

Ozurdex[®] (deksametazon) w leczeniu obrzęku plamki wtórnego do niedrożności żył siatkówki

Analiza problemu decyzyjnego
Wersja 1.2

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Modra 90/111
02 - 661 Warszawa
Tel. biuro: +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:
AbbVie Sp. z o.o.

Warszawa, 21.07.2025 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszek

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszek@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

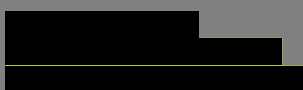
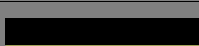
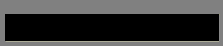
zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

Analiza problemu decyzyjnego została zaktualizowana 21 lipca 2025 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.423.1.37.2025.11.MR z dnia 12 czerwca 2025 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
	- Koncepcja analizy - Kontrola jakości - Kontrola merytoryczna
	- Opis problemu zdrowotnego - Opis wyboru komparatorów - Opis finansowania
	- Opis problemu zdrowotnego - Opis niezaspokojonej potrzeby - Wyszukiwanie i opis wytycznych - Wyszukiwanie i opis rekomendacji finansowych - Opis interwencji - Opis komparatorów - Opis spodziewanych efektów zdrowotnych

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Prusko i Michała Jachimowicza.

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy AbbVie Sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	7
1. Cel analizy.....	9
2. Metodyka.....	10
3. Problem zdrowotny	11
3.1. Populacja docelowa	11
3.2. Definicja i klasyfikacja	11
3.3. Etiologia i patogeneza	12
3.4. Rozpoznawanie.....	16
3.5. Obraz kliniczny, przebieg naturalny, powikłania i rokowanie	18
3.5.1. Obraz kliniczny i przebieg naturalny	18
3.5.2. Rokowanie i powikłania	19
3.5.3. Monitorowanie postępów choroby	20
3.6. Epidemiologia	22
3.7. Aktualne postępowanie medyczne	25
3.7.1. Wytyczne kliniczne.....	25
3.7.2. Finansowanie terapii w Polsce	38
3.8. Niezaspokojona potrzeba medyczna oraz obciążenie społeczno-ekonomiczne .	41
3.8.1. Obciążenie społeczno-ekonomiczne	41
3.8.2. Niezaspokojona potrzeba medyczna.....	46

3.8.3. Podsumowanie.....	49
4. Interwencja – implant z deksametazonem	52
4.1. Rekomendacje dotyczące finansowania implantu z deksametazonem.....	55
5. Komparatory	58
5.1. Wybór komparatorów	58
5.2. Charakterystyka komparatorów.....	60
6. Efekty zdrowotne.....	64
7. Rodzaj i jakość dowodów	67
7.1. Kierunki analiz – PICOS.....	68
7.2. Sprawdzenie zgodności analizy problemu decyzyjnego z <i>Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	71
8. Spis tabel	72
9. Spis rysunków	73
10. Bibliografia.....	74

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AAO	ang. <i>American Academy of Ophthalmology</i> – Amerykańska Akademia Okulistyki
angio-OCT	ang. <i>optical coherence tomography angiography</i> – optyczna koherentna tomografia z angiografią
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w Polsce
APD	Analiza problemu decyzyjnego
ATC	Klasyfikacja anatomiczno – terapeutyczno- chemiczna
AWMSG	ang. <i>All Wales Medicines Strategy Group</i> – walijska agencja oceny technologii medycznych
BCVA	ang. <i>best-corrected visual acuity</i> – ocena najlepszej skorygowanej ostrości wzroku
BRVO	ang. <i>branch retinal vein occlusion</i> – zakrzep gałęzi żyły środkowej siatkówki
CDA-AMC	ang.-fr. <i>Canada's Drug Agency – L'Agence des médicaments du Canada</i> – kanadyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CRVO	ang. <i>central retinal vein occlusion</i> – zakrzep żyły środkowej siatkówki
DEX	ang. <i>dexamethasone</i> – deksametazon
DME	ang. <i>diabetic macular edema</i> – cukrzycowy obrzęk plamki
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków
ETDRS	ang. <i>Early Treatment Diabetic Retinopathy Study charts</i> – badanie wczesnego leczenia retinopatii cukrzycowej
EKG	elektrokardiografia
EURETINA	ang. <i>European Society of Retina Specialists</i> – Europejskie Stowarzyszenie Specjalistów ds. siatkówki oka
G-BA	niem. <i>Der Gemeinsame Bundesausschuss</i> – niemiecka agencja oceny technologii medycznych
HAS	fr. <i>Haute Autorité de Santé</i> – francuska agencja oceny technologii medycznych
HIV	ang. <i>human immunodeficiency virus</i> – ludzki wirus niedoboru odporności
HRVO	ang. <i>half retinal vein occlusion</i> – zamknięcie naczyń żylnych obejmujących połowę siatkówki
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
ICD-9	ang. <i>International Classification of Medical Procedures</i> – Międzynarodowa Klasyfikacja Procedur Medycznych
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> – Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
ITA	ang. <i>triamcinolone</i> – triamcynolon
IOP	ang. <i>Intraocular pressure</i> – ciśnienie śródgałkowe
JPG	Jednorodne grupy pacjentów
ME	ang. <i>macular edema</i> – obrzęk plamki
MZ	Ministerstwo Zdrowia
nAMD	ang. <i>neovascular age-related macular degeneration</i> – zwyrodnienie plamki związane z wiekiem

