

Мястото на Eylea в лечението на макулния едем

Проф. Ива Петкова, д-р Ана Георгиева

УМБАЛ „Александровска“, София; СБАЛОБ „Зора“, София

Резюме

Макулният едем е сред най-честите причини за загуба на централното зрение. За лечението на макулния едем, асоцииран с венозни оклузии на ретината, отскоро се прилага анти-VEGF медикаментът Eylea. Неговата ефективност и безопасност е демонстрирана в няколко мащабни клинични проучвания. Приложението на медикамента се асоциира с намаление на отока на макулата и подобрене на зрителната острота.

Ключови думи: макулен едем, венозна оклузия, Eylea

The location of Eylea in the treatment of Macular edema

Iva Petkova, Ana Georgieva

UMHAT „Alexandrovskia“, Sofia; SHATED „Zora“, Sofia

Abstract

Macular edema is a leading cause for loss of the central vision. The anti-VEGF drug Eylea has been introduced in the clinical practice recently for treating macular edema due to retinal vein occlusion. It has been proved to be safe and effective in a number of large clinical studies. The treatment with the drug has been associated with resolution of the macular edema and improvement in visual acuity.

Key words: Macular edema, Vein occlusion, Eylea

Макулният едем (МЕ) е една от най-честите прояви на заболяванията на макулата. По дефиниция той представлява абнормно задебеляване на центъра на ретината вследствие на акумулиране на течност в слоевете ѝ. МЕ не е самостоятелно заболяване, а по-скоро краен стадий на множество различни видове патологични процеси на очното дъно – макулна дегенерация, усложнения от диабет и венозни оклузии, увеити.

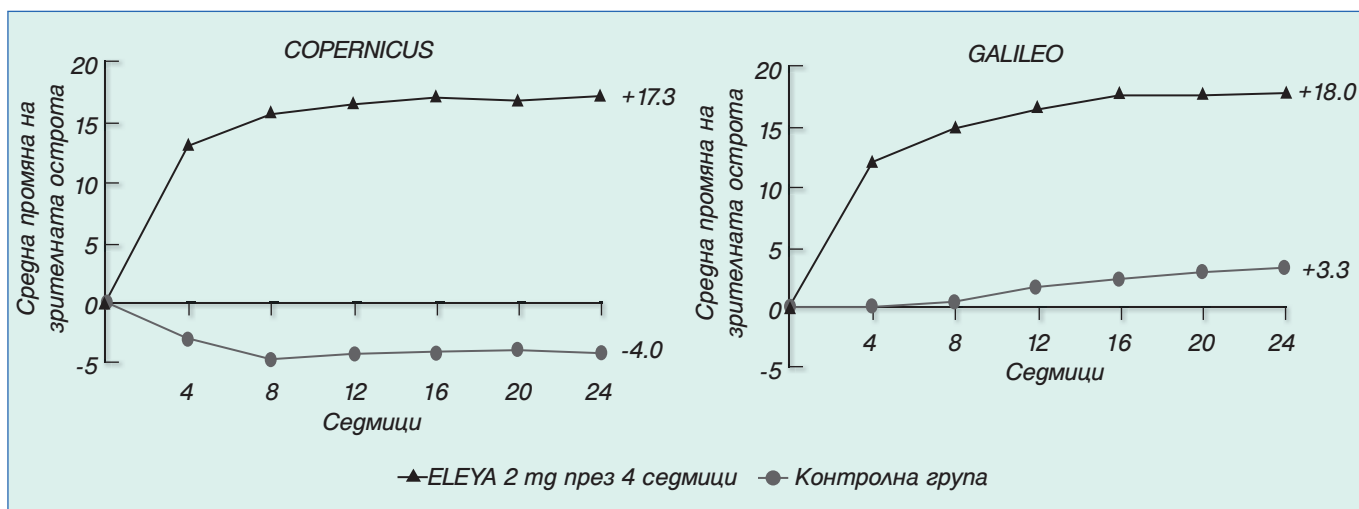
МЕ се съпровожда от повишена пропускливост на кръвно-ретинената бариера, която отграничава невросензорната ретина от съдовете на окото. Тя контролира преминаването на течности и разтвори от съдовете в тъканта на ретината. При нарушение в пропускливостта на тази бариера се получава навлизане на течност, протеини и други макромолекули в ретиналния интерстициум. Натрупването на течност в слоевете на ретината води до дисфункция на ретинените неврони и когато е ангажирана макулата – до намалена зрителна острота.

Дисфункцията на кръвно-ретинената бариера може да се появи вследствие на множество причини. Най-чест патолофизиологичен механизъм, водещ до МЕ, е повишената пропускливост на ретинените капилари. Тя от своя страна се причинява от различни медиатори в зависимост от етиологията на заболяването: VEGF, простангландини, левкотриени,

протеин-киназа C, NO, туморнекротизиращ фактор (TNF), интерлевкени и др.

