

## 24. VEJDOSKÉHO OLOMOUCKÝ VĚDECKÝ DEN

V sobotu 25. 3. 2023 se v prostorách hotelu NH Collection Olomouc Congress uskutečnil 24. Vejdovského olomoucký vědecký den. Významného setkání předních českých sítnicových specialistů i ostatních oftalmologů se letos zúčastnilo 360 lékařů z Česka, Slovenska i Německa. Bylo předneseno 22 odborných sdělení, navíc proběhla dvě symposia, blok kazuistik a součástí odborného programu byla i OCT show. Hlavní témata letošního ročníku byla: venózní okluze sítnice, odchlípení sítnice a diabetická retinopatie.

První blok uvedl prof. MUDr. Jiří Řehák, CSc., FEBO (Olomouc) přednáškou na téma: „Okluze sítnicové vény včera a dnes“. Venózní okluze sítnice je po diabetické retinopatii druhým nejčastějším vaskulárním onemocněním sítnice. Etiopatogeneze je multifaktoriální, přičemž jednotlivé vlivy se sčítají. Nejčastějšími příčinami, které se podílejí na vzniku venózního uzávěru, jsou *sklerotické změny* na cévách v souvislosti s věkem, dlouhotrvající nedostatečně kompenzovaná, nebo nepoznaná *hypertenzní nemoc* a *poruchy hemokoagulace*.

U okluze větve sítnicové vény (branch retinal vein occlusion, BRVO) spatřila světlo světa první účinná terapie v roce 1984: *Grid laser (mřížková) fotokoagulace*, když zraková ostrost (ZO) 6/12 a horší v důsledku makulárního edému perzistovala déle než 3 měsíce. V roce 1993 publikovala olomoucká oční klinika vlastní modifikaci *arteriolární konstrikce* a v roce 2014 pak zveřejnila 20leté výsledky tzv. časné léčby prognosticky nepříznivé BRVO a prokázala statisticky lepší výsledky než mřížková fotokoagulace. Arteriolární konstrikce však nenašla širší uplatnění. Olomoucká oční klinika definovala tzv. *prognosticky nepříznivou okluzi větve sítnicové vény* jako okluzi se vstupní ZO 6/24 a horší s požadavkem tyto okluze léčit již časně, v akutní fázi onemocnění (2011). Požadavek léčit BRVO se vstupní ZO 6/60 a horší v časné akutní fázi onemocnění zveřejnila olomoucká oční klinika již v roce 1993.

V případě okluze kmene sítnicové vény (central retinal vein occlusion, CRVO) byla nalezena první prokazatelně účinná léčba až v roce 2009 (studie SCORE): intravitreální aplikace triamcinolonu. V současné době (od roku 2015) je jak v případě BRVO, tak v případě CRVO léčbou první volby intravitreální aplikace *anti-VEGF (Lucentis (ranibizumab), nebo Eylea (aflibercept))*. Alternativní možností je intravitreální implantát *Ozurdex (depotní kortikoid dexamethazon)* doporučovaný u chronických edémů (po 1,5–2 letech léčby) a tam, kde nejsou možné časté kontroly. Dále je vhodná doplňková léčba *fotokoagulací ischemické sítnice* (zón kapilární nonperfuze). Publikované výsledky jsou však protichůdné.

V druhé přednášce se prof. Řehák zabýval prognostickými faktory okluze sítnicové vény. BRVO má vcelku dobrou

prognózu: asi 60 % očí má výslednou ZO 6/12 a lepší i bez laserové léčby. Avšak asi 20 % očí má neuspokojivou výslednou ZO 6/60 a horší. V zásadě dobrá prognóza byla v nedaleké minulosti podkladem všeobecně uznávaného doporučení indikovat laserovou léčbu za 3–6 měsíců při ZO horší než 6/12. Výsledná ZO 6/60 a horší byla v neléčených souborech u 23–30 % očí. Avšak i v léčených souborech nacházíme vysoký podíl očí (12–27 %) se ZO 6/60 a horší.

