

DOPORUČENÉ POSTUPY PRO DIAGNOSTIKU A LÉČBU OKLUZÍ CENTRÁLNÍ SÍTNICOVÉ ŽÍLY

Studnička Jan^{1,2}, Němčanský Jan^{3,4}, Vysloužilová Daniela⁵, Ernest Jan^{6,7,8}, Veith Miroslav⁹, Němec Pavel^{8,10}

¹Oční klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzita Karlova

²VISUS, spol. s.r.o.

³Oční klinika Fakultní nemocnice Ostrava

⁴Katedra kraniofaciálních oborů, Lékařské fakulta, Ostravská univerzita

⁵Oční klinika Fakultní nemocnice Brno Bohunice a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

⁶Vitreoretinální centrum Neoris, s.r.o.

⁷Axon Clinical, s.r.o.

⁸Oční klinika Ústřední vojenské nemocnice Praha a 1. Lékařské fakulty v Praze, Univerzita Karlova

⁹Oční klinika Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. Lékařské fakulty, Univerzita Karlova

¹⁰Lexum a.s.

Autoři práce prohlašují, že vznik i téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmů a není podpořeno žádnou farmaceutickou firmou.

Do redakce doručeno dne: 2. 7. 2024

Přijato k publikaci dne: 2. 8. 2024

Publikováno on-line: 14. 10. 2024



První autor
Doc. MUDr. Jan Studnička, Ph.D.

Korespondenční autor
MUDr. Jan Němčanský, Ph.D., MBA
Oční klinika FN Ostrava
17. listopadu 1790
708 52 Ostrava
E-mail: jan.nemcansky@fno.cz

SOUHRN

Okluze centrální sítnicové žíly a její komplikace patří mezi hlavní příčiny závažné ztráty zraku ve vyspělých zemích. V nedávných letech byly zlepšeny diagnostické možnosti díky rozvoji zobrazovacích metod, zároveň byly představeny nové možnosti léčby – farmakologické, laserové i chirurgické. Předkládané doporučené postupy shrnují dosavadní poznatky s cílem sjednotit postupy při diagnostice, klasifikaci a léčbě retinálních venózních okluzí.

Klíčová slova: retinální venózní okluze, diagnostika, léčba, doporučené postupy

SUMMARY

RETINAL VEIN OCCLUSION GUIDELINES

Retinal vein occlusion and its complications are among the most common causes of severe loss of sight in developed countries. In recent years, developments in imaging methods have been introduced, leading to an improvement in diagnostic possibilities. At the same time new treatment options have become available (new intravitreal drugs and treatment protocols, laser and surgical methods). The presented guidelines summarize the current knowledge about retinal vein occlusion in order to standardize and update procedures for the diagnosis, classification and treatment of the disease.

Key words: retinal vein occlusion, diagnostics, treatment, guidelines

Čes. a slov. Oftal., 80, 2024, No. 6, p. 298–305

1. ÚVOD A EPIDEMIOLOGIE

Okluze centrální sítnicové žíly (RVO, z angl. retinal vein occlusion) je v zemích vyspělého světa druhou nejčastější příčinou zhoršení zraku v souvislosti s cévním onemocněním sítnice (na druhém místě za diabetickou retinopatií). Typicky se vyskytuje u osob nad 40 let věku (častěji

u pacientů starších 60 let), výskyt u obou pohlaví je stejný [1,2].

Prevalence je udávána u 5,2 případů RVO na 1000 osob, z toho ve 4,42 případech jde o okluzi větve centrální sítnicové žíly (BRVO, z angl. branch retinal vein occlusion) a v 0,8 případech o okluzi kmene centrální sítnicové žíly (CRVO, z angl. central retinal vein occlusion) [3]. V lite-

ratuře je udávána celková pětiletá incidence RVO 0,8 %, patnáctiletá incidence 2,3 %. V případě BRVO činí pětiletá incidence 0,6 % a patnáctiletá incidence 1,8 % a u CRVO 0,2 % resp. 0,5 % [4,5]. Prevalence i incidence se zvyšují s věkem.

RVO se podle místa cévního postižení dělí na CRVO, kdy je postižen celý žilní sítnicový systém a předpokládá se místo zvýšené rezistence vůči žilnímu odtoku se nachází v oblasti lamina cribrosa nebo za ní. U BRVO je uzavřená některá z větví centrální sítnicové žíly a změny jsou lokalizovány v oblasti povodí této větve. BRVO se může omezovat na malé periferní arteriovenózní křížení nebo (pokud se nachází uzávěr na okraji zrakového nervu) může patologie postihovat celý kvadrant. Variantou CRVO je hemiokluze s uzávěrem obou horních nebo obou dolních větví sítnicové žíly [6].

2. PATOFYZIOLOGIE RVO

RVO je multifaktoriální onemocnění [7,24]. Příčinou této nozologické jednotky je trombóza uvnitř průsvitu sítnicových žil, není však jasné, zda se jedná o primární záležitost nebo sekundární projev. V patogenezi okluze větve a hlavního kmene retinální žíly existují určité rozdíly, které z nich činí samostatné klinické jednotky [2,6,8].

2.1. Patofyziologie okluze kmene centrální sítnicové vény

Ohledně patogeneze CRVO existuje několik hypotéz. Nejčastěji se vznik CRVO vysvětluje kompresí kmene centrální retinální vény (CRV) působením centrální retinální arterie (CRA, z angl. central retinal artery), protože se obě cévy nacházejí ve společném vazivovém pouzdře. Roli může hrát také degenerativní nebo zánětlivé onemocnění stěny CRV a hemodynamické faktory, např. hypotenze a krevní dyskrázie [2,8–10].

Konečným důsledkem těchto mechanismů je stagnace toku žilní krve s následnou tvorbou trombu v CRV. Procesy, které se podílí na tvorbě trombu, jsou snížení průtoku krve, zvýšení viskozity krve a poškození endoteliální bariéry retinální žíly (tzv. **Virchowova triáda**). Zásadním místem pro vznik trombu je lamina cribrosa a následný žilní úsek. Předpokládá se, že v případě neischemického typu CRVO se trombus nachází za lamina cribrosa a zvýšená dostupnost cévních kolaterál zde vede k méně kompletní okluzi [9]. Podle výsledků klinické studie Central Retinal Vein Occlusion Study konvertuje během tří let 34 % očí s neischemickou CRVO do ischemické formy, z toho 15 % očí v prvních čtyřech měsících. Tento proces je nevratný [11]. Porucha žilního odtoku vede ke zvýšení tlaku v žilním řečišti s následným snížením krevního průtoku a tím ke vzniku ischemie sítnice. Hypoxie je následně spouštěčem pro zvýšené uvolňování angiogenních růstových faktorů (VEGF, z angl. vascular endothelial growth factor) a cytokinů. Jedná se o interleukin (IL) 6, IL 8, interferon-inducible protein-10 (IP-10), monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1), platelet-derived growth factor (PDGF),

které ovlivňují vaskulární permeabilitu a angiogenezi u CRVO i BRVO [12–14]. Koncentrace těchto zánětlivých faktorů a cytokinů ve sklivci i v přední komoře je vyšší u CRVO než u BRVO, u proliferativní diabetické retinopatie je pak jejich koncentrace ještě nižší [15–18].

