

Окклюзія вен сітківки: Лікування

Автори:

Douglas J Covert, MD, MPH
Dennis P Han, MD

Редактор:

Jonathan Trobe, MD

Головний редактор:

Daniel J Sullivan, MD, MPH

ВСТУП – Окклюзія вен сітківки (ОВС) є важливою причиною втрати зору серед людей похилого віку в усьому світі [1]. ОВС є другою найбільш поширеною причиною втрати зору у зв'язку із захворюваннями судин сітківки після діабетичної ретинопатії [2]. Незважаючи на багато запропонованих втручань, немає доведеного лікування, яке б могло відкрити окклюзію вени сітківки. Лікування спрямоване на вторинні ускладнення ОВС, які впливають на зір, включаючи набряк макули, неоваскуляризацію сітківки, і неоваскуляризацію переднього сегмента. Ефективне лікування макулярної капілярної неперфузії, четвертої причини втрати зору при ОВС, недоступне.

Методи лікування, включаючи медикаментозну терапію, лазерну фотокоагуляцію та інші хірургічні методи лікування, будуть розглянуті тут. Епідеміологія, патофізіологія, клінічні прояви та діагностика ОВС обговорюються окремо (див. «Окклюзія вен сітківки: епідеміологія, клінічні прояви та діагностика»).

ЛІКУВАННЯ

Огляд – Існують два основних анатомічних типи оклюзії вен сітківки (ОВС): окклюзія гілки вени сітківки (ОГВС) та окклюзія центральної вени сітківки (ОЦВС). ОГВС виникає тоді, коли вени в дистальному венозному відділі сітківки закупорюються, що призводить до крововиливу вздовж розподілу невеликих судин сітківки. ОЦВС виникає через тромб всередині центральної вени сітківки на рівні решітчастої пластини (lamina cribrosa) зорового нерва, що призводить до залучення всієї сітківки. Найбільш рідкісна геміретинальна венозна оклюзія

може виникати, коли виникає оклюзія вени, що дринує верхню або нижню геміретину (див. «Оклюзія вен сітківки: епідеміологія, клінічні прояви та діагностика», розділ «Класифікація»).

Пацієнтів із щойно діагностованою ішемічною ОВС можна класифікувати за ступенем візуальної втрати та висновками при огляді:

- Значна втрата зору. Пацієнтам з важкою втратою зору (наприклад, 20/400 чи менше), відносним аферентним зіничним дефектом (наприклад, більше 1 логарифмічної одиниці, що перевіряється за допомогою нейтральних щільних фільтрів), дифузним крововиливом сітківки (часто відображає середній перфузійний статус) або капілярною неперфузією сітківки (наприклад, більше, ніж 10 діаметрів диска на флюоресцентній ангиограмі), щомісячні обстеження протягом 6–8 місяців після початкового діагнозу рекомендуються для виявлення розвитку неоваскуляризації сітківки або переднього сегмента. Якщо відбувається прогресування зниження гостроти зору або збільшення крововиливу, щомісячні обстеження слід продовжувати, доки не досягнуто стабільності, щонайменше протягом 6–8 місяців.

- Незначна втрата зору. У пацієнтів без суттєвої втрати зору (наприклад, гострота зору краща, ніж 20/400) або будь-якої іншої вищезгаданої характеристики, рекомендується подальше обстеження протягом 1–3 місяців з подальшим подовженням інтервалів до стабільності, може бути встановлено принаймні від 6 до 12 місяців.

У хворих з ОГВС чи ОВС без макулярного набряку або неоваскуляризації ми пропонуємо спостереження, а не лікування.

Лікування у пацієнтів з ОВС призначається при макулярному набряку, неоваскуляризації сітківки та неоваскуляризації переднього сегменту. Цілі лікування полягають у підтримці центральної гостроти зору шляхом мінімізації наслідків хронічного макулярного набряку, зменшення ризику кровотечі в склоподібну порожнину шляхом досягнення регресії неоваскуляризації сітківки та запобігання неоваскулярній глаукомі, яка може з'явитися в очах з важким перебігом. Лікування також включає в себе контроль факторів ризику, таких як

діабет та гіпертонія (див. «Огляд медичної допомоги дорослим із цукровим діабетом» та «Огляд гіпертензії у дорослих»).