Skrót	Rozwinięcie
NEI VFQ-25	ang. <i>National Eye Institute Visual Function Questionnaire</i> – kwestionariusz funkcji wzrokowych Narodowego Instytutu Oka
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
OB	odczyn Biernackiego
OCT	ang. <i>Optical Coherence Tomography</i> – optyczna tomografia koherentna
PBAC	ang. <i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i> – australijska agencja oceny technologii medycznych
PICOS	ang. <i>population, intervention, comparison, outcome, study design</i> – populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe, metodyka
PL	Program lekowy
PRN	łac. <i>pro re nata</i> – dawkowanie leku według zapotrzebowania
PTO	Polskie Towarzystwo Okulistyczne
RAPD	ang. <i>relative afferent pupillary defect</i> – względne uszkodzenie drogi dośrodkowej odruchu źrenicznego
RCO	ang. <i>The Royal College of Ophthalmologists</i> – Królewskie Kolegium Okulistów
RCT	ang. <i>randomized controlled trial</i> – randomizowane badanie kliniczne
RTG	badanie rentgenowskie
RVO	ang. <i>retinal vein occlusion</i> – niedrożność żył siatkówki
SD-OCT	ang. <i>spectral-domain optical coherence tomography</i> – spektralna optyczna koherentna tomografia komputerowa
SDM	ang. <i>subthreshold diode laser micropulse photocoagulation</i> – podprogowa laseroterapia mikropulsowa
SERV	es. <i>Sociedad Española de Retina y Vitreo</i> – hiszpańskie towarzystwo ds. siatkówki i ciała szklistego,
SIGN	ang. <i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i> – szkocka organizacja zajmująca się publikowaniem wytycznych praktyki klinicznej
SMC	ang. <i>Scottish Medicines Consortium</i> – szkocka agencja oceny technologii medycznych
USG	badanie ultrasonograficzne
VEGF	ang. <i>vascular endothelial growth factor</i> – czynnik wzrostu śródbłónka naczyniowego
ZBN	zapalenie błony naczyniowej

Streszczenie

Celem Analizy Problemu Decyzyjnego (APD) jest określenie kierunków, zakresów i metod dalszych analiz. W ramach tego dokumentu przedstawiono opis problemu zdrowotnego, interwencji oraz technologii opcjonalnych. W następstwie tego zdefiniowano kryteria włączania badań do analizy klinicznej według schematu PICOS (populacja, interwencja, komparator, punkty końcowe, metodyka):

POPULACJA

Dorośli chorzy z obrzękiem płamki (ME) wtórnym do niedrożności żył siatkówki (RVO), w tym gałęzi żyły środkowej siatkówki (BRVO) lub żyły środkowej siatkówki (CRVO).

Populacja docelowa jest zgodna z przedstawioną w *Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL) Ozurdex®*.

Charakterystyka populacji docelowej została szczegółowo doprecyzowana zapisami wnioskowanego Programu lekowego.

