zlom Oftal 23.9.1904 10:46 Str‡nka 166
proLékaře.cz | 11.11.2026

Výsledky radioterapie 24 měsíců po léčbě u pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací

Korda V., Hejcmanová D., Rencová E., Studnička J., Odrážka K.*

Oční klinika FN, Hradec Králové,
přednosta prof. MUDr. Pavel Rozsíval, CSc.
*Klinika onkologie a radioterapie FN, Hradec Králové,
přednosta doc. MUDr. Jiří Petera, CSc.

Souhrn

Autoři hodnotí výsledky radioterapie věkem podmíněné makulární degenerace, provedené na Oční klinice FN v Hradci Králové v období II. 1999 až IV. 2004. Soubor tvořilo 114 pacientů (123 očí). Podle celkové dávky radiace (12 Gy a 14,4 Gy) jsme pacienty rozdělili do skupiny A a B. Jako C jsme označili kontrolní skupinu. Hodnocení je provedené za 24 měsíců od začátku léčby.
Studie ukázala, že s pomocí radioterapie lze poměrně účinně léčit vlhkou formu VPMD.
Klíčová slova: věkem podmíněná makulární degenerace, radioterapie

Summmary
The Results of Radiotherapy 24 Months after Treatment by Patients with Age-related Macular Degeneration

The authors evaluate results of the radiotherapy by age- related macular degeneration. 114 patients (123 eyes) were examined. According to the total dose, we have divided the patients in 3 groups. Group A (12 Gy) consisted of 68 patients (74 eyes) and group B consisted of 46 patients (49 eyes), group C was designated as a control group, consisting of 21 patients (22 eyes). They have been performed in Department of Ophthalmology of Teaching Hospital of Charles University in Hradec Králové from February 1999 to April 2003. All examinations were performed before and at 24 months- follow up the radiotherapy.
Radiotherapy seems to be a very promising and efficient method for treatment of the wet form of ARMD.
Key words: age-related macular degeneration, radiotherapy

Čes. a slov. Oftal., 61, 2005, No. 3, p. 166–171

ÚVOD

Věkem podmíněná makulární degenerace sítnice (VPMD) je degenerativní onemocnění makuly nejasné etiologie, které způsobí podstatný pokles vidění neovlivnitelný brýlemi a jen velmi těžko ovlivnitelný optickými pomůckami. Je nejčastější příčinou slepoty starší populace. Její prevalence stoupá s věkem, přičemž v mnoha případech postihuje obě oči. V USA bylo zjištěno, že se vyskytuje v 11 % ve věku

zlom Oftal 23.9.1904 10:46 Str‡nka 167
proLékaře.cz | 11.11.2026

65–74 let a nad 75 let až ve 25 % případů [12]. Se zvyšováním věku v ČR rovněž úměrně přibývá pacientů s VPMD.

VPMD způsobená zřejmě sklerózou cév, genetickými vlivy, snad vlivy hormonálními, představuje věkem podmíněné změny v retinálním pigmentovém epitelu, fotoreceptorech a Bruchově membráně.

Rozlišují se dvě formy VPMD: 1. suchá forma a 2. exsudativní, či vlhká forma. Ačkoliv většina pacientů má pomalu se vyvíjející atrofickou formu VPMD, v 10 % se vyvine rychle probíhající neovaskulární forma. Podle Bresslera a spol. [3] a Fingera a spol. [4,5] 90 % legální slepoty při VPMD je na podkladě neovaskularizací.

V důsledku nejasné etiologie této choroby není dosud uspokojivý postup prevence nebo léčby tohoto onemocnění. Jednu z potenciálně možných způsobů léčby představuje aktinoterapie [2]. Léčba choroideálních neovaskuralizací ionizujícím zářením je založena na dvou hypotézách:

– ionizující radiace může předcházet proliferaci endoteliálních buněk a může způsobit obliteraci těchto cév,

– v neovaskularizovaných oblastech jsou přítomny i makrofágy a vícejaderné buňky. Ozáření tak může zastavit zánětlivý proces, který produkuje cytokiny a angioproliferativní substance. Oba tyto účinky mohou zamezit zhoršování zraku, případně ho zlepšit [9].

V současné době jsou známy tři základní techniky, jak provádět ozařování. Jedná se o plaqovou brachyterapii, stereotaktickou radiochirurgii a teleterapii [8].

