

MIKROPERIMETRIE U VLHKÉ FORMY VĚKEM PODMÍNĚNÉ MAKULÁRNÍ DEGENERACE

Sokolová Šidlová J., Synek S.,
Žampachová E., Beneš P.,
Matušová J.

Katedra optometrie a ortoptiky LF MU,
Brno, vedoucí pracoviště
doc. MUDr. Svatopluk Synek, CSc.

Souhrn

Cílem práce je představit a zhodnotit metodu mikroperimetrie jako pomocníka v hodnocení účinnosti terapie vlhké formy VPMD pomocí bevacizumabu (Avastinu).

Metodika: Do studie bylo zařazeno 21 pacientů (21 očí) s vlhkou formou VPMD, kteří byli měřeni na přístroji OCT/SLO, jehož součástí je mikroperimetrický test. U každého pacienta byla provedena dvě mikroperimetrická měření – den před aplikací léčby a měsíc po aplikaci léčby. Na mikroperimetru byly zaznamenány hodnoty retinální citlivosti a případné absolutní skotomy. Zároveň byla pacientům měřena hodnota zrakové ostrosti s nejlepší možnou korekcí.

Výsledek: Měření bylo provedeno v souboru 21 očí u 8 mužů a 13 žen ve věku 50–86 let. Vyhodnocovaly se rozdíly (na zvolené hladině významnosti 0,05) mezi pohlavím u veličin – věk, retinální citlivost, absolutní skotom, vizus. Rozdíly mezi muži a ženami byly nalezeny u retinální citlivosti a to před léčbou i po léčbě. Vliv pohlaví na výsledek léčby můžeme vyloučit s výjimkou veličiny retinální citlivosti. U věku, zrakové ostrosti ani absolutního skotomu rozdíl mezi pohlavím nebyl zjištěn.

Citlivost sítnice se při fixaci pacienta do 4 stupňů zvýšila ve skupině mužů ze 14,49 dB ± 2,44 dB na 15,65 dB ± 2,61 dB, ve skupině žen z 10,47 dB ± 3,11 dB na 12,05 dB ± 3,10 dB. Zraková ostrost v celém souboru (muži + ženy) vzrostla z 0,48 ± 0,17 na 0,60 ± 0,18, zlepšila se o 12 %. Statisticky významný je i výsledek léčby na absolutní skotom.

Závěr: Mikroperimetrie představuje vhodnou metodu ke zhodnocení funkce makulární oblasti sítnice. Studie ukazuje, že léčba vlhké VPMD intravitreální injekcí bevacizumabem prokazuje signifikantní zvýšení retinální citlivosti (v dB), snížení absolutního skotomu a zlepšení zrakové ostrosti o 12 %.

Klíčová slova: mikroperimetrie, VPMD, Avastin, citlivost sítnice, vizus, absolutní skotom

SUMMARY

Microperimetry in the Wet Form of Age – Related Macular Degeneration (ARMD)

Aim of the paper is to introduce and evaluate the microperimetry as a support technique in the evaluation of the ARMD wet form bevacizumab (Avastin) treatment efficacy.

Methods: Twenty-one patients (21 eyes) with ARMD wet form were included in the study; they were examined by means of OCT/SLO (optical coherence tomography / scanning laser ophthalmoscope) machine whose part is the microperimetric test. In each patient, there were two microperimetric examinations performed – the first one was done one day before the application of the treatment and the second one one month after the application. The values of retinal sensitivity and possible absolute scotomas were recorded by the microperimeter. The best-corrected visual acuity measurement was recorded as well.

Results: The measurements were performed in the group of 21 eyes of 8 men and 13 women (age 50 – 86 years). There were the differences between the genders evaluated (at the selected level of significance of 0.05) in the following categories: age, retinal sensitivity, absolute scotoma extent, and visual acuity. Differences among men and women were found in retinal sensitivity, before the treatment and after it as well. The influence of the gender we may exclude, except the category of retinal sensitivity. In the categories age, visual acuity, and even absolute scotoma extent, no differences between genders were found.

The retinal sensitivity (in case of fixation up to 4 degrees) improved in the men group from 14.49 dB ± 2.44 dB to 15.65 dB ± 2.61 dB, in the women group from 10.47 dB ± 3.11 dB to 12.05 dB ± 3.10 dB. The visual acuity in the whole group (men + women) increased from 0.48 ± 0.17 to 0.60 ± 0.18, so improved by 12 %. Statistically significant is also the result of the treatment in the absolute scotoma.

Conclusion: Microperimetry is a suitable method to evaluate the function of macular region of the retina. The study confirms, that the treatment of wet form ARMD by means of intravitreal bevacizumab injections significantly increases the retinal sensitivity (in dB), decreases of the extent of absolute scotoma and improves the visual acuity by 12 %.

