

UVEITIDY

Kurz

Jarmila Heissigerová

Oční klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Prohlášení o možném konfliktu zájmů

Přednášky: Medis, Novartis, Zeiss, Glimcare, Abbvie

Konzultační činnost: Medis, Novartis, Abbvie

Klinická hodnocení: Abbvie

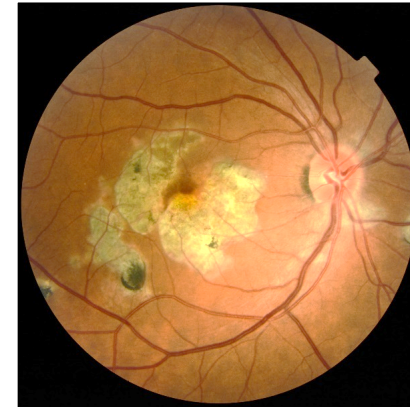
- **Tato přednáška je podporována farmaceutickou společností Novartis (CZ2206160523/06/2022)**

Uveitida

Uveitida – nitrooční zánět

4. příčina slepoty v rozvinutých zemích

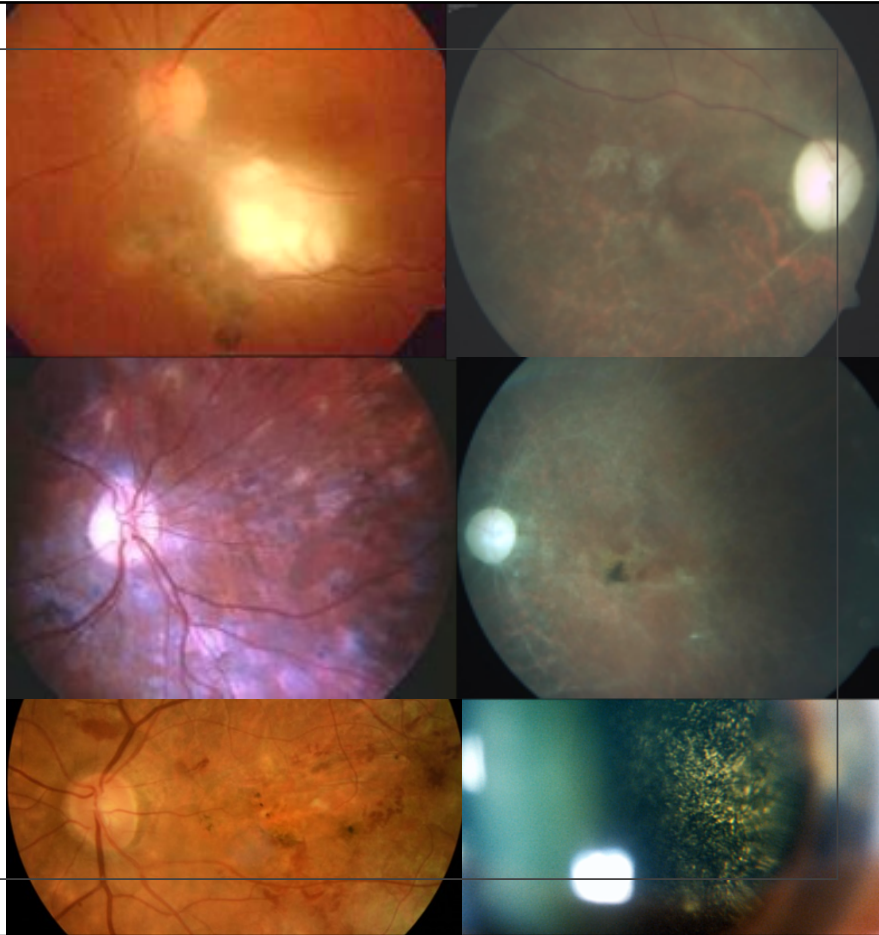
2. příčina slepoty u pacientů v produktivním věku



Fotografie v prezentaci pocházejí z archivu oční kliniky VFN

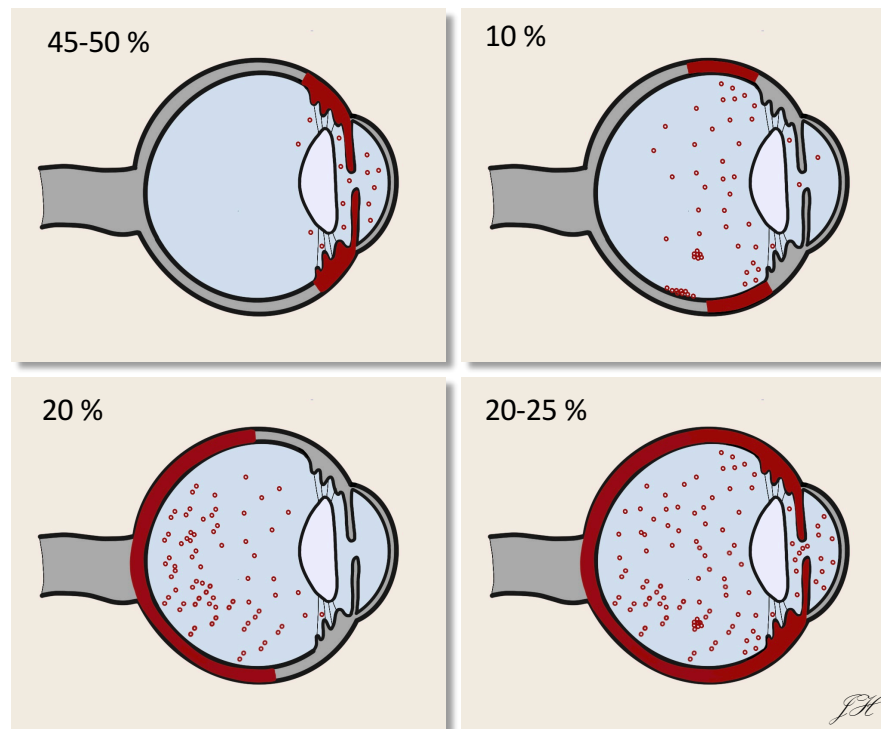
Etiologie uveitid

- infekční
- imunitně podmíněná
- maskující syndrom



Rozdělení uveitid dle anatomie

- přední uveitida
- intermediální uveitida
- zadní uveitida
- panuveitida

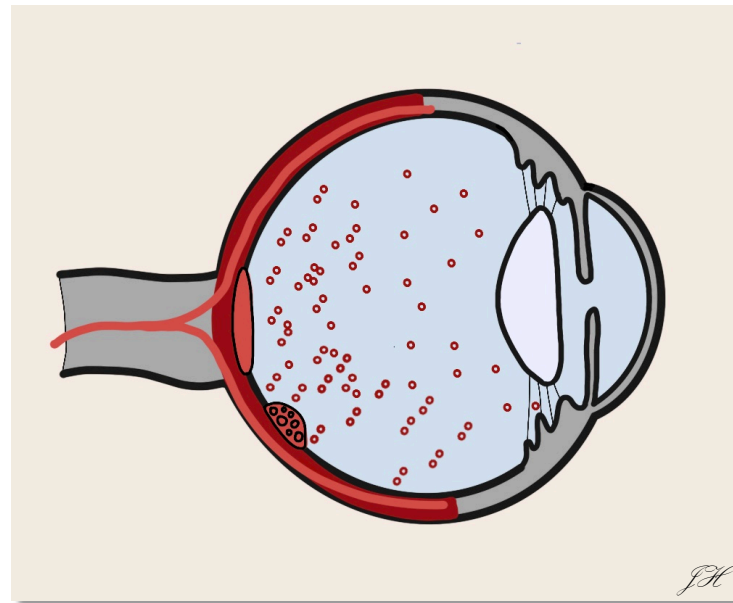


Rozdělení uveitid dle průběhu

- akutní
- chronické
- recidivující/rekurentní

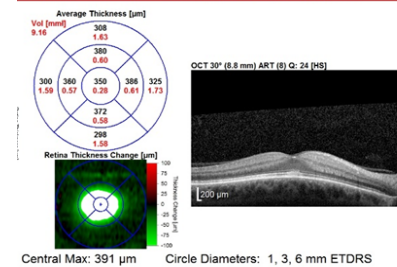
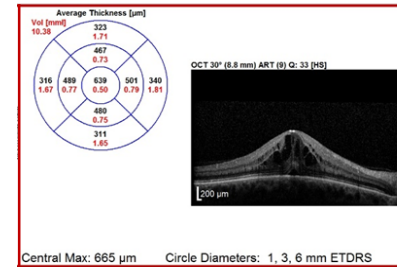
Komplikace uveitid

- Cystoidní makulární edém
- Katarakta
- Sekundární glaukom
- Edém terče zřakového nervu
- Hemoftalmus, neovaskularizace
- Amoce sítnice, ablace choroidey
- Vazoproliferativní tumor sítnice



Komplikace uveitid

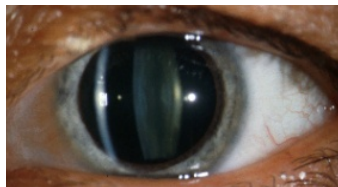
- Cystoidní makulární edém
- Katarakta
- Sekundární glaukom
- Edém terče zrkového nervu
- Hemoftalmus, neovaskularizace
- Amoce sítnice, ablace choroidey
- Vazoproliferativní tumor sítnice



Vyšetření u uveitid

- difúzní nebo denní světlo

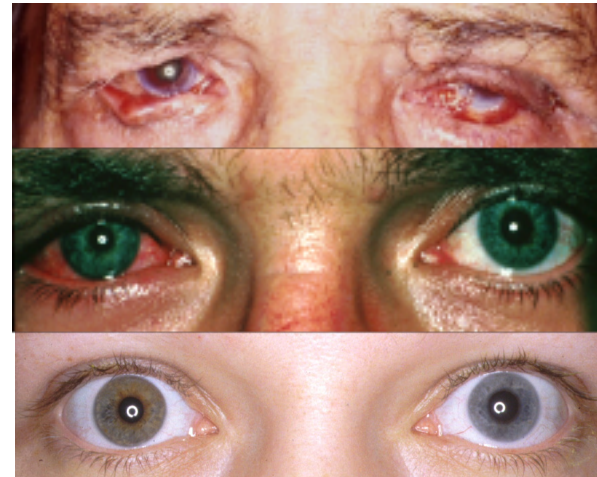
- normální paprsek



- úzký paprsek

1 mm / 1 mm

max. intenzita světla



Biomikroskopie předního segmentu

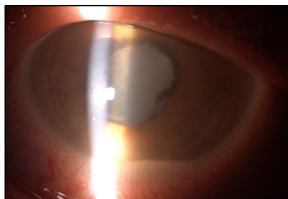
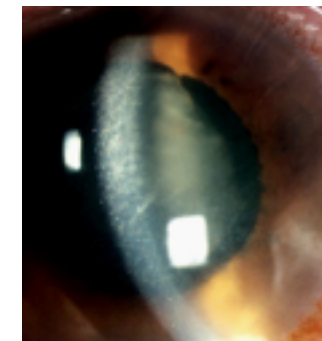
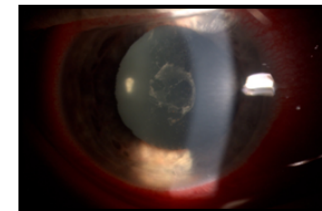
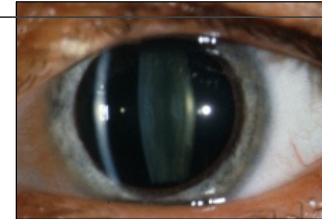
přední komora - buňky

0	0
0,5+	<5
1+	6-15
2+	16-25
3+	26-50
4+	>50

hypopyon

přední komora - tyndalizace/flare

0	
1+	mírný detekovatelný
2+	střední/ struktury duhovka čisté
3+	výrazný/ struktury duhovky matné
4+	těžký/ fibrin nebo plastická reakce

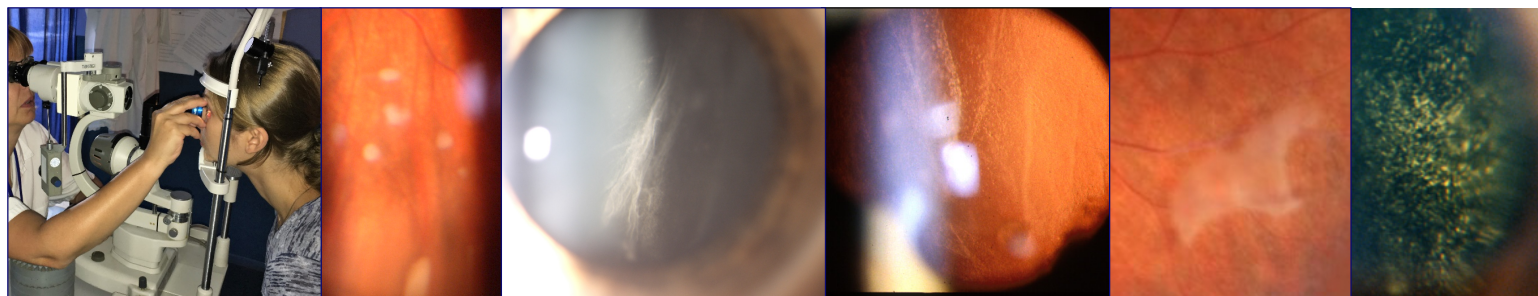


Standardization of **uveitis nomenclature** for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT; Standardization of **Uveitis Nomenclature (SUN)** Working Group. Am J Ophthalmol. 2005 Sep;140(3):509-16. Review.

Biomikroskopie zadního segmentu

sklivcový prostor

- charakter sklivce
- obsah bb. či větších konglomerátů bb. (sněhové koule, lavice)
- **BIO skóre** 0 – 4 (Nussenblatt), 0 – 9 (Davisová)



Standardization of **uveitis nomenclature** for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT; Standardization of **Uveitis Nomenclature (SUN)** Working Group. Am J Ophthalmol. **2005** Sep;140(3):509-16. Review.