Z publikované literatury [2,4,7] se zdá, že nejvíce užívanou metodou je právě teleterapie pomocí fotonů (X- paprsků).

Cílem této práce bylo ověřit účinnost radioterapie (RT) u VPMD, zjistit změny ZO a FAG nálezů po RT:

– porovnání výsledků (ZO a FAG) s kontrolní skupinou,
– vliv celkové dávky radiace (12 Gy, 14,4 Gy) na změny ZO a FAG,
– vedlejší radiační účinky,
– změny klinického nálezu makuly u VPMD po RT.

PACIENTI A METODIKA

Vyšetřili jsme celkem 114 pacientů (123 očí). Podle celkové dávky radiace (12 Gy a 14,4 Gy) jsme pacienty rozdělili do skupiny A a B. Jako C jsme označili kontrolní skupinu.

Skupinu A tvořilo 68 pacientů (74 očí), 30 mužů a 38 žen průměrného věku 69 let v rozmezí 41 - 93 let před, za 24 měsíců po zahájení radiační léčby.

Skupinu B tvořilo 46 pacientů (49 očí), 21 mužů a 25 žen, průměrného věku 65 let v rozmezí 40 - 87 let před, za 24 měsíců po zahájení radiační léčby.

Skupinu C tvořil 21 pacient (22 očí), 10 mužů a 11 žen průměrného věku 74 let v rozmezí 58 - 90 let ve stejném termínu. Do této skupiny jsme zařadili ty pacienty, kteří odmítli souhlas s navrhovanou RT, nebo jejich zdravotní stav nedovolil podstoupit ambulantní léčbu.

Porovnávali jsme ZO a FAG výsledky kontrolní skupiny se skupinou ozářených s dávkou radiace 12 a 14,4 Gy za 24 měsíců po léčbě. Zároveň jsme zjišťovali, zda se liší výsledky ZO a FAG vyšetření v závislosti na velikosti celkové dávky radiace mezi skupinou A a B (12 a 14,4 Gy).

zlom Oftal 23.9.1904 10:47 Str‡nka 168
proLékaře.cz | 11.11.2026

Oční nález jsme zaměřili specificky na vedlejší radiační účinky (radiační katarakta, radiační retinopatie, radiační neuropatie, postradiační alopecie).

U všech nemocných bylo provedeno podrobné oftalmologické vyšetření zahrnující zjištění ZO, včetně refrakce, dále vyšetření předního segmentu oka na štěrbinové lampě, detailní oftalmoskopické vyšetření biomikroskopií na štěrbinové lampě a nepřímou oftalmoskopií. Vyšetření bylo doplněno barevnou fotografií, fluoresceinovou angiografií standardizovaným způsobem na Carl Zeiss FF 5 kameře, nebo FF 450.

Pacienti byli zařazeni do této studie dle následujících kritérií: věk vyšší než 40 let, klinické známky exudativní VPMD se subfoveálním postižením v léčeném oku, klinické změny exudativní nebo neexudativní VPMD, včetně drúz a charakteristických změn retinálního pigmentového epitelu v druhém oku, nejlépe korigovaná ZO 6/60 - 6/12, nepřítomnost jiného očního či celkového onemocnění s poškozením makuly sítnice, informovaný souhlas pacienta s RT.

Léčba se provádí 6 MV lineárním akcelerátorem (Clinac 600, Varian Assoc., Palo Alto, CA) v poloze na zádech s imobilizací hlavy termoplastickou maskou.

K hodnocení lineární nezávislosti výsledků radioterapie při různých podmínkách (velikost celkové dávky ozáření) jsme použili statistické hodnocení Pearsonův χ^2 - test.

VÝSLEDKY

Hodnocení zrakové ostrosti a vývoj FAG změn v závislosti na dávkách záření.

Změny ZO skupiny A (radiace 12 Gy)

Ve skupině A za 24 měsíců po léčbě se ZO zlepšila v 8% (6 očí), stabilizovala se ve 49% (36 očí) a zhoršila ve 43% (32 očí).

Změny ZO skupiny B (radiace 14,4 Gy)

Ve skupině B za 24 měsíců po léčbě se ZO zlepšila ve 14% (7 očí), stabilizovala se ve 47% (23 očí) a zhoršila ve 39% (19 očí).

