

WYTYCZNE LECZENIA WYSIĘKOWEJ POSTACI ZWYRODNIENIA PLAMKI ZWIĄZANEGO Z WIEKIEM

© Copyright by Polskie Towarzystwo Okulistyczne 2020

Wszystkie prawa zastrzeżone. Żadna część poniższej publikacji nie może być kopiowana i przechowywana w jakimkolwiek systemie kopiowania danych, włączając fotokopie, kserokopie i inne, bez uprzedniej pisemnej zgody PTO. Prośby o możliwość wykorzystania materiałów zawartych w tej publikacji należy kierować do PTO.

Wytyczne Towarzystw naukowych (w tym wytyczne PTO) nie stanowią obowiązującego prawa i nie określają jedynego właściwego postępowania, a są jedynie wyrazem poglądów grupy ekspertów z danej dziedziny, które to poglądy odzwierciedlają aktualny stan wiedzy oparty na dostępnych wynikach badań naukowych.

Wytyczne nie zwalniają od osobistej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej w zakresie podejmowania właściwych decyzji dotyczących poszczególnych pacjentów.

Na każdej z osób praktykujących medycynę spoczywa osobista odpowiedzialność za stosowane metody lecznicze, których użycie powinno być oparte na gruntownej wiedzy i umiejętnościach praktycznych z zachowaniem niezbędnych warunków bezpieczeństwa własnego i pacjenta.

Czytelnik niniejszej publikacji jest zobowiązany do zapoznania się z aktualnymi wiadomościami na temat przedstawionych sposobów postępowania i farmakoterapii ze szczególnym uwzględnieniem informacji producentów na temat dawek, czasu i drogi podawania oraz efektów ubocznych stosowanych leków.

Wydawcy oraz redaktorzy niniejszego opracowania nie ponoszą odpowiedzialności za żadne szkody, które mogłyby być w jakikolwiek sposób związane z materiałem zawartym w tej publikacji.

Opracował zespół:

Aktualizacja wytycznych z 2014 roku przygotowanych wówczas przez grupę ekspertów Polskiego Towarzystwa Okulistycznego w składzie (nazwiska w kolejności alfabetycznej):

- dr Anna Borucka
- dr hab. Mariola Dorecka
- dr Agnieszka Jamrozy-Witkowska
- dr Irmina Jankowska-Lech
- dr Izabella Karska-Basta
- dr hab. Agnieszka Kubicka-Trząska
- dr hab. Hanna Małecka
- prof. Wanda Romaniuk
- prof. Bożena Romanowska-Dixon
- prof. Jerzy Szaflik
- dr Anna Skłodowska
- dr Piotr Tesla
- dr Izabella Wójcicka-Balińska

Opracowane w 2020 roku przez grupę ekspertów Polskiego Towarzystwa Okulistycznego w składzie (nazwiska w kolejności alfabetycznej):

dr Joanna Adamiec-Mroczek
prof. Iwona Grabska-Liberek
prof. Katarzyna Michalska-Małecka
prof. Marta Misiuk-Hojło
prof. Ewa Mrukwa-Kominek
prof. Bożena Romanowska-Dixon
prof. Marcin Stopa
prof. Jacek P. Szaflik
prof. Jerzy Szaflik
dr Magdalena Ulińska

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (AMD) jest najczęstszą przyczyną znacznego pogorszenia widzenia u starszych osób w krajach dobrze rozwiniętych. Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem jest terminem określającym zmiany związane ze starzeniem się centralnej części siatkówki (plamki) bez istotnych towarzyszących przyczyn u osób po 50 roku życia. We wczesnych stadiach dochodzi do gromadzenia się depozytów lipidowych pomiędzy nabłonkiem barwnikowym siatkówki (RPE) a błoną Brucha. To nagromadzenie materiału lipidowego nazywane jest druzami i widoczne jest w postaci jasno-żółtych ognisk widocznych podczas badania dna oka.

