

Farmakoterapie uveitid

Petra Svozílková, Eva Říhová, Jarmila Heissigerová, Michaela Brichová, Dagmar Jeníčková, Bohdana Kalvodová
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Oční klinika 1. LF a VFN

Uveitida je nespecifický název pro zánět duhovky, řasnatého tělesa a cévnatky. Nitrooční zánět může následně postihnout okolní tkáň (rohovku, skléru, sítnici, papilu zrakového nervu), a tak ohrozit centrální zrakovou ostrost. Onemocnění může být způsobeno infekcí, autoimunitními mechanizmy nebo úrazem. Asi v 50 % zůstává příčina zánětu neznámá. Rozpoznat etiologii onemocnění je základním předpokladem pro určení léčebného postupu. Rozhodnutí, kdy a jakým způsobem léčit uveitidu, je dáno tíží zánětu, četností komplikací a ohrožením vízu v důsledku zánětu. Léčba mírné, náhodně vzniklé uveitidy je rozdílná od chronické nebo recidivující uveitidy, zvláště pokud je spojená s některou ze systémových chorob. Rovněž tak infekční nebo nádorová příčina má svoji specifiku v léčbě uveitidy. Cílem léčby je minimalizovat zánět, předejít komplikacím spojeným s uveitidou, zachovat co nejlepší vízus a ulevit pacientovi od subjektivních obtíží. V léčbě infekčních uveitid se používají virostatika, antibiotika, chemoterapeutika, antimykotika nebo antihelmintika cíleně dle infekčního agens. Terapie neinfekčních uveitid zahrnuje nesteroidní antiflogistika, kortikosteroidy, imunosupresivní látky a biologickou léčbu. Součástí léčby uveitid jsou i mydriatika a cykloplegika, která se aplikují z důvodu prevence vzniku zadních synechií a k uvolnění ciliárního spazmu. Systémová imunosupresivní terapie je indikována u zrak ohrožující neinfekční uveitidy. Asi u třetiny případů souvisí oční autoimunitní zánět se systémovým onemocněním, jakým je např. sarkoidóza, roztroušená mozkomíšní skleróza, systémové vaskulitidy (např. Wegenerova granulomatóza, systémový lupus erythematodes, Behcetova choroba) a další. Léčba je pak vedena ve spolupráci se specialisty daných oborů.

Klíčová slova: uveitida, nitrooční zánět, kortikosteroidy, imunosuprese, biologická léčba.

Therapy of uveitis

Uveitis is a non-specific term for inflammation of the iris, ciliary body and choroidea. Intraocular inflammation may consequently involve adjacent structures (cornea, sclera, retina, optic disc) and result in visual acuity impairment. The disease may be caused by infection, autoimmune mechanisms or ocular injury. In just about 50 % of cases the cause of intraocular inflammation is unknown. The main presumption for commencement of causal treatment is to recognize the etiology of uveitis. Treatment options depend on inflammation severity, frequency of complications and threat of visual acuity owing to uveitis. Mild accidental cases of uveitis require treatment different from that of chronic or recurrent uveitis, especially when the latter is associated with systemic disease. Furthermore, infectious or neoplastic diseases demand specific treatment. The main aims of therapy are to minimize inflammatory activity, to prevent sight-threatening complications, to preserve the best possible visual acuity and to relieve the patient's discomfort. In the case of infectious uveitis, treatment is based on the causative agent and thus the appropriate virostatics, antibiotics, chemotherapeutics, anti-fungal drugs and anthelmintics are used. Non-infectious uveitis therapy involves non-steroid anti-inflammatory drugs, corticosteroids, immunosuppressive drugs and biologic agents. Mydriatics and cycloplegics also play an important role in the treatment of uveitis. The main reason for their application is prevention of posterior synechiae and relaxation of ciliary spasms. Immunosuppressive therapy administered systemically is indicated in cases of non-infectious sight-threatening uveitis. In approximately one third of cases, ocular autoimmune inflammation is linked to systemic disease, for instance sarcoidosis, multiple sclerosis, systemic vasculitis (Wegener's granulomatosis, systemic lupus erythematodes, Behcet's disease) and others. Treatment is then conducted in cooperation with a specialist in the related field.

