

Česká a slovenská oftalmologie

ČASOPIS ČESKÉ A SLOVENSKÉ OFTALMOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI

Zemanová M.: Syndrom suchého oka. Přehled

Myslík Manethová K., Ernest J.: Retrospektivní analýza přítomnosti choroidální neovaskularizace metodou optické koherenční tomografické angiografie při léčbě chronické centrální serózní chorioretinopatie pomocí fotodynamické terapie

Lešták J., Fůs M., Benda A., Bartošová L., Marešová K.: OCT angiografie a dopplerovská sonografie u hypertenzních glaukomů

Tarková A., Hejsek L., Jirásková N., Studnička J.: Cyklokryokoagulácia u sekundárných neovaskulárných glaukómov a naše výsledky

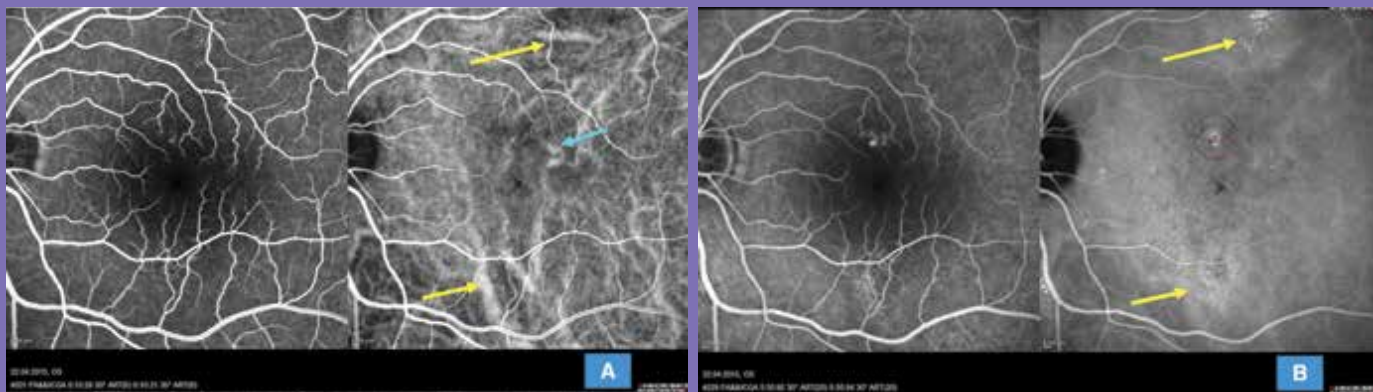
Rusňák Š., Hecová L., Štěpánek D., Sobotová M.: Neurotizace rohovky u těžké formy neurotrofické keratopatie. Kazuistika

Horkovičová K., Krásnik V., Liška M.: Skotómy v zornom poli ako prvý príznak intrakraniálnej expanzie. Kazuistika

Furdová A.: Čestná plaketa T. R. Niederlanda udelená prof. MUDr. Andrejovi Černákovi, DrSc., FEBO, pri príležitosti životného jubilea

Myslík Manethová K., Ernest J.:

Retrospektivní analýza přítomnosti choroidální neovaskularizace metodou optické koherenční tomografické angiografie při léčbě chronické centrální serózní chorioretinopatie pomocí fotodynamické terapie



Obrazek 1. Multimodální zobrazení chronické formy centrální serózní chorioretinopatie u 52leté pacientky s extrafoveolárními ložisky: (A) simultánní snímek fluorescenční a indocyaninové angiografie zobrazující časnou arteriovenózní fázi s výraznou dilatací choroidálních cév extrafoveolárně (žluté šipky) a perifoveolárně (modrá šipka). (B) simultánní snímek fluorescenční a indocyaninové angiografie znázorňující pozdní venózní fázi angiogramu s vyznačenými ložisky difuzní hyperfluorescence zejména na indocyaninovém zobrazení (žluté šipky) a vyznačenou stopou pro redukovanou fotodynamickou terapii v místě difuzního aktivního ložiska (fialový kruh)

3

ROČNÍK 77
květen 2021

ISSN (Print) 1211-9059, ISSN (On-line) 1805-4447
Indexed in MEDLINE / index Medicus, EMBASE / Excerpta Medica
EBSCO – MEDLINE complete
Bibliographia Medica Českoslovaca

Pro **DOSUD NELÉČENÉ** pacienty s **VPMD**...

ZAČNĚTE SILNÍ, ZŮSTAŇTE SILNÍ

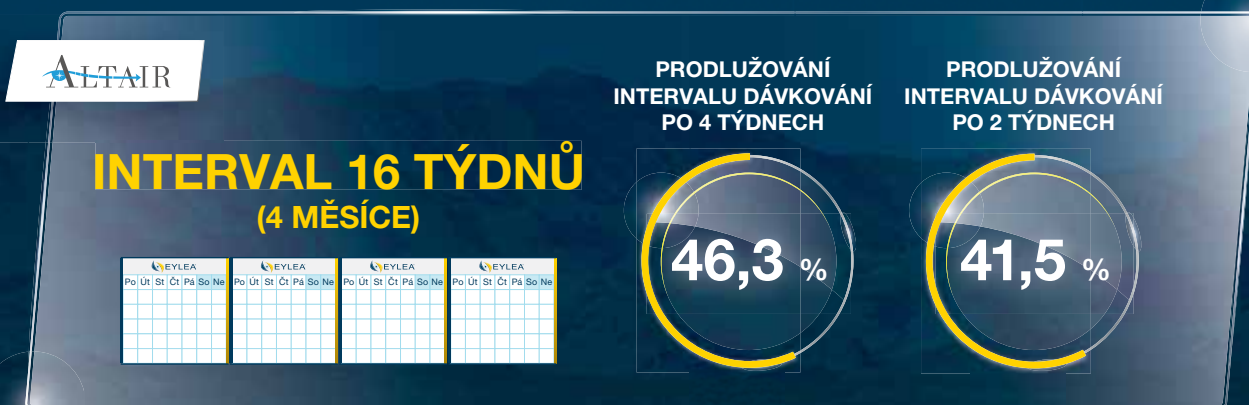
Na začátku léčby se podává jedna injekce měsíčně ve třech po sobě jdoucích dávkách.^{1,†}

PRODLOUŽENÝ INTERVAL DÁVKOVÁNÍ JEDNOU ZA 8 A NÁSLEDNĚ AŽ DO 16 TÝDNŮ.^{1,†}

EYLEA® – MÉNĚ NÁROČNÁ LÉČBA PRO LÉKAŘE I PRO PACIENTY²

Před týdnem 96 studie ALTAIR bylo dosaženo s přípravkem EYLEA® následujících výsledků:

- **Až 46,3 % pacientů mělo poslední léčebný interval 16 týdnů.^{2,*}**



Až 40,5 % pacientů při poslední návštěvě v 1. roce léčby přípravkem EYLEA® mělo interval pro další plánovanou injekci 16 týdnů.^{2,a,b,*}

Bez ohledu na to, jaký proaktivní režim dávkování zvolíte, přípravek EYLEA® Vám pomůže maximalizovat zlepšení zraku a minimalizovat náročnost léčby.²

EYLEA®
(aflibercept solution for injection)
VÍCE ČASU NA TO PODSTATNÉ

Zkrácenou informaci k přípravku naleznete na straně 132.

- b. „Interval pro další plánovanou injekci“ byl definován jako doba mezi poslední injekcí a příští plánovanou injekcí při poslední návštěvě v 52. týdnu studie.²

Literatura

1. Souhrn údajů o přípravku EYLEA®, 24.9.2020.
2. Ohji, M., Takahashi, K., Okada, A.A. et al. Efficacy and safety of intravitreal aflibercept treat-and-extend regimens in exudative age-related macular degeneration: 52- and 96-week findings from ALTAIR. A randomized clinical trial. Adv Ther (2020) 37:2184–2198 <https://link.springer.com/article/10.1007/s12325-020-01236-x>, poslední přístup 25.2.2021.
3. Japanese Treat and Extend Study of Aflibercept in Neovascular Age-related Macular Degeneration (ALTAIR). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02305238>. Poslední přístup 25.2.2021.

† Na začátku léčby přípravkem EYLEA® se podává jedna injekce měsíčně ve třech po sobě jdoucích dávkách. Léčebný interval se pak prodlouží na 2 měsíce. Léčebné intervaly mezi injekcemi delší než 4 měsíce nebyly studovány. Kompletní informace o dávkování naleznete v SPC přípravku EYLEA®.

* Prodloužování intervalu dávkování po 4 týdnech.

a. Ve studii ALTAIR (N = 246) dostali dosud neléčení pacienti s nVPMD 3 úvodní měsíční injekce (v 0., 4. a 8. týdnu) a poté jednu injekci v 16. týdnu. Pacienti byli v 16. týdnu randomizováni v poměru 1 : 1 do dvou ramen studie za účelem vyhodnocení režimu s úpravou intervalu dávkování. Intervaly injekcí se v obou ramenech prodloužovaly (z 8 týdnů) v intervalech po 2 nebo 4 týdnech s cílem udržet stabilní výsledky vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů. Pokud se výsledky vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů zhoršily, bylo možné dávkování podle potřeby zkrátit až na minimální interval jednou za 8 týdnů.² Pokud nějaký pacient ve skupině s úpravou o 4 týdny splnil kritéria pro prodloužení intervalu léčby, interval se prodloužil o 4 týdny. Pokud nějaký pacient ve skupině s úpravou o 4 týdny splnil kritéria pro zkrácení intervalu léčby, interval léčby se zkrátí o 2 týdny. Pokud byl však poslední interval léčby prodloužen o 4 týdny oproti předposlednímu intervalu, interval léčby se zkrátí o 4 týdny. Pokud byl interval léčby v průběhu studie zkrácen o 4 týdny a pacient splnil kritéria pro prodloužení intervalu léčby, interval léčby se prodloužil o 2 týdny (jakékoliv další prodloužování nebo zkrácování intervalu léčby probíhalo po dvoutýdenních intervalech).³ U pacientů ve skupině s úpravou po 2 týdnech byl interval dávkování o 2 týdny prodloužen nebo zkrácen. Primární ukazatel hodnotil průměrnou změnu BCVA od vstupní hodnoty do týdne 52 ve dvou různých režimech úpravy intervalu dávkování u pacientů s nVPMD.²

ČESKÁ a SLOVENSKÁ OFTALMOLOGIE

Časopis České a Slovenské oftalmologické společnosti

ČÍSLO 3 – KVĚTEN 2021 – ROČNÍK 77

VEDOUcí REDAKTOR

Prof. MUDr. Jiří Řehák, CSc., FEBO
Oční klinika LF UP a FN, Olomouc

ZÁSTUPCE VEDOUcíHO REDAKTORA

Doc. MUDr. Vladimír Krásnik, Ph.D.
Klinika oftalmologie LF UK a UNB, Bratislava

REDAKČNÍ RADA

Prof. MUDr. Rudolf Atrata, CSc., MBA
Dětská oční klinika FN a LFMU, Brno

Doc. MUDr. Jozef Čmelo, Ph.D., MPH
Centrum neurooftalmologie, Bratislava

Prof. PhDr. MUDr. Alena Furdová, Ph.D., MPH, MSc., FEBO
Klinika oftalmologie LF UK a UNB, Bratislava

Doc. MUDr. Šárka Pitrová, CSc., FEBO
Oční klinika JL, s.r.o., Praha

Prof. MUDr. Frederik Raiskup, Ph.D., FEBO
Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum C. G. Carus,
Draždany

Prof. MUDr. Matúš Rehák, Ph.D., FEBO
Augenlinik der Universität Leipzig, Lipsko

Prof. MUDr. Pavel Rozsival, CSc., FEBO
Oční klinika FN a LFUK, Hradec Králové

Prof. MUDr. Eva Vlková, CSc.
Oční klinika FN a LFMU, Brno

ČESKÁ A SLOVENSKÁ OFTALMOLOGIE CZECH AND SLOVAK OPHTHALMOLOGY 77, 2021, No. 3

OBSAH

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Zemanová M.: Syndrom suchého oka. Přehled 107

PŮVODNÍ PRÁCE

Myslík Manethová K., Ernest J.: Retrospektivní analýza přítomnosti choroidální neovaskularizace metodou optické koherenční tomografické angiografie při léčbě chronické centrální serózní chorioretinopatie pomocí fotodynamické terapie 122

Lešták J., Fůs M., Benda A., Bartošová L., Marešová K.: OCT angiografie a dopplerovská sonografie u hypertenzních glaukomů 133

Tarková A., Hejsek L., Jirásková N., Studnička J.: Cyklokryokoagulácia u sekundárných neovaskulárných glaukómov a naše výsledky 138

KAZUISTIKY

Rusňák Š., Hecová L., Štěpánek D., Sobotová M.: Neurotizace rohovky u těžké formy neurotrofické keratopatie. Kazuistika 146

Horkovičová K., Krásnik V., Liška M.: Skotómy v zornom poli ako prvý príznak intrakraniálnej expanzie. Kazuistika 154

ZPRÁVA

Furdová A.: Čestná plaketa T.R. Niederlanda udelená prof. MUDr. Andrejovi Černákovi, DrSc., FEBO, pri príležitosti životného jubilea 159

CONTENTS

REVIEW PAPER

Zemanová M.: Dry eye disease. A review 107

ORIGINAL PAPERS

Myslík Manethová K., Ernest J.: Optical coherence tomography angiography retrospective analysis of the presence of choroidal neovascularization by the treatment of chronic central serous chorioretinopathy using photodynamic therapy 122

Lešták J., Fůs M., Benda A., Bartošová L., Marešová K.: OCT angiography and doppler ultrasound in hypertension glaucoma 133

Tarková A., Hejsek L., Jirásková N., Studnička J.: Cyclocryocoagulation in secondary neovascular glaucoma and our results 138

CASE REPORTS

Rusňák Š., Hecová L., Štěpánek D., Sobotová M.: Corneal neurotization in a patient with severe neurotrophic keratopathy. Case report 146

Horkovičová K., Krásnik V., Liška M.: Scotomas in the visual field as the first sign of intracranial expansion. Case report 154

www.cs-ophthalmology.cz/en - anglická verze
www.cs-ophthalmology.cz/cs - česká verze

On-line verze časopisu www.prolekare.cz/csof
Registrací a vložení svého předplatitelského kódu, který najdete na přebalu časopisu, získáte přístup do online verze časopisu.
Kontakt pro dotazy info@prolekare.cz nebo +420 602 244 819.

www.cls.cz

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2021

ČESKÁ A SLOVENSKÁ OFTALMOLOGIE

Vydává: Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Sokolská 31, 120 26 Praha 2.

Vedoucí redaktor: Prof. MUDr. Jiří Řehák, CSc., FEBO, **zástupce vedoucího redaktora:** Doc. MUDr. Vladimír Krásnik, Ph.D.

Odpovědná redaktorka: Ing. Eva Řehák Nováková, e-mail: eva.rehak.novakova@gmail.com.

Tiskne: Prager Publishing – LD, s.r.o., Elišky Přemyslovny 1335, 156 00 Praha 5. **Rozšiřuje v ČR:** Nakladatelství Olympia, a.s., Praha, **do zahraničí (kromě SR):** Myris Trade, s.r.o., V Štíhlách 1311/3, P. O. Box 2, 142 01 Praha 4, e-mail: myris@myris.cz, tel.: +420 296 371 202, **v SR:** www.ipredplatne.sk, infolinka: 0800 188 826, e-mail: info@ipredplatne.sk, objednavky@ipredplatne.sk.

Vychází: 6krát ročně.

Předplatné: na rok pro ČR je 540,00 Kč, SR 42,00 €, jednotlivé číslo 90,00 Kč, SR 7,00 €.

Informace o předplatném podává a objednávky českých předplatitelů přijímá:

ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, tel.: +420 296 181 805, +420 773 737 782, e-mail: nto@cls.cz.

Informace o podmínkách inzerce poskytuje: vedoucí redaktor, e-mail: jiri.rehak1@gmail.com.

Objednávky inzerce přijímá: mob.: +420 602 377 675, e-mail: tiskarnaprager@prager-print.cz.

Registrační značka MK ČR E1946.

Rukopisy zasílejte v elektronické formě na adresu redakce,

e-mail: redakce@cs-ophthalmology.cz přes www.uschovna.cz.

Rukopis byl předán do výroby 15. 3. 2021.

Zaslané příspěvky se nevracejí. Vydavatel získává otištěním příspěvku výlučné nakladatelské právo k jeho užití. Otištěné příspěvky autorů nejsou honorovány, autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu. Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerátů a reklam odpovídá výhradně inzerent. Žádná část tohoto časopisu nesmí být kopírována za účelem dalšího rozšiřování v jakékoliv formě či jakýmkoliv způsobem, ať již mechanickým nebo elektronickým, včetně pořizování fotokopii, nahrávek, informačních databází na mechanických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění.

SYNDROM SUCHÉHO OKA. PŘEHLED

Zemanová M.

Oční klinika Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Masarykovy Univerzity, Brno

Autorka práce prohlašuje, že vznik i téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmu a není podpořeno žádnou farmaceutickou firmou. Dále autorka prohlašuje, že práce nebyla zadána jinému časopisu ani jinde otištěna.

Do redakce doručeno dne: 6. 5. 2020

Přijato k publikaci dne: 20. 6. 2020

Publikováno on-line: 30. 11. 2020



MUDr. Markéta Zemanová, Ph.D.
Oční klinika FN a LF MU Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
E-mail: zem.marketa@centrum.cz

SOUHRN

Tato práce podává ucelený pohled do problematiky suchého oka. Zdůrazňuje ustanovení společnosti Tear Film and Ocular Surface Society, pojednává o nové klasifikaci a definici suchého oka na základě jeho patofyziologie a klade důraz na správné diagnostické a terapeutické přístupy, které zobrazuje ve formě algoritmů.

Suché oko je multifaktoriální onemocnění očního povrchu charakterizované ztrátou homeostázy slzného filmu a doprovázené očními symptomy, při kterých hrají etiologickou roli nestabilita a hyperosmolarita slzného filmu, zánět a poškození očního povrchu a neurosenzorické abnormality. Syndrom suchého oka je dynamickým a komplexním onemocněním očního povrchu a očních adnex se známými rizikovými faktory. Jedná se o onemocnění s cyklickým charakterem, u kterého je nejdůležitějším krokem nalezení vyvolávajícího spouštěče, obnovení homeostázy a přerušování bludného kruhu. Klíčovými prvky v diagnostice jsou zvýšená osmolarita slzného filmu a zánět očního povrchu, které jsou doprovázené očními symptomy (dyskomfort, poruchy zraku). Zánět není vždy asociován s překrváním a lze ho potvrdit několika technikami a metodami. V běžné klinické praxi však zatím stále chybí „zlatý standard“ a dostatek testů k diagnostice zánětu očního povrchu. Léčba syndromu suchého oka musí být individualizována, dynamická a optimalizovaná pro jednotlivá stadia nemoci.

Klíčová slova: dry eye disease, TFOS, DEWS, DEWS II, bludný kruh, ADDE, EDE, MGD

SUMMARY

DRY EYE DISEASE. A REVIEW

This article provides a comprehensive view of the issue of dry eye. It emphasizes provisions of the Tear Film and Ocular Surface Society, discusses the new classification and definition of dry eye based on its pathophysiology, and emphasizes the correct diagnostic and therapeutic approaches, which appears in the form of algorithms.

Dry eye is a multifactorial disease of the ocular surface characterized by a loss of homeostasis of the tear film, and accompanied by ocular symptoms, in which tear film instability and hyperosmolarity, ocular surface inflammation and damage, and neurosensory abnormalities play etiological roles.

Dry eye disease is a dynamic and complex disease of the ocular surface and ocular adnexa with known risk factors. It is a disease with a cyclical character, in which the most important step is to find the etiological trigger, to restore homeostasis and break the vicious circle. The key elements in the diagnosis are increased osmolarity of the tear film and inflammation of the ocular surface, which are accompanied by ocular symptoms (discomfort, visual disturbance). Inflammation is not always associated with hyperemia and can be confirmed by several techniques and methods. However, in current clinical practice, there is still no "gold standard" and sufficient tests to diagnose inflammation of the ocular surface. The treatment of dry eye disease must be individualized, dynamic and optimized for each stage of the disease.

Key words: dry eye disease, TFOS, DEWS, DEWS II, vicious circle, ADDE, EDE, MGD

Čes. a slov. Oftal., 77, 2021, No. 3, p. 107–119

ÚVOD

Tento přehledový článek se komplexně zabývá definicí, klasifikací, epidemiologií, patofyziologií, správnou diagnostikou, managementem a terapií syndromu suchého oka. Inspirací pro publikování této práce byla účast na evropském meetingu a workshopu Ocular Surface Masterclass v únoru 2020 v Barceloně ve Španělsku, kde se sešli přední odborníci na problematiku suchého oka, kteří tam prezentovali pokroky a inovace.

Abychom lépe porozuměli suchému oku, členové společnosti Tear Film and Ocular Surface Society (TFOS), neziskové organizace, uspořádali v březnu 2015 druhý

workshop o suchém oku Dry Eye Workshop II (DEWS II), kterého se účastnilo na 150 klinických a vědeckých odborníků z celého světa zastupující 23 zemí. Cílem TFOS DEWS II bylo vytvořit globální konsensus na základě současných postupů založených na důkazech (evidence-based medicine) a předefinovat syndrom suchého oka s přihlédnutím k jeho multifaktoriální povaze. Cílem bylo vypracovat doporučení pro diagnostiku, management a terapii, a navrhnout doporučení pro klinická hodnocení nových farmaceutických intervencí pro léčbu suchého oka. Členové TFOS DEWS II aktualizovali všeobecně srozumitelnou definici suchého oka a revidovali klasifikační schéma k usnadnění léčby suchého oka na základě pa-

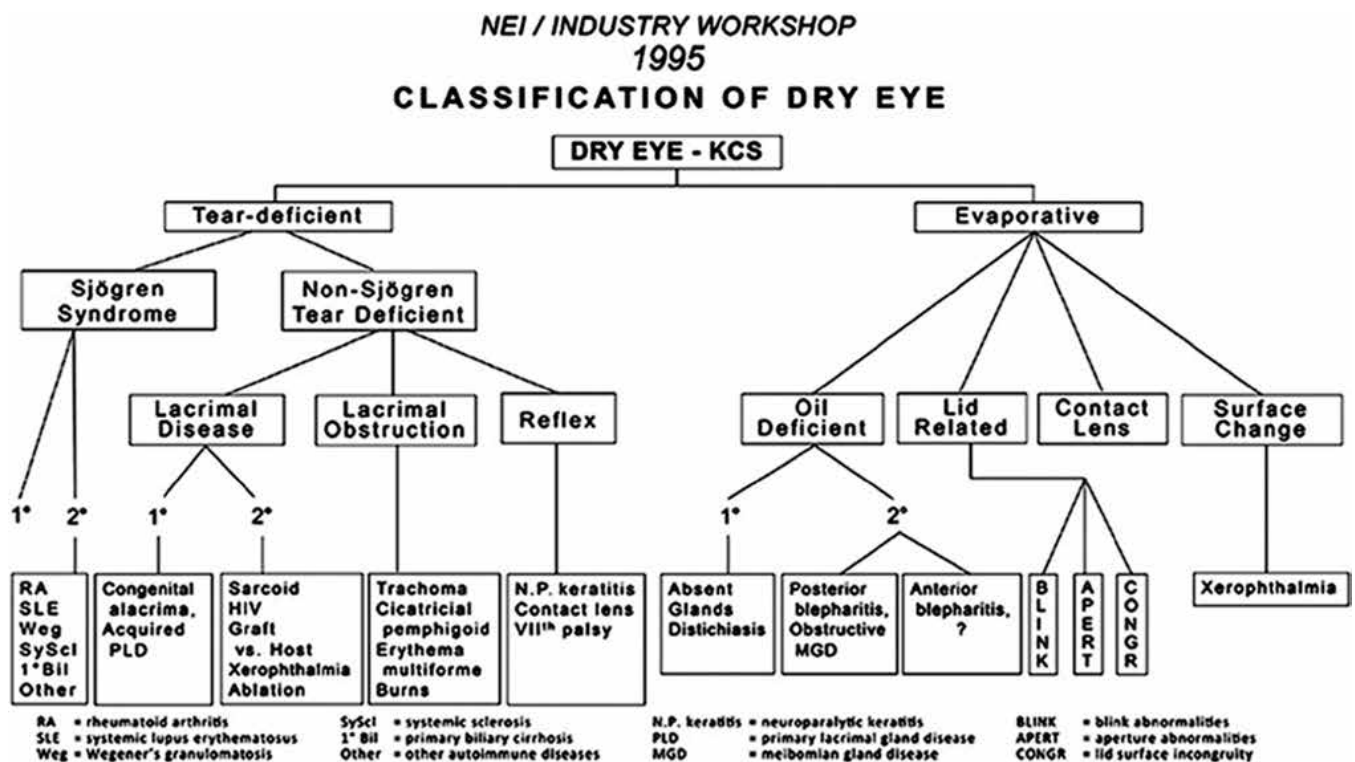
tofyziologie a kliniky. V červenci 2017 zprávu publikovali v časopise *Ocular Surface*. Na DEWS II bylo dohodnuto, že sjednocujícím prvkem v onemocnění suchého oka je ztráta homeostázy slzného filmu, a že hlavním rysem DED jsou oční příznaky, mezi které patří dyskomfort a/nebo poruchy zraku. Ke klíčovým etiologickým faktorům vzniku DED patří zvýšená hyperosmolarita, zánět a poškození očního povrchu. V etiopatogenezi hrají roli i neurosenzorické abnormality. Zpráva TFOS DEWS II je pokračováním původní publikace TFOS DEWS z roku 2007. Moderní klasifikace a diagnostika suchého oka vyhodnocuje epidemiologii, etiologii a patofyziologii onemocnění [1,2].

Syndrom suchého oka (dry eye disease – DED) je chronické onemocnění představující celosvětový problém. Postihuje stovky milionů lidí po celém světě a je jednou z nejčastějších příčin návštěv pacientů očních lékařů. Toto symptomatické onemocnění se vyznačuje bludným kruhem nestability slzného filmu a jeho hyperosmolaritou, což vede k zánětu očního povrchu, k jeho poškození a k neurosenzorickým abnormalitám. Mírný až těžký syndrom suchého oka je spojen s bolestí, omezením běžných denních aktivit, sníženou vitalitou a často depresemi [2].

DEFINICE SYNDROMU SUCHÉHO OKA

„Syndrom suchého oka je multifaktoriální onemocnění očního povrchu charakterizované ztrátou homeostázy slzného filmu a doprovázené očními symptomy, při kterých hrají etiologickou roli nestabilita a hyperosmolarita slzného filmu, zánět a poškození očního povrchu a neurosenzorické abnormality“ [2].

Vývoj definice: Suché oko se formálně stalo chorobou před 30 lety. První formální definice suchého oka, publikovaná v roce 1995 na základě konsensu pracovní skupiny Národního očního institutu National Eye Institute (NEI) na Industry working group on Clinical Trials in Dry Eye, byla následující: „Suché oko je porucha slzného filmu způsobená nedostatkem slz nebo jejich nadměrným odpařováním, která způsobuje poškození očního povrchu v oblasti interpalpebrální štěrbiny a je spojena se symptomy očního dyskomfortu“. Definice identifikovala význam kvality slzného filmu i množství slz jako příčiny suchého oka a používala pojem „porucha“, nikoli „nemoc“. V roce 2006 navrhla skupina Delphi nové jméno pro suché oko – tzv. „dysfunkční slzný syndrom“ – odrážející význam kvality i kvantity slz. V roce 2007 byla společností TFOS z mezinárodního workshopu Dry Eye (DEWS) zveřejněna, na základě tříletého procesu založeného na mezinárodním konsensu, první definice suchého oka všeobecně známá jako TFOS DEWS. Workshop se skládal z 58 členů z 11 zemí a znamenal významný pokrok v oblasti suchého oka. Definice byla následující: „Suché oko je multifaktoriální onemocnění slz a očního povrchu, které má za následek symptomy nepohodlí, poruchy zraku a nestabilitu slzného filmu s potenciálním poškozením očního povrchu. Je doprovázeno zvýšenou osmolaritou slzného filmu a zánětem očního povrchu“. TFOS DEWS jako první uznal, že suché oko je skutečně nemoc s multifaktoriální etiologií. Příznaky dyskomfortu a přechodné poruchy zraku byly uznány za prvořadé, naopak zvýšená osmolarita a zánět byly popsány jako příležitostné, nikoli kauzální, znaky onemocnění. Vývoj pak pokračoval vydáváním zprávy TFOS DEWS II v roce 2017, která uznala významnou roli zánětu a hyperosmolarity slz-



Obrázek 1. Klasifikace NEI / Industry workshop 1995 [3]

ného filmu, jež jsou klíčové prvky přispívající k patogenezi a udržování bludného kruhu („vicious circle“). V definici DEWS II je zahrnut jak očekávaný výsledek onemocnění (klinicky měřitelné narušení homeostázy slzného filmu), tak jsou zdůrazněny významné etiologické spouštěče, které jsou nezbytné při specifikaci definice DED a k jeho odlišení od ostatních chorob očního povrchu [2,3].

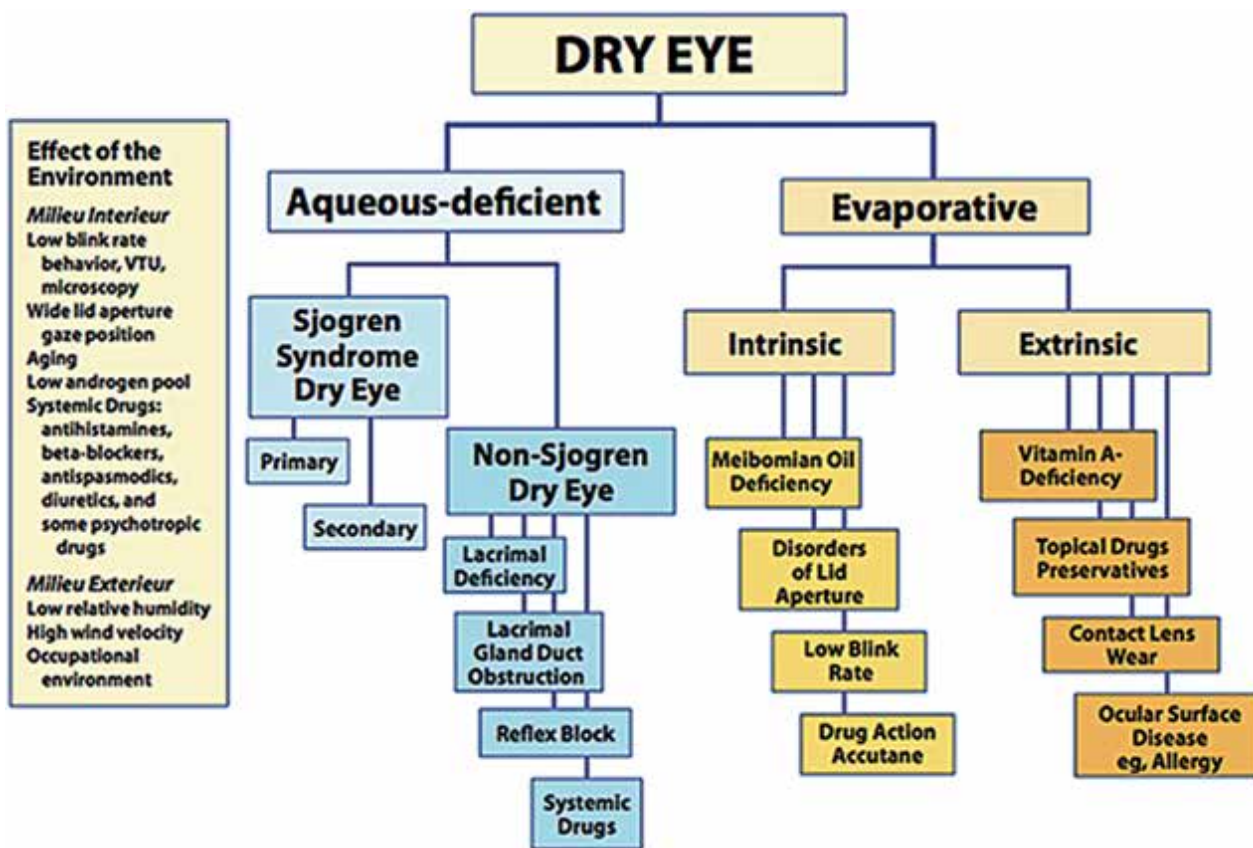
KLASIFIKAČNÍ SCHÉMATA SYNDROMU SUCHÉHO OKA

Klasifikační schémata slouží k vedení diagnózy a nastavení adekvátní léčby. Definice a klasifikace DED za posledních více než 20 let prodělaly zásadní vývoj díky lepšímu pochopení patofyziologie. Původní zpráva NEI určila dvě primární kategorie suchého oka: kategorie deficitu slz a kategorie slzy odpařující (evaporační). V rámci těchto kategorií navrhla řadu vnitřních a vnějších etiologických faktorů, o kterých předpokládala, že přispívají k rozvoji DED (Obrázek 1). Klasifikační schéma ve zprávě TFOS DEWS (Obrázek 2) si ponechalo dvě primární kategorie (deficit slz a odpařování) a v sub-klasifikacích opět uvedlo možné etiologie onemocnění. TFOS DEWS II upozornilo na problémy s interpretací původního schématu. Jednalo se především o rozlišení mezi primárními kategoriemi DED a specificitu v jeho diagnóze. Dalším problémem bylo odlišení DED od ostatních cho-

rob očního povrchu. Jakmile totiž pacient vstoupí do „bludného kruhu“, bez ohledu na primární spouštěč, následná nestabilita slzného filmu, hyperosmolarita a zánět vede k dalším nepříznivým změnám, které často stírají rozdíl mezi základními kategoriemi. Pro ilustraci např. Sjögrenův syndrom, který byl ve zprávách z roku 1995 a 2007 klasifikován výhradně jako způsobený deficitem vody, je stále více uznáván v součinnosti s evaporací díky přidružené dysfunkci meibomských žláz. Současná klasifikace TFOS DEWS II znázorněná na obrázku 3 obsahuje algoritmus klinického rozhodování založeného na současných znalostech patofyziologie. Toto klasifikační schéma popisuje celou škálu možných subkategorií a zmiňuje se o jejich převládající etiologii (deficit slz a evaporace). Účelem klasifikace je zlepšit diagnostickou metodologii, léčbu i budoucí výzkum [2,3].

TERMINOLOGIE SYNDROMU SUCHÉHO OKA

Terminologie použitá v definici byla důležitá při vytváření mezinárodně přijaté definice vhodné pro překlad do více jazyků. Zpráva DEWS z roku 2007 uznala suché oko jako **multifaktoriální** onemocnění, komplexní funkční poruchu, kterou nelze charakterizovat jediným procesem, znakem nebo symptomem. DEWS také přijala suché oko za **nemoc**, značící poruchu struktury nebo funkce nebo stav, který má za následek specifické příznaky nebo symptomy.



Obrázek 2. Klasifikace z roku 2007 DEWS Report [3]

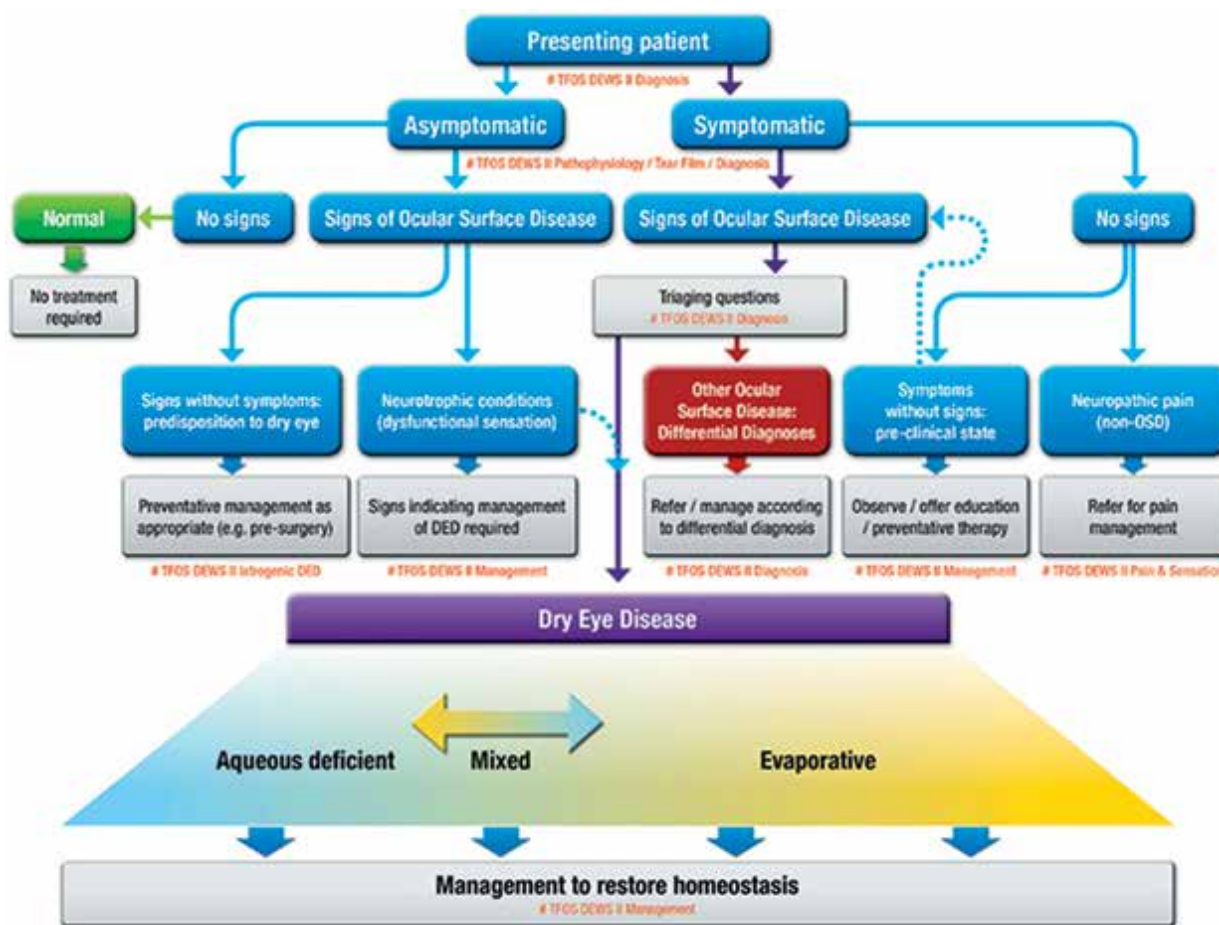
Termín **oční povrch** zahrnuje struktury oka a adnexa, včetně rohovky, spojivky, očních víček, řas, slzného filmu, hlavních a přídatných slzných žláz a meibomských žlázek. Homeostáza popisuje stav dynamické rovnováhy. Narušená homeostáza znamená různé změny v slzném filmu a na povrchu oka v reakci na vyvolávající etiologii. **Porucha homeostázy slzného filmu** je považována za sjednocující charakteristiku a popisuje základní proces ve vývoji DED. Definice z roku 1995 označila dyskomfort za hlavní **symptom** DED, definice DEWS z roku 2007 pak rozšířila symptomy o poruchy zraku. DEWS II v roce 2017 ponechává zásadní jak dyskomfort, tak poruchy zraku. Pro stanovení diagnózy **onemocnění suchého oka** je nutné symptomatické postižení a přítomnost souvisejících příznaků poškození očního povrchu. Revidovaná definice současně odlišuje DED od ostatních **onemocnění očního povrchu**, které napodobují nebo maskují syndrom suchého oka, nebo se mohou vyskytnout souběžně se suchým okem. DED je často považováno za diagnózu per exclusionem.

Na obrázku 3 je **rozhodovací algoritmus** počínaje hodnocením symptomů (symptomatictí a asymptomatictí pacienti) a příznaků onemocnění očního povrchu. Do skupiny symptomatických pacientů bez prokazatelných klinických známek poškození očního povrchu patří neuropatická bolest (způsobená buď lézí nebo poruchou v somatosenzorickém systému, kde subjektivní potíže nepřiměřeně převažují nad klinickými příznaky) a prekli-

nické stadium suchého oka (symptomy shodné s DED při absenci klinických příznaků). Skupina asymptomatických pacientů vykazujících klinické známky poškození očního povrchu je rozdělena na pacienty se sníženou citlivostí rohovky (neurotrofické poškození nervů rohovky sekundárně při dlouhém trvání DED) a pacienty s prodromálními příznaky a predispozicí k suchému oku (změny očního povrchu zaznamenané např. při předoperačním vyšetření znamenající časné onemocnění, které by mohlo být rizikem manifestace DED v čase). Klasifikační schéma DEWS II založené na patofyziologii klade důraz na dvě převládající, a vzájemně se nevylučující, kategorie DED: nedostatek vody (**aqueous deficient dry eye – ADDE**) a evaporace (**evaporative dry eye – EDE**). Evaporace, které je věnována větší část, je běžnější než nedostatek slz. Dysfunkce meibomských žlázek (MGD) je považována za hlavní příčinu suchého oka. ADDE popisuje stavy ovlivňující slznou žlázu, abnormality postavení víček a mrknutí, stavy s nedostatkem mucinu, poškození očního povrchu kontaktními čočkami či vliv systémových léků apod. [2,3].