INTERWENCJA

Produkt leczniczy Ozurdex® (deksametazon)

Mechanizm działania

Deksametazon to silnie działający kortykosteroid powstrzymuje procesy zapalne, działając przeciwobrzękowo, zmniejszając odkładanie fibryny, przepuszczalność naczyń kapilarnych i migrację komórek fagocytarnych w odpowiedzi na bodziec zapalny. Czynnikiem wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF) jest cytokina, która ulega ekspresji przy zwiększonych stężeniach w warunkach obrzęku płamki. Jest to silny czynnik zwiększający przepuszczalność naczyniową. Wykazano, że kortykosteroidy hamują ekspresję tego czynnika. Dodatkowo kortykosteroidy zapobiegają uwalnianiu prostaglandyn, wśród których zidentyfikowano mediatory torbielowatego obrzęku płamki.

Dawkowanie w RVO

Zalecana dawka deksametazonu to jeden implant Ozurdex® podawany doszklistkowo do zmienionego chorobowo oka. Nie zaleca się podawania implantu jednocześnie do obu oczu.

Podanie kolejnych dawek należy rozważyć, jeśli u chorego wystąpi odpowiedź na leczenie, po której nastąpi utrata ostrości wzroku, oraz jeśli według lekarza prowadzącego zastosowanie ponownego leczenia może być korzystne dla chorego i nie będzie stanowić dla niego poważnego zagrożenia.

Nie należy powtarzać leczenia w przypadku chorych, u których nastąpiła i została utrzymana poprawa widzenia. Nie należy powtarzać leczenia w przypadku chorych z pogorszeniem widzenia, które nie zostało spowolnione przez zastosowanie implantu Ozurdex®.

NIEZASPOKOJONA POTRZEBA

Niedrożność żył siatkówki jest jedną z głównych przyczyn upośledzenia wzroku. Utrata wzroku oraz zaburzenia widzenia o różnym stopniu nasilenia są związane z ostrymi objawami wzrokowymi, powodującymi znaczne obciążenie u chorych z RVO. Zaburzenia oraz utrata wzroku mają negatywny wpływ na fizyczne funkcjonowanie chorych, ograniczając ich zdolność do wykonywania codziennych czynności.

W zależności od nasilenia objawów lub stopnia utraty wzroku, chorzy mogą potrzebować wsparcia opiekuna, zwłaszcza w czasie wizyt obejmujących doszklistkowe podanie leku oraz w czasie rutynowych, codziennych czynności. W europejskim badaniu przeprowadzonym w populacji chorych z chorobami siatkówki, 71% chorych wymagało wsparcia opiekuna w czasie wizyty iniekcyjnej. Opiekunowie mogą być również zobowiązani do zapewnienia chorym wsparcia emocjonalnego, a także pomocy w przemieszczaniu się, zakupach czy też pracach domowych.

Rozpoznanie RVO ma również znaczący wpływ na jakość życia chorych (większy wpływ wywiera jedynie DME). Chorzy, którzy doświadczyli postępującej utraty wzroku i ci, u których leczenie zakończyło się niepowodzeniem, obawiali się, że mogą nadal tracić wzrok lub całkowicie oślepnąć. Głównym powodem obaw, wśród chorych z jednostronną chorobą, było zajęcie drugiego oka. Część chorych obawia się nawrotu choroby.

Chorzy z rozpoznaniem RVO zgłaszali uczucie frustracji, strachu, przygnębienia, smutek związany był z niekorzystnymi wynikami testów lub koniecznością udania się na podanie leku. Rozpoznanie RVO wpływa

również na aspekt ekonomiczny, generując rosnącą presję związaną z kosztami medycznymi (zarówno bezpośrednimi, jak i pośrednimi) oraz nieobecnością w pracy.

Terapie doszklistkowe anty-VEGF stosowane w leczeniu ME wtórnego do RVO związane są ze znacznym obciążeniem chorych, opiekunów, lekarzy i systemu opieki zdrowotnej.