2.2. Patofyziologie okluze větve centrální retinální žíly

Příčinou vzniku je komprese žíly tepnou v místech arteriovenózního křížení na sítnici (obě cévy zde mají společný adventiciální obal), což vyvolává určitý stupeň stagnace a turbulence krevního toku, které mohou vést k poškození endotelu cév a následné tvorbě trombu. Lumen žíly může být v místě křížení stlačeno až o 33 % svého průměru. V případě preexistujících arteriosklerotických změn cévní stěny dochází k exacerbaci tohoto procesu. Obstrukce v žilním systému vede k elevaci žilního tlaku a k následnému přetížení drenážní kapacity žilního řečiště. Výsledkem je edém, krvácení a ischemie korespondujících sítnicových oblastí [2,6,8,19,20].

3. RIZIKOVÉ FAKTORY RVO

Nejvýznamnějším rizikovým faktorem je věk nad 70 let a s tím spojené sklerotické změny na cévách [21]. Hlavními rizikovými faktory jsou arteriální hypertenze, hypercholesterolémie a diabetes mellitus. Dalšími rizikovými faktory jsou hyperhomocysteinémie, zvýšený body mass index (BMI), kouření a proběhlý infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda. Mutace faktoru V Leiden zvyšuje riziko RVO zhruba o 50–60 %. Rizikovými faktory jsou také jiné hyperkoagulační stavy (antifosfolipidový syndrom, deficit proteinu C a S a deficit antitrombinu). Diskutovanými rizikovými faktory jsou hormonální substituční terapie obsahující estrogen, perorální kontraceptiva a diuretika. Mezi vzácnější rizikové faktory patří hyperviskózní stavy (mnohočetný myelom, polycytémia vera, lymfom a leukémie) a zánětlivé onemocnění spojená s retinální vaskulitidou (sarkoidóza, toxoplasmóza, tuberkulóza, Behçetova nemoc, systémový lupus erythematosus, polyarteritis nodóza, Wegenerova granulomatóza a Goodpastureův syndrom). Mezi oční rizikové faktory patří glaukom [2,6].

4. SUBJEKTIVNÍ PŘÍZNAKY RVO

Pacienti mohou být zpočátku asymptomatictí, později dochází k poklesu zrakové ostrosti (ZO) a při následných komplikacích se může vyskytnout i bolest oka [22]. U BRVO jsou stupeň zhoršení zraku a rozsah výpadku části zorného pole závislé na místě cévního uzávěru a na přítomnosti a rozsahu edému makuly. Prognosticky nepříznivá BRVO má vstupní zrakovou ostrost (ZO) 6/24 a horší [21,23]. V případě CRVO se vyskytuje různá míra ztráty zraku a centrální skotom. Horší vstupní ZO je u ischemických CRVO. Prognóza CRVO je mnohem horší ve

srovnání s BRVO. Ischemická CRVO je téměř vždy spojena se špatnou vstupní ZO a její úprava je velmi málo pravděpodobná. Čím je u neischemické okluze horší vstupní ZO, tím je horší prognóza úrovně výsledného vidění. V případě přetrombózy nemusí být subjektivní příznaky žádné nebo se vyskytují jen přechodné epizody zhoršeného vidění.

5. OBJEKTIVNÍ NÁLEZ U RVO

Klinický obraz **CRVO** zahrnuje edém terče zrakového nervu (ZN) a edém sítnice, dilataci a tortuozitu všech retinálních žil a hluboké a povrchové hemoragie sítnice ve všech kvadrantech. U ischemické okluze se navíc vyskytují vatovitá ložiska jako výraz ischemie sítnice.

Nález u **BRVO** vykazuje podobné charakteristiky jako u CRVO, které jsou ovšem omezené pouze na tu oblast sítnice, která se nachází za místem uzávěru postižené žíly. V případě současného postižení horní nebo dolní poloviny sítnice hovoříme o hemiokluzi centrální retinální žíly. Příznakem delšího trvání choroby u BRVO je přítomnost kolaterální cirkulace kolem postižené oblasti a u CRVO i cévních kolaterál na terči zrakového nervu a tvorba velkých kapilárních aneurysmat, z kterých dochází k exsudaci [1]. Na terči ZN se také tvoří optociliární zkrat jako známka nově vytvořených kolaterálních kanálů s chorioidální cirkulací.

Makulární edém (ME) často přetrvává i po vstřebání hemoragií a může se formovat i sekundární epiretinální membrána.

Klinický obraz tzv. pretrombózy (počínající RVO) je charakteristický přítomností dilatovaných sítnicových žil a malého počtu roztroušených hemoragií, ale bez ME.

6. KOMPLIKACE RVO

6.1. Komplikace CRVO

U neischemické CRVO představuje hlavní zrak ohrožující komplikaci ME a riziko konverze do ischemické formy.

U **ischemické formy CRVO** stimuluje hypoxie sítnice expresi proangiogenních růstových faktorů a dochází k rozvoji neovaskularizace (NV) – hlavní komplikace ischemické CRVO. NV vznikají zejména v předním segmentu oka – začínají na duhovce při pupilárním okraji a následně postupují do iridokorneálního úhlu (avšak u 10 % pacientů se NV objevují nejdříve v iridokorneálním úhlu). Tím dochází ke ztížení odtoku nitrooční tekutiny trabekulární trávčinou s následnou elevací nitroočního tlaku a k vzniku neovaskulárního glaukomu (NVG).

Nejsilnějšími prediktory vzniku NV předního segmentu oka jsou ZO a rozsah neperfundované oblasti zjištěné fluorescenční angiografií (FAG) [11]. Ischemická CRVO je druhou nejčastější příčinou NVG. Přibližně u 60 % pacientů s ischemickou CRVO v průběhu několika týdnů až dvou let vznikají NV předního segmentu. U 40–45 % pacientů s CRVO se rozvíjí NVG, u 80 % z nich je to během 6–8 mě-

síců od vzniku CRVO [24]. NVG bývá často provázen intra-vitreálním krvácením nebo krvácením do přední komory a je velmi špatným prognostickým faktorem [2,7,24].

