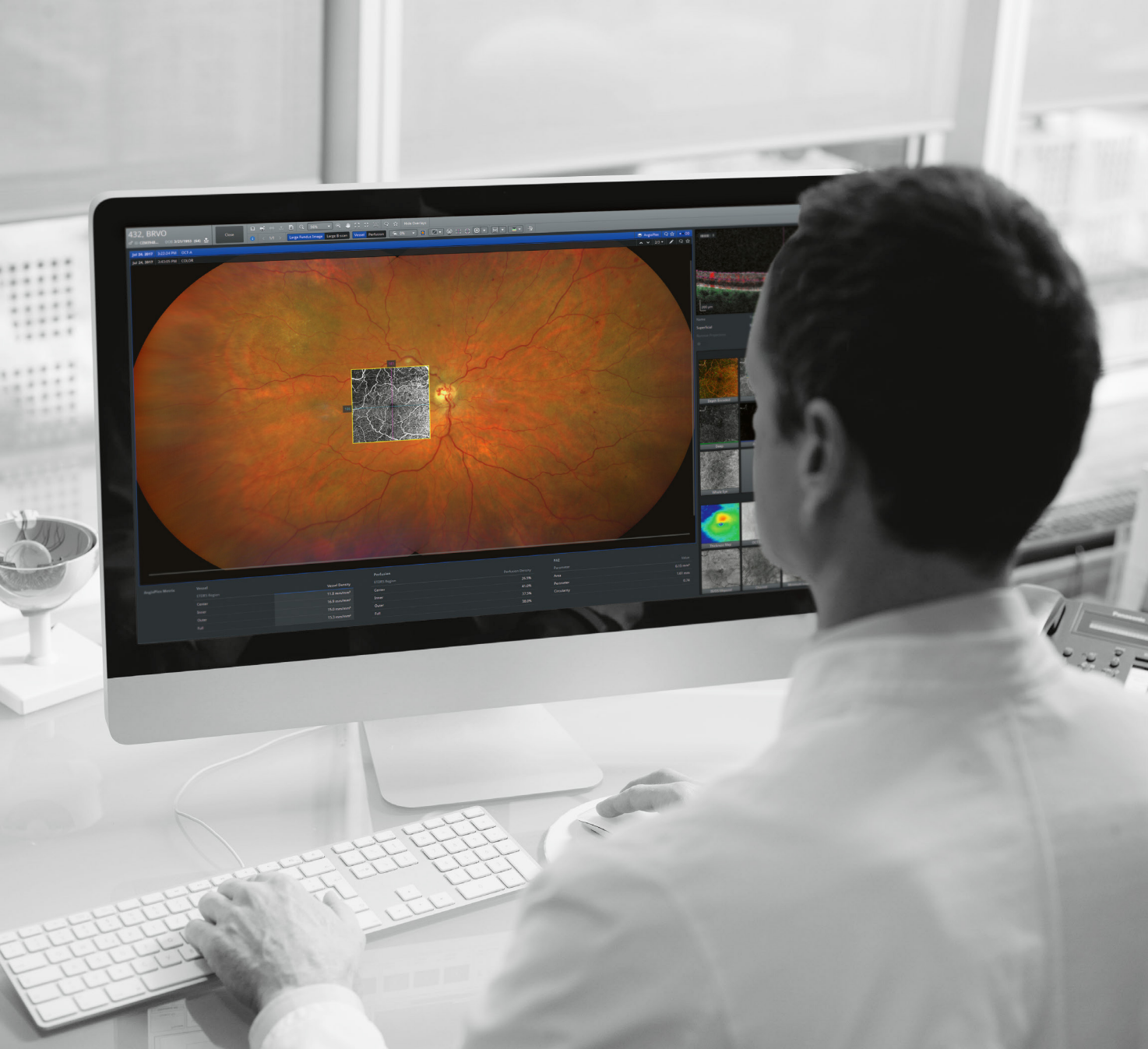


OČNÍ PROJEVY SYSTÉMOVÝCH ONEMOCNĚNÍ

Alexandr Stěpanov
Jan Studnička
a kolektiv



ZEISS FORUM

FORUM je komplexní oftalmologický software. Zefektivňuje pracovní postup, šetří čas, místo i náklady. Poskytuje přístup ke všem vyšetřením pacientů - vše z jednoho místa. Lze ho propojit se stávajícími informačními technologiemi a diagnostickými přístroji firmy ZEISS i jiných výrobců.

www.zeiss.com/forum



Seeing beyond

OČNÍ PROJEVY SYSTÉMOVÝCH ONEMOCNĚNÍ

Alexandr Stěpanov
Jan Studnička
a kolektiv

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 **restně stíháno**.

Alexandr Stěpanov, Jan Studnička a kolektiv

Oční projevy systémových onemocnění

Editori

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

Fakultní nemocnice Hradec Králové, Oční klinika;

Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra očního lékařství

doc. MUDr. Jan Studnička, Ph.D.

Fakultní nemocnice Hradec Králové, Oční klinika;

Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra očního lékařství;

VISUS, spol. s r.o.

Kompletní seznam autorů je uveden na stranách VI–VIII.

Odborný konzultant: prof. MUDr. Pavel Rozsival, CSc., FEBO

Recenzent: MUDr. Petr Svačina

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

© Grada Publishing, a.s., 2021

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2021

Obrázky 2.7, 5.12, 5.13, 9.3, 10.3, 10.4, 10.6, 10.8–10.14, 10.16 upravil a překreslil Jiří Hlaváček.

Obr. 8.17, 8.24 J. Bavor. Ostatní jsou z archivů autorů, není-li uvedeno jinak.

Vydala Grada Publishing, a.s.,

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 8161. publikaci

Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lizlerová

Odpovědná redaktorka Mgr. Daniela Kučmašová

Sazba a zlom Jaroslav Kolman

Počet stran 330

1. vydání, Praha 2021

Vytiskl TNM PRINT s.r.o., Chlumec nad Cidlinou

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 978-80-271-4422-8 (pdf)

ISBN 978-80-271-1683-6 (print)

Děkujeme společnosti URSAPHARM spol. s r.o.
za finanční podporu vydání knihy.



Editori

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

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, Oční klinika
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra očního lékařství

Autoři

MUDr. Andrea Bartlová

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, Klinika nemocí kožních a pohlavních
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra nemocí kožních a pohlavních

MUDr. Vladimír Bartoš

Fakultní nemocnice Hradec Králové, Plicní klinika

MUDr. Zofia Bartovská, Ph.D.

1. Klinika infekčních nemocí 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Ústřední vojenské nemocnice
2. 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, katedra infekčního lékařství

doc. MUDr. Ondřej Beran, Ph.D.

1. Klinika infekčních nemocí 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Ústřední vojenské nemocnice
2. 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, katedra infekčního lékařství

prof. MUDr. Vladimír Blaha, CSc.

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, III. interní gerontometabolická klinika
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra interních oborů

prof. MUDr. Pavel Bošík, Ph.D.

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, Ústav klinické mikrobiologie
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra mikrobiologie

doc. MUDr. Petr Bradna, CSc.

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, II. interní gastroenterologická klinika
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra interních oborů

doc. MUDr. Jan Studnička, Ph.D.

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, Oční klinika
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra očního lékařství
3. VISUS, spol. s r.o.

MUDr. Marie Burová, Ph.D.

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, Oční klinika
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra očního lékařství

doc. MUDr. Tomáš Česák, Ph.D.

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, Neurochirurgická klinika
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra neurochirurgie

doc. MUDr. Filip Gabalec, Ph.D.

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, IV. interní hematologická klinika
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra interních oborů

MUDr. Vít Havel

Fakultní nemocnice Hradec Králové, Plicní klinika

prof. MUDr. Roman Herzig, Ph.D., FESO, FEAN

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, Neurologická klinika
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra neurologie

prof. MUDr. Michal Holub, Ph.D.

1. Klinika infekčních nemocí 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Ústřední vojenské nemocnice
2. 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, katedra infekčního lékařství

MUDr. Helena Hornychová, Ph.D.

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, Fingerlandův ústav patologie
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra patologie

prof. MUDr. Petr Hůlek, CSc.

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, II. interní gastroenterologická klinika
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra interních oborů

prof. MUDr. Nadě Jirásková, Ph.D., FEBO

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, Oční klinika
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra očního lékařství

MUDr. Jana Kalitová

1. Fakultní nemocnice Olomouc, Oční klinika

MUDr. Marta Karhanová, Ph.D., FEBO

1. Fakultní nemocnice Olomouc, Oční klinika
2. Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, katedra očního lékařství

MUDr. Zdeněk Kasl, Ph.D.

1. Fakultní nemocnice Plzeň, Oční klinika
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni, katedra očního lékařství

doc. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D.

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, Plicní klinika
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra interních oborů

MUDr. Eva Kočová, Ph.D.

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, Radiologická klinika
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Ústav zobrazovacích metod

MUDr. Veronika Kolarčíková

Fakultní nemocnice Ostrava, Oční klinika

prof. MUDr. Marcela Kopáčová, Ph.D.

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, II. interní gastroenterologická klinika
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra interních oborů

MUDr. Ondřej Kubeček

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, Klinika onkologie a radioterapie
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra klinické onkologie

MUDr. Martina Lášticová

Fakultní nemocnice Hradec Králové, III. interní gerontometabolická klinika

MUDr. Dominika Linzerová

Fakultní nemocnice Ostrava, Oční klinika

MUDr. Martin Matuška

Fakultní nemocnice Plzeň, Oční klinika

MUDr. Veronika Matušková, Ph.D., FEBO

1. Fakultní nemocnice Brno, Oční klinika
2. Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně, Oční klinika

MUDr. Sabina Němčanská

1. Fakultní nemocnice Ostrava, Oční klinika
2. Lékařská fakulta Ostravské univerzity, katedra kraniofaciálních oborů

MUDr. Jan Němčanský, Ph.D., MBA

1. Fakultní nemocnice Ostrava, Oční klinika
2. Lékařská fakulta Ostravské univerzity, katedra kraniofaciálních oborů

prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, Klinika onkologie a radioterapie
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra klinické onkologie

doc. MUDr. Leoš Pleva, Ph.D.

1. Fakultní nemocnice Ostrava, Interní a kardiologická klinika
2. Lékařská fakulta Ostravské univerzity, katedra interních oborů

MUDr. Pavel Póczoš, Ph.D.

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, Neurochirurgická klinika
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra neurochirurgie

MUDr. Michal Ptáček

1. Nemocnice Havířov, Infekční oddělení
2. Fakultní nemocnice Ostrava, Léčebna pro dlouhodobě nemocné Klokočov



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

ZAČNĚTE SILNÍ, ZŮSTAŇTE SILNÍ

Na začátku léčby se podává jedna injekce měsíčně ve třech po sobě jdoucích dávkách. Léčebný interval se pak prodlouží na 2 měsíce.^{1,†}

INDIVIDUÁLNÍ INTERVAL DÁVKOVÁNÍ S MOŽNOSTÍ **JEDNOU ZA 4 A NÁSLEDNĚ AŽ DO 16 TÝDNŮ.**^{1,†} **EYLEA® – MÉNĚ NÁROČNÁ LÉČBA** PRO LÉKAŘE I PRO PACIENTY²

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

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



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

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

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

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

* Prodlužování intervalu dávkování po 4 týdnech.

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

po 2 týdnech byl interval dávkování o 2 týdny prodloužen nebo zkrácen. Primární ukazatel hodnotil průměrnou změnu BCVA od vstupní hodnoty do týdne 52 ve dvou různých režimech úpravy intervalu dávkování u pacientů s nVPM.²

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

Literatura

1. Souhm údajů o přípravku EYLEA®, 28. 1. 2021.
2. Ohji, M., Takahashi, K., Okada, A.A. et al. Efficacy and safety of intravitreal aflibercept treat-and-extend regimens in exudative age-related macular degeneration: 52- and 96-week findings from ALTAIR. A randomized clinical trial. Adv Ther (2020) 37:2184–2198 <https://link.springer.com/article/10.1007/s12325-020-01236-x>, poslední přístup 25. 2. 2021.
3. Japanese Treat and Extend Study of Aflibercept in Neovascular Age-related Macular Degeneration (ALTAIR). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02305238>. Poslední přístup 25. 2. 2021.