CRVO má mnohem horší prognózu než BRVO. U ischemické CRVO mají naději na dobrou ZO pouze asi 3 % očí. Neischemická CRVO před érou anti-VEGF vykazovala v 60 % výslednou ZO 6/60 a horší. Pro neléčenou CRVO existují dva hlavní prediktory výsledku zrakové ostrosti: *fluorescenční angiografie* a *vstupní ZO*. Ischemická CRVO je téměř vždy spojena se špatnou vstupní ZO a úprava ZO je v případě ischemické okluze velmi málo pravděpodobná. U neischemické CRVO platí, že čím je horší vstupní ZO, tím je horší i výsledná ZO. Riziko konverze neischemické CRVO do ischemické formy je 34 % v průběhu 3 let.

U BRVO je ZO velmi citlivým indikátorem kyslíkových poměrů v makule. Existují dvě na sobě nezávislé studie, které prokázaly, že vstupní ZO je signifikantním prediktorem výsledné ZO a obě studie také odhalily zlomovou ZO 6/24. Jedna studie pochází od německé výzkumné skupiny okolo profesorky Jaissle a druhá z olomoucké oční kliniky. Prognosticky nepříznivá BRVO je tedy definována jako okluze se vstupní ZO 6/24 a horší. Dalším negativním prognostickým faktorem je věk nad 70 let.

Ve své třetí přednášce prof. Řehák popsal strategii a taktiku v léčbě okluze sítnicové vény. Léčbou první volby je intravitreální aplikace *anti-VEGF (Lucentis, nebo Eylea)*. Alternativní možností je intravitreální implantát *Ozurdex (depotní kortikoid dexamethazon)*. Léčba musí být zahájena neprodleně, jakmile stanovíme diagnózu a pacient splňuje indikační omezení úhrady. A právě v této situaci se často chybuje, což souvisí s rozšířeným mýtem, že se zahájením léčby není třeba spěchat, neboť i déletrvající makulární edém dobře reaguje na léčbu. Déletrvající ischemie makuly způsobí nezvratný úbytek fotoreceptorů s trvalým poklesem ZO. Čím horší je vstupní ZO, tím vyšší je ischemie makuly. Navíc trombus je v časné fázi okluze labilní, jeho rozpuštění je snadnější a průsvit cévního lumina se může zcela obnovit. Naopak u starého trombu (částečně organizovaného ve vazivo) se cévní lumen obnoví pouze zčásti, což znamená trvalé omezení průtoku vénou. Výsledkem je „nekonečný pacient“ s opakovanými relapsy cystoidního makulárního edému (CME) při rozvolnění léčby.

Dlouhodobé výsledky referuje studie RETAIN. Výsledky na 4 letech ukazují, že asi 50 % všech okluzí vyžaduje pokračování v intravitreální léčbě pro rekurentní CME.

Můžeme tedy shrnout, že umíme dobře léčit akutní okluze sítnicové vény, ale přibližně 50 % očí přechází do chronicity ve smyslu přítomnosti CME na 4 letech. Pozitivní je, že konverzi do ischemické CRVO vidíme dnes minimálně. Rekurentní a chronický CME je vedoucí příčinou ztráty ZO v důsledku poškození fotoreceptorů v dlouhodobém horizontu. Zhoršení retinální nonperfuze a ischemie v důsledku vysokých hladin VEGF může způsobovat zpětnovazebnou smyčku, která je promotorem chronicity. V tomto případě je smysluplné uvažovat o doplňujících léčebných možnostech, např. ošetření sítnice fotokoagulací, protože produkce VEGF ischemickou periferní sítnicí způsobuje výše uvedenou chronicitu. Publikované výsledky jsou však protichůdné. Možným vysvětlením, proč laserová léčba nepřinesla lepší výsledek, je, že chronická hypoxie, vysoké hladiny VEGF a rekurentní prosakování rezultuje ve strukturální změny v retinálních cévách, které jsou pak náchylnější k prosakování. To ukazuje na potřebu zahájit léčbu co nejdříve a dostatečně razantně s cílem prevence rekurencí CME.