Key words: uveitis, intraocular inflammation, corticosteroids, immunosuppression, biologic agents.

Klin Farmakol Farm 2009; 23(3): 115–119

Uveitida je nespecifický název pro zánět duhovky, řasnatého tělesa a cévnatky. Nitrooční zánět může následně postihnout okolní tkáň (rohovku, skléru, sítnici, papilu zrakového nervu), a tak ohrozit základní funkci oka – vízus. V současné době patří uveitida spolu s diabetickou retinopatií mezi hlavní příčiny slepoty v rozvinutých zemích u lidí v produktivním věku. Desetiprocentní podíl uveitidy na slepotě v těchto zemích je alarmující především proto, že podstatná část uveitid je léčitelná. Hlavním důvodem poklesu vízu u nitroočních zánětů je makulární edém, ale snížení zrakové ostrosti může nastat i v důsledku zkalení

sklivce, chorioretinální atrofie, jizvení v makule, odchlípení sítnice, katarakty či vzácněji atrofie zrakového nervu.

Uveitida může být způsobena infekcí, autoimunitními mechanizmy nebo úrazem. Asi v 50 % případů zůstává příčina zánětu neznámá. Rozpoznat etiologii onemocnění je základním předpokladem pro určení léčebného postupu. Léčba izolované přední uveitidy se liší od uveitidy zadní či panuveitidy. Volba léčebného postupu je tedy závislá nejen na etiologii onemocnění, ale i na predilekčním postižení předního či zadního segmentu oka a rovněž tak na průběhu nitroočního zánětu. Proto zde

uvádíme klasifikaci uveitid, kterou v roce 2005 navrhla Pracovní skupina pro standardizaci názvosloví uveitid (Standardization of Uveitis Nomenclature – SUN).

Dělení podle anatomických projevů:

- **přední uveitida** je nitrooční zánět postihující struktury předního segmentu oka. Mezi přední uveitidy patří iritida a iridocyklitida. Projevy tohoto zánětu jsou patrné především v přední komoře,
- **intermediální uveitida** je definována jako zánětlivé postižení sklivce, řasnatého tělesa a periferních sítnicových cév. Tento termín

zahrnuje pars planitidu a zadní cyklitidu – vitritidu,

- **zadní uveitida** je označení pro nitrooční zánět postihující převážně zadní struktury oka. Mezi zadní uveitidy patří fokální, multifokální nebo difuzní chorioiditida, retinitida, chorioretinitida, retinohoroiditida, vaskulitida a neurouveitida,
- **difuzní uveitida – panuveitida** zahrnuje nitrooční zánět předního i zadního segmentu. Zánět se projevuje v přední komoře, ve sklivci, v sítnici a/nebo v cévnatce.

Dělení podle příčiny:

- **infekční uveitida** – příčina může být virová, bakteriální, mykotická či parazitární,
- **neinfekční uveitida** – předpokládají se imunitní pochody. Zánět může postihnout pouze oko nebo je uveitida spojená s některou systémovou chorobou,
- **idiopatická uveitida** – příčina zánětu zůstává neznámá (asi u 50% případů),
- **maskující syndrom** – označení pro skupinu benigních i maligních chorob projevujících se klinickým obrazem přední a/nebo zadní uveitidy.

Dělení podle průběhu:

- **akutní uveitida** trvá méně než tři měsíce a je charakterizována náhlým začátkem,
- **chronická uveitida** je označení nitroočního zánětu trvajícího déle než 3 měsíce, u kterého dojde k relapsu za méně než 3 měsíce po vysazení léčby. Chronická uveitida může probíhat měsíce i roky pod obrazem negranulomatózní, a méně často i granulomatózní formy zánětu,
- **recidivující uveitida** je označení pro opakované epizody zánětu, které jsou odděleny obdobím remise bez léčby trvajícím alespoň 3 měsíce,
- **remise uveitidy** vyjadřuje zklidnění zánětu bez léčby po dobu delší než 3 měsíce.