Макулярний набряк. Фармакологічне лікування інтравітреальними анти-VEGF препаратами є першолінійною терапією при макулярному набряку [3–8]. Інтравітреальна глюкокортикоїдна терапія розглядається як альтернатива для пацієнтів з набряком макули, рефрактерним до анти-VEGF терапії [9]. Лазерна фотокоагуляція за типом «решітки» – це ще одна віддалена альтернатива для лікування ОГВС [10], але має обмежену ефективність у пацієнтів з ОЦВС. Не існує доказаної ролі для профілактичної терапії макулярного набряку використання анти-VEGF терапії або лазеротерапії.

Неоваскуляризація сітківки – Розсіювальна фотокоагуляція рекомендована для зниження ризику порушення зору через вітреальні кровотечі (вторинна кровотеча в склоподібну порожнину) при встановленій неоваскуляризації сітківки або диска зорового нерва внаслідок оклюзії вен сітківки [11]. При ОГВС розсіювальна лазерна фото коагуляція, зазвичай, застосовується для частини сітківки у ділячин оклюзії вени, де, швидше за все, існує ділянка неперфузії капілярів сітківки. Лазерне лікування часто керується даними флюоресцентної ангіографії. При ОЦВС розсіювальна лазерна коагуляція застосовується по всій периферії очного дна, відома як панретинальна розсіювальна лазерна коагуляція сітківки.

Неоваскуляризація переднього відрізка. Пацієнти з встановленою неоваскуляризацією переднього сегменту піддаються ризику неоваскулярної глаукоми через неоваскуляризацію, яка перекриває трабекулярну сітку та створює синехіальну закритокутову глаукому. Для зменшення ризику рекомендується профілактична розсіювальна фотокоагуляція сітківки. Крім того, інтравітреальна анти-VEGF терапія може бути використана як доповнення до лазерної терапії. Анти-VEGF терапія може використовуватися як запобіжний засіб, оскільки ефекти лазера можуть проявлятися протягом 2–4-ьох тижнів. Крім того, у деяких пацієнтів лазер не може бути виконаний спочатку через кровотечі у передньому сегменті, підвищений внутрішньоочний тиск, набряк

рогівки, міоз або великий крововилив у сітківку, що запобігає поглинанню лазером.

Пацієнти з тяжкою (ішемічною) ОЦВС мають особливо високий ризик розвитку неоваскулярної глаукоми, часто протягом перших кількох місяців захворювання, і повинні спостерігатися принаймні щомісячно для виявлення неоваскуляризації переднього сегмента в цей період. Такі пацієнти часто мають значну втрату зору, крововилив у сітківку, або наявність великої ділянки неперфузії капілярів сітківки. Панретинальна лазерна коагуляція у пацієнтів з ОЦВС, до настання неоваскуляризації переднього сегмента не виявилася ефективною [12].

МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ – Інтравітреальні ін'єкції фармакологічних агентів стали першочерговим лікуванням симптоматичного макулярного набряку внаслідок оклюзії вени сітківки (ОВС). Довгострокові результати ефективності (більше двох років) наявні лише для ранібізумабу; немає даних щодо комбінованої терапії інтравітреальних анти- VEGF препаратів та кортикостероїдів проти монотерапії. Технологічна оцінка Американської Академії Офтальмології встановила, що інтравітреальна анти-VEGF-терапія є безпечною та ефективною для лікування макулярного набряку, пов'язаного з оклюзією центральної вени сітківки (ОЦВС) та оклюзією гілки вени сітківки (ОГВС), і чим раніше лікування було пов'язано з покращенням гостроти зору [13,14].

Недоліками інтравітреальної терапії є необхідність введення декількох ін'єкцій упродовж місяців чи років та віддалений ризик інфекційного ендoftальміту внаслідок ін'єкції, що може призвести до катастрофічної втрати зору. Інші ризики інтравітреальної ін'єкції включають катаракту, відшарування або розриви сітківки та внутрішньоочний крововилив. Безпека, пов'язана з системним ефектом повторних курсів інтравітреальної анти -VEGF терапії, залишається предметом дебатів.

Інгібітори ендотеліального фактора росту судин. У зв'язку із клінічними дослідженнями, що вказують на потенціал для поліпшення гостроти зору,

інтравітреальні препарати анти-VEGF є першочерговою терапією макулярного набряку, пов'язаного з ОВС та ОГВС.