W nabłonku barwnikowym siatkówki dochodzi również do powstania zmian morfologicznych widocznych w badaniu klinicznym pod postacią hiper i hipopigmentacji. Druzy i zmiany morfologii RPE zwykle nie są przyczyną pogorszenia widzenia centralnego i są zaliczane do grupy zmian łagodnych. Jednak u części osób, u których stwierdzono mało zaawansowane zmiany, z czasem dojdzie do progresji do zaniku geograficznego i/lub wysiękowej postaci AMD, co wiązać się będzie ze znacznym pogorszeniem widzenia. Zanik geograficzny (GA) jest ostro ograniczonym obszarem depigmentacji związanej z częściowym lub całkowitym zanikiem nabłonka barwnikowego siatkówki oraz wtórnie zewnętrznych warstw siatkówki sensorycznej z widocznymi dużymi naczyńcami naczyniówki.

Postać wysiękowa AMD nazywana jest również neowaskularną. W tej postaci dochodzi do rozrostu nowych naczyń (neowaskularyzacji podsiatkówkowej = naczyniówkowej – CNV) pochodzących z naczyniówki i wnikających pod nabłonek barwnikowy siatkówki i do przestrzeni podsiatkówkowej. W ten sposób powstają najczęściej spotykane typy CNV – ukryty i klasyczny lub ich połączenie (typ dominująco lub minimalnie klasyczny). Inne, rzadziej stwierdzane typy neowaskularyzacji to RAP i PCV. W zespole RAP neowaskularyzacja może powstać *de novo* w okolicy plamki z proliferujących naczyń siatkówki, a nie naczyniówki. Naczynia neowaskularne z RAP mogą połączyć się z naczyniami naczyniówki tworząc anastomozy naczyniówki (CRA). Nowo powstałe naczynia posiadają fenestracje, przez które krew i elementy morfotyczne mogą przedostawać się do otaczających tkanek powodując ich separację, pogrubienie, obrzęk i tworzenie cystowatych przestrzeni. Inny wariant AMD to idiopatyczna poliploidalna choroidopatia (zespół PCV), w której pierwotnie powstają rozdęcia drobnych naczyń naczyniówki, prowadzące do rozwoju agresywnych postaci CNV.

Oftalmoskopowe objawy wysiękowego AMD:

- neowaskularyzacja pod RPE lub pod siatkówką sensoryczną, widoczna jako szarzielone ognisko,
- surowicze odwarstwienie siatkówki neurosensorycznej,
- odwarstwienie nabłonka barwnikowego siatkówki,
- wylewy pod RPE lub neurosensoryczną siatkówką, śródsiatkówkowe, przedsiatkówkowe, rzadko do komory ciała szklanego,
- twarde przesięki w okolicy plamki,
- bliznowata tkanka włóknista,
- naczyniowa proliferacja siatkówki (RAP – retinal angiomatous proliferation) lub anastomoza siatkówkowo-naczyniówkowa (CRA – retinochoroidal anastomosis).

Badania dodatkowe stosowane w diagnostyce wysiękowego AMD omówiono w dalszej części (dotyczącej leczenia anty-VEGF).

Diagnostyka różnicowa wysiękowego AMD:

- retinopatia cukrzycowa,
- CNV towarzyszące wysokiej krótkowzroczności,
- CNV towarzyszące chorobom zapalnym np. oczna histoplazmoza, wewnętrzna punktowata choroidopatia, blizny pozapalne siatkówki,
- przewlekła surowicza chorioretinopatia (CSR), zwłaszcza powikłana rozwojem CNV,
- teleangiektazje okołodołkowe.

CEL LECZENIA wysiękowego AMD

Ograniczenie aktywności choroby poprzez redukcję płynu w siatkówce i modyfikację jej parametrów anatomicznych, mające na celu długoterminową poprawę lub stabilizację ostrości wzroku.

METODY LECZENIA wysiękowego AMD:

A. Terapia anty-VEGF – doszkliskowe podawanie leków hamujących CNV.

Jest uważana obecnie za złoty standard w leczeniu wysiękowej postaci AMD i traktowana jako leczenie z wyboru w tym schorzeniu.