Zkrácené informace o léčivém přípravku EYLEA®

Název léčivého přípravku: EYLEA® 40 mg/ml injekční roztok v injekční lahvičce; EYLEA® 40 mg/ml injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. **Složení:** Afliberceptum. Jedna injekční lahvička obsahuje 100 mikrolitrů, to odpovídá afliberceptum 4 mg. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 90 mikrolitrů, to odpovídá afliberceptum 3,6 mg. **Indikace:** Přípravek EYLEA® je indikován u dospělých k léčbě neovaskulární (vlhké) formy věkem podmíněné makulární degenerace (VPMD), poruchy zraku způsobené makulárním edémem v důsledku okluze retinální žíly (RVO) (větve retinální žíly (BRVO) nebo centrální retinální žíly (CRVO)), poruchy zraku v důsledku diabetického makulárního edému (DME) a poruchy zraku v důsledku myopické chorioideální neovaskularizace (mCNV). **Dávkování a způsob podání:** EYLEA® je určena pouze pro intravitreální aplikaci. Každá injekční lahvička a každá předplněná injekční stříkačka může být použita pouze pro léčbu jednoho oka. Extrakce více dávek z jednotlivé injekční lahvičky nebo z předplněné injekční stříkačky může zvýšit riziko kontaminace a následné infekce. Přípravek EYLEA® musí být podáván pouze kvalifikovaným lékařem, který má zkušenosti s aplikací intravitreální injekce. Doporučená dávka přípravku EYLEA® je 2 mg afliberceptu, což odpovídá 50 mikrolitrům. **Vlhká forma VPMD:** Na začátku léčby přípravkem EYLEA® se podává 1 injekce měsíčně ve 3 po sobě jdoucích dávkách. Léčebný interval se pak prodlouží na 2 měsíce. Na základě výsledků vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů lékařem může být interval léčby udržován na 2 měsících nebo dále prodloužen režimem „treat and extend“, kdy dochází k prodloužování 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 kontroli navštěvy 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 injekcí aplikovaných jednou měsíčně. Léčba může pokračovat v režimu „treat and extend“ s postupně se prodlužujícími intervaly, aby byly udrženy stabilní výsledky vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů, avšak vzhledem k nedostatku údajů není možné určit délku těchto intervalů. Pokud dojde ke zhoršení výsledků vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů, interval léčby má být podle toho zkrácen. Plán kontrol a léčby má stanovit ošetřující lékař na základě individuální odpovědi pacienta. Sledování aktivity nemocí 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. Kontroly mezi injekcemi nejsou požadovány. Po 12 měsících léčby přípravkem EYLEA® a na základě výsledků vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů může být interval léčby prodloužen, např. režimem „treat and extend“, tj. postupně prodloužování intervalů tak, aby byly udrženy stabilní výsledky vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů, avšak vzhledem k nedostatku údajů není možné určit délku těchto intervalů. Pokud dojde ke zhoršení výsledků vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů, interval léčby má být podle toho zkrácen. Plán kontrol má proto určit ošetřující lékař, kontroly mohou být plánovány

častěji v porovnání s plánem podání injekcí. Pokud výsledky vyšetření zraku a anatomických poměrů naznačují, že pokračující léčba není pro pacienta přínosná, podávání přípravku EYLEA® má být ukončeno. **Myopická chorioideální neovaskularizace:** Podá se doporučená dávka přípravku EYLEA®, další dávky mohou být podány, pokud výsledky vyšetření zraku a/nebo anatomických poměrů ukazují, že onemocnění přetrvává. Recidivy či rekurence by měly být léčeny jako nová manifestace onemocnění. Plán kontrol má být stanoven ošetřujícím lékařem. Interval mezi 2 dávkami nemá být kratší než 1 měsíc. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku aflibercept či na kteroukoli pomocnou látku. Aktivní oční nebo periokulární infekce nebo podezření na ni. Aktivní závažný intraokulární zánět. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Pro zlepšení sledovatelnosti biologických přípravků je třeba jasně zaznamenat název a číslo šarže podané dávky přípravku. Intravitreální injekce, včetně injekcí s přípravkem EYLEA®, jsou spojovány s endoftalmitidou, nitroočním zánětem, rhytmogenním odchlípním sítnice, trhlinou sítnice a iatrogenní traumatickou kataraktou. Při aplikaci přípravku EYLEA® musí být vždy použito správné aseptické injekční postupy. Navíc mají být pacienti v týdnu, který následuje po aplikaci injekce, sledováni, aby se v případě infekce mohla zahájit včasná léčba. Pacienti mají být poučeni, aby neodkládali hlášení jakékoli příznaky, které mohou svědčit pro endoftalmitidu nebo jakoukoli výše uvedenou příhodu. 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 sledovány a vhodné léčeny jak nitrooční tlak, tak perфуze papily optického nervu. Vzhledem k tomu, že se jedná o terapeutický protein, existuje při použití přípravku EYLEA® riziko imunogenity. Pacienti musí být instruováni, aby hlásili jakékoli známky intraokulárního zánětu např. bolest, fotofobie nebo zarudnutí, které by mohly souviset s hypersenzitivitou. Po injekčním intravitreálním podání inhibitoru 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® podáváním do obou očí současně nebyla systematicky studována. K dispozici nejsou žádné údaje týkající se souběžného použití přípravku EYLEA® a jiných anti-VEGF léčivých přípravků (systémových nebo očních). Rizikové faktory spojené s vývojem trhliny pigmentového epitelu sítnice po podání anti-VEGF léčby u vlhké formy VPMD zahrnují rozsáhlé a/nebo značné odchlípní pigmentového epitelu sítnice. U pacientů s těmito rizikovými faktory pro vznik trhliny pigmentového epitelu sítnice je třeba zahajovat léčbu přípravkem EYLEA® s opatrností. Léčba má být vysazena u pacientů s rhytmogenním odchlípním 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 oostrosti zraku (Best Corrected Visual Acuity, BCVA) o ≥ 30 písmen oproti předchozímu stanovení oostrosti zraku; při výskytu subretinálního krvácení, zahrnujícího střed fovey nebo když je velikost hemoragie ≥ 50 % celkové plochy léze. Dávka nemá být podávána během 28 dní před plánovaným očním chirurgickým výkonem a 28 dní po jeho provedení. **Speciální skupiny pacientů:** Přípravek EYLEA® nemá být používán během těhotenství, pokud možný přínos nepřeváží možné riziko pro plod. Ženy ve fertilním věku musí během léčby a minimálně 3 měsíce po poslední intravitreální injekci afliberceptu používat účinnou antikoncepci. Přípravek EYLEA® není doporučen během kojení. Bezpečnost a účinnost přípravku EYLEA® nebyly u dětí a dospívajících stanoveny. Neexistuje žádné relevantní použití přípravku EYLEA® u pediatrické populace

v indikacích vlhké formy VPMD, CRVO, BRVO, DME a mCNV. **Populace s omezenými daty:** Zkušenosti s léčbou pacientů s ischemickou CRVO a BRVO jsou omezené. U pacientů, kteří jeví klinické známky ireverzibilní ischemické ztráty zrakové funkce, se léčba neporučuje. 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 odchlípní 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® u léčbě pacientů jiné než asijské rasy, pacientů, kteří dříve podstoupili léčbu myopické CNV, a pacientů s extrafoveolárními lézemi. Přípravek EYLEA® obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 dávce, tzn., že je prakticky „bez sodíku“. **Nežádoucí účinky a interakce:** Velmi časté: Snížení zrakové ostrosti, konjunktivální krvácení, bolest oka. Časté: Trhlina či odchlípní pigmentového epitelu sítnice, degenerace sítnice, krvácení do sklivce, katarakta, kortikální, nukleární či subkapsulární katarakta, eroze či abraze rohovky, zvýšení nitroočního tlaku, rozmazané vidění, sklivcové vločky, odloučení sklivce, bolest v místě aplikace injekce, pocit citlivosti tělesa v očích, zvýšené slzení, otok víček, krvácení v místě aplikace injekce, keratitis punctata, konjunktivální hyperemie, okulární hyperemie. **Méně časté:** Hypersenzitivní reakce (zahrnovala vyrážku, svědění, kopřivku a izolované případy závažných anafylaktických/anafylaktoidních reakcí), endoftalmitida, odchlípní sítnice, trhlina sítnice, iritida, uveitida, iridocyclitida, lentiкулярní opacita, defekt korneálního epitelu, podráždění v místě aplikace injekce, abnormální citlivost oka, podráždění očního víčka, tyndalizace v přední oční komoře, korneální edém. **Vzácné:** Slepota, traumatická katarakta, vitritida, hypopyon. Nebyly provedeny žádné studie interakcí. **Popis vybraných nežádoucích účinků:** Byla pozorována zvýšená incidence konjunktiválního krvácení u pacientů, kteří dostávali antitrombotika. Arteriální tromboembolické příhody (ATEs) jsou nežádoucí účinky potenciálně související se systémovou inhibicí VEGF. Po intravitreálním použití inhibitoru VEGF existuje teoretické riziko arteriální tromboembolické příhody, včetně mozkové příhody a infarktu myokardu. Existuje možnost imunogenity. **Podmínky uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Neotevřená lahvička či neotevřená blistra mohou být uchovávány mimo chladničku při teplotě do 25 °C po dobu až 24 hodin. Po otevření lahvičky či blistry pokračujte za dodržení aseptických podmínek. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Německo. **Registrační čísla:** EU/1/12/797/001, EU/1/12/797/002. **Datum poslední revize SPC:** 28. 1. 2021.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. V indikaci VPMD, CRVO, BRVO a DME je přípravek hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, není hrazen v indikaci mCNV. Aktuální výši a podmínky úhrady naleznete na www.sukl.cz. Před předepsáním léčivého přípravku si pečlivě přečtěte úplnou informaci o přípravku. Souhrn údajů o přípravku i s informacemi, jak hlásit nežádoucí účinky, najdete na www.bayer.cz nebo obdržíte na adrese BAYER s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 00 Praha 5, Česká republika.

* Všímněte si prosím změň v informacích o léčivém přípravku.

MA-M_AFL-CZ-0023-1
Mar 2021



doc. MUDr. Jakub Radocha, Ph.D.

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, IV. interní hematologická klinika
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra interních oborů

doc. MUDr. Miloslav Salavec, CSc.

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, Klinika nemocí kožních a pohlavních
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra nemocí kožních a pohlavních

MUDr. Jan Schovánek, Ph.D.

1. Fakultní nemocnice Olomouc, III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická
2. Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, katedra interních oborů

MUDr. Larisa Solichová

Fakultní nemocnice Hradec Králové, Plicní klinika

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

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, Oční klinika
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra očního lékařství

MUDr. Markéta Středová, Ph.D.

Fakultní nemocnice Hradec Králové, Oční klinika

doc. MUDr. Jan Studnička, Ph.D.

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, Oční klinika
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra očního lékařství
3. VISUS, spol. s r.o.

doc. MUDr. Ilja Tachecí, Ph.D.