Biomikroskopie zadního segmentu

**BIO skóre (Binocular indirect ophthalmoscopy score)
Nussenblatt**

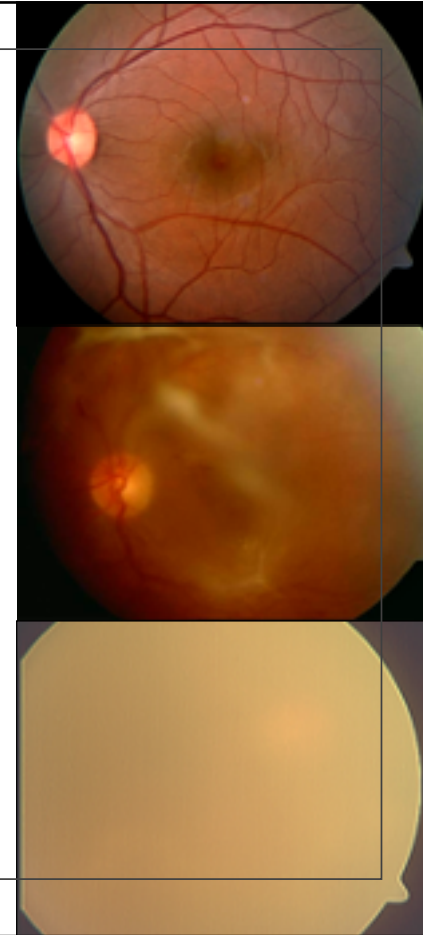
0 čirý sklivcový prostor

1 mírné zakalení sklivcového prostoru

2 silné zkalení, ale struktury sítnice jsou rozeznatelné

3 rozeznatelný pouze terč zřakového nervu

4 nelze rozeznat struktury fundu



Laboratorní vyšetření - základní

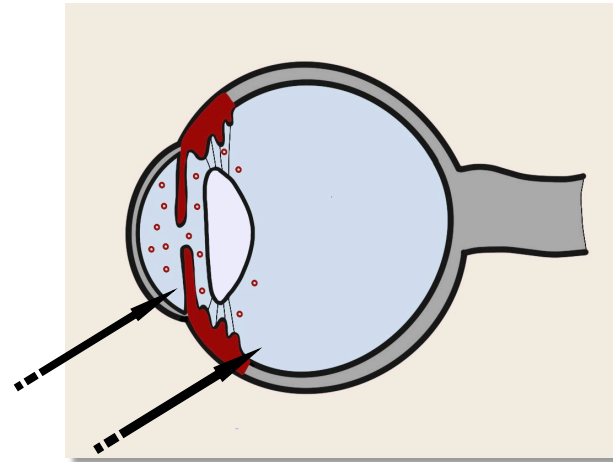
- FW, KO + dif., TK
- jaterní testy, glykémie, moč + sediment, urea, kreatinin
- ANA u dětí, HLA-B27
- serologie lues (VDRL, FTA-ABS)
- RTG plic

Laboratorní vyšetření - specializovaná

- CT hlavy či bulbu, MRI CNS, scintigrafie izotopem galia
- vyšetření mozkomíšního moku, nitroočních tekutin
- ACE, chitotriosidáza, lysozym
- trepanobiopsie, ultrasonografie
- ANA/antinukleární faktor, anti-dsDNA, ANCA/protilátky proti cytoplazmě neutrofilů

Laboratorní vyšetření nitroočních tekutin

- **punkce přední komory**
PK tekutina 0,05-0,1 ml
- **pars plana vitrektomie**
neředěný sklivce 0,5-2 ml
ředěný sklivce („suchá PPV“ až 1ml!)



- Vzorek sklivce by měl být vyšetřen cytologicky, pokud je v diferenciální diagnóze podezření na maligní nitrooční nádor.
- Při podezření na infekční příčinu je větším přínosem kultivace vzorku sklivce a PCR než pouze cytologické vyšetření.

LG Dodd , Acta Cytologica 1999

Uveitidy a systémová onemocnění

Onemocnění vazivové tkáně ankylozující spondylitida

juvenilní idiopatická artritida

systémový lupus erythematoses

reaktivní artritida

psoriatická artritida

artritida u idiopatických střečních zánětů

relabující polychondritida

Vaskulitidy morbus Behçet

granulomatóza s polyangiitidou (Wegenerova granulomatóza)

vaskulitidy jiného typu

polyarteriitis nodosa

sarkoidóza

Různé roztroušená skleróza

Vogt-Koyanagi-Harada syndrom

TINU syndrom

Téma uveitidy je obsaženo také v atestačních otázkách

Přední uveitidy

Zadní uveitidy

Otázky, kde je možno také použít toto téma:

Kloubní onemocnění a oko

Uveitida v dětském věku

Kožní onemocnění a oko

Komplikace kortikoterapie u dětí

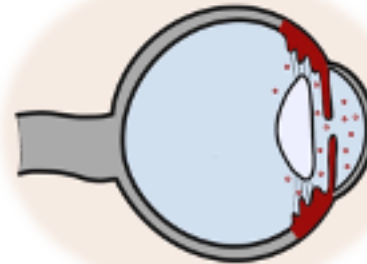
Dětská oftalmologie – Systémová onemocnění a oko

Systémové choroby a oko

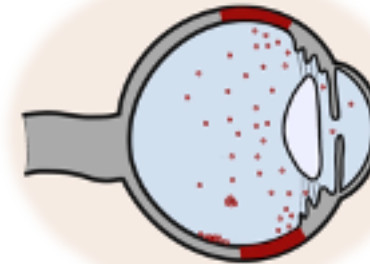
Rozdělení uveitid dle anatomie

- přední uveitida
- intermediální uveitida
- zadní uveitida
- panuveitida

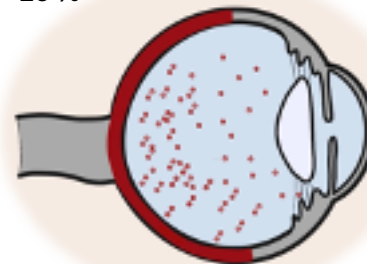
45-50 %



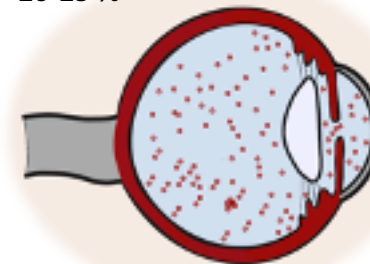
10 %



20 %



20-25 %

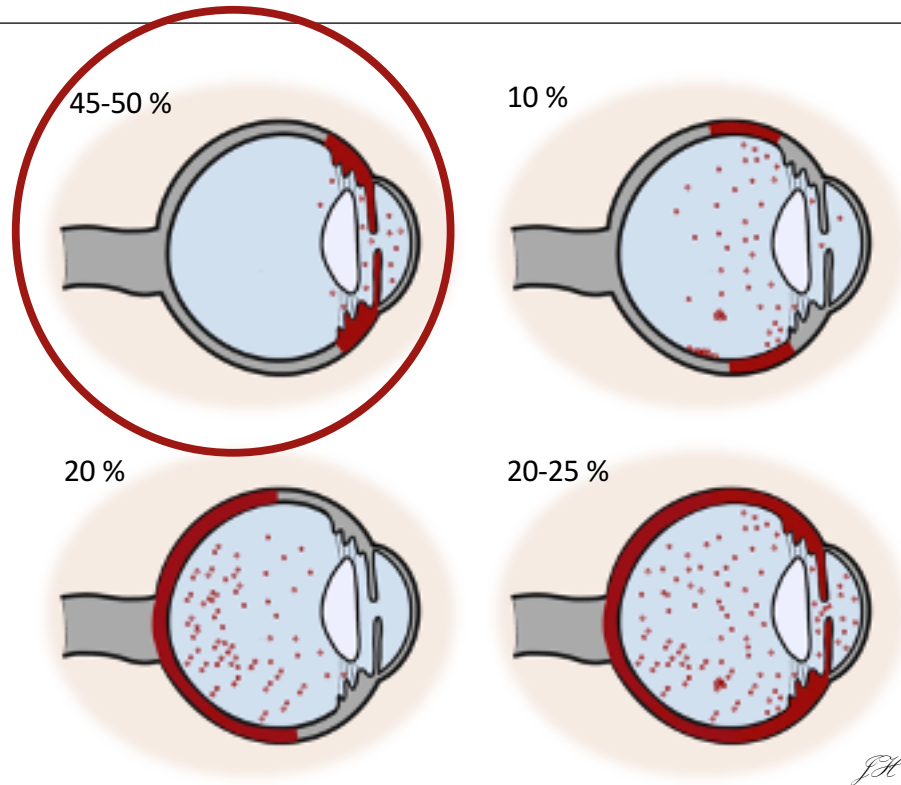


JH

Analýza vlastního souboru

Rozdělení uveitid dle anatomie

- **přední uveitida**
- intermediální uveitida
- zadní uveitida
- panuveitida



Analýza vlastního souboru

Přední uveitidy

IMUNITNĚ PODMÍNĚNÉ

- akutní přední uveitidy HLA B27+
- přední uveitidy a systémové choroby (JIA a další)

- Fuchsova heterochromní iridocyklitida

INFEKČNÍ

- herpetická přední uveitida

Přední uveitidy

IMUNITNĚ PODMÍNĚNÉ

- **akutní přední uveitidy HLA B27+**
- přední uveitidy a systémové choroby (JIA a další)

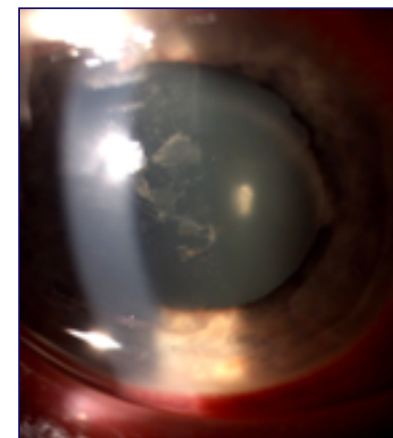
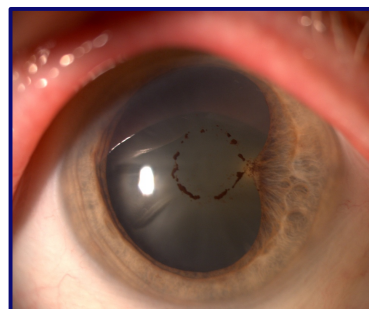
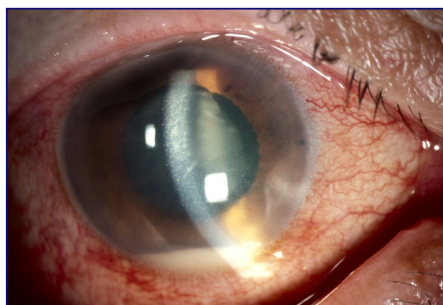
- Fuchsova heterochromní iridocyklitida

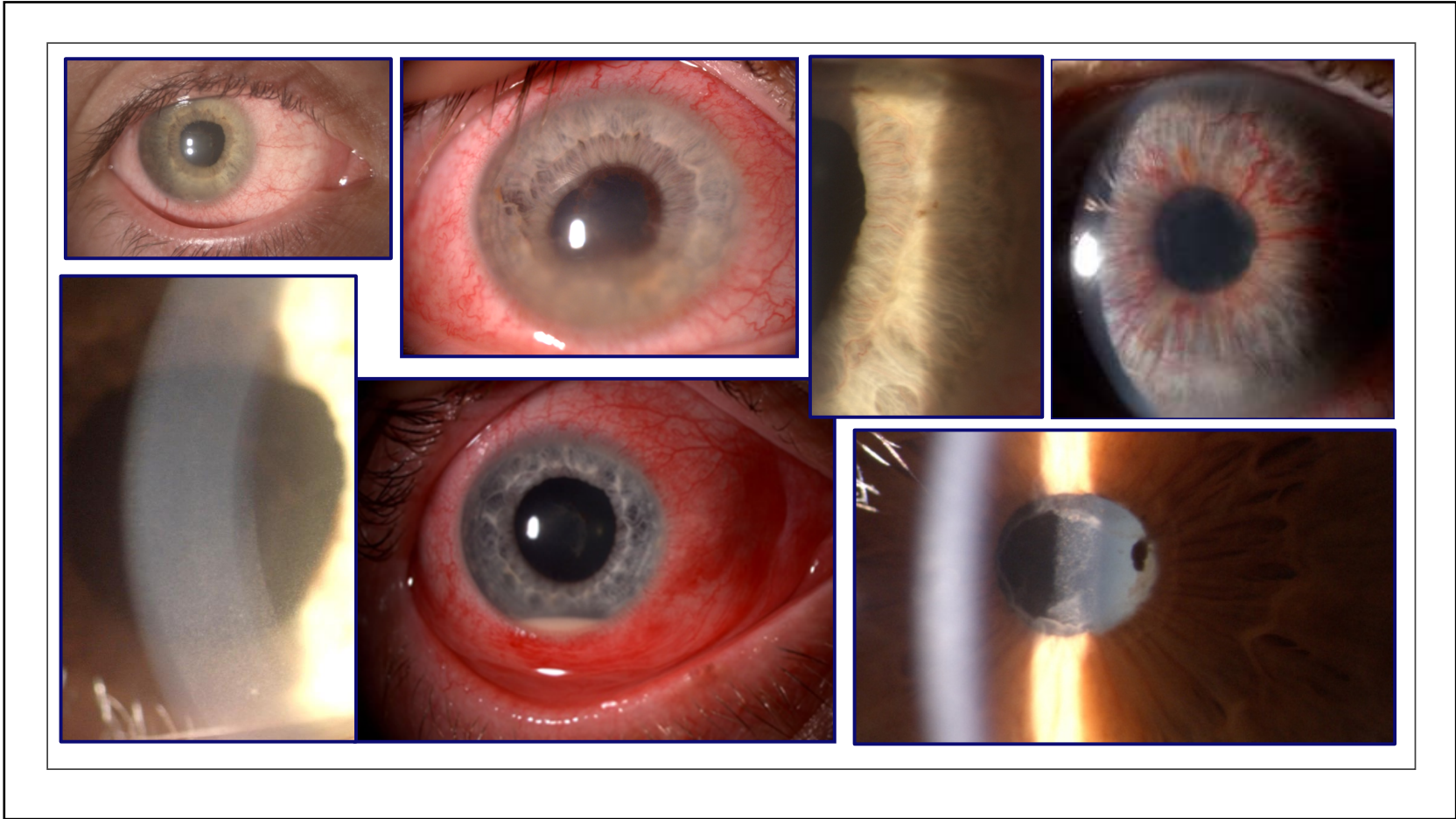
INFEKČNÍ

- herpetická přední uveitida

Přední uveitida HLA B27+

- zarudnutí, bolest, světloplachost, pokles CZO
- **akutní recidivující jednostranná serofibrinózní**
- zadní synechie
- fibrin
- hypopyon



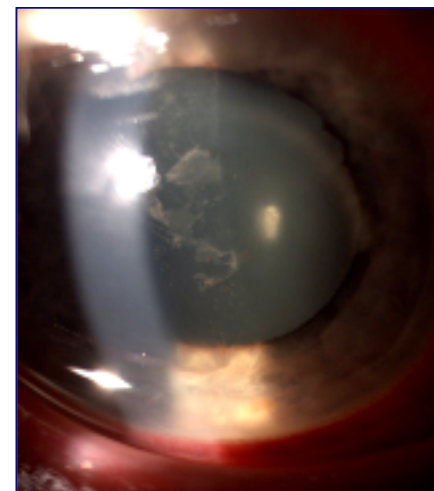
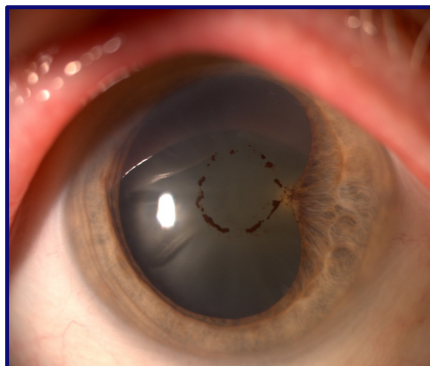
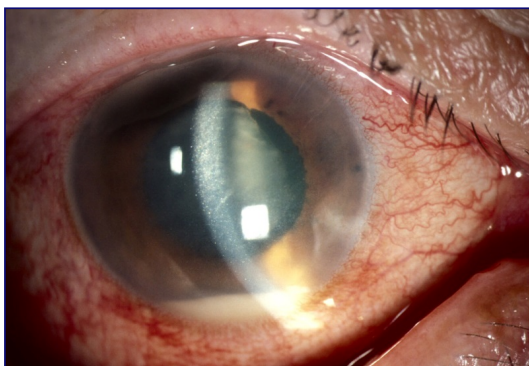