VEGF є потужним мітогеном і фактором проникності судин, що відіграє ключову роль при неоваскуляризації. Рівні VEGF підвищені у пацієнтів з ОЦВС [15]. Молекули анти-VEGF обмежують деструктивні ефекти хоріоїдної неоваскулярної мембрани у пацієнтів із ексудативною віковою макулярною дегенерацією (див. «Вікова макулярна дегенерація: лікування та профілактика», розділ «Інгібітори VEGF та інгібіторні препарати»).

Інгібітори VEGF у пацієнтів з ОВС гіпотетично обмежують набряк макули та поліпшують зір за рахунок зменшення проникності судин. Для клінічного застосування доступні чотири інтравітреальні анти- VEGF препарати: пегаптаніб, бивацізумаб, ранібізумаб та афліберцепт. Тільки ранібізумаб та афліберцепт призначені для лікування ОВС Управлінням з харчування та ліків США (FDA). Не існує жодних доказових критеріїв для визначення того, який з цих препаратів використовувати, і клінічні рішення базуються в основному на вартості ліків.

Лікування починають чим швидше, одразу після діагностики макулярного набряку, оскільки було встановлено, що затримка в лікуванні протягом шести місяців пов'язана з неспроможністю досягти такого ж ступеня гостроти зору порівняно з негайним лікуванням [4, 8, 16]. У багатьох клінічних практиках періодичні інтравітреальні ін'єкції виконуються в міру необхідності до усунення набряку макули, в цей час лікування припиняється і при потребі відновлюється (підхід «лікувати і спостерігати»). У одному дослідженні у пацієнтів з ОЦВС або ОГВС, час захворювання було стабільним після семи місяців щомісячного введення ранібізумабу, призначення введення ранібізумабу при потребі порівняно з продовженням щомісячних ін'єкцій не призвело до різниці гостроти зору через 15 місяців [17] . В альтернативному підході інтервали між процедурами поступово збільшуються до того часу, коли клініцист вважає, що спостереження є доцільним (підхід «спостерігати та продовжувати»). Не існує досліджень, які порівнюють ці два підходи в лікуванні ОВС.

Докази ефективності для ОГВС. У кількох спостережних дослідженнях та рандомізованих дослідженнях було виявлено, що інтравітреальні анти-VEGF-препарати ефективні та добре переносимі для лікування макулярного набряку внаслідок ОГВС [18–23].

У 6-місячному дослідженні BRAVO, в якому 397 пацієнтів із макулярним набряком при ОГВС були рандомізовано розподілені на групу з ранібізумабом (0,3 або 0,5 мг внутрішньоочний) та групу плацебо, у більшості пацієнтів з малою і великою дозою ранібізумабу спостерігалось поліпшення гостроти зору щонайменше на 15 літер (55 і 61 проти 29 %) та досягнуто гостроти зору 20/40 або краще (68 і 65 проти 42 %) [20]. Лікування ранібізумабом призводить до тривалого покращення, яке триває чотири роки або більше [21]. Додавання лазерної терапії до ранібізумабу не призводить до кращого функціонального результату у пацієнтів з ОГВС [19].

У 24-тижневому дослідженні показано, що щомісячний інтравітреальний афліберцепт перевершує лазерне лікування за типом «решітки», у середньому – збільшення на 17,0 літер у групі афліберцепту проти 6,9 літер у лазерній групі [22].

Інтравітреальний бевацізумаб також застосовують для лікування ОГВС з макулярним набряком. Сприятливі результати були отримані в ході дворічного спостереження [23]. Незважаючи на те, що він не схвалений для використання інтравітреально, бевацізумаб значно дешевший, ніж ранібізумаб. У пацієнтів з неоваскулярною віковою макулярною дегенерацією бевацізумаб показав еквівалентну ефективність порівняно з ранібізумабом (див. «Вікова макулярна дегенерація: лікування та профілактика», розділ «Бевацізумаб»).

Докази ефективності при ОЦВС – У кількох спостережних дослідженнях та рандомізованих дослідженнях виявлено, що інтравітреальні анти-VEGF-препарати є ефективними та добре переносимими для лікування макулярного набряку при ОЦВС [3–5, 7, 8, 24, 25].