Key words: microperimetry, ARMD, Avastine, retinal sensitivity, visual acuity, absolute scotoma

Čes. a slov. Oftal., 70, 2014, No. 1, p. 15–20

✉ Do redakce doručeno
dne 6. 11. 2013

✍ Do tisku přijato dne 20. 3. 2014

Mgr. Jana Sokolová Šidlová
Klinika nemocí očních a optometrie
Pekařská 53
656 91 Brno

ÚVOD

Věkem podmíněná makulární degenerace je nejčastější příčinou závažné poruchy centrální zrakové ostrosti jednoho nebo obou očí u lidí nad 50 let (1). Vlhká forma VPMD představuje pouze 10% celkové prevalence této choroby, avšak je zodpovědná za 90 % případů těžké ztráty zraku. (3) Je charakteristická vznikem novotvořených cév v cévnatce, chorioidálních neovaskularizací, což je provázeno vážnými klinickými příznaky, jako je deformace obrazu, rozvoj tzv. centrálního skotomu a většinou rychlé a značné snížení zrakové ostrosti, až praktická slepota (1).

Od roku 2004 je v České republice registrován anti-VEGF přípravek **bevacizumab (Avastin)**. Bevacizumab je humanizovaná monoklonální anti-VEGF protilátka, která je v ČR schválena jako cytostatikum pro nitrožilní aplikace v dávce 5 mg/kg hmotnosti u metastazujícího kolorektálního karcinomu (2). V oftalmologii se aplikuje **off-label** v intravitreálních injekcích v dávce 1,25 mg. Řada autorů doporučuje 2–3 aplikace v měsíčních intervalech a další aplikaci až při opakování dle FA a OCT. Jiní doporučují po první aplikaci další až při opakovaném nárůstu aktivity nebo nedostatečném efektu léčby (1).

Byla publikována řada prací o léčbě bevacizumabem, jednou z nich je studie Michelse a Rosenfelda z roku 2005, kteří prokázali stejně jako v mnoha dalších studiích bezpečnost a účinnost Avastinu u vlhké formy VPMD (5).

Mikroperimetrie je diagnostická metoda, která umožňuje sledovat efekt terapie v čase. Je kombinací objektivního vyobrazení sítnice (digitální fundus kamera, analýza fixace) a subjektivní počítačové perimetrie (6). Díky mikroperimetrickému testu můžeme vyhodnotit citlivost sítnice (v dB) v makulární oblasti, absolutní skotomy v jednotlivých místech, falešně pozitivní a falešně negativní hodnoty měření a fixační stabilitu pacienta. Mikroperimetrii je možno použít u mnoha makulopatií, takéž i u vlhké formy VPMD, čímž se zabýváme ve výzkumné práci.

Cílem práce je představit a zhodnotit metodu mikroperimetrie jako pomocníka v hodnocení účinnosti terapie vlhké formy VPMD pomocí bevacizumabu (Avastinu), srovnat měřené veličiny na mikroperimetru (retinální citlivost, absolutní skotom) před léčbou a měsíc po léčbě a zrakovou ostrost na Snellenově optotypu před léčbou a měsíc po léčbě.

METODIKA

Do studie, která probíhala od listopadu 2008 do června 2012, bylo zařazeno 21 pacientů (21 očí) s vlhkou formou VPMD se všemi typy CNV, kterým byla zahájena léčba přípravkem bevacizumab (Avastin).

Všichni pacienti byli poučeni a byly jim vysvětleny možnosti terapie tohoto onemocnění včetně odeslání do centrových pracovišť, ti se však po konzultaci rozhodli pro aplikaci off-label léčby přípravkem Avastin. Lék byl aplikován v jedné úvodní intravitreální dávce 1,25 mg.

Do souboru byli zařazeni pacienti s okulní CNV, převážně klasickou a minimálně klasickou CNV s vizem lepším jak 6/60. Pacienti, kteří měli vizus horší jak 6/60, na mikroperimetrické testování nereagovali. Všichni pacienti byli vyšetřeni také na OCT, průměrná hodnota CRT před léčbou byla 246 μ m.

Měření jednotlivých pacientů probíhalo ve FN u sv. Anny na lůžkovém oddělení Oční kliniky na přístroji OCT/SLO (obr. 1) distributorské firmy EriLens, s.r.o., Praha. Výrobce přístroje je firma OTI – Ophthalmic Technologies Inc. z Toronto. Mikroperimetrický modul je volitelnou součástí tohoto systému OCT/SLO.



Obr. 1 OCT/SLO s mikroperimetrickým modulem (vlastní fotoarchív).

PRŮBĚH VYŠETŘENÍ

U každého pacienta byla provedena dvě měření – první testování bylo provedeno jeden den před aplikací léku, druhé v časovém intervalu jeden měsíc po aplikaci léčby. Na mikroperimetru jsem měřila celkovou citlivost sítnice v makulární oblasti (v 56 bodech – předloha Humphrey), vyhodnocen byl absolutní skotom (místo s nulovou hodnotou v decibelech). V den měření na mikroperimetru byla pacientům

stanovena na Snellenově optotypu z 5 nebo 6 metrové vzdálenosti (dle vyšetřovací místnosti) hodnota vizu Snellenovým zlomkem přepočítaným na decimální hodnotu, opět před a po aplikaci léčby. U všech pacientů byl vyšetřen vizus s nejlepší možnou korekcí (BCVA) celořádkovou metodou.