Přední uveitidy HLA-B27+

- izolované oční onemocnění (?) – studie s Revmatologickým ústavem
- ankylózující spondylitida
- reaktivní artritida
- idiopatický střevní zánět
- psoriatická artritida/psoriáza

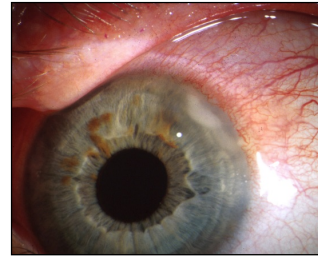
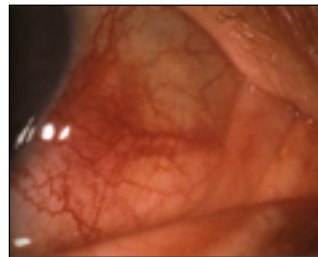
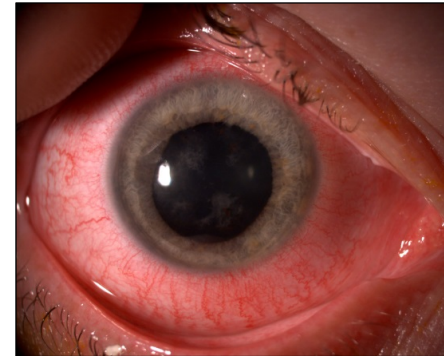
Přední uveitida u ankylozující spondyloartritidy

- uveitida u cca 40 % pacientů
- akutní recidivující jednostranná serofibrinózní
- hypopyon



Přední uveitida u reaktivní artritidy, psoriatické artritidy/psoriázy, ISZ

- 3-60 % pacientů
- akutní i chronický průběh
- jedno- i oboustranná uveitida
- přední uveitida, intermediální, zadní, panuveitidy
- episkleritidy, skleritida, keratitida, vaskulitida



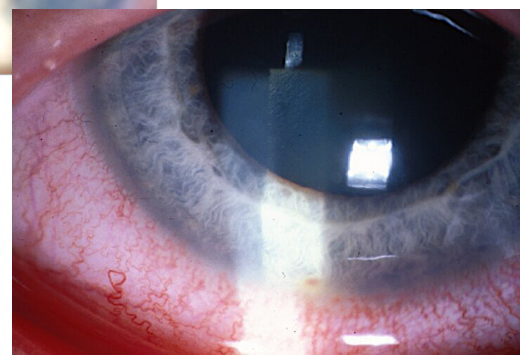
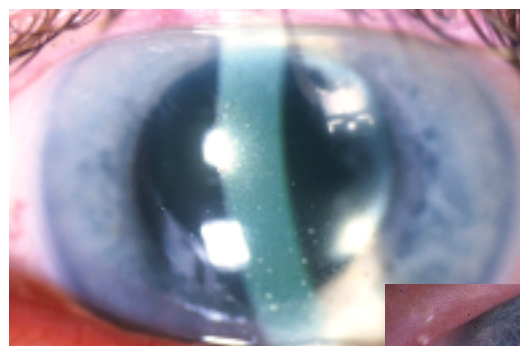
Diferenciální diagnostika přední uveitidy HLA-B27+

panuveitida

infekční přední uveitida

endoftalmitida

maskující syndromy

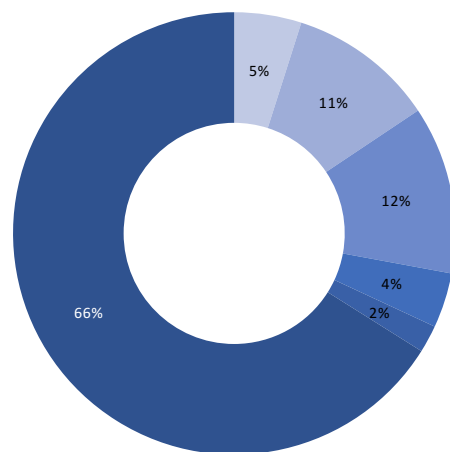


Chronická přední uveitida HLA-B27+

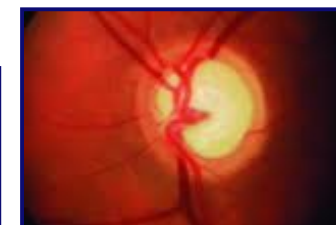
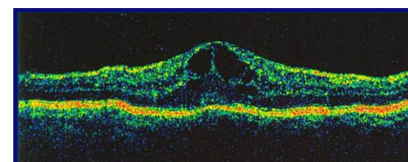
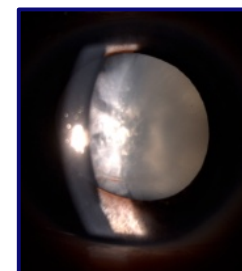
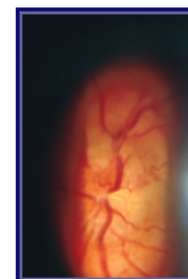
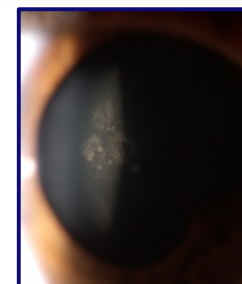
často bezpříznaková
vysoký podíl komplikací



Přítomnost přidružených komplikací



- komplikovaná katarakta
- nitrooční hypertenze
- CME
- edém papily
- jiné
- bez dalších komplikací



Lokální terapie akutní přední uveitidy

- **Kola mydriatik v ambulanci**
 - 10% phenylephrin
 - 4% homatropin
 - 1% epinephrin
 - 5% cocain
 - a další

- **Dexamethasone gtt à 1 hod.**
- **Dexamethasone ung na noc**
- **cykloplegika/mydriatika – homatropin 4% gtt 3xd**
- **(NSAID gtt)**



Lokální terapie akutní přední uveitidy

Subkonjunktivální injekce:

- 1% adrenalin 0,2 ml
- dexamethasone 0,2 ml
- 3% cocain 0,2 ml



Celková terapie akutní přední uveitidy

- **mezioborová spolupráce**
 - léčba specialistou daného oboru
 - korelace aktivity systémového a očního onemocnění

Celková terapie akutní přední uveitidy

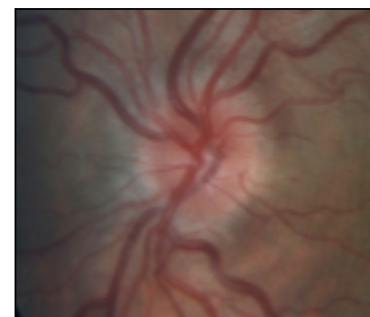
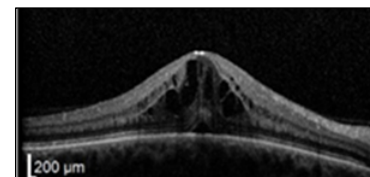
- **indikace systémové léčby z očních příčin**

komplikace: CME, edém zrkového nervu
se zánětem / bez zánětu

- kortikoidy, aescin, NSAID

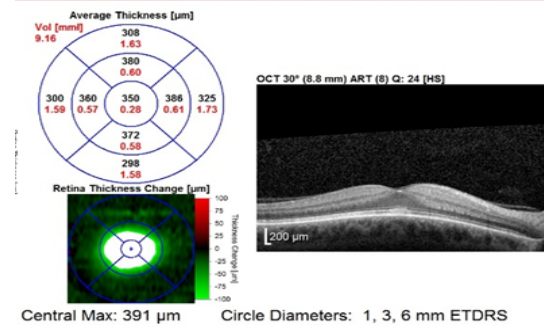
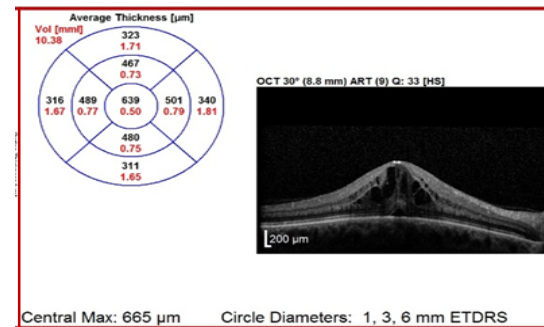
těžká ataka akutní přední uveitidy

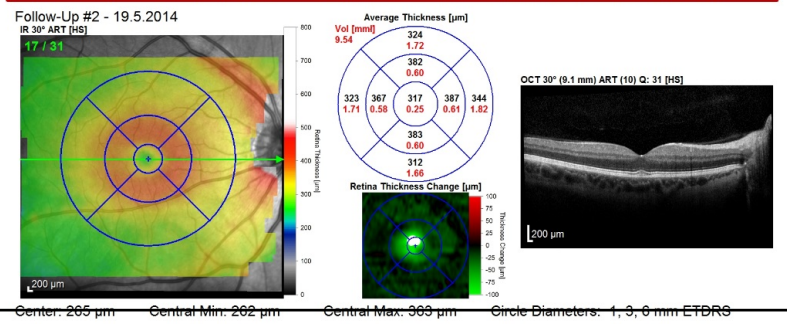
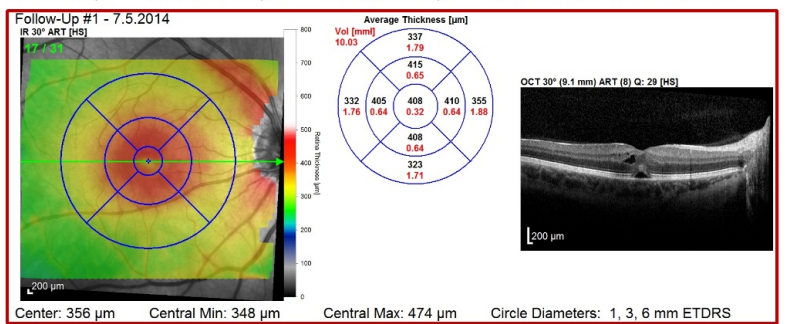
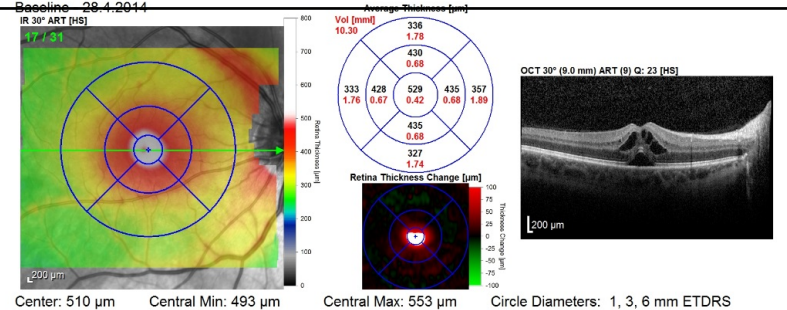
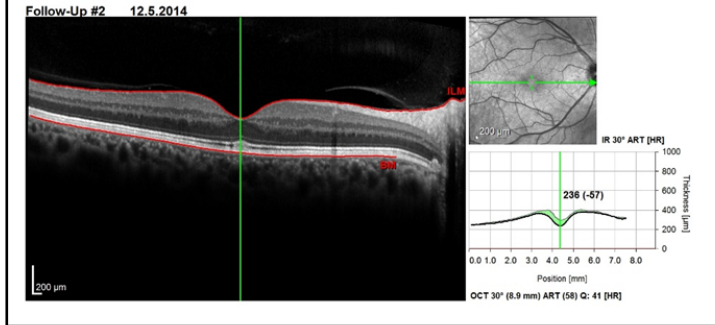
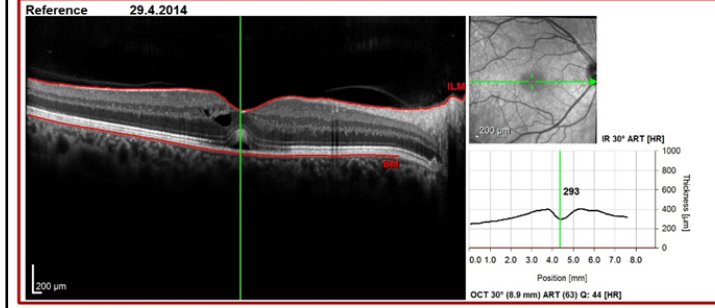
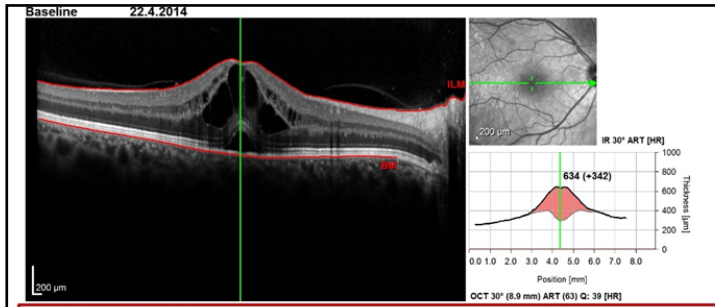
- NSAID, kortikoidy



Terapie cystoidního makulárního edému

- zánět **bez aktivity**
- **aescin**
- **NSAID** lokálně





Přední uveitidy – chronická JIA-U

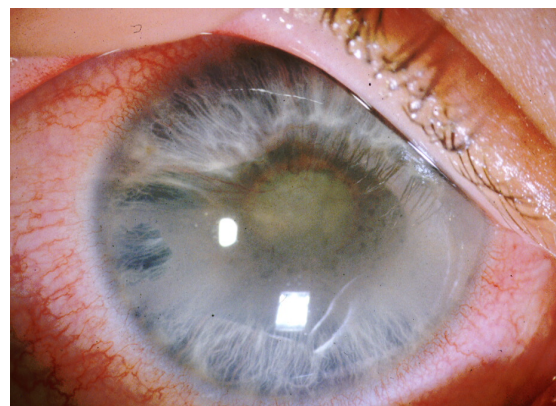
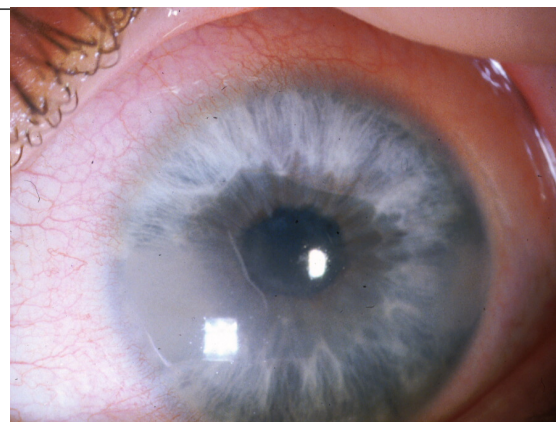
- JIA (JCA, JRA)
- děti a mladí lidé do 16 let
- častěji dívky (4x)
- chronická uveitida
- diagnóza zánětlivého postižení kloubů
- obtížná terapie