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, II. interní gastroenterologická klinika
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra interních oborů

Ahmed Youbi Zakaria, MD

Centre Ahmed Bin Zayed Al, Morocco, Department of Oncology and Radiotherapy

MUDr. Milan Zlámal

1. Klinika infekčních nemocí 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Ústřední vojenské nemocnice
2. 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, katedra infekčního lékařství

Odborný konzultant

prof. MUDr. Pavel Rozsívál, CSc., FEBO

1. Fakultní nemocnice Hradec Králové, Oční klinika
2. Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, katedra očního lékařství

Recenzent

MUDr. Petr Svačina

1. Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, II. interní klinika
2. Masarykova univerzita, Lékařská fakulta

Obsah

Úvod	XVII
1 Kardiovaskulární onemocnění	1
1.1 Arteriální hypertenze (<i>Leoš Pleva</i>)	1
1.1.1 Oční projevy arteriální hypertenze (<i>Jan Studnička</i>)	4
1.2 Karotidokavernózní píštěl (<i>Pavel Póczos, Tomáš Česák</i>)	6
1.2.1 Oční projevy karotidokavernózní píštěle (<i>Jan Studnička</i>)	7
2 Onemocnění krve	11
2.1 Anemie (<i>Jakub Radocha</i>)	11
2.1.1 Anemie z nedostatku železa	12
2.1.2 Megaloblastové anemie	12
2.1.3 Anemie chronických chorob	13
2.1.4 Hemolytické anemie	13
2.1.5 Oční příznaky anemie (<i>Alexandr Stěpanov</i>)	13
2.2 Leukemie (<i>Jakub Radocha</i>)	15
2.2.1 Akutní myeloidní leukemie	15
2.2.2 Akutní lymfoblastová leukemie	15
2.2.3 Chronická myeloidní leukemie	16
2.2.4 Chronická lymfatická leukemie	16
2.2.5 Oční příznaky leukemie (<i>Alexandr Stěpanov</i>)	17
2.3 Mnohočetný myelom (<i>Jakub Radocha</i>)	19
2.3.1 Oční příznaky mnohočetného myelomu (<i>Alexandr Stěpanov</i>)	20
2.4 Lymfomy (<i>Jakub Radocha</i>)	21
Nejčastější typy lymfomů	22
2.4.1 Hodgkinův lymfom	22
2.4.2 Difuzní B-velkobuněčný lymfom (DLBCL)	23
2.4.3 Folikulární lymfom (FL)	23

2.4.4	Burkittův lymfom (BL)	23
2.4.5	Periferní T-lymfom (PTCL)	23
2.4.6	Oční projevy lymfomů (<i>Veronika Matušková</i>)	23
2.5	Choroby krevního srážení (<i>Jakub Radocha</i>)	28
2.5.1	Krvácivé poruchy	30
2.5.2	Trombofilní stavy	31
2.5.3	Oční projevy chorob krevního srážení (<i>Alexandr Stěpanov</i>)	33

3 Plicní onemocnění 37

3.1	Tuberkulóza (<i>Larisa Solichová</i>)	37
3.1.1	Oční projevy tuberkulózy (<i>Markéta Středová</i>)	39
3.2	Netuberkulózní mykobakteriózy (<i>Larisa Solichová</i>)	41
3.2.1	Oční projevy atypických mykobakterióz (<i>Markéta Středová</i>)	43
3.3	Sarkoidóza (<i>Vladimír Bartoš, Vít Havel, Vladimír Koblížek, Eva Kočová, Helena Hornychová</i>)	44
3.3.1	Oční projevy sarkoidózy (<i>Markéta Středová</i>)	49
3.4	Maligní postižení plic s vazbou na oční symptomy (syndrom horní duté žíly, generalizované plicní malignity a malignity generalizované do plic) (<i>Vladimír Koblížek</i>)	50
3.4.1	Oční projevy při syndromu horní duté žíly (<i>Markéta Středová</i>)	52
3.5	Tuberózní skleróza a lymfangioleiomyomatóza (<i>Vít Havel</i>)	53
3.5.1	Oční projevy tuberózní sklerózy (<i>Markéta Středová</i>)	54

4 Gastroenterologická onemocnění 57

4.1	Idiopatické střevní záněty (<i>Marcela Kopáčová</i>)	57
4.1.1	Crohnova choroba	58
4.1.2	Ulcerózní kolitida	61
4.1.3	Oční komplikace idiopatických střevních zánětů (<i>Alexandr Stěpanov</i>)	61
4.2	Familiární adenomatózní polypóza (<i>Ilja Tachecí</i>)	64
4.2.1	Oční projevy familiární adenomatózní polypózy (<i>Marie Burová</i>)	67
4.3	Wilsonova choroba (<i>Petr Hůlek</i>)	68
4.3.1	Neurologicko-psychiatrická forma	68
4.3.2	Jaterní forma	68
4.3.3	Jiné formy manifestace	69
4.3.4	Oční projevy Wilsonovy choroby (<i>Marie Burová</i>)	70

5 Metabolická a endokrinní onemocnění 73

5.1	Diabetes mellitus (<i>Martina Lásticová</i>)	73
	Klinický obraz	74
5.1.1	Diabetes mellitus 1. typu	74
5.1.2	Diabetes mellitus 2. typu	74
5.1.3	Oční komplikace diabetu (<i>Jan Studnička</i>)	76

5.2	Hyperlipoproteinemie a dyslipidemie (<i>Martina Lášticová, Vladimír Blaha</i>)	84
5.2.1	Oční komplikace hyperlipoproteinemie a dyslipidemie (<i>Alexandr Stěpanov</i>)	88
5.3	Endokrinní orbitopatie (<i>Marta Karhanová, Filip Gabalec, Jana Kalitová, Jan Schovánek</i>)	89

6 Revmatická onemocnění 101

6.1	Revmatoidní artritida (<i>Petr Bradna</i>)	101
6.1.1	Oční příznaky revmatoidní artritidy (<i>Veronika Kolarčíková, Jan Němčanský</i>)	102
6.2	Juvenilní idiopatická artritida (<i>Petr Bradna</i>)	104
6.2.1	Oční příznaky juvenilní idiopatické artritidy (<i>Veronika Kolarčíková, Jan Němčanský</i>)	105
6.3	Spondyloartritidy (<i>Petr Bradna</i>)	106
6.3.1	Ankylozující spondylitida a non-rentgenová axiální spondyloartritida	107
6.3.2	Non-rentgenová axiální spondyloartritida (<i>Petr Bradna</i>)	109
6.3.3	Spondyloartritida při střevních zánětech (enteropatická)	109
6.3.4	Reaktivní artritidy	110
6.3.5	Psoriatická artritida (<i>Petr Bradna</i>)	110
6.4	Systémový lupus erythematodes (<i>Petr Bradna</i>)	111
6.4.1	Oční projevy systémového lupus erythematodes a antifosfolipidového syndromu (<i>Veronika Kolarčíková, Jan Němčanský</i>)	115
6.5	Systémová sklerodermie (<i>Petr Bradna</i>)	117
6.5.1	Oční projevy systémové sklerodermie (<i>Veronika Kolarčíková, Jan Němčanský</i>)	119
6.6	Sjögrenův syndrom (<i>Petr Bradna</i>)	119
6.6.1	Oční příznaky Sjögrenova syndromu (<i>Veronika Kolarčíková, Jan Němčanský</i>)	121
6.7	Systémové vaskulitidy (<i>Petr Bradna</i>)	122
6.7.1	Obrovskobuněčná arteriitida	122
6.7.2	Takayasuova arteriitida	123
6.7.3	Oční příznaky obrovskobuněčné arteriitidy a Takayasuova syndromu (<i>Veronika Kolarčíková, Jan Němčanský</i>)	124
6.7.4	Granulomatóza s polyangiitidou (<i>Petr Bradna</i>)	126
6.7.5	Eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou (<i>Petr Bradna</i>)	128
6.7.6	Mikroskopická polyangiitida (<i>Petr Bradna</i>)	128
6.7.7	Polyarteriitis nodosa	129
6.8	Behçetova nemoc (<i>Petr Bradna</i>)	129
6.8.1	Oční projevy Behçetovy nemoci (<i>Veronika Kolarčíková, Jan Němčanský</i>)	130
6.9	Coganův syndrom (<i>Petr Bradna</i>)	131
6.9.1	Oční projevy Coganova syndromu (<i>Veronika Kolarčíková, Jan Němčanský</i>)	131

7 Onemocnění kůže 135

7.1	Epidermální nekrolýza: Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza (<i>Miloslav Salavec</i>)	135
7.1.1	Stevensův-Johnsonův syndrom	137
7.1.2	SJS/TEN přechodového typu (overlap)	138

7.1.3	Toxická epidermální nekrolýza (TEN, Lyellův syndrom)	139
7.1.4	Oční projevy Stevensova-Johnsonova syndromu (<i>Markéta Středová</i>)	139
7.2	Atopická dermatitida (<i>Andrea Bartlová</i>)	140
7.2.1	Oční projevy atopické dermatitidy (<i>Markéta Středová</i>)	143
7.3	Rosacea (<i>Andrea Bartlová</i>)	144
7.3.1	Oční projevy rosacey (<i>Markéta Středová</i>)	145
7.4	Mukózní membranózní pemfigoid (<i>Miloslav Salavec</i>)	146
7.4.1	Oční projevy mukózního membranózního pemfigoidu (<i>Markéta Středová</i>)	148

8 Pohlavně přenosná onemocnění 153

8.1	HIV/AIDS (<i>Miloslav Salavec, Pavel Boštík</i>)	153
8.1.1	Oční projevy HIV/AIDS (<i>Jan Němčanský, Dominika Linzerová, Sabina Němčanská</i>)	157
8.2	Syfilis (<i>Miloslav Salavec</i>)	162
8.2.1	Oční projevy syfilidy (<i>Jan Němčanský, Dominika Linzerová, Sabina Němčanská</i>)	169
8.3	Chlamydiové urogenitální infekce (<i>Miloslav Salavec</i>)	171
8.3.1	Chlamydiové infekce oka (<i>Jan Němčanský, Dominika Linzerová, Sabina Němčanská</i>)	173
8.4	Kapavka – gonorrhoea (<i>Miloslav Salavec</i>)	176
8.4.1	Gonokokové infekce oka (<i>Jan Němčanský, Dominika Linzerová, Sabina Němčanská</i>)	179

9 Nádorová onemocnění 183

9.1	Metastázy solidních nádorů do oka (<i>Jiří Petera, Ahmed Youbi Zakaria</i>)	183
9.1.1	Nejčastější solidní nádory metastazující do oka	184
9.1.2	Intraokulární metastázy jiných nádorů	185
9.1.3	Intraokulární metastázy solidních nádorů z pohledu oftalmologa (<i>Veronika Matušková</i>)	188
9.1.4	Metastázy karcinomu z pohledu oftalmologa (<i>Veronika Matušková</i>)	192
9.2	Paraneoplastické syndromy (<i>Ondřej Kubeček, Veronika Matušková</i>)	194
9.2.1	Retinopatie asociovaná s karcinomem	194
9.2.2	Retinopatie asociovaná s melanomem	195
9.2.3	Bilaterální difúzní uveální melanocytární proliferace	197
9.2.4	Paraneoplastická optická neuropatie	197

10 Onemocnění nervové soustavy 201

Část 1.

Neurologie 201

10.1	Roztroušená skleróza (<i>Roman Herzig, Nadě Jirásková</i>)	201
10.2	Neuromyelitis optica (Devicova choroba) (<i>Zdeněk Kasl, Martin Matuška</i>)	204
10.3	Migréna (<i>Zdeněk Kasl, Martin Matuška</i>)	207

10.4	Léze III. hlavového nervu (<i>Roman Herzig, Naďa Jirásková</i>)	208
10.5	Léze IV. hlavového nervu (<i>Roman Herzig, Naďa Jirásková</i>)	212
10.6	Léze VI. hlavového nervu (<i>Roman Herzig, Naďa Jirásková</i>)	214
10.7	Léze VII. hlavového nervu (<i>Roman Herzig, Naďa Jirásková</i>)	216
10.8	Oční projevy oběhových poruch v karotickém řečišti (<i>Martin Matuška, Zdeněk Kasl</i>)	221
10.8.1	Amaurosis fugax	222
10.8.2	Oční ischemický syndrom	223
10.8.3	Okluze arteria centralis retinae	224
10.8.4	Ischemická neuropatie optiku	225
10.9	Oběhové poruchy ve vertebrobasilárním řečišti (<i>Martin Matuška, Zdeněk Kasl</i>)	226
10.9.1	Vertebrobasilární insuficience (VBI)	227
10.9.2	Iktus ve vertebrobasilárním řečišti	227
10.10	Myasthenia gravis (<i>Naďa Jirásková</i>)	228
10.11	Subakutní sklerozující panencefalitida (<i>Martin Matuška, Zdeněk Kasl, Roman Herzig</i>)	229
10.12	Fakomatózy (<i>Martin Matuška, Zdeněk Kasl, Roman Herzig</i>)	230
10.12.1	Neurofibromatóza (Recklinghausenova choroba)	230
10.12.2	Von Hippelova-Lindauova choroba	233
10.13	Metabolická onemocnění centrálního nervového systému – tezaurismózy (<i>Martin Matuška, Zdeněk Kasl, Roman Herzig</i>)	233
10.13.1	Difúzní metabolické encefalopatie	234
10.13.2	Vrozené poruchy metabolismu s predilekčním postižením určitých struktur centrálního nervového systému	234
10.13.3	Neurometabolická a neurodegenerativní onemocnění s převahou postižení subkortikální šedé hmoty	236
10.13.4	Spinocerebelární degenerace dětského věku	237
10.14	Extrapyramidové syndromy (<i>Zdeněk Kasl, Martin Matuška</i>)	238
10.14.1	Progresivní supranukleární obrna	239
10.14.2	Huntingtonova chorea	239
10.14.3	Idiopatický blefarospasmus	239
10.14.4	Wilsonova choroba	240
10.14.5	Perinatální encefalopatie – dětská mozková obrna	240

Část 2.