Rozhodnutí, kdy a jakým způsobem léčit uveitidu, je dáno tíží zánětu, četností komplikací a ohrožením vízu v důsledku zánětu. Léčba mírné, náhodně vzniklé uveitidy je rozdílná od chronické nebo recidivující uveitidy, zvláště pokud je spojená s některou ze systémových chorob. Rovněž tak infekční nebo nádorová příčina má svoji specifikum v léčbě uveitidy. Cílem léčby je minimalizovat zánět, předejít komplikacím spojeným s uveitidou, zachovat co nejlepší vízu a ulevit pacientovi od subjektivních obtíží.

Léčba infekčních uveitid

V léčbě infekčních uveitid se používají virostatika, antibiotika, chemoterapeutika, antimykotika nebo antihelmintika cíleně dle infekčního agens.

Virostatika

Virostatika aplikovaná lokálně nemají v případě léčby izolované uveitidy význam. Lokálně aplikovaný **aciklovir** sice dobře proniká do přední komory, ale nemá velkou terapeutickou ani profylaktickou hodnotu u uveitidy. Naopak v případě keratouveitidy je léčba lokálními preparáty plně indikována. Herpetickou přední uveitidu, zvláště recidivující a retinitidy vyvolané virem herpes simplex a herpes zoster léčíme celkově podaným **aciklovirem** nebo **valaciklovirem**. Pokud je retinitida způsobena cytomegalovirem, je indikována terapie **ganciklovirem**.

Antibakteriální léky

Pro léčbu mikrobiálních uveitid je indikováno systémové podání antibiotik (perorálně či parenterálně). V některých případech se antibiotika aplikují i do sklivce. Volba vhodného přípravku by se měla řídit klinickým nálezem, k definitivnímu potvrzení infekčního agens je nutná kultivace biologického materiálu se stanovením citlivosti.

Antimykotika

Indikací k zahájení léčby antimykotiky je mykotická endoftalmitida. Výběr vhodného preparátu se řídí výsledkem kultivace a testů citlivosti. **Amfotericin B** je z důvodu relativně vysoké toxicity při systémovém podání využíván především v intravitreální aplikaci. **Flukonazol** je aplikován celkově (intravenózně, perorálně) u kandidové endoftalmitidy, je neúčinný u aspergilózy. **Itrakonazol** je indikován u kandidové endoftalmitidy, méně často aspergilové či histoplazmové infekci. **Vorikonazol** je nové antimykotikum používané především k léčbě kandidové endoftalmitidy rezistentní na flukonazol a u prokázané aspergilové nebo fusariové infekce.

Endoftalmitida je těžký, devastující nitrooční zánět, který může vzniknout po penetrujícím úrazu oka či nitrooční operaci (exogenní endoftalmitida). Endogenní endoftalmitida vzniká hematogenním rozsevem infekčního agens u imunokompromitovaných jedinců a osob drogově závislých. Mezi časté původce patří bakterie a houby. Léčba musí být zahájena okamžitě a zahrnuje operační odstranění zkaleného sklivce (pars plana vitrektomie) s intravitreální aplikací antibiotik (vankomycin, cefalosporiny)

a antimykotik (amfotericin B). V indikovaných případech (pozitivní hemokultury, per- a pooperační zajištění pacienta) je na místě parenterální antibakteriální a/nebo antimykotická léčba.

Antiprotazoální léky

V zemích střední Evropy a v USA se z parazitárních nitroočních zánětů nejčastěji setkáváme s toxoplazmózou. Oční forma onemocnění způsobená *Toxoplasma gondii* se nejčastěji manifestuje jako chorioretinitida, může být přítomna i papilitida, vitritida a méně často i přední uveitida. Doporučováno je více léčebných schém, ve světě je často používána trojkombinace **pyrimetamin**, sulfadiazin a kyselina listová. U nás máme dobré zkušenosti s monoterapií azitromycinem aplikovaným v dávce 500 mg perorálně první den, další dny 250 mg v jedné denní dávce po dobu 6–8 týdnů. Kortikosteroidy jsou indikovány jen u zrak ohrožující formy, kdy je zánětlivou lézí postižena makula nebo papila zrakového nervu. Nutná je jejich kombinace s antibiotiky, kortikosteroidy v monoterapii jsou v léčbě toxoplazmové chorioretinitidy kontraindikovány.