FAG nálezy sítnice skupiny A (radiace 12 Gy) (podle plochy hyperfluorescence)

Ve skupině A se na FAG vyšetření za 24 měsíců po RT se zmenšila ve 44% (32 očí), zůstala stejná ve 24% (18 očí) a zvětšila se ve 32% (24 očí).

FAG nálezy sítnice skupiny B (radiace 14,4 Gy) (podle plochy hyperfluorescence)

Ve skupině B se na FAG vyšetření za 24 měsíců po RT se zmenšila ve 33% (16 očí), zůstala stejná ve 36% (18 očí) a zvětšila se ve 31% (15 očí).

Změny ZO kontrolní skupiny (C)

Ve skupině C se ZO za 24 měsíců se ZO zlepšila v 5% (1 oko), zůstala stejná ve 27 % (6 očí) a zhoršila v 68% (15 očí).

FAG nálezy sítnice kontrolní skupiny (C) (podle plochy hyperfluorescence)

Na FAG vyšetření za 24 měsíců se zmenšila v 5% (1 oko), zůstala stejná v 18% (4 oči) a zvětšila se v 77% (17 očí).

zlom Oftal 23.9.1904 10:47 Str‡nka 169
proLékaře.cz | 11.11.2026

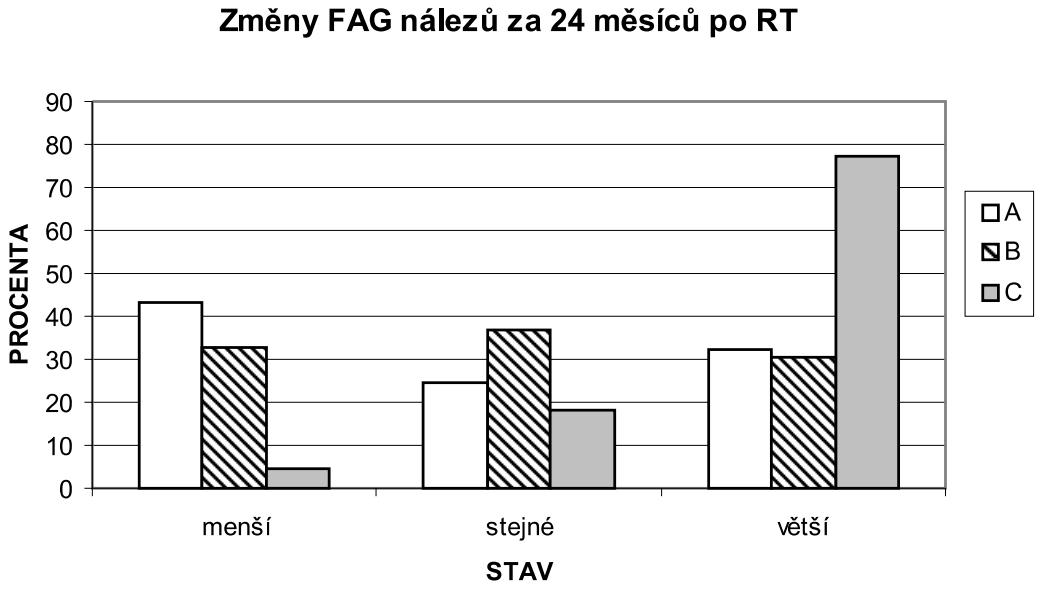
Výsledky FAG kontrolní skupiny (C) vs. skupina A a B

Statisticky významné změny FAG nálezů za 24 měsíců po RT nastávají ve skupině A a B jak znázorňuje graf 1.

Statisticky významná hodnota pravděpodobnosti při porovnání skupiny A (12 Gy) vs. skupina C (0 Gy) ..... 0,0004.

Statisticky významná hodnota pravděpodobnosti při porovnání skupiny B (14,4 Gy) vs. skupina C (0 Gy) ..... 0,0009.

Vliv celkové dávky (12 nebo 14,4, Gy) při RT není ze statistického hlediska ani pro ZO ani pro FAG významný.



Graf 1. Statisticky významné změny FAG nálezů za 24 měsíců po RT ve skupině A (12 Gy) a B (14,4 Gy)

DISKUSE

Na začátku 21. století výsledky posledních studií ukazují, že účinnou léčbou vlhké formy VPMD (především klasické choroidální NEV) se stává fotodynamická terapie, kterou se může zpomalit nebo zastavit ztráta zraku v průběhu dvou let [11].