Warto zauważyć, że w Polsce do niedawna nie istniał Program lekowy dedykowany leczeniu RVO, w związku z czym dostęp do terapii w tym wskazaniu był znacznie ograniczony i możliwy wyłącznie w ramach świadczenia polegającego na podawaniu iniekcji doszklistkowych. Aktualnie funkcjonujący Program lekowy B.70. w części C (dla wskazania RVO) obejmuje wyłącznie podjęcie terapii z wykorzystaniem bewacyzumabu, będącego przedstawicielem terapii anty-VEGF. Mając na uwadze zróżnicowane mechanizmy patofizjologiczne oraz indywidualne potrzeby chorych, istnieje uzasadniona potrzeba wprowadzenia do obowiązującego Programu lekowego również deksametazonu (DEX) w formie implantu doszklistkowego. Rozszerzenie dostępu o DEX pozwoli na zwiększenie dostępności do skutecznych opcji terapeutycznych, co z całą pewnością przyczyni się do poprawy wyników leczenia oraz jakości życia chorych z RVO.

Odpowiedzią na istniejącą niezaspokojoną potrzebę medyczną oraz oczekiwania chorych związane ze zmniejszeniem częstości podań leku jest deksametazon w postaci implantu doszklistkowego.

W zakrzepie naczyń żylnych siatkówki kortykosteroidy zmniejszają ME poprzez stabilizację bariery krwi-siatkówka oraz redukcję odczynu zapalnego. Dodatkowo zmniejszają napływ leukocytów do obszaru niedokrwienia, hamują odkładanie fibryny, syntezę prostaglandyn, cytokin prozapalnych a także hamują ekspresję VEGF. Podanie kortykosteroidu bezpośrednio do ciała szklistego pozwala na osiągnięcie optymalnego stężenia terapeutycznego leku w tkankach oka. Natomiast stosowanie biodegradowalnych implantów z deksametazonem, o przedłużonym czasie działania, umożliwia zmniejszenie częstości iniekcji.

KOMPARATOR

Biorąc pod uwagę zapisy wytycznych klinicznych i status refundacyjny poszczególnych terapii w Polsce, opcją terapeutyczną stanowiącą komparator dla implantu z deksametazonem, jest inny zalecany przez wytyczne kortykosteroid doszklistkowy, tj. triamcynolon.

PUNKTY KOŃCOWE

Punkty końcowe kluczowe do oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej interwencji w populacji chorych na obrzęk płamki wtórny do RVO, tj.:

- zmiany w ostrości widzenia w oparciu o najlepszą skorygowaną ostrość wzroku (BCVA);
- zmiany strukturalne, w tym zmiana grubości siatkówki;
- profil bezpieczeństwa.

METODYKA

- Opracowania wtórne (przeglądy systematyczne z lub bez metaanalizy).
- Badania eksperymentalne z grupą kontrolną (ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa).
- Badania obserwacyjne z grupą kontrolną (ocena skuteczności praktycznej i ocena bezpieczeństwa).
- Badania jednoramienne (ocena skuteczności i bezpieczeństwa analizowanej interwencji).
- Publikacje pełnotekstowe.
- Badania, do których włączono co najmniej 20 oczu, przy założeniu, że liczba oczu odpowiada liczbie leczonych chorych.
- Publikacje w językach: polskim i angielskim.

1. Cel analizy

Zgodnie z *Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)*, stanowiącymi załącznik do Zarządzenia nr 40/2016 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej, pełna ocena technologii medycznej powinna zawierać analizę problemu decyzyjnego (APD).

Celem APD dla leku Ozurdex® (deksametazon) stosowanego w leczeniu obrzęku plamki wtórnego do niedrożności żył siatkówki jest określenie kierunków, zakresów i metod dalszych analiz.

2. Metodyka

W Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu określono, że pierwszy etap raportu HTA powinien zawierać:

- opis problemu zdrowotnego, uwzględniający przegląd dostępnych w literaturze naukowej wskaźników epidemiologicznych, w tym współczynników zapadalności i rozpowszechnienia stanu klinicznego wskazanego we wniosku, w szczególności odnoszących się do polskiej populacji;
- opis technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem refundowanych technologii opcjonalnych, z określeniem sposobu i poziomu ich finansowania;

Natomiast *Wytyczne AOTMiT* określają APD jako swoisty protokół dla analiz: klinicznej, ekonomicznej i finansowej. Pozwala ona poprawnie zbudować kryteria włączania badań do analizy według schematu PICOS (populacja, interwencja, komparator, punkty końcowe, metodyka):

- populacja, w której dana interwencja będzie stosowana (P);
- proponowana interwencja (I);
- proponowane komparatory (C);
- efekty zdrowotne, czyli punkty końcowe, względem których oceniana będzie efektywność kliniczna (O);
- rodzaj włączanych badań (S).