Венозната оклузия е второто по честота съдово заболяване на окото след диабетната ретинопатия. Предразполагащите фактори за появата ѝ включват артериална хипертония, глаукома, атеросклеротични, възпалителни и тромбофилни съдови заболявания. Когато се наруши оптичането на венозната кръв, настъпва исхемия на ретината от страната на оклузията. Исхемията на ретината стимулира образуването на съдови растежни фактори (VEGF), които от своя страна повишават съдовата пропускливост и водят до оток на ретината. Повишеният кръвен обем и високото хидростатично налягане в запушения съд също допринасят за увеличената съдова пропускливост. Когато отокът засегне централната част на ретината, зрителната острота намалява. Най-често оток на макулата се развива при централната венозна оклузия, но може да се появи и при клоновата венозна оклузия.

Макулният едем е честа причина за загуба на централното зрение при пациенти с оклузия на централната вена на ретината, която има три форми (исхемична, едемна и смесена). Той може да се резорбира спонтанно само в около 30% от исхемичните форми и да не се резорбира изобщо при исхемичните.



Фиг. 1. Средна промяна в зрителната острота (ETDRS) на 24-а седмица в сравнение с изходното ниво при двете проучвания

С цел установяване на ефикасността и безопасността при използването на Eylea за лечение на ME вследствие от оклузия на централната ретинена вена, са проведени две паралелни проучвания – GALILEO (в Европа и Азия) и COPERNICUS (в САЩ).

В проучванията са включени пациенти с ME след оклузия на централната ретинена вена, при които е приложено Eylea 2 mg и плацебо, рандомизирани в съотношение 3:2. Инжекциите са прилагани на всеки 4 седмици в продължение на 20 седмици, или общо 6 инжекции. В проучването GALILEO между 24-а и 52-ра седмица е провеждан ежесмесчен контрол. Болните, получили Eylea 2 mg, са продължили лечението при нужда (PRN), ако са показали намаление на централната фовейна дебелина повече от 50 μm , нови или персистиращи кистозни промени, наличие на субретинена течност, персистиращ дифузен едем повече от 250 μm или загуба на повече от 5 букви по ETDRS. Ако никой от тези критерии не е изпълнен, те са били инжектирани с плацебо до приключване на проучването. Пациентите в плацебо-групата са продължили да получават плацебо до края на проучването. Всички пациенти, при които в хода на лечението са били забелязани признаци на неоваскуларизация на диска на зрителния нерв или предния сегмент, са получили панретинена лазеркоагулация.

За отчитане на ефикасността на лечението са изследвани: процентът на болните, получили подобрение на най-добре коригираната зрителна острота повече от 15 букви по ETDRS; средната промяна на зрителната острота и централната фовейна дебелина в сравнение с базовото ниво и процентът на болните, развили неоваскуларизация. Резултатите са отчитани на 24-а и 52-ра седмица от началото на проучването.

На 24-а седмица 60.2% от болните, получили 2 mg Eylea, и 22.1% от болните в плацебо-групата са показали подобрение на зрителната острота с повече от 15 букви по ETDRS. На 52-ра седмица процентът в групата с 2 mg Eylea е останал непроменен, докато при плацебо-групата той е увеличен (32.4%). Средната промяна на зрителната острота е показана на графика. Намалението на централната фовейна дебелина е най-бързо и значимо при групата, инжектирана с 2 mg Eylea на 24-а седмица (448.6 μm срещу 169.3 μm при инжектиране ежесмесечно). След преминаване на режим „при нужда“ на 52-ра седмица подобрението е съответно 423.56 μm и 219.36 μm в двете групи.

Страничните ефекти, наблюдавани в проучването, са свързани с оперативната процедура и са съизмерими с тези при сходни проучвания – преходно покачване на вътреочното налягане, болка, конюнктивни хеморагии.

Използването на 2 mg Eylea интравитреално за лечение на ME след оклузия на централната ретинена вена показва значително подобрение на анатомичното и функционалното състояние на пациентите в сравнение с плацебо-групата. Резултатите са съпоставими с тези, получени при използването на Lucentis при същите условия и същия режим (проучването CRUISE). Задържането на добрите анатомични и функционални резултати при преминаване на режим „при нужда“ показва реална възможност Eylea да бъде използван в „threat-amd-extend“ алгоритъм. Това обаче не изключва ежесмесечното мониториране на пациентите за оценка на стабилността на ефекта. Медикаментът е добре толериран и наблюдаваните странични ефекти не са свързани с неговото действие (фиг. 1).

Литература

1. Stewart MW. Anti-VEGF therapy for diabetic macular edema. *Curr. Diab. Rep.* 2014 Aug; 14/8.
2. Korobelnik J.F., Holz F.G. Intravitreal Aflibercept Injection for Macular Edema Resulting from Central Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology*, 2014;121:202-208.
3. Campochiaro P.A., Brown D.M. et al.; Sustained benefits from Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: twelve-month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology*. 2011;118:2041-9.