Kritéria pro zařazení do studie

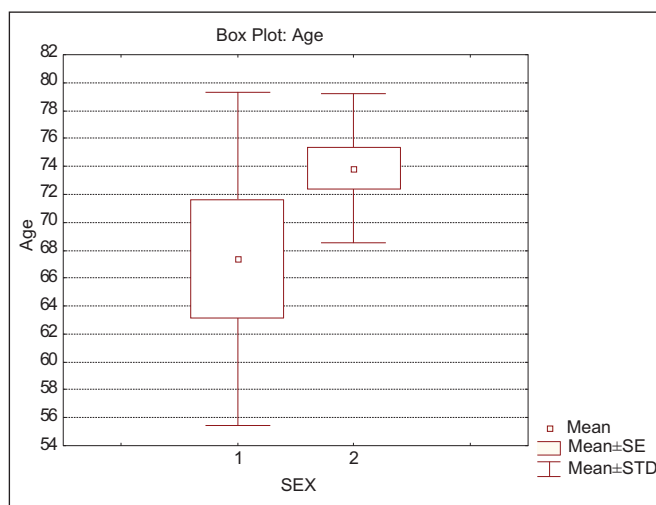
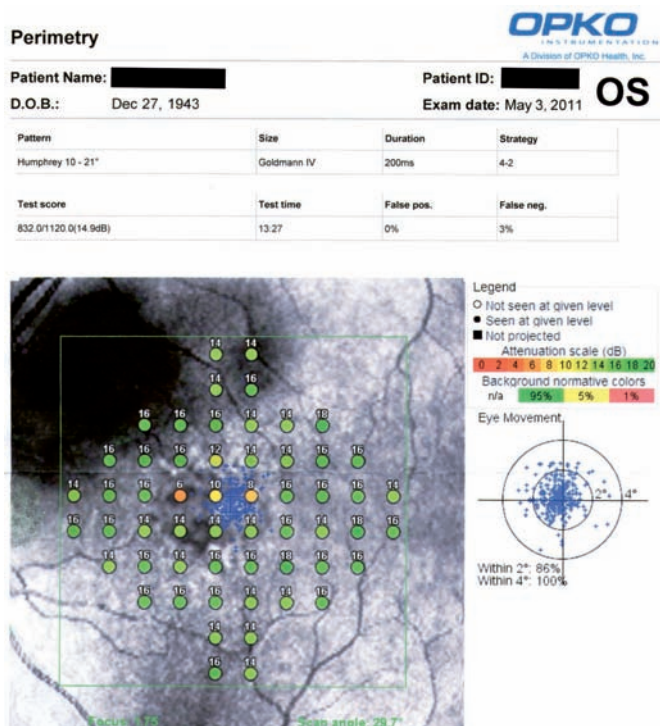
- Pacienti s vlhkou formou VPMD se všemi typy CNV.
- Pacienti, kteří dostávají anti-VEGF terapii poprvé a kterým byla aplikována pouze první injekce off-label léčbou přípravkem Avastin.
- Vizus pacientů s nejlepší možnou korekcí nebyl horší jak 6/60.
- Pacienti schopni pochopit princip testování na mikroperimetru.
- Pacienti neměli zrakovou ostrost ovlivněnou dalším očním onemocněním.

Parametry předlohy mikroperimetrického modulu:

- Předloha Humphrey (testování v 56 bodech).
- Doba zobrazení podnětu (Duration) – 200 ms.
- Časový interval mezi vyobrazením jednotlivých podnětů (Interval) – 2 s.
- Velikost podnětu na sítnici (Size) – Goldmann IV.
- Hodnota v decibelech, ve které bude vyhledávání probíhat (Step size) – 2 dB.

Výsledný záznam měření na mikroperimetru (obr. 2) obsahuje v hlavičce základní informace o pacientovi, jeho jméno a příjmení, datum narození, rodné číslo a datum testování. V dalších kolonkách jsou zadané parametry předlohy měření a v následujícím řádku výsledky měření včetně doby prováděného testu a vyhodnocení falešně negativních a falešně pozitivních hodnot měření. Nejdůležitější je výsledná hodnota **Test score**, která vyhodnocuje počet bodů, které pacient viděl z maximálního počtu (56 x 20 = 1120). Podíl viděných bodů s hodnotou v decibelech ku maximu bodů dle zvolené předlohy udává výslednou hodnotu retinální citlivosti. Na fotografii přesného místa na sítnici, kde měření probíhalo, je zobrazeno 56 testovaných bodů s výslednou hodnotou v decibelech. Každý bod, dle legendy vpravo, je vyobrazen v dané barvě, tedy od 0 do 20 dB (od červené po sytě zelenou barvu).

Zároveň systém zobrazuje pacientovu fixaci, která byla u všech 21 pacientů centrální do 4 stupňů.



Graf 1 Krabicový graf veličiny věk pro obě pohlaví.

Obr. 2 Záznam výsledného měření pacienta na mikroperimetru OCT/SLO (vlastní fotoarchiv).

VÝSLEDKY

Měření bylo provedeno v souboru 21 očí u 8 mužů a 13 žen ve věku 50 – 86 let (graf 1). Muži (označení 1) jsou ve věku od 50 do 83 let, průměrný věk u mužů v celé skupině je 67,38 let. Nejnižší věk u žen (označeny 2) v souboru je 66 let a pacientka nejvyššího věku má 86 let, průměrný věk v celé skupině žen je 73,85 let.

Pravé oko bylo u 8 pacientů, levé oko u 13 pacientů.

