

Лечение и профилактика послеоперационного кистозного макулярного отека

William F. Mieler, MD
University of Illinois at Chicago
Chicago, IL

Определение кистозного макулярного отека (КМО)

Клинический КМО

- Описан как просачивание из сосудов, сопровождающееся остротой зрения 20/40 или ниже
- Современное определение стало более строгим (20/25 или ниже) из-за более высоких ожиданий пациентов

Субклинический КМО, определяемый по ФАГ / ОКТ

- Может не сопровождаться значительным снижением остроты зрения, но при ФАГ определяются признаки макулярного отека
- Важно предупреждать или ограничивать возможность его возникновения, особенно учитывая высокие ожидания наших пациентов в отношении остроты зрения

Heier JS, Topping JM, et al. Ketorolac versus Prednisolone versus Combination Therapy in Treatment of Acute Pseudophakic Cystoid Macular Edema. *American Academy of Ophthalmology*. 2000; 107: 2034-9.

Непосредственные затраты на КМО

- □□ Наиболее важным является непосредственное влияние на остроту зрения пациента
- □□ Анализ затрат при КМО в США – 139 759 из прооперированных по поводу катаракты в 1997-2001гг. пациентов, оплаченных по Medicare
- □□ Пациентов разделили на две группы в течение срока до года после даты операции
 - Установленный диагноз КМО (основная группа)
 - Нет диагноза КМО (контрольная группа)
- □□ Офтальмологические иски были на **3 298 \$** выше в основной группе, по сравнению с контрольной
 - Имеют место существенные затраты, связанные с КМО

Mathews GP, et al. Evaluation of costs for cystoid macular edema among patients following cataract surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 44(9): B168.

Частота

- □□ ЭЭК с заднекамерной ИОЛ – от 0,9 до 5,0%
- □□ ЭЭК с выпадением стекловидного тела – от 5,0 до 8,0%
- □□ Послеоперационная YAG-лазерная капсулотомия – 1,2%
- □□ В большинстве случаев происходит спонтанное улучшение в течение 6 месяцев (50 - 75%)
- □□ Хронический КМО - от 0,2 до 1,5%

Другие макулярные причины КМО

- □□ Хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ)
- □□ Окклюзия центральной вены сетчатки (ЦВС)
- □□ Диабетический макулярный отек (ДМО)

Другие макулярные причины КМО

- □□ Макулярная эпиретинальная мембрана
- □□ Хронический увеит

Существенные проявления со стороны глаз

- □□ Воспаление
- □□ Неправильная форма зрачка и стекловидное тело, ущемленное в ране
- □□ «Потертость» радужки, псевдофакодонез
- □□ Инфильтраты на задней капсуле

Дополнительные исследования

- □□ Прямая и непрямая офтальмоскопия
- □□ Осмотр с линзой 90 Д и/или с контактной линзой
- □□ Оптическая когерентная томография (ОКТ)
- □□ Флюоресцентная ангиография (ФАГ) – Полезна, когда причина снижения зрения не ясна

Показания для лечения

- □□ Значимый в отношении остроты зрения КМО
- □□ Хронический КМО (прогноз хуже)

Стратегии лечения

- □□ Лечите клинический КМО для улучшения зрительных функций
- □□ Идентифицируйте и лечите причину воспаления (если оно имеется)
- □□ Произведите коррекцию или устраните анатомические нарушения – Могут включать витрэктомию и/или удаление или замену ИОЛ

Возможное медикаментозное лечение

- □□ Местное
 - Нестероидные противовоспалительные препараты в каплях (ингибиторы циклооксигеназы) (НПВП)
 - Кортикостероиды
 - Комбинированное лечение
- □□ Периокулярное введение кортикостероидов
- □□ Интравитреальные инъекции
 - Кортикостероиды
 - Анти-VEGF средства (пегаптаниб, ранибуцир, бевацизумаб)

НПВП

Диклофенак / Кеторолак

- □□ Была доказана одинаковая эффективность Диклофенака 0,1% и Кеторолака 0,5% при:
 - лечении острого/простого послеоперационного КМО [1]
 - лечении послеоперационного воспаления [2]

1. Rho DS. Treatment of Acute Pseudophakic Cystoid Macular Edema: Diclofenac versus Ketorolac. *Cataract Refract Surg.* 2003;29(12):2378-84.
 2. Flach AJ et al. Comparative effect of diclofenac 0.1% and ketorolac 0.5% on inflammation after cataract. *Ophthalmology.* 1998;105:1775-1779.

НПВП нового поколения Непафенак / Бромфенак

Ke TL, et al. Nepafenac, a unique nonsteroidal prodrug with potential utility in the treatment of trauma-induced ocular inflammation. II. In vitro band permeation of external ocular barriers. *Inflammation*. 2000;24(4):371-84.