У шестимісячному дослідженні CRUISE, в якому 392 пацієнти з макулярним набряком при ОЦВС рандомізовано були призначені для інтравітреального

введення ранібізумабу (0,3 або 0,5 мг) або ін'єкцій з плацебо, у більшості пацієнтів, які отримували ранібізумаб, було досягнуто більшого поліпшення гостроти зору, щонайменше, 15 літер (46 і 48 проти 17 %) [4]. Очі з ранібізумабом також більше схильні до досягнення $\geq 20 / 40$ (44 і 47 проти 21 %). Пацієнти отримували інтравітреальні ін'єкції ранібізумаба щомісяця, якщо вони відповідали визначеним критеріям (оптимальна корекція гостроти зору $\leq 20 / 40$ або середня товщина центральної ділянки > 250 мікрон на оптичній когерентній томографії).

Оновлене дослідження CRUISE розширило й підтвердило результати через 12 місяців, при цьому було досягнуто більшого поліпшення гостроти зору у групі ранібізумабу [5]. У довготривалому дослідженні підгрупи пацієнтів з дослідження CRUISE, розриву набряку виникло через 49 місяців у 44 % пацієнтів з ОЦВС, які отримували ранібізумаб, але 56 % все-таки потребували частих ін'єкцій [21].

Аналогічно спроектоване дослідження (COPERNICUS) з використанням інтравітреального афліберцепту у пацієнтів з ОЦВС також показало позитивний вплив на гостроту зору через 6 місяців і один рік [8], хоча гострота зору трохи зменшилась, коли дозування змінилося через 24 тижні з щомісячних ін'єкцій до ін'єкцій при потребі та рідше (щонайменше щоквартально) протягом одного року [26]. Інтравітреальний афліберцепт при ОЦВС також порівнювався з ін'єкціями, отриманими під час обстеження в дослідженні GALILEO, в результаті чого пацієнти отримували ін'єкції кожні чотири тижні до 24 тижня, а потім, коли це було потрібно, до 76 тижня; пацієнти в групі афліберцепту мали більше покращення гостроти зору та анатомічне поліпшення як на 24, так і на 76 тижнях, порівняно з групою плацебо [24].

У Сполучених Штатах бевацізумаб не схвалений для лікування ОЦВС з макулярним набряком, але він, як здається, настільки ж ефективний, як афліберцепт і значно дешевший. У рандомізованому контрольованому клінічному дослідженні 362 хворих з оклюзією ЦВС або геміретинальної вени, оцінювалося покращення гостроти зору у пацієнтів з інтравітреальним

бевацізумабом та афліберцептом після шести місяців терапії (середнє збільшення від початкового рівня становило 18,6 проти 18,9 відповідно) [25].

Інтравітреальні глюкокортикоїди. Інтравітреальні глюкокортикоїди вважаються фармакологічною терапією другого ряду для ОВС. Рандомізовані та когортні дослідження показали, що інтравітреальні ін'єкції глюкокортикоїдів можуть покращити гостроту зору пацієнтів з ОГВС [6, 9] та з ОЦВС [27]; однак систематичний огляд виявив суттєву втрату даних про подальші спостереження в одному з рандомізованих досліджень та дійшов висновку, що докази поліпшення гостроти зору внаслідок інтравітреальних ін'єкцій стероїдів при ОЦВС з макулярним набряком слід інтерпретувати з обережністю [28]. Інтравітреальні ін'єкції глюкокортикоїдів, однак, можуть спричинити несприятливі ефекти, які, зазвичай, не спостерігаються при терапії анти- VEGF препаратами, включаючи формування катаракти та помірне або значне підвищення внутрішньоочного тиску [6]. Пацієнти потребують періодичного моніторингу підвищення внутрішньоочного тиску та лікування глаукоми, якщо вони присутні [29].

Інтравітреальні глюкокортикоїди вводяться як ін'єкції, або як імплантат дексаметазону з повільним вивільненням, який доставляється за допомогою власного ін'єкційного пристрою. Деякі форми інтравітреальної терапії кортикостероїдами, такі як інтравітреальний імплантат дексаметазону або інтравітреальні ін'єкції тріамцінолону ацетоніду, включають менш часті ін'єкції (щонайменше кожні 3–4 місяці, а не щомісяця), ніж інтравітреальні інгібітори VEGF. Обґрунтованими кандидатами на інтравітреальну глюкокортикоїдну терапію є пацієнти, які погано відреагували на анти- VEGF терапію або були несприятливими для частих інтравітреальних ін'єкцій. Псевдофакічні пацієнти без глаукоми вважаються особливо сприятливими кандидатами на глюкокортикоїдну терапію, оскільки вони більше не піддаються ризику утворення стероїдної катаракти. Точно так само пацієнти, які мали попередні фільтраційні процедури з приводу глаукоми мають менший ризик виникнення підвищеного внутрішньоочного тиску, викликаного стероїдами, можуть бути відповідними кандидатами.