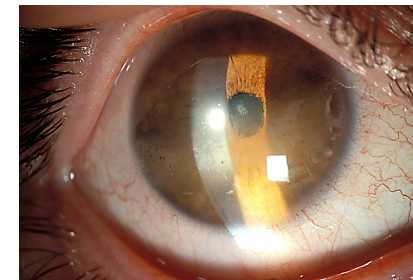
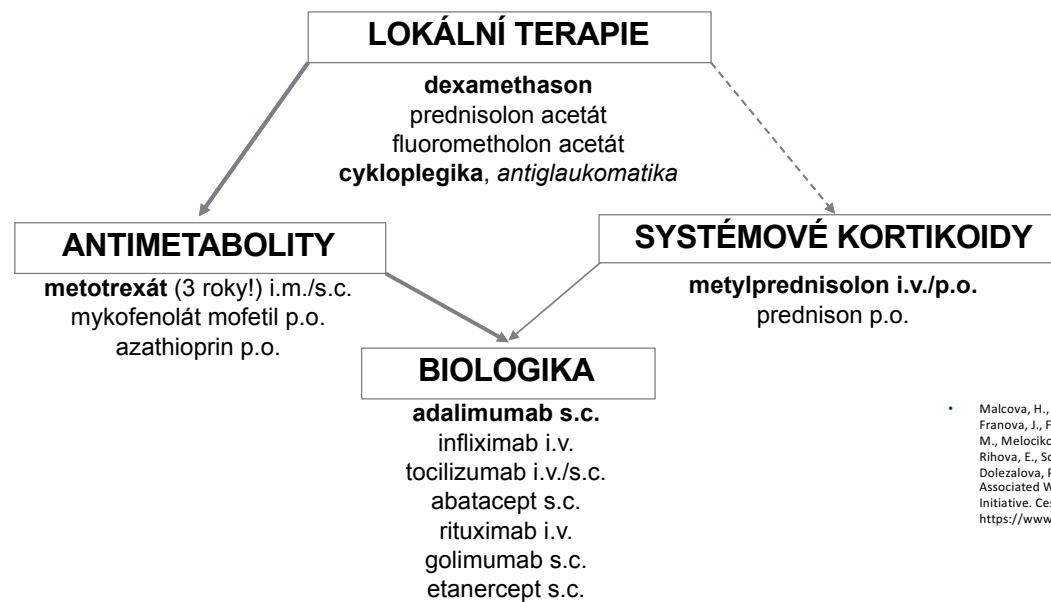
- oligoartikulární/pauciartikulární
- polyartikulární
- systémová
- spondylarthropatie
- **ANA pozitivní, HLA-B27+**

Přední uveitidy – chronická JIA-U

- BLEDEJ OKO
- mírná chronická přední uveitida,
- často oboustranná, zadní synechie
- katarakta
- glaukom, hypotenze (ciliární atrofie)
- zonulární keratopatie
- CME, ERM, makulární díra
- edém terče - zánětlivá či ischemická neuropatie optiku



Přední uveitidy – chronická JIA-U



• Léčba komplikací

- Konzervativní
- Chirurgická

• Matcova, H., Dallos, T., Bouchalova, K., Brejchova, I., Brichova, M., Busanyova, B., Fabianova, J., Franova, J., Furdova, A., Jarosova, K., Kobrova, K., Kostolna, B., Koskova, E., Lokaj, M., Macku, M., Melocikova, J., Michalickova, M., Minxova, L., Moravcikova, D., Nemcova, D., Piskovsky, T., Rihova, E., Schuller, M., Skalicka, E., Svozilikova, P., Tomcikova, D., Vargova, V., Vrtikova, E., Dolezalova, P. & Heissigerova, J. 2020. Recommendations for the Management of Uveitis Associated With Juvenile Idiopathic Arthritis: The Czech and Slovak adaptation of SHARE Initiative. *Cesk Slov Oftalmol* 1: 1-15. doi: 10.31348/2020/7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33086847>

• Constantin, T., Foeldvari, I., Anton, J., de Boer, J., Czitrom-Guillaume, S., Edelsten, C., Gepstein, R., Heiligenhaus, A., Pilkington, C. A., Simonini, G., Uziel, Y., Vastert, S. J., Wulffraat, N. M., Haasnoot, A. M., Walscheid, K., Palinkas, A., Pattani, R., Gyorgyi, Z., Kozma, R., Boom, V., Ponyi, A., Ravelli, A. & Ramanan, A. V. 2018. Consensus-based recommendations for the management of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: the SHARE initiative. *Ann Rheum Dis* 77: 1107-1117. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213131. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29592918>

Přední uveitidy

IMUNITNĚ PODMÍNĚNÉ

- akutní přední uveitidy HLA B27+
- přední uveitidy a systémové choroby (JIA a další)
- **Fuchsova heterochromní iridocyklitida – tzv. Fuchusův sy**

INFEKČNÍ

- herpetická přední uveitida

Fuchsův syndrom

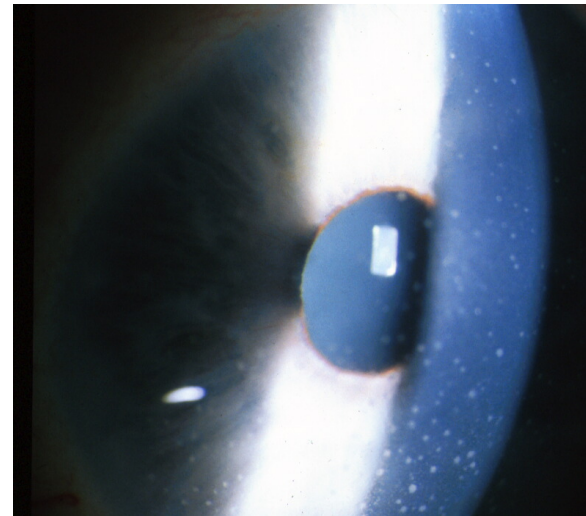
- klinicky popsané onemocnění
- mírná chronická jednostranná iridocyklitida
- oboustranná (10%)
- neznámá etiologie (rubeola, CMV, toxoplazmóza)



Fuchsův syndrom – klasická kritéria

(r. 1906 E. Fuchs):

- klidné zevní oko
- heterochromie
- precipitáty po celém endotelu rohovky
- chybí zadní synechie
- reakce ve sklivci
- katarakta
- sekundární glaukom
- Amslerův příznak



Fuchsův syndrom - terapie

- NSAID
- slabé kortikoidy krátkodobě
- mydriatika nejsou nutná

- antiglaukomatika, event. filtrující operace
- kataraktová chirurgie
- PPV
 - **bez nutnosti premedikace**

Přední uveitidy

IMUNITNĚ PODMÍNĚNÉ

- akutní přední uveitidy HLA B27+
- přední uveitidy a systémové choroby (JIA a další)
- Fuchsova heterochromní iridocyklitida

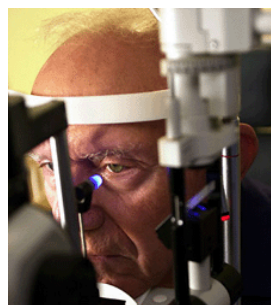
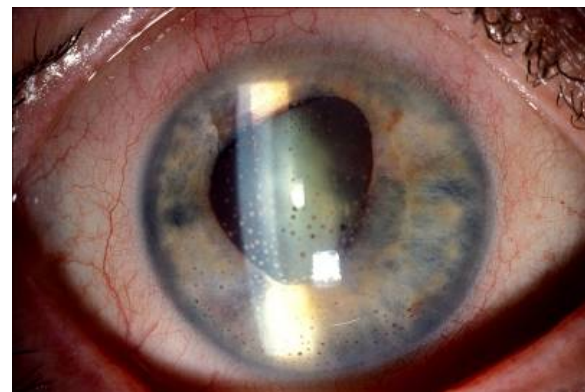
INFEKČNÍ

- **herpetická přední uveitida**

Herpetická přední uveitida

typický klinický obraz

- akutní, jednostranná, recidivující uveitida
- elevace NOT (trabeculitis)
- atrofie duhovky



Herpetická přední uveitida

- precipitáty na endotelu jemné až špekovité
- atrofie duhovky
- zadní synechie
- snížená citlivost rohovky (ne vždy)



Herpetická přední uveitida

Lokální terapie

- kortikoidy, dle intenzity zánětu
- antiglaukomatika

CAVE Atropin

Celková terapie

- virostatika
 - acyklovir** 5x400 mg/den (dva týdny)
dále 400-800mg denně dlouhodobě
 - valacyklovir** 4x500mg/den (dva týdny)
dále 2x500mg denně dlouhodobě
- kortikoidy
 - prednison** 10-20 mg/den + virostatika

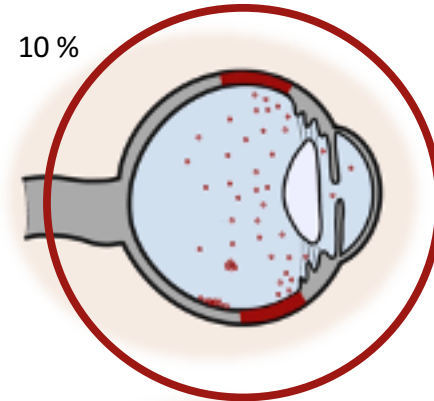
Rozdělení uveitid dle anatomie

- přední uveitida
- **intermediální uveitida**
- zadní uveitida
- panuveitida

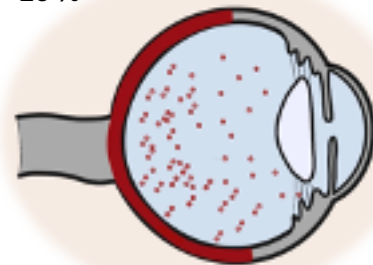
45-50 %



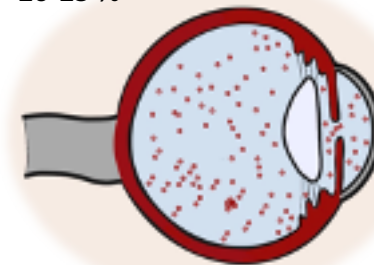
10 %



20 %



20-25 %

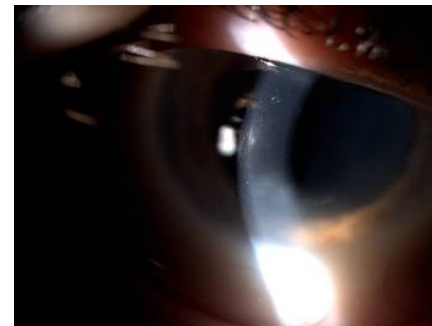
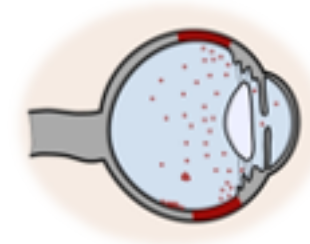
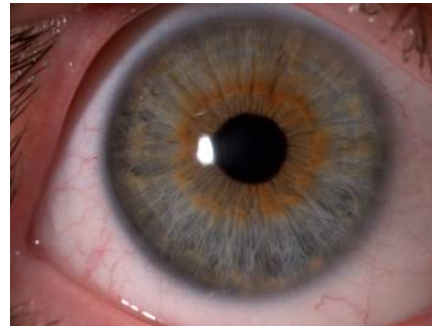


JH

Pars planitida / Intermediální uveitida

přední segment

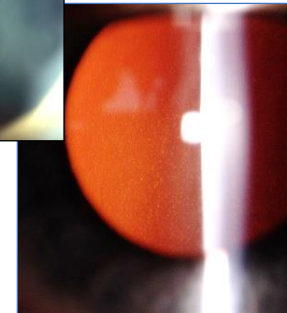
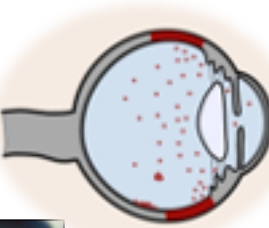
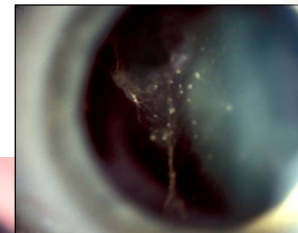
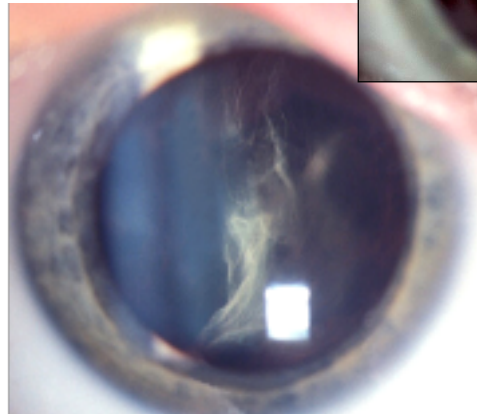
- **lehký stupeň zánětu**
- precipitáty
- endotelitida
- **vzácně** zadní synechie



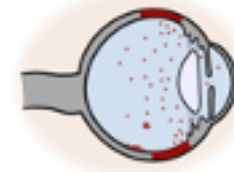
Pars planitida / Intermediální uveitida

zadní segment

- **práškovité až vláknité zákal ve sklivci**
- sněhové koule
- sněhové lavice
- periferní vaskulitida

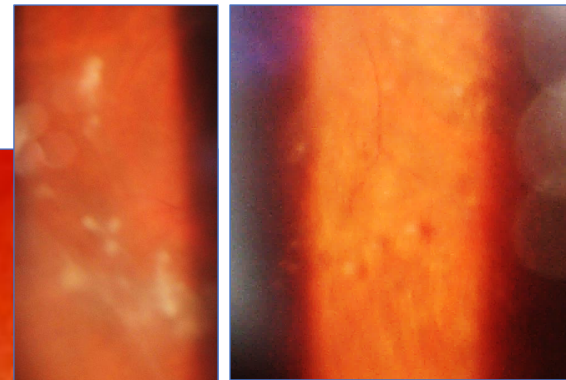
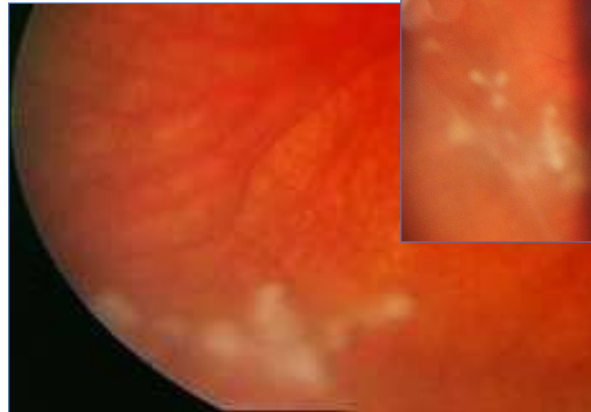


Pars planitida / Intermediální uveitida



zadní segment

- práškovité až vláknité zákaly ve sklivci
- **sněhové koule**
- sněhové lavice
- periferní vaskulitida



