*, 1999; 18, 1999: 455–466.
- Stahl U, Willcox M, Stapleton F:** Osmolality and tear film dynamics. *Clin Exp Optom*, 2012; 95, 2012: 3–11.
- Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, Gao J, Mircheff AK, Pflugfelder SC.** The pathology of dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea*, 1998; 17(6): 584–589.
- Stern ME, Gao J, Siemasko KF:** The role

of the lacrimal functional unit in the pathophysiology of dry eye. *Wxp Eye Res*, 2004;78, 2004: 409–416.

16. **Tomlinson A., Khanal S, Ramaesh K et al.:** Tear film osmolarity: determination of areferent for dry eye diagnosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006; 47(10), 2006: 4309–4315.

17. **Toshida H, Nguyen DH, Murakami A et**

al.: Evaluation of novel dry eye model: preganglionic parasympathetic denervation in rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007; 48, 2007: 4468–4475.

18. **Vásquez LM, Medel R:** Lagophthalmos after facial palsy: current therapeutic options. *Ophthalmic Res*. 2014;52(4), 2014: 165–9.

19. **Versura P, Campos EC:** TearLab osmo-

larity system for diagnosing dry eye. *Expert Rev Mol Diagn*, 2013;13, 2013: 119–129.

20. **Versura P, Profazio V, Campos EC:** Performance of tear osmolarity compared to previous diagnostic tests for dry eye diseases. *Curr Eye Res*, 2010; 35(7), 2010: 553–564.



Pavel Rozsival, pořadatel TRENDY SOUDOBÉ OFTALMOLOGIE Svazek 9

Devátý svazek publikační řady postgraduálních textů Trendy soudobé oftalmologie přináší informace o nových poznatcích z mnoha oblastí očního lékařství, které jsou jen málo dostupné v běžné literatuře a jsou předmětem zájmu jak lékařů, tak i jejich pacientů. Oftalmologové zde najdou odpovědi na problémy, s nimiž se setkávají ve své praxi, a jistě ocení jejich zpracování našimi předními odborníky, kteří se danou problematikou dlouhodobě zabývají.

OBSAH:

Využití Malyuginova prstence ve vitreoretinální chirurgii * Desatero rad pro výběr vhodného OCT přístroje * Funkční magnetická rezonance v oftalmologii * Elektronické sítnicové protézy * Neuritida optiku – současné názory na diagnostiku a léčbu * Novinky v chirurgii glaukomu * Femtosekundové lasery v oftalmologii * Operace čočky femtosekundovým laserem * Pokroky v léčbě syndromu suchého oka * Mikroincizní chirurgie zadního segmentu oka * Alergická onemocnění oka * Seznam zkratk * Obrazová příloha

Praha: Galén, 2013, 195 s. – První vydání, 155x225 mm, vázané, černobíle + barevná příloha, 690 Kč, ISBN 978-80-7492-103-2

**Objednávky zasílejte e-mailem nebo poštou: LD, s.r.o. Tiskárna Prager, Kováků 9, 150 00 Praha 5,
e-mail: tiskarnaprager@prager-print.cz, tel.: 251 566 585, mobil: 602 377 675.**

Na objednávce uveďte i název časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.