Ефективність інтравітреального введення тріамцінолону. У дослідженні SCORE (the Standard Care versus Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion trial) при ОГВС, інтравітреальний тріамцінолон в дозі від 1 до 4 мг порівнювався з лазерною фотокоагуляцією макули за типом «решітки» у 411 пацієнтів з втратою гостроти зору внаслідок макулярного набряку, пов'язаного з ОГВС [9]. Не було різниці в гостроті зору між лікувальними групами. Підвищення внутрішньоочного тиску і утворення катаракти були більш поширені в групі тріамцінолону, особливо в групі лікування в дозі 4 мг. Враховуючи ці ускладнення, інші методи терапії, такі як інтравітреальні анти- VEGF препарати або лазерна фотокоагуляція макулярної ділянки за типом «решітки», є кращими варіантами для пацієнтів із постійною втратою зору, що є вторинною при набряку макули внаслідок ОГВС (див. «Інгібітори факторів росту ендотелію судин», викладених вище, та «Лазерна коагуляція сітківки» далі).

Дослідження SCORE при ОЦВС порівнювали інтравітреальне введення тріамцінолону (1 або 4 мг) із групою спостереження у пацієнтів з макулярним набряком внаслідок ОЦВС [27]. Пацієнти, рандомізовано призначені для тріамцінолону, поліпшили гостроту зору через 12 місяців. У групі тріамцінолону в дозі 4 мг спостерігали підвищені темпи підвищення внутрішньоочного тиску та катаракти порівняно з 1 мг тріамцінолону та контрольною групами. Після первинної ін'єкції тріамцінолону пацієнти лікувалися, коли це було необхідно, через чотири місячні інтервали. Цей аналіз показує, що пацієнти з втратою гостроти зору при макулярному набряку внаслідок ОЦВС, можуть мати кращі результати з лікуванням 1 мг тріамцінолону, на базовому візиті та з чотиримісячними інтервалами, якщо це необхідно протягом року.

Ефективність глюкокортикоїдного імплантату. У двох шестимісячних рандомізованих дослідженнях, у яких 1267 пацієнтів із макулярним набряком при ОГВС або ОЦВС були рандомізовано призначені до інтравітреального імплантату дексаметазону (0,35 або 0,7 мг) проти плацебо, пацієнти, які отримували лікування імплантатами, мали більшу ймовірність поліпшення гостроти зору, щонайменше на 15 літер протягом 60–90-денного періоду

спостереження [30]. Наприкінці шестимісячного спостереження поліпшення гостроти зору зберігалось як у групі лікування, так і у контрольній групі. Вводили єдину терапію та спостерігали низький рівень несприятливих ефектів.

Інтравітреальний глюкокортикоїдний імплантат може забезпечити більш зручний режим дозування та, можливо, більш безпечну альтернативу частішим ін'єкціям інших агентів. У ретроспективному спостережному дослідженні пацієнтів з ОГВС та макулярним набряком, функціональні та анатомічні дані через 12 місяців були однаковими для пацієнтів, які отримували ін'єкцію бевацізумабу щомісячно або імплантат дексаметазону з шестимісячним інтервалом [31]. Імплантат дексаметазону (0,7 мг) доступний для лікування ОЦВС та ОГВС. Незважаючи на те, що ризик підвищеного внутрішньоочного тиску і утворення катаракти вищий, ніж у анти- VEGF препаратів, профіль ризику імплантату дексаметазону може бути прийнятним у деяких пацієнтів через неможливість реагувати на анти- VEGF терапію, навіть при тривалості використання довше ніж у клінічних випробуваннях.

Антитромботична та тромболітична терапія – Тромбоз є однією з основних патогенних причин ОВС (див. «Оклюдія вен сітківки: епідеміологія, клінічні прояви та діагностика», розділ «Патофізіологія»).