Обоснование медикаментозного лечения

- □□ Долгосрочные эффекты КМО любой длительности еще до конца не известны
- □□ Отдельные случаи слабовыраженного КМО, разрешающегося без повышения остроты зрения
- □□ Следовательно, целесообразным выглядит лечение даже относительно легких случаев

Местное лечение

- □□ Flach (1991) сообщил о значительном улучшении хронического КМО при местном лечении кеторолаком 0,5% (Acular) в течение 3 месяцев
- □□ Neier (2000) сообщил о том, что комбинированное лечение (кеторолак и преднизолон) было более эффективным, чем лечение только кортикостероидами
 - Лечение проводилось в течение 3 месяцев или до разрешения КМО, затем постепенно отменялось в течение 3 недель
 - Только при комбинированном лечении было получено улучшение остроты зрения на две строки по таблице Снеллена

Предупреждение КМО Предоперационное лечение

- □□ Donnenfeld (2006) использовал кеторолак (Acular) до операции в течение 3 дней, 1 дня или 1 часа до операции (по сравнению с плацебо). Все 100 пациентов получали послеоперационное лечение в течение 3 недель
 - Ни у одного из пациентов, получавших лечение в течение 3 дней или 1 дня до операции клинически значимый КМО не развился, при этом он развился у 4% пациентов, получавших препарат в течение 1 часа и у 12% пациентов, получавших плацебо

Предупреждение КМО Предоперационное лечение

- □□ Yavas (2007) показал снижение риска развития послеоперационного КМО, когда пациенты перед операцией получали местное лечение индометацином 4 раза в день в течение 3 дней (лечение продолжали в течение месяца после вмешательства)
 - Всем пациентам после операции назначали кортикостероиды
 - Частота послеоперационного ангиографически выявляемого КМО была равна 15% в группе индометацина, по сравнению с 32,8% в другой группе

Предупреждение КМО Послеоперационное лечение

- □□ Asano (2008) сравнил эффективность применения в послеоперационном периоде диклофенака и бетаметазона у 142 пациентов, получавших лечение в течение 8 недель
 - В послеоперационном периоде частота ангиографически выявляемого КМО составила 18,8% в группе диклофенака, по сравнению с 58,0% в группе бетаметазона

Предупреждение КМО Послеоперационное лечение

- □ □ Wolf (2007) лечил в послеоперационном периоде пациентов после неосложненной операции по поводу катаракты суспензией непафенака 0,1% с кортикостероидами и без них

Предупреждение КМО Послеоперационное лечение

- Пациенты, получавшие непафенак + преднизолон, имели статистически значимо более низкую частоту значимого в отношении *остроты зрения* КМО, чем пациенты, получавшие только преднизолон

Wolf EJ, Braunstein A, Shih C, Braunstein RE. Incidence of visually significant pseudophakic macular edema after uneventful phacoemulsification in patients treated with nepafenac. J Cataract Refract Surg. 2007 Sep;33(9):1546-1549.

Предупреждение КМО

- □ □ Пациенты с эпиретинальными мембранами, окклюзией сосудов сетчатки и предоперационным лечением простагландинами имели более высокий риск послеоперационного КМО
- □ □ Henderson (2007) сообщил, что лечение таких пациентов в послеоперационном периоде НПВП и кортикостероидами в течение 3 месяцев снижало риск развития КМО

Предупреждение КМО Непафенак

- □ □ Mathys (Eye, 2009) пролечил 79 пациентов с низким риском непафенаком 0,1% местно в течение 1 месяца до экстракции катаракты
- Остроту зрения и ОКТ оценивали до операции и через 2 месяца после операции
- Среднее время действия ультразвука составило 4,99 по сравнению с 6,90 сек
- Небольшое увеличение толщины сетчатки в центральной зоне: 2,8 по сравнению с 5,6 мкм (статистически не значимо)

Лечение послеоперационного КМО

- □ □ Nariprasad (2007) пролечил шесть пациентов с КМО суспензией непафенака 0,1% в течение от трех до четырех недель
 - Острота зрения улучшилась в трех случаях, было отмечено также уменьшение толщины сетчатки при ОКТ

Периокулярное введение кортикостероидов

- □ □ Обычно используется при отсутствии эффекта от местного лечения
- □ □ Используйте введение от 20 до 40 мг триамцинолона ацетонида в субтеноново пространство
- □ □ Ответа на лечение ждите в течение 4 - 8 недель

