

SÍTNICE

Komplexní přehled
od anatomie k chirurgické léčbě

Jan Studnička,
Jan Němčanský,
Alexandr Stěpanov
a kolektiv

SÍTNICE

Komplexní přehled
od anatomie k chirurgické léčbě

Jan Studnička,
Jan Němčanský,
Alexandr Stěpanov
a kolektiv

Děkujeme společnostem, které v této publikaci inzerují
nebo její vydání jiným způsobem podpořily (v abecedním pořadí):

Askin & Co. s.r.o.

Bausch & Lomb Poland sp. z o.o., odštěpný závod

BAYER s.r.o.

Carl Zeiss spol. s r.o.

CMI s.r.o.

Novartis s.r.o.

OCULUS, spol. s r.o.

ROCHE s.r.o.

SPIRIT MEDICAL spol. s r.o.

URSAPHARM spol. s r.o.

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

Jan Studnička, Jan Němčanský, Alexandr Stěpanov a kolektiv

SÍTNICE

Komplexní přehled od anatomie k chirurgické léčbě

Editoři

doc. MUDr. Jan Studnička, Ph.D.

Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy
VISUS, spol. s r.o.

MUDr. Jan Němčanský, Ph.D., MBA

Oční klinika Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity

doc. MUDr. Alexandr Stěpanov, Ph.D., MBA, FEBO

Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy

Kolektiv autorů:

MUDr. Polina Biletska, Ph.D., MSc., MUDr. Michaela Brichová, MUDr. Marie Burová, Ph.D., MUDr. Jaroslava Dusová, Ph.D., Dr. med. Christian Girbardt, FEBO, MUDr. Dagmar Grečmalová, prof. MUDr. Jarmila Heissigerová, Ph.D., MBA, prof. MUDr. Ivan Karel, DrSc., MUDr. Aneta Klímová, Ph.D., MUDr. Adam Kopecký, Ph.D., FEBO, MUDr. Michal Koubek, MUDr. Bohdan Kousal, Ph.D., prof. MUDr. Hana Langrová, Ph.D., FEBO, doc. MUDr. Jan Lešták, CSc., MSc., MBA, LL.M., DBA, FEBO, FAOG, MUDr. Veronika Löfflerová, MUDr. Kateřina Myslík Manethová, Ph.D., FEBO, MUDr. Kristýna Maršolková, prof. MUDr. Jaroslav Mokřý, Ph.D., MUDr. Jan Němčanský, Ph.D., MBA, MUDr. Pavel Němec, Univ.-Prof. MUDr. Matuš Řehák, Ph.D., FEBO, Mgr. Bc. Lenka Rubášová, doc. MUDr. Alexandr Stěpanov, Ph.D., MBA, FEBO, doc. MUDr. Jan Studnička, Ph.D., prof. MUDr. Petra Svozílková, Ph.D., MUDr. Juraj Timkovič, Ph.D.

Recenzent:

prof. MUDr. Jiří Řehák, CSc., FEBO

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

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Fotografie a obrázky dodali autoři. Obrázek 4.10 překreslil a upravil Jiří Hlaváček. Obrázky 6.18 a 6.19 poskytla firma BAYER s.r.o.

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2023

© Grada Publishing, a.s., 2023

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 8546. publikaci

Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová

Odpovědná redaktorka BcA. Radka Jančová, DiS.

Jazyková korektura Hana Reslová Dušková, Anna Křivánková, Jindřiška Bláhová

Sazba a zlom Antonín Plicka

Počet stran 712

1. vydání, Praha 2023

Vytiskla tiskárna FINIDR, s.r.o., Český Těšín

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-247-4906-8 (pdf)

ISBN 978-80-271-3586-8 (print)

Editoři

doc. MUDr. Jan Studnička, Ph.D.

Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy
VISUS, spol. s r.o.

MUDr. Jan Němčanský, Ph.D., MBA

Oční klinika Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity

doc. MUDr. Alexandr Stěpanov, Ph.D., MBA, FEBO

Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy

Kolektiv autorů

MUDr. Polina Biletska, Ph.D., MSc.

VISUS, spol. s r.o.

MUDr. Michaela Brichová

Oční klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Marie Burová, Ph.D.

Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy

MUDr. Jaroslava Dusová, Ph.D.

Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

Dr. med. Christian Girbardt, FEBO

Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde Universitätsklinikum Leipzig, Deutschland

MUDr. Dagmar Grečmalová

Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky Fakultní nemocnice Ostrava a Ústav laboratorní medicíny Lékařské fakulty Ostravské univerzity

prof. MUDr. Jarmila Heissigerová, Ph.D., MBA

Oční klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

prof. MUDr. Ivan Karel, DrSc.

Oční klinika JL, s.r.o. Praha

MUDr. Aneta Klímová, Ph.D.

Oční klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Adam Kopecký, Ph.D., FEBO

Oční klinika Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity

MUDr. Michal Koubek

Oční klinika Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity

MUDr. Bohdan Kousal, Ph.D.

Oční klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

prof. MUDr. Hana Langrová, Ph.D., FEBO

Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy

doc. MUDr. Jan Lešták, CSc, MSc, MBA, LLA, DBA, FEBO, FAOG

Oční klinika JL, s.r.o. Praha

MUDr. Veronika Löfflerová

Oční oddělení Krajské nemocnice Liberec a.s.

Fakulta zdravotnických studií Technické univerzity v Liberci

MUDr. Kateřina Myslík Manethová, Ph.D., FEBO

Oční oddělení Fakultní Thomayerovy nemocnice v Praze

MUDr. Kristýna Maršolková

Oční klinika Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity

prof. MUDr. Jaroslav Mokřý, Ph.D.

Ústav histologie a embryologie Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy

MUDr. Jan Němčanský, Ph.D., MBA

Oční klinika Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity

MUDr. Pavel Němec

Oční klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Ústřední vojenské nemocnice v Praze

Univ.-Prof. MUDr. Matúš Rehák, Ph.D., FEBO

Universitätsklinik für Augenheilkunde und Optometrie, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

Mgr. Bc. Lenka Rubášová

PPD Czech Republic s.r.o.

Optika Dr. Klain Pardubice

doc. MUDr. Alexandr Stěpanov, Ph.D., MBA, FEBO

Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy

doc. MUDr. Jan Studnička, Ph.D.

Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy
VISUS, spol. s r.o.

prof. MUDr. Petra Svozílková, Ph.D.

Oční klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

MUDr. Juraj Timkovič, Ph.D.

Oční klinika Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity

Recenzent

prof. MUDr. Jiří Řehák, CSc., FEBO

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

Ultraširoké zobrazování bez kompromisů



ZEISS HD Ultra-widefield

ZEISS CLARUS 500/700

- Reálné barvy
- Výjimečné rozlišení
- Autofluorescence modrá/zelená
- Funkce zaostření na konkrétní oblast využitelná pro vysokou myopii
- Snímky bez nežádoucích artefaktů - víčka, řasy
- Bez nutnosti přemísťování pacienta při vyšetření levého a pravého oka