Для лікування як ОГВС, так і ОЦВС були вивчені антитромботичні та тромболітичні лікарські засоби, включаючи аспірин, тиклопідин, гепарин, стрептокіназу та рекомбінантний тканинний активатор плазміногену. Системний огляд, що включав чотири малих рандомізованих дослідження при ОГВС та п'ять малих рандомізованих досліджень при ОЦВС, проте виявив обмежені докази ефективності [32, 33]. Отже, за винятком випадків, коли первинна етіологія оклюзії вени зумовлена в основному коагулопатією або запальним захворюванням, не має визначених показань до антитромботичних, тромболітичних або імуносупресивних препаратів для лікування ОВС.

ЛАЗЕРНА ФОТОКОАГУЛЯЦІЯ СІТКІВКИ – лазерна фотокоагуляція сітківки – першочергова терапія для неоваскулярних ускладнень оклюзії вен сітківки (ОВС).

Для лікування макулярного набряку внаслідок ОВС лазерна фотокоагуляція за типом «решітки» вважається другою лінією терапії, після анти-VEGF та інтравітреальної глюкокортикоїдної терапії, і часто призначається для пацієнтів, які несприятливі до інтравітреальних ін'єкцій. У деяких пацієнтів успішно застосовується комбінована інтравітреальна терапія та лазерна фотокоагуляція «решітка», але бракує надійних клінічних даних. Лазерна терапія неінвазивна й виконується протягом одного або двох клінічних сеансів, тоді як анти- VEGF терапія може потребувати декількох інтравітреальних ін'єкцій упродовж місяців або років без відомої, попередньо встановленої кінцевої точки для даного пацієнта.

Не встановлено доказаної ролі лазерної фотокоагуляції як профілактики макулярного набряку або неоваскуляризації.

Існує три основні форми лазерного фотокоагуляційного лікування:

- Периферична розсіювальна фотокоагуляція, що включає в себе помірні лазерні коагуляти, розподілені в регулярно розташованому шаблоні на ділянці периферичної сітківки в ділянці оклюзійних вен. Вона застосовується при неоваскуляризації у пацієнтів із оклюзією гілки вени сітківки (ОГВС).

- Панретинальна розсіювальна фотокоагуляція, яка передбачає фотокоагуляцію всієї периферичної сітківки і використовується при неовакуляризації сітківки або переднього сегмента у хворих з оклюзією центральної вени сітківки (ОЦВС).

- Фотокоагуляція макули «решітка», яка створює невеликі, легкі коагуляти в макулі і розподіляється у вигляді решітки , використовується при макулярному набряку у пацієнтів з ОГВС, які є несприятливими для інтравітреальної терапії. Лазерна фотокоагуляція «решітка» може спричинити симптоми постійної парацентральної скотоми. Часто рекомендується зачекати з лазерною коагуляцією протягом трьох місяців після появи симптомів, тому що макулярний набряк може спонтанно розрішитися. Фотокоагуляція за типом «решітки» стала вторинною чи третьою лінією лікування макулярного набряку після

інтравітреальної терапії анти- VEGF та, можливо, інтравітреальної терапії кортикостероїдами.

Ускладнення. Хоча лазерна терапія при ОВС добре переноситься, є рідкісні ускладнення (<1 %), які можуть призвести до погіршення гостроти зору:

- Рубці сітківки
- Хороїдальна неоваскуляризація
- Субретинальний фіброз
- Порушення поля зору
- Парацентральні скотоми

ХІРУРГІЯ. Хірургічне втручання не розглядається як первинна терапія, зважаючи на пов'язані з ним ризики та брак контрольованих досліджень, що показують користь.

Хірургія при оклюзії гілки вен сітківки (ОГВС) значною мірою обмежується вітректомією (хірургічне видалення склоподібного гелю) з або без артеріовенозної шітотомії (sheathotomy – розсічення адвентиціальної оболонки), при якій артерія сітківки, що знаходиться вище, відсипаровується від вени для поліпшення кровотоку. У рандомізованому дослідженні, яке порівнювало інтравітреальну терапію тріамцинолоном проти вітректомії / артеріовенозної шітотомії в 40 очах з макулярним набряком, пов'язаним з ОГВС, протягом 3–6 місяців не було виявлено різниці в гостроті зору або товщині сітківки [34]. Остаточні висновки не можна зробити з цього дослідження через короткий період спостереження та малу вибірку.