Rozvoj retinálních NV může vést ke vzniku fibrovaskulární trakce, trakčního odchlípení sítnice a ke krvácení do sklivce [25,26].

6.2. Komplikace BRVO

Komplikacemi BRVO jsou především rozvoj ME a ischemie makuly. Chronický ME je spojen se špatnou prognózou vývoje ZO. Čím je doba trvání edému delší, tím větší je pravděpodobnost strukturálního poškození fovey [25]. Incidence NV je v případě BRVO relativně nízká s výjimkou případů s rozsáhlou ischemií.

7. DIAGNOSTIKA RVO

Vzhledem k celkovým rizikovým faktorům se u pacientů s RVO doporučuje monitorace hodnot krevního tlaku (Holter TK monitorace), měření hladiny krevního cukru a lipidů v krvi. Mezi základní laboratorní vyšetření patří také zhodnocení diferenciálního krevního obrazu, rychlosti sedimentace erytrocytů, hodnota C-reaktivního proteinu a homocysteinu. Komplexní posouzení internistou nebo praktickým lékařem je vhodné k vyloučení rizika jiné systémové trombózy. Pacienti bez rizikových faktorů a mladší pacienti s RVO by měli mít vyšetřeny parametry krevní srážlivosti k vyloučení trombofilií stavů včetně antifosfolipidového syndromu.

V rámci základního očního vyšetření je nutné provést nitrooční tonometrii a vyšetření předního segmentu včetně gonioskopie k vyloučení přítomnosti NV. Jejich včasný záchyt je zásadní pro snížení rizika vzniku komplikací [22,27]. Nezbytné je provést pečlivou biomikroskopii fundu v arteficiální mydriáze i s vyšetřením sítnicové periferie.

Pro sledování dynamiky onemocnění je výhodné provést digitální fotografii očního pozadí. K dokumentaci maxima změn a stavu periferie sítnice aktuálně používáme širokoúhlé zobrazovací systémy, které obsáhnou až 82 % plochy sítnice a umožní náhled až do 270 stupňů [28].

FAG je rozhodující pro stanovení rozsahu ischemie sítnice a k průkazu výskytu NV. Neischemickou a ischemickou formu RVO lze rozlišit pouze na základě angiografického nálezu. Ischemická CRVO je dle FAG definována přítomností zón kapilární non perfúze v rozsahu 10 a více ploch terče zrakového nervu v oblasti zadního pólu oka [11]. Ischemická BRVO je dle FAG definována rozsahem kapilární non perfúze větším než 5 ploch terče zrakového nervu [29].

Optická koherenční tomografie (OCT) se používá v diagnostice a sledování vývoje ME a přidružených poruch vitreoretinálního rozhraní. Známkou akutního ME je přítomnost subretinální a intraretinální tekutiny. Detailní parametry OCT nálezu, především dezorganizace vnitřních vrstev sítnice (DRIL, z angl. Desorganization of Re-

tinal Inner Layers), změny integrity linie vnitřních a vnějších segmentů fotoreceptorů a zevní limitující membrány poukazují na možnou nevratnou ztrátu buněk a s tím souvisejícímu ireverzibilní zhoršení zraku. V různých stádiích RVO lze v OCT obraze pozorovat hyperreflektivní intraretinální body (foci) a vitreomakulární abnormality (např. trakce, epiretinální membrána).

OCT angiografie (OCTA) umožní detekovat změny v povrchovém i hlubokém plexu sítnicových cév a zobrazí NV sítnice i terče ZN [1].

V případě neprůhledných optických médií je nutné provést ultrazvukové vyšetření k vyloučení intravitreálního krvácení a odchlípení sítnice.

Klíčové je stanovení přesného typu cévní okluze, protože v případě ischemického typu je od počátku nutný častý monitoring s měsíční frekvencí až do stabilizace nálezu.

8. LÉČBA RVO

8.1. Léčba rizikových faktorů

Léčba kardiovaskulárních chorob, které jsou hlavním rizikovým faktorem RVO, je nutná nejen kvůli zabránění vzniku a rozvoji projevů žilní okluze na sítnici, ale také jako prevence vzniku dalších cévních příhod (např. infarktu myokardu a cévní mozkové příhody) a ke snížení rizika vzniku venózní okluze na druhém oku. U žen s proběhlou RVO by mělo být zváženo ukončení hormonální substituční terapie obsahující estrogen [1].

Léčbu přidružených chorob a vyhodnocení systémových rizik by měl vést lékař s příslušnou specializací (internista, praktický lékař, kardiolog, hematolog, neurolog).

Prognóza pacientů s neischemickou CRVO a ZO 6/9 a lepší je příznivá a je tedy možné pouze jejich pečlivé sledování. Pro existující riziko rozvoje ischemické formy je však možno po dohodě s příslušným specialistou (internistou nebo hematologem) nasadit přechodně celkovou antikoagulační léčbu, která toto riziko s 96% pravděpodobností odvrací [30]. Primárním cílem je zjištění rizikových faktorů a rozpoznání rizika vzniku ME nebo konverze do ischemické formy CRVO. V případě BRVO bez ME, s perfundovanou periferií a ZO 6/12 a lepší, je prognóza příznivá a pacienta je možné také pouze monitorovat. Během prvních tří měsíců je doporučeno pacienty sledovat jednou měsíčně, následně během prvního roku jednou za dva měsíce [6].

8.2. Antitrombotická léčba, fibrinolýza

V současné době nemá tato forma léčby jednoznačnou oporu randomizovaných klinických studií a z toho důvodu neexistuje jednoznačný odborný konsenzus na podávání takové léčby oftalmologem [7,31–33].

8.3. Laserová léčba

Laserová léčba CRVO je nutná u pacientů s rozsáhlou retinální nonperfúzí, přítomností NV sítnice nebo předního segmentu. Vznik a množství NV jsou přímo úměr-

né rozsahu ischemie. V těchto případech se provádí panretinální fotokoagulace (PRP), kterou je třeba zahájit co nejdříve. Cílem léčby je zvýšit cévní zásobení v nepoškozených částech sítnice a snížit produkci VEGF [34,35]. Někdy je však nutné se zahájením PRP vyčkat do vstřebání hemoragií, v takovém případě je vhodné zvážit jinou léčebnou modalitu. Zásadní význam má PRP u NVG – samostatně nebo v kombinaci s anti-VEGF preparáty [24].