Seeing beyond

www.zeiss.com/clarus

Obsah

Předmluva	XXVII	
1 Anatomie sítnice	1	
1.1 Macula lutea – žlutá skvrna	2	
1.2 Bruchova membrána	4	
1.3 Pigmentový epitel sítnice	5	
1.4 Čípky	5	
1.5 Tyčinky	6	
1.6 Retinoidní (zrakový) cyklus	7	
1.7 Bipolární buňky	7	
1.8 Horizontální buňky (HB)	9	
1.9 Amakrinní buňky	10	
1.10 Gangliové buňky (GB)	11	
1.10.1 Receptivní pole GB	12	
1.10.2 Typy GB	12	
1.10.3 Morfologické dělení GB	12	
1.11 Horizontální raphe	15	
1.12 Müllerovy buňky	15	
1.13 Mikroglie	16	
1.14 Astrocyty	16	
1.15 Cévní zásobenění sítnice	16	
2 Vývoj sítnice a její histologická stavba	23	
2.1 Embryologie sítnice	23	
2.1.1 Vývoj buněk sítnice	26	
2.1.2 Vaskularizace sítnice	29	
2.2 Histologie sítnice	29	
2.2.1 Slepá sítnice	30	
2.2.2 Ora serrata	30	
2.2.3 Optická sítnice	32	
2.2.4 Papilla nervi optici	34	
2.2.5 Fovea centralis	35	
2.2.6 Pigmentový epitel sítnice	36	
2.2.7 Nervové buňky sítnice	37	
2.2.8 Podpůrné buňky sítnice	39	
2.2.9 Progenitorové a kmenové buňky sítnice	41	
2.2.10 Hematoretinální bariéra	42	
2.3 Stárnutí sítnice	43	
3 Genetika a genová léčba chorob sítnice	47	
3.1 Základní aspekty molekulární genetiky	47	
3.1.1 Typy dědičnosti	49	
3.1.2 Diagnostické metody a genetické poradenství	50	
3.2 Syndromické retinopatie	54	
3.2.1 Alströmův syndrom	54	
3.2.2 Bardetův–Biedlův syndrom	63	
3.2.3 Usherův syndrom	67	
3.2.4 Joubertové syndrom (cerebello-oculo-renální syndrom)	70	
3.2.5 Alagillův syndrom	71	
3.2.6 Cockayneův syndrom	72	
3.2.7 Alportův syndrom	73	
3.2.8 PKAN (panthothenate kinase- -associated neurodegeneration), dříve Hallervordenův–Spatzův syndrom	74	
3.2.9 Cohenův syndrom	74	
3.2.10 Pseudoxanthoma elasticum (Grönbladův–Strandbergův syndrom)	74	
3.2.11 Spinocerebelární ataxie typ 7	75	
3.3 Retinopatie u dědičných poruch metabolismu	76	
3.3.1 Danonova choroba	76	
3.3.2 MIDD (maternally inherited diabetes mellitus, deafness and maculopathy – maternálně děděný diabetes mellitus s hluchotou a makulopatií)	76	
3.3.3 Battenova nemoc (neuronální ceroid lipofuscinosa, NCL)	77	

3.3.4	Biettiho krystalová dystrofie (Bietti crystalline dystrophy)	77	4.9.1	Způsob vyšetření	113
3.3.5	Deficit 3-hydroxyacyl-koenzym A dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem (long-chain L-3 hydroxyacyl-CoA dehydrogenase, LCHAD deficiency)	77	4.9.2	Fáze fluorescenční angiografie	114
3.3.6	Deficit kobalamínu C (deficit cbIC)	77	4.9.3	Nálezy při fluorescenční angiografii	114
3.3.7	Reřsumova choroba	81	4.10	Angiografie s indocyaninovou zelení	121
3.3.8	Sjögrenův–Larssonův syndrom	81	4.10.1	Fáze ICG angiografie	121
3.3.9	Kearnsův–Sayreho syndrom (KSS) – chronická progresivní oftalmoplegie s myopatií	81	4.10.2	Nálezy při ICG angiografii	122
3.4	Genová terapie očních onemocnění	81	4.11	Autofluorescence	122
3.4.1	Historie genové terapie u onemocnění sítnice	82	4.11.1	Princip autofluorescence	122
3.4.2	Princip a metody genové terapie	82	4.11.2	Techniky vyšetření autofluorescence ..	123
3.4.3	Aktuality v genové terapii a přínos do budoucna	84	4.11.3	Autofluorescence očního pozadí	124
4	Vyšetřovací metody	91	4.12	Optická koherenční tomografie	131
4.1	Vyšetření zrakové ostrosti	91	4.12.1	OCT – klasické B-skeny	131
4.1.1	Mořnosti vyšetření zrakové ostrosti	91	4.12.2	OCT angiografie (OCTA)	137
4.1.2	Vyšetření nízké zrakové ostrosti (low-vision)	93	4.12.3	Peroperační OCT (iOCT)	142
4.1.3	Vizus do blízka	93	4.12.4	Optimální využití OCT/OCTA/iOCT u jednotlivých patologických jednotek	144
4.2	Vyšetření nitroočního tlaku	94	4.13	Ultrazvukové vyšetření	149
4.2.1	Způsoby měření nitroočního tlaku	94	4.13.1	Princip ultrazvuku	150
4.3	Vyšetření kontrastní citlivosti	95	4.13.2	Indikace pro ultrazvuk zadního segmentu	151
4.4	Vyšetření barvocitu	96	4.14	Radiodiagnostické zobrazovací metody	152
4.4.1	Pseudoizochromatické tabulky	96	4.14.1	Rentgenové vyšetření	152
4.4.2	Seřazovací testy	96	4.14.2	Počítačová tomografie	153
4.4.3	Míchací testy	97	4.14.3	Magnetická rezonance	153
4.5	Vyšetření zorného pole	97	4.15	Amslerova mřířka	156
4.5.1	Zorné pole	98	4.15.1	Specifikace Amslerovy mřířky	157
4.5.2	Zorné pole při onemocnění sítnice	99	4.15.2	Způsob vyšetření	157
4.6	Vyšetření oka řtěrbínovou lampou	104	4.16	Elektrofyzilogická vyšetření sítnice	157
4.6.1	Vyšetření předního očního segmentu ...	104	4.16.1	Elektrookulogram (EOG)	158
4.6.2	Gonioskopie	105	4.16.2	Elektroretinogram na zábleskový podnět (full field ERG)	159
4.6.3	Biomikroskopické vyšetření zadního segmentu oka	107	4.16.3	Vzorový (pattern) elektroretinogram (PERG)	160
4.7	Oftalmoskopie	108	4.16.4	Multifokální ERG (mfERG)	161
4.7.1	Přímá oftalmoskopie	108	4.16.5	Shrnutí	163
4.7.2	Nepřímá oftalmoskopie	108	5	Dystrofie sítnice	165
4.7.3	Nepřímá oftalmoskopie s využitím řtěrbínové lampy – biomikroskopické vyšetření	108	5.1	Dystrofie makuly	165
4.8	Digitální fundusfotografie	110	5.1.1	Bestova choroba a bestrofinopatie	165
4.8.1	Typy fundusfotografie	110	5.1.2	Stargardtova choroba a fundus flavimaculatus	168
4.9	Fluorescenční angiografie	113	5.1.3	Stargardt-like makulární dystrofie	170
			5.1.4	Mřířkové dystrofie makuly	171
			5.1.5	Centrální areolární dystrofie cévnatky ..	174
			5.1.6	Familiární dominantní drůzy	175
			5.1.7	North Carolina makulární dystrofie	176
			5.1.8	Spotted cystic dystrofie	177
			5.1.9	Dominantní cystoidní makulární dystrofie	177