Obecnie stosowane preparaty anti-VEGF:

1) Ranibizumab (Lucentis) [stosowany w Polsce od 2007 roku]

- jeden ml roztworu zawiera 10 mg ranibizumabu. Każda fiolka zawiera 2,3 mg ranibizumabu w 0,23 ml roztworu. Ranibizumab jest fragmentem humanizowanego przeciwciała monoklonalnego wytwarzanego w komórkach *Escherichia coli* za pomocą technologii rekombinacji DNA.

Produkt leczniczy Lucentis jest wskazany do stosowania u dorosłych w leczeniu:

- neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD, ang. *age-related macular degeneration*);
- zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME, ang. *diabetic macular oedema*);
- retinopatii cukrzycowej proliferacyjnej (PDR, ang. *proliferative diabetic retinopathy*);
- zaburzeń widzenia spowodowanych obrzękiem plamki wtórnym do niedrożności naczyń żylnych siatkówki (RVO, ang. *retinal vein occlusion*) tj. zakrzepie żyły środkowej siatkówki (CRVO, ang. *central RVO*) lub jej gałęzi (BRVO, ang. *branch RVO*);
- leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych neowaskularyzacją naczyniówkową (CNV, ang. *choroidal neovascularisation*).

Ponadto produkt leczniczy Lucentis jest stosowany u wcześniaków w leczeniu zaawansowanych przypadków retinopatii wcześniaczej (ang. *retinopathy of prematurity*, ROP).

2) Aflibercept (Eylea) [stosowany w Polsce od 2013 roku]

- 1 ml roztworu zawiera 40 mg afliberceptu. Jedna fiolka zawiera 100 mikrolitrów, co odpowiada 4 mg afliberceptu. Taka objętość jest wystarczająca do podania pojedynczej dawki o objętości 50 mikrolitrów, zawierającej 2 mg afliberceptu. Aflibercept jest białkiem fuzyjnym składającym się z fragmentów domen zewnątrzkomórkowych ludzkich receptorów czynnika wzrostu śródbłona naczyniowego 1 i 2, połączonych z fragmentem Fc ludzkiej IgG1, produkowanych w komórkach K1 jajnika chomika chińskiego (CHO) technologią rekombinacji DNA.

Produkt Eylea jest wskazany do stosowania u dorosłych w celu leczenia:

- neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (ang. *Age-related Macular Degeneration*, AMD);
- zaburzeń widzenia spowodowanych obrzękiem plamki wtórnym do niedrożności naczyń żylnych siatkówki (jej gałęzi BRVO, ang. *Branch Retinal Vein Occlusion* lub żyły środkowej CRVO, ang. *Central Retinal Vein Occlusion*);

- zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME, ang. Diabetic Macular Oedema);
- zaburzeń widzenia spowodowanych neowaskularyzacją podsiatkówkową (ang. Choroidal Neovascularisation, CNV) wtórną do krótkowzroczności.

3) Brolicizumab (Beovu) [stosowany w Polsce od 2020 roku]

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 120 mg brolicizumabu. Każda ampułkostrzykawka zawiera 19,8 mg brolicizumabu w 0,165 ml roztworu. Taka ilość zapewnia podanie pojedynczej dawki 0,05 ml roztworu zawierającej 6 mg brolicizumabu. Brolicizumab jest humanizowanym jednołańcuchowym fragmentem przeciwciała monoklonalnego Fv (scFv) wytwarzanym metodą rekombinacji DNA w komórkach *Escherichia coli*.

Produkt leczniczy Beovu jest wskazany do stosowania u dorosłych w leczeniu neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (ang. *age-related macular degeneration*, AMD).

4) Bewacyzumab (Avastin)

- jest rekombinowanym, humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym produkowanym z użyciem technologii DNA, w komórkach jajnika chomika chińskiego. Zarejestrowane wskazania obejmują zaawansowane schorzenia onkologiczne. W okulistyce jest często stosowany (w podobnych wskazaniach i schematach, co pozostałe leki anty-VEGF), ale należy pamiętać, że jest to terapia poza wskazaniami rejestracyjnymi („off-label”).