U *neischemických* CRVO je někdy možné využít techniku laserem indukované chorioretinální anastomózy (L-CRA, z angl. laser induced chorioretinal anastomosis), kdy vytvoříme pomocí laseru anastomózu (bypass) mezi místem uzávěru CRV a cévnatkou. Tato technika vede ke zlepšení ZO i ke snížení rizika vzniku ischemické CRVO s dalšími komplikacemi [36–38]. Vzhledem k účinnosti současné farmakoterapie i možným komplikacím L-CRA se jeví jako nejvýhodnější použití této techniky právě v kombinaci s nitroočně podanými anti-VEGF preparáty. V takovém případě lze očekávat zlepšení ZO, anatomických poměrů a zároveň výrazné snížení celkového počtu podaných injekcí [39–41].

Laserová léčba ME (mřížková fotokoagulace makuly – grid laser makuly) při CRVO nevede ke zlepšení ZO, a proto již není v této indikaci doporučována [42].

V případě edému makuly je laserová fotokoagulace použitelná pouze při BRVO [43] – grid laser makuly nebo fokální laser. Není indikována v případě difúzního ME a u hemodynamicky závažné, hemoragické okluze. Účinnost je ve srovnání s léčbou anti-VEGF preparáty významně nižší [44,45].

Sektorovou laserovou fotokoagulaci je vhodné provést u pacientů s BRVO při výskytu ischemických zón, NV sítnice nebo NV terče optického nervu. PRP hemoragické sítnice je všeobecně považována za kontraindikovanou pro riziko vzniku hyperkoagulačních lézí s indukci vzniku epiretinální membrány a trakčních změn makuly [5].

8.4. Intravitreální aplikace anti-VEGF preparátů

V případě RVO vede ischemie sítnice k zvýšenému uvolňování VEGF do sklivce. Destabilizace hladin VEGF zvyšuje propustnost cév s následným prosakováním tekutiny a vznikem makulárního edému [46–48]. Anti-VEGF preparáty brání účinku cévního endoteliálního růstového faktoru na své receptory na endoteliálních buňkách sítnicových cév.

V současné době jsou v léčbě ME v rámci RVO schváleny anti-VEGF preparáty ranibizumab a aflibercept. Oba blokují VEGF a aflibercept blokuje také placentární růstový faktor. Vazebná afinita afliberceptu k VEGF-A je větší než vazebná afinita ranibizumabu [49,50]. Oba léky dosahují srovnatelných výsledků ve smyslu zlepšení ZO a poklesu centrální retinální tloušťky, avšak aflibercept léčebného cíle dosáhne s menším počtem celkově podaných injekcí [51,52]. Faricimab prokázal v registračních klinických studiích srovnatelnou efektivitu i bezpečnost jako aflibercept, také s redukcí počtu dávek oproti ranibizumabu. Na základě těchto výsledků nyní probíhají schvalovací řízení pro použití faricimabu v léčbě ME při RVO [53,54].

Anti-VEGF preparáty jsou lékem první volby u většiny pacientů s ME při RVO. Léčba by měla být zahájena co nejdříve, prodloužení při zahájení léčby vede k horším dosaženým výsledkům. Po zahájení léčby se doporučuje pokračovat v měsíčních aplikacích až do dosažení stability ZO nebo do vymizení známek aktivity onemocnění. Následně je možné prodloužení intervalů mezi aplikacemi nejlépe v režimu treat and extend (T&E). Především u ischemických forem RVO je nutné dlouhodobé sledování vzhledem k možné recidivě ME nebo vzniku NV. Příznivý účinek anti-VEGF terapie se projeví ústupem ME a regresí neovaskularizací, ale neeliminuje následnou další produkci VEGF [1,24].

Anti-VEGF preparáty mají významný potenciál účinku samostatně i v kombinaci s laserovým ošetřením, především u pokročilých ischemických forem RVO a komplikací (např. NVG) [24].

8.5 Intravitreální aplikace kortikoidů

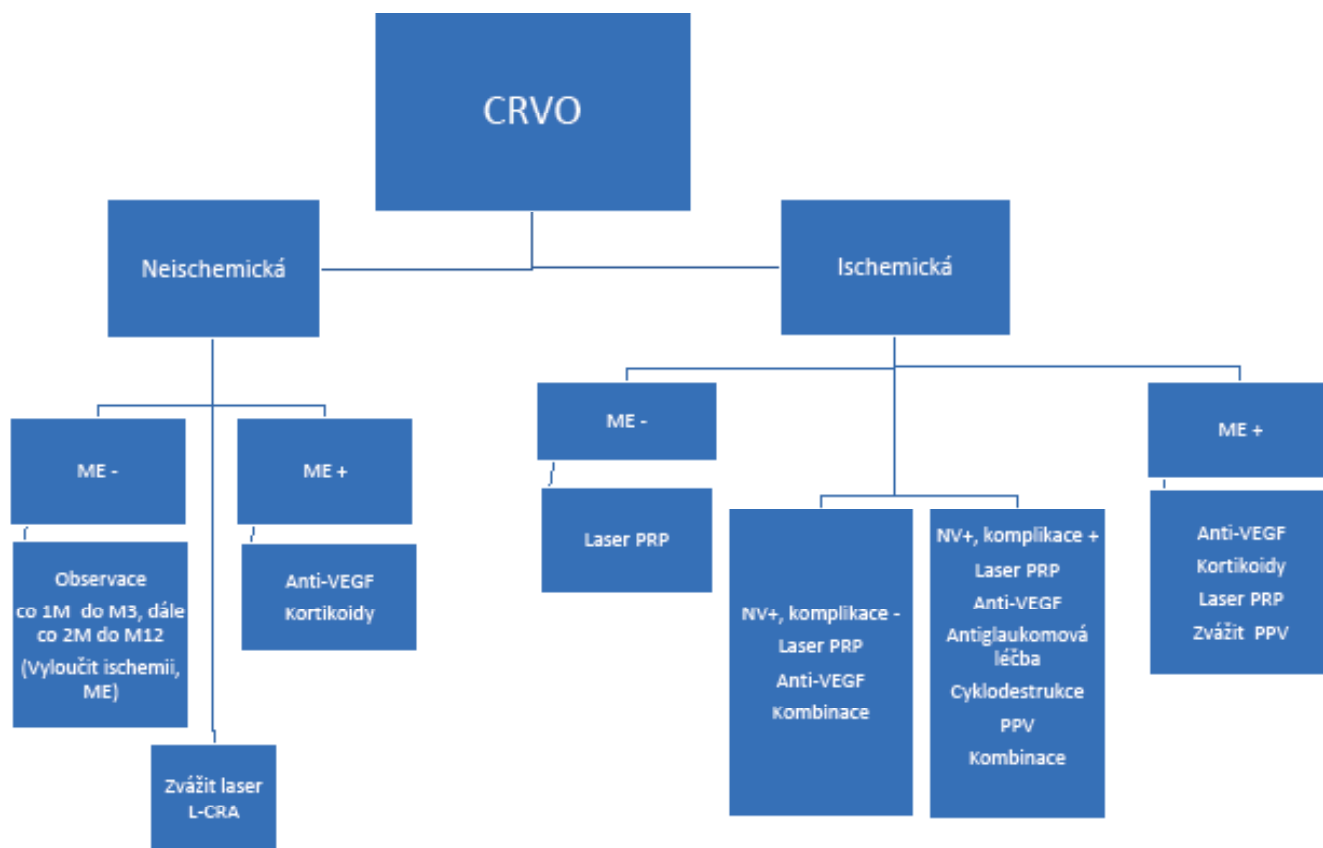
Důvody pro využití intravitreálních kortikoidů při léčbě ME v rámci RVO souvisejí s jejich schopností snižovat kapilární permeabilitu díky posílení spojů endotelových buněk kapilár a inhibici exprese VEGF. Současně mají i protizánětlivý účinek díky blokadě zánětlivých mediátorů, inhibici leukostázy a omezení ukládání fibrinu a migrace fagocytů. Kromě toho kortikoidy zabraňují uvolňování