5.1.10 Fenestrated sheen makulární dystrofie	178	6.6.1 Etiopatogeneze	279
5.2 Generalizované chorioretinální dystrofie	181	6.6.2 Diagnostika	281
5.2.1 Patogeneze chorioretinálních dystrofií	181	6.6.3 Léčba	285
5.2.2 Retinitis pigmentosa	182	6.7 Periferní exsudativní hemoragická chorioretinopatie (PEHCR)	290
5.2.3 Leberova vrozená slepota	189	6.7.1 Rizikové faktory	290
5.2.4 Syndromová a systémová retinitis pigmentosa	190	6.7.2 Klinické příznaky	290
5.2.5 Poruchy čípkového systému	192	6.7.3 Objektivní nález	291
5.2.6 Poruchy tyčinkového systému	199	6.7.4 Diagnostika	291
5.2.7 Choroidální dystrofie	201	6.7.5 Diferenciální diagnostika	291
5.2.8 Vitreoretinální dystrofie	209	6.7.6 Léčba	292
6 Degenerativní choroby sítnice	215	7 Cévní onemocnění sítnice	293
6.1 Věkem podmíněná makulární degenerace	215	7.1 Okluze centrální sítnicové arterie	293
6.1.1 Epidemiologie	215	7.1.1 Anatomie	293
6.1.2 Patofyziologie	216	7.1.2 Patofyziologie	293
6.1.3 Rizikové faktory	216	7.1.3 Etiologie	294
6.1.4 Vliv onemocnění na kvalitu života	218	7.1.4 Rizikové faktory	294
6.1.5 Klinické příznaky	218	7.1.5 Klasifikace retinální arteriální okluze ...	294
6.1.6 Objektivní nález	218	7.1.6 Klinické příznaky	294
6.1.7 Diagnostika	223	7.1.7 Objektivní nález	296
6.1.8 Diferenciální diagnostika	226	7.1.8 Diagnostika	297
6.1.9 Léčba	227	7.1.9 Diferenciální diagnostika	300
6.2 Myopická degenerace sítnice	243	7.1.10 Léčba	300
6.2.1 Rizikové faktory	244	7.1.11 Prognóza	301
6.2.2 Klinické aspekty patologické krátkozrakosti	244	7.2 Amaurosis fugax	303
6.3 Retinální angiomatózní proliferace	258	7.2.1 Etiologie	303
6.3.1 Objektivní nález	258	7.2.2 Patogeneze	303
6.3.2 Diagnostika	258	7.2.3 Rizikové faktory	303
6.3.3 Diferenciální diagnostika	260	7.2.4 Klinické příznaky	304
6.3.4 Léčba	260	7.2.5 Objektivní nález	304
6.4 Pachychoroidní onemocnění makuly	260	7.2.6 Diagnostika	304
6.4.1 Klinický nález a objektivní změny jednotlivých diagnostických metod u chorob pachychoroidního spektra	261	7.2.7 Diferenciální diagnostika	304
6.4.2 Choroby pachychoroidního spektra	261	7.2.8 Léčba	304
6.4.3 Diferenciální diagnostika onemocnění pachychoroidního spektra	267	7.2.9 Prognóza	304
6.4.4 Shrnutí	267	7.3 Okluze oftalmické arterie	305
6.5 Angioidní pruhy	270	7.3.1 Etiologie	305
6.5.1 Genetika	271	7.3.2 Patogeneze	305
6.5.2 Patogeneze	271	7.3.3 Rizikové faktory	305
6.5.3 Klinický nález	271	7.3.4 Klinické příznaky	305
6.5.4 Diagnostika	273	7.3.5 Objektivní nález	305
6.5.5 Diferenciální diagnostika	274	7.3.6 Diagnostika	305
6.5.6 Léčba	275	7.3.7 Diferenciální diagnostika	305
6.6 Cystoidní makulární edém	278	7.3.8 Léčba	305
		7.3.9 Prognóza	306
		7.4 Okluze centrální sítnicové žíly	306
		7.4.1 Patofyziologie	306
		7.4.2 Rizikové faktory	307
		7.4.3 Klinické příznaky	307
		7.4.4 Objektivní nález	307

9.2.2 Leukemie	373	11.2 Perzistující fetální vaskulatura	501
9.2.3 Mnohočetný myelom	375	11.2.1 Historie	501
9.2.4 Lymfomy	376	11.2.2 Etiologie a patogeneze	501
9.2.5 Choroby krevního srážení	378	11.2.3 Klinický obraz a diagnostika	502
9.2.6 Další onemocnění krve	379	11.2.4 Diferenciální diagnostika	504
9.3 Plicní onemocnění	380	11.2.5 Léčba	504
9.3.1 Tuberkulóza	380	11.3 Familiární exsudativní vitreoretinopatie	506
9.3.2 Netuberkulózní mykobakteriízy	382	11.3.1 Historie	506
9.3.3 Sarkoidóza	382	11.3.2 Etiologie a patogeneze	506
9.3.4 Tuberózní skleróza	382	11.3.3 Klinický obraz a diagnostika	506
9.4 Onemocnění nervové soustavy	383	11.3.4 Diferenciální diagnostika	509
9.4.1 Von Hippelova–Lindauova choroba	383	11.3.5 Léčba	509
9.4.2 Encefalofaciální angiomatóza (Sturgeův–Weberův syndrom)	384	11.4 Kongenitální toxoplazmóza	512
9.5 Endokrinní onemocnění	387	11.4.1 Historie	512
9.5.1 Diabetická retinopatie	387	11.4.2 Etiologie a patogeneze	512
9.5.2 Diabetický makulární edém	400	11.4.3 Klinický obraz a diagnostika	512
10 Nádorová onemocnění sítnice a cévnatky	415	11.4.4 Diferenciální diagnostika	516
10.1 Diagnostické postupy u nitroočních nádorů	415	11.4.5 Léčba	516
10.1.1 Anamnéza	415	11.5 Coatsova choroba	517
10.1.2 Oftalmoskopie	416	11.5.1 Historie	517
10.1.3 Fotodokumentace	416	11.5.2 Etiologie a patogeneze	517
10.1.4 Ultrasonografie	416	11.5.3 Klinický obraz a diagnostika	517
10.1.5 Optická koherenční tomografie	417	11.5.4 Diferenciální diagnostika	520
10.1.6 Další zobrazovací postupy	417	11.5.5 Léčba	520
10.1.7 Biopsie	417	11.6 Incontinentia pigmenti	521
10.2 Benigní nádory	418	11.6.1 Historie	521
10.2.1 Uveální névus	418	11.6.2 Etiologie a patogeneze	521
10.2.2 Melanocytom zrakového nervu	423	11.6.3 Klinický obraz a diagnostika	522
10.2.3 Vrozená hypertrofie retinálního pigmentového epitelu	425	11.6.4 Diferenciální diagnostika	524
10.2.4 Vaskulární nádory choroidey a sítnice	427	11.6.5 Léčba	524
10.2.5 Choroidální osteom	435	11.7 Norrieho nemoc	525
10.2.6 Hamartomy a jiné velmi vzácné intraokulární nádory u fakomatóz	437	11.7.1 Historie	525
10.3 Maligní nádory	439	11.7.2 Etiologie a patogeneze	525
10.3.1 Retinoblastom	439	11.7.3 Klinický obraz a diagnostika	525
10.3.2 Maligní melanom uvey	444	11.7.4 Diferenciální diagnostika	526
10.3.3 Sekundární nádory sítnice a cévnatky (metastázy)	458	11.7.5 Léčba	528
10.3.4 Intraokulární nádory lymfoproliferativního původu	460	12 Onemocnění vitreoretinálního rozhraní	535
11 Choroby sítnice dětského věku	475	12.1 Vitreoretinální rozhraní	535
11.1 Retinopatie nedonošených dětí	476	12.1.1 Místa nejsilnějšího vitreoretinálního spojení a patologické stavy s nimi spojené	536
11.1.1 Historie	476	12.2 Změny související se stárnutím sklivce	540
11.1.2 Etiologie a patogeneze	476	12.2.1 Zadní odchlípení sklivce	540
11.1.3 Klinický obraz a diagnostika	478	12.2.2 Vitreomakulární adheze	542
11.2 Perzistující fetální vaskulatura	501	12.2.3 Anomální PVD	542
11.2.1 Historie	501	12.3 Choroby vitreomakulárního rozhraní	545
11.2.2 Etiologie a patogeneze	501	12.3.1 Vitreomakulární trakce	545
11.2.3 Klinický obraz a diagnostika	502	12.3.2 Epiretinální membrány	548
11.2.4 Diferenciální diagnostika	504	12.3.3 Makulární díra	553
11.2.5 Léčba	504		
11.3 Familiární exsudativní vitreoretinopatie	506		
11.3.1 Historie	506		
11.3.2 Etiologie a patogeneze	506		
11.3.3 Klinický obraz a diagnostika	506		
11.3.4 Diferenciální diagnostika	509		
11.3.5 Léčba	509		
11.4 Kongenitální toxoplazmóza	512		
11.4.1 Historie	512		
11.4.2 Etiologie a patogeneze	512		
11.4.3 Klinický obraz a diagnostika	512		
11.4.4 Diferenciální diagnostika	516		
11.4.5 Léčba	516		
11.5 Coatsova choroba	517		
11.5.1 Historie	517		
11.5.2 Etiologie a patogeneze	517		
11.5.3 Klinický obraz a diagnostika	517		
11.5.4 Diferenciální diagnostika	520		
11.5.5 Léčba	520		
11.6 Incontinentia pigmenti	521		
11.6.1 Historie	521		
11.6.2 Etiologie a patogeneze	521		
11.6.3 Klinický obraz a diagnostika	522		
11.6.4 Diferenciální diagnostika	524		
11.6.5 Léčba	524		
11.7 Norrieho nemoc	525		
11.7.1 Historie	525		
11.7.2 Etiologie a patogeneze	525		
11.7.3 Klinický obraz a diagnostika	525		
11.7.4 Diferenciální diagnostika	526		
11.7.5 Léčba	528		