Pars planitida / Intermediální uveitida

zadní segment

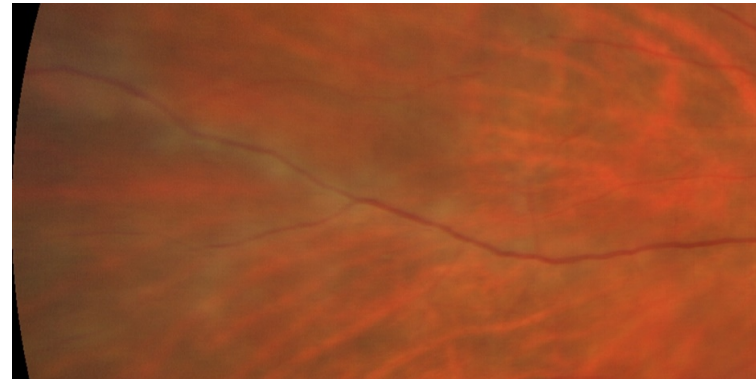
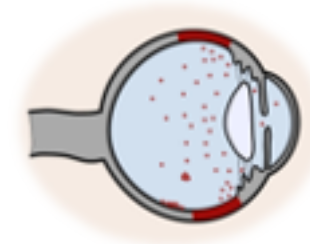
- práškovité až vláknité zákaly ve sklivci
- sněhové koule
- **sněhové lavice**
- periferní vaskulitida



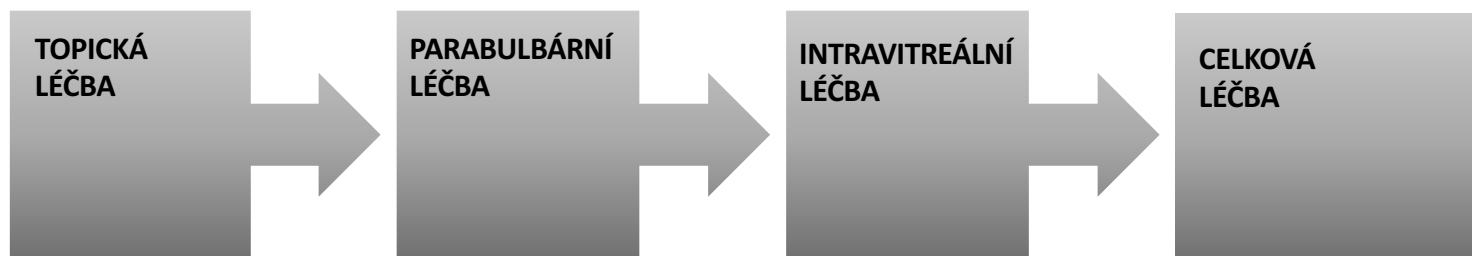
Pars planitida / Intermediální uveitida

zadní segment

- práškovité až vláknité zákaly ve sklivci
- sněhové koule
- sněhové lavice
- **periferní vaskulitida**



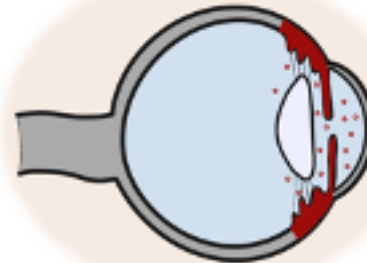
Algoritmus terapie uveitidy



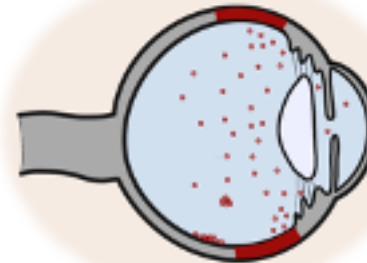
Rozdělení uveitid dle anatomie

- přední uveitida
- intermediální uveitida
- **zadní uveitida**
- panuveitida

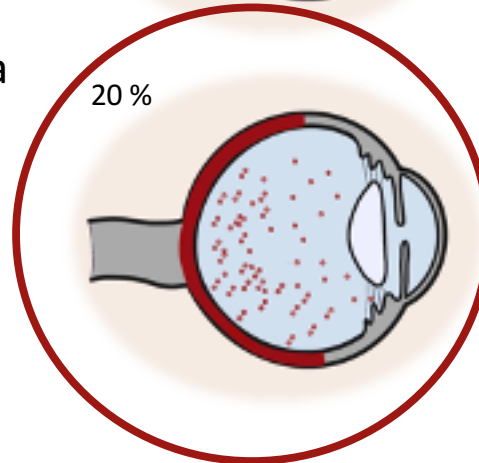
45-50 %



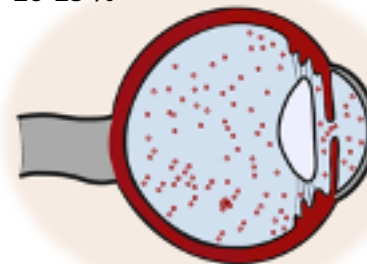
10 %



20 %



20-25 %

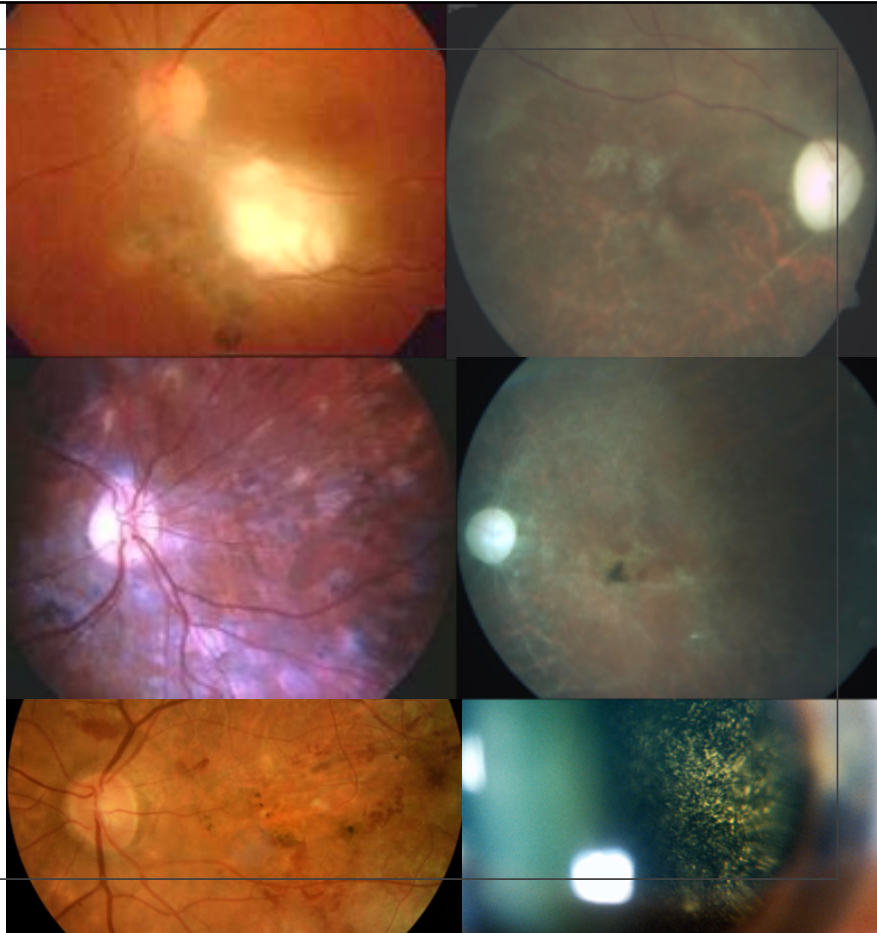


JH

Analýza vlastního souboru

Etiologie uveitid

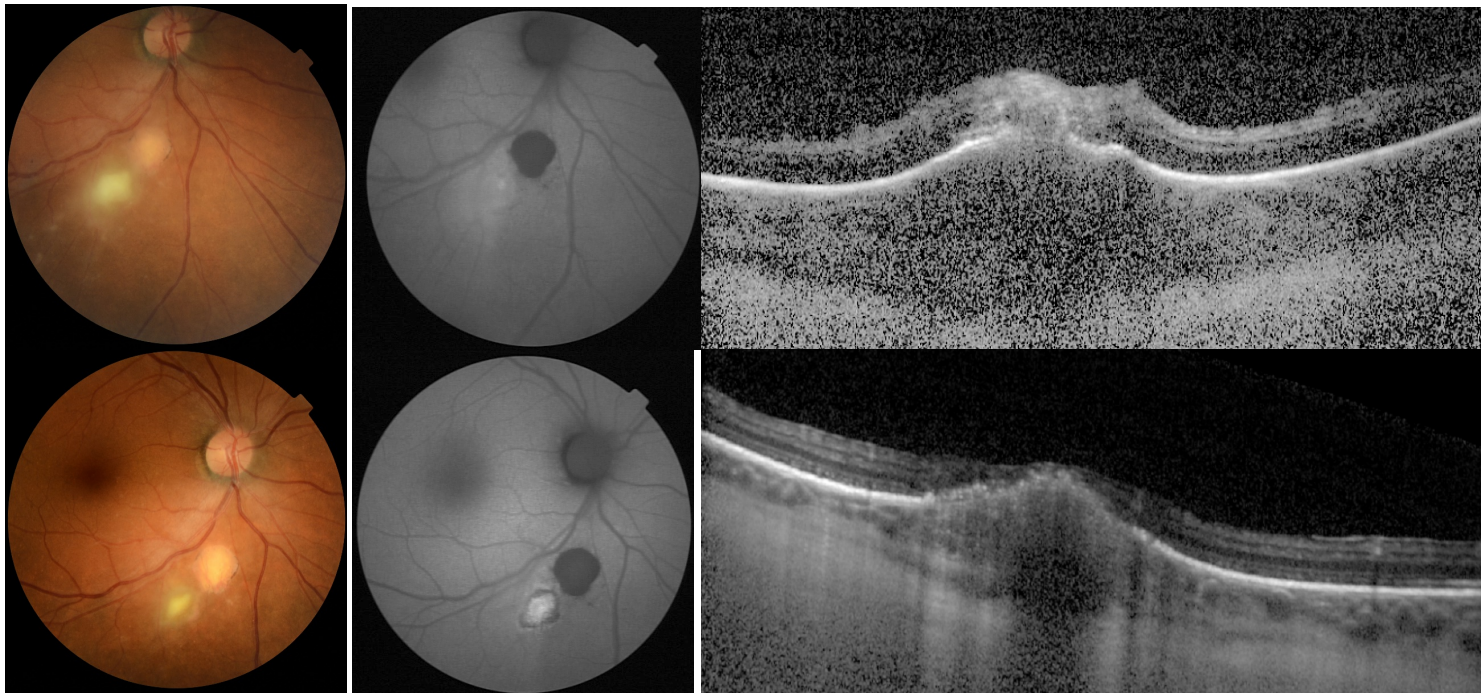
- infekční
- imunitně podmíněná
- maskující syndrom



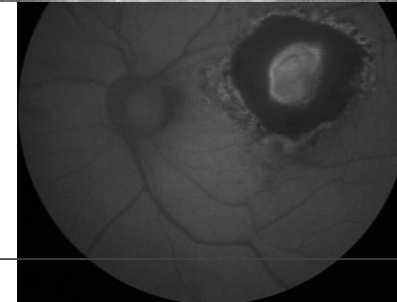
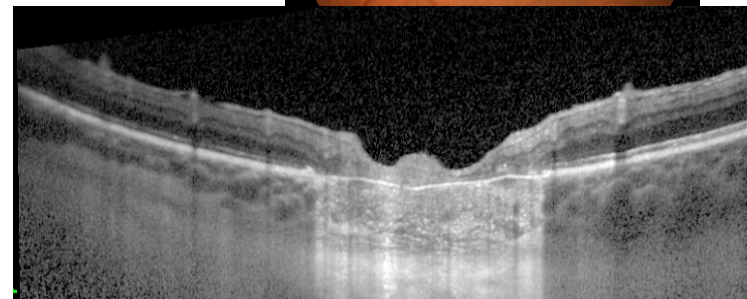
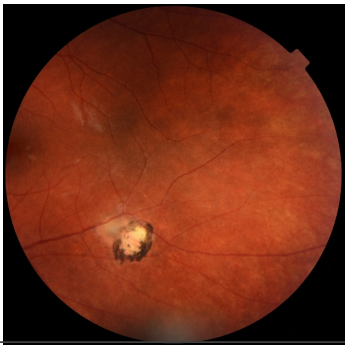
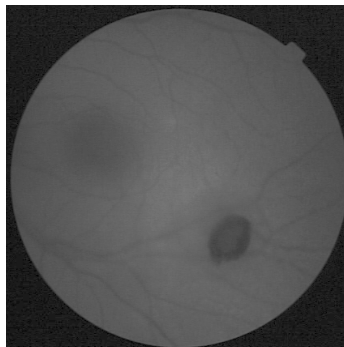
Toxoplazmová retinochoroiditida



Toxoplazmová retinochoroiditida



Toxoplazmová retinochoroiditida

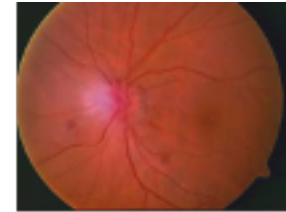


Toxoplazmová retinochoroiditida

Lokální terapie

- kortikoidy, dle intenzity zánětu
- mydriatika/cykloplegika
- antiglaukomatika

Toxoplazmová retinochoroiditida



Lokální terapie

- kortikoidy, dle intenzity zánětu
- mydriatika/cykloplegika
- antiglaukomatika

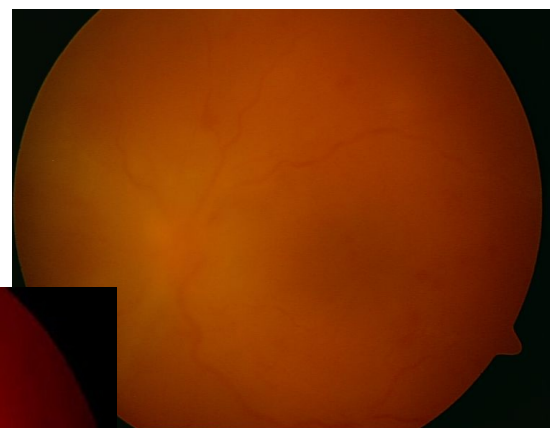
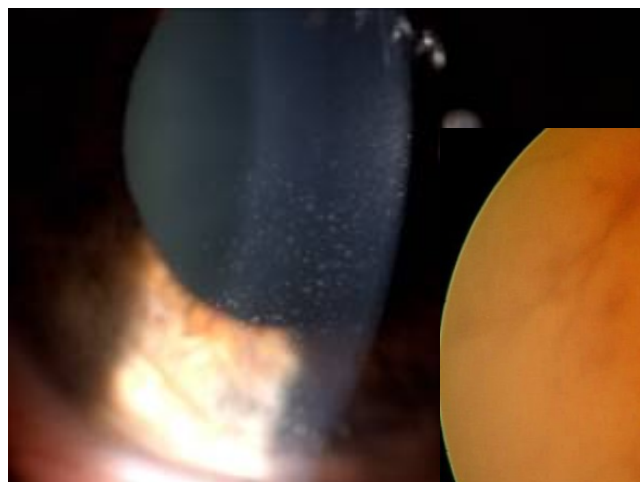
Celková terapie

- **azithromycin** 1x500mg 1. den, dále 1x250mg 6-8 týdnů dle stavu
- kortikoidy - **prednison 10-20 mg/den + azithromycin**