Albendazol je širokospektré antelmintikum účinné proti všem vývojovým stádiím helmintů. Indikací léčby je toxokaróza, cysticerkóza, askarióza a giardiáza.

Léčba autoimunitních a idiopatických uveitid

V léčbě neinfekčních uveitid se užívají protizánětlivé preparáty:

- nesteroidní antiflogistika,
- kortikosteroidy,
- imunosupresiva,
- biologická léčba.

Celková léčba protizánětlivými nescifickými preparáty je vyhrazena pacientům s uveitidou ohrožující zrakovou funkci oka, kde byl vyloučen infekční původ zánětu. Imunosupresivní preparáty jsou lékem druhé volby při léčbě uveitidy. Absolutní indikací k zahájení imunosupresivní léčby je sympatická oftalmie, Behcetova nemoc, oční destruktivní poškození při Wegenerově granulomatóze a revmatoidní artritidě. Kontraindikací je uveitida infekčního původu. Dávky imunosupresivních preparátů nelze podříditi žádné šabloně. Každá imunosupresivní léčba má své nesporné pozitivní výsledky, ale i řadu vedlejších nežádoucích účinků. Před jejím zahájením je nutné zvážit, zda přínos této léčby bude nad negativními účinky převažovat. Je třeba vzít v úvahu aktivitu a tíži uveitidy,

reverzibilitu zánětlivých změn, věk a celkový zdravotní stav pacienta. Výběr preparátů, jejich dávky a délku léčby je potom nutné zcela individuálně řešit vzhledem k typu uveitidy a reakci pacienta. Léčbu je nutno provádět dostatečně vysokými dávkami a dostatečně dlouhou dobu, ale vždy s ohledem na celkový zdravotní stav a věk pacienta a individuální snášenlivost. V praxi se osvědčila kombinace nižších dávek kortikosteroidů a některého z dále uvedených imunosupresivních preparátů v útočné dávce v počátku léčby. Poté dle klinického obrazu a tolerance pacienta dávky léčiv postupně snižujeme. Léčba je většinou dlouhodobá a monitorování možných vedlejších nežádoucích účinků léčby je nezbytné. V těchto případech je nutná úzká spolupráce oftalmologa, specialisty daného oboru a imunologa. Pokud nenastane očekávaná odpověď na léčbu, je nutné přehodnotit diagnózu a zvažovat i možnost benigního či maligního maskujícího syndromu.

Nesteroidní antiflogistika

Působí protizánětlivě, antipyreticky, analgeticky a některé z těchto preparátů mají antiagregační účinky. Inhibicí cyklooxygenázy ovlivňují syntézu prostanoidů (prostaglandinů, tromboxan, prostacyklin), které se podílejí na rozvoji zánětu a bolesti. Výrazněji zasahují do akutní fáze zánětu, ale neovlivní progresi chronických zánětů. **Diklofenak, flurbiprofen, indometacin, kyselina salicylová** jsou nesteroidní antiflogistika používaná v oftalmologii ve formě kapek. Většina látek má krátký poločas eliminace, a proto se doporučuje podávání 2–4 krát denně. Ve srovnání s kortikosteroidy mají menší protizánětlivý účinek, ale nezvyšují výrazněji nitrooční tlak a nemají kataraktogenní účinek, jsou všeobecně dobře snášeny. U některých forem přední i intermediální uveitidy jsou vhodnou doplňkovou léčbou kortikosteroidů nebo umožní snížení četnosti vkapávání kortikosteroidů. Využití a výběr celkově podaných preparátů nesteroidních antiflogistik je věcí názoru nebo zkušeností lékaře a snášenlivosti pacientem. Nežádoucí účinky perorálních nesteroidních antiflogistik jsou především postižení gastrointestinálního traktu (eroze, ulcerace), zhoršení renálních funkcí, zvýšená krvácivost, zvýšené riziko kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních příhod.