12.3.4 Makulární pseudodíra	565	14.10 Nález a léčba u fyzikálních a chemických poranění	635
12.3.5 Lamelární makulární díra	566	15 Toxické projevy na sítnici	639
12.4 Poruchy vitreomakulárního rozhraní a jiné nemoci sítnice	567	15.1 Změny na sítnici a v retinálním pigmentovém epitelu	639
12.4.1 Věkem podmíněná makulární degenerace	567	15.1.1 Deriváty chlorochinu	639
12.4.2 Diabetická retinopatie a diabetický makulární edém	568	15.1.2 Fenothiaziny	641
12.4.3 Patologická myopie	568	15.1.3 Chinin sulfát	642
13 Odchlípení sítnice a přidružené stavy	579	15.1.4 Deferoxamin	643
13.1 Historie	579	15.1.5 Cisplatina	644
13.2 Základní klasifikace odchlípení sítnice	580	15.2 Cévní poruchy	645
13.2.1 Etiologie a patogeneze	580	15.2.1 Chinin sulfát – viz výše	645
13.2.2 Rhegmatogenní amoce sítnice	582	15.2.2 Cisplatina – viz výše	645
14 Úrazy oka	615	15.2.3 Talek	645
14.1 Základní klasifikace úrazů oka	615	15.2.4 Aminoglykosidová antibiotika	646
14.2 Epidemiologie a prevence	617	15.3 Cystoidní makulární edém	646
14.3 Etiologie a patogeneze	618	15.3.1 Epinefrin	646
14.3.1 Mechanická poranění	618	15.3.2 Latanoprost	647
14.3.2 Chemická poranění	619	15.3.3 Kyselina nikotinová	648
14.3.3 Fyzikální poranění	619	15.3.4 Fingolimod	648
14.4 Diagnostika a management	620	15.4 Krystalová retinopatie	649
14.5 Klinické příznaky, objektivní nález a léčba poranění jednotlivých tkání	622	15.4.1 Tamoxifen	649
14.5.1 Okolí oka, adnexa	622	15.4.2 Kantaxantin	649
14.5.2 Spojivka	622	15.4.3 Metoxyfluran	650
14.5.3 Rohovka	623	15.4.4 Talek – viz výše	651
14.5.4 Přední komora	624	15.5 Ostatní	651
14.5.5 Skléra	625	15.5.1 Metanol	651
14.5.6 Prolaps nitroočních tkání	627	Autoři	657
14.5.7 Ciliární těleso a choroidea	628	Přehled použitých zkratek	659
14.5.8 Sklivec a sítnice	629	Rejstřík	673
14.6 Nitrooční cizí tělesa	630	Souhrn	685
14.7 Perforující poranění	633	Summary	687
14.8 Komplexní poranění celého bulbu	634		
14.9 Specifické potraumatické komplikace	635		

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 extrahovatelný objem nejméně 0,1 ml, to odpovídá afliberceptum nejméně 4 mg. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje extrahovatelný objem nejméně 0,09 ml, to odpovídá afliberceptum nejméně 3,6 mg. **Indikace:** Přípravek EYLEA® je indikován u dospělých k léčbě neovaskulární (vlhké) formy věkem podmíněné makulární degenerace (VPMĐ), poruchy zraku způsobené makulárním edémem v důsledku okluzie retinální žíly (RVO), a to větve retinální žíly (BRVO) nebo centrální retinální žíly (CRVO), poruchy zraku v důsledku diabetické makulárního edému (DME) a poruchy zraku v důsledku myopické chorioidální neovaskularizace (mCNV). Přípravek EYLEA® je indikován u předčasně narozených dětí k léčbě retinopatie nedonošených (retinopatie u prematurity, ROP) s postižením zóny I (stadium 1+ a 2+, 3 nebo 3+), zóny II (stadium 2+ nebo 3+) nebo AP-ROP (agresivní posteriorní ROP). Indikace ROP platí pouze pro EYLEA® 40 mg/ml injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.

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. Přebytný objem musí být vytlačen a zlikvidován před aplikací doporučené dávky. Přípravek EYLEA® musí být podáván pouze kvalifikovaným lékařem, který má zkušenosti s aplikací intravitreální injekce. Doporučená dávka přípravku EYLEA® pro dospělé pacienty je 2 mg afliberceptu, což odpovídá 0,05 ml. Doporučená dávka pro předčasně narozené děti je 0,4 mg afliberceptu (0,01 ml). **U indikací pro dospělé pacienty: Vlhká forma VPMĐ** – 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 může být interval léčby prodloužen na 2 měsících nebo dále prodloužen režimem „treat and extend“, kdy dochází k prodloužení intervalů mezi injekcemi 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. Nejsou požadavky na sledování mezi injekcemi. Na základě posouzení lékařem mohou být kontrolní návštěvy častější, než je aplikace injekcí. Intervaly léčby mezi injekcemi delší než 4 měsíce nebo kratší než 4 týdny 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 injekce aplikované 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. Na základě zhodnocení výsledků vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů lékařem může být léčebný interval udržován na 2 měsících nebo individualizován, např. režimem „treat and extend“, kdy obvykle dochází k prodloužení léčebných intervalů o 2 týdny tak, aby byly udrženy stabilní výsledky vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů. O léčebných intervalech delších než 4 měsíce jsou k dispozici omezené údaje. Pokud dojde ke zhoršení výsledků vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů, léčebný interval má být podle toho zkrácen. Léčba s intervaly kratšími než 4 týdny nebyla studována. Plán kontrol má určit ošetřující lékař. Pokud výsledky vyšetření zraku a anatomických poměrů naznačují, že pokračující léčba není pro pacienta přínosná, podávání přípravku EYLEA® má být ukončeno. **Myopická chorioidální 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. **U indikace pro předčasně narozené děti:** Retinopatie nedonošených – léčba ROP se zahajuje jednou injekcí na jedno oko a může být podána bilaterálně ve stejný den. Pro podání jednorázové dávky 0,4 mg afliberceptu (což odpovídá 0,01 ml injekčního roztoku) musí být použito pediatrické dávkovací zařízení PICLEO v kombinaci s předplněnou injekční stříkačkou. Celkem lze během 6 měsíců od zahájení léčby podat až 2 injekce na jedno oko, pokud se objeví známky aktivity onemocnění. Léčebný interval mezi 2 dávkami podanými do stejného oka má být nejméně 4 týdny. **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:** Zvláštní upozornění a opatření pro dospělé pacienty jsou platné také pro předčasně narozené děti s ROP. Dlouhodobý bezpečnostní profil u předčasně narozených dětí nebyl stanoven. Pro zlepšení sledovatelnosti biologických přípravků je třeba jasně zaznamenat název a číslo šarže podaného přípravku. Intravitreální injekce, včetně injekcí s přípravkem EYLEA®, jsou spojovány s endoftalmitidou, nitroočním zánětem, rhegmatogenním odchlípením sítnice, trhlinou sítnice a iatrogením 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. Dospělí pacienti mají být poučeni, aby neodkladně hlásili jakékoliv příznaky, které mohou svědčit pro endoftalmitidu nebo jakoukoli výše uvedenou příhodu. Pacienti s ROP by měli být sledováni zdravotními pracovníky, zda se u nich neobjeví jakékoliv známky naznačující endoftalmitidu. Rodiče a poskytovatelé péče by měli být také poučeni, aby při pozorování jakýchkoli známek a příznaků endoftalmitidy toto ihned bez prodlení ohlásili. Při aplikaci injekce pro ROP u předčasně narozených dětí musí být použito pediatrické dávkovací zařízení PICLEO v kombinaci s předplněnou injekční stříkačkou, aby se zabránilo vyššímu než doporučenému objemu, který by mohl vést ke zvýšení nitroočního tlaku. Injekční lahvička a předplněná injekční stříkačka totiž obsahují více než doporučenou dávku 2 mg afliberceptu (odpovídá 0,05 ml). Přebytný objem musí být před aplikací vytlačen a zlikvidován.