FAKTORY INCIDENCE A PREVALENCE SYNDROMU SUCHÉHO OKA

Významný vliv na regulaci povrchu oka a očních adnex mají rozdíly mezi pohlavím a hormony, které hrají roli



Obrázek 3. DEWS II Report z roku 2017 – revidované klasifikační schéma [2]

v patogenezi a prevalenci DED. Souvislost s prevalencí v rámci pohlaví není překvapením, roli hrají pohlavní chromozomy, pohlavně specifické autozomální faktory a epigenetika (např. mikroRNA, methylace a acetylace DNA, modifikace histonu). **Pohlaví** ovlivňuje nejen riziko vzniku DED, ale i projevy nemoci, imunitní odpověď, vnímání bolesti, chování, přístup k systému zdravotní péče a spokojenost pacienta s léčbou. Pohlavní genotyp (XX, XY) určuje genetickou a molekulární podstatu rozdílů ve zdraví a nemoci. Pokud jsou genetické a fyziologické rozdíly mezi muži a ženami kombinovány s faktory prostředí, vedou k behaviorálním a kognitivním rozdílům. Ženské pohlaví je jedním z nejvíce studovaných a pečlivě identifikovaných rizikových faktorů DED. Současně je prokázán rizikovým faktorem autoimunitních onemocnění souvisejících s DED (např. Sjögrenův syndrom). Mezi komorbiditami a přidruženými faktory s DED patří u žen deprese, chronické pánevní bolesti, syndrom dráždivého tračníku a syndrom chronické bolesti. U mužů jsou to léky na hypertenzi, benigní hyperplazii prostaty a antidepressiva. Dalšími komorbiditami je systémový lupus erythematosus, rosacea, úzkost, senná rýma a xerostomie. Rozdíly související s pohlavím existují v anatomii, fyziologii a patofyziologii očních tkání a adnex. Například zvýšená difúzní atrofie a periduktální fibróza v slzných žlázách starších žen může přispět k prevalenci DED. Změny rohovky specifické pro pohlaví (změny v tloušťce, hydrataci, zakřivení a citlivosti, endotelové pigmentaci, pocitu cizího tělesa, toleranci kontaktní čočky a zrakové ostrosti) se mohou objevit u žen během menstruačního cyklu, těhotenství a menopauzy. Pohlavní rozdíly jsou i v přežití štěpu (rohovky od mužských dárců mají vyšší míru přežití než od žen, zatímco transplantáty u ženských příjemců vykazují vyšší míru přežití než u mužů).

Rohovka žen má výrazně vyšší expresi genu pro transglutaminázu 1 (enzym katalyzující zesíťování proteinů) a jeho hladina je obvykle zvýšena u DED a keratinizace rohovky. Pohlaví hraje roli i v prahu citlivosti rohovky a spojivky. Senzitivita (citlivost) je vyšší u žen než u mužů. Ženy mají kratší a užší slzné kanálky než muži, u žen je navíc ostrý úhel mezi kostnatým kanálem a nosním dnem, a tyto faktory mohou přispívat k chronickému zánětu odvodných slzných cest a vysvětlovat tak častější primární obstrukce nasolakrimálního ductu. I v slzném filmu existují pohlavní rozdíly. Muži mají silnější lipidovou vrstvu a vyšší osmolaritu slz, u žen je naopak nižší doba roztržení, zvýšení osmolarity slz během stárnutí a dřívější pokles aktivity peroxidázy. Mezi specifické rozdíly v imunitní odpovědi patří fakt, že muži mají větší procento zánětlivých cytokinů a ženy mají méně přirozené zabíječské buněčné aktivity. U žen je převaha k extracelulární odpovědi pomocných T-lymfocytů 2 (T-helper 2, Th2 odpověď), zatímco muži mají větší buněčnou imunitní odpověď zprostředkovanou T-lymfocyty 1 (T-helper 1, Th1 odpověď). Ženy tedy produkují vyšší hladiny cirkulujících protilátek než muži, včetně vyšších hladin autoprotilátek, pokud jsou postiženy autoimunitními chorobami. Pozornost budí i úloha epigenetické regulace mikroRNA (malé

dvou-řetězové nekódující RNA, které negativně regulují expresi genu) v rozdílech imunity, kterých je u lidí asi 800, přičemž asi 10 % se nachází na chromozomu X (X-vázané miRNA). Dalším faktorem přispívající k rozdílům mezi pohlavím je mikrobion, především mikrobiální osídlení střev, který má zásadní roli ve vývoji, zrání a modulaci imunitní odpovědi hostitele. Imunitu mohou ovlivnit také nebiologické faktory (chemikálie a kovy) způsobující pracovní rizika. Ženské pohlaví a vyšší věk jsou hlavními faktory spojenými s chronickou bolestí (u DED bolest neuropatická). Subjektivní potíže nemocných jsou popisovány rozmanitými výrazy jako suchost, pálení, řezání, svědění, pocti cizího tělesa, horkost, dyskomfort, bolestivé podráždění, fotofobie, pocit vodnatých očí, tlak, bolest či poruchy zraku. Tyto potíže často nekorelují se závažností DED a je těžké spolehlivě vyhodnotit míru bolesti. Jako nástroje pro hodnocení bolesti se používá vizuální analogová stupnice (VAS). V rámci DED jsou využívány dotazníky subjektivních potíží, nejčastěji tzv. Ocular Surface Disease Index (OSDI), ve kterém získáme spíše součet symptomů než intenzitu bolesti. Role genotypu v bolesti je stále podceňována. Chronická bolest (i v rámci DED) způsobuje deprese, přičemž deprese je častější u žen než u mužů. U pacientů s DED je i výrazně vyšší výskyt poruch spánku a nálady ve vztahu k věku, nikoli k pohlaví [2,4].

Hormony. Endokrinní systém hraje velkou roli v patogenezi DED a rozdílech mezi pohlavím. Rozdíl související s pohlavím v prevalenci DED je z velké části připisován účinkům pohlavních steroidů (androgeny, estrogény, progesteriny), hypotalamo-hypofyzárních hormonů, glukokortikoidů, inzulínu, inzulínu podobnému růstovému faktoru 1 (IGF-1) a hormonům štítné žlázy. Pohlavní steroidy působí na celou řadu očních tkání a souvisí s léčbou mnoha očních stavů včetně DED, dysfunkce meibomských žláz (MGD), hojení ran, keratokonjunktivitidy, odmítnutí transplantátu rohovky a patologie rohovky. Cílovým orgánem pro **androgeny** je slzná žláza a meibomské žlázy. Deficit androgenů je významným rizikovým faktorem v patogenezi dysfunkce slzných žláz a MGD, současně je spojen s vývojem obou kategorií DED (ADDE i EDE). Androgenem indukované účinky mají molekulární biologický základ a mohou podporovat proliferaci epitelových buněk. Nedostatek androgenů je rizikovým faktorem pro vývoj zánětu slzných žláz a DED u žen se Sjögrenovým syndromem, nikoli však jejich příčinou.

Ženy se Sjögrenovým syndromem mají deficit androgenů a zvýšené hladiny prozánětlivých cytokinů (IL-1, TNF- α a IL-6) v exokrinních tkáních. Tyto cytokiny mohou narušit normální aktivitu steroidogenních enzymů, což má za následek snížení hladiny testosteronu, zvýšení hladiny estrogenu a prohloubení zánětu. Androgeny potlačují expresi prozánětlivých cytokinů a zesilují hladiny protizánětlivého cytokinu IL-10. Protizánětlivý účinek je místně specifický: androgeny snižují akumulaci lymfocytů v slzných i slinných žlázách, ale nesnižují rozsah zánětu v lymfatických tkáních. Lokální nebo systémové podávání androgenů významně snižuje příznaky DED. Snížení sérových hladin androgenů, ke kterému dochází během

menopauzy, těhotenství, laktace nebo užíváním orálních kontraceptiv obsahujících estrogen, může vyvolat vývoj neimunitního typu DED – tzv. primární deficiencie slzné žlázy (primary lacrimal gland deficiency). Androgeny stimulují imunitní systém slzné žlázy a transport sekrečních imunoglobulinů (IgA) do slz, což pomáhá chránit integritu povrchu oka před mikrobiální infekcí a toxicitou. Androgeny stimulují funkci meibomských žláz, podporují lipogenezi, prodlužují dobu rozpadu slzného filmu, snižují evaporaci, potlačují keratinizaci a modulují vývoj a diferenciaci. Během stárnutí dochází k významnému poklesu kvality mazu, změnám v lipidovém spektru sekretu a zvýšení metaplasie ústí meibomské žlázy. Androgeny stimulují proliferaci a imunitní odpověď rohovky a spojivky. Nedostatek androgenů je spojen s vývojem epiteliopatie, naopak léčba androgeny stimuluje mitózu, opravuje defekty a usnadňuje hojení ran, potlačuje angiogenezi a dystrofie v rohovce. Androgeny mění i progresi alergické konjunktivitidy. Estrogen má na imunitní systém účinky závislé na dávce a koncentraci. Obecně estrogen zvyšuje imunitní odpověď podporující produkci B-buněk a protilátek, podskupin T-buněk, dendritických buněk, makrofágů a regulačních cytokinů. Účinek estrogenu na slznou žlázu podporuje za určitých podmínek zánět a autoimunitní onemocnění. Intracelulární syntéza estrogenu závisí na cirkulujících hladinách prekurzorů steroidních hormonů a na testosteronu. Testosteron má důležitý vliv na působení estrogenu prostřednictvím aromatizace na estrogen v cílových tkáních, včetně očního povrchu. Vyšší hladiny endogenního sérového estrogenu jsou spojeny se zvýšenou osmolaritou, sníženou sekrecí slz a MGD. Účinky estrogenu na oční povrch je třeba korelovat současně v souvislosti s účinky progesteronu a zejména androgenů. Za vyšší prevalenci DED u žen může být zodpovědné spíše snížení účinku androgenů než zvýšené působení estrogenu samo o sobě. **Progesteron** je primárně tvořen z cholesterolu v nadledvinách a ve vaječnících, jeho vliv na prevalenci DED není znám. **Glukokortikoidy** jsou důležitými endogenními regulátory zánětlivé reakce. Syntetické deriváty těchto hormonů jsou užívány jako protizánětlivé látky. Lokální glukokortikoidy se používají jako krátkodobá terapie k léčbě středně závažných a těžkých forem DED. Dlouhodobé užívání těchto hormonů s sebou nese nežádoucí účinky (infekce, glaukom, katarakta). V buňkách jsou produkovány dva hlavní glukokortikoidy: kortizon a kortizol (aktivní forma). Za fyziologických podmínek probíhá rohovkovým epitelem autokrinní syntéza kortizolu, která přispívá k imunoprotekci očního povrchu. Kortizol jsou schopny produkovat primární kultury lidských rohovkových epiteliálních buněk, fibroblastů a alogenních makrofágů. Účinek glukokortikoidů na oční povrch a adnexální tkáň závisí na koncentraci. **Osa hypotalamus-hypofýza** je hlavním regulátorem endokrinního systému.

Hypothalamus zpracovává signály z centrálního nervového a periferního endokrinního systému a převádí tyto vstupy do přední a zadní hypofýzy. Hypofýza pak uvolňuje hormony, které mají regulační funkce a vliv na po-

vrch oka a adnexa. Hypofyzární hormony modulují růst, diferenciaci, funkci slzných a meibomských žláz a hrají roli při podpoře pohlavního dimorfismu tkání. Původem **prolaktinu** v slzných žlázách není jen hypofýza, ale i epiteliální buňky acinů slzných žláz (slzná syntéza). Prolaktin je vylučován slznou žlázou do slz a vzhledem k jeho prozánětlivým účinkům je možná role v patogenezi Sjögrenova syndromu a podpoře vzniku autoimunity. Naopak schopnost testosteronu snižovat regulaci genu prolaktinového receptoru v slzných žlázách může být jedním z mechanismů, kterým androgeny potlačují zánět v této tkáni při Sjögrenově syndromu. Ženy se seborrhoickou MGD mají výrazně zvýšené hladiny prolaktinu v séru. Bylo prokázáno, že fragmenty prolaktinu inhibují angiogenezi rohovky. Lokální aplikace α -melanocyty stimulující hormon (**α -MSH**) podporuje objem a stabilitu slz, zlepšuje integritu rohovky a potlačuje zánět očního povrchu. Adrenokortikotropní hormon (**ACTH**) může být syntetizován nebo akumulován uvnitř myoepiteliálních buněk v slzných žlázách. Cirkulující hladiny ACTH byly pozitivně korelovány s centrální tloušťkou rohovky. Receptory hormonu stimulující štítnou žlázu (**TSH**) byly identifikovány v slzné žláze. Tyto receptory jsou považovány za cíl auto-protilátek při endokrinní orbitopatii. Hladiny TSH v séru žen, ale ne mužů, jsou také zvýšeny u seborrhoické MGD. Hormony štítné žlázy (T3, T4) podporují syntézu proteinů, růst a diferenciaci tkání, ovlivňují lipolýzu a lipogenezi. Jejich nedostatek způsobuje hypercholesterolémii a snížení sekrece lipidů mazovými žlázami. Snížení hladin T3 a T4 indukuje hypotrofii slzných žláz a metaplazii rohovky. Potencionální účinky jiných hypotalamických a hypofyzárních hormonů na oční povrch nebyly definované. Růstový hormon (**GH, somatotropin**), inzulínu podobný růstový faktor (**IGF-1, somatomedin**), stejně jako **inzulín**, jsou anabolické promotory zodpovědné za mitózu, růst, diferenciaci a opravu. GH, IGF-1 a inzulín se podílejí na metabolismu glukózy, aminokyselin, DNA, lipidů a proteinů. Receptory GH, IGF-1 a inzulínu v slzných žlázách a povrchových tkáních oka mají vliv na vývoj tkání a na hojení ran. Roli v modulaci aktivit GH, IGF-1 a inzulínu hrají pohlavní hormony. DED je spojován se stárnutím a **stárnutí** je doprovázeno sníženými hladinami pohlavních hormonů a zvýšenou rezistencí na inzulín. Diabetes snižuje mikrovaskulární, nervovou a metabolickou integritu očního povrchu, slzných a meibomských žláz. Mezi klinické projevy diabetu patří nižší citlivost rohovky, nižší doba rozpadu slzného filmu a Schirmerův test, vyšší osmolarita slz, epiteliální metaplasie a změny proteinů v slzách zhoršující se s dobou trvání onemocnění a špatnou glykemickou kontrolou. GH může také hrát roli při hojení rohovky a regeneraci nervů. IGF-1 podporuje proliferaci a migraci epiteliálních buněk a fibroblastů rohovky, diferenciaci limbálních kmenových buněk a proliferaci endotelových buněk rohovky na zvířecích modelech. Léčba IGF-1 urychluje hojení ran a regeneraci rohovkových nervů, brání povrchové keratopatii u diabetiků po operaci katarakty a urychluje reepitelizaci u pacientů s neurotrofickou keratitidou. Ke zmírnění příznaků

těžké formy DED se používá autologní sérum obsahující inzulin a růstové faktory [2,4].

EPIDEMIOLOGIE SYNDROMU SUCHÉHO OKA

Subjektivní potíže pacientů negativně ovlivňují kvalitu jejich života a produktivitu práce. DED má dopad na jednotlivce ovlivněním zrakových funkcí, vznikem fyzické a psychické bolesti. V epidemiologických studiích jsou k hodnocení DED používány různé dotazníky. **Prevalence** je míra podílu nemoci v populaci v daném časovém období. Přesné údaje o prevalenci DED nejsou známy z důvodu nejednotné klasifikace. Odhady prevalence se liší v závislosti na definici, klasifikaci, diagnostických kritériích a charakteristice studované populace. Prevalence DED se ve studiích pohybuje v rozmezí 5 % až 50 %. Studie, v nichž je diagnóza založena na známkách nemoci, obecně uvádí vyšší a variabilnější míru onemocnění, v některých populacích až 75 %. Prevalence DED roste s věkem a vyšší prevalence je u žen. **Incidence** popisuje počet nově nemocných za daný časový úsek. Výskyt DED uvádí jen velmi omezený počet studií a údaje jsou nepřesné. Budoucí výzkum by měl stanovit lepší hodnocení prevalence DED různé závažnosti, incidenci v různých populacích, možné rizikové faktory, objasnit dopad klimatu, životního prostředí a socioekonomických faktorů [2,5].

RIZIKOVÉ FAKTORY SYNDROMU SUCHÉHO OKA

Rizikové faktory byly kategorizovány jako konzistentní (neměnné), pravděpodobné a nejednoznačné (nepřesvědčivé). V každé této skupině dále rozděleny na modifikovatelné a nemodifikovatelné. Mezi **konzistentní nemodifikovatelné** faktory patří věk, ženské pohlaví, asijská rasa, MGD, onemocnění pojivové tkáně a Sjögrenův syndrom. Mezi **konzistentní modifikovatelné** faktory patří nedostatek androgenů, práce na počítači, nošení kontaktních čoček, hormonální substituční terapie estrogenu, transplantace krve tvorných buněk, faktory životního prostředí (znečištění, nízká vlhkost, klimatizace) a užívání léků (antihistaminika, antidepresiva, anxiolytika a isotretinoin). Jako **pravděpodobné nemodifikovatelné** rizikové faktory byly identifikovány diabetes, rosacea, virová infekce, onemocnění štítné žlázy, psychiatrické a afektivní poruchy (úzkost, deprese) a pterygium. Mezi **pravděpodobné modifikovatelné** rizikové faktory patří nízký příjem mastných kyselin, refrakční chirurgický zákrok, alergická konjunktivitida a léky (anticholinergika, diuretika, betablokátory). **Nejednoznačná nemodifikovatelná** rizika jsou hispánská etnika, menopauza, akné a sarkoidóza. **Nejednoznačná modifikovatelná** rizika jsou kouření, alkohol, těhotenství, demodex (*Demodex folliculorum*, roztoč z čeledi trudníkovitých parazitující na kůži víček, často asociován s MGD, tvoří cylindrické

šupiny při řasovém folikulu), injekce botulotoxinu, multivitaminy a perorální antikoncepce. Spouštěčem DED může být stres, otázkou je pak role genetické vnímavosti. Důležité je odlišení DED od ostatních stavů jakými jsou alergické a infekční choroby, zánětlivé stavy a další chronická onemocnění očního povrchu [2,5].

PATOFYZIOLOGIE SYNDROMU SUCHÉHO OKA

TFOS DEWS II přezkoumal mechanismy, které se podílejí na vzniku a udržování DED. Základním mechanismem DED je **hyperosmolarita** slz, která je vyvolána nadměrnou evaporací, ta poškozuje oční povrch a vzniká zánět.

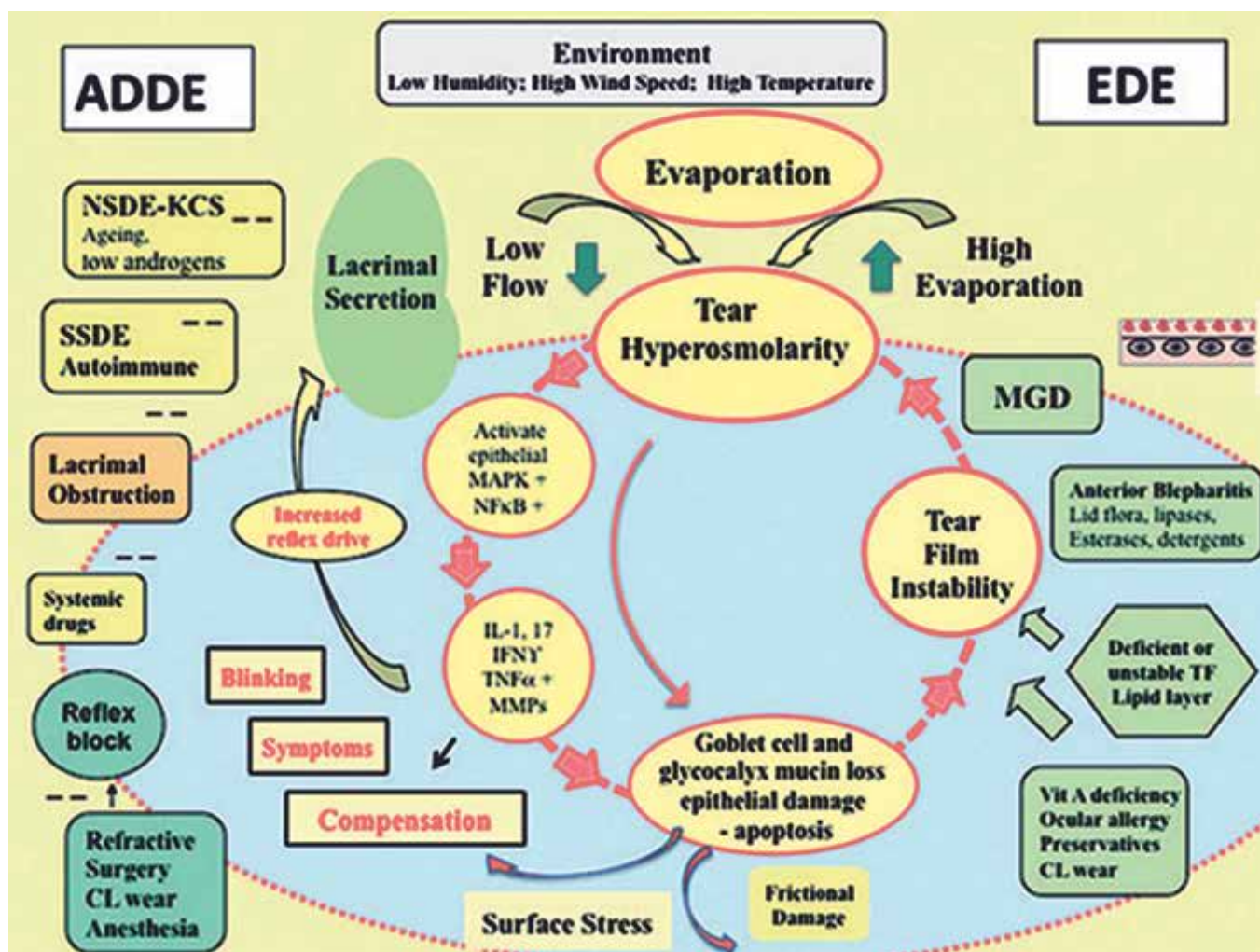
Hyperosmolarita způsobí ztrátu (apoptózu) epitelálních i pohárkových buněk. Následně dojde ke snížení smáčivosti povrchu oka, k brzkému roztržení slzného filmu a dalšímu zvýšení hyperosmolarity. Cyklus událostí, označený jako **bludný kruh**, je zobrazen na obrázku 4 uprostřed. U **ADDE** se hyperosmolarita projevuje ve stavu, kdy je snížená sekrece slz v podmínkách jejich normálního odpařování z oka. U **EDE** je hyperosmolarita způsobena nadměrným odpařováním slzného filmu v podmínkách normálně fungující slzné žlázy.

Hyperosmolarita je funkcí odpařování slz u ADDE i EDE, v tomto smyslu jsou všechny formy DED evaporační. Hyperosmolarita je považována za spouštěč kaskády událostí v povrchových epitelálních buňkách, což vede k uvolňování zánětlivých mediátorů a proteáz. Tyto mediátory spolu s hyperosmolaritou způsobí apoptózu epitelálních buněk rohovky a spojivky a pohárkových buněk spojivky a poškodí glykokalyx (ochranná vrstva z hydrofilních mucinů vázaných na povrchu epitelových buněk zajišťující adhezi slzného filmu, tvoří rozhraní mezi hydrofobním epitelem a hydrofilní vrstvou slzného filmu, hraje roli při roztírání slzného filmu a zvlhčení očního povrchu). Výsledkem je charakteristické tečkovité poranění epitelu (**epiteliopatie**) a nestabilita slzného filmu. Nestabilita slzného filmu však může být charakteristická i pro jiné stavy ovlivňující oční povrch (xeroftalmie, oční alergie, prezervační látky, kontaktní čočky). U DED související s MGD je hyperosmolarita slz způsobena nedostatkem lipidové vrstvy slzného filmu. ADDE má různé příčiny. Může jít o důsledek blokování sensorických impulzů do slzné žlázy, které jsou nezbytné pro udržení homeostázy slzného filmu. Blok v reflexním oblouku může být způsoben chronickým abusem lokálních anestetik, poškozením trigeminálních nervů či refrakční operací. Odtok slz do slzného vaku může být omezen obstrukcí slzných cest, která vzniká u všech jizevnatých onemocnění, jako jsou trachom, oční jizevnatý pemfigoid, erythema multiforme, reakce štěpu proti hostiteli a chemické úrazy (poleptání, popálení). Dalším rizikovým faktorem, který může působit snížení sekrece slz, jsou systémově užívané léky (antihistaminika, betablokátory, diuretika a některá psychotropní léčiva) a věk. Častou příčinou ADDE je zánětlivá infiltrace slzných žláz spojená s autoimunitní po-

ruhou jako je Sjögrenův syndrom (SSDE) či non-Sjögren syndrom (NSDE-KCS). K zánětu slzné žlázy predisponuje i nízká hladina androgenů. Poranění epitelu, defektní glykokalyx, ztráta slz a pohárových buněk vede ke zvýšenému poškození mechanismem tření. Poranění stimuluje nervová zakončení rohovky, což vede k dyskomfortu, častějšímu mrkání a kompenzačnímu reflexnímu zvýšení sekrece slz. Tato kompenzační hypersekrece je pravděpodobnější u EDE, kde je funkce slzné žlázy normální. Schematický diagram představující etiologii a mechanismus MGD, který je hlavní příčinou EDE, je znázorněn na obrázku 5. Existují dvě formy MGD: **nejizevnatá (non-cicatricial MGD)** a **jizevnatá (cicatricial MGD)**. Schéma ukazuje vliv stáří, hormonů, kožních chorob (např. léčba akné vulgaris s kyselinou cis-retinovou může vyvolat atrofii meibomských žláz), lokálních léků (pilokarpin, timolol) a toxinů (polychlorované bifenylly). Klíčovou událostí u nejizevnaté formy je hyperkeratinizace ústí meibomských žláz, což vede k obstrukci, dilataci kanálků a atrofii žláz, později k obliteraci ústí meibomských žláz. Obstrukci může zhoršovat i zvýšená viskozita sekretu díky změnám v lipidovém složení. Mediátory zánětu a lipidy uvolněné do slzného filmu a na oční povrch pak způsobí epitelopatii. Příznaky zánětu jsou časté na okraji víčka.

U jizevnaté formy se tvoří submukózní jizvy, jizvy ústí meibomských žláz a terminálních kanálků za zadní hranou víčka a na tarzu. Nízká tvorba sekretu meibomských žláz a změny v lipidovém složení vedou k nestabilitě slzného filmu, zvýšenému odpařování slz, a nakonec k EDE [2,6].

U pacientů s DED jsou patrné změny v slzném filmu, nicméně relativně omezené chápání role slzného filmu, jeho struktury a biofyzikálních aspektů brání porozumění jeho přesného významu v patofyziologii DED. Klinicky se DED vyznačuje ztrátou objemu slz, rychlejším roztržením slzného filmu a zvýšeným odpařováním slz z povrchu oka. Podvýbor TFOS DEWS II doporučil **dvoufázový model slzného filmu**. Lipidová vrstva překrývá podkladovou muko-vodnou vrstvu. Slzný film se skládá z mnoha látek včetně lipidů, proteinů, mucinů a elektrolytů. To vše přispívá k celistvosti slzného filmu. U DED se zvyšuje osmolarita, ale i změny dalších složek, jako jsou proteiny a muciny, které lze použít jako biomarkery při DED. Tloušťka lipidové vrstvy nemusí ovlivňovat rychlost odpařování, pokud není velmi tenká (méně než 24 nm) nebo zcela chybí. Zvýšená exprese sekretu meibomských žlázek u normálních očí nicméně koreluje se sníženým odpařováním jak u zdravých jedinců, tak u pacientů s DED. Abnormální lipidová vrstva slzného filmu

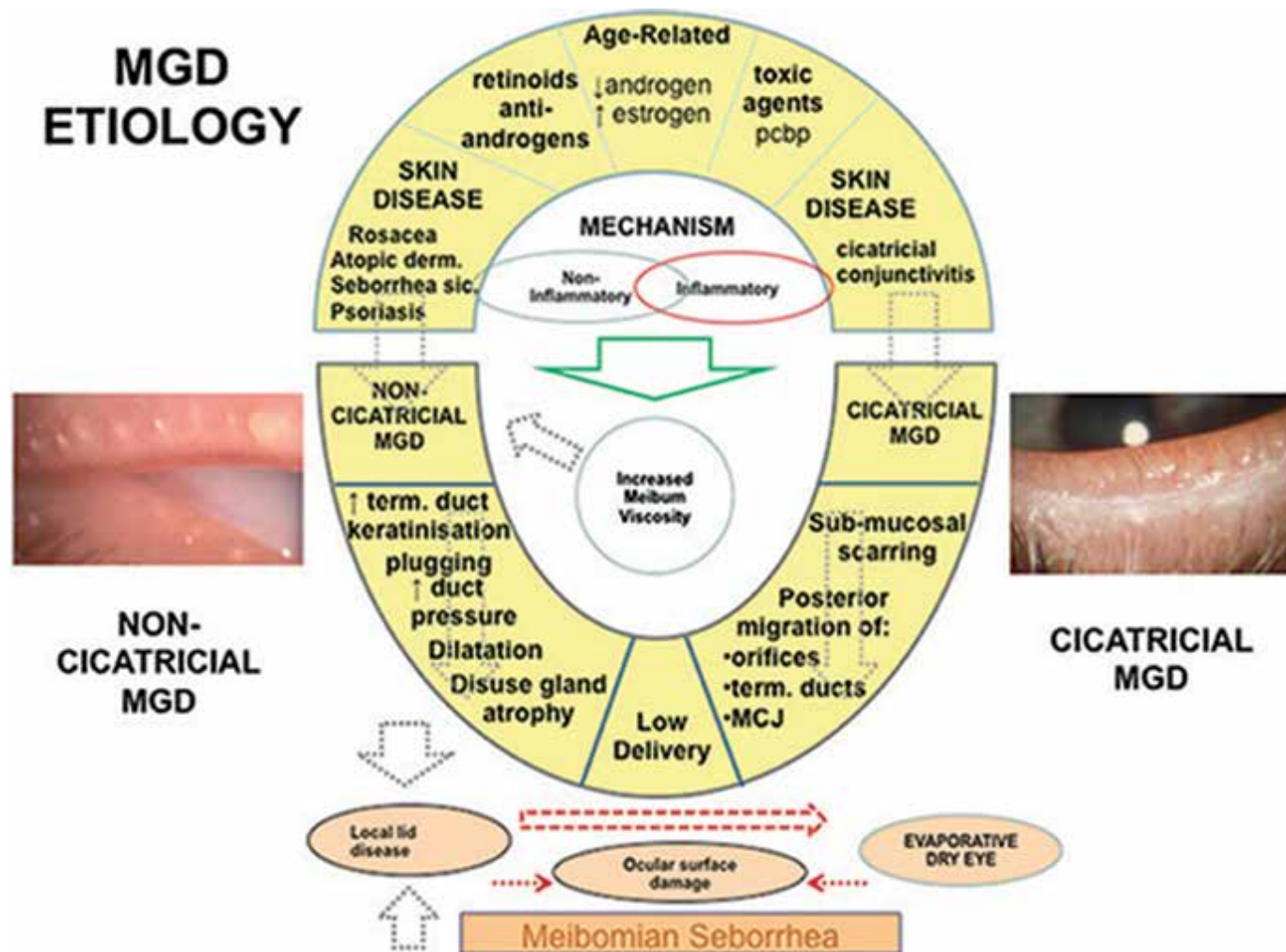


Obrázek 4. Patofyziologie DED - TFOS DEWS II REPORT [2]

je spojena se zvýšeným odpařováním (evaporace ve zdravém oku je $0,14 \pm 0,07 \mu\text{L}/\text{min}$, u pacientů s MGD je $0,26 \pm 0,16 \mu\text{L}/\text{min}$). Rychlost odpařování se však výrazně liší v závislosti na vnějších podmínkách jako je proudění vzduchu a vlhkost. Sekret meibomských žlázek (meibum) má složitou strukturu a termotropní chování a jeho teplota tání ($\sim 30^\circ\text{C}$) je nižší než povrchová teplota oka (35°C), proto je možné, že meibum může být lokálně účinnou bariérou proti odpařování. Potlačení evaporace je založeno na určité organizaci a složení lipidové vrstvy (polární lipidy, rozvětvené lipidy, více-nenasycené mastné kyseliny v meibum). Kolapsu a evaporaci na povrchu oka nezabraňuje pouze lipidová vrstva, ale interakce celého slzného filmu a specifické interakce proteinů nebo sekrečních mucinů (nebo jejich kombinace) včetně solí. Muko-vodná vrstva pokrývá vrchní (apikální) buňky epitelu a jejich glykokalyx bohatý na uhlohydráty. V slzách pacientů s DED jsou patrné změny v množství mucinu nebo glykosylace různých složek. Hustá polymerní síť mucinu zadržuje vodu, zvyšuje hydrataci a potlačuje další odpařování slz. Muciny, spolu s proteiny a polárními lipidy, zlepšují rozprostření a strukturu lipidové vrstvy slzného filmu. Všechny klíčové složky slzného filmu tak zvyšují odolnost proti odpařování. Snaha charakterizo-

vat biochemii slzného filmu může vést k identifikaci nových markerů, které bude možno použít k diagnostice, prognóze a léčbě DED. K lepší léčbě pacientů s DED bude nepochybně vést celostní přístup v pochopení struktury a funkce slzného filmu [2,7].

Bolest při DED je způsobena hyperosmolaritou slz, ztrátou lubrikační schopnosti, vyplavením zánětlivých mediátorů a neurosenzorickými faktory. Bolest rozdělujeme na nociceptivní a neuropatickou. Nociceptivní bolest se objevuje v reakci na poškození tkáně. Neuropatická bolest se objevuje v důsledku léze uvnitř somatosenzorického nervového systému a je označována jako patologická či bolest bez biologické hodnoty. Bolest spojená s mechanickou, chemickou a tepelnou stimulací očního povrchu je zprostředkována přes periferní axony neuronů trigeminálního ganglia inervující rohovku a spojivku, zatímco studené termoreceptory detekují vlhkost a reflexně udržují bazální produkci slz a rychlost mrkání. Ve stromatu rohovky tvoří axony subepiteliální nervový plexus, jehož vzestupné větve se větví a terminálně rozšiřují v povrchových vrstvách epitelu. Senzorické nervy funkčně patří k polymodálním nociceptorovým neuronům, čistým mechano-nociceptorovým neuronům a studeným termoreceptorovým neuronům.



Obrázek 5. Patofyziologie MGD – TFOS DEWS II REPORT [2]

Tyto neurony se promítají do dvou oblastí jaderného komplexu trigeminálního mozkového kmene (jeden je aktivovaný změnami vlhkosti očního povrchu, druhý zprostředkovává smyslově diskriminační aspekty oční bolesti a reflexního mrkání) a hrají tak významnou roli při udržování homeostázy očního povrchu. Odpařování slz způsobuje diskrétní ochlazení očního povrchu a zvyšuje osmolaritu slz, čímž se zvyšuje bazální aktivita chladných termoreceptorů. Spontánní mrkání je udržováno neustálým nervovým impulzem z chladných termoreceptorů očního povrchu. Sekreční aktivita hlavní slzné žlázy je regulována především autonomními parasympatickými nervy, jejichž reaktivita je regulována reflexními vlivy ze sensorických neuronů očního povrchu. Ty vyvolávají sekreci pohárových buněk prostřednictvím neidentifikovaných eferentních vláken. Snížená sekrece slz v případě DED způsobí expozici rohovkového epitelu nepříznivým okolním vlivům a často vede k zánětu a poškození periferních nervů. Zánět způsobuje senzibilizaci polymodálních a mechano-nociceptorů, současně též potlačuje aktivitu chladových termoreceptorů, což evokuje pocit sucha a způsobí bolest. Při DED je narušení nervů trvalé, dochází k neobvyklému zvýšení neuronální aktivity a k morfolo- gickým změnám inervace rohovky. Poškození nervů a dlouhodobý zánět mění genovou expresi iontových kanálů a receptorů na neuronech trigeminálního ganglia a mozkového kmene, mění jejich excitabilitu, konektivitu a reakci. Udržování molekulárních, strukturálních a funkčních poruch v sensorických drahách nakonec vede k dysestesiím a neuropatickým bolestem. Stav rohovkových nervů je hodnocen pomocí esteziometrie a in vivo konfokální mikroskopie. Subjektivní potíže pacientů a jejich příznaky vyplývají z nepravdivosti slzného a očního povrchu. Zvýšené třecí síly poškodí povrch oka, což má za následek charakteristickou tečkovitou epiteliální keratitidu, limbickou keratokonjunktivitidu, filamentární keratitidu a tvorbu horizontálních řas spojivky paralelních s dolním víčkem (lid parallel conjunctival folds – LIPCOF) [2,8].

IATROGENNÍ SYNDROM SUCHÉHO OKA

Suché oko může být způsobeno řadou iatrogenních vlivů, mezi které patří užívání léků, nošení kontaktních čoček a chirurgické zákroky. Lokálně užívané léky v oftalmologii (adrenergní agonisté, antialergika, antivirotika, betablokátory, inhibitory karboanhydrázy, cholinergní agonisté, miotika, mydriatika/cykloplegika, prostaglandiny, topická anestetika a nesteroidní protizánětlivé léky) mohou způsobit DED pro jejich alergické, toxické a imuno- zánětlivé účinky na oční povrch. Konzervační látky, jako je benzalkoniumchlorid (BAK), byly uznány jako rizikový faktor. Používají se pro své antibakteriální účinky, ale mohou zhoršovat DED pro jejich toxický a prozánětlivý účinek. Množství systémově užívaných léků (vazodilatátory, anticholinergika, antihypertenziva, analgetika, sulfonilmočovina, anxiolytika/hypnotika, antidepresiva, sedativa, antihistaminika,

antimalarika, a léky užívané v onkologii) mohou vyvolat DED sekundárně díky snížení produkce slz, změně reflexní sekreci a zánětlivým účinkům na sekreční žlázy. Léky s anticholinergním účinkem (antihypertenziva, antidepresiva) mohou snížit tvorbu slz navázáním na receptory slzných a meibomských žláz. Některé léky užívané v onkologii vyvolávají tečkovitou keratitidu. Mezi další faktory způsobující DED patří **nošení kontaktních čoček**. U nositelů kontaktních čoček jsou následující biofyzikální změny: tenčí, nerovnoměrná lipidová vrstva, nestabilita slzného filmu, nižší bazální míra obratu slz a snížený slzný meniskus.

Iatrogenní DED je nejčastěji způsobený **chirurgickými zákroky** na rohovce, jakými jsou laserové refrakční zákroky (především LASIK) a keratoplastika. DED zde vzniká v důsledku porušení rohovkových nervů či pooperační aplikací lokálních léků. Hyposenzitivita rohovky po laserovém refrakčním zákroku (PRK, LASIK) vzniká přímým poraněním nervů rohovky či abnormální neuronální remodelací, a byla uznána jako hlavní rizikový faktor pooperační DED. Pokroky v chirurgických postupech slouží k minimalizaci denervace rohovky během chirurgického zákroku a ke snížení výskytu pooperačního DED. K poškození nervů rohovky dochází i po perforující keratoplastice, vznikají přetrvávající defekty epitelu rohovky, což může vést ke vředům a možnému selhání štěpu. Výzkumy ukazují slibné výsledky k obnově a regeneraci sensorických nervů po keratoplastice po aplikaci různých neurotrofních faktorů (substance P, IGF-1).

Mezi další rizikové faktory vzniku pooperačního DED patří operace šedého zákalu, antiglaukomatózní operace, operace spojivky, okuplastické výkony a estetické rekonstrukce. Chirurgické zákroky vyvolají dysfunkci slzného filmu v důsledku snížené citlivosti rohovky, ztráty spojivkových buněk, nárůstu zánětlivých mediátorů a vzniku zánětu, a v důsledku účinků očních kapek obsahující konzervační látky a anestetika. Rekonstrukční výkony pak vyvolají morfolo- gické změny víček a meibomských žláz. Dalším významným faktorem vzniku DED je aplikace botulotoxinu a různé **kosmetické procedury** (make-up, výplně, tetování, piercing). Skutečná prevalence iatrogenního DED však není známa. V běžné praxi by se měl brát větší zřetel na časnou detekci suchého oka před očními operacemi [2,9].