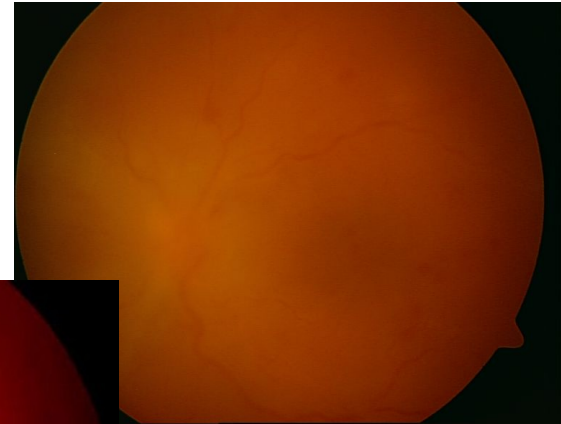
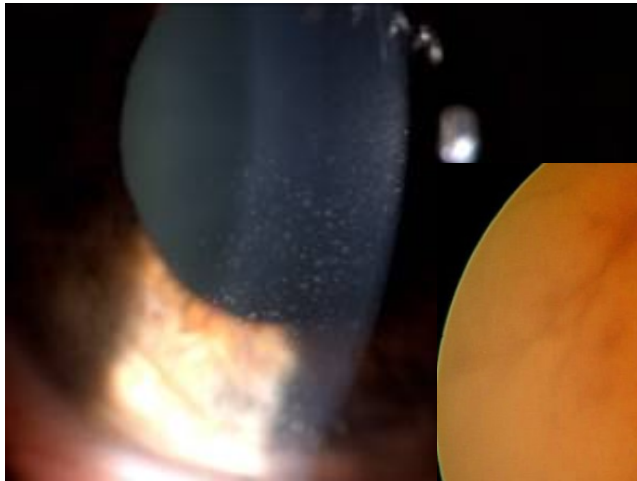
CAVE monoterapie

ev. trojkombinace: pyrimethamin, sulfadiazin, kys. folinová
infektolog, hospitalizace

Akutní retinální nekróza



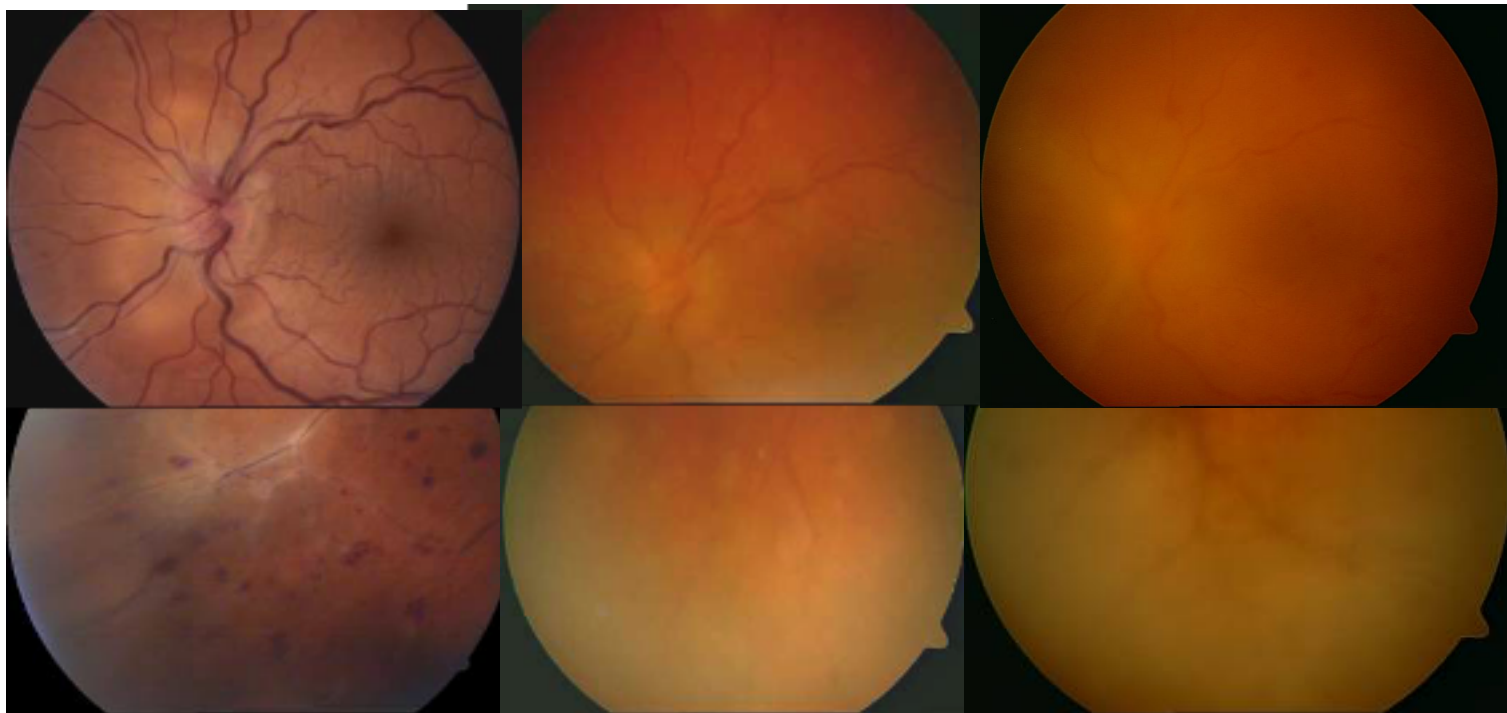
Akutní retinální nekróza

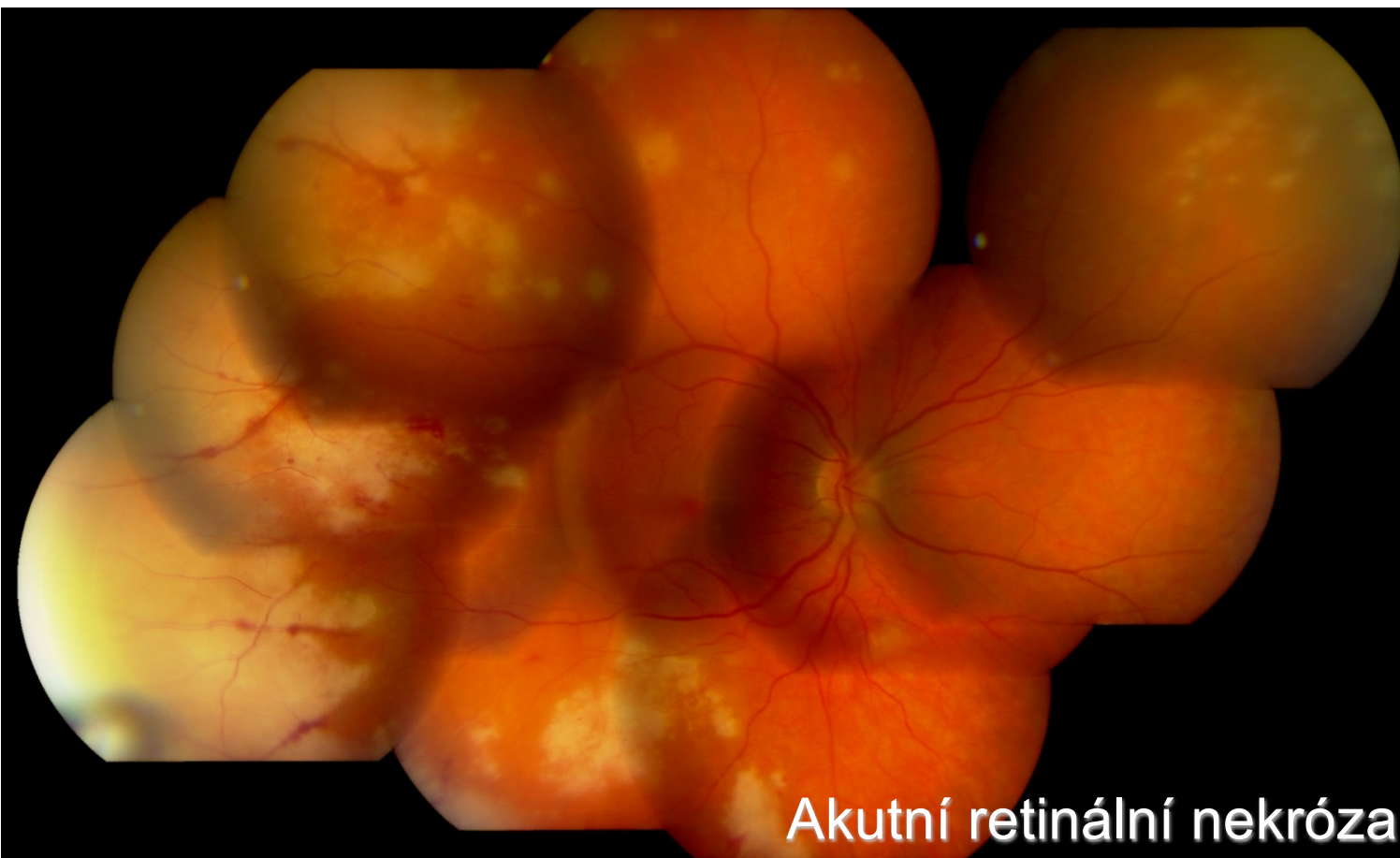


Celková terapie

- acyklovir, **valacyklovir**
- kortikoidy - **prednison**
CAVE monoterapie

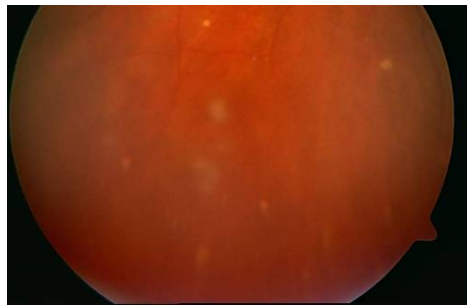
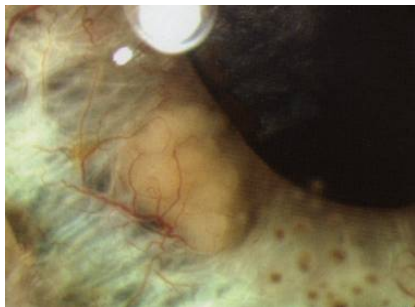
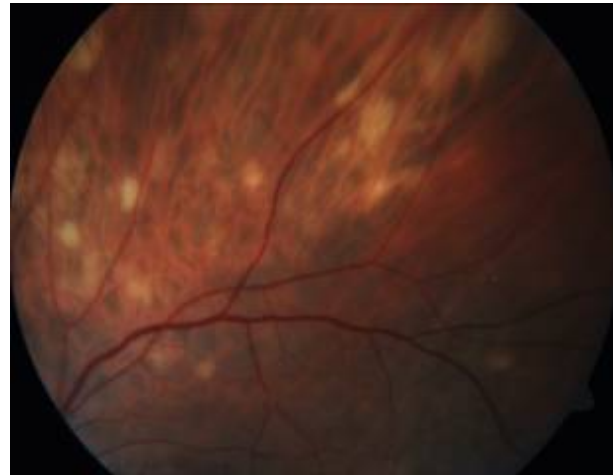
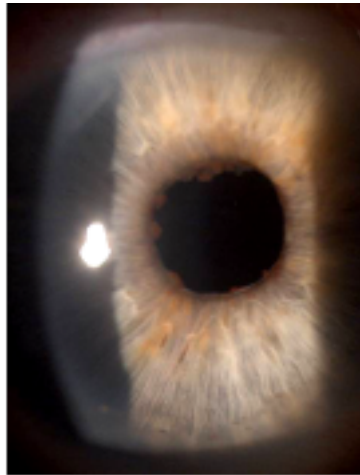
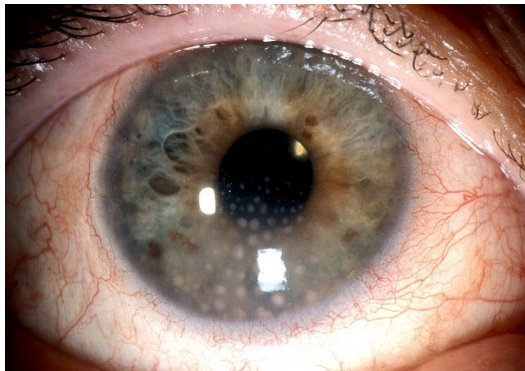
Akutní retinální nekróza





Akutní retinální nekróza

Sarkoidóza



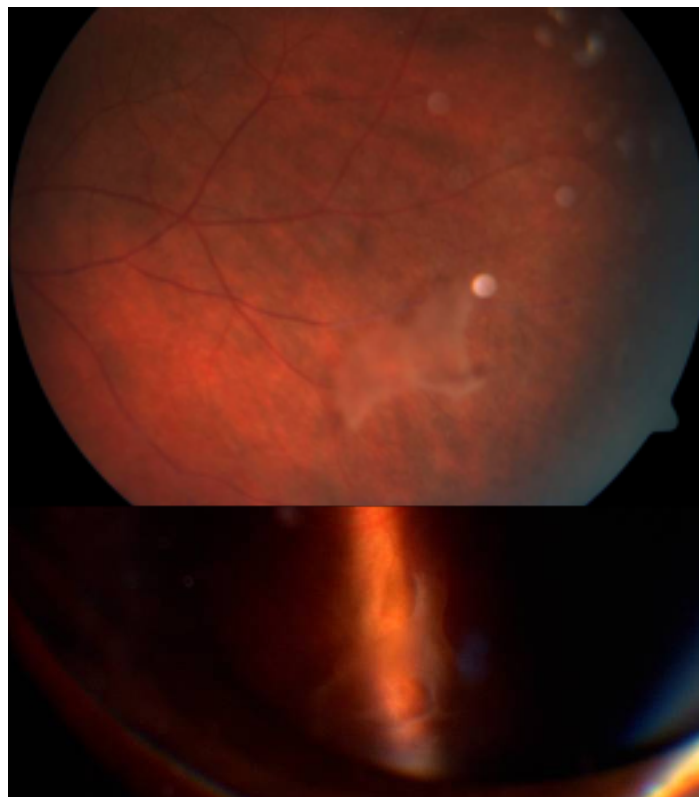
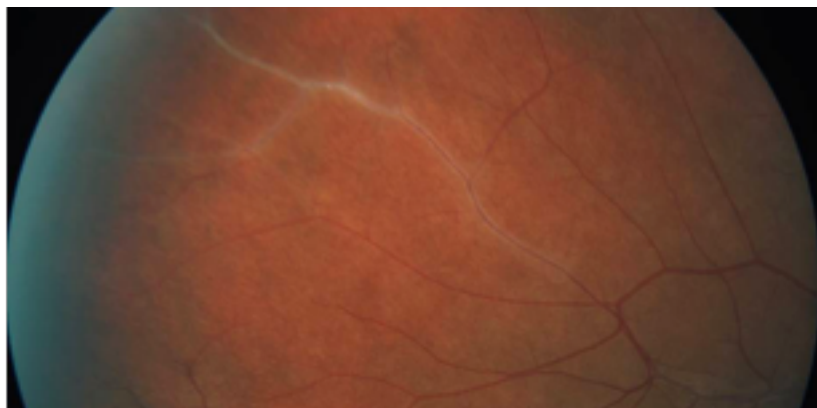
OD