Během 60 minut po intravitreální aplikaci, včetně injekcí 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 vhodně léčeny jak nitrooční tlak, tak perfúze 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 jakékoliv 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 v vlhké formy VPMĐ zahrnují rozsáhlé a/nebo značné odchlípení pigmentového epitelu sítnice. U pacientů s těmito rizikovými faktory pro vznik trhlin pigmentového epitelu sítnice je třeba zahajovat léčbu přípravkem EYLEA® s opatrností. Léčba má být vysazena u pacientů s rhegmatogenním 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 VPMĐ, 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) sodlíku v 1 dávce, tzn., že je prakticky „bez sodlíku“. **Nežádoucí účinky a interakce:** **U indikací pro dospělé:** Velmi časté: Snížení zrakové ostrosti, retinální edém, konjunktivální krvácení, bolest oka. Časté: Trhlina či odchlípení pigmentového epitelu sítnice, degenerace sítnice, krvácení do sklivce, katarakta, kortikální, nukleární či subkapsulární katarakta, eroze či abrase 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, keratitida punctata, konjunktivální hyperemie, okulární hyperemie. Méně časté: Hypersenzitivita (zahrnovala vyrážku, svědění, kopřivku a izolované případy závažných analyticky/analyticky (analýzy klinických reakcí), endoftalmitida, odchlípení sítnice, trhlina sítnice, iritida, uveitida, iridocyklitida, lentikulární opacita, defekt korneálního epitelu, podráždění v místě aplikace injekce, abnormální citlivost oka, podráždění očního vaku, tyndalizace v přední oční komoře, korneální edém. **Vzácné:** Slepota, traumatická katarakta, vitritida, hypopyon. Nebyly provedeny žádné studie interakcí. **Popis vybraných nežádoucích účinků:** Ve studiích fáze III u VPMĐ byla pozorována zvýšená incidence konjunktiválního krvácení u pacientů, kteří dostávali antitrombotika. Arteriální tromboembolické příhody (ATEs) jsou nežádoucí účinky potenciálně související se systémem inhibitorů VEGF. Po intravitreálním podání inhibitorů VEGF existuje teoretické riziko arteriální tromboembolické příhody, včetně mozkové příhody a infarktu myokardu. Stejně jako u všech terapeutických proteinů existuje i zde možnost imunogenity. **U indikace pro předčasně narozené děti:** Nežádoucí účinky stanovené v indikacích u dospělých se považují za relevantní pro předčasně narozené děti s ROP, i když ve všech byly pozorovány ve studii fáze III pro ROP. Nežádoucí účinky hlášené u více než jednoho pacienta léčeného afliberceptem v dávce 0,4 mg pro ROP byly odchlípení sítnice, krvácení do sítnice, krvácení do spojivky, krvácení v místě injekce, zvýšení nitroočního tlaku a otok víček. Dlouhodobý bezpečnostní profil u předčasně narozených dětí nebyl stanoven. **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 blister můžou být uchovávaný 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:** Předplněná stříkačka EU/1/12/797/001; Injekční lahvička EU/1/12/797/002. **Datum poslední revize SPC:** 9. 12. 2022.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Aktuální výši a podmínky úhrady z prostředků veřejného zdravotnictví 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., Stenemsova 2717/4, 155 00 Praha 5, Česká republika.

* Všímejte si prosím změn v informacích o léčivém přípravku.



Předmluva

S technickým pokrokem a vývojem nových a stále dokonalejších diagnostických přístrojů a operačních nástrojů se v posledních desetiletích revolučně změnila a zdokonalila diagnostika chorob zadního segmentu oka a především sítnice. Možnosti jejich léčby a prudký rozvoj vitreoretinální chirurgie umožnily pak často záchranu očí, které do té doby byly odsouzeny k nenávratné slepotě.

Za tohoto stavu docent Studnička a spoluautoři, přední odborníci zabývající se vitreoretinokoroidální problematikou, vydávají obsáhlou monografii „Sítnice“, která v 15 kapitolách plně pokrývá vitreoretinální problematiku od anatomie a vývoj sítnice přes genetické poznatky a vyšetřovací postupy zadního segmentu oka až po jednotlivá vitreoretinální onemocnění s popisem jejich etiopatogeneze, objektivního nálezu, diagnostiky a léčebných možností.

Obdobná monografie se stejnou tematikou, rozsahem a hloubkou nebyla dosud v Česku a na Slovensku vydána. Lze očekávat, že oftalmologové v obou zemích přivítají edici knihy nejen s nadějí a zájmem, ale i s velkým očekáváním.

Jsem přesvědčen, že monografie se stane pro všechny čtenáře nejen zdrojem nových poznatků a informací, ale v denní praxi i významným pomocníkem při řešení diagnostických a diferenciálnědiagnostických problémů a rádcem při hledání nových léčebných postupů.

Přeji všem čtenářům, aby prezentovaná kniha byla pro ně přínosem a splnila všechny na ni kladené požadavky.

prof. MUDr. Ivan Karel, DrSc.

Pro pacienty s vlhkou formou VPMD¹
**JEJICH ZRAK
JE MISTROVSKÉ DÍLO**

DME-nová indikace schválena!¹

SCHVÁLENO EMA

- Anti-VEGF se schváleným **3měsíčním dávkovacím intervalem** již po loadingu^{1,*}
- **Redukce** a dlouhodobá kontrola **tekutiny**^{1,2}
- Dlouhodobá **stabilita** tloušťky **sítnice**^{1,2}
- **Stabilizace** zisku **zrakové ostrosti**^{1,2}



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 neželoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků jsou uvedeny v Souhrnu údajů o přípravku v bodě 4.8.

Beovu 120 mg/ml injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Složení: Jeden ml injekčního roztoku obsahuje brolucizumabum 120 mg. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje brolucizumabum 19,8 mg v 0,165 ml roztoku. To zajišťuje použitelné množství k podání jednorázové dávky 0,05 ml roztoku obsahujícího brolucizumabum 6 mg. **Indikace:** Beovu je indikována u dospělých k léčbě neovaskulární (vlhké) formy věkem podmíněné makulární degenerace (AMD) *a poškození zraku způsobeného diabetickým makulárním edémem (DME)*. **Dávkování:** AMD: Doporučená

dávka je 6 mg brolucizumabu (0,05 ml roztoku) aplikovaná intravitreální injekcí každé 4 týdny (měsíčně) v případě prvních 3 dávek. Poté může lékař stanovit léčebné intervaly na základě aktivity onemocnění vyhodnocené podle zrakové ostrosti a/nebo anatomických parametrů. Posouzení aktivity onemocnění se doporučuje provést 16 týdnů (4 měsíce) po zahájení léčby. U pacientů bez aktivity onemocnění má být zvýšena léčba každých 12 týdnů (3 měsíce). U pacientů s aktivitou onemocnění je třeba zvážit léčbu každých 8 týdnů (2 měsíce). DME: Doporučená dávka je 6 mg brolucizumabu (0,05 ml roztoku) aplikovaná intravitreální injekcí každých 6 týdnů v případě prvních 5 dávek. Poté může lékař stanovit léčebné intervaly na základě aktivity onemocnění vyhodnocené podle zrakové ostrosti a/nebo anatomických parametrů. U pacientů bez aktivity onemocnění má být zvýšena léčba každých 12 týdnů (3 měsíce). U pacientů s aktivitou onemocnění je třeba zvážit léčbu každých 8 týdnů (2 měsíce). **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou přípravku. Pacienti s aktivní nebo suspektní oční nebo periokulární infekcí. Pacienti s aktivním nitroočním zánětem. **Zvláštní upozornění/opatření:** Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo sarže. Intravitreální podání, včetně těch s Beovu, byla spojována s endoftalmitidou, nitroočním zánětem, traumatickou kataraktou, odchlípením sítnice a trhlinou sítnice.