Kortikosteroidy

Ovlivňují většinu fyziologických funkcí organismu, metabolismus glycidů, tuků a proteinů. Jejich antiedematózní, protizánětlivý a imunosu-

presivní účinek je využíván i k léčbě nitroočních zánětů. Ovlivňují všechny typy zánětlivých reakcí bez ohledu na příčinu. Působí jak v časné – akutní fázi, tak v pozdní – chronické fázi zánětu. Jejich podávání je v oftalmologii možné lokálně ve formě kapek nebo mastí, periokulárně, intraokulárně, perorálně, intramuskulárně nebo intravenózně. Toxicita kortikosteroidů je malá, přesto mají mnohočetné vedlejší nežádoucí účinky, jejichž výskyt a intenzita jsou závislé na druhu léčiva, dávce a délce podávání.

Lokální kortikoterapie

Lokálně aplikované kortikosteroidy dobře pronikají do předního segmentu oka, jejich dostatečně vysoká hladina v přední komoře a duhovce zajišťuje protizánětlivý efekt u většiny předních uveitid, ale mají minimální efekt při léčbě intermediální či zadní uveitidy. Kortikosteroidy ve formě kapek jsou většinou účinnější než masti. Rozdíl mezi jednotlivými preparáty je dán hlavně protizánětlivým efektem kortikosteroidů a průnikem do přední komory (tabulka 1). Četnost aplikace kortikosteroidů závisí na typu a intenzitě zánětu. Při zklidnění přední uveitidy postupně prodlužujeme intervaly mezi dávkami kortikosteroidů během několika týdnů. V počátku léčby jsou doporučovány látky se silnějším účinkem – **prednizolon** nebo **dexametazon**, pokud je zánět zmírněn, pokračujeme v léčbě například **fluorometolonem**, a tím snížíme riziko vedlejších účinků kortikosteroidů. Dlouhodobá lokální léčba kortikosteroidy může u některých pacientů zvýšit nitrooční tlak (steroidní glaukom). Toto riziko je většinou v korelaci se stupněm protizánětlivého účinku kortikosteroidů. Celkově i lokálně podané kortikosteroidy se podílejí i na progresi zákalů v čočce. Další nežádoucí účinky, jako například rozostřené vidění, poruchy akomodace, keratopatie či změny tloušťky rohovky, jsou relativně vzácné.

Periokulární kortikoterapie

Kortikosteroidy aplikované periokulárně jsou indikovány u přední uveitidy nereagující dosta-

tečně na lokální léčbu, u intermediální uveitidy či některých typů zadní uveitidy. Subkonjunktiválně častěji používáme **dexametazon** u přední uveitidy, parabolárně **betametazon** (rychlý nástup), **metylprednizolon** nebo **triamcinolon** (pozvolnější nástup účinku) u intermediální či zadní neinfekční uveitidy. Není-li protizánětlivý efekt periokulárně podaných kortikosteroidů po 3 aplikacích dostatečný, doporučuje se zvážit jiný typ léčby. Periokulárně podané kortikosteroidy mají svá rizika, a proto je nutné vždy zvážit i možné komplikace této léčby. U pacientů s revmatoidní artritidou nebo Wegenerovou granulomatózou mohou vyvolat exacerbaci sklerokeratitidy až skleromalacie. Depotní preparáty se mohou podílet na zvýšení nitroočního tlaku u citlivých pacientů, fibróze extraokulárních svalů, okluzi centrální věny sítnice nebo na vzniku dellen. Injekce v blízkosti bulbu zvyšuje možnost jeho perforace.

Nitrooční aplikace kortikosteroidů

Nitroočně aplikované kortikosteroidy v ne-toxické dávce (**triamcinolon** 4 mg/0,1 ml) jsou lékem volby u některých typů neinfekční uveitidy. Jsou doporučeny tam, kde není možná jiná forma kortikosteroidní léčby, u chronické uveitidy a CME, eventuálně peroperačně u očí s uveitidou, kde není jiná možnost profylaxe pooperačních komplikací. Nitrooční implantáty s kortikosteroidy (**fluocinolon**) jsou aplikovány přes pars plana a uvolňují kortikosteroidy plynule a dlouhodobě (až 3 roky) v oku, a tím dovolí vyhnout se celkové dlouhodobé léčbě. Komplikací obou forem nitrooční aplikace kortikosteroidů může být zvýšení nitroočního tlaku, katarakta, sterilní i infekční endoftalmitida a odchlípení sítnice.