B. Terapia fotodynamiczna (PDT) z użyciem verteporfiny (Visudyne) jest zarejestrowana w leczeniu dorosłych pacjentów z wysiękową postacią zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD), ale wyłącznie z dominująco klasyczną postacią CNV. Kontrole (za każdym razem należy wykonać angiografię fluoresceinową, która pozwala precyzyjnie ocenić granice CNV) i ewentualne zabiegi wykonuje się w odstępach trzech miesięcy zgodnie z oceną aktywności choroby. W leczeniu wysiękowej postaci AMD terapia fotodynamiczna może być alternatywą do terapii anty-VEGF w przypadku pacjentów, u których z różnych powodów niemożliwe jest wykonanie iniekcji doszkliskowej. PDT może być stosowane również u pacjentów z idiopatyczną poliploidalną waskulopatią w monoterapii lub leczeniu skojarzonym. Dostępność PDT jest obecnie ograniczona z powodu zaniechania jej stosowania w wielu ośrodkach, gdyż leczenie anty-VEGF ma znacznie szersze zastosowanie.

C. Fotokoagulacja laserowa nie jest uzasadniona dla większości przypadków AMD ze względu na znacznie niższą skuteczność w porównaniu do leczenia preparatami anti-VEGF. Fotokoagulacja laserowa może być nadal rozważana w pojedynczych przypadkach dla małych błon CNV oddalonych od dołka.

D. Radioterapia i zabiegi chirurgiczne nie są zalecane i stosowane w codziennej praktyce klinicznej ze względu na ograniczone wskazania i skuteczność.

DALSZA CZĘŚĆ WYTYCZNYCH POŚWIĘCONA JEST WYŁĄCZNIE POWSZECHNIE STOSOWANEJ TERAPII ANTY-VEGF.

DIAGNOSTYKA WYSIĘKOWEGO AMD PRZED I W TRAKCIE TERAPII ANTY-VEGF

- 1) Wywiad ogólny i okulistyczny.
- 2) Ostrość wzroku w najlepszej korekcji (BCVA) określona za pomocą tablic Snellena lub tablic ETDRS.
- 3) Oftalmoskopia stereoskopowa po rozszerzeniu źrenic.
- 4) Optyczna koherentna tomografia (OCT) – powinna być wykonana bezpośrednio przed rozpoczęciem leczenia (maksymalny czas to 60 dni) oraz przed każdym kolejnym epizodem planowanego leczenia.
- 5) Angiografia-OCT – pozwala na zlokalizowanie naczyń patologicznych, chociaż nie dowodzi jednoznacznie aktywności CNV, więc powinna być analizowana w powiązaniu z wywiadem i wynikami pozostałych badań (badanie należy wykonać w ciągu 60 dni przed rozpoczęciem leczenia).
- 6) Angiografia fluoresceinowa (AF) – określa rozległość, typ, rozmiar i lokalizację CNV; jej wykonanie wskazane jest w przypadkach nietypowych (np. zespół PCV) lub wątpliwych diagnostycznie (przed rozpoczęciem leczenia, maksymalnie 60 dni wcześniej).
- 7) Angiografia indocyjaninowa (ICG) – badanie wykonuje się opcjonalnie (w wybranych, wątpliwych przypadkach (podejrzenie zespołu PCV, masywne surowicze PED lub inne zmiany, które w badaniach AF i OCT nie dają jednoznacznej odpowiedzi, czy występuje aktywna CNV).

KRYTERIA WŁĄCZENIA PACJENTA DO LECZENIA ANTY-VEGF

- 1) Wiek powyżej 45 życia.
- 2) BCVA w granicach 0,05–0,9 pod warunkiem, że obniżenie ostrości

wzroku wynika z aktywnej CNV powstałej w przebiegu wysiękowego AMD (w ramach programu lekowego ze środków publicznych Narodowy Fundusz Zdrowia refunduje leczenie pacjentów z najlepiej skorygowana ostrością wzroku między 0.2-0.8)

3) Wszystkie typy zmian CNV w przebiegu wysiękowej postaci AMD kwalifikują się do leczenia pod warunkiem, że zmiany te są aktywne.