V souvislosti s aplikací přípravku Beovu byl hlášen nitrooční zánět včetně retinální vaskulitidy a/nebo retinální vaskulární okluze. U pacientů s projevem těchto příhod má být přípravek Beovu vysazen a komplikace mají být ihned řešeny. Pacienti s anamnézou těchto příhod v posledním roce před léčbou mají být pozorně sledováni kvůli zvýšenému riziku rozvoje retinální vaskulitidy a/nebo retinální vaskulární okluze. Interval mezi dvěma dávkami během udržovací léčby nemá být kratší než 8 týdnů. Pacienty je nutno upozornit, že musejí ihned hlásit jakékoli příznaky naznačující výše popsané komplikace. Přečasně zvýšení nitroočního tlaku bylo pozorováno během 30 minut po intravitreální injekci inhibitorů vaskulárního endotelálního růstového faktoru (VEGF) včetně brolucizumabu. Bezpečnost a účinnost brolucizumabu při aplikaci současně do obou očí nebyla studována. Jelikož se jedná o látku bílkovinné povahy, existuje v souvislosti s brolucizumabem možnost vzniku imunogenity. Brolucizumab nemá být podáván současně s jinými anti-VEGF léčivými přípravky (systémovými nebo očními). U intravitreální anti-VEGF léčby je nutno vynechat dávku a v léčbě se nesmí pokračovat dříve, než je plánovaná další dávka, v následujících případech: snížení nejlépe korigované zrakové ostrosti o ≥ 30 písmen ve srovnání s předchozím měřením zrakové ostrosti; poškození sítnice; subretinální krvácení zahrnující střed fovey nebo je-li velikost hemoragie ≥ 50 % celkové plochy léze; provedený nebo plánovaný oční chirurgický zákrok během uplynulých nebo následujících 28 dnů. Rizikové faktory spojené s vývojem trhliny pigmentového epitelu sítnice po podání anti-VEGF léčby u vlhké formy AMD zahrnují rozsáhlé a/nebo značné odchlípení pigmentového epitelu sítnice. Léčbu je nutno přerušit u subjektů s rhegmatogenním odchlípením sítnice nebo u makulárních drůz stupně 3 nebo 4. Po intravitreální injekci inhibitorů VEGF byly hlášeny systémové nežádoucí účinky včetně mimoočního krvácení a arteriálních tromboembolických příhod a existuje teoretické riziko, že mohou mít vztah k inhibici VEGF. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. **Těhotenství a kojení:** Brolucizumab nemá být používán během těhotenství, pokud potenciální přínos nepřeváží potenciální riziko pro plod. Brolucizumab se během kojení nedoporučuje a kojení nemá být zahájeno nejméně jeden měsíc po poslední dávce při ukončení léčby brolucizumabem. Vzhledem k mechanismu účinku inhibitorů VEGF existuje potenciální riziko na ženskou reprodukci a embryofetální vývoj. **Nežádoucí účinky:** Časté: hypersenzitivita (včetně kopřivky, vyrážky, pruritu, erytému), snížení zrakové ostrosti, retinální hemoragie, uveitida, iritida, odloučení sklivce, trhlina sítnice, katarakta, konjunktivální hemoragie, sklivcové vločky, bolest oka, zvýšení nitroočního tlaku, konjunktivitida, trhlina pigmentového epitelu sítnice, rozmazané vidění, abrazie rohovky, keratitis punctata. Úplný seznam nežádoucích účinků viz Souhrn údajů o přípravku. **Podmínky uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chrňte před mrazem. Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v zataženém blistru a v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Před použitím může být neotevřený blistr ponechán při pokojové teplotě (do 25 °C) až po dobu 24 hodin. **Dostupné lékové formy/velikost balení:** Sterilní roztok o objemu 0,165 ml v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s bromobutylovou pryžovou zátkou a víčkem skládajícím se z bílého pevného a proti nedovolené manipulaci odolného uzávěru s šedým bromobutylovým pryžovým krytem včetně adaptéru typu Luer lock. Předplněná injekční stříkačka má pístové těhlo a fialové držadlo a je zabalená v zataženém blistru. Balení obsahuje jednu předplněnou injekční stříkačku. **Registrační číslo:** EU/1/19/1417/001. **Datum registrace:** 13. 2. 2020. **Datum poslední revize textu SPC:** 28. 3. 2022. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irsko.

Dříve než lék předepíšete, přečtete 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.

REFERENCE:

1. SPC Beovu®, datum poslední revize textu 28. 3. 2022. 2. Dugel PU, et al. Ophthalmology. 2021; 128 (1): 89 - 99. *Loading: počáteční 3 injekce v měsíčním intervalu u VPMD; VPMD = věkem podmíněná makulární degenerace.

1 Anatomie sítnice

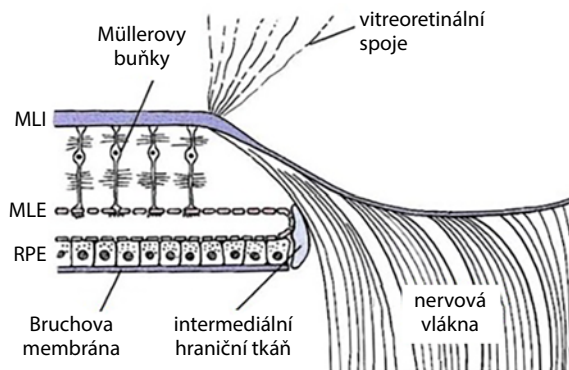
Jan Lešták, Ivan Karel

Úvod

Sítnice je nervová tkáň, která tvoří vnitřní vrstvu stěny oka. Její tloušťka se pohybuje od 0,5 mm při papile (obr. 1.1), 0,2 mm v oblasti fovey a klesá k 0,1 mm v oblasti ora serrata (obr. 1.2), která odděluje pars caeca retinae (bez světločivných buněk, pokrývající vnitřní povrch řasnatého tělíska a zadní plochu duhovky) a pars optica retinae (1).

Pars optica retinae – nervová část sítnice se světločivnými elementy – je rozdělena do deseti vrstev (2). Periferní a centrální část lidské sítnice má rozdílnou strukturu, jak ukazuje obrázek 1.3.

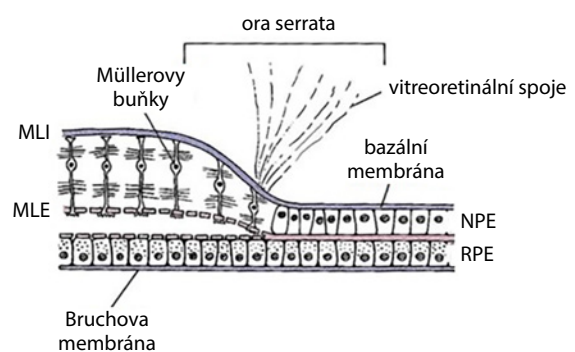
1. **Pigmentový epitel sítnice (RPE).**
2. **Vrstva tyčinek a čípků** – vnitřní a zevní segmenty tyčinek a čípků (ES).
3. **Zevní limitující membrána** – výběžky gliových Müllerových buněk (MLE).