Дослідження, що оцінюють варіанти хірургічного втручання при оклюзії центральної вени сітківки (ОЦВС), обмежені невеликими серіями досліджень [35]. Ці хірургічні варіанти включають в себе:

- Вітректомію
- Радіальну оптичну нейротомію

- Хоріоретинальний венозний анастомоз, щоб обійти місце обструкції венозного відтоку
- Пряме введення тромболітичних лікарських засобів у вену сітківки через канюляцію вени сітківки.

Ми вважаємо, що вітректомія повинна бути показана при ускладненнях ОГВС або ОЦВС, таких як персистуючі вітреальні кровотечі або тракційне відшарування сітківки внаслідок важкої неоваскуляризації, незважаючи на лазерну фотокоагуляцію та медикаментозну терапію (див. «Лазерна фотокоагуляція сітківки» вище та «Медикаментозна терапія» вище).

ВИСНОВКИ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ

- У ново діагностованих пацієнтів з ішемічною оклюзією центральної вени сітківки (ОЦВС) з важкою втратою зору (наприклад, з гостротою зору 20/400 чи меншою), відносним аферентним зіничним дефектом (наприклад, більшим 1 логарифмічної одиниці, перевірений за допомогою нейтральних фільтрів щільності); дифузним крововиливом у сітківку (часто представляє статус невизначеної перфузії) або капілярною неперфузією сітківки (наприклад, більше, ніж 10 діаметрів диска зорового нерва на флюоресцентній ангіограмі); рекомендуються щомісячні обстеження протягом 6–8 місяців після встановлення діагнозу для виявлення розвитку неоваскуляризації сітківки або переднього сегменту. Якщо відбувається прогресування погіршення гостроти зору або збільшення крововиливу, щомісячні обстеження слід продовжувати, доки стабільність не буде встановлена щонайменше протягом 6–8 місяців (див. «Огляд» вище.)

- У пацієнтів без суттєвої втрати зору (наприклад, гострота зору краща, ніж 20/400) або будь-якої з інших вищезазначених ознак, рекомендується провести подальше обстеження протягом 1–3 місяців з подальшим подовженням інтервалів доти, доки стабільність не буде встановлена принаймні від 6 до 12 місяців (див. «Огляд» вище.)

- У пацієнтів з оклюзією гілки вени сітківки (ОГВС) або ОЦВС без макулярного набряку або неоваскуляризації ми пропонуємо спостереження, а не початок лікування (ступінь 2С) (див. «Огляд» вище.)

- У пацієнтів з макулярним набряком при ОГВС чи ОЦВС, які викликають втрату зору, ми рекомендуємо лікування інтравітреальними анти-VEGF препаратами як терапії першої лінії (1А ступінь). Другою лінією терапії є імплантат 0,7 мг дексаметазону або інтравітреальний тріамцинолону ацетонід. У хворих з ОГВС та втратою зору, які нечутливі до інтравітреальних ін'єкцій, якщо тривалість симптомів становить щонайменше три місяці, ми рекомендуємо проводити лазерну фотокоагуляцію макули за типом «решітки», а не спостереження (клас 2В) (див. «Набряк макули» вище.)

- У пацієнтів з неоваскуляризацією при ОГВС ми рекомендуємо скоріше периферичну розсіювальну лазерну коагуляцію швидше, ніж спостереження (клас 2С). У пацієнтів з неоваскуляризацією при ОЦВС ми пропонуємо скоріше панретинальну фотокоагуляцію, ніж спостереження (2С класу) (див. «Неоваскуляризація сітківки» та «Лазерна фотокоагуляція сітківки» вище).

Список літератури

1. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology* 2010; 117:313.
2. Cugati S, Wang JJ, Rochtchina E, Mitchell P. Ten-year incidence of retinal vein occlusion in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2006; 124:726.
3. Braithwaite T, Nanji AA, Greenberg PB. Anti-vascular endothelial growth factor for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; :CD007325.
4. Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, et al. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology* 2010; 117:1124.
5. Campochiaro PA, Brown DM, Awh CC, 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.
6. Prasad AG, Schadlu R, Apte RS. Intravitreal pharmacotherapy: applications in retinal disease. *Compr Ophthalmol Update* 2007; 8:259.
7. Wroblewski JJ, Wells JA 3rd, Adamis AP, et al. Pegaptanib sodium for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2009; 127:374.
8. Brown DM, Heier JS, Clark WL, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 1-year results from the phase 3 COPERNICUS study. *Am J Ophthalmol* 2013; 155:429.
9. Scott IU, Ip MS, VanVeldhuisen PC, et al. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vision loss associated with macular Edema secondary to branch retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 6. *Arch Ophthalmol* 2009; 127:1115.
10. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein Occlusion Study Group. *Am J Ophthalmol* 1984; 98:271.
11. Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. A randomized clinical trial. Branch Vein Occlusion Study Group. *Arch Ophthalmol* 1986; 104:34.
12. A randomized clinical trial of early panretinal photocoagulation for ischemic central vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group N report. *Ophthalmology* 1995; 102:1434.
13. Yeh S, Kim SJ, Ho AC, et al. Therapies for macular edema associated with central retinal vein occlusion: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2015; 122:769.
14. Ehlers JP, Kim SJ, Yeh S, et al. Therapies for Macular Edema Associated with Branch Retinal Vein Occlusion: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2017; 124:1412.
15. Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med* 1994; 331:1480.