Základní výsledky měření obsahují tabulky 1, 2 a 3 (celý soubor, muži, ženy). V tabulkách jsou uvedeny počty měřených očí (N) v souboru, průměry, 95% intervaly spolehlivosti (dolní a horní), minima a maxima a směrodatné odchylky (STD) měřených veličin. RS1 značí citlivost sítnice před léčbou, RS2 citlivost po léčbě, AS1 absolutní skotom před léčbou, AS2 absolutní skotom po léčbě, vizus1 je zraková ostrost před léčbou a vizus 2 je hodnota zrakové ostrosti po léčbě.

Ve všech souborech bylo u všech veličin provedeno testování na normalitu (Shapiro-Wilkovým testem). Kromě veličin AS1 a AS2 se předpoklad normality nedal zamítnout (na hladině významnosti 0,05), proto bylo veškeré testování rozdílu prováděno parametrickým testem (u veličin AS pak testem neparametrickým). Ve všech případech testování byla za hladinu významnosti zvolena hodnota 0,05.

Tab. 1 Základní statistické charakteristiky měřených veličin v celém souboru.

| Variable | Male+Female | | | | | | |
|----------|-------------|-------|---------|---------|---------|---------|-------|
| | N | Mean | CI -95% | CI +95% | Minimum | Maximum | STD |
| Age | 21 | 71,38 | 67,38 | 75,38 | 50,0 | 86,0 | 8,79 |
| RS1 | 21 | 12,00 | 10,43 | 13,57 | 6,7 | 17,8 | 3,45 |
| RS2 | 21 | 13,42 | 11,88 | 14,95 | 5,8 | 19,5 | 3,37 |
| AS1 | 21 | 2,57 | 0,83 | 4,31 | 0,0 | 13,0 | 3,83 |
| AS2 | 21 | 1,05 | 0,09 | 2,01 | 0,0 | 8,0 | 2,11 |
| VISUS1 | 21 | 0,479 | 0,404 | 0,554 | 0,16 | 0,80 | 0,165 |
| VISUS2 | 21 | 0,589 | 0,517 | 0,679 | 0,25 | 1,00 | 0,178 |

Tab. 2 Základní statistické charakteristiky měřených veličin v souboru mužů.

| Variable | Male | | | | | | |
|----------|------|-------|---------|---------|---------|---------|-------|
| | N | Mean | CI -95% | CI +95% | Minimum | Maximum | STD |
| Age | 8 | 67,38 | 57,39 | 77,36 | 50,0 | 83,0 | 11,94 |
| RS1 | 8 | 14,19 | 12,45 | 16,53 | 11,2 | 17,8 | 2,44 |
| RS2 | 8 | 15,65 | 13,47 | 17,83 | 10,8 | 19,5 | 2,61 |
| AS1 | 8 | 0,75 | -0,72 | 2,22 | 0,0 | 5,0 | 1,75 |
| AS2 | 8 | 0,25 | -0,34 | 0,84 | 0,0 | 2,0 | 0,71 |
| VISUS1 | 8 | 0,556 | 0,436 | 0,676 | 0,33 | 0,80 | 0,144 |
| VISUS2 | 8 | 0,650 | 0,515 | 0,805 | 0,50 | 1,00 | 0,174 |

Tab. 3 Základní statistické charakteristiky měřených veličin v souboru žen.

| Variable | Female | | | | | | |
|----------|--------|-------|---------|---------|---------|---------|-------|
| | N | Mean | CI -95% | CI +95% | Minimum | Maximum | STD |
| Age | 13 | 73,85 | 70,63 | 77,06 | 66,0 | 86,0 | 5,32 |
| RS1 | 13 | 10,47 | 8,59 | 12,35 | 6,7 | 14,9 | 3,11 |
| RS2 | 13 | 12,05 | 10,17 | 13,92 | 5,8 | 17,1 | 3,10 |
| AS1 | 13 | 3,69 | 1,05 | 6,33 | 0,0 | 13,0 | 4,37 |
| AS2 | 13 | 1,54 | 0,01 | 3,07 | 0,0 | 8,0 | 2,54 |
| VISUS1 | 13 | 0,432 | 0,333 | 0,530 | 0,16 | 0,66 | 0,163 |
| VISUS2 | 13 | 0,560 | 0,454 | 0,666 | 0,25 | 0,80 | 0,176 |

TESTOVÁNÍ ROZDÍLŮ MEZI POHLAVÍM

Testování rozdílů mezi muži a ženami (tab. 4) bylo u veličin Věk, RS a VIZUS provedeno Studentovým t-testem.

V tabulce jsou uvedeny průměry měřených veličin pro muže (1) a pro ženy (2), t – hodnota testového kritéria, df – počet stupňů volnosti, p – hladina významnosti testu, N1 (N2) – počet měřených očí v souboru mužů (žen).

Tučným písmem byly zvýrazněny statisticky významné rozdíly (na zvolené hl. významnosti 0,05) mezi pohlavím u dané veličiny. Rozdíly mezi muži a ženami byly nalezeny u veličiny RS a to před léčbou i po léčbě. U věku ani zrakové ostrosti rozdíl mezi pohlavím nebyl zjištěn.

Test významnosti rozdílů mezi muži a ženami u veličiny AS1 a AS2 bylo provedeno neparametrickým testem Mann-Whitneyovým (AS1 a AS2 nemají normální rozdělení). Výsledky jsou v tabulce 5.