Systémová kortikoterapie

Po mnoho let jsou kortikosteroidy lékem první volby u pacientů s těžkým průběhem přední nebo intermediální uveitidy, panuveitidy, ale i u jednostranné zadní uveitidy ohrožující vidění. Jednostranná zadní uveitida je velmi často

Tabulka 1. Protizánětlivý efekt kortikosteroidů k lokální aplikaci a jejich průnik do přední komory

Účinná látka	Protizánětlivý efekt	Průnik do přední komory
betametazonfosfát	33	+
dexametazonalkohol	26	+++
dexametazonfosfát	26	++
fluorometolonalkohol	1	+
hydrokortizonacetát	1	++++
prednizolonacetát	4	++++
prednizolonfosfát	4	+++

zpočátku pouze vyjádřením nestejné intenzity oboustranného zánětu, zvláště pokud je uveitida spojena se systémovou chorobou. Při těžkém akutním stavu či exacerbaci chronického onemocnění je někdy s výhodou terapii zahájit třemi pulzy **metylprednizolonu** v dávce až 1 g/den, pokud je pacient toleruje z hlediska celkového zdravotního stavu. Po třech pulzech kortikosteroidů je možné pacienta převést na perorální léčbu. Nejčastěji používaným léčivem k perorálnímu podání je **prednizon** v úvodní dávce 0,5–1,5 mg/kg/den. Tuto dávku postupně snižujeme dle klinického obrazu uveitidy i celkového zdravotního stavu pacienta na udržovací denní dávku 5–10 mg prednizonu. Pokud je nitrooční zánět stabilizován po dobu 2–3 měsíců, je možné perorální kortikoidy vysadit. **Metylprednizonol** doporučujeme především u dětí nebo tam, kde není možná indikace prednizonu. Postup je obdobný jako u prednizonu (5 mg prednizonu = 4 mg metylprednizonolu).

U pacienta s některými typy uveitid před plánovaným operačním zákrokem doporučujeme navýšit systémovou léčbu kortikosteroidy (např. prednizon) přibližně 3 dny před výkonem na dávku 0,5 mg/kg/den. Peroperačně lze podat **metylprednizonol** intravenózně, **hydrokortizon** intramuskulárně nebo kortikosteroid aplikovat lokálně (subkonjunktiválně, pod Tenonovu fascii, periokulárně či intravitreálně). Následně perorální dávku po výkonu snižovat dle klinického nálezu na dávku udržovací nebo kortikosteroidy zcela vysadit.

Imunosupresivní léčba

U těžších zrak ohrožujících uveitid není často monoterapie kortikosteroidy vyhovující. Důvodem jsou četné nežádoucí účinky a nemožnost dávku léčby snížit z důvodu aktivity zánětu. V takových případech je výhodnější přistoupit ke kombinované imunosupresivní léčbě, kdy ke kortikosteroidům přidáváme další imunosupresivum (tabulka 2). Výběr imunosupresiva závisí na typu očního onemocnění a event. i celkové choroby, se kterou se uveitida pojí.

Typickým imunosupresivním lékem první volby pro většinu autoimunitních uveitid je **cyklosporin A**. V klinické praxi je již téměř 30 let a s jeho použitím jsou proto dlouhodobé klinické zkušenosti. Cyklosporin A je možno podávat téměř bez rozdílu věku, nejčastěji v zahajovací dávce 3 mg/kg/den (rozdělené do dvou denních dávek). Dávku cyklosporinu A je možné zvýšit až na 5 mg/kg/den. Výhodou je možné měření hladin cyklosporinu A v séru (rozmezí je mezi 80–250 ng/ml). Avšak i sotva detekovatelná hladina cyklosporinu

v séru (< 40 ng/ml) může být při korelaci s klidným klinickým nálezem známkou účinnosti léčby nitroočního zánětu. Vysazení cyklosporinu v takovém případě může vést k relapsu. Nástup účinku lze očekávat po 7–14 dnech od nasazení první dávky. Je proto vhodné lék nasadit spolu se zahájením intravenózní léčby pulzy kortikosteroidů. Efekt cyklosporinu A může v takovém případě nastoupit již v době, kdy se dávky perorálních kortikosteroidů začínají snižovat.