DIAGNOSTIKA SYNDROMU SUCHÉHO OKA

Členové TFOS DEWS II identifikovali klíčové testy a techniky používané k diagnostice a monitorování DED a ke kvantifikaci subjektivních příznaků. Navrhli nejvhodnější pořadí testů a techniky jejich provádění v klinickém prostředí pro splnění definice DED. Pro diagnostiku bylo navrženo mnoho testů, jejichž senzitivita a specifita je vysoce závislá na kritériích zařazení, závažnosti DED a zkoumané populaci. Doporučené testy pro diagnostiku DED a posouzení jeho závažnosti uvádí obrázek 6. Před diagnostikou je důležité položit **třídící otázky** k di-

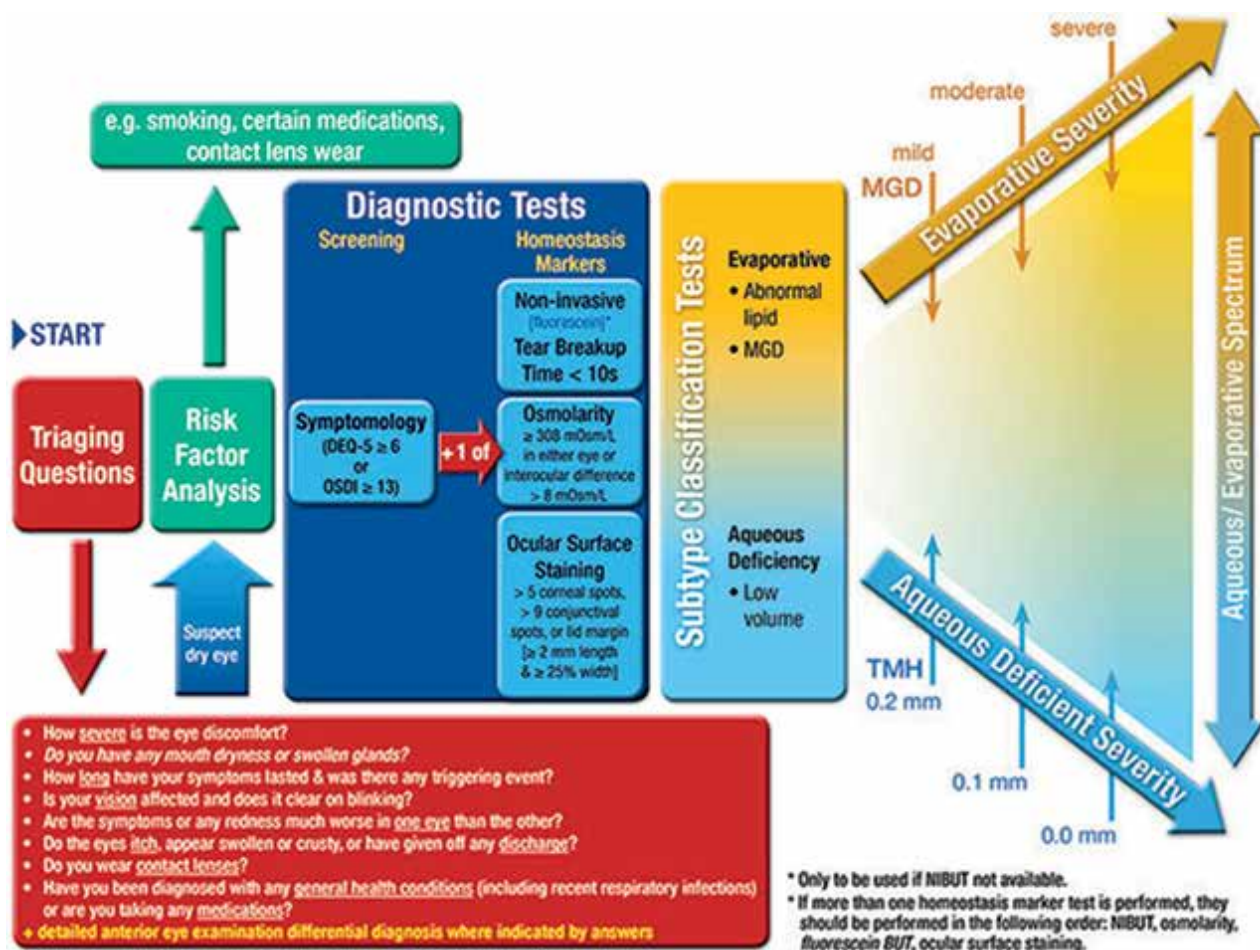
ferenciálně diagnostickému rozlišení a vyloučení stavů napodobujících DED. Poté by měl být proveden screening příznaků vyplněním dotazníku DryEye Questionnaire-5 (DEQ-5) nebo Ocular Surface Disease Index (OSDI). Pozitivní skóre symptomů by pak mělo vést k podrobnějšímu vyšetření a provedení diagnostických testů. Mezi **klíčové diagnostické testy** patří zkrácení neinvazivní doby rozpadu slzného filmu (non-invasive tear breakup time – NIBUT < 10 s), měření osmolarity slz (≥ 308 mOsm/L, nebo variabilita v čase a variabilita mezi oběma očima > 8 mOsm/L, která se zvyšuje se závažností DED) a barvení očního povrchu fluoresceinem a lissaminovou zelení (rohovka, spojivka a okraje víček). Pozitiva testů v jakémkoli oku je považována za příznak porušené homeostázy.

Diagnóza DED je stavena na základě pozitivního skóre příznaků a jednoho nebo více pozitivních výsledků markerů homeostázy. Následně by měly být provedeny další klasifikační testy informující o etiologii DED, mezi které patří meibografie (zobrazování morfologie a funkce meibomských žláz po everzi víčka), lipidová interferometrie (měření tloušťky a dynamiky lipidů) a hodnocení objemu slz, aby se stanovila subklasifikace (ADDE či EDE) a závažnost DED s cílem zvolit nejlepší strategii léčby. Diagnostická metodologie je určitým vodítkem pro oftalmology a definuje otázky, které je třeba pacientovi položit, aby bylo možné odlišit primární DED od jiných onemocnění-

ní očního povrchu, nebo od případů, kdy je suché oko sekundární v rámci základního onemocnění. V běžné klinické praxi však zatím stále chybí „zlatý standard“ a dostatek testů k diagnostice zánětu očního povrchu [2,10].

MANAGEMENT A LÉČBA SYNDROMU SUCHÉHO OKA

Členové TFOS DEWS II provedli přezkum současných možností léčby založených na důkazech. Management DED je komplikovaný kvůli jeho multifaktoriální etiologii. S ohledem na všechny dostupné důkazy byl navržen algoritmus řízení, který představuje postupný přístup v rozhodování a léčbě podle závažnosti onemocnění. Při výběru nejvhodnější strategie je rozhodující odlišit dva podtypy DED. Na nich pak závisí možnosti léčby, které jsou v současné době k dispozici. Hlavním cílem managementu je obnovení homeostázy očního povrchu a slzného filmu na základě přerušení cyklického charakteru DED. Úkolem je identifikovat a léčit primární spouštěč onemocnění. Management je pak postupný. Navržený algoritmus není striktně nařízen, ale jedná se o pomůcku, která má pomoci při zahájení léčby u většiny pacientů. Není rovnocenný pro všechna stadia DED vzhledem k různorodosti v závažnosti a charakteru. Následně by



Obrázek 6. Doporučený diagnostický přístup DED [2]

měl vést k individuálním způsobům léčby zaměřeným na konkrétní aspekty patofyziologie. Tabulka 1 ukazuje možnosti managementu a léčby, která vedou ke zmírnění manifestace DED. Pokud pacient nereaguje na danou úroveň léčby, doporučuje se přejít na další úroveň a předchozí terapie pak může být přerušena. Obecně platí, že management léčby začíná konvenčními a snadno dostupnými volně prodejnými preparáty, umělými slzami (pro časná a mírná stádia DED), a postupují k pokročilejším druhům terapie (pro závažnější formy DED). Tato doporučení mohou být upravena na základě individuálního profilu pacienta. Očekávaná doba trvání léčby před ukončením neúspěchu se týká jak reakce pacienta, tak i uvažované terapie. Léčebné účinky jsou většinou pozorovány během jednoho až tří měsíců, i když některé terapie (např. cyklosporin A) mohou trvat déle. Léčba DED je dynamická a má být založená na klinických dovednostech a schopnostech posoudit význam každého z procesů, které mohou napodobovat DED [2,11].

ZÁVĚR

Tato práce se komplexně zabývá syndromem suchého oka. Vzhledem k tomu, že v České republice je na poli oftalmologie nedostatek moderních publikací pojednávajících o klasifikaci, patofyziologii, diagnostice, managementu a léčbě syndromu suchého oka, tato práce měla za úkol podat ucelený pohled do této problematiky.

Syndrom suchého oka je dynamickým a komplexním onemocněním očního povrchu a očních adnex se známými rizikovými faktory. Jedná se o onemocnění s cyklickým charakterem, u kterého je nejdůležitějším krokem nalezení vyvolávajícího spouštěče, obnovení homeostázy a přerušení bludného kruhu. Syndrom suchého oka si v každé své fázi zasluhuje odlišnou strategii diagnostiky, managementu i léčby. Klíčovými prvky v diagnostice jsou zvýšená osmolarita slzného filmu a zánět očního povrchu, které jsou doprovázené očními symptomy (dyskomfort, poruchy zraku). Syndrom suchého oka může však nastat i bez

Tabulka 1. Doporučení pro postupné řízení a léčbu syndromu suchého oka [2]

<p>Krok 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edukace pacienta týkající se jeho stavu, řízení, léčby a prognózy • Modifikace místního prostředí • Edukace týkající se možných dietních úprav (perorální doplňování esenciálních mastných kyselin) • Identifikace a potenciální modifikace/eliminace problematických systémových a lokálních léků • Oční lubrikantia různých typů (pokud je přítomna dysfunkce meibomských žláz, pak zvážit doplňky obsahující lipidy) • Hygiena víček a teplé obklady
<p>Krok 2:</p> <p>Pokud výše uvedené možnosti nejsou dostatečné, zvažte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lubrikantia bez konzervačních látek pro minimalizaci toxicity vyvolané konzervanty • Ošetření tea-tree oil pro Demodex (pokud je přítomen) • Ochrana/zachování slz <ul style="list-style-type: none"> • Okluze slzných punkt • Vlhká komůrka/plavecké brýle • Ošetření přes noc (například masti nebo vlhká komůrka) • V ordinaci: fyzikální zahřívání a exprese meibomských žláz (včetně terapie pomocí zařízení, jako je LipiFlow) • V ordinaci: intenzivní pulzní světelná terapie pro dysfunkci meibomských žláz • Léky na předpis <ul style="list-style-type: none"> • Lokální antibiotikum nebo kombinace antibiotikum/steroid aplikované na okraje víček pro přední blefaritidu (pokud je přítomna) • Lokální kortikosteroid (jen po omezenou dobu) • Lokální látky podporující sekreci slz • Lokální neglukokortikoidní imunomodulační léčiva (jako je cyklosporin) • Lokální léky antagonizující antigen asociovaný s funkcemi lymfocytů (LFA-1) jako je Lifitegrast • Perorální makrolidová nebo tetracyklinová antibiotika
<p>Krok 3:</p> <p>Pokud výše uvedené možnosti nejsou dostatečné, zvažte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Perorální látky podporující sekreci slz • Autologní/alogenní sérové oční kapky • Terapeutické kontaktní čočky <ul style="list-style-type: none"> • Měkké kontaktní čočky (bandáž) • Tvrdé sklerální čočky
<p>Krok 4:</p> <p>Pokud výše uvedené možnosti nejsou dostatečné, zvažte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lokální kortikosteroid po delší dobu • Transplantace amniové membrány • Chirurgická okluze slzných punkt • Jiné chirurgické přístupy (např. tarzorafie, transplantace slinných žláz)

poškození očního povrchu. Naše pozornost by měla být zaměřena na zánět, který je univerzálním znakem nemoci a hraje hlavní roli. Zánět očního povrchu není vždy asociovan s překrváním, ale lze ho potvrdit několika technikami a metodami, mezi které patří impresní (otisková) cytologie spojivky, konfokální mikroskopie, barvení očního povrchu lissaminovou zelení, stanovení koncentrace metaloproteináz (MMP-9) v slzách atd. Současně se neustále rozvíjí nové diagnostické testy, které ovlivní budoucnost managementu. Naším společným cílem by měla být optimalizace léčby v jednotlivých stádiích nemoci na základě její etiologie a závažnosti. Strategie léčby syndromu suchého oka musí být individualizována a dynamická. Pacientovi musíme dát čas porozumět jeho nemoci, položit mu specifické otázky o podmínkách zhoršujících jeho příznaky,

vysvětlit mu jeho onemocnění a dobře ho poučit o léčbě (kdy a jak aplikovat umělé slzy a kdy jiné preparáty), která je téměř vždy trvalá. Budoucností v léčbě musí být bezesporu produkty bez konzervantů. Léčba by měla být kombinovaná, zahrnující pravidelnou hygienu očních víček, aplikaci umělých slz a protizánětlivých preparátů bez konzervačních látek. Pokrokem v problematice suchého oka je vývoj nových léčiv a léčebných možností v souladu se zlepšením preklinických a klinických hodnocení a pochopením patofyziologických dějů.

Práce zdůrazňuje ustanovení společnosti Tear Film and Ocular Surface Society, pojednává o nové klasifikaci a definici suchého oka na základě jeho patofyziologie a klade důraz na správné diagnostické a terapeutické přístupy, které zobrazuje ve formě algoritmů.

LITERATURA

1. Nelson JD, Craig JP, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II Introduction. *Ocul Surf.* 2017;15(3):269-275.
2. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, et al. TFOS DEWS II Report Executive Summary. *Ocul Surf.* 2017;15(4):802-812.
3. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):276-283.
4. Sullivan DA, Rocha EM, Aragona P, et al. TFOS DEWS II Sex, Gender, and Hormones Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):284-333.
5. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):334-365.
6. Bron AJ, dePaiva CS., Chauhan, SK, et al: TFOS DEWS II Pathophysiology report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):438-510.
7. Willcox MDP, Argüeso P, Georgiev GA, et al. TFOS DEWS II Tear Film Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):366-403.
8. Belmonte C, Nichols JJ, Cox SM, et al. TFOS DEWS II pain and sensation report. *Tear Film Report. Ocul Surf.* 2017;15(3):404-437.
9. Gomes JAP, Azar DT, Baudouin C, et al. TFOS DEWS II iatrogenic report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):511-538.
10. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):539-574.
11. Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):575-628.

ZVYŠTE SVŮJ VÝKON

Představujeme upgrade CR4 Premium pro CONSTELLATION® Vision System

Je určený ke zlepšení komfortu operace předního i zadního segmentu:

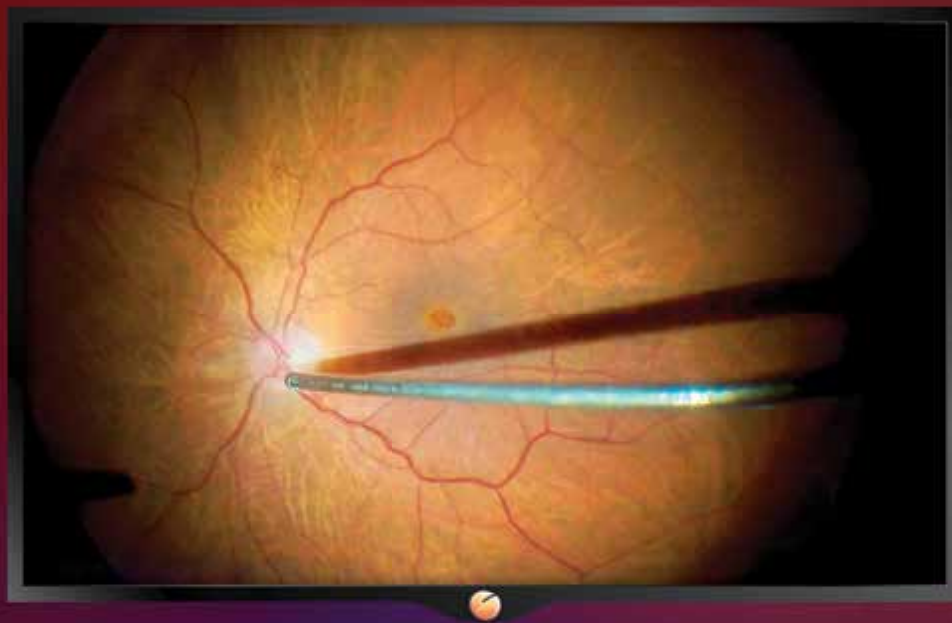
- Nový rychlý vitrektom s frekvencí 10 000 seků za minutu
- Motorizovaný injektor INTREPID® AutoSert® pro hladkou a kontrolovanou implantaci nitroočních čoček*
- OZil® IP přináší inteligentní kontrolu fakoenergie*
- Další uživatelská zlepšení pro běžný provoz a údržbu*



* Constellation Operator's Manual (CR4)

PATOLOGICKÉ NÁLEZY JSTE NIKDY NEVIDĚLI TAK DOBŘE.*

VYZKOUŠEJTE SI 3D ZOBRAZOVACÍ SYSTÉM **NGENUITY**[®] NA SVÉM OPERAČNÍM SÁLE.



3D ZOBRAZOVACÍ systém **NGENUITY**[®] doplňuje **CONSTELLATION**[®] Vision System a pomocí nejvyspělejších technologií současnosti vám umožňuje se skutečně do práce ponořit.

POKROČILÁ KONTROLA VIZUALIZACE

3D zobrazovací systém **NGENUITY**[®] je založen na použití kamery s vysokým dynamickým rozsahem. Tento typ zobrazení poskytuje vysoké rozlišení a jas obrazu, umožňuje použít větší zvětšení a udržet přitom široké zorné pole – **získáte tak vizualizaci, kterou můžete přizpůsobit svým potřebám.**¹



VYLEPŠENÝ BAREVNÝ KONTRAST

3D zobrazovací systém **NGENUITY**[®] je zásadním pomocníkem při dokončování chirurgických zákroků – umožňuje vám upravit si během zákroku zobrazené operační pole a **zvýraznit vybrané oční struktury a tkáňové vrstvy.**¹



SNÍŽENÁ INTENZITA SVĚTLA

3D zobrazovací systém **NGENUITY**[®] usnadňuje práci při nižší úrovni osvětlení^{**2} a poskytuje vizualizaci srovnatelnou se současným standardem péče. **Výsledkem je snadná adaptace na nový přístup k operativě, tzv. "heads-up" chirurgii.**



* Oční nálezy mohou vyžadovat operaci

** Ve srovnání se standardním optickým mikroskopem

1. NGENUITY[®] 3D zobrazovací systém. Příručka uživatele (8065830016). Rev. 700-0059-06-A00. 2016.

2. Eckardt, C., Paulo, E.B. HEADS-UP SURGERY FOR VITREORETINAL PROCEDURES:

An Experimental and Clinical Study. *Retina*. 2016 Jan;36(1):137–47.

C7-NGII-1900002-11-2019 © 2020 Alcon inc

RETROSPEKTIVNÍ ANALÝZA PŘÍTOMNOSTI CHOROIDÁLNÍ NEOVASKULARIZACE METODOU OPTICKÉ KOHERENČNÍ TOMOGRAFICKÉ ANGIOGRAFIE PŘI LÉČBĚ CHRONICKÉ CENTRÁLNÍ SERÓZNÍ CHORIORETINOPATIE POMOCÍ FOTODYNAMICKÉ TERAPIE

Myslík Manethová K.^{1,2}, Ernest J.¹

¹Oční klinika, Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice v Praze

²Oční oddělení, Fakultní Thomayerova nemocnice

Autoři práce prohlašují, že vznik i téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmů a není podpořeno žádnou farmaceutickou firmou. Práce nebyla zadána jinému časopisu ani jinde otištěna, s výjimkou kongresových abstraktů či doporučených postupů.

Prezentace: Léčba chronické centrální serózní chorioretinopatie pomocí fotodynamické terapie – strukturální prognostické faktory (Manethová K., Ernest J., Hrevuš M., Románek J.), XIX. Kongres ČVRS, 29.–30.11.2019, Mikulov.

Do redakce doručeno dne: 18. 1. 2021

Přijato k publikaci dne: 8. 3. 2021



MUDr. Kateřina Myslík Manethová, FEBO
Fakultní Thomayerova nemocnice
Václavská 800
140 00 Praha 4 – Krč
E-mail: katerina.manethova@ftn.cz

SOUHRN

Cíl: Analýza přítomnosti choroidální neovaskularizace (CNV) pomocí optické koherenční tomografické angiografie (OCTA) u očí léčených fotodynamickou terapií v redukováném dávkovacím režimu (HD-PDT, poloviční dávka verteporfinu) pro chronickou formu centrální serózní chorioretinopatie (cCSC).

Metodika a soubor: Retrospektivní zhodnocení OCTA nálezů 54 očí 52 pacientů léčených pro cCSC pomocí HD-PDT. Vyšetření OCTA bylo provedeno na přístroji Angioplex Zeiss Cirrus 5000 (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) 1 rok po provedení HD-PDT k verifikaci změn typických pro cCSC. Analýzou výsledků tohoto vyšetření jsme hodnotili zejména přítomnost či nepřítomnost konkomitující CNV a korelaci přítomné CNV s průměrnou výslednou nejlépe korigovanou zrakovou ostroť (NKZO).

Výsledky: Analyzovali jsme OCTA nálezů 54 očí (52 pacientů), u nichž jsme v případech 19 očí prokázali přítomnost konkomitující CNV (35,2 %). Prokázaná CNV se v 82 % vyskytovala pod undulující hyperreflexivní linií RPE. U očí s výskytem CNV byla průměrná NKZO (72 písmen ETDRS) statisticky významně nižší než u pacientů bez CNV (82,7 písmen ETDRS) ($p = 0,0179$).

Závěr: V našem retrospektivním hodnocení souboru pacientů, kteří podstoupili HD-PDT pro cCSC, jsme 1 rok po léčbě prokázali pomocí OCTA přítomnou CNV v 35,2 %. Domníváme se, že přítomná CNV typu I je spíše komplikací samotného chronického onemocnění než nežádoucím účinkem HD-PDT.

Klíčová slova: chronická centrální serózní chorioretinopatie, half-dose fotodynamická terapie, optická koherenční tomografická angiografie, choroidální neovaskularizace

SUMMARY

OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE PRESENCE OF CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION BY THE TREATMENT OF CHRONIC CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY USING PHOTODYNAMIC THERAPY

Purpose: Analysis of the presence of choroidal neovascularization (CNV) by optical coherence tomography angiography (OCTA) in eyes treated with photodynamic therapy in a reduced dosing regimen (HD-PDT, half dose of verteporfin) for the chronic form of central serous chorioretinopathy (cCSC).

Materials and methods: Retrospective evaluation of OCTA findings in 54 eyes of 52 patients treated for cCSC with HD-PDT. OCTA was performed on Angioplex Zeiss Cirrus 5000 (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) 1 year after HD-PDT to verify changes typical of cCSC. By analyzing the results of this examination, we evaluated in particular the presence or absence of concomitant CNV and the correlation of the present CNV with the average resulting best corrected visual acuity (BCVA).

Results: We analyzed the OCTA findings of 54 eyes (52 patients), in which we demonstrated the presence of concomitant CNV in 35 eyes (35.2 %). Revealed CNV occurred in 82 % below the undulating hyperreflective RPE line. In eyes with CNV, the mean BCVA (72 letters ETDRS) was statistically significantly lower than in eyes without CNV (82.7 letters ETDRS) ($p = 0.0179$).

Conclusion: In our retrospective evaluation of a group of patients who underwent HD-PDT for cCSC, we demonstrated with OCTA the presence of CNV in 35.2 % eyes 1 year after the treatment. We believe that the presence of type I CNV is a complication of the chronic disease itself rather than an adverse effect of HD-PDT.

Key words: chronic central serous chorioretinopathy, half-dose photodynamic therapy, optical coherence tomography angiography, choroidal neovascularization

Čes. a slov. Oftal., 77, 2021, No.3, p. 122–131

ÚVOD

Centrální serózní chorioretinopatie (CSC) je onemocněním zadního segmentu oka charakterizované serózním odloučením neuroretiny, které může být doprovázeno ablací retinálního pigmentového epitelu (RPE) [1]. Průběh onemocnění může mít různý charakter: akutní, rekurentní, chronický [2]. CSC nejčastěji postihuje mladší muže, ale můžeme ji diagnostikovat i u starších pacientů obou pohlaví. Fotodynamická terapie v redukovaném dávkovacím režimu se jeví jako účinná a bezpečná metoda léčby chronické formy centrální serózní chorioretinopatie (cCSC) [3,4,5]. Mezi hlavní diagnostické nástroje patří optická koherenční tomografie (OCT), fluorescenční angiografie (FAG) a indocyaninová angiografie (ICG). Nález na fluorescenční angiografii vykazuje typický průsak; v případě akutní formy CSC má FAG nejčastěji obraz fokálního průsaku skrz porušený RPE (typu „smokestacks“ nebo „inkblot“), chronická stádia jsou typická spíše širokými ložisky hyperfluorescence, často charakteru difúzní retinální pigmentové epitelopatie (DRPE) [1,6]. ICG vyšetření obvykle odhalí dilataci a zvýšenou permeabilitu choroidálního řečiště s mnohočetnými difúzními ložisky hyperfluorescence [7]. OCT, zvláště „enhanced-deep imaging (EDI), znázorňuje přítomnost subretinální tekutiny, charakter odloučení RPE a zvýšenou tloušťku choroidey [8]. CSC může být komplikována vznikem CNV [9]. CNV patří mezi hlavní příčiny poklesu zrakových funkcí u pacientů s CSC [10]. Bohužel však tato komplikace je právě u CSC velmi obtížně detekovatelná běžnými vyšetřeními (OCT, FAG i ICG). Navíc má zejména cCSC a okultní typ CNV na FAG i OCT mnoho společných znaků. Optická koherenční tomografická angiografie (OCTA) je moderní, rychlá, neinvazivní metoda s vysokou rozlišovací schopností, která se jeví jako ideální doplňková vyšetřovací technika u pacientů s CSC. Podstatou OCTA je detekce změn v krevním průtoku retinálního a choroidálního řečiště (v jinak statickém oku) bez nutnosti užití kontrastní látky [11]. Snímky OCTA lze studovat izolovanou segmentací v různých vaskulárních vrstvách, což umožňuje podrobnou analýzu vaskulární struktury bez zkraslení v důsledku syčení nebo úniku barviva [12,13]. Z recentních klinických studií vyplývá, že ačkoliv při standardních vyšetřeních pomocí OCT/FAG/ICG není CNV zcela prokazatelná, může být u CSC odhalena právě díky této zcela nové revoluční diagnostické metodě [12,14]. Cílem této práce je analýza OCTA nálezů, provedených 1 rok po fotodynamické terapii s poloviční dávkou verteporfinu (HD-PDT) u pacientů léčených pro cCSC.

Hlavním cílem této práce je retrospektivní analýza přítomnosti CNV pomocí OCTA u 52 pacientů (54 očí) léčených na Oční klinice 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Ústřední vojenské nemocnice – Vojenské fakultní nemocnice Praha v letech 2014–2018 pro cCSC pomocí HD-PDT.

MATERIÁL A METODIKA

HD-PDT (Visudyne; Novartis AG, Bülach, Switzerland, dávka 3 mg/m²) byla indikována jako primární léčba u symptomatických chronických forem CSC trvajících déle než 3 měsíce, u kterých nedošlo ke spontánní resorpci subretinální tekutiny (SRT) či po nedostatečném efektu konzervativní terapie. OCTA vyšetření bylo zhotoveno 12 měsíců po provedení HD-PDT a bylo součástí výstupního vyšetření na konci sledovací doby u pacientů, kteří ošetření pomocí HD-PDT pro cCSC podstoupili.

Všichni pacienti před provedením redukované HD-PDT splňovali tato vstupní kritéria: pacient starší 18 let; na OCT přítomná SRT nebo ablace RPE po dobu minimálně 3 měsíců; přítomnost aktivní hyperfluorescence na FAG typická pro cCSC; přítomnost choroidální cévní hyperpermeability a abnormálně dilatovaných choroidálních cév na ICG. A zároveň před provedením HD-PDT nebyla přítomna tato vylučující kritéria: známky CNV na vstupních zobrazovacích metodách; známky jiné patologie makuly (věkem podmíněná makulární degenerace, angioid streaks, polypoidální choroidální vaskulopatie, patologická myopie, tilted disk apod.); netransparentní optická media znemožňující kvalitní provedení všech vyšetření; předchozí provedení PDT, laserové ošetření nebo intravitreální aplikace anti-VEGF 3 měsíce před provedením HD-PDT.

Před provedením HD-PDT byla provedena následující vyšetření: NKZO na ETDRS optotypech, změření nitrooční tenze, provedeno vyšetření na šterbinové lampě a biomikroskopie, vyšetření pomocí přístroje HRA+OCT Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany): SD-OCT protokol – šířka skenu 20° x 20°, 49 horizontálních lineárních volumových skenů o vysokém stupni rozlišení centrovanych na foveu, FAG/ICG protokol – 30° snímky zaměřené na makulární krajinu o vysokém stupni rozlišení. Na základě těchto vyšetření byla potvrzena cCSC definovaná jako difúzní oblast hyperfluorescence v makulární krajině se serózním odloučením RPE a/nebo neuroepitelu nebo jako ložisko průsaku lokalizované v oblasti do 500 µm od centra fovey kontraindikované k ložiskové laserové fotokoagulaci, u něhož nedošlo ke

spontánní resorpci SRT. Pacienti byli následně indikováni k provedení HD-PDT, které jsme provedli nejpozději do 30 dnů od vstupních vyšetření. Pacienti byli poté sledováni a vyšetřeni 1., 3., 6., 12. měsíc od provedení HD-PDT. Na konci sledovacího období (12 měsíců po HD-PDT) byla provedena tato vyšetření: kontrolní vyšetření NKZO, nitrooční tenze a předního i zadního segmentu oka (biomikroskopicky), OCT vyšetření ve formátu "follow-up" a navíc vyšetření pomocí OCTA. OCTA skeny makuly velikosti 3 x 3 mm byly provedeny na přístroji Angioplex Zeiss Cirrus 5000 (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, OH, USA) k verifikaci změn typických pro cCSC. K získání dobře hodnotitelných snímků byly do hodnocení zařazeny pouze kvalitní OCTA vyšetření se silou signálu 7 z 10. Na OCTA snímcích 2 nezávislí hodnotitelé (KM, JE) analyzovali abnormální průtok retinohoroidální

ním řečištěm, charakter retinálních vrstev a přítomnost či nepřítomnost konkomitující CNV. Dále jsme provedli statistickou korelaci přítomné CNV s průměrnou výslednou NKZO na konci sledovacího období. Pacienti byli hodnoceni pomocí OCTA retrospektivně, protože v době iniciace klinického hodnocení jsme na našem pracovišti neměli přístroj k dispozici.

V retrospektivní analýze přítomnosti CNV metodou OCTA bylo hodnoceno 54 očí 52 pacientů (40 mužů, 12 žen) v průměrném věku 50,1 let (medián 49,5, rozmezí 30–75 let), kteří byli na Oční klinice 1. LF UK a ÚVN-VFN v Praze léčeni pomocí HD-PDT pro diagnózu cCSC. Pacienti byli k HD-PDT indikováni na základě vstupních vyšetření, při kterých byla stanovena diagnóza základního onemocnění cCSC s minimální délkou trvání 3 měsíce. Průměrná délka trvání onemocnění v době zahájení léč-

Tabulka 1. Demografická charakteristika souboru, přehled parametrů 54 očí s chronickou centrální serózní chorioretinopatií léčených fotodynamickou terapií s poloviční dávkou verteporfinu před a 12 měsíců po léčbě, OCT a OCTA analýza snímků 12 měsíců po léčbě

Demografická charakteristika souboru		P hodnota
počet léčených očí (n)	54	
muži (n)	40	
ženy (n)	12	
průměrný věk ±SD (roky)	50,1 ±10,4	
průměrná délka trvání onemocnění (měsíce)	11,5	
průměrný počet HD-PDT sezení (n)	1,07	
průměrná velikost HD-PDT stopy ±SD (μm)	1352 ±421	
Parametry před HD-PDT a 12 měsíců po HD-PDT		
vstupní NKZO ±SD (ETDRS písmen)	68,9 ±10,5	
výstupní NKZO ±SD (ETDRS písmen)	79,0 ±11,0	p < 0,0001
vstupní CRT ±SD (μm)	385,3 ±118,5	
výstupní CRT ±SD (μm)	263,5 ±52	p < 0,0001
OCT a OCTA analýza 12 měsíců po HD-PDT		
undulující RPE (n, %)	17 (31,5 %)	
difuzní retinální pigmentová epitelopatie (n, %)	24 (44,4 %)	
průkaz CNV (n, %)	19 (35,2 %)	
typ I (n)	19	
typ II (n)	0	
přítomnost CNV pod undulující RPE (n, %)	14 (82 %)	p < 0,0001
přítomnost CNV pod atrofií RPE (%)	14 (59 %)	p = 0,0008
průměrná NKZO pacientů bez přítomné CNV ±SD (ETDRS písmen)	82,7 ±7,2	
průměrná NKZO pacientů s prokázanou CNV ±SD (ETDRS písmen)	72,0 ±13,4	p = 0,0179
průměrný věk pacientů s CNV ±SD (roky)	59 ±6,3	

SD – standard deviation (směrodatná odchylka), HD-PDT – fotodynamická terapie s poloviční dávkou verteporfinu, NKZO – nejlépe korigovaná zraková ostrost, CRT – centrální retinální tloušťka, OCT – optická koherenční tomografie, OCTA – optická koherenční tomografická angiografie, CNV – choroidální neovaskularizace, RPE – retinální pigmentový epitel, ETDRS – Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

by byla 11,5 měsíců (rozmezí 3–120 měsíců). Na základě vstupního OCT/FAG/ICG vyšetření jsme bodový zdroj průsaku zjistili u 6 očí (11,1 %), difuzní ložiska hyperfluorescence u 48 očí (88,9 %) a v žádném případě jsme vstupními vyšetřeními neprokázali přítomnost CNV. Průměrná hodnota vstupní NKZO před léčbou činila $68,91 \pm 10,5$ písmen ETDRS optotypů (medián 71; v intervalu od 35 do 85 písmen ETDRS) a průměrná hodnota vstupní CRT byla $385,6 \pm 118,5 \mu\text{m}$ (medián $367,5 \mu\text{m}$; v rozmezí od $245 \mu\text{m}$ do $1000 \mu\text{m}$). Tabulka 1.

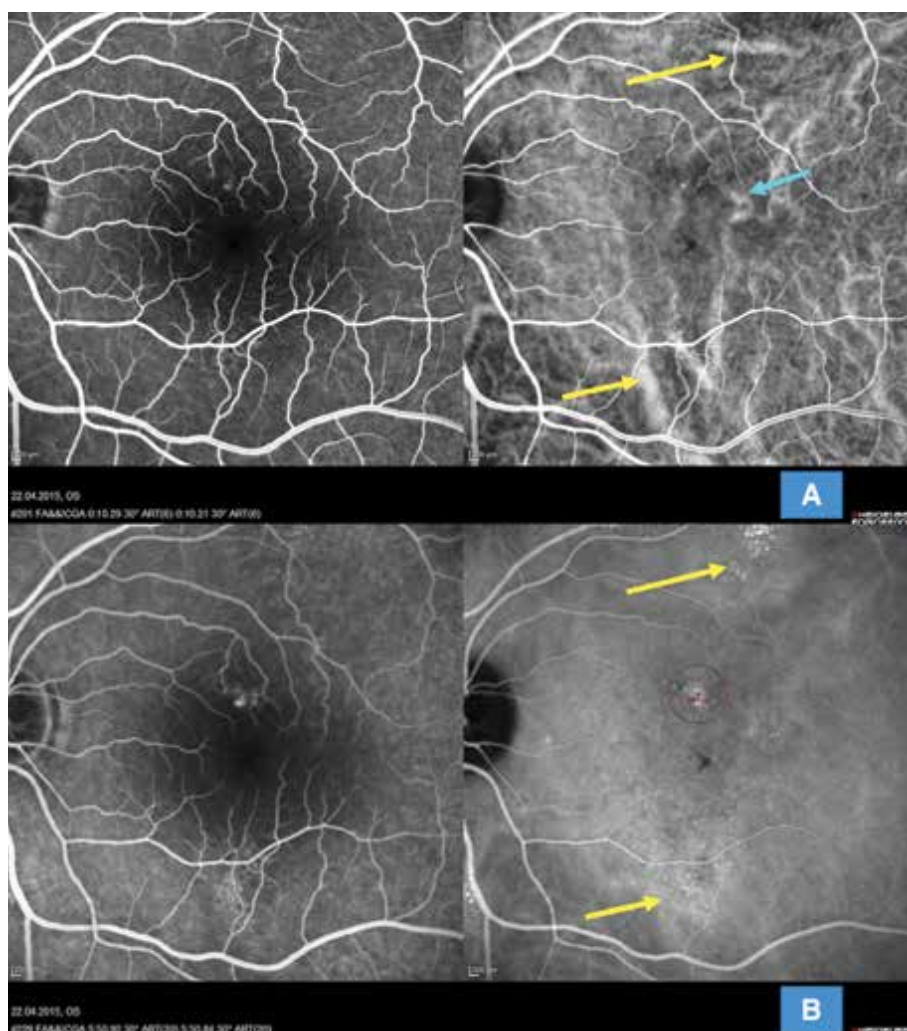
Statistická analýza dat

Pro porovnání výskytu CNV u očí se známkami undulujícího RPE a známkami atrofie RPE byl použit chí-kvadrát test závislosti v kontingenční tabulce. Pro porovnání rozdílů naměřených hodnot NKZO (v 12M) ve skupinách daných přítomností a nepřítomností CNV byl použit neparametrický t-test. Neparametrické

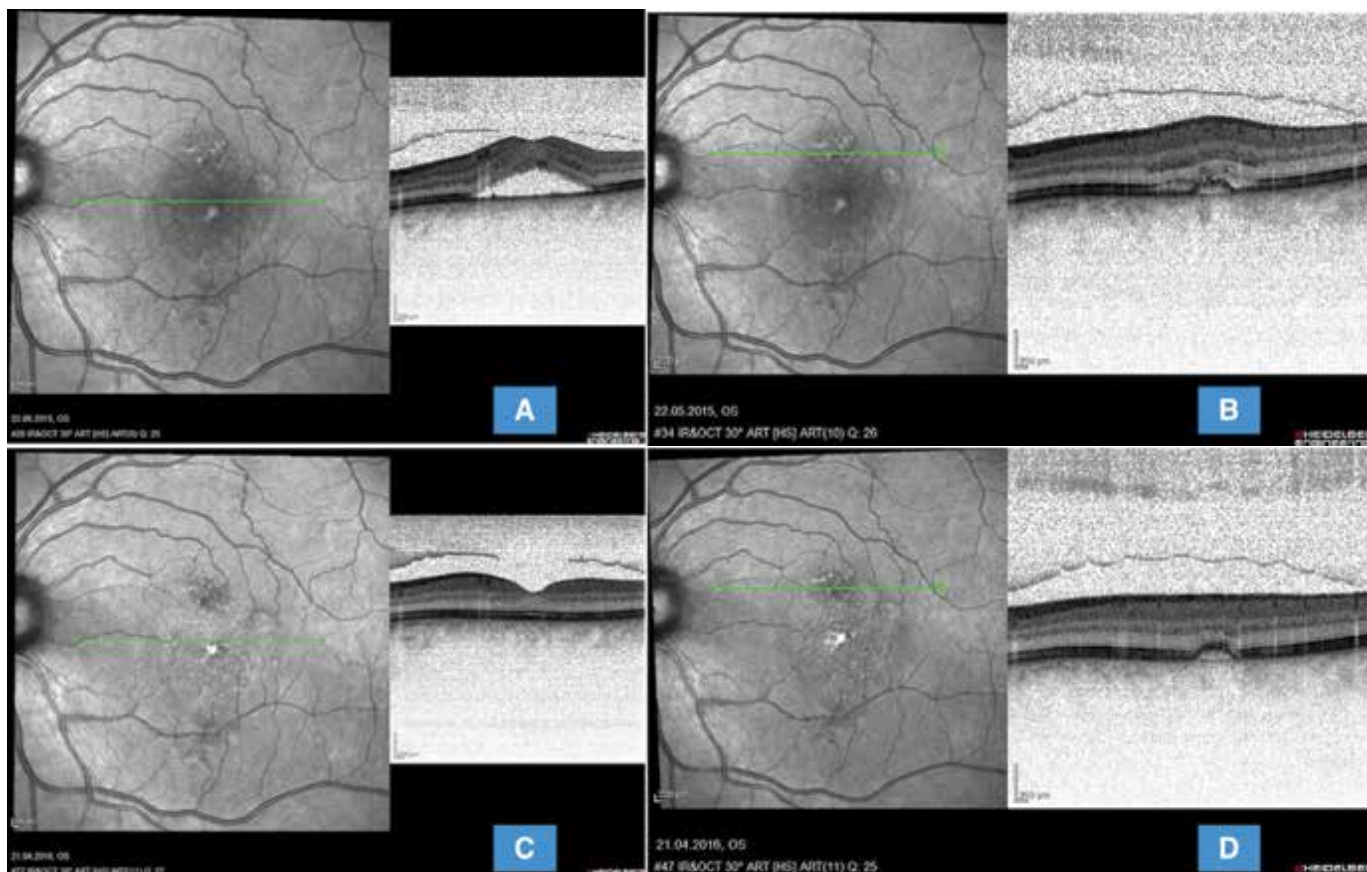
testy byly vybrány z důvodu porušení předpokladu normality. Pro statistické testování byla zvolena oboustranná alternativní hypotéza a vybrána 5% hladina významnosti. Uvedené P hodnoty byly upraveny Benjamini-Hochbergovou korekcí pro vícečetné testování.