Juvenilní sarkoidóza

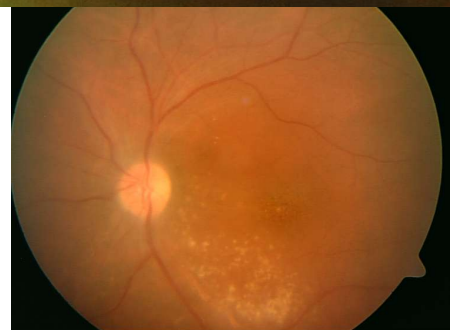
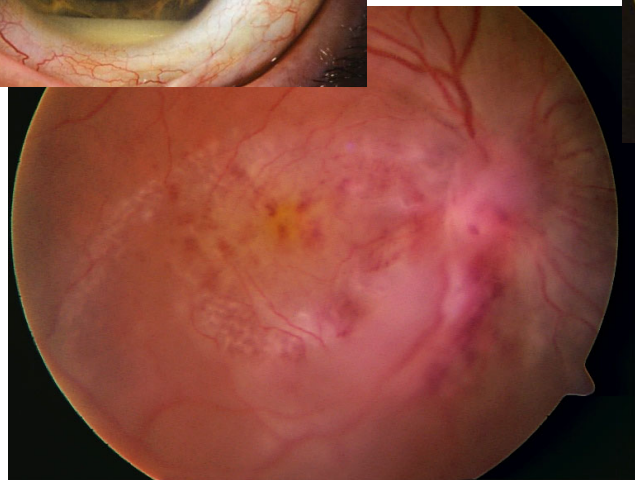
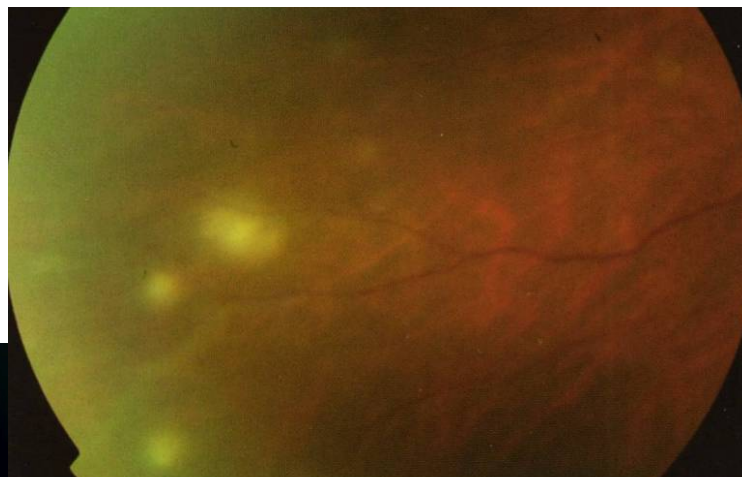
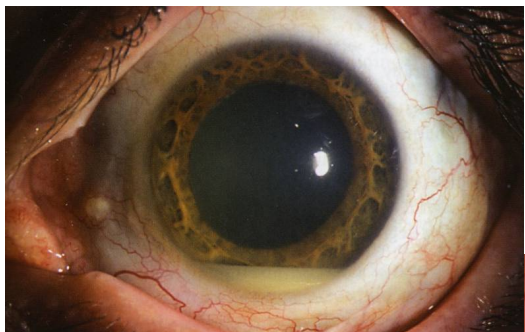


ZEISS CLARUS™

Roztroušená skleróza



Behcetova nemoc

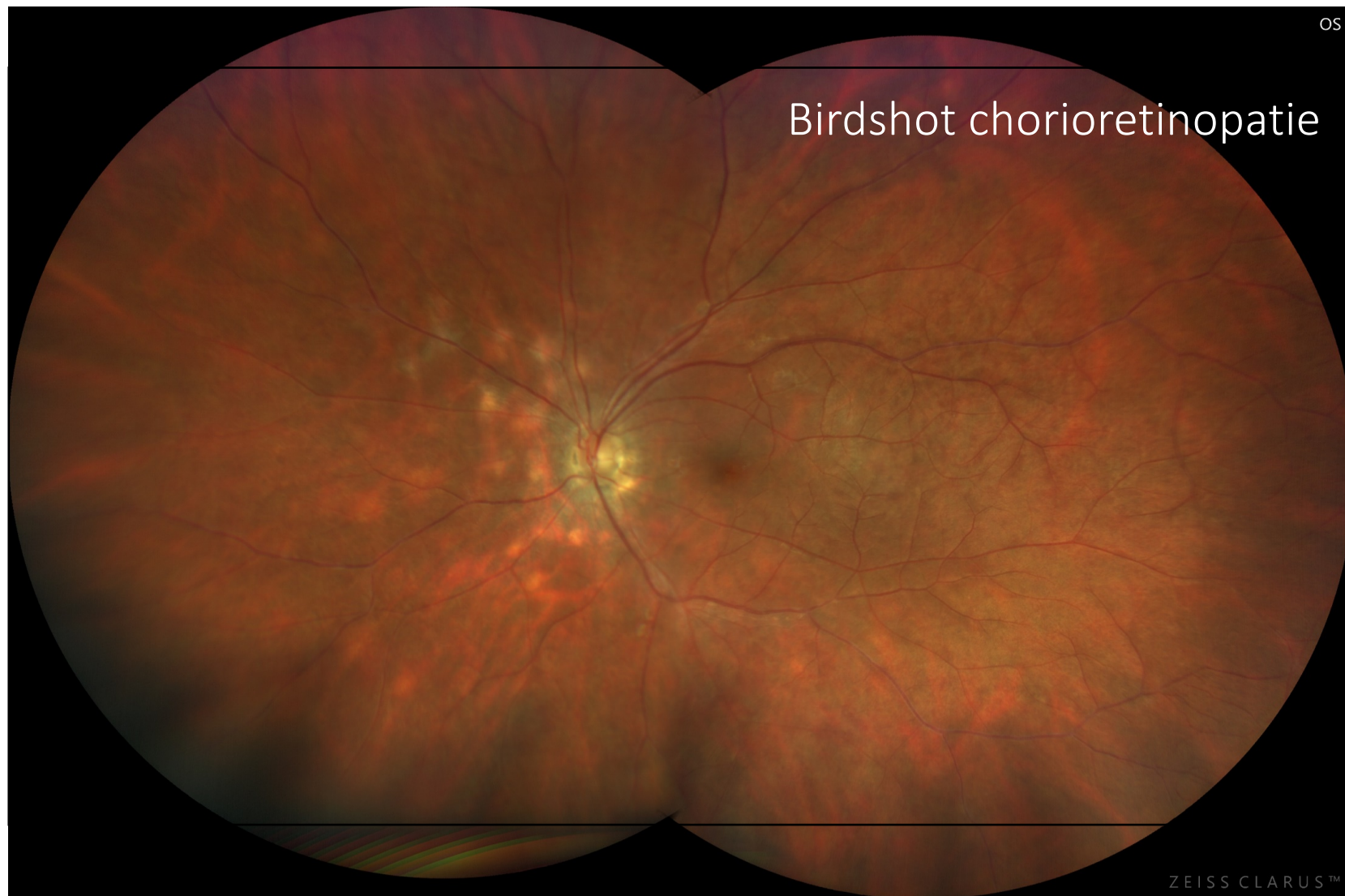


White dot syndromy

- **Vyžadující terapii**
 - Birdshot chorioretinopatie
 - PIC, Pseudohistoplazmóza – při choroidální neovaskularizaci
 - Multifokální choroiditida a panuveitida
 - Serpiginózní choroiditida
- **Nevyžadující terapii**
 - MEWDS
 - APMPPE
 - PIC, Pseudohistoplazmóza bez neovaskulárních komplikací