U veličiny AS před léčbou (AS1) a po léčbě (AS2) není mezi pohlavím statisticky významný rozdíl.

Na základě testování rozdílů mezi pohlavím u měřených veličin můžeme vyloučit vliv pohlaví na výsledek léčby s výjimkou veličiny RS. Proto pro testování vlivu léčby můžeme sloučit muže a ženy do jednoho souboru s výjimkou veličiny RS, u níž testování provedeme zvlášť pro muže a zvlášť pro ženy.

Testování vlivu léčby na citlivost sítnice, absolutní skotom a zrakovou ostrost

K testování vlivu léčby na RS a VIZUS byl použit parametrický párový t-test.

Tab. 4 Výsledky testování rozdílů mezi pohlavím u veličin věk, RS a vizus (t-test).

| Variable | t-tests; | | | | | | |
|------------|-----------------|--------------|--------------|-----------|--------------|----------|-----------|
| | Group 1: Male | | | | | | |
| | Group 2: Female | | | | | | |
| | Mean 1 | Mean 2 | t | df | p | N1 | N2 |
| Age | 67,38 | 73,85 | -1,716 | 19 | 0,102 | 8 | 13 |
| RS1 | 14,49 | 10,47 | 3,101 | 19 | 0,006 | 8 | 13 |
| RS2 | 15,65 | 12,05 | 2,737 | 19 | 0,013 | 8 | 13 |
| VISUS1 | 0,56 | 0,43 | 1,775 | 19 | 0,092 | 8 | 13 |
| VISUS2 | 0,66 | 0,56 | 1,269 | 19 | 0,220 | 8 | 13 |

Tab. 5 Výsledky testování rozdílů mezi pohlavím u veličin AS.

| Variable | Mann-Whitney U test | | | | | |
|----------|------------------------|----------|--------|----|----|-------|
| | Grouping variable: SEX | | | | | |
| | Rank Sum | Rank Sum | Z | N1 | N2 | p |
| AS1 | 62,5 | 168,5 | -1,958 | 8 | 13 | 0,064 |
| AS2 | 73,0 | 158,0 | -1,362 | 8 | 13 | 0,301 |

Legenda k tabulce 5: N1 (N2) – počet testovaných očí u mužů (u žen), Z – hodnota testového kritéria, p – hladina významnosti testu.

Tab. 6 Výsledky testování vlivu léčby na RS u mužů.

| Variable | Paired t-test | | | | | | | |
|----------|---------------|------|---|------------|-------------------|-------|----|-------|
| | SEX = Male | | | | | | | |
| | Mean | STD | N | Difference | STD of Difference | t | df | p |
| RS2 | 15,65 | 2,61 | | | | | | |
| RS1 | 14,49 | 2,44 | 8 | 1,16 | 1,11 | 2,960 | 7 | 0,021 |

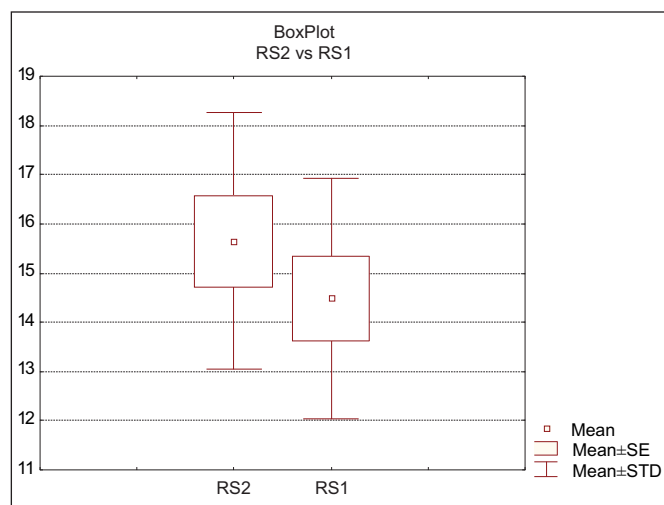
V případě veličiny RS bylo testování provedeno zvlášť pro soubor mužů (tab. 6) a zvlášť pro soubor žen (tab. 7). V tabulkách jsou uvedeny průměrné hodnoty RS1 a RS2, směrodatné odchylky – STD, počet očí (N), rozdíl hodnot RS a její směrodatná odchylka, hodnota testového kritéria – t, počet stupňů volnosti – df a hladina významnosti testu – p.

U veličiny VIZUS byl test proveden pro celý soubor (muži+ženy). Pro veličinu AS byl použit Wilcoxonův neparametrický test pro párové hodnoty.