VÝSLEDKY

Do našeho hodnocení bylo zařazeno 54 očí 52 pacientů, u nichž byla na základě komplexního vyšetření stanovena diagnóza cCSC (Obrázek 1 A,B a 2 A,B). Vývoj nejlépe korigované zrakové ostroty a změna centrální retinální tloušťky tohoto souboru pacientů byly předmětem již v minulosti publikované práce [4]. Dosáhli jsme zlepšení průměrné NKZO ze vstupní hodnoty $68,9 \pm 10,5$ písmen ETDRS (medián 71, rozmezí 35–85)



Obrázek 1. Multimodální zobrazení chronické formy centrální serózní chorioretinopatie u 52leté pacientky s extrafoveolárními ložisky (HRA-OCT Spectralis Heidelberg): (A) simultánní snímek fluorescenční a indocyaninové angiografie zobrazující časnou arteriovenózní fázi s výraznou dilatací choroidálních cév extrafoveolárně (žluté šipky) a perifoveolárně (modrá šipka); je patrné difuzní narušení choriokapilaris v centrální oblasti, snímek zároveň neproказuje přítomnost choroidální neovaskularizace. (B) simultánní snímek fluorescenční a indocyaninové angiografie znázorňující pozdní venózní fázi angiogramu s vyznačenými ložisky difuzní hyperfluorescence zejména na indocyaninovém zobrazení (žluté šipky) a vyznačenou stopou pro redukovanou fotodynamickou terapii v místě difuzního aktivního ložiska (fialový kruh)



Obrázek 2. Optická koherenční tomografie téže pacientky (HRA-OCT Spectralis Heidelberg): (A) znázorňuje transfoveolární lineární sken prokazující vysoké serózní odloučení neuroretiny s již dystroficky změněnými fotoreceptory (avšak poměrně dobře zachované jednotlivé retinální vrstvy). (B) zobrazuje transretinální lineární sken aktivním prosakujícím ložiskem undulujícího retinálního pigmentového epitelu s mírnou exsudativní aktivitou před provedením redukované fotodynamické terapie. (C) snímek 1 rok po provedení redukované fotodynamické terapie prokazuje kompletní vstřebání subretinální tekutiny, obnovení zóny interdigitací a zřetelného pravidelného retinálního pigmentového epitelu subfoveolárně a (D) v místě původního aktivního ložiska přetrvává nepravidelný undulující retinální pigmentový list bez známek aktivity

na hodnotu 79 ± 11 písmen ETDRS (medián 82, rozmezí 38–93) na konci sledovacího období. Jednalo se o statisticky signifikantní zlepšení NKZO ($p < 0,0001$). Analogicky došlo ke snížení průměrné vstupní hodnoty CRT z $385,3 \pm 118,5 \mu\text{m}$ (medián $367,5 \mu\text{m}$; rozmezí od $245 \mu\text{m}$ do $1000 \mu\text{m}$) na hodnotu $263,5 \pm 52 \mu\text{m}$ (medián $258,5 \mu\text{m}$; rozmezí $162\text{--}404 \mu\text{m}$) na konci sledovacího období. Pokles CRT 12 měsíců po léčbě byl taktéž statisticky signifikantní ($p < 0,0001$).

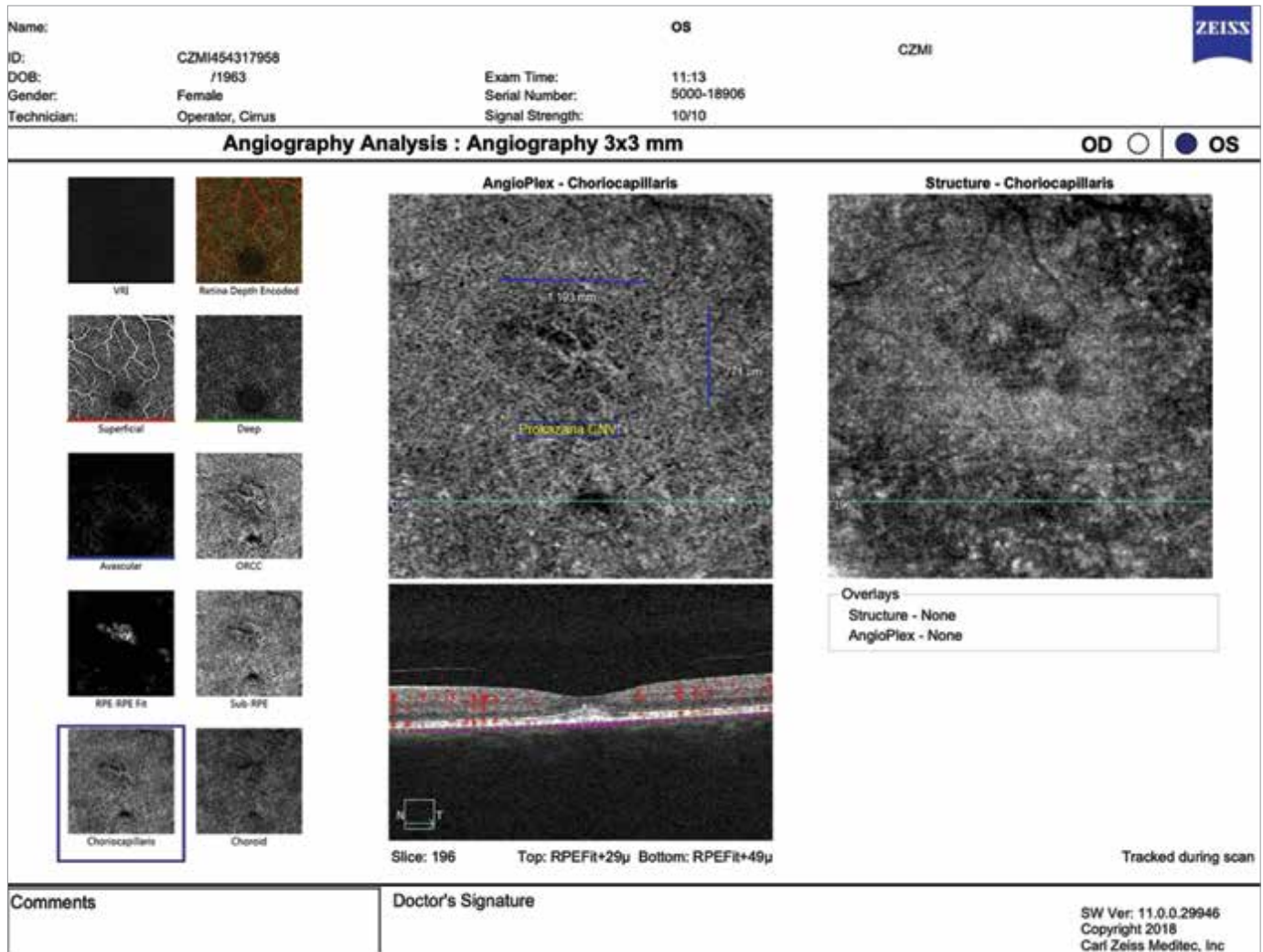
Průměrný počet HD-PDT sezení tohoto souboru byl 1,07 (rozmezí 1–2). Průměr velikosti použité laserové stopy byl $1352 \mu\text{m}$ (v intervalu od $800 \mu\text{m}$ do $2800 \mu\text{m}$). Ozáření jednou stopou jsme provedli u 45 očí (83,3 %), u zbylých 9 očí (16,7 %) jsme ozářili vícečetná aktivní ložiska 2 laserovými stopami v jednom sezení. U 43 očí (79,6 %) jsme dosáhli úplného vstřebání SRT po samostatném provedení HD-PDT (Obrázek 2 C,D). Inkompletní resorpci SRT jsme zaznamenali u zbylých 11 očí (20,4 %), u nichž byla s odstupem času zvolena aditivní léčba, konkrétně aplikace anti-VEGF látky do sklivcového prostoru v 7 případech, u 1 oka bylo HD-PDT zopakováno s odstupem 3 a více měsíců a ve 3 případech byl zvolen přístup kombinovaný, tedy opakování

HD-PDT s odstupem 3 a více měsíců i aplikace anti-VEGF do sklivce. Na konci sledovacího období jsme uspokojivého výsledku bez exsudativní aktivity dosáhli u 49 očí (90,7 %).

Z našeho souboru 54 očí s cCSC léčených pomocí HD-PDT jsme ve 2 případech odhalili vznik komplikující CNV do jednoho měsíce od provedení zákroku v místě ozáření CSC léze, jejíž aktivitu jsme angiograficky prokázali při vstupním vyšetření. Tyto 2 případy hodnotíme jako komplikaci léčby. V obou případech se jednalo o subfoveolární, respektive juxtafoveolární drobnou (avšak vysoce aktivní) CNV typu II (dle starší nomenklatury označovaná jako klasická CNV). Pacienti s rozvinutou sekundární CNV byli zaléčeni anti-VEGF léčbou (aflibercept); v jednom případě došlo k anatomické úpravě prakticky ad integrum s regresí celé klasické porce neovaskulárního komplexu, v druhém případě vznikla drobná klidná fibrovaskulární jizva juxtafoveolárně.

Výsledky OCTA vyšetření

Na konci sledovacího období, tedy 12 měsíců od provedení HD-PDT, jsme vyšetřili všech 54 očí pomocí OCTA přístroje. Oba nezávislé hodnotitelé se shodli na



Obrázek 3. Optická koherenční tomografická angiografie stejné pacientky 1 rok po provedené redukované fotodynamické terapii (Angioplex Zeiss Cirrus 5000, Carl Zeiss Meditec): v místě původního aktivního ložiska pod undulujícím retinálním pigmentovým epitelem v zóně choriokapilaris je jasně zřetelná inaktivní choroidální neovaskularizace (žlutá šipka)

průkazu konkomitující CNV u 19 očí (35,2 %). Věkový průměr pacientů s prokázanou CNV činil 59 let (rozmezí 45–75).

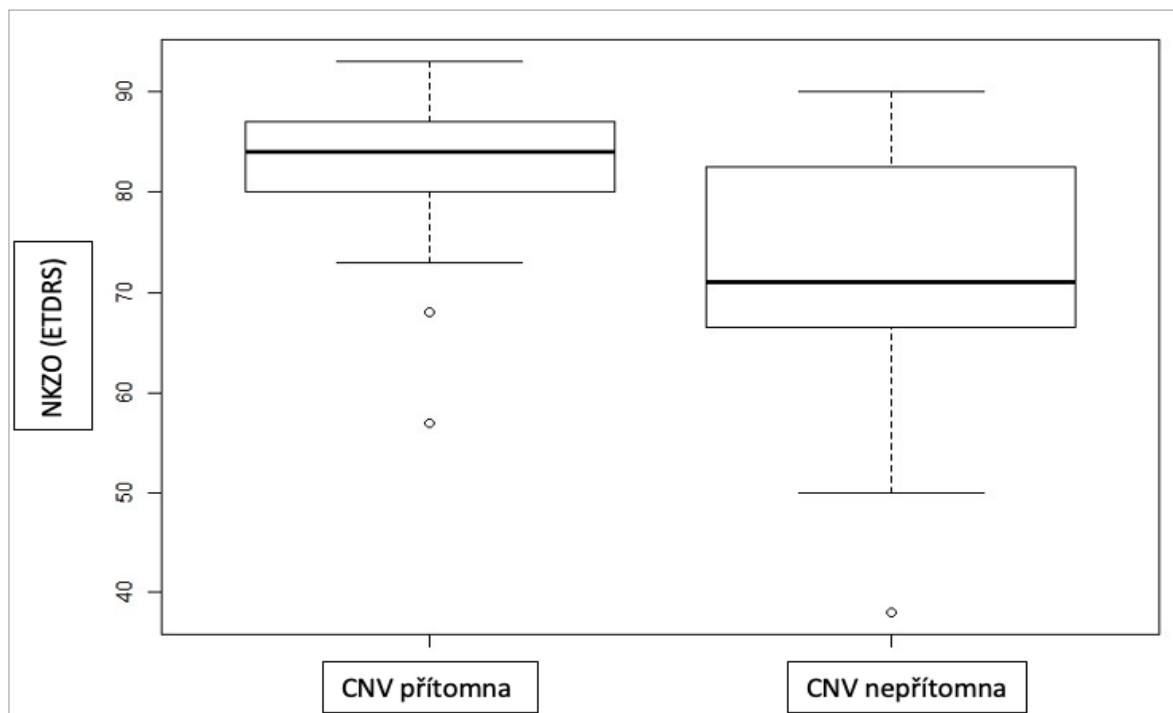
Subanalýzou charakteru retinálních vrstev na B-ske-nech OCT a jejich korelaci vůči přítomnosti CNV znázor-něné na OCTA jako abnormální průtok v jednotlivých retinokapilárních vrstvách jsme dospěli k následujícím závěrům:

- korelace výskytu CNV u očí se známkami undulujícího hyperreflexivního RPE (Obrázek 3): u pacientů s nále-zem undulující hyperreflexivní RPE linie se CNV vysky-tuje ve velmi vysoké míře (82 %) v porovnání s paci-enty, u nichž nebyla na OCT snímcích undulující RPE pozorována (14 %). Tento rozdíl je statisticky význam-ný ($p < 0,0001$).
- korelace výskytu CNV u očí se známkami atrofie RPE: u pacientů s atrofií RPE se CNV vyskytuje ve vysoké míře (59 %) v porovnání s pacienty bez atrofie RPE (11 %). Tento rozdíl je statisticky významný ($p = 0,0008$).
- korelace přítomné CNV na průměrnou výslednou NKZO: u pacientů s výskytem CNV je průměrná NKZO na konci sledovacího období 72 písmen ETDRS; tato

hodnota je statisticky významně nižší ($p = 0,0179$) než u pacientů bez CNV, u nichž je průměrná NKZO na kon-ci sledovacího období 82,7 písmen ETDRS (Graf 1).

DISKUZE

Chronická forma CSC je spojována s perzistující subre-tinální exsudací, progresivními ireverzibilními změnami sítnice a tomu odpovídajícím trvalým zhoršením cent-rální zrakové ostrosti. Chronická či rekurentní CSC může být vleklým onemocněním a v důsledku dlouhodobě přetrvávající separace neuroretiny vede k funkčním změnám doprovázeným dysfunkcí buněk RPE, subre-tinálními exsudáty a fibrózou [15], komplikující CNV [12,17]. Přesná pří-čina vzniku CSC zůstává i nadále nejasná. Předpoklá-dá se, že abnormální choroidální cévy hrají klíčovou roli v patogenezi tohoto onemocnění [18,19]. Zvýšená tloušťka choroidey, patrná na EDI-OCT [8], a zvýšená choroidální permeabilita, demonstrována na ICG, při-vedla řadu autorů k domněnce, že léčba cílená právě na



Graf 1. Krabicový graf zachycující rozdíl hodnot nejlépe korigované zrakové ostrosti u pacientů bez prokázané choroidální neovaskularizace a pacientů, u nichž byla pomocí optické koherenční tomografické angiografie přítomnost choroidální neovaskularizace prokázána

NKZO – nejlépe korigovaná zraková ostrost, CNV – choroidální neovaskularizace

tato ložiska patologicky změněných choroidálních cév může být v terapii CSC efektivní [20,21]. I přes přesvědčivé výsledky mnohých prospektivních klinických studií neexistuje v současné době zlatý standard léčby tohoto onemocnění. Liší se i názory odborníků na rychlost zahájení léčby, její radikalitu a volbu nejvhodnějšího léčebného postupu. Je otázkou diskuze, zda by léčba měla být zahájena dříve než za 3 měsíce, kdy vyčkáváme na spontánní zhojení. Výsledky naší práce ukazují vysoké procento komplikací onemocnění, především přítomnost CNV, ať už z primárních či sekundárních příčin. Předpokládáme, že včasné zahájení léčby dokáže těmto komplikacím zabránit s vyšší mírou efektu.

Fotodynamická terapie ve standardním dávkovacím režimu byla prvotní metodou volby v léčbě cCSC; ačkoliv anatomické i funkční výsledky jsou uspokojivé v mnoha mezinárodních publikacích [21,22,23], užití konvenční PDT může vést k častějšímu výskytu komplikací – atrofie RPE, hypoperfuze choriokapilaris, časná hypoxie chorioretinální tkáně a vznik sekundární CNV [22]. Někteří autoři se domnívají, že užití PDT v šetrnějším režimu (reduced-dose, reduced-fluence či jejich vzájemná kombinace, rPDT) vede k podobným anatomickým i funkčním výsledkům, avšak s lepším bezpečnostním profilem a minimem zmiňovaných nežádoucích účinků [24,25,26]. Princip účinku rPDT pak shledávají spíše v remodelaci choroidálního řečiště s redukcí průsaku choroidálních cév než v jejich okluzi [27].

Fotodynamická terapie však může mít potenciální vedlejší účinky jako jsou RPE atrofie, trhliny RPE, sub-RPE hemoragie, choroidální ischemie nebo sekundár-

ní CNV [22,27,28]. Většina pacientů, u kterých byly tyto komplikace popisovány, byla léčena PDT ve standardním dávkovacím režimu [29]. Vzhledem ke skutečnosti, že anatomické i funkční výsledky jsou mezi standardní a HD-PDT srovnatelné, zdá se, že HD-PDT je metodou bezpečnější [25,30]. Fujita a kol. nepozorovali u žádného z 204 léčených očí pomocí HD-PDT komplikující CNV [25], podobně jako Karakus a kol., kteří stejnou metodou léčili 27 očí [31]. Na rozdíl od těchto autorů popisuje Tseng vznik komplikující CNV v souvislosti s HD-PDT u 2 z 56 očí (3,6 %) [32]. V naší studii došlo rovněž u 2 očí (3,7 %) k rozvoji zřetelně prokázané komplikující CNV do 1 měsíce od provedení léčby, v obou případech se jednalo o CNV typu II (tedy drobná klasická CNV) v místě ozáření PDT stopou. Rozvoj sekundární CNV u cCSC byl popisován zejména v souvislosti se standardní PDT nebo laserovou fotokoagulací, CNV však může být komplikací samotné cCSC [2,22,33]. Za předpokladu, že do naší studie byli zařazeni pouze pacienti, u nichž vstupní vyšetření (OCT/FAG/ICG) neprokázala přítomnost CNV, považujeme vznik CNV do 1 měsíce od provedení HD-PDT v našem souboru pacientů za komplikaci této léčby. Další skutečností, která nás o tomto přesvědčuje, je fakt, že CNV vznikající na podkladě dlouhotrvající cCSC bývá zpravidla typ I neovaskularizace, tedy okultní CNV [12].

Asociace CNV a cCSC je v posledních letech ústředním tématem mnoha klinických hodnocení. CNV se může vyvinout na podkladě rekurentní či chronické CSC – chronická alterace Bruchovy membrány a RPE jsou hlavní příčiny vzniku CNV. Až do roku 2015 byla publikovaná incidence CNV u cCSC ve 2–9 %, přičemž

více než 80 % CNV se vyskytovalo u osob starších 50 let [10,33]. Až doposud byla diagnostika CNV při CSC obtížná z důvodu doprovodných klinických příznaků (ablace RPE, subretinální nebo intraretinální tekutina, denzní RPE změny, atrofie RPE) způsobujících zastínění nebo window efekt při standardních vyšetřeních FAG/ICG/OCT [12,30]. Recentní pokrok v multimodálním zobrazování, zejména revoluční technice OCT angiografie (OCTA), nám usnadňuje identifikaci CNV typu I ležící nad ložisky výrazně ztlustělé choroidey (patrnými na EDI-OCT) a ložisky zvýšené permeability choroidálního řečiště (patrnými na ICG) [9]. Bonini-Filho deklaroval vysokou sensitivitu a 100% záchyt CNV pomocí OCTA [12]. Autoři, kteří pro průkaz CNV při cCSC použili OCTA, identifikovali přítomnost komplikující CNV s mnohem vyšší frekvencí než při použití standardních metod vyšetření [13,34,35]. Costanzo prokázal pomocí OCTA sekundární CNV při cCSC u 8 z 32 očí (24,2 %) [34]. Quaranta-El Maftouhi dokonce identifikoval přítomnou CNV u 58 % pacientů s cCSC, u nichž byla na OCTA jasně zřetelná chorioneovaskulární síť, ačkoliv na FAG ani ICG nebyly známky CNV patrné [13].

Na základě nových poznatků jsme se rozhodli retrospektivně zhodnotit pomocí OCTA náš soubor 54 očí léčených pro cCSC metodou HD-PDT na konci sledovacího období (12 měsíců po léčbě). U 19 z 54 očí (35,2 %) se 2 nezávislí pozorovatelé shodli na přítomnosti abnormální choroidální cévní pleteně s odlišným průtokem, která jeví známky CNV typu I. Přitom 82 % takto prokázaných abnormálních choroidálních cév leželo pod hyperreflexivní undulující vrstvou RPE. Nepravidelný undulující hyperreflexivní RPE u CSC se i v dosud dostupné literatuře považuje za vysoce rizikový pro průkaz pod ním ležící CNV typu I [14,36]. Interpretace nálezu abnormálních choroidálních cév jako CNV by však měla být u CSC provedena s velkou obezřetností, protože onemocnění samo o sobě je charakterizováno změnami choroidálních cév. Domníváme se, že nepravidelný vzorec choroidálních cév a patologická choroidální vaskulatura mohou odpovídat jak abnormálně dilatovaným cévám, tak CNV. Z našeho souboru pacientů byla exaktně patrná choroidální bohatě se větvící a anastomozující vaskulární síť právě u 19 pacientů, u těchto pak byl nálezhodnocen jako CNV typu I. Přítomnost CNV je negativním prognostickým faktorem pro finální funkční výsledek léčby [23]. I v našem souboru měli pacienti s prokázanou CNV signifikantně nižší NKZO na konci sledovacího období.

Otázkou však nadále zůstává, zdali CNV u těchto pacientů vznikla dlouhotrvajícím onemocněním nebo jako komplikace provedené léčby HD-PDT. Costanzo ve své práci porovnával přítomnost sekundární CNV u treatment-naivních pacientů a pacientů již léčených; mezi těmito skupinami nezaznamenal signifikantní rozdíl týkající se průkazu CNV [34]. Rabiolo se zabýval funkčně-strukturálními změnami před a po léčbě HF-PDT demonstrovány pomocí multimodálních zobrazovacích technik. Velmi překvapivě nebyla po

HF-PDT na OCTA zaznamenána žádná signifikantní změna na úrovni choriokapilaris, Sattlerovy ani Halle-rovovy vrstvy [37]. Tyto výsledky naznačují, že v porovnání se standardní PDT je šetrné provedení PDT účinné, aniž by docházelo k významnému poškození choroidální vaskulární architektury a riziku následné polaserové hypoxie. Proto se domníváme, že i v případě našich 19 pacientů je přítomná CNV spíše komplikací samotného chronického onemocnění než nežádoucím účinkem léčby. Výjimkou jsou výše uvedené 2 případy, u kterých CNV typu II vznikla v přímé souvislosti (do 1 měsíce) s HD-PDT. Ovšem i u těchto dvou očí byla na konci sledovacího období, po kompletním zklidnění nálezu bez exsudativní aktivity, prokázána širší léze CNV typu I, na jejímž podkladě zřejmě vznikla komplikující CNV typu II bezprostředně po HD-PDT. Domníváme se proto, že průkaz CNV na podkladě CSC se stává zvláště důležitý před plánovanou léčbou pomocí PDT s ohledem na skutečnost, že PDT může potenciálně iniciovat hypoxii a tím i větší expresi VEGF působků a aktivovat tak klinicky dosud nemou neovaskularizaci. Přítomnost sekundární CNV na podkladě CSC tak může vést ke změně léčebné strategie. V našem souboru pacientů byla u 10 očí kvůli neuspokojivému efektu samotné HD-PDT aplikována anti-VEGF látka intravitálně s pozitivním anatomickým i funkčním efektem. Zpětným hodnocením OCTA nálezu těchto očí jsme v 8 případech z 10 (80 %) prokázali přítomnost CNV typu I, což koresponduje s výsledky Pichiho [36].

CSC sama o sobě není spojována s vyšší hladinou VEGF ve sklivci a účinek anti-VEGF preparátů u CSC bez přítomné CNV nebyl vesměs prokázán [38]. Situace však může být odlišná u komplikovaných případů sekundární CNV jako komplikace dlouhotrvající CSC. Předchozí klinické studie prokázaly anatomický i funkční efekt bevacizumabu, ranibizumabu a afliberceptu v léčbě CNV asociované s CSC [39,40,41]. Data dokazující účinnost a bezpečnost kombinované léčby PDT a anti-VEGF jsou velmi omezená. Asahi demonstroval pozitivní výsledky kombinované terapie HD-PDT + afliberceptu u pacientů nereagujících na konvenční léčbu (laserfotokoagulace, monoterapie PDT, monoterapie anti-VEGF). Větší úspěch zaznamenal především u očí s komplikující CNV [42].

Za výhody našeho hodnocení považujeme kompletní roční sledovací dobu u všech pacientů, statisticky hodnotitelná data, poměrně velký konzistentní soubor pacientů léčených a sledovaných 1 examínátorem. Limitujícími faktory této práce je retrospektivní hodnocení, vyšetření pomocí OCTA až na konci sledovacího období a absence kontrolní skupiny.

ZÁVĚR

V našem retrospektivním hodnocení souboru pacientů s cCSC jsme 1 rok po provedení redukované PDT prokázali pomocí angio-OCT přítomnost CNV ve 35,2 % případech. Pacienti s prokázanou CNV zachycenou na OCTA

měli na konci sledovacího období horší funkční výsledek než pacienti, u nichž CNV nebyla na OCTA prokázána.

OCTA vyšetření je velmi slibnou vyšetřovací modalitou u pacientů s CSC. OCTA vyšetření spolehlivě detekuje přítomnou CNV, velmi často lokalizovanou pod nepra-

videlným hyperreflexivním undulujícím RPE. U pacientů s cCSC považujeme OCTA na základě dostupné literatury i naší dosavadní klinické zkušenosti za standardní vyšetření, které by, společně s vyšetřením OCT, FAG a ICG, vždy mělo předcházet terapeutické rozvaze.

LITERATURA

1. Maumenee AE. Macular diseases: clinical manifestations. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1965;69:605-613.
2. Daruich A, Matet A, Dirani A, et al. Central serous chorioretinopathy: recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res.* 2015;48:82-118.
3. Lai TY, Chan WM, Li H, Lai RY, Liu DT, Lam DS. Safety enhanced photodynamic therapy with half dose verteporfin for chronic central serous chorioretinopathy: a short term pilot study. *Br J Ophthalmol.* 2006;90:869-874.
4. Manethová K, Ernest J, Hrevuš M, Jirásková N. Assessment of the efficacy of photodynamic therapy in patients with chronic central serous chorioretinopathy. *Cesk Slov Oftalmol.* 2020;75(6):298-308. doi:10.31348/2019/62
5. Nicoló M, Eandi CM, Alovise C, et al. Half-fluence versus half-dose photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2014;157(5):1033-1037.
6. Gass JDM. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. *Am J Ophthalmol.* 1967;63(3):Suppl:1-139.
7. Uyama M, Matsunaga T, Matsubara I, Fukushima I, Takahashi K, Nishimura T. Indocyanine green angiography and pathophysiology of multifocal posterior pigment epitheliopathy. *Retina.* 1999;19(1):12-21.
8. Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2009;29(10):1469-1473.
9. Fung AT, Yannuzzi LA, Freund KB. Type 1 (sub-retinal pigment epithelial) neovascularization in central serous chorioretinopathy masquerading as neovascular age-related macular degeneration. *Retina.* 2012;32(9):1829-1837.
10. Loo RH, Scott IU, Flynn HW Jr, et al. Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2002;22(1):19-24.
11. Spaide RF, Klancnik JM, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(1):45-50.
12. Bonini Filho MA, de Carlo TE, Ferrara D, et al. Association of Choroidal Neovascularization and Central Serous Chorioretinopathy With Optical Coherence Tomography Angiography. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(8):899-906.
13. Quaranta-El Maftouhi M, El Maftouhi A, Eandi CM. Chronic central serous chorioretinopathy imaged by optical coherence tomographic angiography. *Am J Ophthalmol.* 2015;160(3):581-587.
14. Bousquet E, Bonnín S, Mrejen S, Krivosic V, Tadayoni R, Gaudric A. Optical Coherence Tomography Angiography of Flat Irregular Pigment Epithelium Detachment in Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *Retina.* 2018;38(3):629-638.
15. Le D, Yannuzzi LA, Spaide RF, Rabb MF, Blair NP, Daily MJ. Subretinal exudative deposits in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 1993;77(6):349-353.
16. Iida T, Yannuzzi LA, Spaide RF, Borodoker N, Carvalho CA, Negro S. Cystoid macular degeneration in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2003;23(1):1-7.
17. Manayath GJ, Shah VS, Saravanan VR, Narendran V. Polypoidal choroidal vasculopathy associated with central serous chorioretinopathy: Pachychoroid Spectrum of Diseases. *Retina.* 2018;38(6):1195-1204.
18. Nicholson B, Noble J, Forooghian F, Meyerle C. Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *Surv Ophthalmol.* 2013;58(2):103-126.
19. Prunte C, Flammer J. Choroidal capillary and venous congestion in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1996;121(1):26-34.
20. Maruko I, Iida T, Sekiryu T, Saito M. Morphologic changes in the outer layer of the detached retina in rhegmatogenous retinal detachment and central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2009;147(3):489-494.e1.
21. Yannuzzi LA, Slakter JS, Gross NE, et al. Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina.* 2003;23(3):288-298.
22. Cardillo Piccolino F, Eandi CM, Ventre L, Rigault de la Longrais RC, Grignolo FM. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2003;23(6):752-763.
23. Moon JW, Yu HG, Kim TW, Kim HC, Chung H. Prognostic factors related to photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2009;247(10):1315-1323.
24. Alkin Z, Perente I, Ozkaya A, et al. Comparison of efficacy between low-fluence and half-dose verteporfin photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Clin Ophthalmol.* 2014;5(8):685-690.
25. Fujita K, Imamura Y, Shinoda K, et al. One-year outcomes with half-dose verteporfin photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 2015;122(3):555-561.
26. Kim YK, Ryoo NK, Woo SJ, Park KH. Comparison of visual and anatomical outcomes of half-fluence and half-dose photodynamic therapy in eyes with chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015;253(12):2063-2073.
27. Chan WM, Lam DS, Lai TY, Tam BS, Liu DT, Chan CK. Choroidal vascular remodelling in central serous chorioretinopathy after indocyanine green guided photodynamic therapy with verteporfin: a novel treatment at the primary disease level. *Br J Ophthalmol.* 2003;87(12):1453-1458.
28. Colucciello M. Choroidal neovascularization complicating photodynamic therapy for central serous retinopathy. *Retina.* 2006;26(2):239-242.
29. Lim JI, Glassman AR, Aiello LP, Chakravarthy U, Flaxel CJ, Spaide RF. Collaborative retrospective macula society study of photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology.* 2014;121(5):1073-1078.
30. Dansingani KK, Balaratnasingam C, Klufas MA, Sarraf D, Freund KB. Optical Coherence Tomography Angiography of Shallow Irregular Pigment Epithelial Detachments In Pachychoroid Spectrum Disease. *Am J Ophthalmol.* 2015;160(6):1243-1254.e2.
31. Karakus SH, Basarir B, Pinarci EY, Kirandi EU, Demirok A. Long-term results of half-dose photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy with contrast sensitivity changes. *Eye (Lond).* 2013;27(5):612-620.
32. Tseng CC, Chen SN. Long-term efficacy of half-dose photodynamic therapy on chronic central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2015;99(8):1070-1077.
33. Spaide RF, Campeas L, Haas A, et al. Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. *Ophthalmology.* 1996;103(12):2070-2079.
34. Costanzo E, Cohen SY, Miere A, et al. Optical Coherence Tomography Angiography in Central Serous Chorioretinopathy. *J Ophthalmol.* 2015;2015:134783. doi:10.1155/2015/134783
35. Teussink MM, Breukink MB, van Grinsven MJ, et al. OCT Angiography Compared to Fluorescein and Indocyanine Green Angiography in Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56(9):5229-5237.
36. Pichi F, Morara M, Veronese C, Ciardella AP. The overlapping spectrum of flat irregular pigment epithelial detachment investigated by optical coherence tomography angiography. *Int Ophthalmol.* 2018;38(3):975-983.
37. Rabiolo A, Zucchiatti I, Marchese A, et al. Multimodal retinal imaging in central serous chorioretinopathy treated with oral eplerenone or photodynamic therapy. *Eye (Lond).* 2018;32(1):55-66.
38. Lim JW, Kim MU, Shin MC. Aqueous humor and plasma levels of vas-

- cular endothelial growth factor and interleukin-8 in patients with central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2010;30(9):1465-1471.
39. Broadhead GK, Chang A. Intravitreal aflibercept for choroidal neovascularisation complicating chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253(6):979-981.
40. Chan WM, Lai TY, Liu DT, Lam DS. Intravitreal bevacizumab (avastin) for choroidal neovascularization secondary to central serous chorioretinopathy, secondary to punctate inner choroidopathy, or of idiopathic origin. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(6):977-983.
41. Konstantinidis L, Mantel I, Zografos L, Ambresin A. Intravitreal ranibizumab in the treatment of choroidal neovascularization associated with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Eur J Ophthalmol*. 2010;20(5):955-958.
42. Asahi MG, Chon AT, Gallemore E, Gallemore RP. Photodynamic therapy combined with antivascular endothelial growth factor treatment for recalcitrant chronic central serous chorioretinopathy. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:2051-2056.