Интравитреальное введение кортикостероидов

- □ □ Триамцинолона ацетонид (4,0 мг) обычно используют при отсутствии эффекта от местно применяемых препаратов
- □ □ Обычно имеется быстрый эффект с рассасыванием субретинальной жидкости и улучшением зрительных функций
- □ □ Осложнения включают эндофтальмит (от 0,1 до 0,5%) и повышение ВГД

Интравитреальное введение анти-VEGF средств Пегаптаниб

- □ □ Отдельные сообщения об улучшении при применении пегаптаниба, ранибизумаба и бевацизумаба
- □ □ Querques (2008) сообщил об одном случае улучшения после введения пегаптаниба (Макугена)

Интравитреальное введение анти-VEGF средств Бевацизумаб

- □ □ Arevalo в рамках исследования Pan-American Collaborative Retina Study Group (2007) сообщил об успешном использовании бевацизумаба (Авастина) при рефрактерном КМО у 25 пациентов
 - В 71% случаев зрение улучшилось от средней остроты зрения 20/160 до 20/63
 - Данные ОКТ улучшились от среднего значения 466 до 264 мкм
- □ □ Spitzer (2008) сообщил о 16 пациентах с рефрактерным послеоперационным КМО, у которых не было отмечено положительного эффекта от применения бевацизумаба

Интравитреальное введение анти-VEGF средств Бевацизумаб

- □ □ Arevalo в рамках исследования Pan-American Collaborative Retina Study Group (2009) сообщил об успешном использовании бевацизумаба (Авастина) при рефрактерном КМО у 31 пациента (36 глаз)
 - В каждый из глаз была выполнена, как минимум, одна инъекция авастина (1,25 или 2,5 мг), среднее количество инъекций составило 2,7
 - В 72% случаев зрение улучшилось, ухудшения не было ни в одном из случаев (средняя острота зрения 20/80)
 - Данные ОКТ улучшились от среднего значения 499 до 286 мкм

Альтернативы хирургического лечения

- □ □ Удаление или замена ИОЛ
- □ □ Витреолизис при помощи YAG-лазера
- □ □ Имплантаты для длительного введения кортикостероидов
- □ □ Витрэктомия через плоскую часть цилиарного тела

Витреолизис при помощи YAG-лазера

- □ □ Katzen (1983) сообщил об улучшении остроты зрения на три строки у 10 из 14 пациентов с длительностью КМО от 3 до 41 месяца
- □ □ Tchah (1989) сообщил, что у 10 из 12 пациентов было отмечено улучшение остроты зрения на 2 строки по таблице Снеллена
- □ □ Важно помнить, что большинство пациентов не отмечают какого-либо положительного эффекта от этого типа лечения

Витрэктомия через плоскую часть цилиарного тела

- □□ Fung (1985) рандомизировал пациентов с остротой зрения ниже 20/80 на проведение витрэктомии или наблюдение
 - На 12% глаз после витрэктомии отмечено улучшение до 20/40, при этом такого улучшения достигли 4% глаз контрольной группы
- □□ Pendergast (1999) выполнил ретроспективный анализ 23 пациентов без явных патологических изменений стекловидного тела и обнаружил при этом множественные интраокулярные адгезии

Удаление или замена ИОЛ

- □□ Речь идет о переднекамерных ИОЛ с замкнутой гаптикой, заднекамерных ИОЛ, состоящих из 3 частей, в передней камере, или не соответствующих по размеру или неправильно расположенных ИОЛ
- □□ Не только высокий риск КМО, но возможна и декомпенсация роговицы

Острые, неосложненные случаи послеоперационного КМО

Случай 1 Неосложненный КМО при артифакции

- □□ 75-летняя женщина, которой была произведена факоэмульсификация с имплантацией заднекамерной ИОЛ на OD 16.05.2006.
- □□ Диагноз КМО на OD установлен 16.06.2006, начато лечение инстилляциями Непафенака 3 раза в день и Преднизолона Ацетата 1% 4 раза в день. Острота зрения OD была 20/50.
- □□ При осмотре 13.07.2006 – полное разрешение КМО. Острота зрения OD стала равна 20/40.
- □□ Пациентке было рекомендовано докапать оставшиеся у нее капли и прекратить лечение.
- □□ При последнем осмотре острота зрения OD 20/30. OS - 20/30 (катаракта на OS).

Выводы

- □□ Идентифицируйте причины воспаления и другие отягчающие факторы
- □□ Лечите до того, как в макуле произойдут необратимые изменения
- □□ Чем больше длительность КМО, тем менее эффективной будет любая терапия в плане восстановления центрального зрения

Выводы

- □□ Современные протоколы лечения обычно рекомендуют сочетание кортикостероида для местного применения и нового НПВП для профилактики и/или лечения КМО