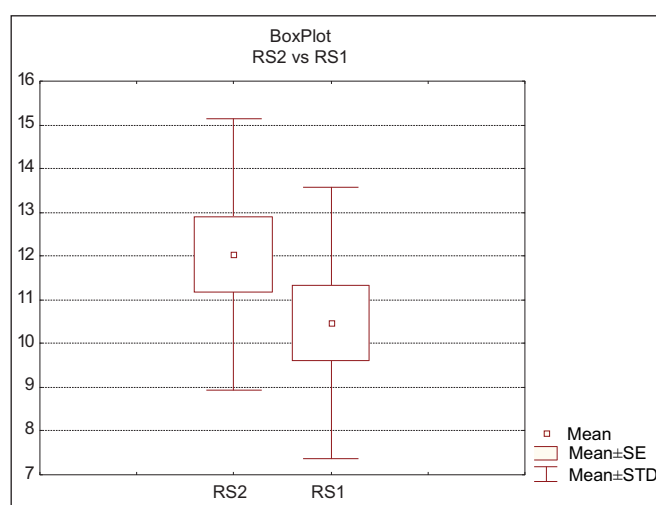
Protože hladina významnosti testu p je menší než zvolená hladina významnosti 0,05, prohlásíme **vliv léčby na citlivost sítnice u mužů za statisticky významnou**. Hodnota citlivosti sítnice v decibelech po léčbě vzrostla ze 14,49 dB ± 2,44 dB na 15,65 dB ± 2,61 – tedy zlepšení o 1,16 dB ± 1,11 dB.

Graficky je poloha průměrů RS u mužů před a po léčbě v grafu 2.

Ve skupině žen hodnota citlivosti sítnice v decibelech po léčbě vzrostla z 10,47 dB ± 3,11 dB na 12,05 dB ± 3,10 dB – tedy



Graf 2 Krabicový graf RS (v decibelech) před a po léčbě u mužů.



Graf 3 Krabicový graf RS (v decibelech) před a po léčbě u žen.

s rozdílem $1,58 \text{ dB} \pm 2,31 \text{ dB}$. Podobně jako u mužů je **vliv léčby na citlivost sítnice u žen statisticky významný.**

Graficky je poloha průměrů RS u žen před a po léčbě v grafu 3.

Test vlivu léčby na zrakovou ostrost byl proveden pro celý soubor. Výsledky jsou v tab. 8, kde najdeme průměrné hodnoty zrakové ostrosti před léčbou a po léčbě, směrodatné odchylky – STD, počet očí (N), rozdíl hodnot visu a směrodatnou odchylku rozdílu, hodnotu testového kritéria – t, počet stupňů volnosti – df a hladinu významnosti testu – p.

Z tabulky 8 je zřejmé, že **vliv léčby na zrakovou ostrost je statisticky významný ($p < 0,05$)**. Zraková ostrost se průměrně u všech pacientů zlepšila o $0,12 \pm 0,13$ (o **12 %**), z $0,48 \pm 0,17$ na $0,60 \pm 0,18$ (ze 48 % na 60 %). Graficky jsou výsledky v grafu 4.

Testování vlivu léčby na absolutní skotom

Za absolutní skotom je považován bod s nulovou hodnotou v decibelech – vyznačeno prázdným červeným kolečkem (obr. 3), v tomto případě má pacient jeden absolutní skotom.

Pro testování vlivu léčby na absolutní skotom byl použit neparametrický Wilcoxonův test. Testován byl celý soubor. Výsledky jsou v tabulce 9 a v grafu 5.

Protože $p < 0,05$, je **vliv léčby na AS statisticky významný** na hl. významnosti 0,05.

Absolutní skotom se vyskytl u 11 očí (z 21 očí). Počet všech absolutních skotomů před léčbou u všech 11 očí je 54, po léčbě pouze 22. Průměrný počet absolutních skotomů, přepočítaný na všechny pacienty i ty, kteří absolutní skotom neměli, je v celé skupině 2,57 před léčbou a po léčbě 1,04.

Tab. 7 Výsledky testování vlivu léčby na RS u žen.

| Variable | Paired t-test SEX = Female | | | | | | | |
|----------|-------------------------------|------|----|------------|-------------------|-------|----|-------|
| | Mean | STD | N | Difference | STD of Difference | t | df | p |
| RS2 | 12,05 | 3,10 | | | | | | |
| RS1 | 10,47 | 3,11 | 13 | 1,58 | 2,31 | 2,462 | 12 | 0,030 |

Tab. 8 Výsledky testování vlivu léčby na vizus.

| Variable | Paired t-test | | | | | | | |
|----------|---------------|-------|----|------------|-------------------|-------|----|-------|
| | Mean | STD | N | Difference | STD of Difference | t | df | p |
| VISUS2 | 0,598 | 0,178 | | | | | | |
| VISUS1 | 0,479 | 0,165 | 21 | 0,119 | 0,126 | 4,325 | 20 | 0,000 |

Tab. 9 Výsledky testování vlivu léčby na absolutní skotom (AS).

| Variable | Wilcoxon Signed+Rank Test | | |
|-----------|---------------------------|-------|-------|
| | N | Z | P |
| AS2 & AS1 | 21 | 2,803 | 0,005 |

Legenda tabulky 9: N – počet testovaných očí, Z – hodnota testového kritéria, p – hladina významnosti testu.