Neurochirurgie 243

10.15	Vybraná nádorová onemocnění CNS (<i>Pavel Póczoš, Tomáš Česák</i>)	243
10.15.1	Oční projevy nádorových onemocnění CNS (<i>Martin Matuška, Zdeněk Kasl</i>)	243
10.15.2	Hypofyzární adenomy, cysta Rathkeho pouzdra (<i>Pavel Póczoš, Tomáš Česák</i>)	245
10.15.3	Kraniofaryngeom (<i>Pavel Póczoš, Tomáš Česák</i>)	248
10.15.4	Meningeomy (<i>Pavel Póczoš, Tomáš Česák</i>)	250
10.15.5	Gliální nádory – supratentoriální (<i>Pavel Póczoš, Tomáš Česák</i>)	252
10.15.6	Gliomy zrakového nervu a chiasmatu (<i>Pavel Póczoš, Tomáš Česák</i>)	254

10.15.7	Nádory pineální krajiny (<i>Pavel Póczoš, Tomáš Česák</i>)	255
10.15.8	Intrakraniální metastázy (<i>Pavel Póczoš, Tomáš Česák</i>)	256
10.15.9	Lymfomy CNS (<i>Pavel Póczoš, Tomáš Česák</i>)	257
10.15.10	Nádory mozkového kmene (<i>Pavel Póczoš, Tomáš Česák</i>)	258
10.15.11	Nádory mozečku (<i>Pavel Póczoš, Tomáš Česák</i>)	259
10.15.12	Nádory mostomozečkového koutu (<i>Pavel Póczoš, Tomáš Česák</i>)	259
10.16	Nitrolební hypertenze	260
10.16.1	Hydrocefalus (<i>Pavel Póczoš, Tomáš Česák</i>)	260
10.16.2	Idiopatická intrakraniální hypertenze (<i>Pavel Póczoš, Tomáš Česák</i>)	263
10.17	Vybraná cévní onemocnění CNS	265
10.17.1	Mozková aneuryzmata (<i>Pavel Póczoš, Tomáš Česák</i>)	265
10.17.2	Arteriovenózní a kavernózní malformace (<i>Pavel Póczoš, Tomáš Česák</i>)	267

11 Infekční onemocnění 271

11.1	Lymeská borrelióza (<i>Zofia Bartovská</i>)	271
11.1.1	Oční projevy lymeské borreliózy (<i>Alexandr Stěpanov</i>)	272
11.2	Bartonelóza (<i>Zofia Bartovská</i>)	273
11.2.1	Horečka z kočičího škrábnutí	273
11.2.2	Volyňská horečka	274
11.2.3	Horečka Oroya a verruga peruana	274
11.2.4	Oční projevy bartonelózy (<i>Alexandr Stěpanov</i>)	274
11.3	Leptospiróza (<i>Zofia Bartovská</i>)	275
11.3.1	Oční projevy leptospirózy (<i>Alexandr Stěpanov</i>)	276
11.4.	Brucelóza (<i>Zofia Bartovská</i>)	277
11.4.1	Oční projevy brucelózy (<i>Alexandr Stěpanov</i>)	277
11.5	Herpetické infekce (<i>Michal Holub</i>)	278
11.5.1	Infekce vyvolané virem herpes simplex – HSV-1 a HSV-2	278
11.5.2	Infekce vyvolaná virem varicely a zosteru	279
11.5.3	Pásový opar	279
11.5.4	Infekce vyvolané virem Epsteina-Barrové, cytomegalovirem, šestým a sedmým lidským herpetickým virem (HHV-6 a HHV-7)	279
11.5.5	Oční projevy herpesvirů (HSV, VZV, EBV) (<i>Alexandr Stěpanov</i>)	280
11.5.6	Oční projevy cytomegaloviru (CMV) (<i>Alexandr Stěpanov</i>)	282
11.6	Spalničky (<i>Michal Ptáček</i>)	283
11.6.1	Oční projevy spalniček (<i>Alexandr Stěpanov</i>)	285
11.7	Histoplazmóza (<i>Milan Zlámal</i>)	285
11.7.1	Oční projevy syndromu předpokládané oční histoplazmózy (<i>Alexandr Stěpanov</i>)	286
11.8	Kandidóza (<i>Milan Zlámal</i>)	287
11.8.1	Oční projevy kandidózy (<i>Alexandr Stěpanov</i>)	288

11.9	Kryptokokóza (<i>Milan Zlámál</i>)	289
11.9.1	Oční projevy kryptokokózy (<i>Alexandr Stěpanov</i>)	289
11.10	Toxoplazmóza (<i>Milan Zlámál</i>)	290
11.10.1	Oční projevy toxoplazmózy (<i>Alexandr Stěpanov</i>)	290
11.11	Pneumocystóza (<i>Milan Zlámál</i>)	292
11.11.1	Oční projevy pneumocystózy (<i>Alexandr Stěpanov</i>)	293
11.12	Larvální toxokaróza (<i>Milan Zlámál</i>)	293
11.12.1	Oční projevy toxokarózy (<i>Alexandr Stěpanov</i>)	294
11.13	Onchocerkóza (<i>Ondřej Beran</i>)	294
11.13.1	Oční projevy onchocerkózy (<i>Alexandr Stěpanov</i>)	295
11.14	Schistosomóza (<i>Ondřej Beran</i>)	296
11.14.1	Oční projevy schistosomózy (<i>Alexandr Stěpanov</i>)	296
11.15	Oční myiáza (<i>Ondřej Beran</i>)	297
11.15.1	Oční projevy myiázy (<i>Alexandr Stěpanov</i>)	297
Souhrn		300
Summary		301
Seznam zkratk		305
Rejstřík		309



Předkládáme vám knihu Oční projevy systémových onemocnění, která prezentuje oční komplikace chorob postihujících primárně jiné orgány a tkáně lidského těla. Učebnice je určena zejména oftalmologům, ale i studentům medicíny a odborníkům jiných oborů včetně praktických lékařů.

Na její přípravě se podíleli uznávaní odborníci z řad oftalmologů a specialistů různých oborů medicíny z celé České republiky. Kniha je rozdělena na jedenáct kapitol, v nichž se k jednotlivým chorobám vyjadřují odborníci na danou problematiku a následně oftalmologové prezentují přehled očních komplikací těchto onemocnění. Učebnice shrnuje nejčastější oční projevy systémových onemocnění, zejména cévních, endokrinních, autoimunitních, revmatologických, plicních, gastrointestinálních, hematologických, infekčních, kožních, pohlavně přenosných a nádorových. Pro úspěšnou léčbu těchto stavů je nezbytná včasná a většinou dlouhodobá spolupráce specialisty a oftalmologa. V oku se mohou projevat ve všech jeho částech podle toho, jakým způsobem se celkové onemocnění po těle šíří, zda krví, prostřednictvím lymfatického a nervového systému či postižením avaskulárních částí oka. Některá onemocnění lze pomocí oftalmologického vyšetření prokázat ještě před nástupem celkových příznaků. Jelikož je oko jediným orgánem, u něhož můžeme jednoduše vyšetřit jeho struktury, tkáně, cévy a vnitřní stěnu, můžeme ho

označit za tzv. „okno do celého lidského těla“. Na očním pozadí lze zaznamenat změny na cévách a usuzovat o stavu tepen a žil v jiných orgánech, především v mozku. V některých případech bývají tyto projevy prvotním ukazatelem závažného onemocnění, které by bez včasné diagnózy mohlo skončit velice vážně, či dokonce i fatálně.

Kniha obsahuje bohatou obrazovou dokumentaci a soubor grafických schémat. Díky nim se mohou oftalmologové a odborníci jiných specializací rychle zorientovat v nejčastějších symptomech, klinických obrazech, v diferenciální diagnostice a léčbě celkových chorob člověka a jejich očních komplikací.

Dovolte nám poděkovat celému kolektivu autorů této knihy za skvělou spolupráci. Poděkování také patří prim. MUDr. Petrovi Svačinovi a prof. MUDr. Pavlu Rozsivalovi, CSc., FEBO, za pečlivou revizi knihy a za cenné připomínky při recenzi. Je třeba zmínit i nesmírnou profesionalitu a nasazení celého týmu nakladatelství Grada, bez něhož by kniha neměla podobu, jakou má.

Na závěr nám dovolte poděkovat našim rodinám, bez jejichž obrovské podpory by kniha nemohla vzniknout.

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



1 Kardiovaskulární onemocnění

1.1 Arteriální hypertenze

Leoš Pleva

Arteriální hypertenze představuje především v rozvinutých zemích závažný, často ne zcela adekvátně léčený, zdravotní problém. Vedle kouření, diabetu (DM), dyslipidemií a obezity je jedním z nejzávažnějších rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění (KV), zejména cévních mozkových příhod (CMP), dále ischemické choroby srdeční (ICHS) či ostatních klinických manifestací aterosklerózy.

Výskyt hypertenze stoupá s věkem, u pacientů mezi 25–64 lety je v ČR její četnost kolem 40 %, avšak ve věkové skupině 55–64 let bývá diagnostikována až u 72 % mužů a 65 % žen. Nicméně adekvátně léčeno je méně než 50 % hypertoniků.

Diagnostika a klasifikace

Arteriální hypertenze je definována jako opakované zvýšení krevního tlaku (TK) $\geq 140/90$ mmHg naměřené minimálně při dvou různých návštěvách. Rozdělení podle výše TK na mírnou, střední a závažnou hypertenzi je uvedeno v tabulce 1.1.

Z hlediska etiopatogeneze rozlišujeme hypertenzi esenciální, bez jednoznačné vyvolávající příčiny (v 90 % případů), a sekundární (zbývajících 10 %), vznikající na podkladě jiného onemocnění (tab. 1.2).

Sekundární hypertenze se častěji vyskytuje v mladším věku a je potřeba na ni myslet u pacientů s těžkou nebo rezistentní hypertenzí. Důležitá je odpovídající diagnostika, která umožňuje následnou cílenou terapii vyvolávajícího onemocnění. Nejčastějšími příčinami sekundární hypertenze jsou primární hyperaldosteronismus a renální onemocnění.

