proLékaře.cz | 11.8.2025

DVOULETÉ VÝSLEDKY LÉČBY VLHKÉ FORMY VĚKEM PODMÍNĚNÉ MAKULÁRNÍ DEGENERACE S POUŽITÍM LÉKŮ PROTI VASKULÁRNÍMU ENDOTELOVÉMU RŮSTOVÉMU FAKTORU

Studnička J.[1], Rencová E.[1], Dusová J.[1], Marák J.[1] , Burová M.[1], Rozsíval P.[1], Jarkovský J.[2], Kandrnal V.[2]

[1] Oční klinika LF UK a FN Hradec Králové, přednosta prof. MUDr. Pavel Rozsíval, CSc., FEBO
[2] Institut biostatistiky a analýz, MU Brno, ředitel doc. RNDr. Ladislav Dušek, PhD.

SOUHRN

Cíl: Cílem našeho zkoumání bylo zjištění účinnosti anti VEGF léků v léčbě vlhké formy věkem podmíněné makulární degenerace (VPMD) v běžné klinické praxi na Oční klinice FN Hradec Králové u pacientů zařazených do národního registru AMADEUS.

Metodika a soubor pacientů: Retrospektivní hodnocení se sledovací dobou 24 měsíců. V souboru jsme hodnotili 143 očí 140 pacientů, z nichž bylo 77 žen (65,8 %) průměrného věku 73,09 (71,69–74,48) let a 40 mužů (34,2 %) průměrného věku 74 let (58–85) let. Všichni pacienti byli komplexně vyšetřeni před zahájením léčby, v průběhu léčby byla kromě standardního očního vyšetření provedena u pacientů léčených ranibizumabem barevná fundusfotografie a optická koherentní tomografie (OCT) se změřením centrální retinální tloušťky (CRT) minimálně každé tři měsíce. Pacienti léčení pegaptanibem byli vyšetřeni každých šest týdnů před vlastní aplikací. Fluorescenční angiografie (FA) byla provedena na začátku sledování s cílem zjistit typ a velikost choroidální neovaskularizace a v průběhu léčby při potřebě ověřit aktivitu choroidální neovaskulární membrány (CNV). Léčba ranibizumabem byla v režimu PRN (pro re nata), pegaptanib byl aplikován každých šest týdnů první rok s následným zhodnocením nálezu. Zhodnocení léčby bylo provedeno po 12 a 24 měsících.

Výsledky: V průběhu dvouletého sledování jsme u pacientů léčených ranibizumabem zaznamenali ztrátu 5,12 písmen ETDRS optotypů v případě převážně klasické CNV, u okultních CNV ztrátu 5,45 písmen a u minimálně klasických CNV ztrátu 2,83 písmen. U tří hodnocených očí s klasickou CNV pacientů léčených pegaptanibem jsme zaznamenali za 2 roky ztrátu 6,67 písmen, u jedenácti očí s okultní CNV jsme zjistili ztrátu 9,91 písmen a u dvou očí s minimálně klasickou CNV se po dvou letech průměrná nejlépe korigovaná zraková ostrost (NKZO) nezměnila. Výsledky léčby pegaptanibem mohou být ovlivněny malým počtem hodnocených pacientů. Změny NKZO v průběhu dvouleté léčby nebyly statisticky významné. Zaznamenali jsme pokles průměrné CRT u všech typů CNV při léčbě ranibizumabem i pegaptanibem po dvou letech sledování. K dosažení těchto výsledků bylo aplikováno průměrně 5,51 injekcí ranibizumabu a 9 injekcí pegaptanibu za dva roky.

Závěr: V hodnoceném souboru jsme zjistili ve srovnání s přirozeným průběhem neovaskulární formy VPMD zpomalení poklesu NKZO v průběhu dvouleté léčby inhibitory VEGF v běžné klinické praxi. Lepší výsledky jsme dosáhli při léčbě ranibizumabem, nicméně rozdíly nebyly statisticky významné.

Klíčová slova: věkem podmíněná makulární degenerace, registr AMADEUS, ranibizumab, pegaptanib

SUMMARY

Wet Form Age-Related Macular Degeneration Two Years Treatment Results Using Anti VEGF Drugs

Aim: The aim of the study was to establish the efficacy of anti VEGF (Vascular Endothelial Growing Factor) drugs in the treatment of wet form ARMD (Age-Related Macular Degeneration) in everyday clinical practice in the Department of Ophthalmology, Faculty Hospital, Hradec Králové, Czech Republic, E.U., in patients registered in the Czech national registry AMADEUS.