Obr. 1.1 Sítnice v oblasti papily n. II. (upraveno podle Federman, et al., 1991) (1)

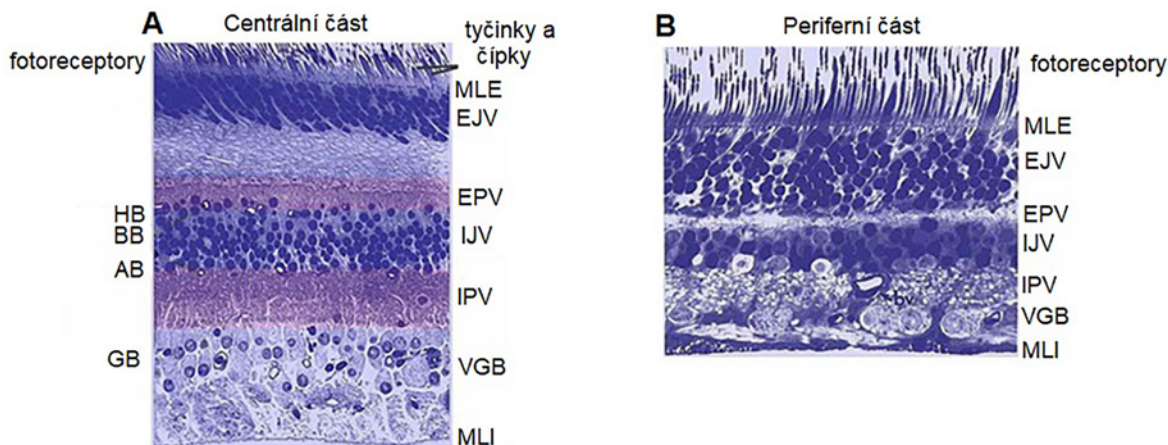
MLE – membrana limitans externa, MLI – membrana limitans interna, RPE – sítnicový pigmentový epitel

4. **Zevní jádrová vrstva** – jádra tyčinek a čípků (EJV).
5. **Zevní plexiformní vrstva** – oblast synapsí mezi tyčinkami a čípků a dendrity bipolárních buněk (EPV).
6. **Vnitřní jádrová vrstva** – jádra buněk bipolárních, horizontálních, amakrinních a Müllerových (IJV).
7. **Vnitřní plexiformní vrstva** – oblast synapsí mezi axony bipolárních neuronů a dendrity multipolárních neuronů (IPV).
8. **Vrstva gangliových buněk** – multipolární neurony (VGB).
9. **Vrstva nervových vláken** – axony gangliových buněk sítnice (VNV).
10. **Membrana limitans interna** – výběžky gliových Müllerových buněk (MLI).



Obr. 1.2 Sítnice a její vrstvy v oblasti ora serrata (upraveno podle Federman, et al., 1991) (1)

MLE – membrana limitans externa, MLI – membrana limitans interna, NPE – nepigmentovaný epitel, RPE – retinální pigmentový epitel



Obr. 1.3 Rozdílná struktura centrální (A) a periferní lidské sítnice (B)

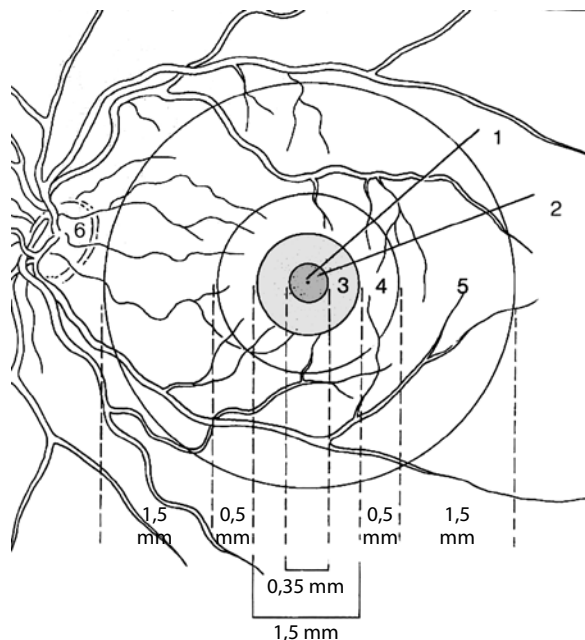
Pigmentový epitel sítnice (RPE), zevní limitující membrána – výběžky gliových Müllerových buněk (MLE), zevní jádrová vrstva – jádra tyčinek a čípků (EJV), zevní plexiformní vrstva – oblast synapsí mezi tyčinkami a čípků a dendrity bipolárních buněk (EPV), vnitřní jádrová vrstva – jádra buněk bipolárních, horizontálních, amakrinních a Müllerových (IJV), vnitřní plexiformní vrstva – oblast synapsí mezi axony bipolárních neuronů a dendrity multipolárních neuronů (IPV), vrstva gangliových buněk – multipolární neurony (VGB), membrana limitans interna – výběžky Müllerových buněk (MLI). A. V centrální sítnici jsou vnitřní a vnější plexiformní vrstvy (IPV, EPV) silnější než v periferní sítnici. Vnitřní jádrová vrstva (IJV) a vrstva gangliových buněk (VGB) obsahují více buněk, ale menšího průměru. B. Periferní sítnice je tenčí než centrální sítnice, ačkoli buňky mají větší průměr, většina vrstev je tenká. Vnější jádrová vrstva (EJV) je hustě osídlena tyčinkami. (upraveno podle Kolb, et al., 2020) (2)

1.1 Macula lutea – žlutá skvrna

Makula (area centralis) je oblast nejostřejšího vidění a lze ji rozdělit na koncentrické oblasti definované počtem jader v různých buněčných vrstvách a orientací vláken ve vnější plexiformní vrstvě. Topograficky se skládá z umba, foveoly, fovey, parafovey a perifovey,

Fovea, která má průměr 1,5 mm, obsahuje pouze čípky (asi 0,3 % z celkového počtu), jejich hustota je nejvyšší ve foveole, kde dosahuje přibližně 200 000/mm² s vysokou interindividuální variabilitou (3) (obr. 1.4).

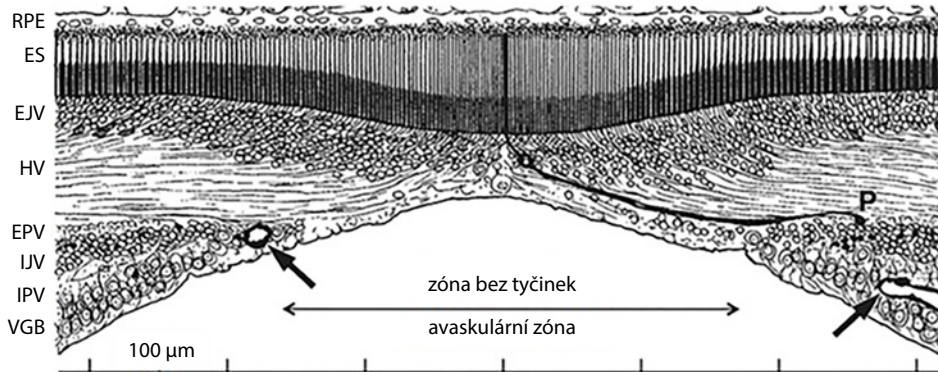
V jamce (fovei) jsou IJV, IPV a VGB odkloněny. Současně zde chybí povrchní kapilární plexus (foveální avaskulární zóna), takže paprsky světla dopadají přímo na čípky a neprocházejí celou vrstvou sítnice (obr. 1.5). Na dně fovey je její vnitřní povrch překryt obráceným kuželovitým útvarem buněk – Müllerův buněčný kužel (Müller cell cone, MCC), který obsahuje atypické gliové buňky s jádry a četné výběžky Müllerových buněk (MB) s vodnatou cytoplazmou (4) (obr. 1.6). Těla s jádry MB probíhají horizontálně a šikmo k centru fovey. Přes vysokou hustotu MB se MLI ve fovei výrazně ztenčuje.



Obr. 1.4 Makula a její rozdělení

Umbo – 1, foveola – 2, fovea – 3, parafovea – 4, perifovea – 5, disk zrakového nervu – 6.