Při nesnášenlivosti cyklosporinu A je vhodnou alternativou novější lék s podobnými imunosupresivními účinky – **takrolimus**. Z klinických studií vyplývá, že může být pacienty lépe snášen, i když protizánětlivé účinky jsou s cyklosporinem A srovnatelné. Prodleva nástupu klinického účinku je stejná jako u cyklosporinu A a jeho hladiny v séru je také možno monitorovat.

Lékem se spornějším účinkem v oblasti uveitid je **mykofenolát mofetil**. V monoterapii se u některých typech uveitid neosvědčil, ale jeho výhodou je menší množství nežádoucích účinků a lepší snášenlivost než u cyklosporinu A a takrolimu. Je ovšem vhodný v kombinaci s kortikosteroidy a/nebo selektivními imunosupresivy. Jeho nástup účinku je až 8 týdnů, takže je doporučeno po tuto dobu nesnižovat jeho dávku a vyčkat klinického efektu.

U systémových vaskulitid (morbus Behcet, Wegenerova granulomatóza, revmatoidní artritida) s těžším průběhem je doporučeno zahájit terapii **cyklofosfamidem**, někdy i v pulzní formě. Cyklofosfamid je asi nejsilnějším imunosupresivem v našem repertoáru (s nejtěžšími nežádoucími účinky), a proto by léčba s ním neměla být delší než několik měsíců (maximálně 2 roky). Po této době ho nahrazujeme udržovacím antiproliferativem, nejčastěji **azatioprinem**. Cyklofosfamid pro jeho silný antiproliferativní účinek není doporučeno kombinovat s jinými imunosupresivy. Oproti tomu azatioprin je mož-

né kombinovat jak s kortikosteroidy, tak se selektivními imunosupresivy.

Metotrexát je imunosupresivum s dobrou nástupu účinku 6–8 týdnů. Je možné ho zvážit jako doplněk kortikosteroidní léčby u sarkoidózy, juvenilní idiopatické artritidy a pars planitidy u dětí.

Biologická léčba

Novějším lékem, který se používá u zrak ohrožujících uveitid, je monoklonální protilátka proti tumor-nekrotizujícímu faktoru alfa (**anti-TNF-alfa**). Je k dispozici v několika formách jako infliximab, etanercept a adalimumab. Podává se v infuzích (infliximab) nebo subkutánně (etanercept a adalimumab) podle různých terapeutických schémata. Výborný protizánětlivý účinek u uveitid byl prokázán u infliximabu, a to u pacientů s těžkým průběhem systémových vaskulitid (morbus Behcet, Wegenerova granulomatóza) nebo u juvenilní idiopatické artritidy a uveitidy. Etanercept podle mnoha studií včetně srovnávacích s infliximabem tak dobré terapeutické účinky u očních zánětů nemá. Adalimumab je v tomto ohledu slibným biologickým léčivem a navíc má vzhledem ke své humanizované formě mnohem lepší snášenlivost než ostatní výše zmiňované formy anti-TNF-alfa.

Velmi vzácně je u zrak ohrožujících uveitid nutno zahájit léčbu **interferonem alfa**. Je jedním z nejnovějších léků použitých v této indikaci. Má velmi slibné účinky na zklidnění očního zánětu, avšak pro některé vážnější nežádoucí účinky je jeho široké použití zatím limitované. Podává se subkutánně, zpočátku denně.