Material and methods: Retrospective study with 24 months follow-up period. In the group were evaluated 143 eyes of 140 patients, out of them were 77 women (65.8 %), of average age 73.09 (71.69 – 74.48) years, and 40 men (34.2 %) of average age 74 (58 – 85) years. All of the patients were completely examined before the beginning of the treatment; during the treatment were, except the standardized eye examination, in patients treated with ranibizumab the color fundus photography and Optical Coherence Tomography (OCT) with measuring of the central retinal thickness performed every three months at least. The patients treated by pegaptanib were examined every six weeks before the drug application. The fluorescence angiography (FA) was performed at the beginning of the treatment to establish the type and extension of the choroidal neovascularization and during the treatment in case of necessity to estab-

Do redakce doručeno dne 2. 4. 2013

Do tisku přijato dne 15. 7. 2013

MUDr. Jan Studnička, PhD.

Oční klinika LF UK a FN Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
email: jan.studnicka@fnhk.cz

proLékaře.cz | 11.8.2025

lish the activity of the choroidal neovascular membrane (CNV). The treatment by ranibizumab was in the regimen PRN (pro re nata), and pegaptanib was applied every six months during the first year with the follow-up evaluation of the findings. The treatment evaluations were performed at 12 and 24 months.

Results: During the two years follow – up period, the authors noticed in patients treated with ranibizumab loss of 5.12 letters of ETDRS optotypes in case of mostly classical CNV, in occult CNV loss of 5.45 letters, and in minimally classical CNV loss of 2.83 letters. In three evaluated eyes with classical CNV in patients treated with pegaptanib we noticed after 2 years loss of 6.67 letters, in eleven eyes with occult CNV we established loss of 9.91 letters, and in two eyes with minimally classical CNV the average best-corrected visual acuity (BCVA) remained unchanged. The pegaptanib treatment results may be influenced by small number of evaluated patients. The visual acuity changes during the two years treatment were not statistically significant. We noticed the decrease of average CRT (central retinal thickness) in all types of CNV treated both with ranibizumab and pegaptanib after the two years follow up. To reach these results, an average of 5.51 applications of ranibizumab and 9 applications of pegaptanib during the two years were used.

Conclusion: In the followed-up group we found, comparing to the natural course of neovascular form of ARMD, retarding of the BCVA decrease during the two years treatment with VEGF inhibitors in everyday clinical practice. Better results were achieved with ranibizumab treatment, however the differences were not statistically significant.

Key words: age related macular degeneration, AMADEUS Czech national registry, ranibizumab, pegaptanib

Čes. a slov. Oftal., 69, 2013, No. 3, p. 96–101

DVOULETÉ VÝSLEDKY LÉČBY VLHKÉ FORMY VĚKEM PODMÍNĚNÉ MAKULÁRNÍ DEGENERACE S POUŽITÍM LÉKŮ PROTI VASKULÁRNÍMU ENDOTELOVÉMU RŮSTOVÉMU FAKTORU

Studnička J., Rencová E., Dusová J., Marák J., Burová M., Rozsíval P., Jarkovský J., Kandrnal V.

ÚVOD

Věkem podmíněná makulární degenerace sítnice (VPMD) je degenerativní onemocnění sítnice s maximem změn v makulární oblasti. Je nejčastější příčinou praktické slepoty populace starší 65 let ve vyspělých zemích (8). U většiny pacientů se vyskytuje pomalu se rozvíjející „suchá" atrofická forma VPMD, ale asi v 10 % se vyvine rychle progredující „vlhká" forma s neovaskulární choroidální membránou (CNV), která je zodpovědná za ztrátu zraku u většiny pacientů (1). Neovaskulární forma VPMD ve svém přirozeném průběhu vede ke ztrátě 2,7 řádků optotypů za rok a 4 řádků optotypů za 2 roky (9). Standardní léčbou vlhké formy VPMD je v současné době aplikace léků působících proti vaskulárnímu endotelovému růstovému faktoru A (VEGF A). Fotodynamická léčba s verteporfinem je vzhledem k nižší účinnosti na ústupu.