Elektronická verze časopisu ČESKÁ A SLOVENSKÁ OFTALMOLOGIE

<http://www.cs-ophthalmology.cz/en> - anglická verze

<http://www.cs-ophthalmology.cz/cs> - česká verze

Zkrácené informace o léčivém přípravku Eylea®

Název léčivého přípravku*: Eylea 40 mg/ml injekční roztok v injekční lahvičce; Eylea 40 mg/ml injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. **Složení*:** Afliberceptum. Jedna injekční lahvička obsahuje 100 mikrolitrů, to odpovídá afliberceptum 4 mg. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 90 mikrolitrů, to odpovídá afliberceptum 3,6 mg. **Indikace:** Přípravek Eylea je indikován u dospělých k léčbě neovaskulární (vlhké) formy věkem podmíněné makulární degenerace (VPMD), poruchy zraku způsobené makulárním edémem v důsledku okluze retinální žíly (RVO) (větve retinální žíly (BRVO) nebo centrální retinální žíly (CRVO)), poruchy zraku v důsledku diabetického makulárního edému (DME) a poruchy zraku v důsledku myopické chorioideální neovaskularizace (mCNV). **Dávkování a způsob podání*:** Eylea je určena pouze pro intravitreální aplikaci. Každá injekční lahvička a každá předplněná injekční stříkačka může být použita pouze pro léčbu jednoho oka. Extrakce více dávek z jednotlivé injekční lahvičky nebo z předplněné injekční stříkačky může zvýšit riziko kontaminace a následné infekce. Přípravek Eylea musí být podáván pouze kvalifikovaným lékařem, který má zkušenosti s aplikací intravitreální injekce. Doporučená dávka přípravku Eylea je 2 mg afliberceptu, což odpovídá 50 mikrolitrům. **Vlhká forma VPMD:** Na začátku léčby přípravkem Eylea se podává 1 injekce měsíčně ve 3 po sobě jdoucích dávkách. Léčebný interval se pak prodlouží na 2 měsíce. Na základě výsledků vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů lékařem může být interval léčby udržován na 2 měsících nebo dále prodloužen režimem „treat and extend“, kdy dochází k prodloužení intervalů mezi injektory o 2 nebo o 4 týdny tak, aby byly udrženy stabilní výsledky vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů. Pokud dojde ke zhoršení výsledků vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů, interval léčby má být podle toho zkrácen na minimálně 2 měsíce během prvních 12 měsíců léčby. Nejsou požadavky na sledování mezi injektory. Na základě posouzení lékařem mohou být kontrolní návštěvy častější než je aplikace injektory. Intervaly léčby mezi injektory delší než 4 měsíce nebyly studovány. **Makulární edém v důsledku RVO (BRVO nebo CRVO):** Po první injekci je léčba aplikována jednou měsíčně. Interval mezi 2 dávkami nemá být kratší než 1 měsíc. Jestliže výsledky vyšetření zraku a anatomických poměrů naznačují, že pokračující léčba není pro pacienta přínosná, podávání přípravku Eylea má být ukončeno. Léčba jednou měsíčně pokračuje, dokud nedojde k dosažení maximální zrakové ostrosti a/nebo vymizení příznaků aktivního onemocnění. Zapotřebí mohou být 3 nebo více po sobě následujících injektory aplikovaných jednou měsíčně. Léčba může pokračovat v režimu „treat and extend“ s postupně se prodlužujícími intervaly, aby byly udrženy stabilní výsledky vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů, avšak vzhledem k nedostatku údajů není možné určit délku těchto intervalů. Pokud dojde ke zhoršení výsledků vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů, interval léčby má být podle toho zkrácen. Plán kontrol a léčby má stanovit ošetřující lékař na základě individuální odpovědi pacienta. Sledování aktivity nemoci může zahrnovat klinické vyšetření, funkční testy nebo zobrazovací techniky (např. optickou koherentní tomografii nebo fluorescenční angiografii). **Diabetický makulární edém:** Léčba přípravkem Eylea se zahajuje jednou injekcí měsíčně s pěti po sobě jdoucími dávkami s následným podáváním 1 injekce každé 2 měsíce. Kontrolami mezi injektory nejsou požadovány. Po 12 měsících léčby přípravkem Eylea a na základě výsledků vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů může být interval léčby prodloužen, např. režimem „treat and extend“, tj. postupně prodlužování intervalů tak, aby byly udrženy stabilní výsledky vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů, avšak vzhledem k nedostatku údajů není možné určit délku těchto intervalů. Pokud dojde ke zhoršení výsledků vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů, interval léčby má být podle toho zkrácen. Plán kontrol má proto určit ošetřující lékař, kontroly mohou být plánovány častěji v porovnání s plánem podání injektory. Pokud výsledky vyšetření zraku

a anatomických poměrů naznačují, že pokračující léčba není pro pacienta přínosná, podávání přípravku Eylea má být ukončeno. **Myopická chorioideální neovaskularizace:** Podá se doporučená dávka přípravku Eylea, další dávky mohou být podány, pokud výsledky vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů ukáží, že onemocnění přetrvává. Recidivy či rekurence by měly být léčeny jako nová manifestace onemocnění. Plán kontrol má být stanoven ošetřujícím lékařem. Interval mezi 2 dávkami nemá být kratší než 1 měsíc. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku aflibercept či na kteroukoli pomocnou látku. Aktivní oční nebo periokulární infekce nebo podezření na ni. Aktivní závažný intraokulární zánět. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití*:** Pro zlepšení sledovatelnosti biologických přípravků je třeba jasně zaznamenat název a číslo šarže podaného přípravku. Intravitreální injekce, včetně injektory s přípravkem Eylea, jsou spojovány s endoftalmitidou, nitroočním zánětem, rhyematogenním odchlípením sítnice, trhlinou sítnice a iatrogenní traumatickou kataraktou. Při aplikaci přípravku Eylea musí být vždy použity správné aseptické injekční postupy. Navíc mají být pacienti v týdnu, který následuje po aplikaci injekce, sledováni, aby se v případě infekce mohla zahájit včasná léčba. Pacienti mají být poučeni, aby neodkladně hlásili jakékoli příznaky, které mohou svědčit pro endoftalmitidu nebo jakoukoli výše uvedenou příhodu. Během 60 minut po intravitreální aplikaci, včetně injektory s přípravkem Eylea, bylo pozorováno zvýšení nitroočního tlaku. Zvláštní opatření je nutné u pacientů s nedostatečně kontrolovaným glaukomem (neaplikujte injekci přípravku Eylea, pokud je nitrooční tlak ≥ 30 mmHg). Ve všech případech proto musí být sledování a vhodné léčení jak nitrooční tlak, tak perfore papily optického nervu. Vzhledem k tomu, že se jedná o terapeutický protein, existuje při použití přípravku Eylea riziko imunogenity. Pacienti musí být instruováni, aby hlásili jakékoli známky intraokulárního zánětu např. bolest, fotofobie nebo zarudnutí, které by mohly souviset s hypersenzitivitou. Po injekčním intravitreálním podání inhibitorů VEGF byly zaznamenány systémové nežádoucí účinky, zahrnující krvácení mimo oko a arteriální tromboembolické příhody, a je zde teoretické riziko, že mohly souviset s inhibicí VEGF. Bezpečnost a účinnost léčby přípravkem Eylea podávaným do obou očí současně nebyla systematicky studována. K dispozici nejsou žádné údaje týkající se souběžného použití přípravku Eylea a jiných anti-VEGF léčivých přípravků (systémových nebo očních). Rizikové faktory spojené s vývojem trhliny pigmentového epitelu sítnice po podání anti-VEGF léčby u vlhké formy VPMD zahrnují rozsáhlé a/nebo značné odchlípení pigmentového epitelu sítnice. U pacientů s těmito rizikovými faktory pro vznik trhliny pigmentového epitelu sítnice je třeba zahajovat léčbu přípravkem Eylea s opatrností. Léčba má být vysazena u pacientů s rhyematogenním odchlípením sítnice nebo s výskytem makulárních děr stupně 3 nebo 4. Při výskytu retinální trhliny je třeba dávku vynechat a léčba nemá být obnovena, dokud se trhlina adekvátně nezhojí. V následujících případech se má dávka vynechat a v léčbě se nemá pokračovat dříve, než je naplánována další dávka: při poklesu nejlépe korigované ostrosti zraku (Best Corrected Visual Acuity, BCVA) o ≥ 30 písmen oproti předchozímu stanovení ostrosti zraku; při výskytu subretinálního krvácení, zahrnujícího střed fovey nebo když je velikost hemoragie ≥ 50 % celkové plochy léze. Dávka nemá být podávána během 28 dní před plánovaným očním chirurgickým výkonem a 28 dní po jeho provedení. **Speciální skupiny pacientů:** Přípravek Eylea nemá být používán během těhotenství, pokud možný přínos nepřeváží možné riziko pro plod. Ženy ve fertilním věku musí během léčby a minimálně 3 měsíce po poslední intravitreální injekci afliberceptu používat účinnou antikoncepci. Přípravek Eylea není doporučen během kojení. Bezpečnost a účinnost přípravku Eylea nebyly u dětí a dospívajících stanoveny. Neexistuje žádné relevantní použití přípravku Eylea u pediatrické populace v indikacích vlhké formy VPMD, CRVO, BRVO, DME a mCNV. **Populace s omezenými daty:**

Zkušenosti s léčbou pacientů s ischemickou CRVO a BRVO jsou omezené. U pacientů, kteří jeví klinické známky ireverzibilní ischemické ztráty zrakové funkce, se léčba nedoporučuje. K dispozici jsou pouze omezené zkušenosti s léčbou pacientů s DME v důsledku diabetu mellitu 1. typu nebo u diabetických pacientů s HbA1c nad 12 % nebo s proliferativní diabetickou retinopatií. Přípravek Eylea nebyl hodnocen u pacientů s aktivními systémovými infekcemi nebo u pacientů se souběžnými chorobami oka, jako je odchlípení sítnice nebo makulární díra, nebo s léčbou u diabetických pacientů s nekontrolovanou hypertenzí. Při léčbě takových pacientů má lékař zvážit tento nedostatek informací. U myopické CNV nejsou k dispozici žádné zkušenosti s přípravkem Eylea v léčbě pacientů jiné než asijské rasy, pacientů, kteří dříve podstoupili léčbu myopické CNV, a pacientů s extrafoveolárními lézemi. Přípravek Eylea obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 dávce, tzn., že je prakticky „bez sodíku“. **Nežádoucí účinky a interakce:** **Velmi časté:** Snižování zrakové ostrosti, konjunktivální krvácení, bolest oka. **Časté:** Trhlina či odchlípení pigmentového epitelu sítnice, degenerace sítnice, krvácení do sklivce, katarakta, kortikální, nukleární či subkapsulární katarakta, eroze či abraze rohovky, zvýšení nitroočního tlaku, rozmazané vidění, sklivcové vločky, odloučení sklivce, bolest v místě aplikace injekce, pocit cizího tělesa v očích, zvýšené slzení, otok víček, krvácení v místě aplikace injekce, keratitis punctata, konjunktivální hyperemie, okulární hyperemie. **Méně časté:** Hypersenzitivita (zahrnovala vyrážku, svědění, kopřivku a izolované případy závažných anafylaktických/anafylaktoidních reakcí), endoftalmitida, odchlípení sítnice, trhlina sítnice, iritida, uveitida, iridocyklitida, lentikulární opacita, defekt korneálního epitelu, podráždění v místě aplikace injekce, abnormální citlivost oka, podráždění očního víčka, tyndalizace v přední oční komoře, korneální edém. **Vzácné:** Slepota, traumatická katarakta, vitritida, hypopyon. Nebyly provedeny žádné studie interakcí. **Popis vybraných nežádoucích účinků:** Byla pozorována zvýšená incidence konjunktiválního krvácení u pacientů, kteří dostávali antitrombotika. Arteriální tromboembolické příhody (ATEs) jsou nežádoucí účinky potenciálně související se systémem inhibicí VEGF. Po intravitreálním použití inhibitorů VEGF existuje teoretické riziko arteriální tromboembolické příhody, včetně mozkové příhody a infarktu myokardu. Existuje možnost imunogenity. **Podmínky uchování*:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Neotevřená lahvička či neotevřený blistr mohou být uchovávány mimo chladničku při teplotě do 25 °C po dobu až 24 hodin. Po otevření lahvičky či blistru pokračujte za dodržení aseptických podmínek. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Německo. **Registrační čísla*:** EU/1/12/797/001, EU/1/12/797/002. **Datum poslední revize SPC:** 24.9.2020.*

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. V indikaci VPMD, CRVO, BRVO a DME je přípravek hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, není hrazen v indikaci mCNV. Aktuální výši a podmínky úhrady naleznete na www.sukl.cz. Před předepsáním léčivého přípravku si pečlivě přečtěte úplnou informaci o přípravku. Souhrn údajů o přípravku i s informacemi, jak hlásit nežádoucí účinky, najdete na www.bayer.cz nebo obdržíte na adrese BAYER s.r.o., Siemensova 271/74, 155 00 Praha 5, Česká republika.

* Všímnete si prosím změn v informacích o léčivém přípravku.



OCT ANGIOGRAFIE A DOPPLEROVSKÁ SONOGRAFIE U HYPERTENZNÍCH GLAUKOMŮ

Lešták J.¹, Fůs M.¹, Benda A.¹, Bartošová L.¹, Marešová K.²

¹Oční klinika JL Fakulty biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze

²Oční klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice v Olomouci

Autoři prohlašují, že vznik a téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmu a není podpořeno žádnou farmaceutickou firmou. Práce nebyla zadána jinému časopisu ani jinde otištěna.

Do redakce doručeno dne: 16. 12. 2020

Přijato k publikaci dne: 1. 2. 2021



doc. MUDr. Ján Lešták, CSc., MSc.,
MBA, LLA, DBA, FEBO, FAOG
Oční klinika JL Fakulty
biomedicínského inženýrství
ČVUT v Praze
V Hůrkách 1296/10
158 00 Praha 5 – Nové Butovice
E-mail: lestak@seznam.cz

SOUHRN

Cíle: Cílem práce bylo zjistit, zda existuje ve skupině hypertenzních glaukomů (HTG) korelace mezi vessel density (VD) a výsledky naměřených průtokových hodnot v arteria ophthalmica a v arteria centralis retinae stejného oka.

Materiál a metody: Soubor tvořilo 20 nemocných HTG, z toho 13 žen průměrného věku 68,7 let (49–80 let) a 7 mužů průměrného věku 58,4 let (27–81 let). Kritéria pro zařazení do studie: zraková ostrost 1,0 s případnou korekcí menší než ± 3 dioptrie, přibližně stejné změny v zorných polích u všech nemocných, nitrooční tlak (NOT) menší než 18 mmHg, žádné jiné oční a neurologické onemocnění. VD byla změřena pomocí Avanti RTVue XR firmy Optovue, perfuzní parametry pomocí Dopplerovské sonografie na přístroji Affinity 70G firmy Philips. Byla změřena maximální rychlost v systole (PSV) a konečná v diastole (EDV) a rezistenční index (RI) jak v arteria centralis retinae (ACR), tak v arteria ophthalmica (AO). Zorné pole (VF) bylo vyšetřeno rychlým prahovým glaukomovým programem přístrojem Medmont M700. Součet citlivostí v apostilbech (asb) byl hodnocen v rozsahu 0–22 stupňů zorného pole. Výsledky citlivostí v zorném poli byly pak porovnány s VD a průtokovými parametry ACR a AO stejného oka.

Výsledky: Pro posouzení závislosti mezi vybranými parametry byl použit Pearsonův korelační koeficient. Porovnáním VF a VD z měřených oblastí ukázal na silnou korelaci ($r = 0,64$, resp. $0,65$). Dále bylo prokázáno, že VD (WI-VDs) koreluje s RIACR slabě ($r = -0,35$) a středně silně (WI-VDa $r = -0,4$ a PP-VDs $r = -0,43$ a PP-VDa $r = -0,45$). To znamená, že se zvyšujícím se rezistenčním indexem v ACR se snižuje i hustota VD. Ostatní korelace mezi VD a perfuzními parametry (PSV a EDV) v ACR a AO byly nevýznamné.

Závěr: Naměřené hodnoty ukázaly, že na změny v zorných polích u HTG má vaskulární složka VD velký vliv. Slabý až střední vliv existuje mezi VD a RI v ACR. Pro zjištění stavu prokrvení oka je vhodnější OCTA než Dopplerovská sonografie cév.

Klíčová slova: OCTA, vessel density, CDI, zorné pole, hypertenzní glaukom

SUMMARY

OCT ANGIOGRAPHY AND DOPPLER ULTRASOUND IN HYPERTENSION GLAUCOMA

Aims: The main aim of this work was to find out if there is a correlation between vessel density (VD) and results of measured perfusion values in ophthalmic artery and in central retinal artery of the same eye in a group with hypertension glaucoma (HTG).

Materials and methods: The file included 20 patients with HTG, thereof 13 women of average age 68.7 years (49–80 years) and 7 men of average age 58.4 years (27–81 years). Criteria for inclusion in the study: visual acuity 1,0 with possible correction less than ± 3 diopters, approximately the same changes in visual fields in every patient, intraocular pressure (IOP) less than 18 mmHg, no other ocular or neurological diseases. VD was measured by Avanti RTVue XR by Optovue firm, perfusion parameters were measured using Doppler ultrasound with Affinity 70G machine by Philips firm. The peak systolic velocity (PSV) and end diastolic velocity (EDV) and resistance index (RI) were measured both in ophthalmic artery (AO) and in central retinal artery (CRA). Visual field (VF) was examined by quick threshold glaucoma program by Medmont M 700 machine. The sum of sensitivities in apostilbs (asb) was evaluated in the range 0–22 degrees of visual field. The results of sensitivities in visual field were compared to VD and perfusion parameters in CRA and AO of the same eye.

Results: Pearson's correlation coefficient ($p = 0,05$) was used to assess the dependency between chosen parameters. By comparing VF and VD from measured areas, strong correlation ($r = 0.64$, resp. 0.65) was revealed. It was then proved that VD (WI-VDs) correlates with RICRA weakly ($r = -0.35$) and moderately strongly (WI-VDa $r = -0.4$, PP-VDs $r = -0.43$ and PP-VDa $r = -0.45$). This means that with increasing resistance index in CRA the density in VD decreases. The other correlations between VD and perfusion parameters (PSV and EDV) in CRA and AO were not significant.

Conclusion: Measured values showed that the vascular component of VD has a huge impact on the changes in visual fields in HTG. Weak to moderate influence exists between VD and RI in CRA. OCTA has proven to be more suitable than Doppler ultrasound for determining the condition of blood circulation in the eye.

Key words: OCTA, vessel density, color Doppler imaging (CDI), visual field, hypertension glaucoma

Čes. a slov. Oftal., 77, 2021, No.3, p. 133–136

ÚVOD

U hypertenzních glaukomů (HTG) dochází k poškození gangliových buněk sítnice a následně i celé zrakové dráhy, kde kardinální roli hraje vysoký nitrooční tlak (NOT) [1,2,3,4].

Fakt, že na morfologických změnách u HTG se může podílet i prokrvení oka uvažovali před téměř padesáti lety i tuzemští oftalmologové [5,6,7].

Z recentní literatury je známo, že u glaukomů jsou alterovány arteria optalmica (AO) i arteria centralis retinae (ACR) [8,9].

Proto bylo i cílem této práce zjistit, zda existuje u HTG závislost mezi vessel density (VD) a průtokovými parametry v ACR a AO.

SOUBOR A METODIKA

Soubor tvořilo 20 nemocných HTG. 13 žen průměrného věku 68,7 let (49–80 let) a 7 mužů průměrného věku 58,4 let (27–81 let). Kritéria pro zařazení do studie: zraková ostrost 1,0 s případnou korekcí menší než ± 3 dioptrie, přibližně stejné změny v zorných polích u všech nemocných, nitrooční tlak (NOT) menší 18 mmHg, žádné jiné oční a neurologické onemocnění. VD byla změřena pomocí Avanti RTVue XR firmy Optovue. Zjišťovali jsme

hodnoty VD v celém obraze (WI) a VD peripapilárně (PP). V obou případech pak všechny cévy (VDa) a malé cévy (VDs).

Průtokové parametry jsme stanovili Dopplerovou sonografií (CDI) na přístroji Affinity 70G firmy Philips, sondou 5–12 MHz. Měřili jsme maximální rychlost v systole (PSV) a konečnou v diastole (EDV) a resistenční index (RI) a to jak v ACR, tak v AO. Zorné pole bylo vyšetřeno rychlým prahovým glaukomovým programem přístrojem Medmont M 700. Součet citlivostí v apostilbech (asb) byl hodnocen v rozsahu 0–22 stupňů zorného pole (hodnoty se pohybovaly v intervalu 1900 až 2212 asb). Výsledky citlivostí v zorném poli byly porovnány s VD a průtokovými parametry ACR a AO stejného oka. Pro posouzení závislosti mezi vybranými parametry byl použit Pearsonův korelační koeficient (r).

VÝSLEDKY

Naměřené hodnoty ukázaly, že na změnách v zorných polích se podílí hlavně vaskulární složka VD. Dále jsme prokázali, že VD koreluje s RI_{ACR} slabě WI-VDs ($r = -0,35$) a středně silně WI-VDa ($r = -0,4$), PP-VDs ($r = -0,43$) a PP-VDa ($r = -0,45$). To znamená, že se zvyšujícím se rezistenčním indexem v ACR se snižuje i hustota VD. Ostatní

Tabulka 1. Pearsonovy korelační koeficienty na hladině významnosti. Dolní řádek ukazuje průměrné hodnoty měřených parametrů

PEARSONOVY KORELAČNÍ KOEFICIENTY											
	VF asb	PP-VDa	PP-VDs	WI-VDa	WI-VDs	PSV-AO	PSV-ACR	EDV-AO	EDV-ACR	RI-AO	RI-ACR
VF asb	1,00	0,65	0,64	0,65	0,64	-0,24	-0,08	0,09	0,15	-0,31	-0,39
PP-VDa	0,65	1,00	0,99	0,97	0,97	0,01	0,18	0,23	0,14	-0,24	-0,45
PP-VDs	0,64	0,99	1,00	0,95	0,97	0,00	0,18	0,21	0,11	-0,23	-0,43
WI-VDa	0,65	0,97	0,95	1,00	0,99	0,07	0,21	0,24	0,09	-0,19	-0,40
WI-VDs	0,64	0,97	0,97	0,99	1,00	0,05	0,23	0,20	0,06	-0,15	-0,35
PSV-AO	-0,24	0,01	0,00	0,07	0,05	1,00	0,42	0,73	0,24	-0,09	0,08
PSV-ACR	-0,08	0,18	0,18	0,21	0,23	0,42	1,00	0,17	0,30	0,12	0,14
EDV-AO	0,09	0,23	0,21	0,24	0,20	0,73	0,17	1,00	0,48	-0,71	-0,41
EDV-ACR	0,15	0,14	0,11	0,09	0,06	0,24	0,30	0,48	1,00	-0,46	-0,41
RI-AO	-0,31	-0,24	-0,23	-0,19	-0,15	-0,09	0,12	-0,71	-0,46	1,00	0,67
RI-ACR	-0,39	-0,45	-0,43	-0,40	-0,35	0,08	0,14	-0,41	-0,41	0,67	1,00
PRŮMĚR	2022,48	55,08	48,96	52,81	46,49	40,11	14,27	9,82	4,17	0,76	0,73
SD +/-	154,30	5,08	5,15	4,35	4,31	12,83	4,17	4,30	2,31	0,07	0,09

PP_{VDa} – vessel density všech cév peripapilárně, PP_{VDs} – vessel density malých cév peripapilárně, WI_{VDa} – vessel density cév celého obrazu, WI_{VDs} – vessel density malých cév celého obrazu, PSV – maximální rychlost v systole, EDV – konečná rychlost v diastole, RI – resistenční index, ACR – arteria centralis retinae, AO – arteria optalmica

korelace mezi VD a průtokovými parametry (PSV a EDV) v ACR a AO byly nevýznamné.

Slabý negativní vztah byl i mezi zorným polem a rezistenčním indexem v ACR a AO.

Průměrné hodnoty měřených parametrů a korelační koeficienty ukazuje tabulka 1.

DISKUZE

V naší předchozí práci, kde jsme provedli podobné měření u normotenzního glaukomu (NTG), jsme zjistili nepřímou střední korelaci mezi VD a PSV_{AO} . Ostatní korelace mezi VD a průtokovými parametry byly nevýznamné [10]. Na odlišnosti mezi NTG a HTG jsme upozornili v jiných pracích [11,12]. Zajímalo nás, zda budou zjistitelné určité změny mezi HTG a NTG i při hodnocení prokrvení oka.

Nejužívanější metodou zjištění stavu cirkulace je v klinických podmínkách barevné Dopplerovské zobrazování (CDI). Používá se k hodnocení rychlosti průtoku krve i očními cévami a také ke zjištění indexu jejich rezistence. Vyšší hodnota indexu rezistence představuje větší cévní odpor, což ukazuje na poruchu prokrvení. Vyšetření CDI je ve srovnání s OCT angiografií (OCTA) starší metoda a v oftalmologii se používá od konce minulého století. Vaskulární dysregulace vede k nestabilnímu průtoku krve cévou, což může mít za následek ischemii a poškození zrakového nervu [13,14].

OCT angiografií lze považovat za relativně novou, neinvazivní a reprodukovatelnou diagnostickou metodu. Výsledky studií poukazují na její vysoký potenciál stát se nedílnou součástí diagnostiky glaukomu [15]. Metoda nabízí možnost vyšetření parametrů PPVDA (vessel density of all vessels peripapillary), PPVDs (vessel density of small vessels peripapillary), WIVDA (vessel density of all vessels in whole image), WIVDs (vessel density of small vessels in whole image), ale i RNFL na terči zrakového nervu.

Pro výzkum glaukomu má větší validitu vyšetření periferních parametrů superficiální sítnicové mikrocirkulace v oblasti peripapilární než makulární [16].

Vztahu VD u různých stadií HTG se zabývali mnozí autoři. Všichni zjistili, že s pokročilostí glaukomového onemocnění dochází k redukci VD [17,18,19,20,21,22]. V hodnotě VD hraje významnou roli i hodnota NOT. Snížením NOT u mladých jedinců s vysokým NOT zaznamenal Holló zvýšení VD [23]. Obráceně, po jeho zvýšení nad 20 mmHg hustota cév v makule a peripapilárně významně poklesla [24].

Publikací, které porovnávají OCT angiografií a CDI u HTG je v literatuře málo.

Na našem souboru jsme prokázali, že VD koreluje s RI_{ACR} slabě WI-VDs ($r = -0,39$) a středně silně WI-VDs ($r = -0,4$), PP-VDs ($r = -0,43$) a PP-VDA ($r = -0,45$). To znamená, že se zvyšujícím se rezistenčním indexem v ACR se snižuje i hustota VD.

Pomocí CDI zjišťovali i Deokule a spol. korelaci mezi změnami v zorných polích a perfuzními parametry. Prokázali, že perfuzní parametry nekorelují se změnami v perimetru [25].

I v této práci jsme prokázali silný vztah mezi VD a změnami v zorných polích, kdežto vztah mezi změnami zorného pole a perfuzními parametry nebyl podle CDI potvrzen.

V naší předchozí práci, kde jsme porovnávali VD s RNFL v altitudinálních polovinách sítnic jsme u HTG zjistili střední korelaci (v horních polovinách sítnic $r = 0,50$ a v dolních $r = 0,51$). Toto je důležitý fakt, neboť alterace VD následně vede k poškození RNFL a tím i ke změnám v zorných polích [26]. K podobným závěrům o poškození RNFL a VD u jednostranných glaukomů došli i Yarmhammadi a spol. [27].

ZÁVĚR

Naše výsledky ukázaly, že prokrvení oka u HTG má velký vliv na změny v zorných polích. Slabý negativní vztah byl i mezi zorným polem a rezistenčním indexem v ACR a AO.

Průtokové parametry v ACR a AO takovou roli nemají. Rezistenční index v ACR měl slabý až střední vztah s VD. Pro zjištění stavu prokrvení oka je vhodnější OCTA než Dopplerovská sonografie cév.

LITERATURA

1. Morgan JE, Uchida H, Caprioli J. Retinal ganglion cell death in experimental glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:303-310.
2. Naskar R, Wissing M, Thanos S. Detection of Early Neuron Degeneration and Accompanying Microglial Responses in the Retina of a Rat Model of Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:2962-2968.
3. Shou T, Liu J, Wang W, Zhou Y, Zhao K. Differential dendritic shrinkage of alpha and beta retinal ganglion cells in cats with chronic glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:3005-3010.
4. Lestak J, Fus M. Neuroprotection in glaucoma – a review of electrophysiologist. *Exp Ther Med.* 2020;19:2401-2405.
5. Řehák S. Etiologie a patogeneze primárních glaukomů [Aetiology and Pathogenesis of the Primary Glaucoma]. *Cesk Oftalmol.* 1975;31:1-14. Czech.
6. Karel I, Kraus H, Peleška M. Příspěvek k fluoroangiografickým nálezům u glaukomu s otevřeným úhlem [Contribution to the Fluoroangiographic Findings on Open-angle Glaucoma]. *Cesk Oftalmol.* 1975;31:40-46.
7. Dienstbier E. Glaukom v pojetí neurovaskulární teorie. [Glaucoma in the concept of neurovascular theory]. *Cesk Oftalmol.* 1975;31:81-92.
8. Deokule S, Vizzeri G, Boehm AG, Bowd C, Medeiros FA, Weinreb RN. Correlation among choroidal, parapapillary, and retrobulbar vascular parameters in glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2009;147:736-743.
9. Meng N, Zhang P, Huang H, et al. Color Doppler imaging analysis of retrobulbar blood flow velocities in primary open-angle glaucomatous eyes: a meta-analysis. *PLoS One.* 2013 May 13;8(5):e62723. doi: 10.1371/journal.pone.0062723
10. Lešták J, Fůs M, Benda A, Marešová K. OCT angiography and Doppler sonography in Normal-tension glaucoma. *Cesk Slov Oftalmol.* 2020;76:120-123. doi: 10.31348/2020/20
11. Lešták J, Pitrová Š, Nutterová E, Bartošová L. Normal tension vs high tension glaucoma: an - overview. *Cesk Slov Oftalmol.* 2019;75(2):55-60. doi: 10.31348/2019/2/1
12. Lešták J, Pitrová Š, Marešová K. Highlights of hypertensive and normotensive glaucoma. *Cesk Slov Oftalmol.* 2020;76:222-225. doi:10.31348/2020/31
13. Flammer J, Mozaffarieh M. What is the present pathogenetic concept of glaucomatous optic neuropathy? *Surv Ophthalmol.* 2007;52:162-173.

14. Ehrlich R, Harris A, Siesky BA, et al. Repeatability of retrobulbar blood flow velocity measured using color Doppler imaging in the Indianapolis Glaucoma Progression Study. *J Glaucoma*. 2011;20:540-547.
15. Alnawaiseh M, Lahme L, Eter N, Mardin C. Optical coherence tomography angiography: Value for glaucoma diagnostics. *Ophthalmology*. 2019;116:602-609. doi: 10.1007/s00347-018-0815-9
16. Richter GM, Chang R, Situ B, et al. Diagnostic Performance of Macular Versus Peripapillary Vessel Parameters by Optical Coherence Tomography Angiography for Glaucoma. *Transl Vis Sci Technol*. 2018 Dec 6;7(6):21. doi: 10.1167/tvst.7.6.21. eCollection 2018 Nov
17. Mammo Z, Heisler M, Balaratnasingam C, et al. Quantitative Optical Coherence Tomography Angiography of Radial Peripapillary Capillaries in Glaucoma, Glaucoma Suspect, and Normal Eyes. *Am J Ophthalmol*. 2016;170:41-49.
18. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, et al. Relationship between Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density and Severity of Visual Field Loss in Glaucoma. *Ophthalmology*. 2016 Dec;123(12):2498-2508.
19. Hou H, Moghimi S, Zangwill LM, et al. Inter-eye Asymmetry of Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Bilateral Glaucoma, Glaucoma Suspect, and Healthy Eyes. *Am J Ophthalmol*. 2018;190:69-77.
20. Hollo G. Comparison of Peripapillary OCT Angiography Vessel Density and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measurements for Their Ability to Detect Progression in Glaucoma. *J Glaucoma*. 2018;27:302-305.
21. Penteado RC, Zangwill LM, Daga FB, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Macular Vascular Density Measurements and the Central 10-2 Visual Field in Glaucoma. *J Glaucoma*. 2018;27:481-489.
22. Mangouritsas G, Koutropoulou N, Ragkousis A, Boutouri E, Diagourtas A. Peripapillary Vessel Density In Unilateral Preperimetric Glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:2511-2519. doi: 10.2147/OPHT.S224757
23. Holló G. Influence of Large Intraocular Pressure Reduction on Peripapillary OCT Vessel Density in Ocular Hypertensive and Glaucoma Eyes. *J Glaucoma*. 2017 Jan;26(1):e7-e10. doi: 10.1097/IJG.0000000000000527
24. Ma ZW, Qiu WH, Zhou DN, Yang WH, Pan XF, Chen H. Changes in vessel density of the patients with narrow anterior chamber after an acute intraocular pressure elevation observed by OCT angiography. *BMC Ophthalmol*. 2019 Jun 21;19(1):132. doi: 10.1186/s12886-019-1146-6
25. Deokule S, Vizzeri G, Boehm A, Bowd Ch, Weinreb RN. Association of visual field severity and parapapillary retinal blood flow in open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2010;19:293-298.
26. Zakova M, Lestak J, Fus M, Maresova K. OCT angiography and visual field in hypertensive and normotensive glaucomas. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2020, 164, doi: 10.5507/bp.2020.044
27. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Manalastas PIC, et al. Peripapillary and Macular Vessel Density in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma and Unilateral Visual Field Loss. *Ophthalmology*. 2018;125:578-587.



- ✗ od roku 2001 světový lídr v binokulárním měření refrakce
- ✗ screening zraku dětí od 6 měsíců
- ✗ binokulární měření refrakce ze vzdálenosti 1 metru za 1 vteřinu
- ✗ s okamžitým výsledkem měření
- ✗ možnost záznamu prosvěcovacího testu

zoom zornic



Plusoptix S16 (stacionární)



Plusoptix A12 (mobilní)



Plusoptix je jediný přístroj v ČR s doporučeným postupem screeningového testu vypracovaný odbornými společnostmi (České společnosti dětské oftalmologie a strabologie, České společnosti ortoptistek, České kontaktologické společnosti, Asociace zrakových terapeutů a Společenstva českých optiků a optometristů a se souhlasem ČOS).

CYKLOKRYOKOAGULÁCIA U SEKUNDÁRNYCH NEOVASKULÁRNYCH GLAUKÓMOV A NAŠE VÝSLEDKY

Tarková A.¹, Hejsek L.³, Jirásková N.¹, Studnička J.^{1,2}

¹Oční klinika LFUK a FN Hradec Králové

²VISUS, s.r.o., Police nad Metují

³Evropská oční klinika Lexum

Autori práce týmto prehlasujú, že vznik aj téma odborného článku a jeho zverejnenie nie je v rozpore záujmov, nie je podporené žiadnou farmaceutickou firmou a nebola zadaná inému časopisu ani inde vytlačená.

Do redakcie doručeno dne: 24. 11. 2020

Přijato k publikaci dne: 7. 2. 2021



MUDr. Anna Tarková
Oční klinika Fakultní nemocnice
Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
E-mail: anna.tarkova@fnhk.cz

SŮHRN

Ciel: Retrospektívne zhodnotiť použitie cyklokryokoagulácie (CCK) u sekundárnych neovaskulárnych glaukómov vykonaných na Očnej klinike Fakultnej nemocnice Hradec Králové v rokoch 2016–2019.

Materiál a metodika: V retrospektívnej práci bolo hodnotených 30 zákrokov 26 očí 24 pacientov. Vstupné hlavné kritériá boli prítomnosť sekundárneho neovaskulárneho glaukómu pri diabete alebo na podklade oklúzie retinálnej artérie alebo žily a následnej dispenzarizácie pacienta 1. a 6. mesiac od operácie. Hodnotené parametre boli: najlepšie korigovaná zraková ostrosť (NKZO), hodnota vnútroočného tlaku (VOT), údaje o bolestivosti a zmena počtu účinných látok antiglaukómovej terapie.

Výsledky: Priemerný vek pacientov v dobe prevedenia zákroku bol 61 rokov (v rozmedzí 22–85 rokov). Priemerný počet zákrokov na 1 oku bol 1,15 z celkového počtu 30 zákrokov 26 očí 24 pacientov. Najčastejšia indikácia k vykonaniu CCK pri sekundárnom glaukóme – cievne komplikácie pri diabete boli u 21 očí a po oklúzii sietnicovej žily alebo artérie v 9 prípadoch. Dvaja pacienti mali v priebehu jedného roka operované obe oči. Traja pacienti podstúpili dva zákroky na tom istom oku v priebehu skúmaného obdobia. Jeden z nich mal dva zákroky na oboch očiach. Priemerná hodnota počtu účinných látok antiglaukomatík klesla z hodnoty 3,10 na 2,87 po 1. mesiaci ($p = 0,318$) a po 6. mesiacoch bola 2,6 ($p < 0,05$). Priemerná hodnota VOT klesla z hodnoty 34,67 mmHg na 18,43 mmHg po 1. mesiaci ($p < 0,05$) a po 6. mesiacoch na 17,90 mmHg ($p < 0,05$). Priemerná hodnota NKZO stúpla z hodnoty 0,135 na 0,138 po 1. mesiaci ($p = 0,444$) a po 6. mesiacoch klesla na 0,096 ($p = 0,170$). Po 1 mesiaci od zákroku zostala priemerná hodnota bolesti rovnaká ako priemerná hodnota bolesti pred zákrokom. Po 6. mesiacoch od zákroku ani jeden pacient neudával bolesť.

Záver: Naše výsledky korešponujú s výsledkami ostatných autorov vo svetovej literatúre. Štatisticky významný rozdiel sme dokázali v znížení počtu účinných látok antiglaukomatík a znížení vnútroočného tlaku po 6 mesiacoch od zákroku. Všetci pacienti po zákroku prestali udávať bolesť.

Kľúčové slová: sekundárny neovaskulárny glaukóm, cyklokryokoagulácia, vnútroočný tlak, vizus, bolesť, antiglaukómová terapia

SUMMARY CYCLOCRYOCOAGULATION IN SECONDARY NEOVASCULAR GLAUCOMA AND OUR RESULTS

Purpose: To retrospectively evaluate the use of cyclocryocoagulation (CCK) in secondary neovascular glaucomas performed at the Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Charles University and University Hospital Hradec Králové in the years 2016–2019.

Material and methods: In a retrospective study, 30 procedures of 26 eyes of 24 patients were evaluated. All patients underwent CCK surgery. The main entry criteria were the presence of secondary neovascular glaucoma in diabetes or on the basis of occlusion of the retinal artery or vein and subsequent dispensarization of the patient in the 1st and 6th month after the operation. The parameters evaluated were: the best-corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure value (IOP), data of pain and change in the number of active substances of antiglaucoma therapy.

Results: The mean age of patients at the time of the procedure was 62 years (range 22–85 years). The average number of procedures per eye was 1.15 out of a total of 30 procedures, 26 eyes were performed on 24 patients. The most common indication for CCK in secondary glaucoma-vascular complications in diabetes were in 21 procedures, vascular complications – after occlusion of the retinal vein or artery were in 9 cases. Two patients had both eyes operated on within one year. Three patients underwent two procedures on the same eye during the study period. One of them had two procedures on both eyes. The average value of the number of active substances of antiglaucoma drugs decreased from 3.10 to 2.87 after the 1st month ($p = 0.318$) and after 6 months it was 2.6 ($p < 0.05$). The average IOP value decreased from 34.67 mmHg to 18.43 mmHg after the 1st month ($p < 0.05$) and after 6 months to 17.90 mmHg ($p < 0.05$). The mean value of BCVA increased from 0.135 to 0.138 after the 1st month ($p = 0.444$) and after 6 months it decreased to 0.096 ($p = 0.170$). One month from the procedure, the average value of pain remained the same as the pre-surgery average value of the pain. No patients reported pain 6 months after the procedure.

Conclusion: Our results correspond to the results of large clinical studies. We showed a statistically significant difference in the reduction of the number of active substances of antiglaucoma drugs and the reduction of intraocular pressure after 6 months after the procedure. All patients stopped reporting pain after the procedure.

Key words: secondary neovascular glaucoma, cyclocryocoagulation, intraocular pressure, vision, pain, antiglaucoma therapy

Čes. a slov. Oftal., 77, 2021, No.3, p 138–143

ÚVOD

Sekundárny glaukóm označuje akúkoľvek formu glaukómu, v ktorej je identifikovateľná príčina zvýšeného očného tlaku, čo vedie k poškodeniu zrakového nervu a strate zraku. Glaukóm sa môže vyvinúť niekoľko rokov po nástupe získaného stavu, ktoré môžu primárne zahŕňať oko alebo byť súčasťou systémového ochorenia. Preto je dôležité byť si vedomý týchto vzťahov. Mechanizmy vedúce ku glaukómu sú vo všeobecnosti podobné tým, ktoré sa vyskytujú vo vrodených stavoch, a viac ako jeden mechanizmus môže prispieť k rozvoju glaukómu alebo k jeho progresii. Tak ako pri primárnom glaukóme, aj sekundárny glaukóm môže byť s otvoreným alebo so zatvoreným uhlom a môže sa vyskytnúť na jednom oku alebo obojstranne [1].

Neovaskulárny glaukóm je závažné očné ochorenie klasifikované ako sekundárny glaukóm. Je spôsobený množstvom očných a systémových stavov, ktoré zdieľajú spoločný prvok ischemiu alebo hypoxiu sietnice, ktorý iniciuje následné uvoľnenie faktorov angiogenézy. Je charakterizovaný zvýšeným vnútroočným tlakom v dôsledku neovaskularizácie vyskytujúcej sa v iridokorneálnom uhle a dúhovke. Najbežnejšími príčinami neovaskulárneho glaukómu sú diabetická retinopatia a oklúzia centrálnej retinálnej žily, krčnej tepny a centrálnej retinálnej artérie. Zriedkavejšie môže byť na podklade očných nádorov, úrazov a uveitíd. Včasná diagnostika a liečba tohto ochorenia je dôležitá [2,3]. Typ liečby závisí od základnej príčiny, ale zvyčajne zahŕňa konzervatívnu liečbu, laserovú alebo konvenčnú chirurgiu.

Cyklodeštruktívne metódy sa tradične používajú u glaukómov, ktoré sú refraktérne na liekovú a chirurgickú terapiu [4]. Vedú k zníženiu vnútroočného tlaku (VOT) znížením produkcie vnútroočnej tekutiny ciliárnym telesom. Existujú tri základné prístupy k cyklodeštrukcii: cyklokryokoagulácia (CCK), trans-sclerálna laserová cykloablácia a endoskopická laserová cykloablácia. Všetky tri techniky majú spoločný cieľ znížiť množstvo vnútroočnej tekutiny a všetky zdieľajú možné vedľajšie účinky zápalu (vrátane novej sympatickej oftalmie), neúčinnnej liečby a nadmernej liečby s výslednou hypotóniou alebo dokonca ftýzou bulbu. Hoci neexistuje jednotná dohoda, väčšina chirurgov si vyhradzuje cykloablačné postupy pre prípady refraktérnych glaukómov, alebo tam, kde nie sú vhodné pre postupy, ktoré zlepšujú odtok vnútroočnej tekutiny, ako je napríklad operácia uhla, glaukómové drenážne implantáty a trabekulektómia [5].

Prvé chirurgické metódy na redukovanie tvorby vnútroočnej tekutiny poškodením ciliárneho telieska sa datujú do začiatku dvadsiateho storočia. Bietti v roku 1950 opísal cyklokryoterapiu na zníženie VOT. Tento postup bol však spojený s ťažkou bolesťou. Aj keď mechanizmus zmrazenia nebol populárny až do roku 1968, kedy Roethth demonštroval úspešnosť CCK na pacientoch s nekontrolovateľným VOT. Následne sa stala akceptovanou a široko používanou metódou [6,7,8]. Až donedávna však cyklodeštruktívne postupy (napr. CCK a transsklerálna

fotokoagulácia diódovým laserom) boli rezervované pre pacientov s refraktérnym glaukómom s nízkou zrakovou ostrosťou. Rozvíjajúce sa technologické inovácie viedli k rozvoju sľubných, bezpečnejších a menej deštruktívnych techník, ako napríklad mikropulzná diódová cyklofotokoagulácia, endoskopická cyklofotokoagulácia a ultrazvuková cyklodeštrukcia. Tieto novšie metódy sa skôr využívajú u pacientov s menej závažným glaukómom a dobrým vizuálnym potenciálom [9].

CCK zahŕňa zmrazenie ciliárneho telesa z externého prístupu. Počas opakovaných cyklokryoterapií je potrebné dbať na to, aby aspoň jeden kvadrant nebol liečený, pretože pri nadmernej liečbe môže vzniknúť chronická hypotónia alebo ftýza bulbu [5].

Cieľom práce je zhodnotiť vlastné výsledky riešenia refraktérnych sekundárnych glaukómov cyklokryokoaguláciou.

MATERIÁL A METODIKA

V retrospektívnej práci bolo hodnotených 30 zákrokov, 26 očí, 24 pacientov. Z toho bolo 8 žien (33,3 %) a 16 mužov (66,7 %). Dvaja pacienti mali v priebehu jedného roka operované obe oči. Traja pacienti mali v priebehu skúmaného obdobia dva zákroky kvôli tomu istému dôvodu na tom istom oku. Jeden z nich mal dva zákroky na oboch očiach. V stanovenom sledovacom období bol robený zákrok CCK na našej klinike celkom 116krát. Počet zákrokov, ktoré sme zo súboru vyradili, bol 86. Pacienti boli zo súboru vyradovaní pokiaľ nemali diagnózu sekundárneho neovaskulárneho glaukómu alebo nedochádzali na pravidelné očné kontroly na našu kliniku. Všetci pacienti podstúpili operačný zákrok CCK na Očnej klinike Fakultnej nemocnice Hradec Králové v rokoch 2016–2019.

Vstupné hlavné kritériá pre zaradenie do súboru boli prítomnosť sekundárneho neovaskulárneho glaukómu pri diabete alebo na podklade oklúzie retinálnej artérie alebo žily a následná dispenzarizácia pacienta 1. a 6. mesiac od operácie. Hodnotené parametre boli retrospektívne a to: najlepšie korigovaná zraková ostrosť (NKZO), hodnota VOT, údaje o bolestivosti a zmena antiglaukómovej terapie. Od každého pacienta bol získaný informovaný súhlas.