prostaglandinů, z nichž některé jsou prokázanými mediátory vzniku cystoidního ME.

Intravitreální dexametazon je již delší dobu používán jako silný kortikoid, který snižuje hladinu zánětlivých mediátorů. Je vysoce rozpustný a po intravitreální aplikaci má krátký poločas rozpadu. V léčbě ME při RVO se používá biologicky odbouratelný implantát s pomalým uvolňováním dexametazonu (Ozurdex), který léčivo postupně uvolňuje k zadnímu pólu oka až šest měsíců od intravitreální implantace.

Léčba ME u RVO kortikoidy je efektivní a vzhledem k výsledkům klinických studií vhodná především jako lék druhé volby v případě, že není prokázán efekt léčby po 3–6 injekcích anti-VEGF preparátu [55,56]. V případě pacientů s anamnézou nedávné závažné kardiovaskulární příhody a pacientů, kteří nejsou schopni docházet na měsíční aplikace v prvních 6 měsících léčby, je možné použít Ozurdexu jako preparátu první volby. U těchto pacientů je třeba monitorovat nitrooční tlak každých 2 až 8 týdnů po injekci.

Opakovaná léčba léčebným preparátem Ozurdex se obvykle provádí po 4 měsících, v průměru se podávají přibližně 2–3 injekce za rok. Vzhledem k relativně vysokému riziku vzniku katarakty jsou k této léčbě vhodnější pacienti s pseudofakií, pacienti s vlastní čočkou by měli být o této skutečnosti informováni [1].



Obrázek 1. Schéma rozhodovacího postupu léčby CRVO

CRVO – centrální retinální venózní okluze, ME – makulární edém, M – měsíc, L-CRA – laserem indukovaná chorioretinální anastomóza, anti-VEGF – inhibitory vaskulárního endotelálního růstového faktoru, NV – neovaskularizace, PRP – panretinální fotokoagulace sítnice, PPV – pars plana vitrektomie

Schémata rozhodovacího postupu léčby CRVO a BRVO jsou zobrazena na Obrázcích 1 a 2.

8.6 Chirurgické možnosti léčby komplikací okluzí sítnicové žíly

V éře anti-VEGF terapie a depotních kortikoidů došlo k významné redukci počtu pacientů s RVO, indikovaných k chirurgické léčbě. Přesto při závažných komplikacích nebo nedostatečné efektivitě konzervativních postupů je provedení pars plana vitrektomie (PPV) stále v těchto případech opodstatněné. Cíl chirurgického řešení je obdobný jako u konzervativních léčebných postupů: snížení hypoxie, snížení produkce VEGF a dalších zánětlivých mediátorů, zabránění vzniku nebo řešení sekundárních komplikací (hemoftalmus, NV, gliovaskulární proliferace) a vytvoření podmínek pro lepší efekt konzervativní léčby (kortikoidy, anti-VEGF, laserová fotokoagulace).

Jedná se zejména o tyto nálezy:

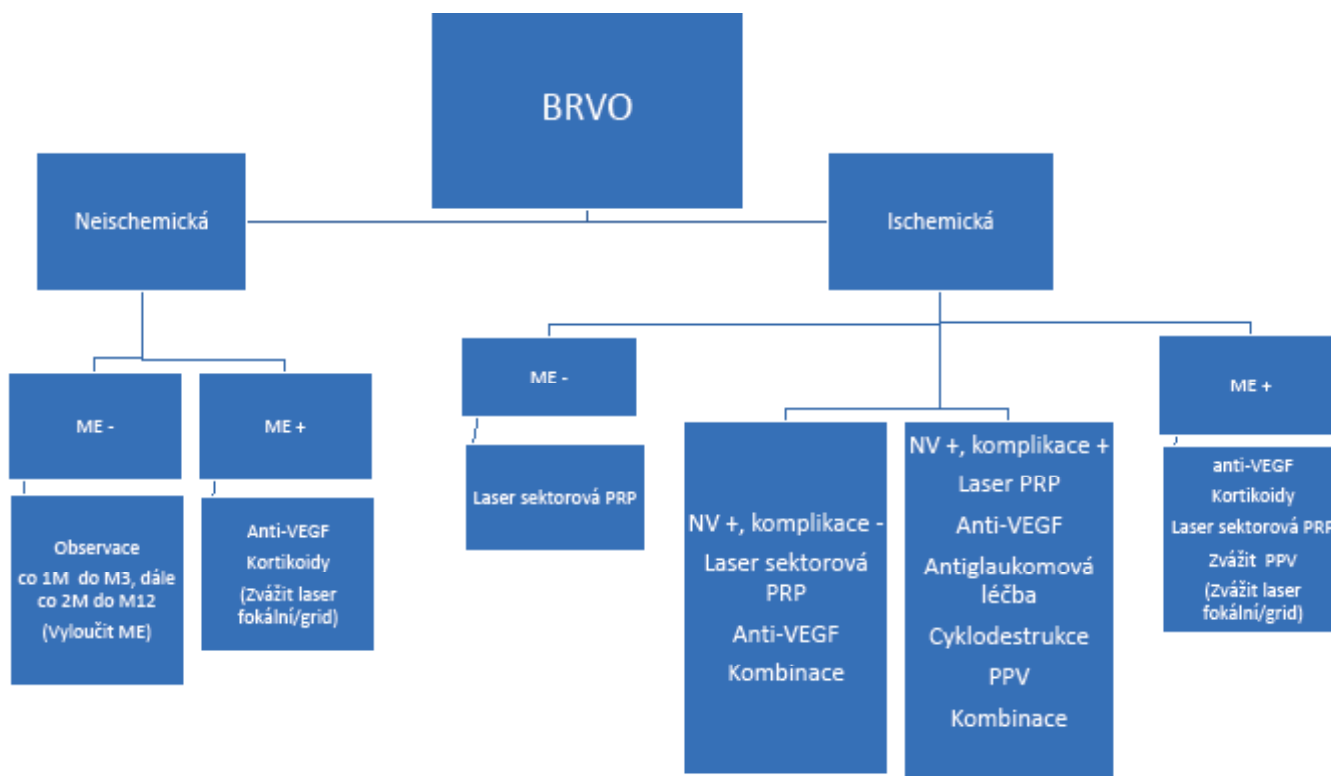
A. Hemoftalmus – neresorbující se intravitreální krvácení, které zhoršuje ZO nebo znemožňuje monitoring a další intravitreální léčbu anti-VEGF nebo kortikoidy. Pacienti s hemoftalmem mají po odstranění zkaleněného sklivce bezprostřední efekt v závislosti na míře předchozího poškození a stupni hypoxie [57]. V rámci PPV bývá efektivní současné odstranění eventuální patologie vitreoretinálního rozhraní a provedení cílené peroperační laserové fotokoagulace [58]. Současná intravitreální aplikace depotních kortikoidů v závěru