Prvním anti VEGF preparátem schváleným pro klinické užití je pegaptanib sodium (Macugen, Pfizer Inc.). Jedná se o aptamer kyseliny ribonukleové, který se váže na isomer VEGF A165, což znemožní vazbu na receptor VEGFR-2 endoteliálních buněk (7). Ve studii VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularization (V.I.S.I.O.N.) bylo zjištěno, že pegaptanib v dávce 0,3 mg intravitreálně podávaný v šestitýdenních intervalech vedl ve sledovací době jednoho roku u 70 % očí ke ztrátě méně než 15 písmen ve srovnání s 55 % u placeba. V 6 % bylo po roce léčby zjištěno zlepšení nejlépe korigované zrakové ostrosti (NKZO) o 3 a více řádků ETDRS optotypů (3). Dalším anti VEGF preparátem schváleným pro běžné klinické použití je ranibizumab (Lucentis, Novartis Pharma AG), fragment humanizované monoklonální protilátky proti několika isoformám VEGF A, zahrnující VEGF165, VEGF121 a VEGF110 (5). V klinické studii Safety and Efficacy of a Flexible Dosing Regimen of Ranibizumab in Neovascular Age-Related Macular Degeneration (SUSTAIN) byl zjištěn průměrný zisk +3,6 písmen a průměrný pokles CRT o 91,5 µm za 12 měsíců léčby při průměrném počtu 5,7 injekcí ranibizumabu podávaných v léčebném schématu pro re nata (PRN) (4). V klinické studii Prospective OCT Imaging of Patient with Neovascular AMD Treated with Intraocular Ranibizumab (PrONTO) bylo zjištěno při dávkování ranibizumabu PRN zlepšení NKZO o 9,3 písmen a průměrný pokles CRT o 178 µm za 12 měsíců při průměrném počtu 5,6 injekcí (2).

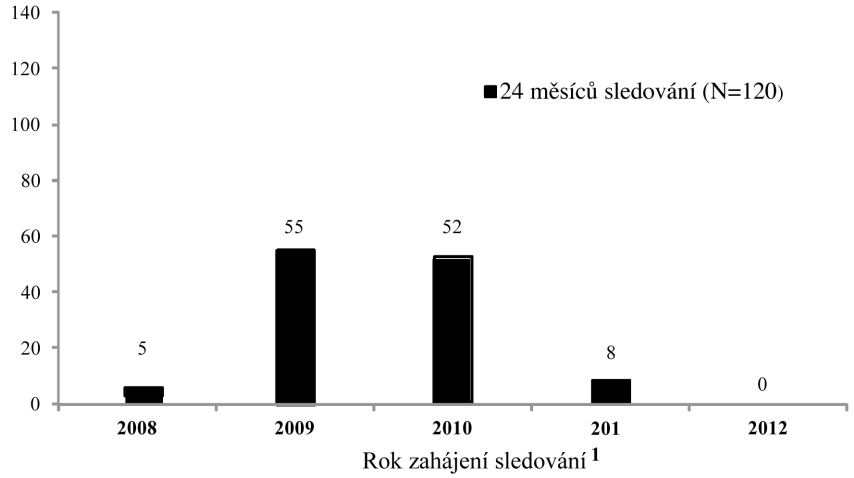
V České republice je léčba vlhké formy VPMD soustředěna do 10 center (Fakultní nemocnice Brno, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady Praha, Fakultní nemocnice Olomouc, Fakultní nemocnice Ostrava, Fakultní nemocnice Plzeň, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Ústřední vojenská nemocnice Praha – Střešovice, Všeobecná fakultní nemocnice Praha a Nemocnice České Budějovice, a.s.). Účinnost a bezpečnost léčby je sledována v registru AMADEUS, jehož cílem je získat základní epidemiologické informace o pacientech s vlhkou formou VPMD, o standardních postupech hodnocení léčby a výsledcích léčby v běžné klinické praxi. Do registru byli pacienti zařazováni postupně poté, co byla bezpečně stanovena diagnóza a zhodnocena indikační kritéria léčby. Sběr dat je plně anonymizovaný, retrospektivní a nijak neovlivňuje léčebná rozhodnutí ani dostupnost léčby pro pacienty.

Účelem našeho zkoumání bylo zjištění účinnosti anti VEGF léků v léčbě vlhké formy věkem podmíněné makulární degenerace v běžné klinické praxi na Oční klinice FN Hradec Králové u pacientů zařazených do národního registru AMADEUS.