Najlepšie korigovaná zraková ostrosť bola hodnotená Snellenovými optotypmi a pre lepší štatistický výstup prepočítaná podľa Freiburgskej klasifikácie [10].

Subjektívne hodnotená bolesť bola v rozsahu 0–4 (0 – žiadna, 1 – mierna, 2 – stredná, 3 – silná a 4 – neznesiteľná bolesť).

Vnútroočný tlak bol meraný bezkontaktné, v prípade nezrovnalostí aplanačne.

Zákrok CCK bol robený prístrojom CRYO-S Classic (model: OFTAL, výrobca Metrum CryoFlex). Zákrok bol robený rôznymi operatérmi v retrobulbárnej anestézii pri teplote udávanej výrobcom -72 °C. Doba mrazenia bola 60 sec. Miesto zákroku bolo v 20 prípadoch rovnaké – 6 kryó bodov v dolnej polovici. Štyri zákroky mali 6 kryó bodov v oboch temporálnych kvadrantoch, dva zákroky mali 6 kryó bodov v nazálnej polovici, jeden zákrok

mal 7 kryto bodov v temporálnom a dolnom kvadrante, jeden zákrok mal 4 kryto body v dolnej polovici, jeden zákrok mal 7 kryto bodov v oboch dolných kvadrantoch a pri jednom zákroku bolo aplikovaných 8 kryto bodov medzi č. 2 a 10.

Výsledky boli štatisticky zhodnotené nasledujúcim spôsobom: Normalita dát bola testovaná pomocou Shapiro-Wilkovho testu. Zmena terapie, zrakové ostrosti a tlaku pred zákrokom a po 1 mesiaci a 6 mesiacoch po zákroku boli posúdené pomocou dvojjvýberového párového Wilcoxonovho testu a Znamienkového testu. Iba v jednom prípade 1 mesiac po operácii pri tlaku mali údaje normálne rozdelenie a bol použitý T test. Všetky testy boli spracovávané na hladine významnosti $p = 0,05$.

VÝSLEDKY

Priemerný vek pacientov v dobe podstúpenia zákroku bol 61 rokov (v rozmedzí 22–85 rokov). Na pravom oku bol zákrok robený 20krát a na ľavom oku bol 10krát z celkového počtu 30 zákrokov 26 očí 24 pacientov.

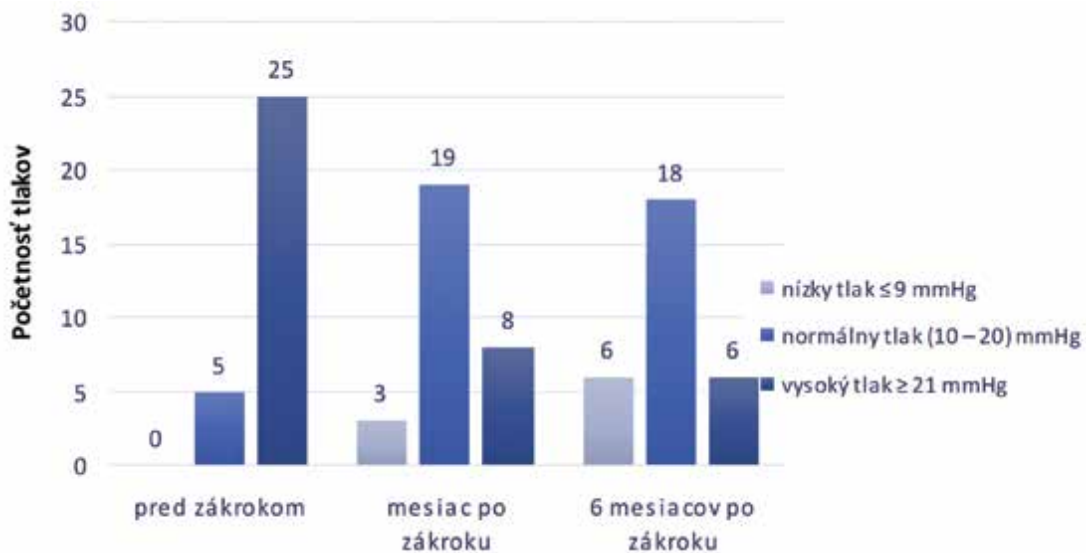
Najčastejšia indikácia k vykonaniu CCK pri sekundárnom glaukóme – cieвне komplikácie pri diabete boli u 21 zákrokov, cieвне komplikácie – po oklúzií sietnicovej žily alebo artérie v 9 prípadoch.

Celkom 23 pacientov podstúpilo okrem zákroku CCK aj laserové ošetrovanie sietnice. Jeden pacient mal neskôr laserové ošetrovanie sietnice na oboch očiach. Jeden pa-

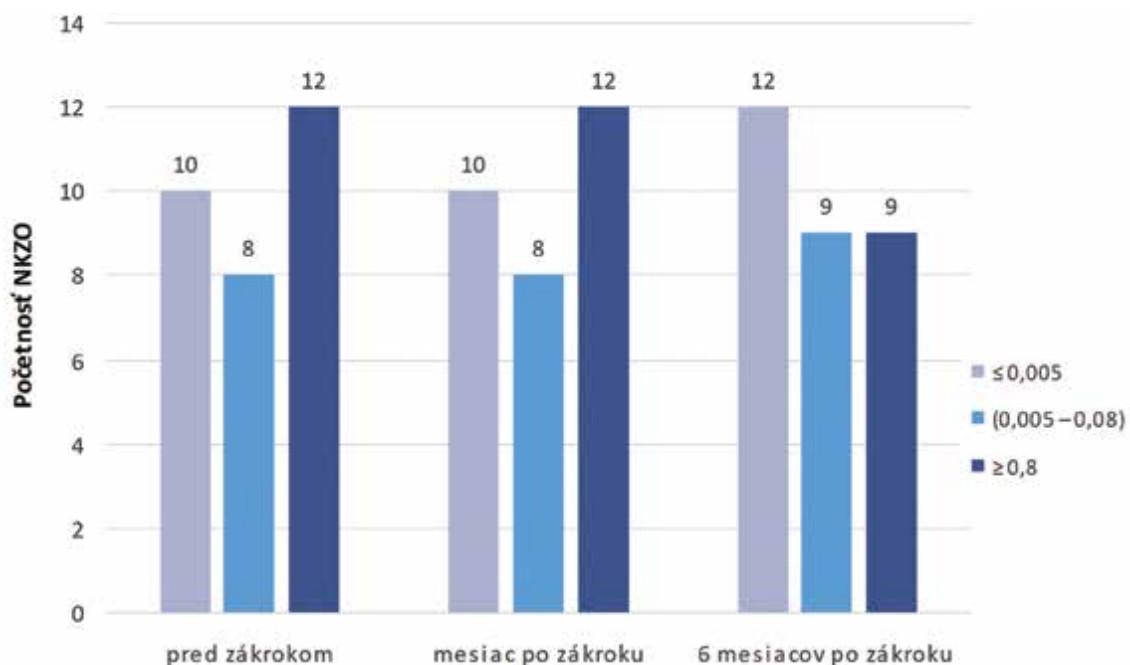
Tabuľka 1. Údaje najlepšie korigovanej zrakové ostrosti a vnútroočného tlaku pred zákrokom a v priebehu pooperačných kontrol, ktoré sme následne štatisticky spracovávali

Pacient	NKZO pred	VOT pred	NKZO po 1 mesiaci	VOT po 1 mesiaci	NKZO po 6 mesiaci	VOT po 6 mesiaci
1.	0,03	30	0,167	27	0,16	18
2.	0,005	56	0,005	28	0,005	24
3.	0,5	20	0,4	14	0,005	19
4.	0,004	32	0,004	19	0,014	13
5.	0	18	0	16	0	13
6.	0,1	38	0,014	20	0,02	44
7.	0,005	58	0,03	9	0,05	10
8.	0,03	32	0,02	15	0,015	15
9.	0,5	32	0,8	26	0,167	20
10.	0,25	28	0,25	14	0,317	14
11.	0,167	32	0,313	22	0,5	25
12.	0,005	11	0,005	5	0,003	6
13.	0,014	34	0,005	18	0,005	6
14.	0,5	33	0,5	25	0,5	16
15.	0,25	30	0,167	18	0,317	20
16.	0,04	26	0,03	20	0,003	15
17.	0,06	59	0,4	20	0,05	12
18.	0,4	55	0,05	15	0,06	8
19.	0,16	30	0,12	17	0,12	3
20.	0,4	16	0,32	25	0,32	20
21.	0,003	28	0,005	9	0,003	33
22.	0,2	35	0,15	20	0,16	36
23.	0,014	48	0,02	11	0,014	7
24.	0,003	55	0,003	32	0,003	40
25.	0,05	23	0,04	20	0,03	10
26.	0,004	33	0,005	20	0,003	24
27.	0,003	40	0,003	10	0,003	18
28.	0,003	42	0,003	21	0,003	21
29.	0,02	50	0,02	22	0,02	19
30.	0,333	16	0,3	15	0,005	8

NKZO - najlepšie korigovaná zraková ostrosť
VOT - vnútroočný tlak



Graf 1. Rozdelenie početnosti nameraných hodnôt tlakov pred zákrokom a v priebehu pooperačných kontrol



Graf 2. Rozdelenie početnosti nameraných hodnôt najlepšie korigovanej zrakovéj ostrosti pred zákrokom a v priebehu pooperačných kontrol, NKZO - najlepšie korigovaná zraková ostrosť

cient mal CCK na oboch očiach, ale laserové ošetrenie podstúpil iba na jednom oku.

Priemerná hodnota počtu účinných látok antiglaukomatík klesla z hodnoty 3,10 na 2,87 po 1. mesiaci ($p = 0,318$) a po 6. mesiacoch bola 2,6 ($p < 0,05$). Po 1. mesiaci zostali dvaja pacienti bez terapie a po 6. mesiacoch zostali traja pacienti bez liečby.

Priemerná hodnota VOT klesla z hodnoty 34,67 mmHg na 18,43 mmHg po 1. mesiaci ($p < 0,05$) a po 6. mesiacoch na 17,90 mmHg ($p < 0,05$) (Tabuľka 1, Graf 1).

Priemerná hodnota NKZO stúpla z hodnoty 0,135 na 0,138 po 1. mesiaci ($p = 0,444$) a po 6. mesiacoch klesla na 0,096 ($p = 0,170$). Maximálna hodnota sa

zvýšila z 0,5 na 0,8 po mesiaci a po 6. mesiacoch sa už nezmenila. Pacient, ktorý podstúpil zákrok pre slepý dolorózny bulbus, jeho vízus v priebehu sledovacieho obdobia zostal nezmenený (Tabuľka 1, Graf 2).

Po 1. mesiaci od zákroku zostala priemerná hodnota bolesti zhodná s hodnotou bolesti pred zákrokom (0,23). Maximálna hodnota bolesti pred zákrokom bola 2 u 2 pacientov a 1 u 3 pacientov. Minimálna hodnota bolesti pred zákrokom bola 0. Po 1. mesiaci hodnoty bolesti 1 mali 5 pacienti a hodnotu bolesti 2 mal 1 pacient. Po 6. mesiacoch od zákroku ani jeden pacient neudával bolesť.

DISKUSIA

Sekundárne glaukómy sú relatívne častou príčinou slepoty. Včasná diagnóza a rýchle zahájenie liečby sú nevyhnutné na zabránenie nezvratnej straty zraku v dôsledku sekundárneho glaukómu [11]. V našej skupine pacientov v sledovanom období pred zákrokom a po zákrokoch nedošlo ku štatisticky významným zmenám zrakovej ostrosti. Mierne zhoršenie NKZO po šiestich mesiacoch bolo štatisticky nevýznamné.

Cyklokryokoagulácia reprezentuje dobrú metódu liečby pokročilých, inadekvátne kontrolovaných glaukómov, so subjektívnymi príznakmi (bolesti očí alebo hlavy), kedy ostatné metódy zlyhali. Dokáže v správnom načasovaní zamedziť vzniku seriózných komplikácií. Napriek tomu, že cyklokryoterapia nie je vždy účinná, je ambulantnou chirurgickou technikou ľahko aplikovateľnou, neinvazívnou, nákladovo efektívnou a pri rezistentnom chronickom glaukóme sa môže opakovať [12,13,14,15]. Do našej vzorky sme vybrali pacientov, ktorým sa nedarilo kompenzovať VOT pri maximálnej možnej lokálnej i celkovej terapii so subjektívnymi príznakmi bolesti. Po 6. mesiacoch od zákroku už žiadny pacient neudával bolesti očí.

V prípade neúspechu samostatnej CCK je možné dosiahnuť kompenzáciu VOT doplnením transklerálnej panretinálnej fotokoagulácie (TPK) [16]. Metóda TPK v kombinácii s CCK dáva lepšie výsledky ako samostatný výkon CCK [17]. Laserové ošetrenie sietnice v druhej dobe v našom súbore malo 29 zákrokov, 23 pacientov, čo je 25 očí.

Herde a kol. dokumentoval, že cyklokryoterapia spôsobila štatisticky významné zníženie VOT s primárnym alebo sekundárnym glaukómom [18]. Rovnaký štatisticky významný výsledok sa podarilo dokázať aj v našej skupine pacientov, kde sme dosiahli zníženie VOT po 6. mesiacoch na 17,90 mmHg ($p < 0,05$).

Do nášho súboru pacientov sme vzali iba pacientov so sekundárnymi neovaskulárnymi glaukómami na poklade komplikácii pri cukrovke alebo cievnych komplikácií – po oklúzií sietnicovej žily alebo artérie. Fili a kol. publikoval účinnosť kombinácie CCK a intravitreálnej aplikácie bevacizumabu v liečbe dekompenzovaného neovaskulárneho glaukómu s nízkou zrakovou ostrosťou a bolestivým bulbom [19]. Nám bol postačujúci zákrok CCK, s ktorým sa nám podarilo znížiť hodnoty VOT po 6. mesiacoch na 17,90 mmHg ($p < 0,05$) a počtu účinných látok antiglaukómovej terapie, ktorá po 6. mesiacoch bola 2,6 ($p < 0,05$). Naše výsledky potvrdzuje Heuring a kol., ktorý uvádza, že cyklokryochirurgia je efektívna metóda na zníženie VOT v pokročilom, refraktérnom glaukóme, kedy ostatné metódy zlyhali (vrátane operačných). V ich súbore 76 očí 75 pacientov predoperačne boli hodnoty tlaku 44,7 \pm 2,6 mmHg na hodnoty 15,6 \pm 6,5 mmHg po 12–36 mesia-

och [20]. Kovacic a kol. publikoval 6. mesačné výsledky u pacientov, ktorí podstúpili zákrok CCK. Autori dokázali, že VOT a bolestivosť bulbu boli signifikantne nižšie ako pred zákrokom. V ich vzorke bolo 70 pacientov, ktorí boli rezistentní na liečbu a chirurgické intervencie a následne podstúpili zákrok CCK. Pred zákrokom mali priemerný VOT 44,8 mmHg, po zákroku bolo vidieť tendenciu klesania VOT až na konečných 19,9 mmHg 180 dní po zákroku. Zákrok nemá žiadny efekt na zlepšenie NKZO [21]. Pomer riziko a úspech sa zdá byť akceptovateľný. To píše aj vo svojom článku Benson a Nelson, kde ich výsledky ukazujú, že cyklokryoterapia poskytuje dobrú úľavu od bolesti pri dobrej regulácii tlaku pri rôznych typoch glaukómov. Aj keď existuje zjavná vysoká miera komplikácií, strata zraku a ftýza bulbu sa nedajú priamo pripísať postupu, pretože ide o oči so zlou prognózou [22]. K tomu istému záveru sme sa dostali pri spracovávaní výsledkov nášho súboru. Žiadny pacient po 6 mesiacoch neudával bolesť, znížil sa počet účinných látok antiglaukómovej terapie na 2,6 ($p < 0,05$), pri ktorých sa nám hodnoty VOT podarilo vo väčšine prípadov kompenzovať.

V poslednej dobe prichádza do popredia liečby sekundárných glaukómov cyklofotokoagulácia. Tzamalís a kol. porovnávali výsledky zníženia VOT a účinnosti liečby u pacientov. Ukázalo sa, že diódová laserová cyklofotokoagulácia aj cyklokryoterapia sú bezpečné a účinné metódy znižovania VOT u pacientov s refraktérnym glaukómom [23].

ZÁVER

V našej retrospektívnej štúdií sme hodnotili efekt cyklokryokoagulácie u sekundárných neovaskulárných glaukómov so zameraním na bolesť, VOT, NKZO a zmeny počtu účinných látok antiglaukomatík v rokoch 2016–2019 vykonaných na našej klinike. Naše výsledky korešpondujú s výsledkami zahraničných autorov, avšak tieto výsledky sú limitované retrospektívnym sledovaním a menším súborom pacientov. Ďalším faktorom komplikujúcim zberanie údajov bolo to, že intervaly kontrol pacientov neboli vždy pravidelné a niekedy po vykonaní zákroku sa pacienti na kontrolu na našu kliniku už nedostavili. Kvôli čomu, sme pacientov následne zo súboru vyradovali a z celkového počtu zákrokov 116 zákrokov nám zoslalo iba 30 zákrokov, ktoré sme mohli následne spracovávať. Naše výsledky ukazujú, že cyklokryokoagulácia zostáva naďalej účinnou technikou na zníženie VOT pri sekundárnom neovaskulárnom glaukóme refraktérnom na konzervatívnu terapiu. Táto technika má potenciál odstrániť bolesť, ale nedochádza k zlepšeniu zrakových funkcií. Čím sme potvrdili výsledky už publikovaných štúdií.

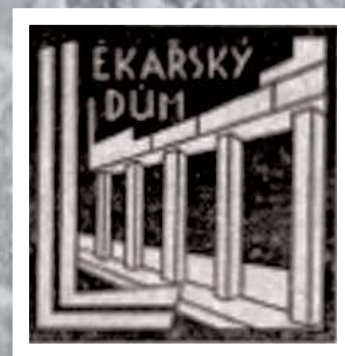
LITERATURA

1. Edmunds B, Loh AR, Fenerty C, Papadopoulos M. Secondary Glaucoma: Glaucoma Associated with Acquired Conditions. American Academy of Ophthalmology [online]. 12.11.2015 [cit. 16.7.2020]. Available from: <https://www.aao.org/disease-review/secondary-glaucoma-glaucoma-associated-with-acquir>
2. Konareva-Kostianeva M. Neovascular glaucoma. Folia Med (Plovdiv). 2005;47:5-11.

3. Barac IR, Pop MD, Gheorghe AI, Taban C. Neovascular Secondary Glaucoma, Etiology and Pathogenesis. *Rom J Ophthalmol*. 2015;59:24-28.
4. Huang G, Lin SC. When should we give up filtration surgery: indications, techniques and results of cyclodestruction. *Dev Ophthalmol*. 2012;50:173-183.
5. Bitrian E, Freedman SF. Glaucoma: Cyclodestruction. *American Academy of Ophthalmology* [online]. 08.11.2015 [cit. 15-7-2020]. Available from: <https://www.aao.org/disease-review/glaucoma-cyclodestruction>
6. Bietti G. Surgical Intervention on the Ciliary Body; New Trends for the Relief of Glaucoma. *J Am Med Assoc*. 1950;142:889-897.
7. Leffler CT. *The History of Glaucoma*. Wayenborgh Publishing, 2020. s. 538. ISBN: 978-90-6299-467-0.
8. Roeth A. Cryosurgery for the treatment of advanced chronic simple glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1968;66:45-61.
9. Dastiridou AI, Katsanos A, Denis P, et al. Cyclodestructive Procedures in Glaucoma: A Review of Current and Emerging Options. *Adv Ther*. 2018;35:2103-2127.
10. Schulze-Bolsen K, Feltgen N, Burau H, Hansen L, Bach M. Visual Acutities "Hand Motion" and "Counting Fingers" Can Be Quantified with the Freiburg Visual Acuity Test. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2006;47:1236-1240.
11. Dubey S, Jain K, Mukherjee S, et al. Current Profile of Secondary Glaucoma in a Northern India Tertiary Eye Care Hospital. *Ophthalmic Epidemiol*. 2019;26:200-207.
12. Kim BS, Kim YJ, Seo SW, Yoo JM, Kim SJ. Long-term Results from Cyclocryotherapy Applied to the 3O'clock and 9O'clock Positions in Blind Refractory Glaucoma Patients. *Korean J Ophthalmol*. 2015;29:47-52.
13. Klemm M, Harbeck W, Kohlhass M. Cyclocryocoagulation in treatment of special types of glaucoma. *Ophthalmologe*. 1995;92:556-559.
14. Meyer JH, Soriano JM, Janknecht P, Funk J. Results of cyclocryocoagulation. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1994;205:14-18.
15. Nicaeus T, Derse M, Schlote T, Erb C, Rohrbach JM, Thiel HJ. Cyclocryocoagulation in Treatment of Therapy Refractory Glaucoma: A Retrospective Analysis of 185 Cryocoagulation Procedures. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1999;214:224-230.
16. Řehák J, Vymazal M. Naše pětileté zkušenosti v léčbě neovaskulárního glaukomu kryokoagulací. I. Vývoj nitroočního tlaku. [5 years' experience in the treatment of neovascular glaucoma using cryocoagulation. I. Development of intraocular pressure]. *Cesk Oftalmol*. 1992;48:281-285. Czech.
17. Rehak J, Vymazal M. Neovascular Glaucoma with Closed Anterior Chamber Angle Treated With Cryotherapy. *Klin Monbl Augenheilkd* 1994;204:20-23.
18. Herde J. Relevance of Long-Term Follow-Up of Cyclocryocoagulation. *Ophthalmologe*. 1999;96:772-776.
19. Fili S, Kohlhaas M, Schilling H, Ligges U, Zelo I. Surgical treatment of neovascular glaucoma. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2014;231:1230-1238.
20. Heuring AH, Hütz WW, Hoffmann PC, Eckhardt HB. Cyclocryotherapy in neovascular glaucoma and non-neovascular glaucoma. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1998;213:213-219.
21. Kovacic Z, Ivanisević M, Rogosić V, Plavec A, Karelović D. Cyclocryocoagulation in treatment of neovascular glaucoma. *Lijec Vjesn*. 2004;126:240-242.
22. Benson MT, Nelson ME. Cyclocryotherapy: A Review of Cases Over a 10-year Period. *Br J Ophthalmol*. 1990;74:103-105.
23. Tzamalīs A, Pham DT, Wirbelauer C. Diode Laser Cyclophotocoagulation Versus Cyclocryotherapy in the Treatment of Refractory Glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2011;21:589-596.

LÉKAŘSKÝ DŮM

1931
2021



V roce 2021 uplyne 90 let od slavnostního otevření Lékařského domu, sídla České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně.

Budovu Lékařského domu navrhl vzdálený příbuzný chirurga prof. Zdeňka Vahaly - architekt František Vahala (1881 - 1942), žák Jana Kotěry a Stanislava Suchardy. Mimo jiné realizoval mnoho veřejných staveb, zejména škol a například i Masarykovo zdymadlo pod hradem Střekov a také mnoho vil - v Praze na Ořechovce či v Bechyni. Lékařský dům je dodnes zapsán na seznamu pražských památek. Byl na tu dobu opravdu futuristický a zároveň praktický s mnoha dobovými technickými vymoženostmi od způsobu vytápění, moderního větrání i zabezpečení sálu až po tehdejší moderní ústřednu a výtah.

K slavnostnímu otevření bylo 27. března 1931 vydáno zvláštní číslo „Věstníku českých lékařů“ - týdeníku Jednoty československých lékařů, všech lékařských komor v republice Československé a Svazu spolků mediků československých. Prof. dr. František Šamberger, předseda Sboru pro postavení Lékařského domu tehdy napsal: „*Jsmo si vědomi, že vybudováním svého domu očitáme se v nové vývojové etapě svého stavu. Dům náš nepovstal ani z rozmaru, ani z pouhé touhy po reprezentaci. Stavbu domu našeho kategoricky si vynutil vývoj lékařského stavu.*“

Plány na stavbu Lékařského domu začínají již v roce 1912. Původně se mluvilo o Spolkovém domě Spolku českých mediků - poprvé vznikla myšlenka stavby na letní valné hromadě r. 1912 a v zápisech stojí, že návrh podal dr. František Veselý, pozdější lázeňský lékař v Lázních Luhačovicích. Pozemek, na kterém dnes Lékařský dům stojí, byl Sboru nabídnut ke koupi až v roce 1927. Na železobetonové zdivo bylo pak použito celkem 1 600 m³ štěrku a písku a 36 vagonů cementu. Obklady schodiště a vestibulu byly provedeny krkonošským mramorem. V suterénu byl realizován sál s více než 220 místy k sezení včetně dnes již neexistujícího velkého balkónu. V budově bylo umístěno také lékařské knihkupectví, nakladatelství mladé generace lékařů a knihovna Spolku mediků, o které se říkalo, že je to „lékařské perpetuum mobile“, protože se do té doby mnohokrát stěhovala po Praze. Medici byli ve Sboru pro postavení Lékařského domu zastoupeni pozdějším profesorem MUC. Karlem Raškou.

Po téměř 90 letech byla nedávno provedena nová rekonstrukce sálu a některých pater. Z terasy na střeše je krásná vyhlídka na Prahu. Zde byl nedávno natočen film „Na střeše“, kde jsme se již těšili na setkání s Janem Třískou, ale nakonec si zahrál hlavní roli Antonín Švehlík. Za Lékařský dům vděčíme především lékařům prvních let první republiky, kteří na stavbu většinou po malých částkách vybrali, a také obrovskému úsilí těch, kdo stavbu dovedli do konce.

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.
předseda České lékařské společnosti J. E. Purkyně
www.cls.cz



RETINA NENÍ RUTINA

LÉČBA DME HRAZENA¹
LÉČBA RVO HRAZENA¹



DME = diabetický makulární edém
RVO = okluze retinální vény

Ozurdex[®]
(dexamethasone intravitreal
implant) 0.7mg

Reference:

1. <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0167756&tab=prices>

ZKRÁCENÉ INFORMACE O PŘÍPRAVKU OZURDEX[®]

Název: OZURDEX 700 mikrogramů intravitreální implantát v aplikátoru. **Složení:** Jeden implantát obsahuje dexamethasonum 700 mikrogramů. **Indikace:** Poškození zraku způsobené diabetickým makulárním edémem (DME) u dospělých, kteří jsou pseudofakičtí nebo je jejich odpověď na jinou než kortikoidovou léčbu nedostatečná nebo pro ně není vhodná, makulární edém po uzavěru větve sítnicové žíly nebo uzavěru centrální sítnicové žíly, zánět zadního segmentu oka, který se projevuje jako neinfekční uveitida u dospělých pacientů. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je jeden implantát OZURDEX podaný intravitreálně do postiženého oka. Současné podání do obou očí se nedoporučuje. Po aplikaci injekce je třeba pacienta sledovat, aby bylo možné zahájit včasnou léčbu infekce nebo zvýšeného nitroočního tlaku. Každý aplikátor lze použít pouze k léčbě jednoho oka. Aplikace intravitreální injekce má být provedena za řízených sterilních podmínek. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku, probíhající infekce oka nebo periokulární krajiny či podezření na ni, včetně většiny virových onemocnění rohovky a spojivky, včetně aktivní epiteliální keratitidy způsobené virem herpes simplex (keratitis dendritica), infekcí způsobených

bených vakcín, varicellou, mykobakteriemi a plísňovými onemocněními, pokročilý glaukom, afakické oči s rupturou zadního pouzdra čočky, oči s nitrooční čočkou v přední komoře (ACIOL), duhovková nebo transsklerální fixovaná nitrooční čočka a ruptura zadního pouzdra čočky. **Zvláštní upozornění:** Aplikace intravitreálních injekcí, injekce s přípravkem OZURDEX nevyjímaje, může být spojena s endoftalmitidou, nitroočním zánětem, zvýšeným nitroočním tlakem a odchlípením sítnice. Používání kortikosteroidů, včetně přípravku OZURDEX, může vést ke vzniku katarakty (včetně katarakty zadního pouzdra), zvýšení NOT, steroidy způsobenému glaukomu a může mít za následek sekundární infekce oka. U pacientů s anamnézou oční virové infekce (např. infekce virem herpes simplex) je třeba podávat kortikosteroidy opatrně, a nepodávat je vůbec u pacientů s aktivní oční infekcí virem herpes simplex. **Interakce:** Systémové vsířebávání je minimální a žádné interakce nejsou očekávány. **Těhotenství:** Podávání přípravku OZURDEX během těhotenství se nedoporučuje. **Kojení:** Podávání přípravku OZURDEX během kojení se nedoporučuje, pokud není nezbytně nutné. **Nežádoucí účinky:** Oční hypertenze, katarakta, krvácení do spojivek nebo sklivce, endoftalmitida, nekrotizující retinitida, odchlípení sítnice a poranění sítnice, bolesti hlavy, migréna, porucha zraku, sklivcové vločky, zákal sklivce, blefaritida, bolest oka, fotopsie, edém a hyperemie spojivky, pruritus očního víčka, hyperemie očního bělma, dislokace implantátu. Podezření na nežádoucí účinky hlaste prosím na adresu: SÚKL, Šrobárova 48, 100 41 Praha. www.sukl.cz/nahlasit-nezadouc-ucinek. **Inkompatibility:** Neuplatňuje se. **Uchování:** Žádné zvláštní podmínky. **Druh obalu a obsah balení:** Jedno balení obsahuje jeden sterilní tyčinkový implantát s postupným uvolňováním obsahující 700 mikrogramů dexamethasonu umístěný v jehle (nerezová ocel) aplikátoru na jedno použití. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Allergan Pharmaceuticals Ireland, Castlebar Road, Westport, Irsko. **Registrační č.:** EU/1/10/638/001. **Datum poslední revize textu:** 05. 09. 2019. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění s indikačním omezením úhrady. Vykazovací limit S. Před použitím přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. AbbVie s.r.o., Metronom Business Center, Bucharova 2817/13, 158 00 Praha 5. Tel.: 233 098 111, fax: 233 098 100, www.abbvie.cz

lípení sítnice a poranění sítnice, bolesti hlavy, migréna, porucha zraku, sklivcové vločky, zákal sklivce, blefaritida, bolest oka, fotopsie, edém a hyperemie spojivky, pruritus očního víčka, hyperemie očního bělma, dislokace implantátu. Podezření na nežádoucí účinky hlaste prosím na adresu: SÚKL, Šrobárova 48, 100 41 Praha. www.sukl.cz/nahlasit-nezadouc-ucinek. **Inkompatibility:** Neuplatňuje se. **Uchování:** Žádné zvláštní podmínky. **Druh obalu a obsah balení:** Jedno balení obsahuje jeden sterilní tyčinkový implantát s postupným uvolňováním obsahující 700 mikrogramů dexamethasonu umístěný v jehle (nerezová ocel) aplikátoru na jedno použití. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Allergan Pharmaceuticals Ireland, Castlebar Road, Westport, Irsko. **Registrační č.:** EU/1/10/638/001. **Datum poslední revize textu:** 05. 09. 2019. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění s indikačním omezením úhrady. Vykazovací limit S. Před použitím přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. AbbVie s.r.o., Metronom Business Center, Bucharova 2817/13, 158 00 Praha 5. Tel.: 233 098 111, fax: 233 098 100, www.abbvie.cz

 **Allergan.**
an AbbVie company

AbbVie s.r.o., Metronom Business Center, Bucharova 2817/13, 158 00 Praha 5,
tel.: 233 098 111, fax: 233 098 100, www.abbvie.cz

CZ-OZU-210009

NEUROTIZACE ROHOVKY U TĚŽKÉ FORMY NEUROTROFICKÉ KERATOPATIE. KAZUISTIKA

Rusňák Š.¹, Hecová L.¹, Štěpánek D.², Sobotová M.¹

¹Oční klinika, Fakultní nemocnice Plzeň

²Neurochirurgická klinika, Fakultní nemocnice Plzeň

Autoři práce prohlašují, že vznik i téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmů a není podpořeno žádnou farmaceutickou firmou. Tato práce nebyla zadána ani otištěna v jiném časopise.

Do redakce doručeno dne: 24. 8. 2020

Přijato k publikaci dne: 2. 2. 2021



MUDr. Štěpán Rusňák, Ph.D.
alej Svobody 80
30460 Plzeň
E-mail: rusnak@fnplzen.cz

SOUHRN

Cíl: Neurotrofická keratopatie (NK) je degenerativní onemocnění rohovky způsobené poškozením trigeminální inervace vedoucí ke snížení citlivosti rohovky až k její úplné anestezii. Porucha rohovkové inervace vede k morfologickým a metabolickým poruchám epitelu a k rozvoji recidivujících nebo perzistujících defektů epitelu až vředů rohovky, které mohou progredovat ve stromální lýzu a perforaci rohovky. Jednou z možností řešení těžké neurotrofické keratopatie je reinervace anestetické rohovky s využitím n. supraorbitalis a autologního štěpu senzitivního nervu (nepřímá neurotizace). V práci prezentujeme výsledky léčby pomocí této metody u pacienta s perzistujícím epiteliálním defektem a vředem rohovky po úrazu oka v terénu denervované rohovky.

Výsledky: 22letý muž s anamnézou neurochirurgického zákroku pro astrocytom mozečku a kmene vpravo ve 2 letech věku byl od dětství sledován pro pooperační parézu n. facialis vpravo s lagofthalmem, současně byla přítomna porucha funkce n. trigeminus vpravo. Ve 22 letech po kontuzi pravého bulbu došlo k rozvoji perzistujícího epiteliálního defektu a následně vředu rohovky. Vzhledem k vyčerpání jiných terapeutických možností byla u pacienta provedena reinervace rohovky vpravo cestou kontralaterálního n. supraorbitalis s využitím autologního štěpu z n. suralis z pravé dolní končetiny. 5 měsíců po výkonu došlo k částečné obnově citlivosti rohovky. Po následné transplantaci amniové membrány do chronického defektu epitelu se rozsáhlý epiteliální defekt uzavřel a došlo k projasnění zkaleného stromatu rohovky.

Závěr: Technika reinervace anestetické rohovky s využitím n. supraorbitalis a autologního štěpu senzitivního nervu představuje novou možnost řešení těžké formy neurotrofické keratopatie. U pacienta z naší kazuistiky operovaného touto metodou došlo po výkonu ke zhojení těžkého rohovkového nálezu.

Klíčová slova: neurotrofická keratopatie, anestezie/hypestezie rohovky, neurotizace rohovky, trojklanný nerv, surální nerv

SUMMARY

CORNEAL NEUROTIZATION IN A PATIENT WITH SEVERE NEUROTROPHIC KERATOPATHY. CASE REPORT

Purpose: Neurotrophic keratopathy (NK) is a degenerative corneal disease caused by damage to the trigeminal innervation due to a decrease in corneal sensitivity or complete anaesthesia. Impaired corneal innervation leads to morphological and metabolic disorders of the epithelium. In addition, it also leads to the development of recurrent or persistent epithelial defects in corneal ulcers, which may progress to stromal lysis and corneal perforation. One possible solution for severe NK is reinnervation of the anaesthetic cornea (corneal neurotization) using the supraorbital nerve and an autologous sensory nerve graft (indirect neurotization).

This article presents the results of corneal neurotization in a young male patient with persistent epithelial defects and corneal ulcers due to corneal denervation.

Results: A 22-year-old man with a history of neurosurgery for astrocytoma of the cerebellum and trunk on the right side at the age of 2 years, was observed for postoperative paresis of the right facial nerve with lagophthalmos in his childhood. The presence of asymptomatic dysfunction of the right trigeminal nerve was also noted. At the age of 22 years, after right eyeball contusion, the vision of the right eye decreased and a persistent epithelial defect developed, followed by corneal ulceration. Due to the exhaustion of therapeutic options in a young patient with corneal anaesthesia, the cornea was reinnervated via the contralateral supraorbital nerve using an autologous sural nerve graft. Five months after the surgery, the sensitivity of the cornea of the right eye began to recover. After amniotic membrane transplantation, the extensive epithelial defect healed, and the opaque corneal stroma gradually cleared up.

Conclusion: The reinnervation of the anaesthetic cornea (corneal neurotization) using the supraorbital nerve and the autologous sensory nerve graft represents a new solution for severe NK treatment. The severe corneal condition in our patient healed after the surgery.

Key words: neurotrophic keratopathy, corneal anaesthesia/hypoesthesia, corneal neurotization, n. trigeminus, n. suralis

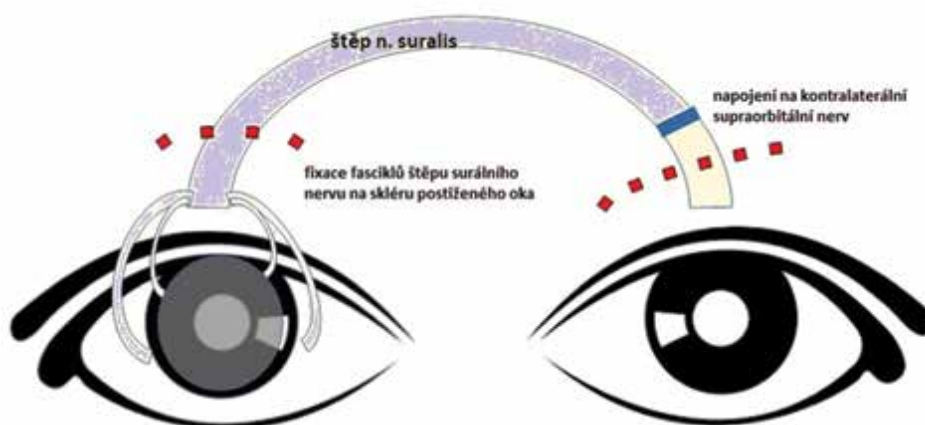
Čes. a slov. Oftal., 77, 2021, No.3, p. 146–152

ÚVOD

Rohovka je inervována první větví trigeminálního nervu (n. ophthalmicus) a autonomními nervy. Neurotrofická keratopatie (NK) je vzácné degenerativní onemocnění rohovky s prevalencí kolem 5 na 10 000 osob [1]. NK je způsobena poraněním nebo poškozením trojklanného nervu (n. trigeminus) nebo jeho první větve (n. ophthalmicus). Nejčastější příčinou NK je herpetická keratitida (27 %), dále systémová onemocnění (např. diabetes mellitus, roztroušená skleróza a deficit vitamínu A), chemické a termické poranění povrchu oka, dlouhodobé používání kontaktních čoček, nadužívání lokálních anestetik, centrální poškození trojklanného nervu (neurinom

akustiku, neurochirurgické zákroky atd.) nebo poškození ciliárních nervů při operacích na předním i zadním segmentu oka (antiglaukomové zákroky, refrakční chirurgie atd.) [2]. Tabulka 1.

Nervové svazky vstupují do rohovky v oblasti limbu, v periférii rohovky jsou umístěny pod přední třetinou stromatu rohovky, poté pronikají Bowmanovou membránou a mezi ní a vrstvou bazálních epiteliálních buněk vytvářejí hustou síť nervových vláken, tzv. subbazální nervový plexus [3]. Senzitivní inervace rohovky reaguje na mechanické, chemické a tepelné podněty dvěma reflexními oblouky: motorickým stimulujícím mrkání a autonomním stimulujícím sekreci slz. Inervace hraje klíčovou roli v udržování zdravého povrchu oka – jednak spouště-



Obrázek 1. Schéma nepřímé neurotizace rohovky postiženého pravého oka za využití nervového štěpu a kontralaterálního supraorbitálního nervu

Tabulka 1. Příčiny neurotrofické keratopatie

Poškození povrchu oka	Herpetická keratitida (HSV, HZV) Chemické nebo termické poranění Refrakční chirurgie Další chirurgické zákroky – antiglaukomové zákroky (cyklokryokoagulace, cyklofotokoagulace), operace katarakty, pars plana vitrektomie, penetrující keratoplastika, DALK Panretinální laserová fotokoagulace Radiace Nošení kontaktních čoček Medikace – benzalkonium chlorid, topická anestetika, timolol, betaxolol, diklofenak, sulphacetamid
Dystrofie rohovky	Mřížková dystrofie rohovky Granulární dystrofie rohovky
Systémová onemocnění	Diabetes mellitus Roztroušená skleróza Deficience vitamínu A Lepra
Genetická onemocnění	Möbiův syndrom, familiární dysautonomie (Rileyův-Dayův syndrom), Goldenharův syndrom
Postižení CNS	Neurinom akustiku Meningeom Aneurysma Iktus Degenerativní onemocnění CNS: Alzheimerova choroba, Parkinsonova choroba Neurochirurgické zákroky

ním ochranných reflexů při poranění, jednak zajištěním trofických faktorů pro buňky rohovky. Snížení citlivosti rohovky indukuje změny v slzném filmu, ovlivňuje metabolismus a proliferaci epitelálních buněk a vede k jejich zvýšené apoptóze. Dochází ke vzniku intracelulárního edému, ztrátě mikrokvlků a abnormalitám v oblasti bazální laminy [4].