Prof. MUDr. Matúš Rehák, Ph.D., FEBO (Justus-Liebig-Universität Gießen, Německo) se ve svém sdělení zabýval laserovou fotokoagulací sítnice, která má stále své místo v léčbě okluze sítnicové vény zejména k cílenému ošetření ischemických oblastí, u BRVO při trvajícím makulárním edému i po aplikaci anti-VEGF a při řešení pozdních komplikací jako je neovaskulární glaukom, hemoftalmus, nebo trakční odchlípení sítnice.

Následovaly prezentace výsledků léčby okluzí sítnicových vén na různých pracovištích: Zvolen, VFN v Praze, Pardubice, Olomouc, Liberec, Plzeň.

Největší část odpoledního programu byla věnována diabetické retinopatii. MUDr. Juraj Šimičák (Olomouc) demonstroval, jak *Iluvien* rozšiřuje možnosti léčby a dlouhodobé kontroly diabetického makulárního edému. *Iluvien* je nový léčebný preparát, který je v Česku dostupný od června 2022. Jedná se o depotní intravitreální implantát kontinuálně uvolňující kortikoid *fluocinolone* do sklivce. Hlavní indikační skupiny jsou dvě: pacienti s chronickým diabetickým makulárním edémem (DME) a pacienti s recidivující neinfekční

uveitidou postihující zadní segment oka. Preparát po aplikaci do sklivce uvolňuje léčivo po dobu až 36 měsíců. *Iluvien* je vhodný u pacientů s DME, u kterých nebyla předchozí léčba anti-VEGF úspěšná nebo byla pozorována dobrá léčebná odpověď na podání jiného kortikoidu. *Iluvien* nemá stanovenou úhradu pojišťovnou v indikaci léčby chronického DME, a proto se musí žádat o schválení úhrady přes „paragraf 16“. U léčby neinfekční uveitidy zadního segmentu oka byla stanovena úhrada. Podobně jako u jiných kortikoidů, jsou nežádoucí účinky *fluocinolone* hlavně rozvoj katarakty a elevace nitroočního tlaku. Naprostá většina pacientů s elevací nitroočního tlaku reaguje dostatečně na lokální antiglaukomatózní terapii. Klíčová výhoda preparátu *Iluvien*, proti anti-VEGF a i jiným kortikoidům, spočívá v bezkonkurenčně nejdelším intervalu působení v oku. *Iluvien* tak ušetří náklady, které zatěžují systém častými aplikacemi a návštěvami pacientů v aplikačních centrech při léčbě jinými preparáty. *Iluvien* je vhodný také po pars plana vitrektomii více než anti-VEGF, které se rychle odbourávají.

Byly diskutovány také aktuální možnosti telemedicíny a screeningu diabetické retinopatie. V Česku již 20 diabetologů má k dispozici certifikovanou non-mydiatickou fundus kameru a celkem 80 diabetologů je proškoleny v její obsluze.

Jak jsme již zmínili na začátku, proběhla také dvě symposia, jejichž klíčovým obsahem byly nové preparáty pro léčbu diabetického makulárního edému.

*Beovu (brolucizumab)* umožňuje lékařům po loadingu (aplikace 5x po 6 týdnech) na základě aktivity onemocnění rozhodnout, v jaké frekvenci bude dále pokračovat léčba. U pacienta s aktivitou onemocnění lze zvážit další injekci po 8 týdnech. Zatímco u pacienta bez aktivity onemocnění byl mohla být další injekce aplikována až po 12 týdnech.

*Vabysmo (faricimab)* byl ve studiích TENAYA a LUCERNE po loadingu (4x po 4 týdnech dále aplikován po 16 týdnech). Ve 112. týdnu bylo 63 % pacientů na aplikačním intervalu 16 týdnů a u téměř 80 % dokonce postačoval aplikační interval 12 a více týdnů, z čehož lze usuzovat, že *Vabysmo* by mohlo snížit výraznou přetíženost aplikačních center.

MUDr. Petr Mlčák, Ph.D., Oční klinika LF UP a FNOL



Fotografie přednášejících po ukončení odborného programu. Foto: Petr Mlčák