METODIKA

V souboru byli retrospektivně hodnoceni pacienti zařazení do národního registru AMADEUS se sledovací dobou 24 měsíců. Pacienti byli postupně zařazeni do sledování od roku 2008 do roku 2011 (graf 1). Vstupní kritéria pro zařazení do sledování byl minimální věk 55 let, přítomnost vlhké formy VPMD všech typů CNV, dříve neovlivněné jinou léčbou, NKZO v rozmezí 70–35 písmen ETDRS optotypů (Snellenův ekvivalent 20/40-20/200). Další kritéria pro aplikaci ranibizumabu nebo pegaptanibu byla velikost léze do 8 průměrů disku zrakového nervu (PD). V případě okultní CNV byla léčba zahájena při prokázání aktivity CNV (pokles NKZO o dva a více řádků optotypů během 3 měsíců, přítomnost krvácení a nebo tvrdých exsudátů v makule). Indikační kritéria pro tuto léčbu hrazenou

proLékaře.cz | 11.8.2025



Graf 1. Zahájení sledování u pacientů s monoterapií vlhké formy VPMD

z veřejného zdravotního pojištění jsou omezena indikačními omezeními úhrady, která stanovuje Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL). Pacienti nebyli zařazeni do sledování, pokud měli jinou příčinu vzniku CNV (myopie, angioidní pruhy…), při zánětlivém postižení léčeného oka, pokud převažovala fibróza CNV a při prokázané alergii na anti VEGF látky nebo fluorescein.

Pacienti podepsali informovaný souhlas s léčbou. Léčba pegaptanibem byla provedena s dodržením standardního dávkovacího intervalu intravitreální aplikace každých 6 týdnů podle Summary of Product Characteristics (SPC). Léčba ranibizumabem byla v dávkovacím režimu pro PRN, tedy po prvních třech injekcích po měsíci následovala další injekce při zhoršení onemocnění. Kritérium pro replikaci bylo zhoršení NKZO o více než 5 písmen ETDRS optotypů spojené s makulárním edémem potvrzeným na OCT nebo přítomností krvácení či tvrdých exsudátů v makule. Pravidelné kontroly v průběhu léčby byly provedeny na Oční klinice FN Hradec Králové minimálně každé tři měsíce. Pacienti léčení pegaptanibem byli kontrolováni v průběhu léčby každých 6 týdnů, pacienti léčení ranibizumabem byli kromě kontrol na naší klinice sledováni v ambulancích spádových oftalmologů ne-

Tab. 1a. Srovnání NKZO po roce léčby podle jednotlivých typů CNV

			NKZO (ETDRS)			
	N		Vstupní	12 měsíců	p1	Rozdíl po 12 měsících
Ranibizumab monoterapie - průměr (CI)	**PC**	25	50,00 (46,73; 53,27)	50,04 (44,61; 55,47)	1	0,04 (-4,39; 4,47)
	OC	49	53,98 (50,14; 57,82)	49,43 (44,57; 54,29)	0,07	-4,55 (-8,96; -0,14)
	MC	29	53,41 (47,90; 58,92)	54,93 (49,40; 60,46)	0,47	1,52 (-3,99; 7,03)
Pegaptanib monoterapie - průměr (CI)	**PC**	3	49,00 (38,08; 59,92)	46,00 (31,55; 60,45)	1	-3,00 (-25,97; 19,97)
	OC	11	47,91 (37,68; 58,14)	42,55 (31,48; 53,62)	0,29	-5,36 (-16,06; 5,34)
	MC	2	50,00 (35,60; 64,40)	49,00 (11,76; 86,24)	0,66	-1,00 (-8,84; 6,84)

[1]Statistická významnost Wilcoxon testu pro změnu od začátku sledování.

Tab. 1b. Srovnání NKZO po roce léčby podle velikosti léze

			NKZO (ETDRS)N			
	N		Vstupní	12 měsíců	p1	Rozdíl po 12 měsících
Ranibizumab monoterapie - průměr (CI)	**< 2 PD**	13	52.31 (45.16; 59.46)	51.31 (40.67; 61.95)	0.656	-1.00 (-10.53; 8.53)
	2 - 5 PD	80	53.70 (50.84; 56.56)	51.58 (48.07; 55.09)	0.205	-2.13 (-5.27; 1.01)
	> 5 PD	10	46.80 (39.20; 54.40)	47.30 (40.40; 54.20)	0.918	0.50 (-9.34; 10.34)
Pegaptanib monoterapie - průměr (CI)	**< 2 PD**	0	-	-	-	-
	2 - 5 PD	12	47.42 (38.52; 56.32)	38.67 (29.01; 48.33)	0.065	-8.75 (-16.08; -1.42)
	> 5 PD	4	51.25 (34.57; 67.93)	60.00 (55.00; 65.00)	0.465	8.75 (-12.48; 29.98)

[1]Statistická významnost Wilcoxon testu pro změnu od začátku sledování.