operace se ukázala jako efektivní v redukci ME [59–62]. Ve studiích bylo potvrzeno, že zatímco clearance anti-VEGF ze sklivce u oka po PPV je rychlejší, efekt depotních kortikoidů zůstává obdobný jako u oka bez PPV [59–63]. Načasování operace by mělo být indikováno v závislosti na době vzniku komplikace RVO a na předchozí léčbě, v současné době přistupujeme k PPV často již po 4 týdnech, pokud hemoftalmus nejeví tendenci k resorbci.

B. Makulární edém se současně přítomnou patologií vitreoretinálního rozhraní reaguje na konzervativní léčbu hůře a její výsledky jsou tedy mnohdy limitované. Chirurgické řešení spočívá v PPV s peelingem epiretinálních membrán a peelingem membrana limitans interna. Načasování operace závisí na efektu předchozí konzervativní léčby a dynamice nálezu. Efekt PPV s peelingem epiretinální patologie a její přínos k anatomickému i funkčnímu zlepšení prokázala řada autorů [64–69]. K dosažení maximálního léčebného efektu je vhodné kombinovat operační postup s konzervativní léčbou peroperačně nebo následně po provedení PPV [59–62].

C. Neovaskulární glaukom ve spojitosti s nitroočním krvácením

Cílem PPV je obnovení transparency optických médií a provedení peroperační panretinální laserové fotokoagulace sítnice do maximální periferie, event. v kombinaci se zevní transsklerální kryoretinopexí. Možná je i kombinace PPV se zavedením glaukomového drenážního implantátu. V některých případech je nezbytné kombi-



Obrázek 2. Schéma rozhodovacího postupu léčby BRVO

BRVO – okluze větve centrální sítnicové žíly, ME – makulární edém, M – měsíc, anti-VEGF – inhibitory vaskulárního endoteliálního růstového faktoru, NV – neovaskularizace, PRP – panretinální fotokoagulace sítnice, PPV – pars plana vitrektomie

novat PPV i s operací čočky, pokud její zákal brání detailní vizualizaci zadního segmentu a ošetření periferie sítnice endolaserem. Operační zákrok může znamenat stabilizaci nitroočního tlaku a zrakových funkcí, ve většině případů však u takto závažných stavů nelze očekávat významnější zlepšení zraku a PPV má za cíl zabránit dalším komplikacím a progresi onemocnění [57].

8.7 Léčba neovaskulárního glaukomu

V léčbě NVG má zásadní význam provedení panretinální fotokoagulace (PRP), která vede ke snížení ischemie a regresi NV.

Intravitreální léčba anti-VEGF preparáty může být aplikována při přítomnosti NV duhovky i NVG v monoterapii a zejména v kombinaci s PRP (viz výše) [24]. Pokud je již komorový úhel definitivně uzavřený synechiemi, anti-VEGF léčba může snížit rozsah NV, ale nemá vliv na hodnoty nitroočního tlaku.

Ke snížení nitroočního tlaku využíváme topickou aplikaci betablokátorů, inhibitorů karboanhydrázy, alfa-agonistů a analogů prostaglandinu. K potlačení zánětlivých změn a bolesti lze využít topické aplikace atropinu nebo kortikoidů. Při rozsáhlých synechiích komorového úhlu může být farmakologická léčba nedostatečná a musíme přistoupit k chirurgickému zákroku. Trabekulektomie u NVG je méně úspěšná a zatížená vyšším rizikem peroperačních a pooperačních komplikací než u primárního glaukomu, proto je vhodnější použít spíše drenážní implantáty [70].

U NVG provázeného komplikacemi (nitrooční krvácení, neprůhlednost optických medií) provádíme PPV (viz 8.6).

V terminálních stádiích NVG s malým potenciálem zlepšení ZO či bolesti oka je možno využít (v kombinaci s PRP, případně transklerální kryoretinopexí, nebo samostatně) i cyklodestruktivní metody cyklofotokoagulací nebo cyklokryokoagulací [24,71]. V případě slepého bolestivého bulbu je možné aplikovat retrobulbárně alkohol nebo provést enukleaci [27].