Na druhé místo v prioritě typu léčby a to především okultní choroideální NEV se dostává transpupilární termoterapie [10]. I přesto, že jsou tyto metody léčby dostupné, stále trvá pro většinu pacientů potřeba účinnějších postupů s neovaskulární formou VPMD. A právě zde je určité zdůvodnění možnosti využití radiační terapie.

Radiační terapie vychází z hypotézy, že ozáření může předcházet proliferaci endoteliálních buněk způsobujících neovaskularizaci a může indukovat obliteraci

zlom Oftal 23.9.1904 10:47 Str‡nka 170
proLékaře.cz | 11.11.2026

aberantních cév. Studie vlivu záření na vaskulární endoteliální buňky prokázaly indukované změny ve smyslu zlomů DNA, snížení replikace buněk, snížení syntézy prostaglandinů, zvýšení cévní permeability a indukci apoptózy endoteliálních buněk při dávkách srovnatelných nebo nižších než při ozáření VPMD. Biologický účinek RT závisí nejen na velikosti jednotlivé dávky, ale i na počtu jednotlivých dávek a na čase mezi jednotlivými dávkami.

V naší studii jsme používali hodnotu 2,4 Gy v jednotlivé dávce. Rozdělili jsme pacienty do dvou skupin, a to podle výše celkové dávky. Do skupiny A jsme zařadili pacienty s celkovou dávkou 12 Gy, složenou z 5 frakcí (2,4 Gy x 5). Ve skupině B byli pacienti ozáření celkovou dávkou 14,4 Gy, složenou ze 6 frakcí (2,4 Gy x 6).Výsledky jsme porovnávali s kontrolní skupinou neléčených pacientů a zároveň jsme sledovali rozdíl ve změnách ZO a FAG v závislosti na velikosti celkové radiační dávky.

Nepozorovali jsme statisticky významné rozdíly v závislosti na celkové dávce radiace.

V práci Flaxela a spol. [6] bylo ozářeno 46 pacientů (49 očí) celkovými dávkami 8 a 14 Gy. Výsledky byly sledovány 12 měsíců po RT. Ve skupině s vyšší celkovou dávkou byl prokázán podstatně větší léčebný účinek. ZO se v této skupině stabilizovala nebo zlepšila v 74% pacientů. Též na FAG se zmenšilo prosakování z CNV ve skupině s vyšší radiační dávkou. Pozorovali vedlejší radiační účinek ve smyslu radiační retinopatie, avšak takový, který nezpůsobil pokles ZO.

I my jsme pozorovali ve skupině pacientů, kde se ZO zlepšila nebo stabilizovala změny uspořádání struktur v makule. Jednalo se o vznik lakunárních až cystických struktur s prořídnutím RPE, tato změna nezpůsobila pokles ZO.

Statisticky významný rozdíl změn ZO a FAG vyšetření je i v porovnání s kontrolní skupinou při hodnotě pravděpodobnosti $p <= 0,05$. V kontrolní skupině se ZO za 12 měsíců zlepšila v 9 % (2 oči), nezměnila se ve 27 % (6 očí) a zhoršila v 64 % (14 očí). Za 24 měsíců se ZO zlepšila v 5 % (1 oko), zůstala stejná ve 27% (6 očí) a zhoršila ve 68 % (15 očí). Na FAG vyšetření za 12 měsíců se zmenšila hyperfluorescence CNV v 9 % (2 oči), stejná zůstala ve 36 % (8 očí) a zvětšila se v 55 % (12 očí). Za 24 měsíců se zmenšila v 5 % (1 oko), nezměnila se v 18 % (4 oči) a zvětšila se v 77 % (17 očí).

Po úspěšné radiaci byla pozorována vazivová přeměna a tvorba až lakunárních struktur v původně prosáklých oblastech centra sítnice (až změna konvexního tvaru afekce na konkávní). Podobné změny ve smyslu odlišné morfologie v makule po RT uvádí ve své práci i Flaxel a spol. [6], Parsons a spol. [9].