(upraveno podle Federman, et al., 1991) (1)

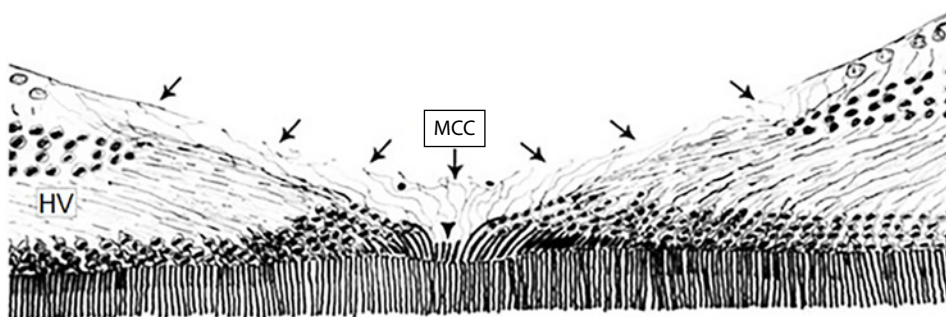


Obr. 1.5 Fovea dospělého člověka

Zóna bez tyčinek a foveální avaskulární zóna jsou zhruba souběžné. Nejcentrálnější kapiláry jsou označeny šipkami. Velikost foveoly je 200–350 μm. Jamka posouvá vnitřní jádrovou vrstvu (IJV), vnitřní plexiformní vrstvu (IPV) a vrstvu gangliových buněk (VGB) laterálně. Nad středem jamky je hustota čípků nejvyšší v sítnici. Jeden z dlouhých tenkých foveálních čípků je zvýrazněn, aby byl vidět jeho vnější segment (ES), jádra ve vnější jaderné vrstvě (EJV), axon čípku nebo Henleovo vlákno (HV) a synaptický pedikl (P) posunutý od jeho buněčného těla do vnější plexiformní vrstvy (EPV).

(upraveno podle Hendrickson, Zhang, 2019) (5)

RPE – pigmentový epitel sítnice



Obr. 1.6 Kresba anatomie fovea centralis zobrazující Müllerův buněčný kužel (MCC), jehož základna (šipky) odpovídá MLI a vrchol odpovídá MLE. Centrálně (MCC šipka). Zobrazena je vrstva Henleových nervových vláken (HV) a foveální okraj vrstvy gangliových buněk.

(upraveno podle Gass, 1999) (10)

Jednotlivé čípky jsou velmi dlouhé a tenké. Naproti tomu tyčinkové fotoreceptory chybí v oblasti centrálních 300 μm, která se nazývá zóna bez tyčinek. Dosažení hustoty čípků přibližně 200 000/mm² u dospělého člověka trvá 4–6 let (6). Výběžky Müllerových buněk obklopují vlákna a těla fotoreceptorových buněk a tvoří vnější limitující membránu (MLE) (7). Fotoreceptory a Müllerovy buňky jsou v Henleově vrstvě (HV), zevní jádrové vrstvě (EJV) a v zevní limitující membráně (MLE) pevně spojeny (8, 9).

Strukturální stabilitu fovey tedy zajišťují dvě populace Müllerových gliových buněk: specializované buňky, které tvoří ve foveole Müllerův buněčný kužel (MCC), a Müllerovy buňky stěn fovey a parafovey, které mají

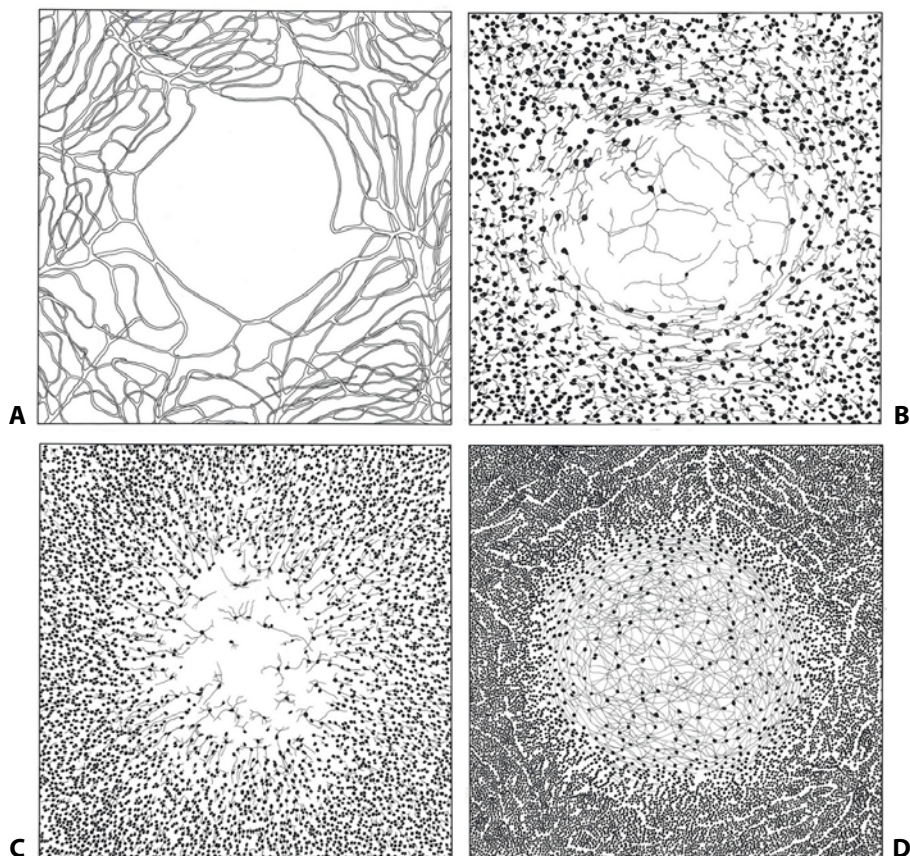
charakteristický Z-tvar, protože jejich vnější výběžky probíhají horizontálně nebo šikmo přes vrstvu Henleových vláken (HV) směrem k centru fovey (4, 10, 11). MCC chrání foveální tkáň proti mechanickému namáhání způsobenému anteroposteriorními a tangenciálními tahy. Zachovává strukturu centrální foveoly v případech cystického narušení foveoly, kdy nejsou přítomny žádné trakce, které by kužel oddělily nebo narušily. Müllerovy buňky stěn fovey mohou zajišťovat stabilitu a mohou zprostředkovávat regeneraci vnější fovey v případech defektů centrální EJV dvěma mechanismy: centripetálním posunem těl fotoreceptorových buněk a vytvořením pásu gliové tkáně v MLE a vnější části EJV, který přemostuje otvor v centrální EJV (12).

Na stropě foveální jamky byla identifikována populace buněk pozitivních na gliální fibrilární kyselý protein (GFAP) a negativních na glutamin syntetázu. Tyto buňky se liší od MCC, což naznačuje, že v lidské fovei je přítomen i jiný typ foveálních gliových buněk, nejspíše astrocyty (13).

Přesná role foveálních astrocytů nebyla stanovena, ale předpokládá se, že by mohly zasahovat do importu foveálního pigmentu z cév do fovey prostřednictvím intergliální komunikační sítě. Dále by měly chránit foveální čípky před excitotoxicitou a působit jako pás, který drží foveální čípky a MCC v oblasti, kde je MLI nejtenčí. Při odloučení foveálních gliových buněk odpovídajících MCC, který je úzce spojen a připojen k pediklům čípků, je nepravděpodobné, že by čípky mohly nadále přežívat a normálně fungovat (13). Podrobné zobrazení typů buněk ve fovei je uvedeno na [obrázku 1.7](#).

1.2 Bruchova membrána

Bruchova membrána (BM) je pětivrstvá membrána, která je strategicky umístěna mezi pigmentovým epitelem sítnice (RPE) a fenestrovanými kapilárami cévnatky. Extracelulární matrix BM je bohatý na elastin a kolagen a funguje jako molekulární síť. BM částečně reguluje vzájemnou výměnu biomolekul, živin, kyslíku, tekutin a metabolických odpadních produktů mezi sítnicí a chorioidálním krevním oběhem. Změny, ke kterým v BM dochází s věkem, zahrnují zvýšenou kalcifikaci elastických vláken, zvýšené zesíťování kolagenních vláken a zvýšený obrat glykosaminoglykanů. Kromě toho se v BM hromadí konečné produkty pokročilé glykace a tvoří se konfluentní drúzy. Tyto změny mohou mít vliv nejen na stav fotoreceptorů (v závislosti na věku),



Obr. 1.7 Většina typů buněk ve středu fovey chybí. Kresby fovey z celkových preparátů sítnic makaků.

A. Vzor sítnicových krevních cév a nepřítomnost krevních cév ve středu fovey. B. Parasolové gangliové buňky. C. Bipolární buňky. D. Horizontální buňky. Každé pole má rozměry 1 × 1 mm.

(upraveno podle Grünert, Martin, 2020) (14)