LITERATURA

- Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Gerendas BS, et al. Guidelines for the Management of Retinal Vein Occlusion by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 2019;242(3):123-162.
- Řehák J, Řehák M. Venózní okluze sítnice. 1 ed. Praha: Grada; 2011. 138 p.
- Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology*. 2010;117(2):313-319.e311.
- Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2000;98:133-141; discussion 141-133.
- Klein R, Moss SE, Meuer SM, Klein BE. The 15-year cumulative incidence of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(4):513-518.
- Řehák J, Studnička J, Rozsival P, et al. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu pacientů s venózní okluzí sítnice [Recommendations for diagnosis and therapy of patients with retinal vein occlusion]. *Cesk Slov Oftalmol*. 2012;68(6):244-256. Czech.
- Rehak J, Rehak M. Branch retinal vein occlusion: pathogenesis, visual prognosis, and treatment modalities. *Curr Eye Res*. 2008;33(2):111-131.
- Haymore JG, Mejico LJ. Retinal vascular occlusion syndromes. *Int Ophthalmol Clin*. 2009;49(3):63-79.
- Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. *Am J Ophthalmol*. 1994;117(4):429-441.
- Janssen MC, den Heijer M, Cruysberg JR, Wollersheim H, Bredie SJ. Retinal vein occlusion: a form of venous thrombosis or a complication of atherosclerosis? A meta-analysis of thrombophilic factors. *Thromb Haemost*. 2005;93(6):1021-1026.
- The Central Vein Occlusion Study Group. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 1997;115(4):486-491.
- Funk M, Kriechbaum K, Prager F, et al. Intraocular concentrations of growth factors and cytokines in retinal vein occlusion and the effect of therapy with bevacizumab. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(3):1025-1032.
- Noma H, Funatsu H, Mimura T, Harino S, Hori S. Vitreous levels of interleukin-6 and vascular endothelial growth factor in macular edema with central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2009;116(1):87-93.
- Boyd SR, Zachary I, Chakravarthy U, et al. Correlation of increased vascular endothelial growth factor with neovascularization and permeability in ischemic central vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(12):1644-1650.
- Suzuki Y, Nakazawa M, Suzuki K, Yamazaki H, Miyagawa Y. Expression profiles of cytokines and chemokines in vitreous fluid in diabetic retinopathy and central retinal vein occlusion. *Jpn J Ophthalmol*. 2011;55(3):256-263.
- Lee WJ, Kang MH, Seong M, Cho HY. Comparison of aqueous concentrations of angiogenic and inflammatory cytokines in diabetic macular oedema and macular oedema due to branch retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(11):1426-1430.
- Ehrlen C, Rennel ES, Michels D, et al. Levels of VEGF but not VEGF(165b) are increased in the vitreous of patients with retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2011;152(2):298-303.e291.
- Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med*. 1994;331(22):1480-1487.
- Frangieh GT, Green WR, Barraquer-Somers E, Finkelstein D. Histopathologic study of nine branch retinal vein occlusions. *Arch Ophthalmol*. 1982;100(7):1132-1140.
- Christoffersen NL, Larsen M. Pathophysiology and hemodynamics of branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 1999;106(11):2054-2062.
- Rehak J, Dusek L, Chrapek O, Fric E, Rehak M. Initial visual acuity is an important prognostic factor in patients with branch retinal vein occlusion. *Ophthalmic Res*. 2011;45(4):204-209.
- Rodrigues GB, Abe RY, Zangalli C, et al. Neovascular glaucoma: a review. *Int J Retina Vitreous*. 2016;2:26.
- Jaissle GB, Szurman P, Feltgen N, et al. Predictive factors for functional improvement after intravitreal bevacizumab therapy for macular edema due to branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;49(2):183-192.
- Dumbrăveanu L, Cușnir V, Bobescu D. A review of neovascular glaucoma. Etiopathogenesis and treatment. *Rom J Ophthalmol*. 2021;65(4):315-329.
- McIntosh RL, Rogers SL, Lim L, et al. Natural history of central retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology*. 2010;117(6):1113-1123.e1115.
- Chan CK, Ip MS, Vanveldhuisen PC, et al. SCORE Study report #11: incidences of neovascular events in eyes with retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2011;118(7):1364-1372.
- Havens SJ, Gulati V. Neovascular Glaucoma. *Dev Ophthalmol*. 2016;55:196-204.
- Silva PS, Cavallerano JD, Sun JK, Soliman AZ, Aiello LM, Aiello LP. Peripheral lesions identified by mydriatic ultrawide field imaging: distribution and potential impact on diabetic retinopathy severity. *Ophthalmology*. 2013;120(12):2587-2595.
- Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. A randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol*. 1986;104(1):34-41.
- Řehák J, Chrapek O. Venózní okluze sítnice. In: Rozsival P, editor. *Trendy soudobé oftalmologie*. 2: Grada; 2005. p. 73-95.