Tab. 1.1 Hodnoty krevního tlaku

	Systolický TK (mmHg)	Diastolický TK (mmHg)
Optimální	< 120	< 80
Normální	120–129	80–85
Vysoký normální	130–139	85–89
Hypertenze 1. stupně (mírná)	140–159	90–99
Hypertenze 2. stupně (středně závažná)	160–179	100–109
Hypertenze 3. stupně (závažná)	≥ 180	≥ 110
Izolovaná systolická hypertenze	≥ 140	< 90

TK – krevní tlak

Tab. 1.2 Sekundární hypertenze

Endokrinní	primární hyperaldosteronismus (nejčastější) Cushingův syndrom, feochromocytom, primární hyperparatyreóza, akromegalie, tyreopatie
Nefrogenní	polycystické ledviny, glomerulonefritida, diabetická nefropatie, tubulointersticiální nefritida
Renovaskulární hypertenze	
Syndrom spánkové apnoe	
Hypertenze vyvolaná léky a návykovými látkami	imunosupresiva, kortikoidy, nesteroidní antiflogistika, hormonální antikoncepce, sympatomimetika, kokain etc.
Koarktace aorty	
Neurogenní příčiny	

Metodika měření krevního tlaku

Adekvátní měření tlaku je základem diagnostiky a léčby hypertenze. Měření se provádí v ordinaci (klinický TK) v sedě, po 5–10 minutách v klidu, na paži ve výši srdce s volně opřeným předloktím. Při prvním vyšetření měříme TK na obou pažích, následně pak měříme vždy na stejné paži. Měření se opakuje 3× a hodnotí se průměr 2. a 3. hodnoty.

Dvacetičtyřhodinové ambulantní monitorování krevního tlaku

Provádíme u nově zjištěné hypertenze, při podezření na diskrepanci mezi ambulantními a domácími měřeními (syndrom bílého pláště), výrazné variabilitě měřených hodnot v průběhu dne, k vyloučení epizod postmedikamentózní hypotenze nebo u rezistentní hypertenze.

Základní vyšetřovací postupy a stanovení celkového kardiovaskulárního rizika

Diagnózu hypertenze stanovujeme na základě výsledků opakovaného měření krevního tlaku. V tabulce 1.3 jsou uvedena základní vyšetření, která se provádí u všech pacientů, další vyšetření jsou vhodná u vybraných skupin nebo k vyloučení sekundární hypertenze.

Důležitou součástí vyšetření je i stanovení celkového kardiovaskulárního (KV) rizika, neboť cílem naší léčby je především příznivé ovlivnění prognózy pacientů. Tato prognóza závisí nejen na výši TK, ale i na přítomnosti dalších rizikových faktorů aterosklerózy, orgánového poškození a přidružených onemocnění.

U hypertoniků bez přidružených onemocnění a známek orgánového poškození (tj. v rámci primární prevence) posuzujeme KV riziko podle tabulek SCORE (vycházejících z dat pro českou populaci), kdy 10leté riziko fatální kardiovaskulární příhody je závislé na pohlaví, věku, kouření, hodnotách systolického tlaku a celkového cholesterolu (obr. 1.1).

Terapie

Léčba hypertenze snižuje výskyt KV příhod, především CMP a srdečního selhání, v menší míře i ICHS, renálního selhání a fibrilace síní.

Prvotním cílem léčby je snížení TK < 140/90 mmHg u všech pacientů. Pokud je léčba dobře tolerována, měla by být snaha o jeho další snížení ≤ 130/80 mmHg. Za optimální se u pacientů < 65 let považuje dosažení hodnot systolického TK v rozmezí 120–129 mmHg, další snižování < 120 mmHg již není přínosné.

Přehled farmakoterapie

Upřednostňujeme skupiny antihypertenziv, pro která existují data z klinických studií potvrzující jejich pří-

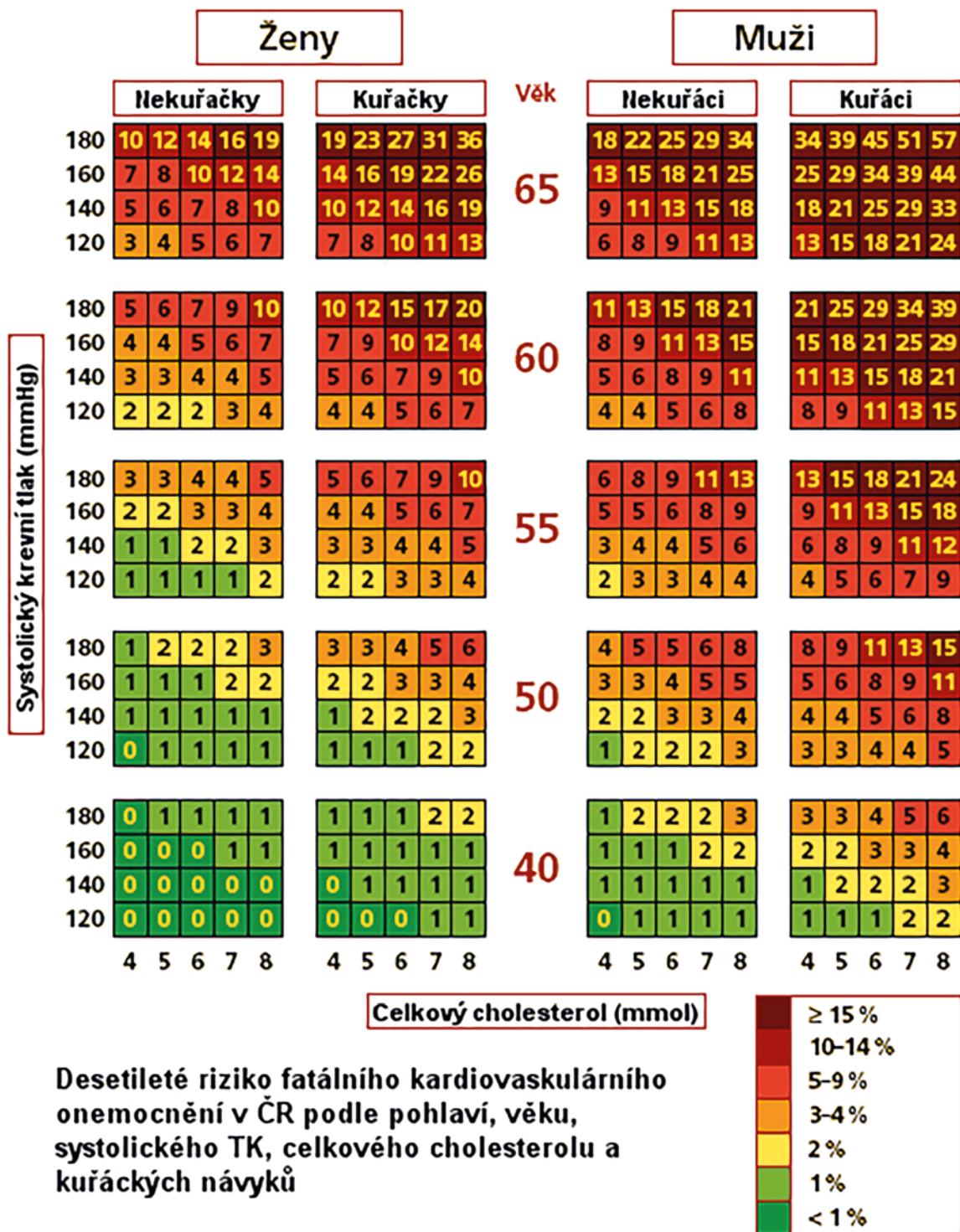
Tab. 1.3 Vyšetření u arteriální hypertenze

Základní vyšetření
anamnéza (rodinná, farmakologická)
fyzikální vyšetření (+ palpce a auskultace periferních tepen)
TK, vsedě, eventuálně ve stoje; při prvním vyšetření na obou rukou
sérové hladiny Na, K, Cl, glykemie, kyselina močová
lipidové spektrum (celkový cholesterol, LDL-, HDL-cholesterol, TAG)
moč chemicky + sediment
odhad glomerulární filtrace
albuminurie
krevní obraz
EKG
Rozšířená vyšetření, vhodná u některých skupin
24hodinové ambulantní monitorování TK
poměr systolického TK kotník/paže (ankle-brachial index)
echokardiografie
doppler US karotid
rychlost aortální pulzové vlny
USG ledvin
oční pozadí
HbA _{1c} , eventuálně glykemická křivka (při glc nalačno 5,6–6,9 mmol/l)
K vyloučení sekundární hypertenze
plazmatická reninová aktivita (poměr aldosteron/renin)
doppler US renálních tepen
vyloučení syndromu spánkové apnoe

EKG – elektrokardiografie

TK – krevní tlak, USG – ultrasonografie

znivý vliv na KV mortalitu. Jedná se zejména o inhibitory angiotenzinu I konvertujícího enzymu (i-ACE), blokátory AT₁-receptorů angiotenzinu II (ARB; sartany), kalciové blokátory s dlouhodobým účinkem, diuretika a betablokátory. Vhodné antihypertenzivum vybíráme s ohledem na přidružená onemocnění a kontraindikace. Je preferována léčba fixní dvojkom-
binací antihypertenziv.



Obr. 1.1 Výpočet 10letého kardiovaskulárního rizika (SCORE) (Cíťková R a kol. Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku. Klinická biochemie a metabolismus. 2015;4:214)

Sekundární hypertenze

Jako sekundární označujeme hypertenzi, u které lze zjistit specifickou vyvolávající příčinu (tab. 1.2). Vyskytuje se častěji v mladším věku a je potřeba na ni myslet u pacientů s těžkou rezistentní hypertenzí nebo u hypertenze se specifickými průvodními příznaky.

Odpovídající diagnostika a následná cílená léčba je důležitá především u mladých pacientů.

Kdy pomyšlet na možnost sekundární hypertenze?

- Hypertenze s hypokalemií – primární hyperaldosteronismus.
- Hypertenze a snížení renálních funkcí nebo proteinurie – nefrogenní hypertenze.
- Opakované náhle vznikající plicní edémy, výrazné zhoršení renálních funkcí po i-ACE/sartanu – renovaskulární hypertenze.
- Záchvaty potíží, cefalea, palpitace, pocení a bledost – feochromocytom.

1.1.1 Oční projevy arteriální hypertenze

Jan Studnička

Hypertonická retinopatie je nejčastější manifestací arteriální hypertenze, která úzce souvisí s akutní nebo chronickou elevací krevního tlaku. Poprvé byla popsána v roce 1859 Dr. Liebreichem. Data ze světových studií ukazují, že známky hypertonické retinopatie jsou přítomné u 3–14 % dospělých jedinců ve věku ≥ 40 let s vyšší incidencí u mužského pohlaví. Včasné rozpoznání hypertonické retinopatie je důležitým krokem při hodnocení rizika u pacientů s hypertenzí. Především u dlouhotrvající a nedostatečně kompenzované systémové hypertenze dochází k poruchám vnitřní a následně zevní hemoretinální bariéry, které vedou k ložiskovým i generalizovaným změnám sítnicových arteriol.

V **etiopatogenezi** hypertonické retinopatie hrají roli dva procesy. Jednak akutní účinek systémové arteriální hypertenze (vazokonstriktivní fáze), který má za následek vazospasmus sítnicových cév. Arterioly reagují na zvýšený lumenální tlak vazokonstrikcí, aby se snížil průtok krve, postupně však dochází k poškození endotelu, degeneraci hladkého svalstva a fibrinózní nekróze endotelových buněk. Dále pak chronické účinky hypertenze (sklerotická fáze), které se manifestují zesílením vnitřní vrstvy cévní stěny, hyperplazií střední vrstvy a hyalinní degenerací. Tyto procesy se projevují jako známky aterosklerózy. Cévní změny zahrnují difúzní nebo lokální zúžení retinálních arteriol, zesílení reflexu arterií a kompresi žíly sousedící s arterií.

Sítnicové změny jsou následkem porušení hemoretinální bariéry při arteriální hypertenzi. Projevují se nekrózou hladké svaloviny cév a endotelálních buněk, exsudací krve a lipidů a ischemií vrstvy nervových vláken sítnice.

Při velmi vysokém krevním tlaku (maligní hypertenze) může vzniknout otok terče zrakového nervu, který je často obrazem hypertenzní encefalopatie spojené se zvýšeným intrakraniálním tlakem. Uvedené změny se nemusí projevovat postupně. Např. u pacienta s akutním zvýšením krevního tlaku mohou být přítomny sítnicové změny bez přítomnosti známek sklerotické fáze na cévách.

Dalšími komplikacemi arteriální hypertenze jsou okluze retinální vény a arterie a obrny n. oculomotorius a n. abducens.