Nepozorovali jsme změny při klinickém hodnocení ve smyslu vedlejších radiačních účinků jako radiační kataraktu nebo radiační retinopatii přesto, že čočka je velmi sensitivní část oka na radiační poškození. S technikou šetřící čočku se sníží dávka dopadající na čočku na méně než 30% totální dávky [1]. U 16 pacientů se objevila několik dnů po radioterapii přechodná epifora a konjunktiválním injekce.

ZÁVĚR

1. RT je účinná metoda léčby věkem podmíněné makulární degenerace.
2. Statisticky významné změny (zlepšení ZO) při porovnání s kontrolní skupinou nastávají ve skupině pacientů ozářených dávkou radiace 14,4 Gy.

zlom Oftal 23.9.1904 10:48 Str‡nka 171
proLékaře.cz | 11.11.2026

3. Statisticky významné změny (zmenšení hyperfluorescence na FAG) při porovnání s kontrolní skupinou nastávají ve skupinách pacientů ozářených dávkou 12 Gy i 14,4 Gy.
4. Vliv celkové dávky (12 Gy nebo 14,4 Gy) není ani pro ZO ani pro FAG ze statistického hlediska významný.
5. Radioterapie o celkové dávce (12 Gy nebo 14,4 Gy) nezpůsobila závažné vedlejší radiační účinky (radiační retinopatie, radiační neuropatie, radiační katarakta).
6. Po úspěšné radiaci byla pozorována vazivová přeměna a tvorba až lakunárních struktur v původně prosáklých oblastech centra sítnice (změna konvexního tvaru afekce na konkávní).
7. RT je v porovnání s ostatními léčebnými metodami levná a dostupná všem pacientům, kteří splňují daná kritéria.

LITERATURA

1. **Bergink, G. J., Deutman, A. F., Van Den Broek, J. E., et al.:** Radiation therapy for subfoveal choroidal neovascular membranes in age- related macular degeneration. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 232, 1994: 568–591.
2. **Bergink, G. J., Deutman, A. F., Van Den Broek, J. E., et al.:** Radiation therapy for age- related subfoveal choroidal neovascular membranes. Doc. Ophthalmol., 90, 1995: 67–74.
3. **Bressler, N. M., Bressler, S. B., Fine, S. L.:** Age related macular degeneration. Surv. Ophthalmol., 32, 1988: 357–412.
4. **Finger, P. T., Berson, A., Sherr, D., et al.:** Radiation therapy for subretinal neovascularization. Ophthalmology, 6, 1996: 878–889.
5. **Finger, P. T., Chakravarthy, U.:** Radiotherapy and the treatment of age- related macular degeneration. Arch. Ophthalmol., 116, 1998: 1507–1558.
6. **Flaxel, Ch. J., Friedrichsen, E. J., Smith, J. O., et al.:** Proton beam irradiation of subfoveal choroidal neovascularіation in age- related macular degeneration. Eye, 14, 2000: 155–164.
7. **Chakravarthy, U., Houston, R. F., Archer, D. B.:** Treatment of age- related subfoveal neovascular membranes by teletherapy: a pilot study. Brit. J. Ophthalmol., 77, 1993: 265–273.
8. **Korda, V.:** Terapeutické možnosti věkem podmíněné makulární degenerace. Souborný referát. Čes. a slov. Oftal., 59, 2001: 34–38.
9. **Parsons, J. T., Bova, F. J., Fitzegerald, C. R., et al.:** Retinopathy after external- beam irradiation: Analysis of time- dose factors. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 30, 1994: 765–773.
10. **Reichel, E., Berrocal, A. M., Ip, M., et al. :** Transpupillary thermotherapy of occult subfoveal CNV in patients with age-related macular degeneration. Ophthalmology, 106, 1999: 1908–1914.
11. **Schmidt- Erfurth, U., Muller, J. W., Sickenberg, M., et al.:** Photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularization caused by age- related macular degeneration. Arch. Ophthalmol., 117, 1999: 1177–1187.
12. **Vingerling, J. R., Dielemans, I., Hofman, A., et al.:** The prevalence of age- related maculopathy in the Rotterdam Study. Ophthalmology, 102, 1995: 205–210.

MUDr. Vladimír Korda, Ph.D.
Oční klinika FN, Sokolská 158
500 05 Hradec Králové
e-mail: kordav@lfhk.cuni.cz