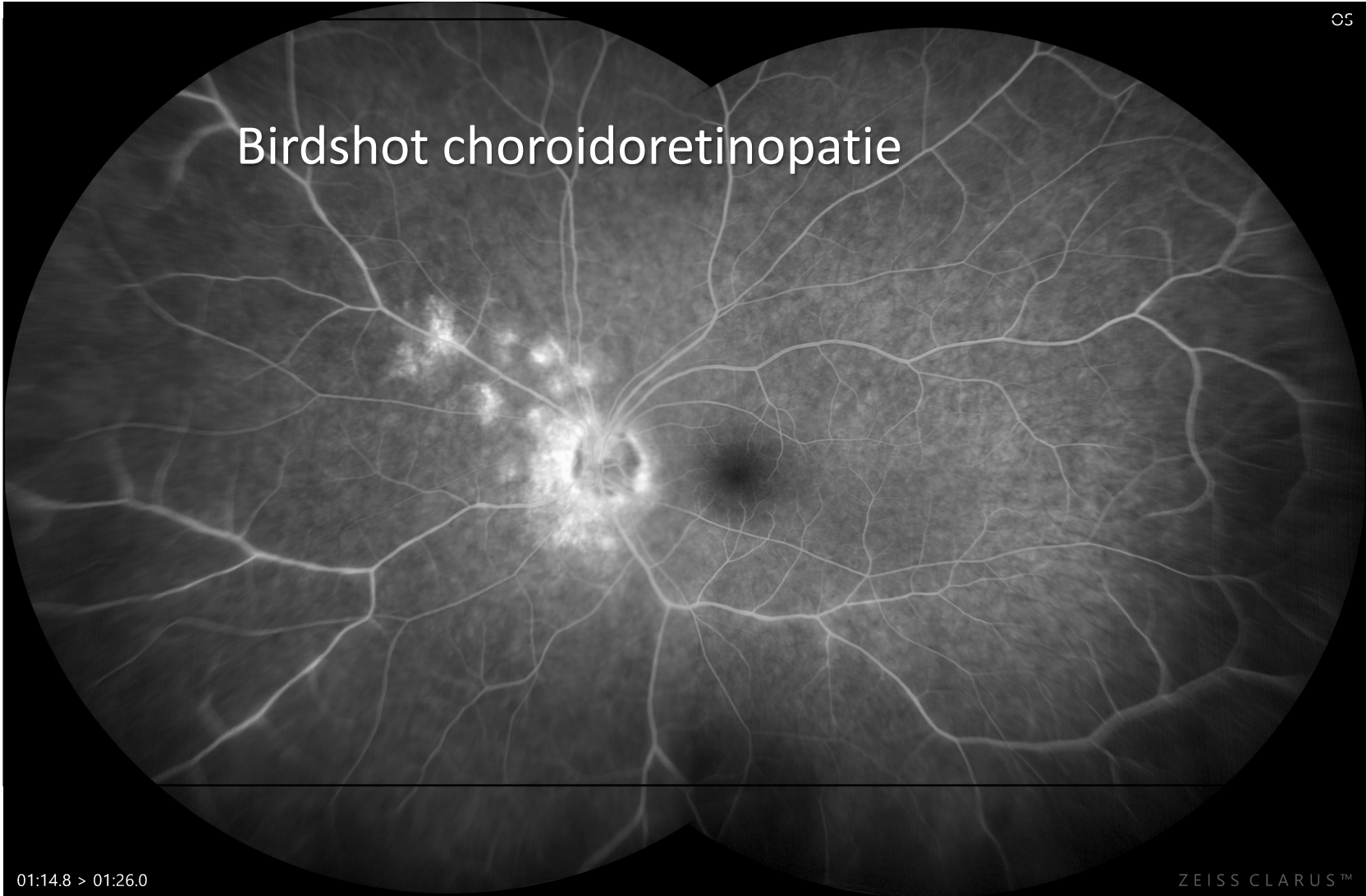
OS

Birdshot chorioretinopathie



ZEISS CLARUS™

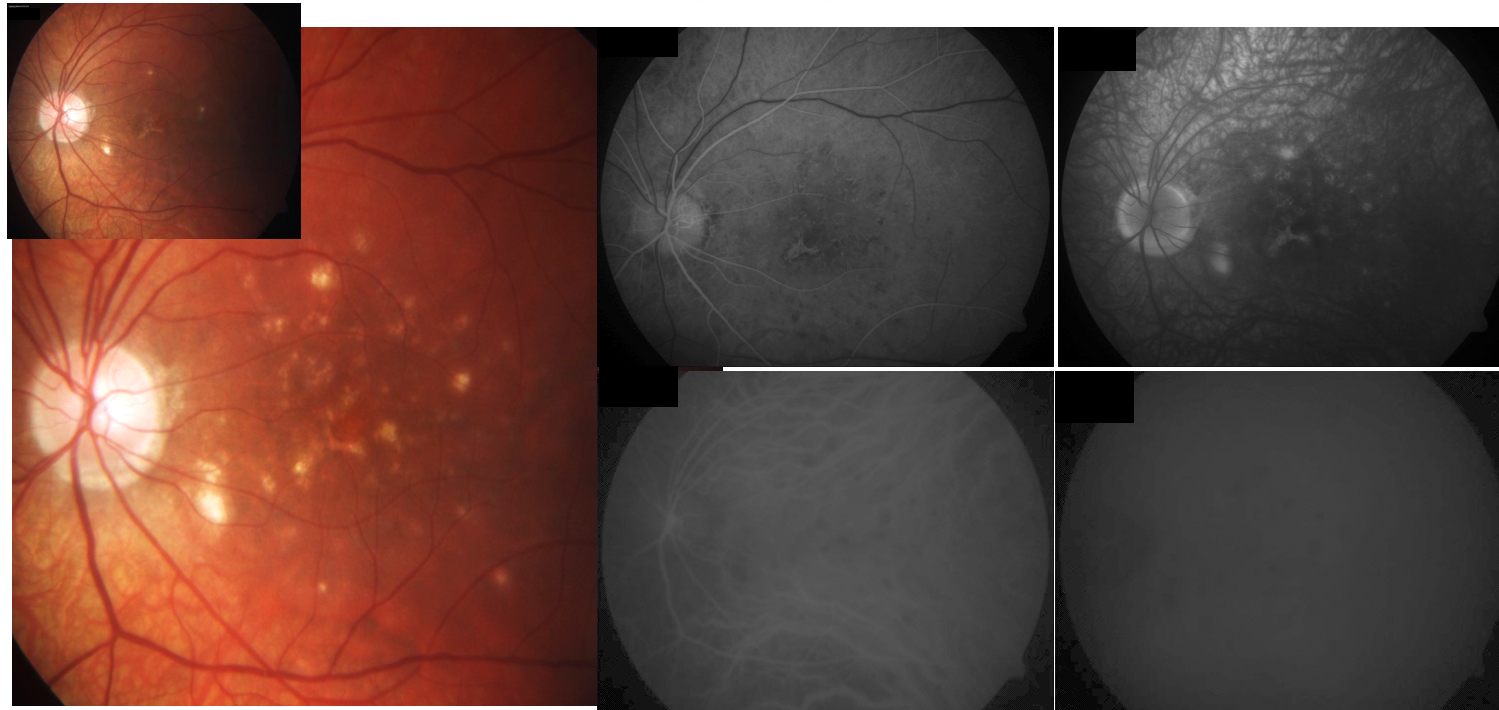
Birdshot choroidoretinopathie



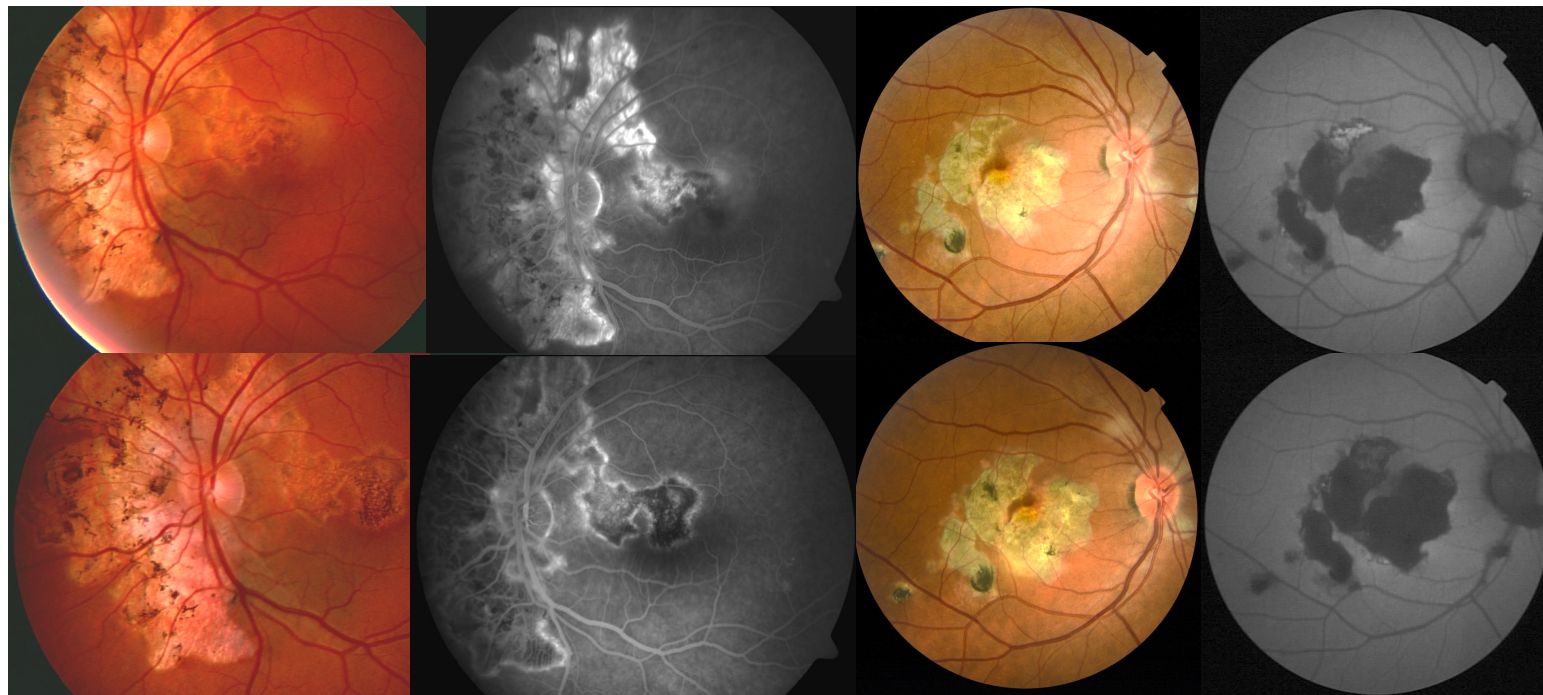
01:14.8 > 01:26.0

ZEISS CLARUS™

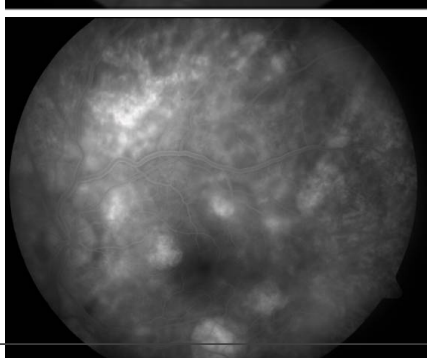
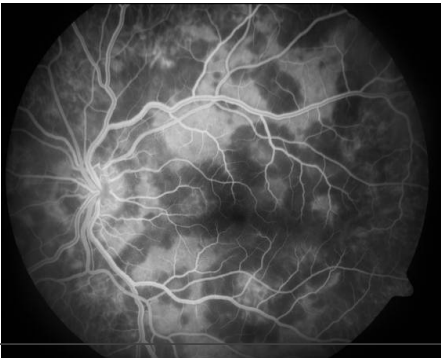
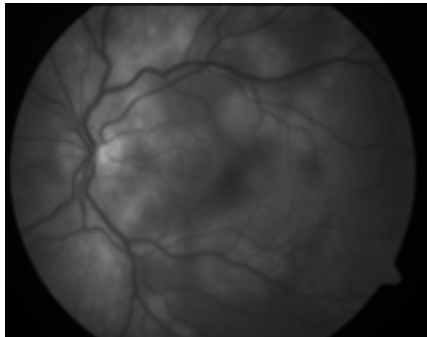
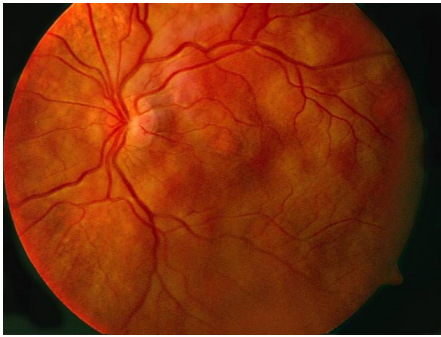
Punctate inner choroidopathy



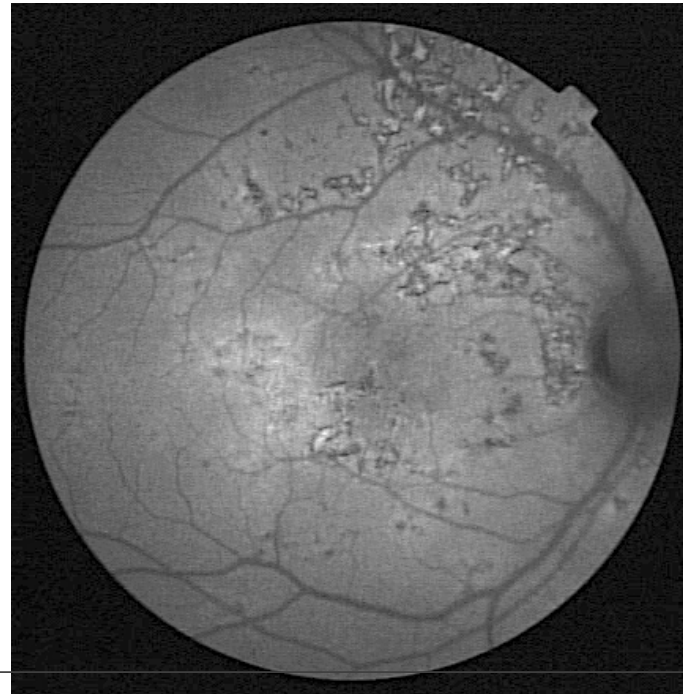
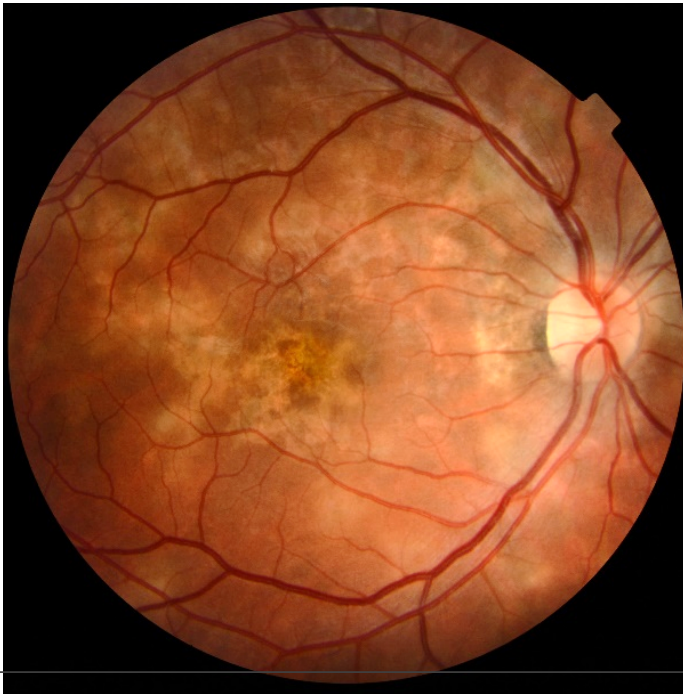
FAG versus FAF – Serpiginózní choroidopatie



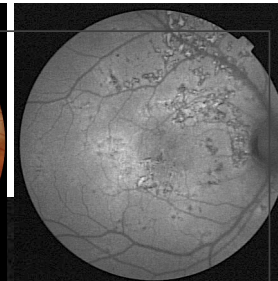
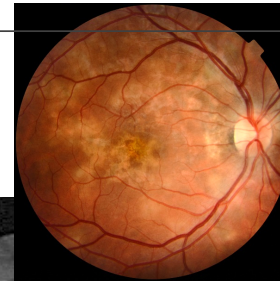
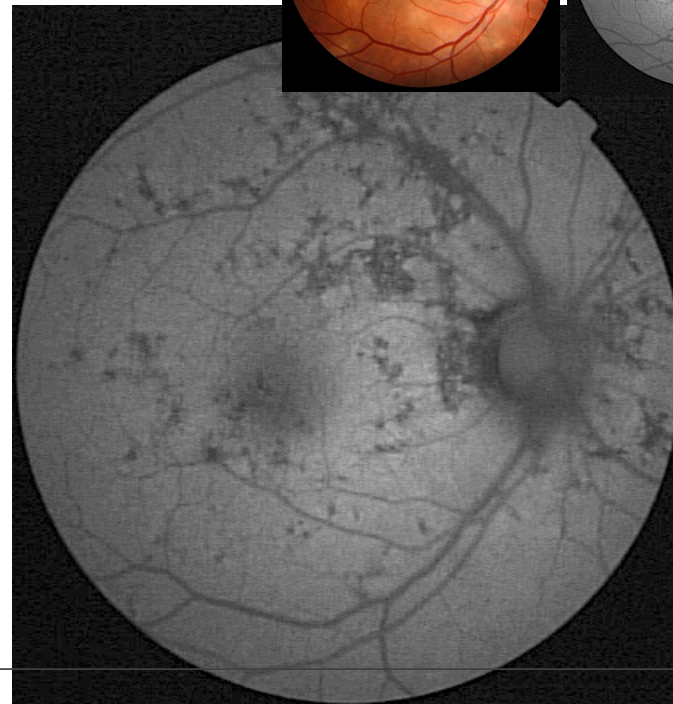
White dot syndromy - APMPPE



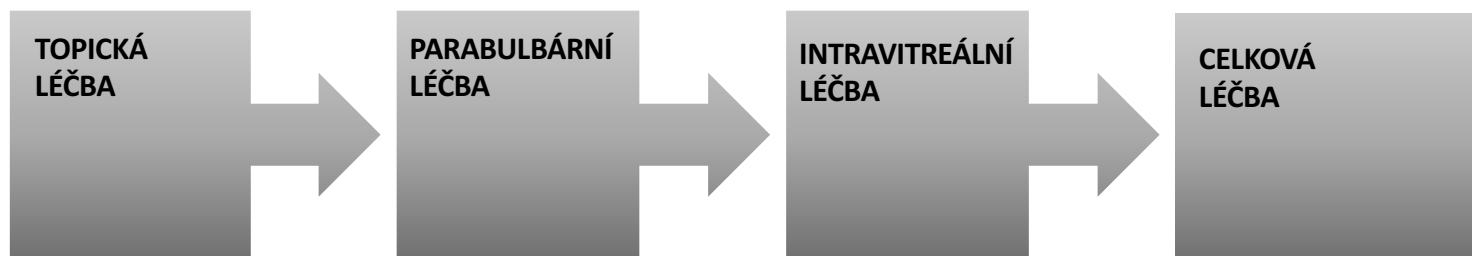
White dot syndromy - APMMPPE



White dot syndromy - APMPPE



Algoritmus terapie uveitidy



Systemová imunosuprese

• Kortikoidy

- prednison 0,5-1,5 mg/kg/d
- metylprednisolon 0,4 mg/kg/d
- i.v. SoluMedrol 250-1000mg/d

• Antiproliferativní látky

- cyklofosfamid p.o., i.v.
- mykofenolát mofetil*
- azathioprin
- metotrexát*

• Inhibitory T-lymfocytů

- cyklosporin
- takrolimus, sirolimus*
- voklosporin*

• Inhibitory TNF- α

- infliximab*
- etanercept*
- **adalimumab**
- golimumab*
- certolizumab*

• Imunomodulace nejasného účinku

- interferon alfa*

• Další

- daclizumab, anakinra, abatacept, rituximab, sarilumab, tocilizumab, gevokizumab...*

*off label indikace u izolovaného očního onemocnění

Možnosti terapie uveitid

- **Kromě doporučení SHARE pro přední uveitidy při JIA neexistují česká doporučení pro léčbu uveitid**

- Malcova, H., Dallos, T., Bouchalova, K., Brejchova, I., Brichova, M., Busanyova, B., Fabianova, J., Franova, J., Furdova, A., Jarosova, K., Kobrova, K., Kostolna, B., Koskova, E., Lokaj, M., Macku, M., Melocikova, J., Michalickova, M., Minxova, L., Moravcikova, D., Nemcova, D., Piskovsky, T., Rihova, E., Schuller, M., Skalicka, E., Svozilkova, P., Tomcikova, D., Vargova, V., Vrtikova, E., Dolezalova, P. & Heissigerova, J.. 2020. Recommendations for the Management of Uveitis Associated With Juvenile Idiopathic Arthritis: The Czech and Slovak adaptation of SHARE Initiative. *Cesk Slov Oftalmol* 1: 1-15. doi: 10.31348/2020/7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33086847>
- Constantin, T., Foeldvari, I., Anton, J., de Boer, J., Czitrom-Guillaume, S., Edelsten, C., Gepstein, R., Heiligenhaus, A., Pilkington, C. A., Simonini, G., Uziel, Y., Vastert, S. J., Wulffraat, N. M., Haasnoot, A. M., Walscheid, K., Palinkas, A., Pattani, R., Gyorgyi, Z., Kozma, R., Boom, V., Ponyi, A., Ravelli, A. & Ramanan, A. V.. 2018. Consensus-based recommendations for the management of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: the SHARE initiative. *Ann Rheum Dis* 77: 1107-1117. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213131. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29592918>

Možnosti terapie uveitid

- **Světová doporučení IUSG (International Uveitis Study Group) nejsou**
- **Z řad IUSG – FOCUS Initiative – doporučení z roku 2018**
 - Dick, A. D., Rosenbaum, J. T., Al-Dhibi, H. A., Belfort, R., Jr., Brézin, A. P., Chee, S. P., Davis, J. L., Ramanan, A. V., Sonoda, K. H., Carreño, E., Nascimento, H., Salah, S., Salek, S., Siak, J. & Steeples, L.. 2018. Guidance on Noncorticosteroid Systemic Immunomodulatory Therapy in Noninfectious Uveitis: Fundamentals Of Care for UveitiS (FOCUS) Initiative. *Ophthalmology* 125: 757-773. doi: 10.1016/j.optha.2017.11.017.

Závěr

- Uveitidy jsou vzácná, ale zrak ohrožující onemocnění
- Zrak ohrožující stavy nitroočních zánětů vyžadují intravitreální nebo systémovou léčbu
- Nutno odlišit infekční etiologii
- Pro léčbu uveitid – intermediálních, zadních či panuveitid neexistují národní doporučení, světová doporučení jsou pouze orientační

Děkuji vám za pozornost.

Jarmila.Heissigerova@vfn.cz