16. Thach AB, Yau L, Hoang C, Tuomi L. Time to clinically significant visual acuity gains after ranibizumab treatment for retinal vein occlusion: BRAVO and CRUISE trials. *Ophthalmology* 2014; 121:1059.
17. Campochiaro PA, Wykoff CC, Singer M, et al. Monthly versus as-needed ranibizumab injections in patients with retinal vein occlusion: the SHORE study. *Ophthalmology* 2014; 121:2432.
18. Brown DM, Campochiaro PA, Bhisitkul RB, et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: 12-month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology* 2011; 118:1594.
19. Tadayoni R, Waldstein SM, Boscia F, et al. Sustained Benefits of Ranibizumab with or without Laser in Branch Retinal Vein Occlusion: 24-Month Results of the BRIGHTER Study. *Ophthalmology* 2017; 124:1778.
20. Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, et al. Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology* 2010; 117:1102.
21. Campochiaro PA, Sophie R, Pearlman J, et al. Long-term outcomes in patients with retinal vein occlusion treated with ranibizumab: the RETAIN study. *Ophthalmology* 2014; 121:209.
22. Campochiaro PA, Clark WL, Boyer DS, et al. Intravitreal aflibercept for macular edema following branch retinal vein occlusion: the 24-week results of the VIBRANT study. *Ophthalmology* 2015; 122:538.
23. Hikichi T, Higuchi M, Matsushita T, et al. Two-year outcomes of intravitreal bevacizumab therapy for macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2014; 98:195.
24. Ogura Y, Roider J, Korobelnik JF, et al. Intravitreal aflibercept for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 18-month results of the phase 3 GALILEO study. *Am J Ophthalmol* 2014; 158:1032.
25. Scott IU, VanVeldhuisen PC, Ip MS, et al. Effect of Bevacizumab vs Aflibercept on Visual Acuity Among Patients With Macular Edema Due to Central Retinal Vein Occlusion: The SCORE2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 317:2072.
26. Heier JS, Clark WL, Boyer DS, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema due to central retinal vein occlusion: two-year results from the COPERNICUS study. *Ophthalmology* 2014; 121:1414.
27. Ip MS, Scott IU, VanVeldhuisen PC, et al. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with observation to treat vision loss associated with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 5. *Arch Ophthalmol* 2009; 127:1101.
28. Gewaily D, Muthuswamy K, Greenberg PB. Intravitreal steroids versus observation for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; :CD007324.
29. Han DP, Heuer DK. Intravitreal corticosteroid therapy: putting the problem of glaucoma in perspective. *Arch Ophthalmol* 2012; 130:380.
30. Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2010; 117:1134.

31. Kim M, Lee DH, Byeon SH, et al. Comparison of intravitreal bevacizumab and dexamethasone implant for the treatment of macula oedema associated with branch retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2015; 99:1271.
32. Squizzato A, Manfredi E, Bozzato S, et al. Antithrombotic and fibrinolytic drugs for retinal vein occlusion: a systematic review and a call for action. *Thromb Haemost* 2010; 103:271.
33. Mohamed Q, McIntosh RL, Saw SM, Wong TY. Interventions for central retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology* 2007; 114:507.
34. Chung EJ, Lee H, Koh HJ. Arteriovenous crossing sheathotomy versus intravitreal triamcinolone acetonide injection for treatment of macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008; 246:967.
35. Berker N, Batman C. Surgical treatment of central retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol* 2008; 86:245.