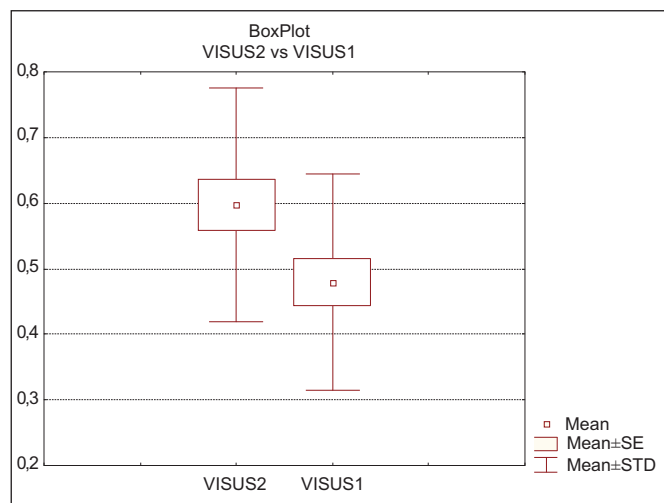
DISKUSE

Mikroperimetrie je cenným nástrojem k posouzení efektu terapie u makulárních chorob, touto metodou zjišťujeme funkčnost makulární oblasti sítnice. Zlepšení či alespoň stabilita citlivosti sítnice a zorného pole jsou důležitými ukazateli, zda je léčba účinná. Zhodnocení retinální citlivosti a makulárních funkcí na mikroperimetru podává více informací než jen měření zrakové ostrosti, protože mikroperimetrie představuje objektivní metodu hodnocení efektu léčby na rozdíl od subjektivního hodnocení zrakové ostrosti na Snellenových či ETDRS optotypech.

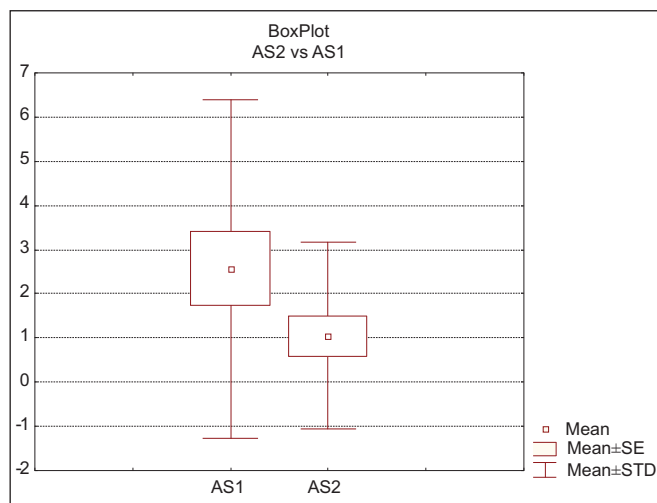
Citlivost sítnice se u našich pacientů zvý-

šila ve skupině mužů ze $14,49 \text{ dB} \pm 2,44 \text{ dB}$ na $15,65 \text{ dB} \pm 2,61 \text{ dB}$, ve skupině žen z $10,47 \text{ dB} \pm 3,11 \text{ dB}$ na $12,05 \text{ dB} \pm 3,10 \text{ dB}$. Zraková ostrost v celém souboru (muži + ženy) vzrostla z $0,48 \pm 0,17$ na $0,60 \pm 0,18$, zlepšila se o 12 %. Statisticky významný je i výsledek léčby na absolutní skotom, který se snížil z 54 na 22. Průměrná hodnota výsledků z OCT-CRT před léčbou byla $246 \mu\text{m}$, po měsíční terapii se snížila na $236 \mu\text{m}$, CRT se tedy zlepšilo v průměru o $10 \mu\text{m}$.

V řadě studií se již prokázal kvalitní efekt léčby Avastinem, ač nemůžeme porovnávat jejich výsledky, protože zahrnovaly pacienty nejruznějších stadií onemocnění, pacienti po již předchozí neúspěšné léčbě pomocí PDT, jiným druhem anti-VEGF apod., ale z hlediska zrakové ostrosti bylo



Graf 4 Krabicový graf zrakové ostrosti před a po léčbě.

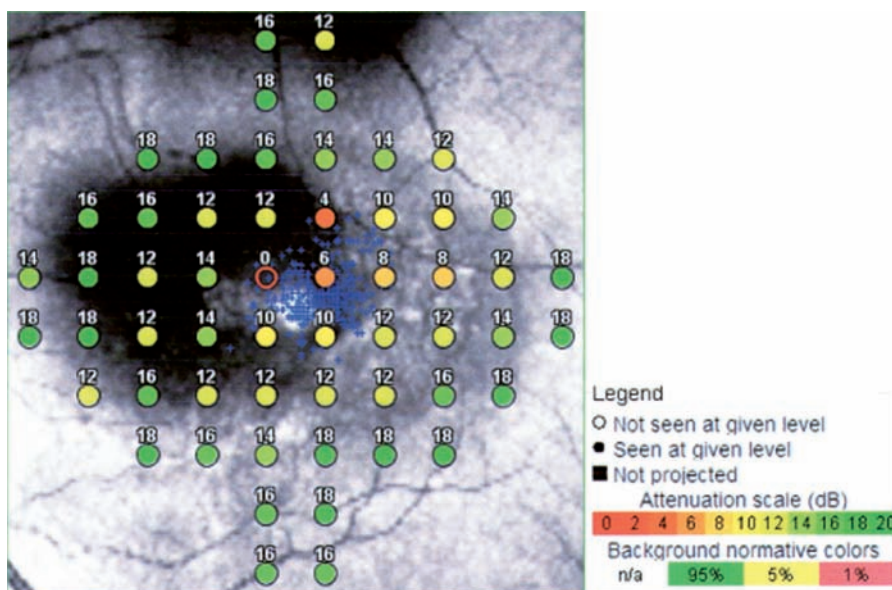


Graf 5 Krabicový graf AS před léčbou a po léčbě.