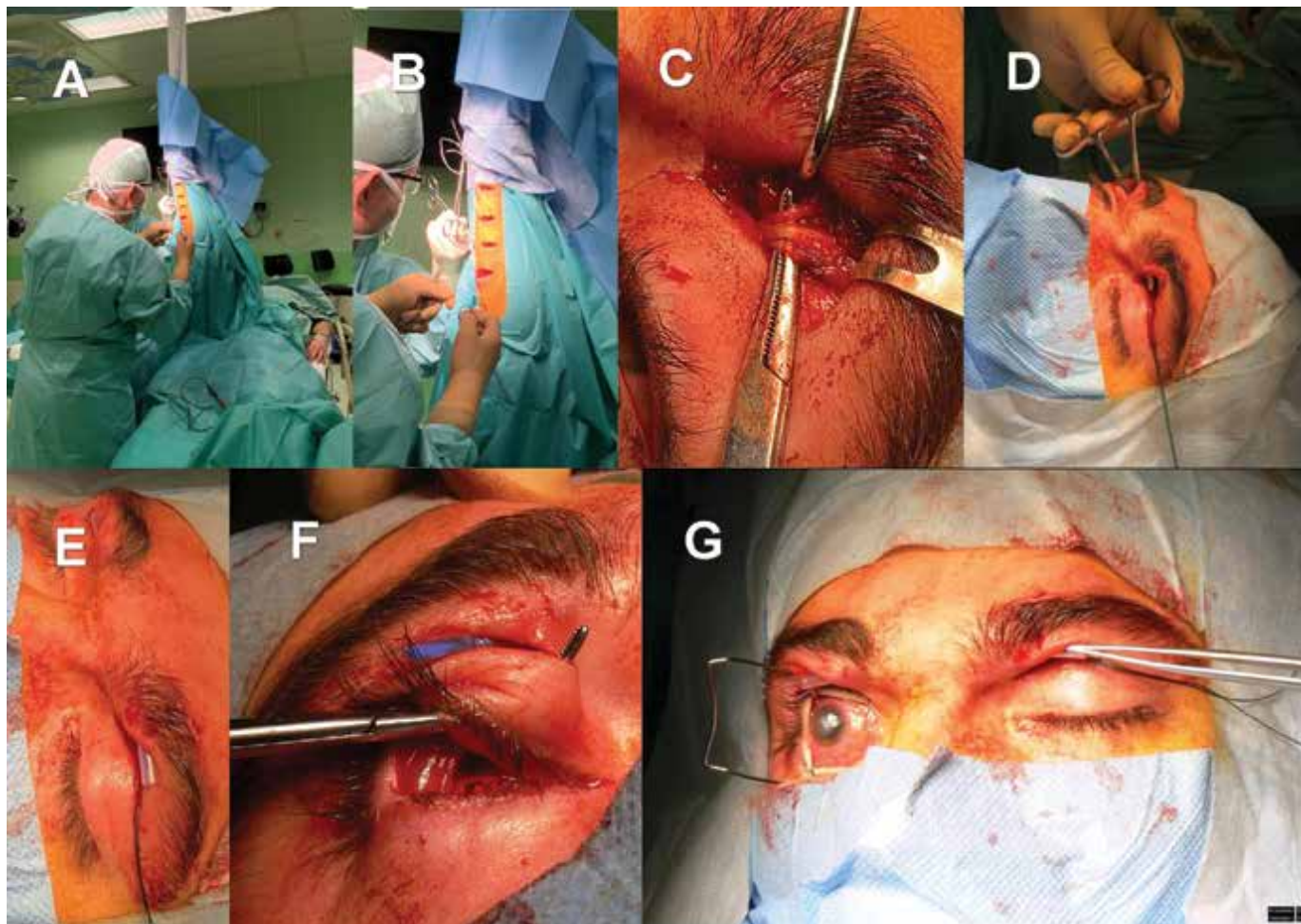
Anestezie či hypestezie přítomná u NK tak může vést k recidivujícím nebo perzistujícím defektům epitelu rohovky, vředům, zakalení rohovky až k její perforaci. Léčba NK závisí na závažnosti onemocnění. Běžná lokální terapie spočívá především v substituci slzného filmu – umělé slzy bez konzervačních látek, lubrikační oční gely, oční kapky z autologního/allogenního séra, oční kapky ze séra z pupečnickové krve. Mezi další testované metody léčby patří lokální aplikace NGF (nerve growth factor, nervový růstový faktor) i dalších působků (ReGeneraTing Agents, tj. RGTA, thymosin beta-4, substance P, nicergolin nebo citikolin [4-7]. V posledním desetiletí je na vzestupu metoda tzv. neurotizace, tj. reinervace rohovky. Neurotizace, neboli nervový transfer, je technika využití jiného zdravé-

ho nervu nebo jeho části jakožto donoru zdravých nervových vláken k obnově nevratně narušené senzorycké nebo motorické dráhy. Obnova nervové dráhy může být přímá s lokálním nervovým přenosem nebo nepřímá za využití nervového štěpu [8]. Obrázek 1.

Cílem práce je prezentovat naši zkušenost s využitím nepřímé neurotizace rohovky u pacienta s těžkou formou NK a vředem rohovky vzniklým na podkladě perzistujícího epitelálního defektu.

KAZUISTIKA

22letý muž s anamnézou neurochirurgického zákroku pro astrocytom mozečku a kmene vpravo ve dvou letech věku byl od dětství sledován pro pooperační parézu n. facialis vpravo s lagoftalmem, současně byla přítomna porucha funkce trigeminálního nervu vpravo. Na spádové oční ambulanci byl pacient v adolescenci opakovaně léčen pro infiltráty rohovky (při lagoftalmu a hypestezii rohovky vpravo), podle dostupné dokumentace byly



Obrázek 2. Nepřímá neurotizace rohovky pravého oka za využití štěpu surálního nervu a kontralaterálního supraorbitálního nervu. Příprava štěpu surálního nervu z pravé dolní končetiny (A, B). Lokalizace kontralaterálního (tj. na straně levého zdravého oka) supraorbitálního nervu (C). Preparační tunel mezi horním víčkem pravého a levého oka (D), protažení trubičky pro snazší a bezpečnější manipulaci s nervovým štěpem (E). Příprava tunelu z horního fornixu postiženého pravého oka do podkoží horního víčka (F). Nález před aplikací nervového štěpu (G)

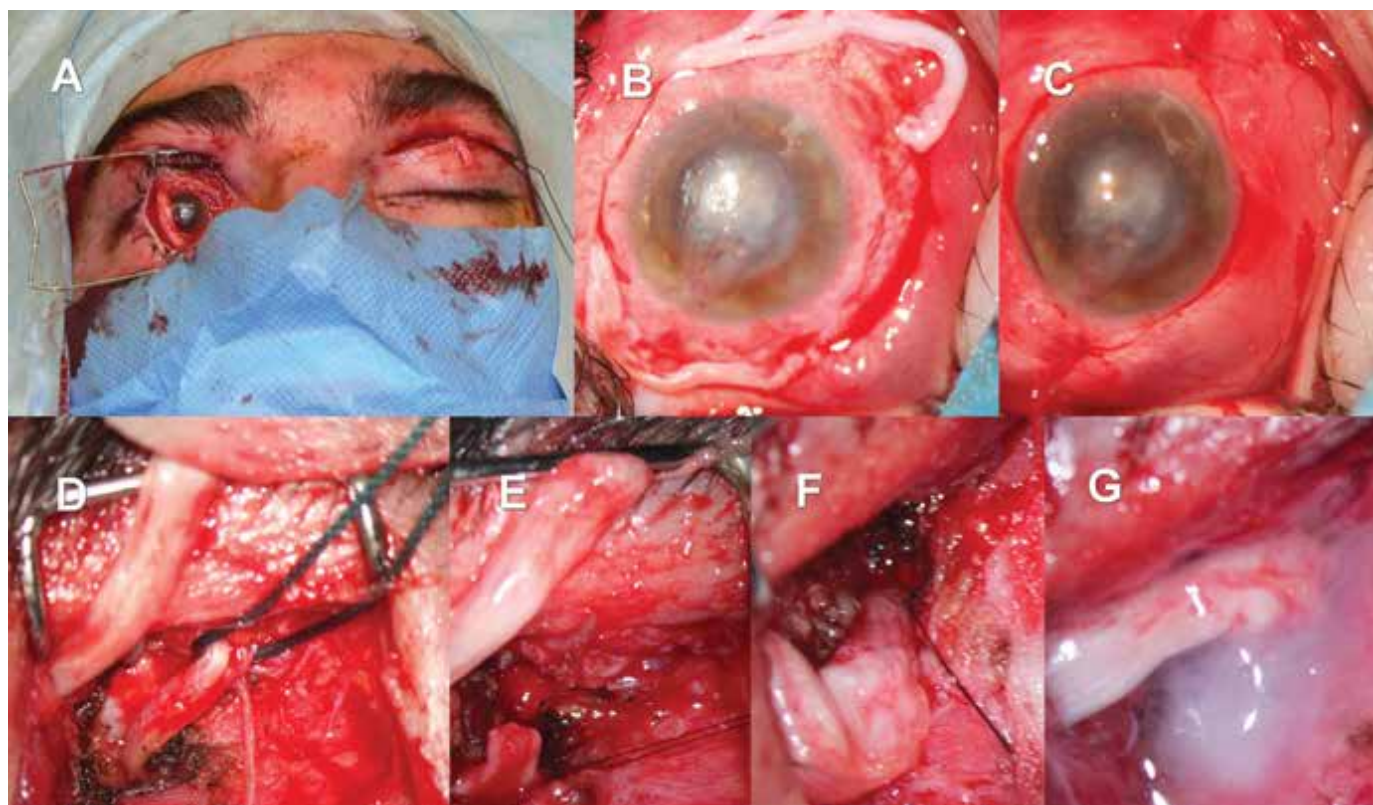
zhojeny nubekulou rohovky v temporálním kvadrantu. Ve 22 letech pacient utrpěl komocí mozkovou a kontuzí pravého bulbu úderem pěstí při napadení. Na našem pracovišti byl pacient poprvé vyšetřen 3 týdny po kontuzi pravého bulbu pro perzistující epiteliální defekt rohovky a pokles vidění pravého oka. Perzistující epiteliální defekt byl refrakterní na běžnou terapii (krycí měkká kontaktní čočka, lubrikační léčba, parciální tarsorafie, opakované transplantace amniové membrány), došlo k rozvoji vředu rohovky a zkalení stromatu rohovky. Centrální zraková ostrost poklesla na pohyb, certa. Nález odpovídal stupni 3 dle klasifikačního systému podle Mackieho.

Vzhledem k vyčerpání terapeutických možností u mladého pacienta s anestézií rohovky byla provedena reiner-vace rohovky cestou kontralaterálního n. supraorbitalis s využitím autologního štěpu z n. suralis z pravé dolní končetiny. Před zákrokem byl pacient podrobně informován o průběhu zákroku a možných komplikacích a podepsal informovaný souhlas s výkonem. Obrázek 2 a 3.

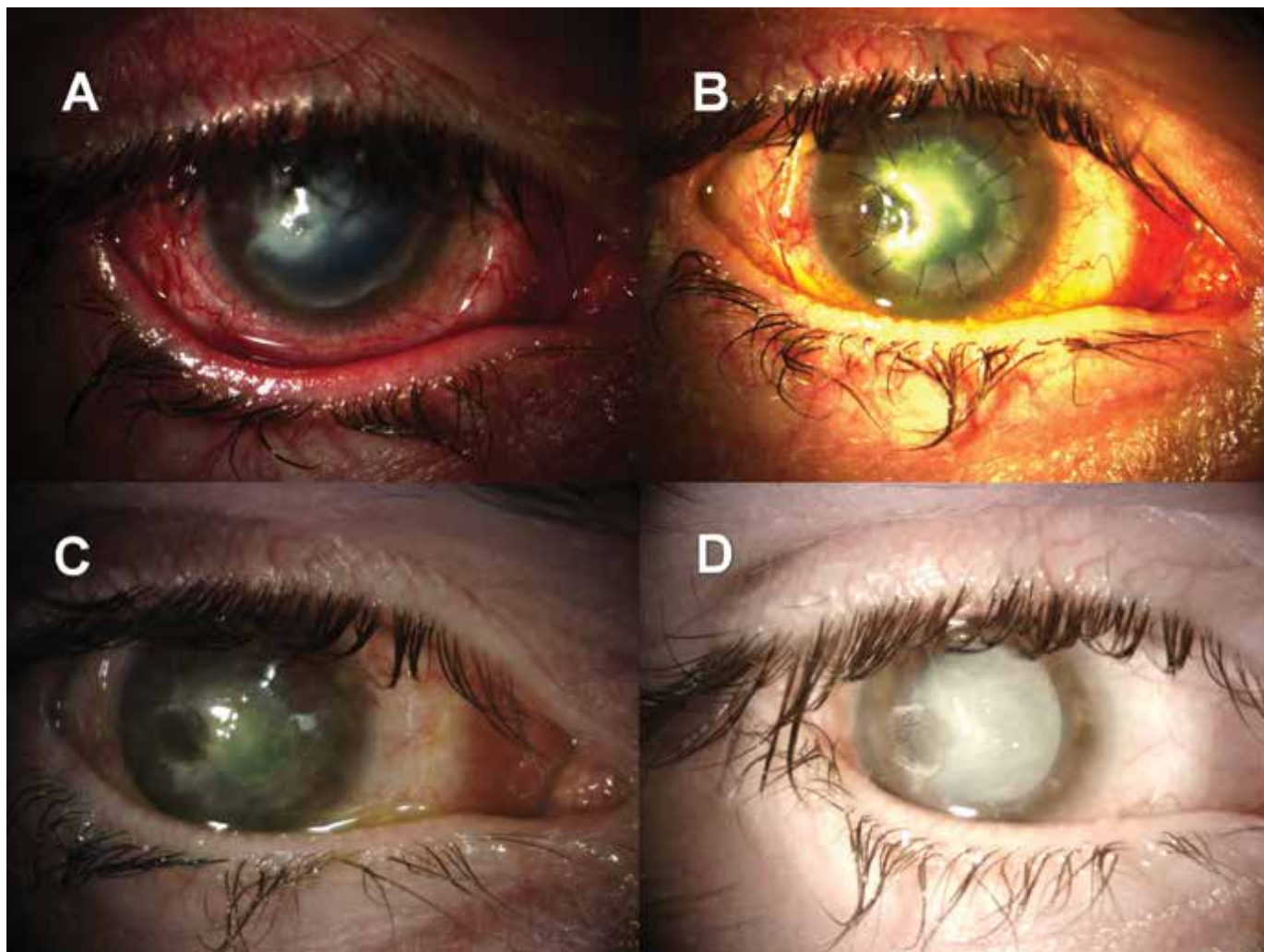
Chirurgický zákrok byl proveden ve spolupráci s neurochirurgem specializujícím se na chirurgii periferních nervů. Byl zvolen přístup využívající anastomózu na supraorbitální nerv. Jako zdroj nervového štěpu byl zvolen surální nerv. Bezpečné a šetrné protažení nervového štěpu přes glabelu bylo zajištěno dutým polyetyleno-

vým zavaděčem. Zákrok i pooperační období proběhly bez komplikací. V bezprostředním pooperačním období byly prováděny převazy pravého oka s antibiotickou masťou (tobramycin), mydriatiky (homatropin gtt. 5%) a epitelizačním gelem, po odeznění chemózy bulbární spojivky byla rohovka kryta měkkou kontaktní čočkou, pacient frekventně (po 1 hod.) aplikoval umělé slzy v kombinaci s mydriatiky (homatropin gtt. 5% po 8 hod.), lokálním antibiotikem (tobramycin po 8 hod.) a lokálním kortikosteroidem (fluorometholon po 12 hod.).

Pět měsíců po výkonu se začala poprvé obnovovat citlivost rohovky pravého oka, která se během dalších pět měsíců postupně zlepšovala, v současné době je plně obnovena citlivost (testováno vatovou štětičkou) rohovky ve třech kvadrantech, jeden kvadrant (dolní nasální kvadrant) zůstal hypestetický. I přes zlepšující se citlivost rohovky pravého oka, přetrvával nehojící se vřed na rohovce, proto byla 6 měsíců po nepřímé neurotizaci rohovky znovu provedena transplantace amniové membrány do defektu (ve dvou vrstvách) s pooperačním krytím měkkou kontaktní čočkou. Po zákroku došlo k postupné epitelizaci rohovky, epitel rohovky byl přehojen a stehy byly extrahovány 8 týdnů po výkonu. Spolu s pokračující epitelizací rohovky se začalo projasňovat i zkalené rohovkové stroma, 11 měsíců po nepřímé neuroti-



Obrázek 3. Nepřímá neurotizace rohovky pravého oka za využití štěpu surálního nervu a kontralaterálního supraorbitálního nervu. Nález po protažení štěpu surálního nervu – patrný konec štěpu na povrchu postiženého pravého oka, štěp prochází horním víčkem pravého oka, následně podkožním tunelem na levou stranu, kde je patrný jeho druhý konec (A). Preparace jednotlivých fasciкул na povrchu postiženého oka, stav před fixací fasciкул ke sklěře (B). Nález po přišití nervových fasciкул štěpu a jejich krytí bulbární spojivkou (C). Podvázaný supraorbitální nerv na zdravé straně, v horním levém rohu je patrný konec nervového štěpu (D). Přerušení supraorbitálního nervu na zdravé straně (E). End-to-end anastomóza mezi supraorbitálním nervem a štěpem surálního nervu (F), zajištění anastomózy fibrinovým tkáňovým lepidlem před uzavřením rány (G)



Obrázek 4. (A) Nález 2 týdny po výkonu – patrný perilimbální val pod bulbární spojivkou způsobený jednotlivými nervovými fascikly štěpu, dále rozsáhlá ulcerace rohovky. (B, C) Vývoj nálezu 6 měsíců (po transplantaci amniové membrány) a 8 měsíců po výkonu – postupně uzavírání ulcerace a projasňování stromatu rohovky. (D): Nález 9 měsíců po zákroku (obrázek zkresluje artefciální mydriáza a intumescentní katarakta pravého oka) – rohovková ulcerace je uzavřena, nazální a centrální část rohovky je výrazně projasněna, přetrvává proěsnutí v temporální části rohovky

zaci rohovky přetrvává vaskularizovaná makula rohovky v temporálním kvadrantu, jinak je stroma rohovky zcela transparentní. Nejlepší korigovaná ostrost pravého oka 0,1 byla dosažena 7 měsíců po neurotizaci rohovky, postupně ale pro progresi komplikované intumescentní katarakty došlo k poklesu na 1/50, certa. Operaci katarakty plánujeme provést po dlouhodobé stabilizaci rohovkového nálezu. Obrázek 4.

Jako trvalý následek nepřímé neurotizace rohovky u pacienta přetrvávají drobné anestetické okrsky ve kšticí na levé straně (inervační oblast přerušeno n. supraorbitalis) a na malíkové straně pravé nohy (inervační oblast n. suralis použitého na nervový štěp).

DISKUZE

Nervy rohovky a epitelální buňky se vzájemně podporují prostřednictvím uvolňování trofických faktorů

podporujících proliferaci, migraci a diferenciaci epitelálních buněk, stejně jako růst a vývoj periferních nervů. Tyto faktory jsou zásadní pro udržení homeostázy povrchu oka a hojení ran. Rohovkové nervy exprimují mnoho neuromediátorů důležitých pro trofiku epitelu, jako je substance P, CGRP (calcitonin gene-related peptide), acetylcholin, noradrenalin, serotonin, neuropeptid Y a VIP (vasointestinální peptid). Naopak epitelální buňky rohovky uvolňují různé neurotrofické růstové faktory, včetně NGF, CNTF (ciliary neurotrophic factor) nebo GDNF (glial-cell line derived neurotrophic factor) [4-6]. Tyto složité komplexní vzájemné vztahy mezi epitelálními buňkami a nervy rohovky jsou rozhodující pro fyziologickou obnovu rohovky a hojení ran. Snížení citlivosti rohovky tyto trofické vztahy naruší a může vyvolat patologické změny typické pro NK.

Klasifikační systém podle Mackieho rozděluje dle závažnosti NK na 3 stupně. U 1. stupně dochází v důsledku snížené mitózy a obnovy epitelálních buněk a zvýšené

permeability epitelu ke snížení centrální tloušťky rohovky, poškození epitelu tlakem víček a k rozvoji tečkovité epitelopatie rohovky. U 2. stupně přetrvávají nehojící se epiteliální defekty rohovky, dochází k poškození Bowmanovy membrány a expozici stromatu rohovky. U 3. stupně je zasaženo stroma rohovky, rozvíjí se nerovnováha mezi aktivátory a inhibitory matrixových metaloproteináz (MMP) a nastupuje stromální lýza s rizikem perforace rohovky a ztráty vidění nebo oka [9]. Nález u našeho pacienta byl klasifikován jako stupeň 3.

Při léčbě našeho pacienta byly postupně vyčerpány možnosti standardní běžně dostupné konzervativní i chirurgické terapie. Studie publikované v poslední době popsaly velmi slibné výsledky lokální terapie pomocí NGF [4,10]. Cenegermin, prodáváný pod značkou Oxervate™ (cenegermin-bkbj ophthalmic solution, Dompé), je rekombinantní forma lidského nervového růstového faktoru (rhNGF). V červenci 2017 byl v Evropské unii schválen jako přípravek pro oční kapky k léčbě středně těžké nebo těžké neurotrofické keratitidy u dospělých, v srpnu 2018 byl schválen v USA. Oční kapky obsahují 0,002 % (0,02 mg/ml) účinné látky. Oxervate™ se aplikuje šestkrát denně ve dvouhodinových intervalech po dobu osmi týdnů. Nevýhodou je jednak uchovávání (kapky je nutno skladovat při teplotě -15 až -25 °C), jednak vysoká cena preparátu (dodací cena do ČR přesahuje 29500 Euro). Ve studiích se objevují i další lokální preparáty s dobrými výsledky: např. RGTA (Cacicol20°, laboratories Théa), thymosin beta-4, substance P, nicergolin nebo citikolin [4–7]. U pacienta z naší kasuistiky nebylo z finančních důvodů možno oční kapky z autologního séra, Cacicol20° ani další zmíněné působky pro léčbu použít. Proto jsme se po dohodě s pacientem rozhodli pro chirurgický zákrok.

Chirurgická léčba je vyhrazena pro 3. stadium neurotrofické keratopatie, tj. rohovkové ulcerace nereagující na konvenční lokální terapii a/nebo související komplikace. Mezi nejběžnější chirurgické postupy patří parciální tarsorafie, okluze oční štěrbinou pomocí aplikace botulotoxinu do zdvihače horního víčka (m. levator palpebrae superioris), spojivkový lalok či transplantace amniové membrány [11]. Malé perforace lze účinně ošetřit kanoakrylátovým nebo fibrinovým lepidlem, větší defekty si mohou vyžádat lamelární nebo penetrující keratoplastiku [4,12]. U našeho pacienta jsme postupně vyčerpali dostupné chirurgické metody. Byla provedena parciální tarzorafie, aplikaci botulotoxinu A jsme nezvažovali pro jeho pouze přechodný efekt, opakovaně byly prováděny transplantace amniové membrány. Konjunktivální lalok nebyl použit, neboť po zákroku nelze čekat plné obnovení transparence rohovky. Byly proto hledány další terapeutické možnosti. Byla zvolena metoda neurotizace rohovky. Jde o zákrok, který je v zahraniční literatuře dobře dokumentován, jeho použití v naší republice však dosud nebylo publikováno. Výhodou zákroku je kauzální ovlivnění příčiny postižení rohovky, jedná se však o zákrok technicky náročný, vyžadující multidisciplinární přístup a podrobné pooperační sledování [13,14]. První zmínka o neurotizaci rohovky pochází z roku 1972, kdy Samii po-

psal připojení hlavního okcipitálního nervu k proximální části n. ophthalmicus pomocí štěpu surálního nervu [13]. V roce 2009 Dr. Terzis poprvé představil přímou neurotizaci rohovky v případech obrny lícního nervu s ipsilaterálním postižením trojklaného nervu a anestézií rohovky. Terzis využil přenos kontralaterálního supratrochleárního nebo supraorbitálního nervu přímo do neurotrofické rohovky [14].

Při neurotizaci rohovky je obvykle preferován supraorbitální nerv, lze ale využít i nerv supratrochleární, popř. vzácně infraorbitální [15]. Ipsilaterální přístup se indikuje pouze v případech, kdy je denervace limitována na oční bulbus (tj. postiženy jsou jen nn. ciliares longi). V ostatních případech je využíván kontralaterální přístup, kdy je potřeba vytvořit podkožní tunel do horního víčka postiženého oka [8].

U přímé neurotizace se po lokalizaci a preparaci supraorbitální (resp. supratrochleární) nerv stočí a provlékne do horního fornixu postiženého oka. Exponované nervové fascikly se poté protáhnou připravenými tunely v subtenonském prostoru do jednotlivých kvadrantů a fixují ke sklěře při limbu (kolmo na limbus). Vzhledem k omezené délce použitého nervu je u přímé neurotizace obvykle využíván ipsilaterální přístup, teoreticky lze využít i přístup kontralaterální. Výhodou přímé neurotizace je rychlejší průběh reinnervace a vytvoření jen jednoho nového sensorického defektu (v inervační oblasti použitého nervu), nevýhodou je pak nutnost provedení velkého bikoronárního řezu.

U nepřímé neurotizace je supraorbitální (popř. supratrochleární) nerv lokalizován a přerušen pod horní hranou očníce. Na přerušovaný nerv je přišit štěp senzitivního nervu (nejčastěji n. suralis, vzácně n. auricularis magnus), využívá se end-to-end nebo end-to-side anastomózy. Stejně jako v případě přímé neurotizace je nervový štěp provléknut do horního fornixu postiženého oka, obnažené nervové fascikly štěpu jsou protaženy tunely v subtenonském prostoru do jednotlivých kvadrantů a fixovány ke sklěře do perilimbálního prostoru. U nepřímé neurotizace lze využít oba přístupy, tj. jak ipsilaterální, tak kontralaterální. Nevýhodou této varianty zákroku je delší trvání operace, delší doba reinnervace rohovky a vytvoření dalšího sensorického defektu (v inervační oblasti nervu použitého na štěp). U našeho pacienta nebylo možné použít ipsilaterální přístup, neboť při podrobném předoperačním neurologickém vyšetření byla mimo anestezie rohovky zjištěna hypestezie v celé inervační oblasti trigeminálního nervu vpravo. Vzhledem k nutnosti kontralaterálního přístupu jsme se rozhodli použít autologní nervový štěp. Ze zkušeností z přípravných operací na kadaveru jsme se rozhodli pro anastomózu na supraorbitální nerv, který se jevil ve srovnání se supratrochleárním nervem silnější, a tudíž pro zákrok vhodnější. Jako zdroj nervového štěpu byl zvolen surální nerv s ohledem na dobrou přístupnost a malý pooperační denervační defekt. Nevýhodou zvoleného postupu je zejména délka trvání zákroku, která by mohla být v budoucnu redukována, např. pomocí paralelní preparace surálního nervu a přípravy kožních a pod-

spojivkových tunelů. Jako nejnáročnější krok výkonu se jevila lokalizace a preparace surálního nervu. Fixace jednotlivých nervových fasciкул štěpu ke sklěře postiženého oka je technicky náročná, fixace musí být pevná, zároveň ale nesmí dojít k traumatizaci velmi křehkých nervových fasciкул.

V roce 2018 Leyngold představil minimálně invazivní endoskopický přístup ze subgaleálního prostoru pomocí tupého endoskopického elevátoru k hornímu orbitálnímu okraji [15]. Endoskopický postup nebyl pro očekávanou technickou náročnost u našeho pacienta zvolen. Zajímavou a slibně vypadající modifikací výkonu je použití aloimplantátů aculárního nervu (Avance Nerve Graft, AxoGen) k nepřímé neurotizaci [15,16]. V České republice jsou tyto aloimplantáty ale zatím špatně dostupné, jejich širší využití je navíc zatím limitováno omezenou délkou aloimplantátu (do 5 cm).

Reinervace po chirurgické neurotizaci rohovky pravděpodobně nastává kombinací přímého klíčení z proximálních nervových zakončení a uvolnění neurotrofních faktorů. Kompletní neurotizace rohovky je patrná 6 měsíců do 2 let po operaci, rychlost neurotizace ovlivňuje především věk pacienta a komorbiditu [17,18]. U našeho pacienta se první známky reinervace rohovky objevily 5 měsíců po výkonu, což odpovídalo námi zvolenému postupu s využitím nervového štěpu. V případě naší kazuistiky byla citlivost rohovky před výkonem a v pooperačním průběhu sledována pomocí vatové štětičky, do budoucna by bylo výhodné ke sledování citlivosti použít esteziometr nebo postupující neurotizaci rohovky objek-

tivizovat např. pomocí in vivo konfokální rohovkové mikroskopie [19].

Časnou komplikací výkonu může být hematoma, popř. infekce rány. Mezi pozdní komplikace patří především neúčinná neurotizace a rozvoj neuromu v oblasti anastomózy (u nepřímé neurotizace). U našeho pacienta jsme žádné komplikace nezaznamenali. K dosažení výsledného dobrého efektu však bylo potřeba provést ještě znovu transplantaci amniové membrány do perzistujícího defektu.

ZÁVĚR

Přímá a nepřímá neurotizace rohovky za využití n. supraorbitalis, n. supratrochlearis nebo n. infraorbitalis představuje možnost kauzálního řešení u pacientů s těžkými formami neurotrofní keratopatie. V naší kazuistice mladého muže s těžkou neurotrofní keratopatií pravého oka byla použita technika nepřímé reinervace rohovky s využitím štěpu surálního nervu. Rohovkový nález u pacienta z naší kazuistiky se po zákroku výrazně zlepšil, první známky reinervace se objevily 5 měsíců po výkonu, došlo k uzavření chronické rohovkové ulcerace, 11 měsíců po výkonu je rohovka s výjimkou vaskularizované makuly v temporální periférii zcela transparentní. Samotný výkon je však technicky náročný, pooperační vývoj je komplexní a vyžaduje pečlivé sledování a v některých případech i nutnost dalších chirurgických zákroků.

LITERATURA

1. Sacchetti M, Lambiase A. Diagnosis and management of neurotrophic keratitis. *Clin Ophthalmol*. 2014 Mar;8:571-579.
2. Hsu HY, Modi D. Etiologies, Quantitative Hypoesthesia, and Clinical Outcomes of Neurotrophic Keratopathy. *Eye Contact Lens*. 2015 Sep;41(5):314-317.
3. Müller LJ, Marfurt CF, Kruse F, Tervo TM. Corneal nerves: structure, contents and function. *Exp Eye Res*. 2003 May;76(5):521-542.
4. Versura P, Giannaccare G, Pellegrini M, Sebastiani S, Campos EC. Neurotrophic keratitis: current challenges and future prospects. *Eye Brain*. 2018 Jun;10:37-45.
5. Dunn SP, Heidemann DG, Chow CY, et al. Treatment of chronic non-healing neurotrophic corneal epithelial defects with thymosin beta4. *Ann N Y Acad Sci*. 2010;1194:199-206.
6. Yamada N, Matsuda R, Morishige N, et al. Open clinical study of eye-drops containing tetrapeptides derived from substance P and insulin-like growth factor-1 for treatment of persistent corneal epithelial defects associated with neurotrophic keratopathy. *Br J Ophthalmol*. 2008;92(7):896-900.
7. Cinar E, Yuce B, Aslan F, Erbakan G. Neuroprotective Effect of Citicoline Eye Drops on Corneal Sensitivity After LASIK. *J Refract Surg*. 2019 Dec 1;35(12):764-770.
8. Weis E, Rubinov A, Al-Ghoul AR, Yau FM. Sural nerve graft for neurotrophic keratitis: early results. *Can J Ophthalmol*. 2018 Feb;53(1):24-29.
9. Dua HS, Said DG, Messmer EM, et al. Neurotrophic keratopathy. *Prog Retin Eye Res*. 2018 Sep;66:107-131.
10. Bonini S, Lambiase A, Rama P, et al. REPARO Study Group. Phase II Randomized, Double-Masked, Vehicle-Controlled Trial of Recombinant Human Nerve Growth Factor for Neurotrophic Keratitis. *Ophthalmology*. 2018 Sep;125(9):1332-1343.
11. Krčová I, Stanislavová M, Peško K, Furdová A, Koller J. Možnosti použití amniové membrány – naše zkušenosti [Amniotic membrane applications - our experience]. *Cesk Slov Oftalmol*. 2016;72(6):204-208. Slovak.
12. Fogle JA, Kenyon KR, Foster CS. Tissue adhesive arrests stromal melting in the human cornea. *Am J Ophthalmol*. 1980;89(6):795-802.
13. Samii M. Autologe Nerven-Transplantation im Trigeminiusbereich. *Med Mitt*. 1972;46:189-94.
14. Terzis JK, Dryer MM, Bodner BI. Corneal neurotization: a novel solution to neurotrophic keratopathy. *Plast Reconstr Surg*. 2009;123(1):112-120.
15. Leyngold I, Weller C, Leyngold M, Tabor M. Endoscopic Corneal Neurotization: Technique and Initial Experience. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2018 Jan/Feb;34(1):82-85.
16. Leyngold IM, Yen MT, Tian J, Leyngold MM, Vora GK, Weller C. Minimally Invasive Corneal Neurotization With Acellular Nerve Allograft: Surgical Technique and Clinical Outcomes. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2019 Mar/Apr;35(2):133-140.
17. Malhotra R, Elalfy MS, Kannan R, Nduka C, Hamada S. Update on corneal neurotization. *Br J Ophthalmol*. 2019 Jan;103(1):26-35.
18. Fung SSM, Catapano J, Elbaz U, Zuker RM, Borschel GH, Ali A. In Vivo Confocal Microscopy Reveals Corneal Reinnervation After Treatment of Neurotrophic Keratopathy With Corneal Neurotization. *Cornea*. 2018 Jan;37(1):109-112.
19. Mahelková G, Česká Burdová M, Odehnal M, Dotřelová D. In vivo corneal confocal microscopy: basic principles and applications. *Cesk Slov Oftalmol*. 2017;73(4):155-160. Available from: <http://www.cs-ophthalmology.cz/en/journal/articles/40>

PŘÍPRAVKY S OBSAHEM CITIKOLINU

NEUROTidine®

CITIKOLIN
V PERORÁLNÍM
ROZTOKU

POTRAVINA PRO ZVLÁŠTNÍ
LÉKAŘSKÉ ÚČELY



Omk1®

CITIKOLIN
V OČNÍM
ROZTOKU

ZDRAVOTNICKÝ
PROSTŘEDEK



Distributor v ČR:
S&D Pharma CZ, spol. s r.o.
Písnická 22, 142 00 Praha 4

SKOTÓMY V ZORNOM POLI AKO PRVÝ PRÍZNAK INTRAKRANIÁLNEJ EXPANZIE. KAZUISTIKA

Horkovičová K.¹, Krásnik V.¹, Liška M.²

¹Klinika oftalmológie, Lekárska fakulta Univerzity Komenského a Univerzitná nemocnica Bratislava

²Neurochirurgická klinika, Univerzitná nemocnica Bratislava

Autori práce týmto prehlasujú, že vznik aj téma odborného článku a jeho zverejnenie nie je v rozpore záujmov, nie je podporené žiadnou farmaceutickou firmou a nebola zadaná inému časopisu ani inde vytlačená, s výnimkou kongresových abstraktov a doporučených postupov.

Do redakcie doručeno dne: 24. 8. 2020

Přijato k publikaci dne: 2. 2. 2021



MUDr. Kristína Horkovičová,
Ph.D., MPH
Klinika oftalmológie, Lekárska fakulta Univerzity Komenského a Univerzitná nemocnica Nemocnica Ružinov
Bratislava
E-mail: k.horkovicova@gmail.com

SÚHRN

Najčastejšou príčinou výpadkov v zornom poli v oftalmológii je glaukómové ochorenie. K ďalším príčinám, spôsobujúcim poškodenie zorného poľa patria lokálne poškodenie samotného oka pri intrabulbárnych či retobulbárnych neuritídach alebo pri úrazoch. Môžu byť však spôsobené aj pri celkových ochoreniach napr. pri endokrinnnej orbitopatii, toxickej a nutričnej neuropatii alebo pri ochoreniach, ktoré sú lokalizované intrakraniálne. Každý z týchto nálezov už sám o sebe napovedá o charaktere lézie, jej intrakraniálnej lokalizácii, stranovom výskyte ako aj napovie, v ktorej časti zrakovej dráhy sa lézia nachádza. Použitie perimetra sa stalo preto primárnou vyšetovacou metódou, ktorá je dostupná, nie je náročná a rýchlo umožní predpokladať diagnózu. Pri patologickom náleze na perimetrickom vyšetrení je nutné indikovať cieľené zobrazovacie vyšetrenia, ako napríklad počítačová tomografia alebo magnetická rezonancia. Článok popisuje pacientku, ktorá bola primárne vyšetrená na Klinike Oftalmológie LF UK a UN Bratislava. Pacientka udávala výpadky v zornom poli a po následnej počítačovej tomografii bola interdisciplinárne riešená a operovaná na Neurochirurgickom oddelení. Po operácii došlo k výraznému zlepšeniu bez patologického nálezu na perimetri.

Kľúčové slová: výpadok v zornom poli, homonymná hemianopsia, perimeter, zorné pole, atypický meningeóm

SUMMARY

SCOTOMAS IN THE VISUAL FIELD AS THE FIRST SIGN OF INTRACRANIAL EXPANSION. CASE REPORT

The most common cause of visual field loss in ophthalmology is glaucoma. Other causes of visual field damage include local damage to the eye itself in intrabulbar or retobulbar neuritis or injuries. However, they can also be caused by general diseases, e.g. in endocrine orbitopathy, toxic and nutritional neuropathy, or in diseases that are localized intracranially. Each of these findings in itself suggests the nature of the lesion, its intracranial location, lateral occurrence, as well as in which part of the visual pathway the lesion is located. The use of perimeter has therefore become the primary examination method, which is available, is not demanding and will quickly allow a diagnosis to be made. When found on a perimetric examination, it is necessary to indicate targeted imaging examinations, such as computed tomography or magnetic resonance imaging. The article describes a patient who was primarily examined at the Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Comenius University and the University hospital of Bratislava. The patient reported visual field outages, and after subsequent computed tomography, she was interdisciplinary managed and surgery was done on at the Neurosurgical Department. After the operation, there was a significant improvement without a pathological finding on the perimeter.

Key words: visual field loss, homonymous hemianopsia, perimeter, visual field, atypical meningioma

Čes. a slov. Oftal., 77, 2021, No.3, p. 154–157

ÚVOD

Pri pohľade na určitý bod v priestore možno vnímať i široký priestor okolo tohto bodu, ktorý sa označuje ako zorné pole. Zorné pole predstavuje funkciu sietnice a je súhrnom bodov, ktoré sú vnímané jedným okom bez jeho pohybu. Rozsah je určený tvarom tváre, čela a nosa. Fyziologicky zorné pole pre bielu farbu má rozsah: temporálne 90°, nazálne 60°, nahor asi 60° a nadol 70°. V mi-

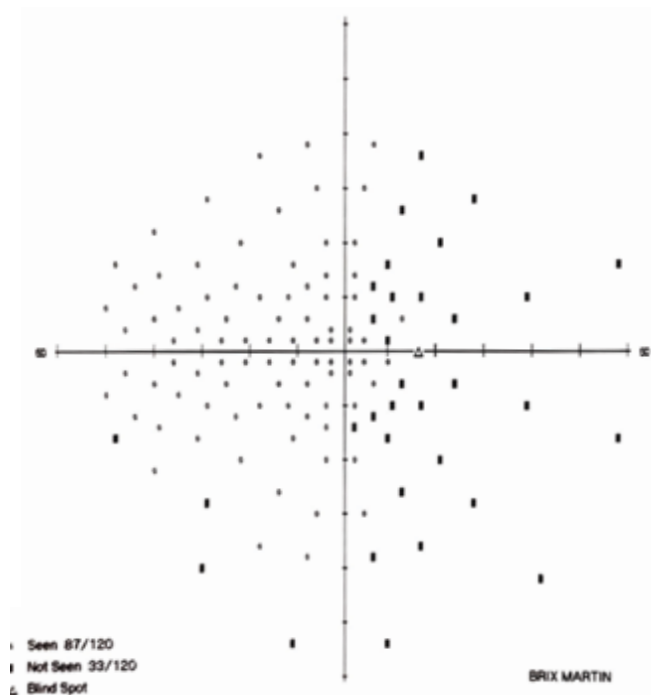
nulosti bolo vyšetrenie zorného poľa jediná možnosť diagnostiky intrakraniálnej expanzie [1–3].