Rizikové faktory

- Dekompenzovaná arteriální hypertenze.
- Non-compliance pacienta.
- Snížené hladiny adiponektinu v plazmě.
- Mužské pohlaví.
- Deleční polymorfismus v genu pro angiotenzin konvertující enzym.

Klinický obraz

Klinické příznaky jsou následkem vznikajícího **makulárního edému** a přítomnosti subretinální tekutiny. Při postižení centrální krajiny se postupně snižuje centrální zraková ostrost, kontrastní citlivost a pacient udává metamorfopsie. V případě rozvoje edému terče zrakového nervu nacházíme na perimetru pozitivní skotomy. Zrádnost hypertonické retinopatie spočívá v nepřítomnosti celkových symptomů. V případě tzv. maligní hypertenze se mohou vyskytovat bolesti hlavy, skotomy a fotopsie.

Objektivní nález

Moderní klasifikace zahrnuje **tři stupně** hypertonické retinopatie. Při jejím mírném stupni nacházíme především cévní změny. Dochází ke zvýraznění arteriovenózního křížení a generalizovanému nebo fokálnímu spasmu arteriol. Dále je patrný tzv. fenomén „**měděného drátu**“, charakterizovaný rozšířením nebo zvýrazněním arteriálního reflexu s postupným rozvojem fenoménu „**stříbrného drátu**“, kdy nelze krevní sloupec identifikovat.

Pro střední stupeň jsou typické retinální hemoragie plaménkovitého tvaru (obr. 1.2), vznik měkkých exsudátů, které jsou důsledkem ischemie nervových vláken – „**vatovitá ložiska**“ (obr. 1.2) a nález mikroaneuryzmat

drobných cév. Dalším nálezem je výskyt tvrdých exsudátů ukládaných typicky do **tvaru hvězdy**. Tvrdé exsudáty představují ukládání lipidů v důsledku poruchy vnitřní hematoretinální bariéry ve vrstvě Henleových vláken (obr. 1.3).

Při závažném stupni hypertonické retinopatie (maligní hypertenze) vzniká edém terče zrakového nervu pro ischemický edém axonů (obr. 1.2, 1.3).

Tradiční klasifikace hypertonické retinopatie podle Keitha-Wagenera-Bakera rozděluje změny na čtyři stupně:

1. stupeň: hypertenzní angiopatie zahrnuje zúžení sítnicových arteriol a jejich zvýšenou tortuozitu.
2. stupeň: hypertenzní angioskleróza zahrnuje kromě změn prvního stupně také fenomény křížení sítnicových cév.
3. stupeň: hypertenzní retinopatie ke změnám prvního a druhého stupně přidává ložiskové změny na sítnici (retinální hemoragie a vatovitá ložiska).
4. stupeň: hypertenzní neuroretinopatie zahrnuje kromě výše uvedených změn také edém terče zrakového nervu, někdy s otokem makuly a vytvořením hvězdicovité figury tvrdých exsudátů složených z lipidů.

V případě kompenzace krevního tlaku postupně ustupuje většina retinálních změn, cévní změny přetrvávají. Dlouhotrvající otok makuly může vést k ireverzibilním změnám fotoreceptorů a buněk retinálního pigmentového epitelu s trvalým poklesem zrakové ostrosti. Chronický edém terče zrakového nervu vede k jeho atrofii, která má také za následek trvalý pokles zraku.

Komplikace

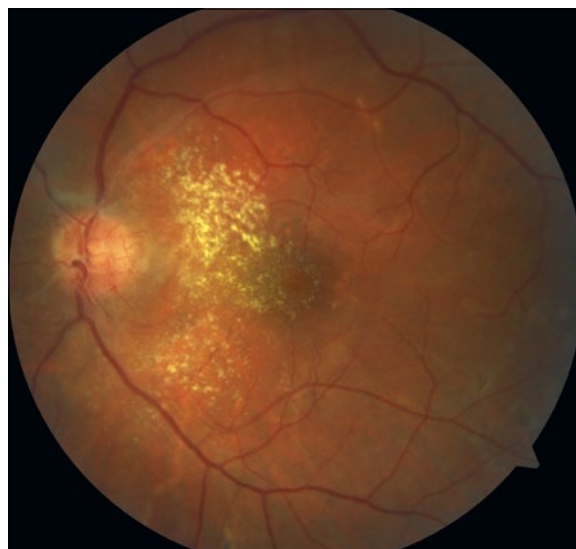
Při nejpokročilejším stadiu hypertonické retinopatie můžeme pozorovat rozvoj exsudativního odchlípení sítnice a ischemické choroidopatie. Choroidální kapiláry podléhají při chronické hypertenzi fibrinoidní nekróze, což se projevuje přítomností Elschnigových skvrn (kulaté, hluboké, šedožluté skvrny na úrovni retinálního pigmentového epitelu) a Siegristových proužků (lineární hyperpigmentované linie podél choroidálních arterií).

Diagnostika

Diagnostika hypertonické retinopatie se opírá o biomikroskopii, digitální fundus fotografii, dále o OCT vyšetření k prokázání a sledování vývoje makulárního edému a edému terče zrakového nervu (obr. 1.4). V závažných případech je nepostradatelnou diagnostickou metodou FAG vyšetření, které slouží k ozřejmení zón



Obr. 1.2 Vatovitá ložiska a četné intraretinální hemoragie



Obr. 1.3 Maligní hypertonická retinopatie. Edém terče zrakového nervu a centrální krajiny s četnými tvrdými exsudáty.

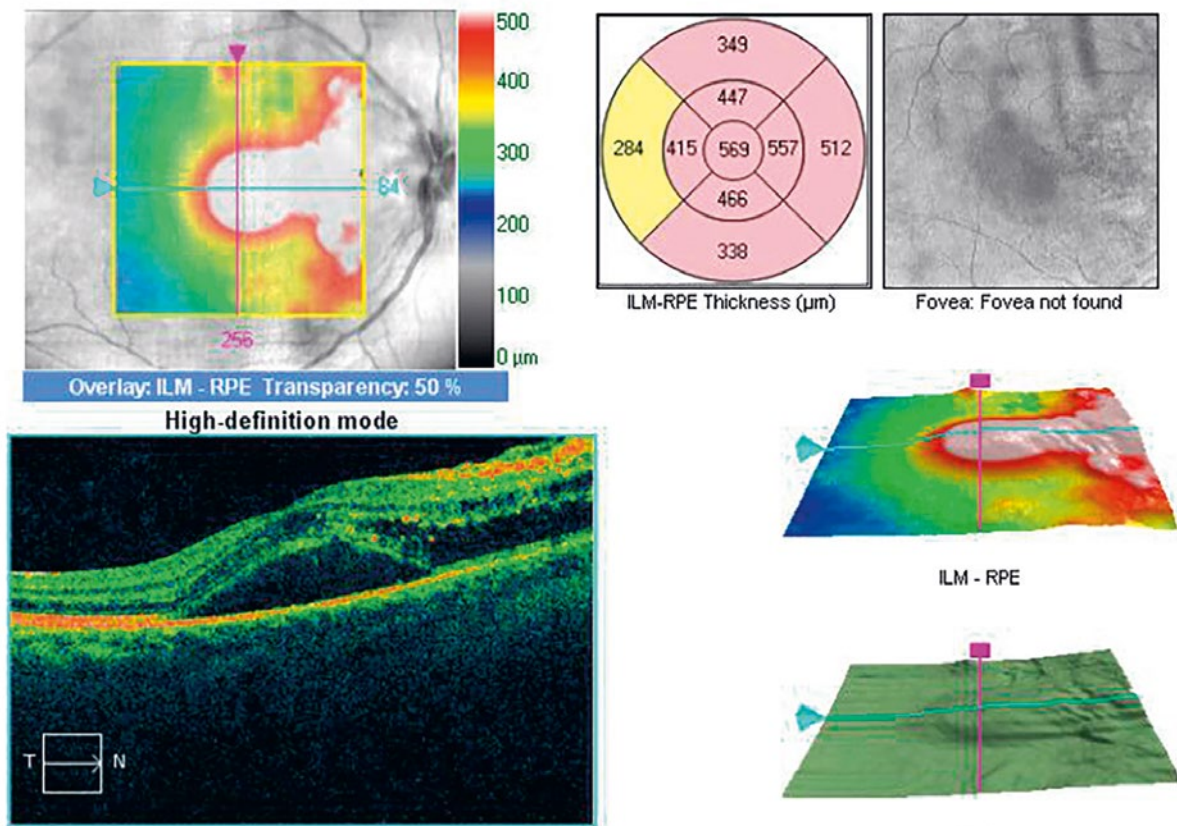
ischemie sítnice. Za doplňkové vyšetření považujeme vyšetření pomocí Amslerovy mřížky k časnému zachycení postižení makuly.

Diferenciální diagnostika

- Diabetická retinopatie.
- Výšková retinopatie.
- Makulární teleangiektazie.
- Oční ischemický syndrom.
- Radiační retinopatie.
- Okluze centrální sítnicové žíly.

Macula Thickness : Macular Cube 512x128

OD ● OS ○



Obr. 1.4 OCT makuly. Nález volné tekutiny mezi neuroretinou a retinálním pigmentovým epitelem (RPE), edém neuroretiny, který pokračuje směrem k terči zrakového nervu.

Terapie

V terapii hypertonické retinopatie je zcela zásadní včasná kompenzace arteriální hypertenze a spolupráce pacienta i praktického lékaře. V případě maligní hypertenze s chronickým edémem makuly byla prokázána efektivita intravitreální injekce inhibitorů VEGF (vascular endothelial growth factor).

Prognóza

Pacienti s těžkou hypertonickou retinopatií a arteriosklerotickými změnami mají zvýšené riziko koronárních onemocnění, onemocnění periferních cév a cévních mozkových příhod. Úmrtnost pacientů s neléčenou maligní hypertenzí byla 50 % za 2 měsíce a 90 % za 1 rok. Vzhledem k tomu, že arteriosklerotické změny v sítnici neustupují, zůstávají tito pacienti vystaveni zvýšenému riziku okluzí retinálních arterií, okluzí retinálních žil a makroaneuryzmat sítnice.

1.2 Karotidokavernózní píštěl

Pavel Pócoš, Tomáš Česák

Karotidokavernózní píštěl (KKP) je abnormální komunikace mezi tepnou a žílou uvnitř kavernózního splavu. Podle etiologického hlediska rozeznáváme dva typy fistul: **posttraumatické** a **spontánní**. Posttraumatické píštěle se vyskytují přibližně v 0,2 % kraniocerebrálních traumat. Spontánní KKP se v literatuře dělí podle Barrowa do čtyř skupin: přímé píštěle (tzv. Barrow typ A) a nepřímé neboli durální píštěle (Barrow typy B, C a D). **Přímá píštěl** představuje přímou patologickou komunikaci mezi vnitřní karotidou (ACI) a kavernózním splavem. Obvykle se jedná o vysoko-průtokovou píštěl doprovázenou výraznějšími klinickými příznaky, jejíž příčinou je nejčastěji ruptura vý-

dutě ACI v kavernózním splavu, často ve spojení se systémovými vadami pojiva, např. u Ehlersova-Danlosova syndromu. Taktéž může být způsobena iatrogeně po endovaskulárních výkonech nebo neurochirurgických zákrocích v oblasti kavernózního splavu. **Nepřímé** neboli **durální píštěle**, obvykle nízkoprůtokové, spočívají v komunikaci mezi kavernózním splavem a kavernózní arteriální větví. Arteriální komponentou píštěle u Barrow typu B je meningeální větev ACI, u typu C meningeální větev zevní karotidy (ACE) a u typu D se jedná o meningeální větve ACI i ACE. Spontánní píštěle jsou častěji typu D.

Rizikové faktory

- Arteriální hypertenze.
- Disekce ACI.
- Fibromuskulární dysplazie, Ehlersův-Danlosův syndrom typu IV.
- Ženské pohlaví (postmenopauzální období).
- Primární trombóza kavernózního splavu (spíše u durálních píštělí).