31. Paciullo F, Valeriani E, Porfidia A, et al. Antithrombotic treatment of retinal vein occlusion: a position statement from the Italian Society on Thrombosis and Haemostasis (SISST). *Blood Transfus.* 2022;20(4):341-347.
32. Lazo-Langner A, Hawel J, Ageno W, Kovacs MJ. Low molecular weight heparin for the treatment of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Haematologica.* 2010;95(9):1587-1593.
33. Valeriani E, Paciullo F, Porfidia A, et al. Antithrombotic treatment for retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2023;21(2):284-293.
34. Central Vein Occlusion Study Group. Central vein occlusion study of photocoagulation therapy. Baseline findings. *Online J Curr Clin Trials.* 1993;Doc No 95:6021 words; 6081 paragraphs.
35. Li C, Wang R, Liu G, et al. Efficacy of panretinal laser in ischemic central retinal vein occlusion: A systematic review. *Exp Ther Med.* 2019;17(1):901-910.
36. McAllister IL, Gillies ME, Smithies LA, et al. The Central Retinal Vein Bypass Study: a trial of laser-induced chorioretinal venous anastomosis for central retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2010;117(5):954-965.
37. Lu N, Wang NL, Li ZH, Wang GL, Zhang F, Peng XY. Laser-induced chorioretinal venous anastomosis using combined lasers with different wavelengths. *Eye.* 2007;21(7):962-967.
38. Fekrat S, Goldberg MF, Finkelstein D. Laser-Induced Chorioretinal Venous Anastomosis for Nonischemic Central or Branch Retinal Vein Occlusion. *Arch Ophthalmol.* 1998;116(1):43-52.
39. McAllister IL, Smithies LA, Chen FK, Mackey DA, Sanfilippo PG. Benefits of a Laser Chorioretinal Anastomosis Plus Ranibizumab vs Ranibizumab Alone for Central Retinal Vein Occlusion: 4-Year Results. *Am J Ophthalmol.* 2023;252:101-110.
40. McAllister IL. Chorioretinal Anastomosis for Central Retinal Vein Occlusion: A Review of Its Development, Technique, Complications, and Role in Management. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2020;9(3):239-249.
41. McAllister IL, Smithies LA, Chen FK, Mackey DA, Sanfilippo PG. Functional benefits of a chorioretinal anastomosis at 2 years in eyes with a central retinal vein occlusion treated with ranibizumab compared with ranibizumab monotherapy. *BMJ Open Ophthalmol.* 2021;6(1):e000728.
42. The Central Vein Occlusion Study Group. Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group M report. *Ophthalmology.* 1995;102(10):1425-1433.
43. The Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 1984;98(3):271-282.
44. Clark WL, Boyer DS, Heier JS, et al. Intravitreal Aflibercept for Macular Edema Following Branch Retinal Vein Occlusion: 52-Week Results of the VIBRANT Study. *Ophthalmology.* 2016;123(2):330-336.
45. Campochiaro PA, Hafiz G, Mir TA, et al. Scatter Photocoagulation Does Not Reduce Macular Edema or Treatment Burden in Patients with Retinal Vein Occlusion: The RELATE Trial. *Ophthalmology.* 2015;122(7):1426-1437.
46. Campochiaro PA, Hafiz G, Shah SM, et al. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: implication of VEGF as a critical stimulator. *Mol Ther.* 2008;16(4):791-799.
47. Noma H, Funatsu H, Yamasaki M, et al. Pathogenesis of macular edema with branch retinal vein occlusion and intraocular levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6. *Am J Ophthalmol.* 2005;140(2):256-261.
48. Pe'er J, Folberg R, Itin A, Gnessin H, Hemo I, Keshet E. Vascular endothelial growth factor upregulation in human central retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 1998;105(3):412-416.
49. Pielon A, Clark WL, Boyer DS, et al. Integrated results from the COPENICUS and GALILEO studies. *Clin Ophthalmol.* 2017;11:1533-1540.
50. Papadopoulos N, Martin J, Ruan Q, et al. Binding and neutralization of vascular endothelial growth factor (VEGF) and related ligands by VEGF Trap, ranibizumab and bevacizumab. *Angiogenesis.* 2012;15(2):171-185.
51. Casselholm de Salles M, Amrén U, Kvant A, Epstein DL. Injection frequency of aflibercept versus ranibizumab in a treat-and-extend regimen for central retinal vein occlusion: A Randomized Clinical Trial. *Retina.* 2019;39(7):1370-1376.
52. Hykin P, Prevost AT, Vasconcelos JC, et al. Clinical Effectiveness of Intravitreal Therapy With Ranibizumab vs Aflibercept vs Bevacizumab for Macular Edema Secondary to Central Retinal Vein Occlusion: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2019;137(11):1256-1264.
53. Hattenbach LO, Abreu F, Arrisi P, et al. BALATON and COMINO: Phase III Randomized Clinical Trials of Faricimab for Retinal Vein Occlusion: Study Design and Rationale. *Ophthalmology Science.* 2023;3(3):100302.
54. Tadayoni R, Paris LP, Danzig CJ, et al. Efficacy and Safety of Faricimab for Macular Edema due to Retinal Vein Occlusion: 24-Week Results from the BALATON and COMINO Trials. *Ophthalmology.* 2024.
55. Hattenbach LO, Feltgen N, Bertelmann T, et al. Head-to-head comparison of ranibizumab PRN versus single-dose dexamethasone for branch retinal vein occlusion (COMRADE-B). *Acta Ophthalmol.* 2018;96(1):e10-e18.
56. Hoerauf H, Feltgen N, Weiss C, et al. Clinical Efficacy and Safety of Ranibizumab Versus Dexamethasone for Central Retinal Vein Occlusion (COMRADE C): A European Label Study. *Am J Ophthalmol.* 2016;169:258-267.
57. Yeshaya A, Treister G. Pars plana vitrectomy for vitreous hemorrhage and retinal vein occlusion. *Ann Ophthalmol.* 1983;15(7):615-617.
58. Lam HD, Lahey JM, Kearney JJ, Ng RR, Lehmer JM, Tanaka SC. Young patients with branch retinal vein occlusion: a review of 60 cases. *Retina.* 2010;30(9):1520-1523.
59. Boyer DS, Faber D, Gupta S, et al. Dexamethasone intravitreal implant for treatment of diabetic macular edema in vitrectomized patients. *Retina.* 2011;31(5):915-923.
60. Iglicki M, Busch C, Lanzetta P, et al. Vitrectomized vs non-vitrectomized eyes in DEX implant treatment for DMO-Is there any difference? the VITDEX study. *Eye (Lond).* 2023;37(2):280-284.
61. Rezkallah A, Malclès A, Dot C, et al. Evaluation of Efficacy and Safety of Dexamethasone Intravitreal Implants of Vitrectomized and Nonvitrectomized Eyes in a Real-World Study. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2018;34(8):596-602.
62. Wang JK, Huang TL, Chang PY, et al. Comparison of Intravitreal Dexamethasone Implant and Ranibizumab in Vitrectomized Eyes with Diabetic Macular Edema. *J Ophthalmol.* 2021;2021:8882539.
63. Hahn P. Successful treatment of neovascular age-related macular degeneration following single bevacizumab failure using aflibercept in a vitrectomized eye. *Clin Ophthalmol.* 2014;8:2129-2131.
64. Liang XL, Chen HY, Huang YS, et al. Pars plana vitrectomy and internal limiting membrane peeling for macular oedema secondary to retinal vein occlusion: a pilot study. *Ann Acad Med Singap.* 2007;36(4):293-297.
65. Raszewska-Steglinska M, Gozdek P, Cisiecki S, Michalewska Z, Michalewski J, Nawrocki J. Pars plana vitrectomy with ILM peeling for macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol.* 2009;19(6):1055-1062.
66. Park DH, Kim IT. Long-term effects of vitrectomy and internal limiting membrane peeling for macular edema secondary to central retinal vein occlusion and hemiretinal vein occlusion. *Retina.* 2010;30(1):117-124.
67. Kumagai K, Ogino N, Fukami M, Furukawa M. Vitrectomy for macular edema due to retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol.* 2019;13:969-984.
68. Adelman RA, Parnes AJ, Bopp S, Saad Othman I, Ducournau D. Strategy for the management of macular edema in retinal vein occlusion: the European VitreoRetinal Society macular edema study. *Biomed Res Int.* 2015;2015:870987.
69. Nishida A, Kojima H, Kameda T, Mandai M, Kurimoto Y. Five-year outcomes of pars plana vitrectomy for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol.* 2017;11:369-375.
70. Vinod K, Gedde SJ, Feuer WJ, et al. Practice Preferences for Glaucoma Surgery: A Survey of the American Glaucoma Society. *J Glaucoma.* 2017;26(8):687-693.
71. Rehak J, Vymazal M. Kryotherapie zur Behandlung der neovaskulären Glaukome mit verschlossenem Kammerwinkel. [Cryotherapy in treatment of neovascular glaucoma with closed chamber angle]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1994;204(1):20-23. German.