Hodnotenie zorného poľa je dôležité pri hodnotení lézií, ktoré sa týkajú zrakovej dráhy. Najčastejšie sa využíva perimetria. V prípade prítomnosti defektu zorného poľa na perimetri s vylúčením oftalmologickej príčiny, svedčí tento nález pre léziu nachádzajúcu sa v zrakovej dráhe. Podľa výpadku na perimetri možno určiť, či sa lézia nachádza v retobulbárnom priestore, v chiazme, pred ale-

bo za chiazmou, pred alebo po corpus geniculate laterale alebo v okcipitálnom laloku. Každá lézia spôsobí typický výpadok, pre tú danú lokalizáciu [4,5].

KAZUISTIKA

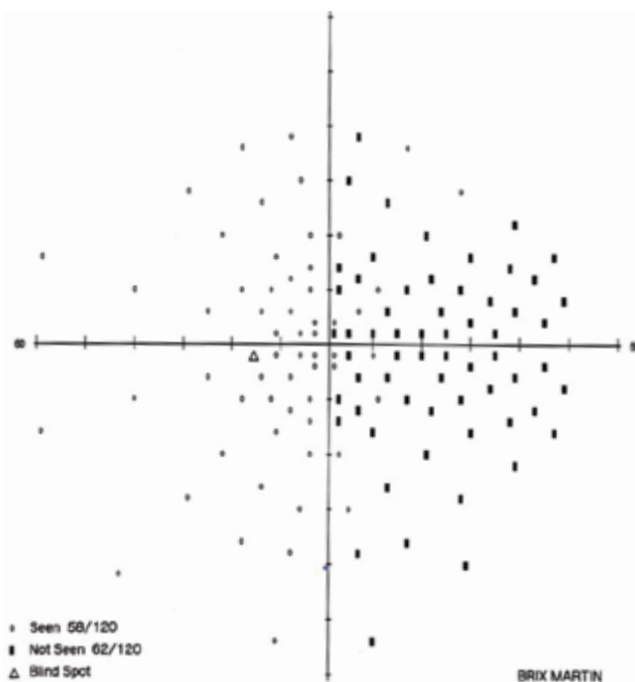
Štyridsaťšesťročná pacientka, vyšetrená na konziliárnej ambulancii Kliniky oftalmológie LF UK a UN Bratislava v apríli 2020 udáva asi dva týždne trvajúce zhoršené videnia na pravé oko, výpadok v zornom poli, nevidí temporálnu časť a naráža do predmetov. Udáva taktiež problém s priestorovou orientáciou a pocit, že jej vypadávajú slová, prípadne nevie dokončiť začatú manuálnu prácu. Centrálna zraková ostrosť na pravé oko 20/60, nekoriguje, na ľavé oko 20/20, vnútroočný tlak na oboch očiach 18 Torr. Lokálny nález na oboch očiach veku primeraný. U pacientky bolo realizované perimetrické vyšetrenie s nálezom homonymnej hemianopsie (Obrázok 1 a 2). Pacientka bola odoslaná na vyšetrenie počítačovou tomografiou, bez podania kontrastnej látky pre alergiu na jód. Záver vyšetrenia ukázal tumoróznú expanziu parieto-okcipitálne vľavo s presunom stredočiarových štruktúr a výrazným perifokálnym edémom. Nasledovalo neurologické vyšetrenie, pri ktorom pacientka bola orientovaná auto aj allopsychicky, bez meningeálnej symptomatológie, s rečou bez patologického nálezu, pri vyšetrení chôdze ľahké zanášanie doprava. Na dodiagnostikovanie bola prijatá na Neurologickú kliniku SZU v Bratislave. Pri príjme zrealizovaná magnetická rezonancia so záverom tumorózneho ložiska parieto-okcipitálne vľavo parafalcinne, s výrazným poškodením mozgu v dôsledku veľkosti nádoru, charakteru meningeómu s podozrením na prí-



Obrázok 1. Zmeny zorného poľa pravého oka u pacientky pred operáciou

tomnosti high grade zložky (Obrázok 3). Konzultovaná Klinika neurochirurgie, kam pacientka následne preložená. Na 11. deň od stanovenia diagnózy pacientka podstúpila mikrochirurgicky neuronavigovanú resekciu cez biparietookcipitálnu kraniotómiu, peroperačne meraný intrakraniálny tlak bol vo fyziologickom rozmedzí.

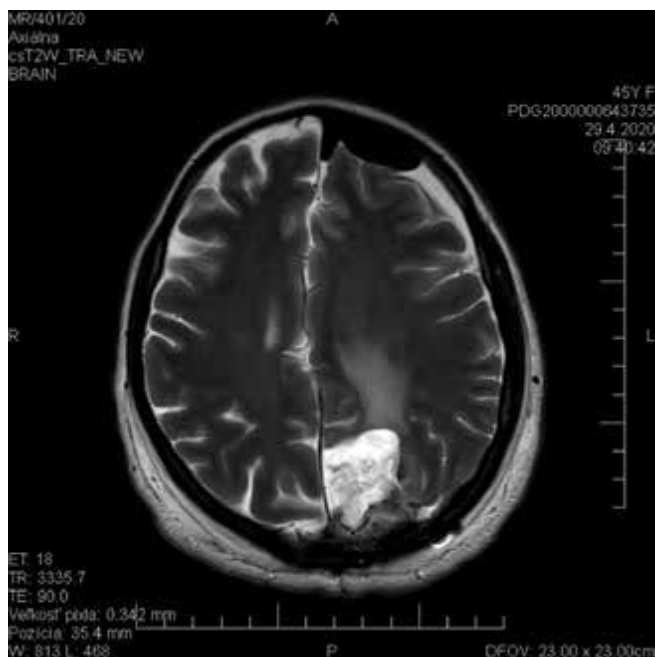
Tumorózna masa bola zaslaná na histologické vyšetrenie, ktorého výsledok bol verifikovaný Atypický meningióm, WHO gr. II. Po operácii bola zrealizovaná kontrolná magnetická rezonancia (Obrázok 4). Po dvoch mesiacoch



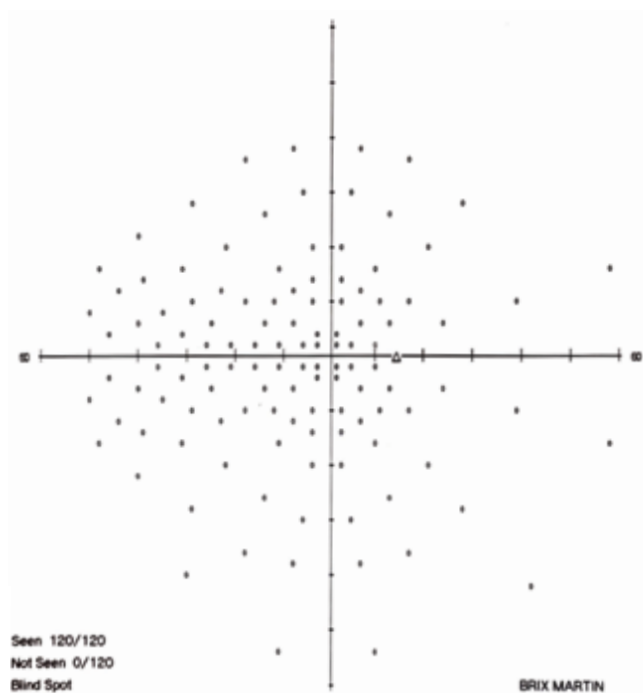
Obrázok 2. Zmeny zorného poľa ľavého oka u pacientky pred operáciou



Obrázok 3. Magnetická rezonancia T2 vázenie pacientky pred operáciou



Obrázok 4. Magnetická rezonancia T2 vázenie pacientky po operácii

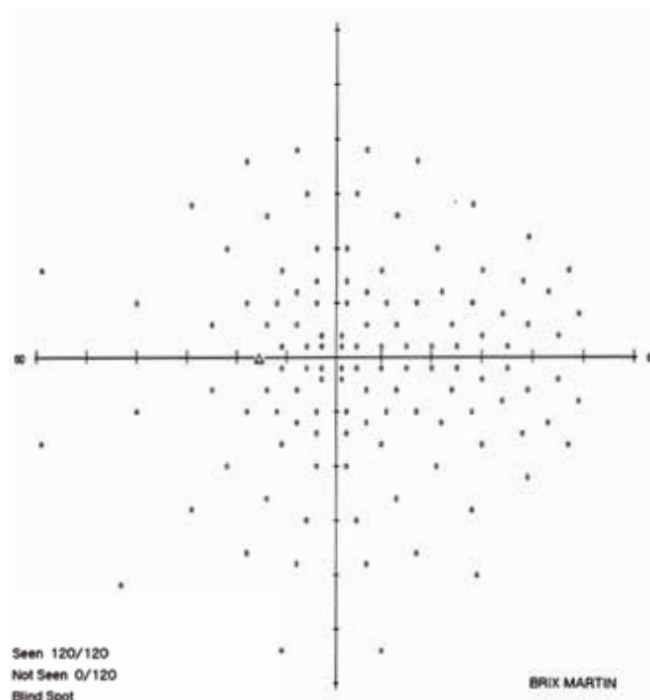


Obrázok 5. Zmeny zorného poľa pravého oka u pacientky pred operáciou

od operácie pacientka podstúpila kontrolné vyšetrenie perimetrom, ktorý bol bez výpadku bilaterálne v zornom poli (Obrázok 5 a 6). Pacientka je naďalej dispenzarizovaná oftalmológom, neurológom a neurochirurgom.

DISKUSIA

Poruchy zorného poľa nepriaznivo ovplyvňujú činnosť každodenného života, ako je osobná hygiena, čítanie



Obrázok 6. Zmeny zorného poľa ľavého oka u pacientky pred operáciou

a vedenie vozidla, a mali by byť zohľadňované pri plánovaní rehabilitačných stratégií. Testovanie zorného poľa by malo byť vykonané u všetkých pacientov s léziami zrakovej dráhy.

Deficity zorného poľa vyplývajúce z neurooftalmologických stavov môžu nepriaznivo ovplyvniť kvalitu života a činnosti každodenného života. Homonymná hemianopia spôsobuje u pacientov narušenie každodenných činností, ako je osobná hygiena, príprava jedla, šoférovanie, nakupovanie a používanie telefónov. Pacienti s homonymnou hemianopiou popisujú ťažkosti pri čítaní, ktoré možno klasifikovať ako hemianopickú dyslexiu [6–9].

Pri diferenciálnej diagnostike je potrebné myslieť aj na drúzy terča zrakového nervu, ktoré môžu spôsobiť skotómy v zornom poli [10].

Meningeómy môžu byť aj z pošvy zrakového nervu a tvoria asi 2 % všetkých orbitálnych tumorov a 1–2 % všetkých meningeómov, častejšie sa ale v očnici nachádzajú sekundárne meningeómy vrastajúce do očnice z okolia [11].

Homonymná hemianopsia nemusí byť spôsobená len tumoróznou léziou v mozgu. Ďalšou príčinou môže byť zadná kortikálna atrofia, ktorá má väčšinou pôvod v parieto-okcipitálnej kôre. Výskyt homonymného defektu zorného poľa v zadnej kortikálnej atrofii je pomerne častý a v literatúre sa značne líši od 47,5 % do 78 %. Homonymné hemianopické poruchy zorného poľa u pacientov so zadnou kortikálnou atrofiou sa zvyčajne objavujú s poruchami zrakových funkcií s pridruženými anomálnymi zrakovými vnemami ako napríklad nevnímanie obrazu, halucinácie, simultanagnózia alebo achromatopsia.

Vizuálne príznaky môžu byť prvým a dominantným klinickým prejavom zadnej kortikálnej atrofie a oftalmológico-

via sú často prvými, ktorí hodnotia týchto pacientov. Každý oftalmológ by mal v rámci diferenciálnodiagnostického procesu u pacientov s vizuálnymi symptómami pamätať na možnosť neurodegeneratívneho ochorenia [12,13].

Zhang vo svojej štúdií potvrdzuje, že mozgová príhoda je najčastejšou príčinou homonymnej hemianopsie. Veľké oneskorenie medzi nástupom mŕtvice a rozpoznávaním homonymnej hemianopsie naznačuje, že u pacientov s mozgovou príhodou je hemianopsia často prehliadaná [14].

Kamal-Salah popisuje prípad kedy pacientka mala syndróm mitochondriálnej myopatie, encefalopatie, laktátrovej acidózy a epizód podobných mozgovej príhode, ktorý sa nazýva MELAS syndróm. Je to dedičná porucha spôsobená mitochondriálnou DNA bodovou mutáciou ovplyvňujúcou RNA s oftalmologickými prejavmi ako vonkajšia oftalmoplégia, ptóza, retinitis pigmentosa, dystrofia, myopia, katarakty, atrofia zrakového nervu a homonymná hemianopsia [15–17].

Homonymnú hemianopsiu môže spôsobiť nádor v oblasti optického traktu, v oblasti corpus geniculatum laterale, optickej radiácie a okcipitálnej kôry. Nádory sú zodpovedné za asi dve tretiny lézií v oblasti spánkovej kosti a asi jednu tretinu až jednu polovicu parietálnych a okcipitálnych lézií. Pri mozgových nádoroch je pravidlom chronologická sekvencia dvoch skupín znakov

a symptómov. Najskôr fokálne príznaky zodpovedajúce lézii tumoru vo vymedzenej mozgovej oblasti, neskôr vzdialené príznaky rastúceho nádoru, ktoré vedú k všeobecným príznakom zvýšeného intrakraniálneho tlaku. Opísané a diskutované sú rôzne typy homonymnej hemianopsie v nádorových léziách pozdĺž suprachiazmatickej dráhy. Diferenciálna diagnostika nádorov mozgu spočíva vo vylúčení hematómov, abscesov, granulómov, parazitov a iné [18].

ZÁVER

Výpadky v zornom poli a ich hodnotenie pri použití perimetra je dôležité ovládať nie len pre oftalmológa, ale taktiež aj pre neurológa či neurochirurga. Po správnom vyhodnotení je výsledok perimetra nápomocný už v úplných začiatkoch ešte pred samotným vyšetrením pacienta alebo použitím zobrazovacích metód. Netreba sa však spoľahnúť len na výsledok, ale na koreláciu s klinickými príznakmi pacienta.

Počas vyšetrenia našej pacientky sa nám podarilo s interdisciplinárnou spoluprácou stanoviť jasnú a rýchlu diagnózu, pacientku čo najrýchlejšie podrobiť operačnému riešeniu, čím sme docielili výrazné zlepšenie lokálneho ale aj celkového stavu pacientky.

LITERATURA

1. Jogi R. Basic ophthalmology. JP Medical; Ltd 2016; ISBN 93-5250-005-9.
2. Rozsival P. Oční lékařství. 2. upravené vydání. Praha: Galén 2017.
3. Oláh Z, Černák A, Dóci J, Ševčík J, Gerinec A. Očné lékařstvo: učebnica pre lekárske fakulty; Osveta, 1992; ISBN 80-217-0437-3.
4. Skorkovská K. Perimetrie; Grada, 2015; ISBN 80-247-5282-4.
5. Kedar S, Ghate D, Corbett JJ. Visual fields in neuro-ophthalmology. *Indian J Ophthalmol* 2011, 59(2):103-109. doi:10.4103/0301-4738.77013
6. Warren M. Pilot Study on Activities of Daily Living Limitations in Adults With Hemianopsia. *American Journal of Occupational Therapy* 2009,63(5):626-633. doi:10.5014/ajot.63.5.626
7. Schuett S. The rehabilitation of hemianopic dyslexia. *Nature Reviews Neurology* 2009,5 (8):427-437. doi:10.1038/nrneurol.2009.97
8. Bowers AR, Mandel AJ, Goldstein RB, Peli E. Driving with hemianopia, I: Detection performance in a driving simulator. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009,50(11):5137-5147. doi:10.1167/iovs.09-3799
9. Wood JM, McGwin G, Jr, Elgin J, Vaphiades MS, Braswell RA, DeCarlo DK, et al. On-road driving performance by persons with hemianopia and quadrantanopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009,50(2):577-585. doi:10.1167/iovs.08-2506
10. Čmelo, J.; Valášková, J.; Krásnik, V. The optic nerve drusen and hemodynamics. *Cesk Slov Oftalmol.* 2019,75(5):252-256. doi:10.31348/2019/5/2
11. Furdová A, Babál P, Kobzová D. Orbital optic nerve sheath meningioma. *Cesk Slov Oftalmol.* 2018,74(1):23-30. doi:10.31348/2018/1/4-1-2018
12. Pelak VS, Smyth SF, Boyer PJ, Filley CM. Computerized visual field defects in posterior cortical atrophy. *Neurology* 2011,77(24):2119-2122. doi: 10.1212/WNL.0b013e31823e9f2a
13. Lee AG, Martin CO. Neuro-ophthalmic findings in the visual variant of Alzheimer's disease. *Ophthalmology* 2004,111(2):376-380. doi:10.1016/s0161-6420(03)00732-2
14. Zhang X, Kedar S, Lynn MJ, Newman NJ, Biousse V. Homonymous Hemianopia in Stroke. *Journal of Neuro-Ophthalmology* 2006,26(3):180-183. doi: 10.1097/01.wno.0000235587.41040.39
15. Kamal-Salah R, Baquero-Aranda I, Grana-Pérez MDM, García-Campos JM. Macular pattern dystrophy and homonymous hemianopia in MELAS syndrome. *BMJ Case Rep* 2015, 2015, bcr2014206499. doi:10.1136/bcr-2014-206499
16. Latkany P, Ciulla TA, Cucchillo P, Malkoff MD. Mitochondrial maculopathy: geographic atrophy of the macula in the MELAS associated A to G 3243 mitochondrial DNA point mutation. *American Journal of Ophthalmology* 1999,128(1):112-114. doi:10.1016/S0002-9394(99)00057-4
17. Adadj E, Mansouri K, Borruat FX. Mitochondrial DNA (mtDNA) A 3243G mutation associated with an annular perimacular retinal atrophy. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 2008,225(5):462-464. doi:10.1055/s-2008-1027257
18. Huber A. Homonyme Hemianopsie bei Hirntumoren. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 1988,192(5):543-550. doi:10.1055/s-2008-1050175



<http://www.oftalmologie.com/>

Skládáme se úctou a obdivem před všemi drobnými a velkými pracovníky, kteří snášeli kaménky a kvádry pro stavbu našeho krásného a ušlechtilého vědního oboru a zbudovali tak stavbu, kterou se pyšíme.

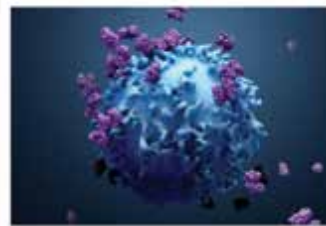
Kurz, 1945



Update and Guidance on Management of Myopia



Více aktualit ...



Monoklonální protilátky v prevenci Covid-19



Více aktualit ...



Schválení přípravku Colircusí cyclopléjico



Více aktualit ...

Spolupráce s AAO



AMERICAN ACADEMY[®]
OF OPHTHALMOLOGY
The Eye M.D. Association

Přihlaste se na web Americké oftalmologické akademie a využijte možnosti čerpání aktuálních odborných údajů.

Zajímavé odkazy



Czech and Slovak
OPHTHALMOLOGY
electronic version of science newspaper



Česká lékařská společnost
Jana Evangelisty Purkyně



Česká lékařská komora
Camera Medica Bohemica

Kalendář

30.
April

15. Brněnské Slavíkovy
oftalmologické dny

14.
May

22. setkání Makulárního klubu

20.
May

XIX. mezinárodní kongres
ČSRKCH

27.
May

XXI. Jihočeské Timrovy dny

29.
May

26. Den Ambulantní
oftalmologie



European Board of Ophthalmology



UNION EUROPÉENNE
DES MÉDECINS
SPÉCIALISTES
U.E.M.S.
European union
of medical specialist

AMReview
AKTUALITY Z MEDICINY A SYSTÉMU ZDRAVOTNÍ PÉČE

Medscape
OPHTHALMOLOGY



AMERICAN ACADEMY[™]
OF OPHTHALMOLOGY



Více informací naleznete na
www.csoftalmologie.cz



Česká oftalmologická společnost ČLS JEP © 2015
V Hůrkách 10
158 00 Praha 5 - Nové Butovice

- Kontakty
- Mapa webu
- Jak se stát členem
- Obecné informace o ČOS

Čestná plaketa T. R. Nederlanda udelená prof. MUDr. Andrejovi Černákovi, DrSc., FEBO, pri príležitosti životného jubilea

Prof. PhDr. MUDr. Alena Furdová, PhD., MPH, MSc., FEBO
prezidentka SOS

V roku 2020 sa dožil životného jubilea významný slovenský oftalmológ, prof. MUDr. Andrej ČERNÁK, DrSc., FEBO. Narodil sa 14. 7. 1945 a ako mladý oftalmológ začínal na Očnej klinike Lekárskej fakulty Univerzity Komenského (LF UK) v Bratislave v budove nemocnice na Mickiewiczovej ulici.

Počas celého svojho pôsobenia bol publikačne činný a mimoriadne aktívny aj pri výchove nových oftalmológov. Využíval pritom aj skúsenosti, ktoré získal z 5 ročného pobytu ako oftalmológ-pedagóg v Republike Malta. Medzi jeho výrazné úspechy patrí aj založenie Očnej banky. Po otvorení novostavby Univerzitnej nemocnice sv. Cyrila a Metoda na Antolskej ul. (v mestskej časti Bratislava V – Petržalka) sa klinika pod jeho vedením presťahovala do novovytvorených, vyhovujúcejších priestorov, kde pracovisko dnes plní úlohy pregraduálnej aj postgraduálnej výchovy oftalmológov ako Očná klinika Slovenskej zdravotníckej univerzity (SZU).

Profesor Černák je aj priekopník v oblasti refrakčnej chirurgie a využíva svoje dlhoročné skúsenosti. Už od roku 1993 ako prvý na Slovensku na Očnej klinike v Bratislave na Kramároch zaviedli laserovú liečbu refrakčných chýb. Aj pod jeho odborným vedením sa začala rýchlo rozvíjať refrakčná chirurgia na Slovensku. V súčasnosti spolupracuje očné laserové centrum EXCIMER s viacerými odborníkmi pôsobiacimi na Slovensku i v zahraničí. Od roku 2007 pôsobí ako školiace pracovisko Slovenskej zdravotníckej Univerzity v Bratislave.

Profesor Andrej Černák aktívne pracuje pri príprave mladých oftalmológov počas celého svojho života, pri organizovaní odborných podujatí na Slovensku a pôsobil v Slovenskej oftalmologickej spoločnosti aj medzinárodných oftalmologických organizáciách. Je autorom a spoluautorom desiatok knižných a vedeckých publikácií doma aj v zahraničí.

Pri príležitosti životného jubilea udelilo Prezídium Slovenskej lekárskej spoločnosti (SLS) pánovi prof. A. Černákovi „Čestnú plaketu T.R. Nederlanda“. Ako prejav ocenenia výsledkov jeho odbornej vedeckej práce a dlhoročnej úspešnej reprezentácie SLS počas troch funkčných období vo funkcii člena Predsedníctva / Prezídia SLS (1998-2011) a vo



výbore Slovenskej oftalmologickej spoločnosti (SOS), mu boli udelené aj ďalšie pocty a ceny SLS:

- **Zlatá medaila SLS „Propter merita“** (v r. 2005, na návrh Slovenskej oftalmologickej spoločnosti),
- **Strieborná medaila SLS „Propter merita“** (v r. 1995, na návrh Slovenskej oftalmologickej spoločnosti),
- **Čestné členstvo Slovenskej oftalmologickej spoločnosti**, kol. čl. SLS (v r. 2015),
- **Čestné členstvo Spolku slovenských lekárov v Bratislave** (v r. 2010, na návrh Spolku slovenských lekárov v BA),
- **Medaila založenia Spoločnosti lekársko-slowanskej** (v r. 2010, na návrh Prezídia SLS).

Pán prof. A. Černák zastupoval SLS aj v CIOMS (The Council for International Organizations of Medical Sciences). V tejto medzinárodnej mimovládnej organizácii, ktorá bola založená spoločne s WHO a UNESCO v r. 1949 bol opakovane zvolený do funkcie vedeckého sekretára.

V mene Slovenskej oftalmologickej spoločnosti mu prajeme veľa zdravia a pracovného entuziazmu do ďalších aktívnych rokov.

prof. PhDr. MUDr. Alena Furdová, PhD., MPH, MSc., FEBO
prezidentka SOS



PROVĚŘENÁ SÍLA

PRO VAŠE PACIENTY S DME¹

- Umožňuje optimalizovat dávku již po loadingu¹
- Umožňuje dlouhodobou léčbu i s dávkovacím intervalem pod 2 měsíce¹

Anti-VEGF s **nejširším spektrem** retinálních indikací v České republice¹



Pouze **LUCENTIS®**

1. LUCENTIS® SPC, datum poslední revize textu 23. 7. 2020; nAMD: Neovaskulární (vlhké) forma věkem podmíněné makulární degenerace, DME: diabetický makulární edém, BRVO: uzávěr větve centrální retinální vény, CRVO: uzávěr centrální retinální vény, mCNV: CNV sekundární k patologické myopii, oCNV: CNV z jiných příčin, ROP: Retinopatie nedonošených, PDR: proliferativní diabetická retinopatie.

Zkrácená informace o přípravku / LUCENTIS 10 mg/ml injekční roztok / LUCENTIS 10 mg/ml injekční roztok v předplněné injekční stříkačce / Složení: Jeden ml obsahuje ranibizumabum 10 mg. **Injekční roztok:** jedna injekční lahvička obsahuje ranibizumabum 2,3 mg v 0,23 ml roztoku. **Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce:** jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje ranibizumabum 1,65 mg v 0,165 ml roztoku. **Indikace:** Lucentis je indikován u dospělých k léčbě neovaskulární (vlhké) formy věkem podmíněné makulární degenerace (AMD), k léčbě poškození zraku způsobeného diabetickým makulárním edémem (DME), *k léčbě proliferativní diabetické retinopatie (PDR)*, k léčbě poškození zraku způsobeného makulárním edémem v důsledku okluzí centrální retinální vény (uzávěr větve centrální retinální vény (BRVO) a uzávěr centrální retinální vény (CRVO)) a k léčbě poškození zraku způsobeného choroidální neovaskularizací (CNV). Lucentis 10 mg/ml injekční roztok je indikován u předčasně narozených dětí k léčbě retinopatie nedonošených (ROP) s patologickými změnami v zóně I (stádium 1+ a 2+, 3 nebo 3+), v zóně II (stádium 3+) nebo AP-ROP (agresivní posteriorní formy ROP). **Dávkování:** Lucentis musí být aplikován kvalifikovaným oftalmologem zkušeným v intravitreálním podání. **Doporučená dávka u dospělých** je 0,5 mg podávaných jako jednorázová intravitreální injekce o objemu 0,05 ml. Interval mezi dvěma dávkami podávanými do stejného oka má být alespoň čtyři týdny. Léčba u dospělých se zahajuje jednou injekcí za měsíc do dosažení maximální zrakové ostrosti a/nebo do vymizení příznaků aktivity onemocnění. U pacientů s vlhkou formou AMD, DME, PDR a RVO mohou být zpočátku potřeba tři nebo více po sobě jdoucích injekcí podávaných jednou za měsíc. Následně mají být lékařem určeny intervaly sledování a léčby a mají být stanoveny na základě aktivity onemocnění vyhodnocené podle zrakové ostrosti a/nebo anatomických parametrů. Pokud zrakové a anatomické parametry ukazují na základě vyjádření lékaře, že pokračující léčba pacienta není přínosná, je třeba léčbu přípravkem Lucentis ukončit. Pokud jsou pacienti léčeni podle režimu „treat-and-extend“, pak po dosažení maximální zrakové ostrosti a/nebo vymizení příznaků aktivity onemocnění, mohou být léčebné intervaly postupně prodlouženy až do opětovného objevení se příznaků aktivity onemocnění nebo zhoršení zraku. Léčebný interval nemá být prodloužen o více než dva týdny najednou u vlhké formy AMD a může být prodloužen až o jeden měsíc najednou u DME. Při PDR a uzávěru retinální vény mohou být léčebné intervaly také postupně prodloužovány, ale nejsou dostupná dostatečná data dokládající délku těchto intervalů. Pokud se aktivita onemocnění znovu objeví, léčebný interval má být příslušně zkrácen. Léčba poškození zraku způsobeného CNV má být stanovena individuálně podle aktivity onemocnění. Někteří pacienti mohou potřebovat pouze jednu injekci během prvních 12 měsíců, zatímco ostatní pacienti mohou vyžadovat častější léčbu zahrnující jednu injekci měsíčně. U CNV sekundární k patologické myopii (PM) může mnoho pacientů potřebovat pouze jednu nebo dvě injekce během prvního roku. **Doporučená dávka u předčasně narozených dětí** je 0,2 mg podávaných jako jednorázová intravitreální injekce. To odpovídá injekci o objemu 0,02 ml. Léčba ROP u předčasně narozených dětí se zahajuje jednorázovou injekcí do oka a může být v stejném dni aplikována do obou očí. Pokud jsou pozorovány příznaky aktivity onemocnění, je možné celkem aplikovat až tři injekce do jednoho oka během šesti měsíců od zahájení léčby. Interval mezi dvěma dávkami aplikovanými do stejného oka má být nejméně čtyři týdny. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Pacienti s aktivní nebo suspektní oční nebo periokulární infekcí. Pacienti s aktivním těžkým nitroočním zánětem. **Zvláštní upozornění/opatření:** Lucentis je určen pouze pro intravitreální podání. Při aplikaci musí být vždy dodržena přísná pravidla aseptiky. Před aplikací injekce musí být podána adekvátní anestezie a použit širokospektrý lokální antimikrobiální přípravek k dezinfekci pokožky kolem očí, očního víčka a povrchu oka v souladu s lokální praxí. V následujícím týdnu po aplikaci injekce musejí být pacienti sledováni z hlediska případného výskytu infekce. Během 60 minut po injekci Lucentisu bylo pozorováno přechodné zvýšení nitroočního tlaku (IOP). Trvalá zvýšení IOP byla také zjištěna. Podobně jako u všech léků bilkovinné povahy existuje i u Lucentisu možnost imunogenity. Lucentis se nesmí podávat zároveň s jinými anti-VEGF látkami. Dávku Lucentisu je nutno vynechat a léčbu je nutno dočasně přerušit v případě snížení nejlépe upravené ostrosti zraku o ≥ 30 písmen; nitroočního tlaku ≥ 30 mmHg; poškození sítnice; subretinálního krvácení zahrnujícího střed fovey; chirurgického očního zákroku během uplynulých nebo následujících 28 dnů. Léčbu je nutno přerušit u subjektů s rhytmogenním odchlípením sítnice nebo u makulárních děr stupně 3 nebo 4. Existují pouze omezené zkušenosti s léčbou pacientů s DME způsobeným diabetem I. typu. Léčba Lucentisem může vyvolat dočasné zhoršení zraku, což může ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. U pacientů s rizikovými faktory pro vznik trhlin pigmentového epitelu sítnice zahrnujícími rozsáhlé a/nebo značné odchlípení pigmentového epitelu sítnice je třeba dbát opatrnosti při zahajování léčby Lucentisem. Existuje omezená zkušenost s léčbou pacientů s předěšnými epizodami RVO a pacientů s BRVO a CRVO. U pacientů s RVO projevujícím se klinickými příznaky ireverzibilní ztráty zraku v důsledku ischémie se léčba nedoporučuje. Upozornění a opatření pro dospělé platí rovněž pro předčasně narozené děti s ROP. **Interakce:** Formální studie interakcí nebyly provedeny. Současné použití Lucentisu s fotodynamickou léčbou (PDT) verteporfinem u vlhké formy AMD a PM a současné použití Lucentisu s laserovou fotokoagulací u DME a BRVO viz souhrn údajů o přípravku. **Odkaz na speciální skupiny pacientů:** Bezpečnost a účinnost Lucentisu u dětí a dospívajících pod 18 let pro jinou indikaci než retinopatie nedonošených nebyla dosud stanovena. U pacientů s DME starších 75 let jsou omezené zkušenosti. Viz souhrn údajů o přípravku. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby používat účinnou antikoncepci. Ranibizumab nesmí být užíván během těhotenství, aniž by očekávaný přínos převážil možné riziko pro plod. Ženám, které chtějí otěhotnět, a které byly léčeny ranibizumabem, je doporučeno vyčkat nejméně 3 měsíce po poslední dávce ranibizumabu před početím dítěte. Během léčby přípravkem Lucentis se kojení nedoporučuje. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: nazofaryngitida, bolest hlavy, vitritida, odloučení sklivce, retinální hemoragie, poruchy zraku, bolest oka, sklivcové vločky, konjunktivální hemoragie, podráždění oka, pocit cizího tělesa, zvýšené slzení, blefaritida, suchost oka, oční hyperemie, svědění oka, artralgie, zvýšení nitroočního tlaku. Časté: infekce močových cest, anémie, hypersenzitivita, úzkost, degenerace sítnice, poškození sítnice, odloučení sítnice, trhlina sítnice, odloučení pigmentového epitelu sítnice, trhlina v pigmentovém epitelu sítnice, snížení ostrosti zraku, hemoragie sklivce, poškození sklivce, uveitida, iriditida, iridocyklitida, katarakta, subkapsulární katarakta, opacifikace zadního pouzdra, keratitis punctata, abrazie rohovky, zarudnutí v přední části komory, rozmazané vidění, hemoragie v místě injekce, oční hemoragie, konjunktivitida, alergický zánět spojivky, výtok z oka, fotopsie, fotofobie, oční diskomfort, otok víčka, bolestivost víčka, překvrvení spojivek, kašel, nauzea, alergické reakce (vyražka, kopřivka, pruritus, erytém). Úplný seznam nežádoucích účinků viz souhrn údajů o přípravku. **Podmínky uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C). Chraňte před mrazem. **Injekční roztok:** uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. Před použitím může být neotevřená injekční lahvička ponechána při pokojové teplotě (25 °C) po dobu 24 hodin. **Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce:** uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v jejím zataveném obalu v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. Před použitím může být neotevřený obal ponechán při pokojové teplotě (25 °C) po dobu 24 hodin. **Dostupné lékové formy/velikost balení:** **Injekční roztok:** jedna injekční lahvička se zátkou obsahující 0,23 ml sterilního injekčního roztoku a jedna tupá jehla s filtrem. **Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce:** jedna předplněná injekční stříkačka s 0,165 ml sterilního injekčního roztoku. **Registrační číslo:** **Injekční roztok:** EU/1/06/374/004. **Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce:** EU/1/06/374/003. **Datum registrace/prodloužení registrace:** 22. 1. 2007/11. 11. 2016. **Datum poslední revize textu SPC:** 23. 7. 2020. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irsko. **Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. *Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.**

Budoucnost plná možností

pro vaše pacienty s mutací v genu RPE65

LUXTURNA® je indikována k léčbě dospělých a pediatrických pacientů se ztrátou zraku s potvrzenou retinální dystrofií spojenou s bialelickou mutací genu RPE65, kteří mají dostatek funkčních retinálních buněk.¹

Zkrácená informace o přípravku

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků jsou uvedeny v Souhrnu údajů o přípravku v bodě 4.8.

Luxturna 5 x 10¹² vektorových genomů/ml koncentrát a rozpouštědlo pro injekční roztok

Obecný popis: Voretigenum neparvovecum je genový transferový vektor, který používá kapsidu adeno-asociovaného viru sérotypu 2 (AAV2) jako nosič cDNA 65 kDa proteinu lidského retinálního pigmentového epitelu (hRPE65) do sítnice. Voretigenum neparvovecum je získáván z přirozeně se vyskytujících AAV za použití rekombinantních DNA technologií. **Složení:** Jeden ml koncentráту obsahuje 5 x 10¹² vektorových genomů (vg) voretigenum neparvovecum. Jedna jednorázová 2ml injekční lahvička obsahuje 0,5 ml extrahovatelného objemu koncentráту, který je nutné před podáním naředit v poměru 1:10. Po rozmrazení obsahuje jedna dávka 1,5 x 10¹¹ vg v dodávaném objemu 0,3 ml. **Indikace:** Léčba dospělých a pediatrických pacientů se ztrátou zraku s potvrzenou bialelickou retinální dystrofií spojenou s mutací genu RPE65, kteří mají dostatek funkčních retinálních buněk. **Dávkování:** Jedna dávka 1,5 x 10¹¹ vg voretigen neparvoveku do každého oka. Každá dávka se aplikuje do subretinálního prostoru v celkovém objemu 0,3 ml. Jednotlivé aplikace do každého oka se provádějí v různých dnech v krátkém rozestupu, ne však kratším než 6 dní. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Oční nebo periokulární infekce. Aktivní intraokulární zánět. **Zvláštní upozornění/opatření:** Příprava a podávání přípravku má vždy probíhat za použití odpovídajících aseptických postupů. Pacienti mají být informováni, že je třeba vyhnout se cestování letadlem nebo jinému cestování ve vysokých výškách, dokud se nevstřebají vzduchové bublinky vzniklé v oku po podání přípravku. Pacienti mají být upozorněni, aby při přetrvávajících zrakových obtížích kontaktovali svého lékaře. Pacienti se mají vyhnout koupání z důvodu zvýšeného rizika očerní infekce. Pacienti se mají vyhnout namáhavé fyzické činnosti z důvodu zvýšeného rizika poranění oka. Přechodné a zanedbatelné vylučování vektoru se může objevit v slzách pacientů. Aby se snížila možnost imunogenity, mají pacienti před a po subretinální injekci voretigen neparvoveku do každého oka dostat systémové kortikoidy. **Interakce:** Nejsou známy klinicky závažné interakce. Studie interakce nebyly provedeny. **Těhotenství a kojení:** Podávání voretigen neparvoveku v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit léčbu voretigen neparvovekem. **Nežádoucí účinky:** V souvislosti se způsobem podání; **velmi časté:** hyperemie spojivky, katarakta, zvýšení nitroočního tlaku; **časté:** úzkost, bolest hlavy, závrať, trhлина v sítnici, ztenčení rohovky, makulární díra, zánět oka, podráždění oka, bolest oka, makulopatie, choroidální krvácení, konjunktivální cista, poruchy oka, otok oka, pocit cizího tělíska v oku, makulární degenerace, endoftalmitida, odchlípení sítnice, poruchy sítnice, krvácení do sítnice, nauzea, zvracení, bolest horní poloviny břicha, bolest rtů, vyrážka, otok obličeje, inverze T vln na EKG, komplikace při endotracheální intubaci, dehiscence rány. V souvislosti s voretigen neparvovekem; **časté:** retinální depozita. Úplný seznam nežádoucích účinků viz Souhrn údajů o přípravku. **Podmínky uchování:** Koncentrát a rozpouštědlo musí být uchovávány a přepravovány zmrazené při teplotě nižší než -65 °C. Po rozmrazení nemá být léčivý přípravek znovu zmrazen a má být ponechán při pokojové teplotě (do 25 °C). Po naředění za aseptických podmínek má být roztok ihned použit. Pokud není použit okamžitě, doba skladování při pokojové teplotě (do 25 °C) nemá být delší než 4 hodiny. **Dostupné lékové formy/velikost balení:** 0,5 ml extrahovatelného objemu koncentráту v 2ml injekční lahvičce z cyklického olefinového polymeru s chlorbutylovou pryžovou zátkou zatavenou hliníkovým odtrhávacím uzávěrem. 1,7 ml extrahovatelného objemu rozpouštědla v 2ml injekční lahvičce z cyklického olefinového polymeru s chlorbutylovou pryžovou zátkou zatavenou hliníkovým odtrhávacím uzávěrem. Jeden foliový přebal obsahuje krabičku s jednou injekční lahvičkou s koncentrátem a dvěma injekčními lahvičkami s rozpouštědlem. **Registrační číslo:** EU/1/18/1331/001. **Datum registrace:** 22. 11. 2018. **Datum poslední revize textu SPC:** 16. 12. 2020. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irsko.

Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Reference: 1. SPC LUXTURNA®, datum poslední revize textu 16. 12. 2020. 2. Evropská léková agentura. Tisková zpráva 21. září 2018. EMA/CHMP/635637/2018. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2018/09/WC500255739.pdf.

HYLO DUAL INTENSE®

- ✓ Pro středně těžké až těžké formy suchého oka s nestabilním slzným filmem a těžkými projevy zánětu
- ✓ Duální účinek vysoce viskózní kyseliny hyaluronové (0,2 %) a ectoinu (2 %)
- ✓ Intenzivní zvlhčení a podpora přirozené bariéry oka
- ✓ Bez konzervačních látek a fosfátů
- ✓ Cca 300 kapek v balení 10 ml
- ✓ Použitelnost 6 měsíců po prvním otevření



NOVINKA!

HYLO DUAL INTENSE® je volně prodejný zdravotnický prostředek.
Více informací na www.hylo.cz a www.ursapharm.cz.