Tab. 2a. Srovnání CRT po roce léčby podle typu CNV

			CRT (µm)			
	N		Vstupní	12 měsíců	p1	Rozdíl po 12 měsících
Ranibizumab monoterapie - průměr (CI)	**PC**	19	365.6 (306.9; 424.4)	264.4 (225.5; 303.4)	**0.022**	-83.5 (-150.2; -16.7)
	OC	39	337.9 (309.5; 366.3)	302.9 (273.5; 332.2)	**0.041**	-35.7 (-70.1; -1.3)
	MC	21	331.4 (288.3; 374.5)	304.3 (270.8; 337.7)	0.114	-41.8 (-96.8; 13.2)
Pegaptanib monoterapie - průměr (CI)	**PC**	0	-	-	-	-
	OC	3	360.6 (285.3; 435.8)	228.8 (171.2; 286.3)	0.109	-131.0 (-226.3; 35.7)
	MC	0	-	-	-	-

[1]Statistická významnost Wilcoxon testu pro změnu od začátku sledování.

proLékaře.cz | 11.8.2025

Tab. 2b. Srovnání CRT po roce léčby podle velikosti léze

			NKZO (ETDRS)N			
	N		Vstupní	12 měsíců	p1	Rozdíl po 12 měsících
Ranibizumab monoterapie - průměr (CI)	**< 2 PD**	11	371.8 (318.5; 425.0)	304.9 (261.8; 348.0)	0.083	-69.9 (-131.0; -8.8)
	2 - 5 PD	62	338.0 (311.2; 364.8)	292.5 (270.0; 314.9)	**0.005**	-47.4 (-78.9; -16.0)
	> 5 PD	6	337.1 (280.2; 394.1)	285.3 (203.1; 367.5)	0.600	-24.7 (-151.5; 102.1)
Pegaptanib monoterapie - průměr (CI)	**< 2 PD**	0	-	-	-	-
	2 - 5 PD	2	401.3 (345.0; 457.5)	242.5 (200.9; 284.1)	0.180	-177.5 (-225.5; -129.5)
	> 5 PD	1	-	-	-	-

[1]*Statistická významnost Wilcoxon testu pro změnu od začátku sledování.*

Tab. 3a. Srovnání NKZO po 24 měsících podle jednotlivých typů CNV

			NKZO (ETDRS)			
	N		Vstupní	24 měsíců	p1	Rozdíl po 24 měsících
Ranibizumab monoterapie - průměr (CI)	**PC**	25	50,00 (46,73; 53,27)	44,88 (37,35; 52,41)	0,3	-5,12 (-11,45; 1,21)
	OC	49	53,98 (50,14; 57,82)	48,53 (42,92; 54,14)	0,07	-5,45 (-10,90; 0,00)
	MC	29	53,41 (47,90; 58,92)	50,59 (42,59; 58,59)	0,92	-2,83 (-9,73; 4,07)
Pegaptanib monoterapie - průměr (CI)	**PC**	3	49,00 (38,08; 59,92)	42,33 (23,93; 60,73)	1	-6,67 (-35,50; 22,16)
	OC	11	47,91 (37,68; 58,14)	38,00 (22,63; 53,37)	0,33	-9,91 (-23,20; 3,38)
	MC	2	50,00 (35,60; 64,40)	50,00 (40,20; 59,80)	1	0,00 (-19,60; 19,60)

[1]*Statistická významnost Wilcoxon testu pro změnu od začátku sledování.*

Tab. 3b. Srovnání NKZO po 24 měsících podle velikosti léze

			NKZO (ETDRS)			
	N		Vstupní	24 měsíců	p1	Rozdíl po 24 měsících
Ranibizumab monoterapie - průměr (CI)	**< 2 PD**	13	52,31 (45,16; 59,46)	55,46 (44,44; 66,48)	0,31	3,15 (-8,02; 14,32)
	2 - 5 PD	80	53,70 (50,84; 56,56)	48,03 (43,44; 52,62)	**0,03**	-5,68 (-9,70; -1,66)
	> 5 PD	10	46,80 (39,20; 54,40)	40,40 (33,68; 47,12)	0,12	-6,40 (-15,77; 2,97)
Pegaptanib monoterapie - průměr (CI)	**< 2 PD**	0	-	-	-	-
	2 - 5 PD	12	47,42 (38,52; 56,32)	35,83 (22,48; 49,18)	0,27	-11,58 (-24,63; 1,47)
	> 5 PD	4	51,25 (34,57; 67,93)	53,75 (40,87; 66,63)	0,56	2,50 (-6,89; 11,89)