4) Lokalizacja zmiany:

- poddołkowa,

- okołodołkowa – w przypadku, kiedy zmiana jest aktywna i zagraża zajęciem dołka oraz obniżeniem ostrości wzroku,

- pozadołkowa – w przypadkach zagrażających widzeniu.

5) Czas trwania choroby do momentu włączenia leczenia nie ma znaczenia, pod warunkiem, że zmiana wykazuje cechy aktywności.

6) W przypadku wskazań do leczenia obojga oczu – odstęp między iniekcjami powinien wynosić co najmniej 1 tydzień; preferowane jest rozpoczęcie leczenia od oka lepiej rokującego.

KRYTERIA WYŁĄCZENIA PACJENTA Z LECZENIA ANTY-VEGF:

A. Bezwzględne

- 1) Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- 2) Czynne zmiany zapalne w obrębie gałki ocznej i przydatków oka.
- 3) Nawrotowe zapalenia błony naczyniowej w wywiadzie.
- 4) Zaćma uniemożliwiająca diagnostykę.
- 5) Nieuregulowana jaskra lub zaawansowana neuropatia jaskrowa z możliwością jej znacznej progresji na skutek przejściowych zwyżek ciśnienia śródgałkowego po iniekcjach doszklistkowych.
- 6) Dominujące bliznowacenie obejmujące centrum plamki.
- 7) Dominujący zanik geograficzny obejmujący centrum plamki.

B. Względne

1. Niedokrwienny udar mózgu przebyty w ostatnich 6 miesiącach.
2. Zawał mięśnia sercowego przebyty w ostatnich 6 miesiącach.
3. Inne incydenty zatorowo-zakrzepowe przebyte w ostatnich 6 miesiącach.
4. Leczenie antykoagulantami, jeśli INR przekracza 1,5. Pacjenci przyjmujący antykoagulanty powinni zostać poinformowani o możliwości wystąpienia powikłań, zazwyczaj łagodnych (najczęściej jest to wylew podspojówkowy), a w niektórych przypadkach poważnych (np. wylew krwi do ciała szklistego). Pacjenci powinni też

zostać poinformowani, że leczenie antykoagulantami przy obecności CNV w oku, niezależnie od terapii anty-VEGF grozi powikłaniami choroby, jednak leczenie ogólne stanowi priorytet nad okulistycznym, więc przerwy w podawaniu leków przeciwkrzepliwych nie są wskazane.

5. Przebyty w okresie miesiąca zabieg okulistyczny usunięcia zaćmy lub witrektomii. W przypadku zaawansowanej zaćmy i agresywnej postaci CNV, leczenie anty-VEGF nie powinno być przerywane ze względu na ryzyko znacznej progresji zmian; optymalne wydaje się podanie leku anty-VEGF 0-7 dni przed operacją zaćmy oraz 4 tygodnie po operacji.

6. Dominujący wylew podsiatkówkowy obejmujący centrum plamki. W pojedynczych przypadkach leczenie anty-VEGF może korzystnie wpłynąć na przebieg choroby powikłanej wylewem w plamce i należy je rozważyć. W masywnych wylewach alternatywę stanowi leczenie operacyjne (witrektomia, podanie gazu do komory ciała szklistego i tkankowego aktywatora plazminogenu – tPA, wykonanie autologicznego przeszczepu naczyńki).

PROCEDURA INIEKCJI DOSZKLISTKOWEJ

1) Zabiegi wstrzyknięcia do ciała szklistego powinny być wykonywane przez wykwalifikowanego lekarza okulistę, doświadczonego w podawaniu iniekcji do ciała szklistego.

2) Należy zapewnić odpowiednie znieczulenie miejscowe (zalecane są krople znieczulające do worka spojówkowego).