Klinický obraz

Subjektivní obtíže zahrnují retroorbitální bolest, diplopii, slzení, pocit cizího tělesa v oku a rozmazané vidění, které může v těžších případech dospět až ke ztrátě zraku. Ventrálně drénující píštěl způsobí spíše oční příznaky, které jsou podobné jako subjektivní potíže zpravidla homolaterální ke straně zkratu. Pacienti s venózní drenáží, která směřuje dorzálně, mohou trpět zmateností, expresivní afázií, poruchou okohybných nervů atd. Píštěl se projeví výraznějšími příznaky, je-li přímá, tj. průtok v ní je větší, a také tehdy, je-li retrográdní plnění žil výraznější směrem dopředu – do oblasti orbity. Typická je triáda: **pulzatilní šelest**, **protruze** a **chemóza**. Šelest je slyšitelný nad karotidou na krku, někdy temporálně nebo nad okem. Výjimečně se objeví i projevy ischemie při velkém otvoru v ACI, která může vést k ischemickému „steal syndromu“. V případě **traumatických** karotidokavernózních píštělí se příznaky mohou objevit se zpožděním. Vznikají na podkladě venózní hypertenze nejčastěji ve stejnostranné orbitě.

Diagnostika

CT angiografie (CTA) i MR angiografie (MRA) jsou vysoce citlivé zobrazovací metody k průkazu přímé i durální píštěle. Zlatým standardem je **angiografie**, která není jenom diagnostickou metodou, ale i léčebnou, když v jednom sezení umožní i endovaskulární ošetření píštěle.

Diferenciální diagnostika

- Tumory s kompresí kavernózního splavu.
- Endokrinní orbitopatie.
- Trombóza kavernózního splavu.
- Retrobulbární intraorbitální expanze.

Terapie

Cílem léčebného snažení je odstranění nebo alespoň zmírnění klinických příznaků s prioritou uchránit zrak nemocného. Metody směřující ke zrušení arteriovenózní komunikace v kavernózním sinu jsou dnes prováděny výhradně intervenčními neuroradiology **endovaskulární technikou**. Spočívají v umístění embolizačního materiálu (lepidla, spirálky) nebo stentů do místa fistul, ať už transvenózní, transarteriální, nebo kombinovanou cestou. Chirurgické řešení spočívající v uzávěru vnitřní karotidy (trapping ACI) je vyhrazeno jen pro zcela výjimečné situace u neobvyklých anatomických poměrů, které brání endovaskulárnímu ošetření. Indikací k urgentní léčbě je rychle progredující ztráta zraku.

1.2.1 Oční projevy karotidokavernózní píštěle

Jan Studnička

Karotidokavernózní píštěl je výsledkem abnormálního cévního spojení mezi vnitřní nebo vnější karotidou a žilními kanály kavernózního splavu. Klinické příznaky KKP jsou ovlivněny etiologií, klasifikací, velikostí, lokalizací, průtokem krve a drenážní cestou. Přímé KKP mají akutní manifestaci klinických projevů, zatímco nepřímé KKP jsou spojeny s postupnějším nástupem a chronickým průběhem. Nejčasnější klinické příznaky obvykle zahrnují orbitální projevy v důsledku žilní kongesce a žilní drenáže patologické komunikace.

Objektivní nález

Přední oční segment

Oční příznaky, které lze pozorovat u **přímých KKP**, zahrnují proptózu, pulzující exoftalmus, edém víček, ptózu, dilataci perilimbálních žil (oční caput medusae), sekundární zvýšení nitroočního tlaku a poruchy reakce zornic. Pacienti si stěžují na diplopii, zarudnutí očí, orbitální bolesti, bolesti za okem, otoky, šelest v hlavě nebo pokles zrakové ostrosti. Také mohou mít pulzující tinnitus v důsledku turbulentního proudění žilním systémem. Symptomy jsou typicky na straně píštěle, ale mohou se vyskytovat bilaterálně v závislosti na závažnosti a době trvání žilního přetížení.

Zadní oční segment

Nález na očním pozadí zahrnuje edém terče zrakového nervu, dilataci a vinutost žil, ischemickou neuropatii optiku, nebo dokonce choroidální efuzi. Paréza hlavových nervů III., IV. a/nebo VI. se může objevit a měnit v průběhu času. Až u 63 % pacientů byla zjištěna oftalmoplegie. Lze také pozorovat Hornerův syndrom s obrnou VI. hlavového nervu kvůli kompresi v kavernózním sinu. KKP se může projevit také jako izolovaná obrna n. oculomotorius bez orbitálních kongesivních příznaků.

Na rozdíl od přímých KKP s vysokým tokem mohou být **nepřímé KKP** s pomalejším krevním průtokem na začátku asymptotické a zákeřné. Nejběžnějším projevem je nález dilatovaných cév na spojivce, který může být zpočátku léčen jako zánět spojivek. U pokročilých nepřímých KKP zvyšuje arteriální průtok do sinus cavernosus žilní přetížení a retrográdní drenáž do orbitálních žil. Mezi nejčastější nálezy patří arterIALIZACE spojivkových žil, chemóza spojivek, proptóza, diplopie, bolest za okem, zvýšený nitrooční tlak a pokles zrakové ostrosti.

Diagnostika

Kompletní anamnéza a podrobné klinické vyšetření s vhodnými doplňujícími metodami usnadní včasnou diagnózu a zahájení léčby KKP. Ultrazvukové vyšetření odhalí dilataci v. ophthalmica superior, arteriální průtok uvnitř v. ophthalmica superior nebo zvětšení extrabulbárních svalů. Zcela zásadní je CT angiografie a MR angiografie, která prokáže existující píštěl. Doplňující metody zahrnují exoftalmometrii, auskultaci periokulární krajiny, vyšetření předního očního segmentu a oftalmoskopii zadního očního segmentu.

Diferenciální diagnostika

- Trombóza kavernózního splavu.
- Syndrom horní orbitální štěrbin.
- Syndrom hrotu očníce.
- Retrobulbární krvácení.

Terapie

Léčba KKP závisí na etiologii, klinických projevech, nálezů na MR a riziku očních a neurologických komplikací. Pacienti s asymptotickými náhodně objevenými nepřímými KKP mohou být často sledováni bez nutnosti invazivního zásahu. Pacienti s mírnými očními příznaky jsou léčeni lokálními léky a sledováni z hlediska zachování zrakové ostrosti, nitroočního tlaku nebo změn na očním pozadí. V některých případech se mohou nepřímé KKP také spontánně zahojit.

Přímé KKP jsou zřídka asymptotické a jsou léčeny co nejdříve. Embolizaci píštěle endovaskulární technikou provádí intervenční neuroradiolog.

Literatura

- Abdelrahman GS. Intravitreal bevacizumab in persistent retinopathy secondary to malignant hypertension. Saudi J Ophthalmol. 2013;27:25–29.
- Ceral J, Linhart A, Filipovský J. Praktický postup České společnosti pro hypertenzi: Měření krevního tlaku. 2. část. Měření krevního tlaku v ordinaci. Hypertenz Kardiovas Prev. 2016;5:28–33.
- Ellis JA, Goldstein H, Connolly ES, Meyers PM. Carotid-cavernous fistulas. Neurosurgical Focus. 2012;32:E9.
- Filipovský J, Widimský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze. Kapitoly z kardiologie, 2013.
- Grosso A, Veglio F, Porta M, et al. Hypertensive retinopathy revisited: some answers, more questions. Br J Ophthalmol. 2005;89:1646–1654.
- Helmke K, Krüger O, Laas R. The direct carotid cavernous fistula: A clinical, pathoanatomical, and physical study. Acta Neurochirurgica. 1994;127:1–5.
- Chang CM, Cheng CS. Late intracranial haemorrhage and subsequent carotid-cavernous sinus fistula after fracture of the facial bones. Br J Oral Maxillofac Surg. 2013;51:e296.
- Chatterjee S, Chattopadhyaya S, Hope-Ross M, et al. Hypertensive and the Eye: changing perspective. J Hum Hypertens. 2002;16:667–75.
- Chobanian AV. Control of hypertension—an important national priority. N Engl J Med. 2001;345:534–535.
- Keith NM, Wagener HP, Barker NW. Some different types of essential hypertension: their course and prognosis. Am J Med. Sci. 1974;268:336–45.
- Keizer R. Carotid-cavernous and orbital arteriovenous fistulas: ocular features, diagnostic and hemodynamic considerations in relation to visual impairment and morbidity. Orbit. 2003;22:121–142.
- Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al. Hypertension and retinopathy, arteriolar narrowing and arteriovenous nicking in a population. Arch Ophthalmol. 1994;112:92–98.
- Klein R, Klein BEK, Moss SE. The relation of systemic hypertension to changes in the retinal vasculature. The Beaver Dam Eye Study. Trans Am Ophthalmol. 1997;95:329–350.
- Kumudini S, Vikas K, Priyadarshini M, et al. Hypertensive retinopathy. Clinical Queries Nephrology. 2013;2:136–139.
- Liang W, Xiaofeng Y, Weiguo L, et al. Traumatic carotid cavernous fistula accompanying basilar skull fracture:

- a Study on the incidence of traumatic carotid cavernous fistula in the patients with basilar skull fracture and the prognostic analysis about traumatic carotid cavernous fistula. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*. 2007;63:1014–1020.
- Linhart A, Ceral J, Filipovský J. Praktický postup České společnosti pro hypertenzi: Měření krevního tlaku. 1. část. Obecné principy. *Hypertenz Kardiovas Prev*. 2016;5:24–27.
- Luo CB, Teng MMH, Chang FC, et al. Bilateral traumatic carotid-cavernous fistulae: Strategies for endovascular treatment. *Acta Neurochirurgica*. 2007;149:675–680.
- Ono K, Oishi H, Tanoue S, et al. Direct carotid-cavernous fistulas occurring during neurointerventional procedures. *Interv Neuroradiol*. 2016;22:91–96.
- Ryan SJ. *Retina Fifth Edition*. Volume II. 2013, Elsevier. 7611613.
- Vrablík M, Piřha J, Blaha V, et al. Stanovisko výboru České společnosti pro aterosklerózu k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2019. *AtheroRev*. 2019;4:126–137.
- Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2017. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Vnitř Lék*. 2018;64:771–796.
- Widimský J. Nová evropská guidelines diagnostiky a léčby hypertenze: stručný komentář. *Hypertenz Kardiovas Prev*. 2018;7:89–90.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018;39:3021–3104.
- Zelinka T, Ceral J, Widimský J. Jak postupovat při podezření na primární hyperaldosteronismus? *Hypertenz Kardiovas Prev*. 2017;6:32–35.
- Zelinka T, Widimský J, Ceral J, Filipovský J. Jak postupovat při podezření na sekundární arteriální hypertenzi. *Vnitř Lék*. 2016;62:740–745.
- Zelinka T. Praktická doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi pro ambulantní monitorování krevního tlaku. *Hypertenz Kardiovas Prev*. 2015;4:8–12.

2 Onemocnění krve

2.1 Anemie

Jakub Radocha

Anemie neboli chudokrevnost je jednou z nejčastějších chorob v současné populaci vůbec. Obecně je definována jako chorobný stav vznikající snížením koncentrace hemoglobinu pod 135 g/l u mužů a pod 120 g/l u žen.

Klasifikace

Anemie lze klasifikovat podle morfologických nebo patofyziologických kritérií, jež se při stanovení diagnózy mohou vzájemně doplňovat.

Morfologická klasifikace vychází z morfologie červených krvinek, a to z jejich měřitelných parametrů, jimiž jsou:

- střední objem erytrocytu (MCV – mean corpuscular volume),
- průměrná hmotnost hemoglobinu v erytrocytu (MCH – mean corpuscular hemoglobin),
- průměrná koncentrace hemoglobinu v erytrocytu (MCHC – mean cell hemoglobin concentration),
- distribuční šíře erytrocytů (RDW – red cell distribution width).

Podle hodnot MCV se anemie dělí na normo-, mikro- a makrocytové. Podle hodnot MCHC se dělí na anemie normo-, hypo- a hyperchromní, podle hodnot RDW na anemie s homogenní distribucí erytrocytů (tzn. všechny červené krvinky jsou obdobné velikosti) a na anemie s patologickou anizocytózou (tj. červené krvinky mají atypickou variabilitu své velikosti).