[1]*Statistická významnost Wilcoxon testu pro změnu od začátku sledování.*

Tab. 4a. Srovnání CRT po 24 měsících podle typu CNV

			CRT (µm)			
	N		Vstupní	24 měsíců	p1	Rozdíl po 24 měsících
Ranibizumab monoterapie - průměr (CI)	**PC**	17	365,6 (306,9; 424,4)	313,7 (271,2; 356,1)	0,48	-41,1 (-111,8; 29,6)
	OC	34	337,9 (309,5; 366,3)	276,5 (244,3; 308,7)	**0**	-74,3 (-119,4; -29,2)
	MC	24	331,4 (288,3; 374,5)	302,0 (263,1; 340,9)	0,28	-34,4 (-90,3; 21,5)
Pegaptanib monoterapie - průměr (CI)	**PC**	1	-	-	-	-
	OC	3	360,6 (285,3; 435,8)	227,8 (184,3; 271,3)	0,1	-131,3 (-150,3; 112,4)
	MC	1	-	-	-	-

[1]*Statistická významnost Wilcoxon testu pro změnu od začátku sledování.*

Tab. 4b. Srovnání CRT po 24 měsících podle velikosti léze

			CRT (µm)			
	N		Vstupní	24 měsíců	p1	Rozdíl po 24 měsících
Ranibizumab monoterapie - průměr (CI)	**< 2 PD**	11	371,8 (318,5; 425,0)	267,8 (240,7; 294,8)	**0,02**	-108,7 (-167,0; -50,5)
	2 - 5 PD	58	338,0 (311,2; 364,8)	301,0 (274,7; 327,4)	**0,04**	-44,9 (-82,9; - 6,9)
	> 5 PD	6	337,1 (280,2; 394,1)	271,6 (204,8; 338,4)	0,25	-41,5 (-117,3; 34,3)
Pegaptanib monoterapie - průměr (CI)	**< 2 PD**	0	-	-	-	-
	2 - 5 PD	4	401,3 (345,0; 457,5)	247,4 (204,1; 290,7)	0,07	-104,5 (-158,8; - 50,2)
	> 5 PD	1	-	-	-	-

[1]*Statistická významnost Wilcoxon testu pro změnu od začátku sledování.*

proLékaře.cz | 11.8.2025

Tab. 5. Přehled počtu aplikací během prvého a druhého roku léčby

		Terapie během prvního roku		Terapie během druhého roku		Terapie během dvou let
	N	**Počet dávek**: průměr (95% CI) / medián (5%; 95% perc.)	N	**Počet dávek:** průměr (95% CI) / medián (5%; 95% perc.)	N	**Počet dávek**: průměr (95% CI) / medián (5%; 95% perc.)
Ranibizumab monoterapie	103	4,05 (3,80; 4,30) / 4 (3; 6)	103	1,47 (1,16; 1,78) / 1 (0; 4)	103	5,51 (5,04; 5,98) / 5 (3; 10)
Pegaptanib monoterapie	16	9,00 (9,00; 9,00) / 9 (9; 9)	16	-	16	9,00 (9,00; 9,00) / 9 (9; 9)

[1]*Statistická významnost Wilcoxon testu pro změnu od začátku sledování.*

bo diagnostických center každý měsíc a v případě zhoršení NKZO o více než jeden řádek optotypů byli indikováni k akutnímu vyšetření na naši kliniku. V průběhu sledování bylo u pacientů provedeno vyšetření NKZO na ETDRS optotypech, vyšetření předního očního segmentu na štěrbinové lampě, změření nitroočního tlaku, vyšetření zadního segmentu očního biomikroskopicky, barevná fundusfotografie, OCT se změřením centrální retinální tloušťky (CRT). Fluorescenční angiografie byla provedena na začátku sledování s cílem zjistit typ a velikost choroidální neovaskularizace a v průběhu léčby při potřebě ověřit aktivitu CNV. Při léčbě ranibizumabem byla ve sledovací fázi léčby provedena OCT ke zjištění aktivity onemocnění. Zhodnocení léčby bylo provedeno po 12 a 24 měsících.

Cílem sledování bylo zjištění efektivity léčby vlhké formy VPMD inhibitory VEGF v běžné klinické praxi v závislosti na typu CNV a velikosti léze. Statistické hodnocení bylo provedeno s použitím Kruskal Wallis H testu, Wilcoxon testu a Mann Whitney U testu. Statistická významnost byla na hladině p = 0,05. Analýza byla provedena s využitím SPSS 19.0.1. (IBM Corporation, 2010). Statistické hodnocení souboru provedl Institut biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity Brno.