3) Zabieg należy przeprowadzić w warunkach aseptycznych m.in. stosując miejscowo substancje bakteriobójcze o szerokim spektrum działania na skórę w okolicy oka, powieki i powierzchnię gałki ocznej. Nie zaleca się profilaktycznego stosowania antybiotyku w kroplach przed lub po zabiegu ze względu na możliwość rozwoju antybiotykooporności szczepów saprofitycznych stwierdzanych w worku spojówkowym u człowieka.

4) Zalecana jest chirurgiczna dezynfekcja rąk, użycie jałowych rękawiczek, jałowego obłożenia chirurgicznego i jałowej rozwórki powiekowej.

5) Iglę iniekcyjną należy wprowadzić do centralnej części komory ciała szklistego w odległości ok. 3,5-4,0 mm za rąbką rogówki (należy unikać południka poziomego i kierować się w stronę środka gałki ocznej. Kolejne iniekcje w miarę możliwości należy podawać w inne miejsca twardówki.

6) Po wykonaniu iniekcji doszkliskowej należy skontrolować stan perfuzji naczyń na tarczy n.II oraz wartość ciśnienia śródgałkowego.

7) Po zabiegu wstrzyknięcia do ciała szklistego należy poinstruować pacjentów, aby bezzwłocznie zgłaszali wszelkie objawy mogące sugerować zapalenie wnętrza gałki ocznej (np. ból oka, zaczerwienienie oka, światłowstręt, niewyraźne widzenie).

FAZA WSTĘPNA LECZENIA (dotyczy wszystkich preparatów anti-VEGF)

1) 3 comiesięczne iniekcje w odstępach nie krótszych niż 4 tygodnie.

2) Przed każdą iniekcją należy wykonać:

- ocenę BCVA,
- badanie ciśnienia śródgałkowego,
- badanie przedniego odcinka w lampie szczelinowej,
- oftalmoskopię pośrednią po rozszerzeniu źrenic,
- OCT.

3) Ewentualna angiografia fluoresceinowa zalecana jest w przypadku niewyjaśnionego, znacznego spadku BCVA.

KONTYNUACJA LECZENIA I MONITOROWANIE PACJENTA PO TRZECH PIERWSZYCH INIEKCJACH

Na każdej wizycie kontrolnej należy wykonać następujące badania:

- BCVA,
- ciśnienie śródgałkowe,
- ocena przedniego odcinka w lampie szczelinowej,
- oftalmoskopia pośrednia po rozszerzeniu źrenic,
- OCT,
- opcjonalnie angiografia fluoresceinowa w przypadku niewyjaśnionego, znacznego spadku BCVA.

Jeżeli po pięciu comiesięcznych iniekcjach nie obserwuje się żadnych efektów terapeutycznych (ostrość wzroku nie poprawia się i/lub parametry anatomiczne choroby pozostają bez zmian) należy rozważyć odstąpienie od dalszego leczenia lub zmianę preparatu.

Ranibizumab

Po fazie nasycenia, odstępy w leczeniu i badaniach kontrolnych powinny być ustalane przez lekarza i powinny być uzależnione od aktywności choroby, ocenianej na podstawie ostrości wzroku i/lub parametrów anatomicznych. Najczęściej stosowany

schemat leczenia podtrzymującego, to leczenie zgodne z aktywnością choroby ocenianą podczas każdej wizyty kontrolnej – tzw. schemat PRN (*Pro Re Nata*).

U części pacjentów można zastosować schemat „treat-and-extend” („lec i wydłużaj odstępy pomiędzy dawkami”), w którym po osiągnięciu maksymalnej ostrości wzroku i/lub braku cech aktywności choroby, odstępy pomiędzy dawkami można stopniowo wydłużać, aż do oszacowania czasu pojawiania się cech aktywności choroby lub pogorszenia widzenia. U pacjentów z AMD odstępy między dawkami należy jednorazowo wydłużać o nie więcej niż dwa tygodnie. Jeśli aktywność choroby nawróci wcześniej niż po szacunkowym okresie – odstępy pomiędzy dawkami należy odpowiednio skracać.

Jeśli lekarz stwierdzi na podstawie ocenianej ostrości wzroku oraz parametrów anatomicznych, że kontynuacja leczenia nie przynosi poprawy stanu pacjenta, leczenie produktem leczniczym Lucentis powinno być przerwane lub należy zmienić lek.