Léčba maskujících syndromů

Terapie maskujících syndromů je variabilní. Celkově lze shrnout, že aplikace kortikosteroidů nevede ke zklidnění projevů nitroočního zánětu, ale naopak může zastřít základní diagnózu nebo zhoršit některé oční projevy, jako například sekun-

Tabulka 2. Možnosti kombinace různých imunosupresiv

	KS	Azat	CF	MTX	CsA	Takrol	MMF	Inflix	INF-α
KS		+	+	+	+	+	+	+	+/-
Azat	+		-	-	+	+	-	+	-
CF	+	-		-	-	-	-	-	-
MTX	+	-	-		+	+	-	+	-
CsA	+	+	-	+		-	+	+	-
Takrol	+	+	-	+	-		+	+	-
MMF	+	-	-	-	+	+		+	-
Inflix	+	+	-	+	+	+	+		-
INF-α	+/-	-	-	-	-	-	-	-	

KS – kortikosteroidy, Azat – azatioprin, CF – cyklofosfamid, MTX – metotrexát, CsA – cyklosporin A, Takrol – takrolimus, MMF – mykofenolát mofetil, Inflix – infliximab, INF-α – interferon α

dární glaukom. Pokud je u pacienta indikováno vyšetření nitrooční tekutiny, mohou kortikosteroidy negativně ovlivnit výsledky testů vzhledem k indukci cytolýzy. Operační výkon (diagnosticko-terapeutická PPV) a celková léčba může ovlivnit klinický průběh maskujícího syndromu, u maligní formy i život pacienta. U non-hodgkinského lymfomu s očním i systémovým postižením je indikována chemoterapie intratekálně a/nebo intravenózně spolu s opakovanými aplikacemi **metotrexátu** (0,4 mg/0,1 ml) do sklivce.

Mydriatika a cykloplegika

K léčbě uveitidy patří i mydriatika a cykloplegika. Zabraňují tvorbě zadních synechií, podílejí se na snížení intenzity projevů zánětu v přední komoře, uvolňují spazmus ciliárního svalu a sfinkteru zornice, a tím i dyskomfort pacienta. Liší se intenzitou a dobou trvání mydriázy (tabulka 3). U některých typů uveitidy jsou dlouhodobě působící mydriatika nezbytná, u jiných mohou být i kontraindikací, např. u virových předních uveitid pro možnost ireverzibilní mydriázy. Jiné typy uveitid (Fuchsova heterochromní iridocyklitida) nevyžadují mydriázu ani krátkodobou. V akutní fázi uveitidy je někdy nezbytná subkonjunktivál-

Tabulka 3. Mydriatika a cykloplegika

Účinná látka	Doba trvání efektu	Vedlejší toxický účinek
atropin 1%	7 dní	tachykardie, suchost kůže a úst
cyklopentolát	1 den	halucinace, ataxie
fenylefrin	4 hodiny	kardiovaskulární projevy u starších lidí
homatropin 4%	3 dny	dobrá tolerance, suchost kůže a úst
skopolamin 0,5%	3 dny	tachykardie, suchost kůže a úst
tropikamid	4 hodiny	kardiovaskulární kolaps – vzácně

ní aplikace adrenokokainu k dosažení mydriázy a přerušení synechií (cave pacienti s kardiovaskulárními chorobami).

Závěr

Současné možnosti léčby uveitid se neustále rozšiřují. Každým rokem přibývají klinické studie založené na testování nových monoklonálních protilátek, cytokinů, kostimulačních molekul a dalších látek v léčbě autoimunitních onemocnění. Léčba, která se prokáže jako účinná v případě systémové autoimunitní choroby (například u roztroušené sklerózy, systémových vaskulitid a revmatologických onemocnění), často dostává své místo i v léčbě neinfekčních zrak ohrožujících uveitid.

Literatura

1. Foster CS, Vitale AT. Diagnosis and treatment of uveitis. WB Saunders company, Philadelphia, 2002: 869.
2. Kanski JJ, Pavesio CE, Tuft SJ. Ocular inflammatory disease. Mosby, Elsevier Lmd, Philadelphia, 2006: 292.
3. Nussenblatt RB, Whitcup SW. Uveitis – fundamentals and clinical practice, 3rd edition: Mosby, Philadelphia, 2004: 420.
4. Forrester JV, Okada AA, BenEzra D, Ohno S. Posterior segment intraocular inflammation, Kugler Publications, The Netherlands, 1998: 181.
5. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the first international workshop. Am J Ophthalmol 2005; 140: 515–519.

doc. MUDr. Petra Svozílková, Ph.D.

Oční klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
psvoz@lf1.cuni.cz