VÝSLEDKY

V souboru jsme retrospektivně hodnotili 143 očí 140 pacientů, z nichž bylo 77 žen (65,8 %) průměrného věku 73,09 (71,69–74,48) let a 40 mužů (34,2 %) průměrného věku 74 let (58 – 85) let. Z tohoto souboru bylo 120 očí 117 pacientů s monoterapií a 23 očí 23 pacientů se změnou léčby v průběhu sledovací doby. V práci jsou uvedeny výsledky u pacientů s monoterapií. Ze souboru nebyl hodnocen jeden pacient, který podstoupil ve sledovaném období léčbu fotodynamické terapie (PDT) s verteporfinem. Z celkového počtu 119 očí bylo 103 očí léčeno ranibizumabem a 16 očí léčených pegaptanibem. V tabulce 1a jsou uvedeny vstupní hodnoty NKZO u skupiny léčených pacientů ranibizumabem a pegaptanibem rozdělené podle typů CNV a jejich porovnání s hodnotami NKZO ve 12. měsíci sledování. V tabulce 1b jsou uvedeny hodnoty ročního sledování rozdělené podle velikosti léze. V tabulce 2a jsou uvedeny hodnoty CRT zjištěné na OCT v ročním sledování podle typu CNV a v tabulce 2b podle velikosti léze. Tabulka 3a ukazuje hodnoty NKZO v 24. měsíci podle typů CNV a tabulka 3b hodnoty podle velikosti léze. V tabulce 4a jsou uvedeny hodnoty CRT v 24měsíčním sledování podle typu CNV a v tabulce 4b podle velikosti léze. Tabulka 5 ukazuje průměrné počty injekcí ranibizumabu a pegaptanibu za první i druhý rok léčby.

DISKUSE

Zastoupení obou léků s anti VEGF účinky je v našem souboru nerovnoměrné s výraznou převahou indikace ranibizumabu. Vysvětlujeme si to snahou o co nejlepší dosažený léčebný efekt, který byl ve prospěch ranibizumabu potvrzen několika klinickými studiemi, přestože se nejednalo o studie, které by oba léky srovnávaly přímo za stejných vstupních kritérií (2, 3, 4). V našem souboru z běžné klinické praxe jsme zjistili pokles NKZO při léčbě ranibizumabem i pegaptanibem v prvním i druhém roce léčby největší u okultní CNV. Tento pokles však nebyl statisticky významný ve srovnání s hodnotou NKZO před léčbou a nebyl větší než dva řádky optotypů, což bývá v klinických studiích hodnoceno ještě jako stabilizace NKZO. Pokles NKZO byl pozorován výraznější při léčbě pegaptanibem u všech typů CNV v prvním i druhém roce léčby, rozdíly však nebyly statisticky významné a v případě léčby pegaptanibem mohly být ovlivněné malým počtem pacientů. Průměrný počet injekcí za dva roky byl při léčbě ranibizumabem téměř poloviční ve srovnání s dvouletou léčbou pegaptanibem. V našem souboru bylo použito léčebné schéma ranibizumabu PRN, stejně jako ve studii PrONTO a SUSTAIN (2, 4). Udržení vstupní NKZO bez průměrného zisku písmen v ročním sledování si vysvětlujeme menším počtem aplikací ranibizumabu. To je dáno delším intervalem mezi kontrolami v běžné klinické praxi ve srovnání s klinickými studiemi a menší dostupností léčby závislé na omezeném finančním budgetu čerpaného z veřejného zdravotního pojištění. Tento vliv se ještě více projevil v druhém roce léčby. Udržení vstupní NKZO při průměrném počtu 9 injekcí pegaptanibu za rok odpovídá výsledkům studie V.I.S.I.O.N (3).

Přestože jsme v průběhu dvouletého sledování neprokázali udržení vstupní NKZO při léčbě ranibizumabem, resp. pegaptanibem, dokumentovali jsme pokles CRT u všech typů CNV, v případě léčby ranibizumabem byl tento pokles u okultní CNV statisticky významný. Tento rozdíl ukazuje, že výsledná NKZO není určována pouze přítomností a rozsahem makulárního otoku, ale také změnami vlastní CNV (jizevnatá přestavba CNV) a vlivem na fotoreceptory a buňky RPE.