ZÁVĚR

Cílem práce bylo zhodnotit a ověřit přínos metody mikroperimetrie jako pomocníka v hodnocení účinnosti terapie vlhké formy věkem podmíněné makulární degenerace pomocí bevacizumabu (Avastinu). Ve studii jsme měřili a zhodnotili retinální senzitivitu, počet absolutních skotomů u pacientů s vlhkou formou VPMD před léčbou a měsíc po léčbě a rovněž zrakovou ostrost na Snellenově optotypu ve stejném čase. Léčba Avastinem na podkladě mikroperimetrických výsledků a měření zrakové ostrosti, vykazuje u léčeného vzorku 21 pacientů statistickou významnost, retinální citlivost se signifikantně zvýšila, absolutní skotom signifikantně snížil a zraková ostrost se průměrně zlepšila o 12 % v porovnání výsledků před léčbou a po léčbě. Mikroperimetrie prokázala, že je přínosnou metodou v oftalmologické praxi, umožnila nám zhodnotit funkci makulární oblasti sítnice u pacientů s vlhkou formou VPMD. Hodnotu mikroperimetrie vidíme zejména v tom, že se jedná o kombinaci subjektivní a objektivní metody, dokáže lékáře efektivně informovat o funkci makulární oblasti sítnice v přímé vizualizaci a efektivně slouží k monitoringu nastavené léčebné strategie. Na základě výsledků této studie můžeme mikroperimetrii doporučit jako vhodnou a přínosnou metodu ke zhodnocení efektu terapie nejen u vlhké formy VPMD, ale i u dalších makulárních nemocí.

Pozn.: Technické údaje k perimetru jsou čerpány z návodu přístroje OCT/SLO firmy EriLens s.r.o. Praha.



Obr. 3 Ukázka měření pacienta s absolutním skotomem (vlastní fotoarchiv).

průměrné zlepšení v těchto pracích z 6/60 na 6/24 (1, 4).

Podobnou práci na téma mikroperimetrie u vlhké formy VPMD provedl Ozdemir s kolektivem lékařů z Istanbul Retina institutu na shodném množství pacientů jako v naší studii (21). K měření používal jiný typ mikroperimetru, MP-1 Nidek, k hodnocení zrakové ostrosti využil ETDRS tabuli. Posuzoval efekt bevacizumabu na makulární funkci u vlhké formy VPMD pomocí retinální senzitivity, absolutního skotomu a zrakové ostrosti. Retinální senzitivita se v jeho práci zvýšila z 3,69 dB ± 3,44 dB na 6,09 dB ± 3,37 dB po měsíci léčby. Hodnota absolutního skotomu se snížila z 12 na 7 absolutních skotomů po

prvním měsíci. Vizus se zlepšil z 0,59 ± 0,25 logMAR na 0,36 ± 0,18 logMAR. Studie prokázala taktéž jako v našem případě signifikantní zvýšení retinální senzitivity, snížení absolutního skotomu a zlepšení zrakové ostrosti před a po léčbě (7).

Prager a kol. ve své studii s Avastinem u 14 pacientů zjistil výrazné zvýšení retinální citlivosti a snížení absolutních skotomů (8).

Negativem mikroperimetrie je její časové hledisko, průměrný test trvá kolem 20 minut v závislosti na zvolené předloze (čím více zobrazených bodů, tím delší měření). Je nutná spolupráce pacienta, což u starších pacientů není vždy možné.

LITERATURA

- Dubská, Z.:** Problematika věkem podmíněné makulární degenerace a současné možnosti její léčby se zaměřením na biologickou terapii. *Klin Farmakol Farm*, 23; 2009, 3: 125–137.
- Grisanti, S., Ziemssen, F.:** Bevacizumab: Off-label use in ophthalmology. *Indian J Ophthalmology*, Nov-Dec, 2007, 55 (6): 417–420.
- Chrapek, O.:** Diferenciální diagnostika makuly. Praha, Novartis s.r.o., 2010, 12.
- Kolář, P.:** Věkem podmíněná makulární degenerace. Praha, Grada Publishing, a.s., 2008: 113.
- Michels, S., Rosenfeld, PJ, Puliafito, CA et al.:** Systemic bevacizumab (Avastin) therapy for neovascular age-related macular degeneration twelve-week results of an uncontrolled open-label clinical study. *Ophthalmology*, 2005, 112 (6): 1035–47.
- Vlková, E., Pitrová, Š., Vlk, F.:** Lexikon očního lékařství. Brno, Prof. Ing. František Vlk, DrSc., nakladatelství a vydavatelství, 2008: 301.
- Ozdemir H., Karacorlu M., Senturk F. et al:** Microperimetric changes after intravitreal bevacizumab injection for exudative age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 2012; 90 (1): 71–75.
- Prager F, Michels S, Simader C. et al:** Changes in retinal sensitivity in patients with neovascular age-related macular degeneration after systemic bevacizumab (avastin) therapy. *Retina Phila Pa*, 2008; 28(5): 682–688.