Patofyziologická klasifikace rozděluje anemické stavy do čtyř skupin, jimiž jsou:

- anemie z poruch krvetvorby,
- anemie ze zvýšené destrukce erytrocytů (hemolytické),
- anemie z krevních ztrát (posthemoragické),
- anemie ze sdružených příčin.

Obě klasifikace anemií jsou nezbytným východiskem diagnostického i léčebného procesu.

Klinický obraz

Klinické příznaky lze dělit na nespecifické a specifické. Mezi nespecifické subjektivní projevy anemií patří únava, malátnost, nevykonnost, slabost, závratě, pískání a hučení v uších, poruchy soustředěnosti, poruchy chuti k jídlu, úbytek na váze, dušnost při námaze, bolest na hrudi, palpitace. V objektivním nálezu dominuje bledost kůže a sliznic včetně očních spojivek, tachykardie, přítomna může být i tachypnoe. Existují však také klinické příznaky specifické pro určitý typ anemie, které představují nedílnou součást daného klinického obrazu. Například lomivé, rýhované až lžičkovitě vyhloubené nehty, angulární cheilitida či glositida jsou specifickými projevy sideropenické anemie. Ikterické zbarvení kůže provází anemie hemolytické. Veškeré tyto projevy je vždy nutno hodnotit ve vztahu k celkovému zdravotnímu stavu.

Diagnostika

Základním vyšetřením v diagnostice anemií zůstává vyšetření krevního obrazu, v úvodu prováděné vždy s manuálním diferenciálním rozpočtem leukocytů a stanovením počtu retikulocytů (nezralých forem

erytrocytů). Součástí diagnostiky jsou i další laboratorní vyšetření (sérová hladina železa, feritinu, transferinu, solubilního transferinového receptoru, erythropoetinu, vitamínu B₁₂, kyseliny listové aj.). Až po vyhodnocení anamnestických dat, fyzikálního vyšetření a základního laboratorního vyšetření lze provést specializovaná hematologická vyšetření – aspirační cytologii či trepanobiopsii kostní dřeně, jejichž indikace a provedení patří do rukou hematologa.

2.1.1 Anemie z nedostatku železa

Sideropenická anemie je vůbec nejčastějším typem anemie. Postihuje asi 30 % celosvětové lidské populace. V České republice představuje asi 80 % celkového počtu anemií. Jde o typickou mikrocytární a hypochromní anemii, která je způsobena nedostatkem železa v lidském organismu, vznikajícím především při dlouhodobé a postupné ztrátě krve. Tímto problémem jsou nejčastěji postiženy ženy se silným menstruačním krvácením. Další častou příčinou sideropenické anemie jsou vleké okultní krevní ztráty do trávicího traktu provázející různé choroby (kolorektální karcinom, adenomy tlustého střeva, jícnové varixy, vředová choroba žaludku a duodena). K nedostatku železa může dojít také při jeho nedostatečném vstřebávání po resekčních zákrocích na trávicím traktu (železo z potravy se vstřebává v duodenu a proximálním jejunu). Zvýšené nároky na spotřebu železa existují v době růstu a v těhotenství.

Při podezření na sideropenickou anemii vyšetřujeme sérovou koncentraci železa, vazebnou kapacitu železa a hladinu feritinu. Při nedostatku železa dojde nejprve k vyčerpání jeho zásob v organismu, což indikuje snížená hodnota sérového feritinu, která klesá pod 12 µg/l. Důležitým příznakem sideropenické anemie je tedy snížení hladiny zásobního železa, jež tuto anemii laboratorně odlišuje od ostatních typů mikrocytárních anemií. V diferenciální diagnostice uvažujeme zejména o anemii chronických chorob (snížená hodnota železa, normální vazebná kapacita, normální nebo vysoká hladina feritinu), dále též o talasemii (normální nebo vyšší parametry metabolismu železa, pozitivní rodinná anamnéza) a o vzácné kongenitální sideroblastické anemii (věk, zvýšené hodnoty parametrů metabolismu železa).

Nejdůležitějším klinickým příznakem sideropenické anemie je chronická únava. Často se setkáváme s bledostí kůže a sliznic (nehtová lůžka, měkké patro, oční spojivky) a koilonychií (lomivé, podélně rýhované

až lžičkovitě vyhloubené nehty). Sideropenická anemie je také jedním ze tří hlavních příznaků Plummerova-Vinsonova syndromu neboli sideropenické dysfagie. Klasickou triádu příznaků tvoří sideropenická anemie, dysfagie a striktury horního jícnu. Jedním z neobvyklých příznaků je tzv. pika (tzn. patologické požívání nepoživatelných substancí, např. ledu, hlíny, vlasů, omítky apod.). Základním léčebným opatřením u sideropenické anemie je odstranění příčin krevních ztrát a doplnění železa, nejčastěji v perorální formě. Jen vzácně lze podávat železo intravenózně. Rychlost vymizení symptomů sideropenické anemie a úprava krevního obrazu je závislá na příčině anemie a také na možnosti korekce vyvolávající příčiny.

2.1.2 Megaloblastové anemie

Megaloblastové anemie jsou makrocytárními anemiemi charakterizovanými přítomností velkých erytrocytů – makrocytů v krevním obraze a megaloblastovou přestavbou kostní dřeně s inefektivní hematopoézou. Příčinou megaloblastových anemií je nejčastěji nedostatek kobalaminu (vitamin B₁₂), existující mnohdy v důsledku malabsorpce (nedostatek vnitřního faktoru, choroby terminálního ilea apod.), méně často v důsledku nedostatečného množství vitamínu B₁₂ v potravě u tzv. veganů. Druhou častější příčinou této anemie je nedostatek kyseliny listové, častý například u alkoholiků. Ostatní příčiny megaloblastové anemie, jichž je velké množství, jsou vzácné.

Nejčastěji se vyskytující megaloblastovou anemií je tzv. perniciózní anemie (m. Addison-Biermer). Jedná se o autoimunitní onemocnění, při němž je hlavním patogenetickým činitelem tvorba autoprotilátek cílených proti parietálním buňkám žaludeční sliznice, vedoucích k její atrofii, achlorhydrii a snížené produkci tzv. vnitřního faktoru, čímž je zásadně narušena absorpce vitamínu B₁₂ z trávicího ústrojí.

V krevním obraze nacházíme makrocytózu (MCV > 100 fl). Současně bývá zvýšená hodnota MCH (často MCH > 40 pg). Anemie obvykle bývá velmi těžká kvůli svému pozvolnému vývoji. Současně bývá také přítomna leukopenie a trombocytopenie. V krvi se nachází snížená koncentrace kobalaminu (norma činí 132,8–674,5 pmol/l) či kyseliny listové (norma v séru činí 6,3–35,4 nmol/l). V diferenciální diagnóze je nutné pomýšlet zejména na myelodysplastický syndrom. Dále je nutno odlišit makrocytové anemie při jaterních chorobách, hypofunkci štítné žlázy a řadě dalších organických příčin.

Rozvoj subjektivních obtíží při perniciózní anemii bývá pozvolný a nenápadný. V důsledku postupné adaptace přicházejí nemocní k lékaři často až v pokročilé či plně rozvinuté fázi nemoci. Vedle obvyklých projevů anemického syndromu bývá přítomno též nechutenství, hubnutí, dysfagie, průjem, někdy lze zaznamenat i smyslové poruchy – zhoršení čichu, chuti, zraku. V pokročilé fázi onemocnění je přítomna celá řada (dalších) neurologických příznaků, jež mohou imitovat jiná neurologická onemocnění. Může být přítomno také vitiligo.

Při nedostatku kobalaminu je vždy nutná jeho substituce. Terapie je obvykle doživotní, spočívá v parenterální aplikaci vitamínu B₁₂. Je-li příčinou choroby nedostatek kyseliny listové, podáváme ji dlouhodobě v denních dávkách 10–20 mg per os.

2.1.3 Anemie chronických chorob

Anemie chronických chorob, nověji také nazývaná anemie zánětu (ACD – anaemia associated with chronic diseases), je heterogenní skupinou anemií provázejících různá chronická onemocnění. Jde zejména o vleklé infekční, zánětlivé, autoimunitní, nádorové, někdy i poúrazové stavy, při nichž anemie vzniká v důsledku zvýšené produkce některých cytokinů (TNF α , IL-1, IFN β aj.) navozujících poruchu homeostázy železa v organismu. Organismus netrpí skutečnou sideropenií. Obrat železa v organismu je zvýšen, jeho zásoby jsou ve většině případů normální či zvýšené, avšak erytropoéza je nedostatečně saturovaná. Přežívání erytrocytů bývá zkrácené. Po anemii z nedostatku železa je druhým nejčastějším typem chudokrevnosti. Laboratorně bývají prokazovány snížené hladiny železa a transferinu včetně jeho snížené saturace. Na rozdíl od sideropenie však bývá zvýšená hladina feritinu. Anemie je obvykle jen mírná, se sklonem k mikrocytóze. ACD je třeba odlišit zejména od sideropenické anemie, při níž existuje snížená koncentrace feritinu v séru, snížená saturace transferinu, zvýšená koncentrace cirkulujících transferinových receptorů, snížená hodnota zásobního železa v kostní dřeni a průkaz sideroblastů.

Klinické projevy ACD bývají maskovány příznaky vyvolávajících chorob. ACD se projevuje jen mírnými příznaky anemického syndromu, obvykle s hodnotami koncentrace hemoglobinu vyššími než 90 g/l. V léčbě se uplatňuje především léčení základní choroby, je-li to možné. Jiné léčebné možnosti jsou omezené, podávání železa není indikováno.

2.1.4 Hemolytické anemie

Kromě faktu, že způsobují ikterus, jsou hemolytické anemie z hlediska oftalmologie poměrně okrajovou kapitolou. O hemolytické anemii hovoříme, je-li zkrácené přežívání erytrocytů (norma činí 120 dní) příčinou poklesu hodnot koncentrace hemoglobinu a kostní dřev nestačí tyto ztráty kompenzovat zvýšenou produkcí. Hemolytické anemie lze rozdělit podle příčiny na anemie korpuskulární (je-li příčina hemolýzy v krvi – membráně, metabolismu či struktuře) a anemie extrakorpuskulární, které vznikají v důsledku hemolytických mechanismů existujících mimo buňku. Výjimku s četnými projevy na oku představuje srpkovitá anemie. Toto onemocnění je autosomálně dominantně dědičná porucha syntézy globinového řetězce, kdy vzniká tzv. hemoglobin S. Kromě hemolýzy jsou častými projevy také bolesti různé lokalizace způsobené okluzí cév v důsledku mikrotrombotizace.

Hemolytickou anemii je třeba odlišit od jiných makrocytárních anemií, tj. anemií z nedostatku kobalaminu a folátu, a od myelodysplastického syndromu. Je třeba vyloučit závažnou mikroangiopatickou hemolytickou anemii, u níž navíc existuje těžká trombocytopenie a která je provázena hrozícím selháním ledvin a centrálního nervového systému. Stav vyžaduje urgentní léčbu plazmaferézou na specializovaném pracovišti.

2.1.5 Oční příznaky anemie

Alexandr Štěpanov

Klasickým příkladem očních projevů na očním pozadí při anemiích je nález při srpkovité anemii. Abnormality na očním pozadí při srpkovité anemii byly poprvé popsány v roce 1930 autorem Cookem, který zaznamenal čerstvé krvácení na sítnici pacienta, jenž zemřel na subarachnoidální hemoragii. Oční projevy se nicméně mohou projevit v různých segmentech oka, včetně očnice, spojivky, duhovky, uveální tkáně a očního pozadí. Ztráta zraku u srpkovité retinopatie se vyskytuje až u 10 % pacientů.

Rizikové faktory

- Přítomnost abnormálních alely genu hemoglobinu beta.

Klinické příznaky zahrnují postupný pokles centrální zrakové ostroty (v důsledku okluze perifoveolárních kapilár s následnou ischemií makuly a atrofií neuroretiny), metamorfozie, pokles kontrastní citlivosti a pozi-