Výsledná zraková ostrost pacientů léčených ranibizumabem byla v dvouletém sledování nejhorší v podskupině pacientů s CNV velikosti větší než 5 PD, což odpovídá horší prognóze pacientů s větší CNV. Pacienti s lézí velikosti 2–5 PD léčení pegaptanibem měli v dvouletém sledování horší zrakovou ostrost než pacienti léčení ranibizumabem, což si vysvětlujeme horší odpovědí na selektivní inhibitor VEGF. Porovnání účinku pegaptanibu na léze velikosti větší než 5 PD a menší než 2 PD nelze provést pro malý počet hodnocených očí. Pokles CRT u všech velikostí lézí, který byl v případě pacientů s lézemi velikosti do 2 PD a 2–5 PD léčených ranibizumabem statisticky významný, nevede k zlepšení NKZO v dvouletém sledování kromě skupiny pacientů s malou lézí menší než 2 PD, kteří jsou léčení ranibizumabem. U těchto pacientů byl pokles CRT největší. Naše zjištění potvrzuje fakt, že lepší výsledky anti VEGF léčby jsou dosahovány u menších lézí. Pokles NKZO v obou léčených skupinách je výrazně zpomalen ve srovnání s přirozeným průběhem neovaskulární formy VPMD (9).

Průměrný počet dávek ranibizumabu byl v našem souboru 5,51 za 24 měsíců,

proLékaře.cz | 11.8.2025

což je srovnatelné s průměrným počtem 5,4 injekcí v celém souboru AMADEUS i s průměrným počtem 5,6 injekcí, který udávají autoři z Oční kliniky LF MU a FN Brno (6). Uvedené průměrné počty aplikací jsou nižší nežli počty injekcí v klinických studiích SUSTAIN či PrONTO, odpovídají však podmínkám běžné klinické praxe v České republice. V případě léčby pegaptanibem jsme v dvouletém sledování dokumentovali průměrně 9 injekcí, což znamená, že u žádného sledovaného pacienta nebyla indikována léčba v druhém roce a stav byl hodnocen jako stabilní po prvním roce léčby.

ZÁVĚR

V hodnoceném souboru jsme zjistili ve srovnání s přirozeným průběhem neovaskulární formy VPMD zpomalení poklesu NKZO v průběhu dvouleté léčby inhibitory VEGF v běžné klinické praxi. Lepších výsledků jsme dosáhli při léčbě ranibizumabem, nicméně rozdíly nebyly statisticky významné. Přestože jsme v dvouletém sledování zaznamenali průměrný pokles NKZO u všech typů CNV při léčbě ranibizumabem či pegaptanibem, zjistili jsme také u všech typů CNV pokles CRT. Výsledná zraková ostrost je při delším trvání nemoci závislá spíše na změnách v CNV, úbytku fotoreceptorů a poškození RPE nežli na edému sítnice. Potvrdili jsme větší účinnost anti VEGF léčby u menších lézí. V případě léčby ranibizumabem je výsledná NKZO závislá na počtu průměrně aplikovaných injekcí, jak dokazuje srovnání našich výsledků s výsledky klinických studií. Naše práce dokazuje přínos národního registru AMADEUS pro léčbu vlhké formy VPMD. Data evidovaná v registru slouží k dalšímu racionálnímu využívání nákladné léčby tohoto onemocnění.

LITERATURA

1. **Ferris III, FL., Fine, SL., Hyman, L.:** Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. Arch Ophthalmol, 102; 1984: 1640–2.
2. **Fung, AE., Lalwani, GA., Rosenfeld, P. et al.:** An optical coherence tomography-guided, variable dosing regimen with intravitreal ranibizumab (Lucentis) for neovascular age-related macular degeneration. Am J Ophthalmol, 143; 2007, 4: 566–83.
3. **Gragoudas, ES., Adamis, AP., Cunningham, Jr., ET. et al.:** Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med, 351; 2004: 2805–16.
4. **Holz, FG., Amoaku, W., Donate, J. et al.:** Safety and efficacy of a flexible dosing regimen of ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration: the SUSTAIN study. Ophthalmology, 118; 2011, 4: 663–71.
5. **Lowe, J., Araujo, J., Yang, J. et al.:** Ranibizumab inhibits multiple forms of biologically active vascular endothelial growth factor in vitro and in vivo. Exp Eye Res, 85; 2007: 425–30.
6. **Matušková, V., Kolář, P., Vysloužilová, D. et al.:** Ranibizumab v léčbě vlhké formy VPMD – dvouleté výsledky léčby z registru AMADEUS. Čes Slov Oftal, 68, 2012; 5: 171–77.
7. **Ng, EW., Shima, DT., Calias P. et al.:** Pegaptanib, a targeted anti-VEGF aptamer for ocular vascular disease. Nat Rev Drug Discov, 5; 2006: 123–32.
8. **Seddon, JM., Chen, CA.:** The epidemiology of age-related macular degeneration. Int Ophthalmol Clin, 44; 2004: 17–39.
9. **Wong, T., Chakravarthy, U., Klein, R. et al.:** The natural history and prognosis of neovascular age-related macular degeneration. Ophthalmology, 115; 2008: 116–26.