Aflibercept

Po trzech inicjujących terapię comiesięcznych iniekcjach, następnie podaje się jedno wstrzyknięcie co dwa miesiące do końca pierwszego roku leczenia. Zgodnie z charakterystyką produktu, nie ma wymogu monitorowania pomiędzy wstrzyknięciami, chyba że ostrość wzroku nie poprawia się, a parametry anatomiczne świadczą o aktywnym procesie chorobowym, wówczas można rozważyć częstsze monitorowanie pacjenta, jednak systematyczne badanie kliniczne oraz ocena OCT pozwalają na wcześniejszą ocenę skuteczności leczenia lub braku efektu. Na podstawie oceny przez lekarza parametrów wzrokowych i/lub anatomicznych można zastosować schemat „treat-and-extend”, w którym odstępy pomiędzy kolejnymi dawkami wydłuża się o 2 lub 4 tygodnie, co nadal pozwala utrzymać odpowiedź w zakresie parametrów wzrokowych i/lub anatomicznych. Nie przeprowadzono badań dotyczących odstępów czasu między wstrzyknięciami dłuższych niż cztery miesiące. W przypadku pogorszenia się parametrów wzrokowych i/lub anatomicznych należy odpowiednio skrócić odstęp między kolejnymi dawkami do nie mniej niż dwóch miesięcy w ciągu pierwszych 12 miesięcy leczenia. W drugim i kolejnych latach leczenia zastosowanie ma schemat PRN lub kontynuacja rozpoczętego schematu „treat and extend”.

Jeśli lekarz w dowolnym momencie terapii stwierdzi na podstawie wyniku badania ostrości wzroku oraz parametrów anatomicznych, że kontynuacja leczenia nie przynosi poprawy stanu klinicznego, leczenie produktem leczniczym Eylea powinno być przerwane lub należy zmienić lek.

Brolucizumab

Po 3 dawkach nasycających, lekarz może indywidualnie ustalić odstępy między dawkami w zależności od aktywności choroby ocenianej na podstawie ostrości wzroku i (lub) parametrów anatomicznych. Sugeruje się, by oceny aktywności choroby dokonać po 16 tygodniach (4 miesiącach) od rozpoczęcia leczenia – u pacjentów bez aktywności choroby należy rozważyć dawkowanie co 12 tygodni (3 miesiące), a u pacjentów z aktywnością choroby – dawkowanie co 8 tygodni (2 miesiące). W przeprowadzonych badaniach klinicznych u pacjentów, którzy zostali zakwalifikowani do reżimu 2-miesięcznego lub, u których w trakcie obserwacji reżim 3-miesięczny został skrócony do 2 miesięcy, nie uwzględniono możliwości zastosowania lub powrotu do 3-miesięcznych odstępów, ale lek jest stosowany od niedawna i przez analogię do schematu „treat and extend” dla leków Lucentis i Eylea wydaje się możliwe zastosowanie odstępów 3- lub nawet 4-miesięcznych, przy czym lekarz w trakcie terapii może zarówno wydłużać, jak i skracać te odstępy.

KRYTERIA PRZERWANIA TERAPII

- 1) Brak zgody chorego na dalsze leczenie.
- 2) Brak odpowiedzi na leczenie definiowany jako brak poprawy BCVA i/lub utrzymywania się cech aktywności choroby pomimo podawania trzech kolejnych iniekcji. Opcjonalnie można zmienić lek.
- 3) Ciężkie działanie niepożądane, które jest związane z podaniem leku.

ZAKOŃCZENIE LECZENIA

Brak aktywności choroby w okresie co najmniej 6 miesięcy od ostatniego podania leku jest wskazaniem do zaprzestania leczenia i kontynuacji okresowych kontroli. W razie wznowy aktywności lub powstania błony CNV o nowej lokalizacji – leczenie należy wznowić, przy czym schemat leczenia zależy indywidualnie od stanu klinicznego oraz doświadczeń lekarza leczącego.