3. Problem zdrowotny

3.1. Populacja docelowa

Zgodnie z treścią *Charakterystyki Produktu Leczniczego* (ChPL), produkt leczniczy Ozurdex® jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych z:

- obrzękiem płamki spowodowanym niedrożnością gałęzi żyły środkowej siatkówki (BRVO) lub niedrożnością żyły środkowej siatkówki (CRVO);
- zaburzeniami widzenia spowodowanymi cukrzycowym obrzękiem płamki (DME), z pseudofakią lub uznanych za niedostatecznie reagujących na leczenie inne niż leczenie kortykosteroidami lub niemogących poddać się takiemu leczeniu;
- zapaleniem tylnego odcinka oka objawiającym się jako nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej (ZBN) [ChPL Ozurdex®].

Przedmiot wniosku dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Ozurdex® (deksametazon) stosowanego w leczeniu obrzęku płamki wtórnego do niedrożności żył siatkówki. W pozostałych wskazaniach jest już objęty w Polsce refundacją ze środków publicznych.

Wnioskowane wskazanie jest zgodne z zapisami *ChPL Ozurdex®*.

Charakterystyka populacji docelowej została szczegółowo doprecyzowana zapisami wnioskowanego Programu lekowego B.70., część C.

3.2. Definicja i klasyfikacja

Niedrożność naczyń siatkówki (RVO, Kod ICD-10¹: H34) jest schorzeniem polegającym na zamknięciu światła naczyń siatkówki w wyniku powstania skrzepliny. Przyczyną RVO często jest utajona choroba ogólnoustrojowa [Mackiewicz 2014, EURETINA 2019].

¹ ang. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* – Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych

Według Klasyfikacji ICD-10, w obrębie rozpoznania RVO zawarte są również:

- H34.9 – niedrożność naczyń siatkówki, nieokreślona;
 - H34.8 – inne niedrożności naczyń siatkówki, w tym:
 - H34.81 – zamknięcie żyły środkowej siatkówki (CRVO);
 - H34.82 – obrzęk żylny;
 - H34.83 – zamknięcie gałęzi żyły środkowej siatkówki (BRVO)
- [Klasyfikacja ICD-10, AAO 2019].

Rodzaje RVO klasyfikowane są na podstawie lokalizacji skrzepliny. W związku z tym wyróżnić można następujące typy RVO:

- CRVO – niedrożność żyły środkowej siatkówki, występująca na wysokości lub przy głowie nerwu wzrokowego lub za nią;
- BRVO – całkowita lub częściowa niedrożność gałęzi żyły siatkówki lub dopływu żyły środkowej siatkówki;
- HRVO – niedrożność żył obejmujących połowę siatkówki, zwykle połowę neurosensorycznego drenażu żylnego siatkówki; może dotyczyć górnego lub dolnego pola półkolistego [AAO 2019, Karia 2010].

Dodatkowo RVO można sklasyfikować również w zależności od stopnia zablokowania i ograniczenia dopływu krwi. Wyróżnia się:

- 1) RVO z niedokrwieniem (ciężka postać choroby, występuje niedokrwienie siatkówki, powodujące znaczne i często nieodwracalne uszkodzenia) oraz
- 2) RVO bez niedokrwienia (postać choroby o mniejszej ciężkości, siatkówka pozostaje odpowiednio ukrwiona, co jest związane z lepszymi wynikami leczenia) [Lattanzio 2011, Schmidt-Erfurth 2019].

3.3. Etiologia i patogeneza

Główną przyczyną RVO jest zablokowanie lub niedrożność żył siatkówki, co ogranicza przepływ krwi w żyłach siatkówki i może prowadzić do powikłań, skutkujących utratą wzroku. Z kolei obrzęk płamki (ME) wtórny do RVO jest wynikiem wielu procesów [Karia 2010, Jenkins 2018, Narayanan 2021, RCO 2025, Cleveland Clinic 2023].

W patogenezie RVO wyróżnić można kilka postępujących po sobie etapów:

- zaczopowanie światła naczynia żylnego, zwykle występujące w obrębie blaszki sitowej² lub w skrzyżowaniu tętniczo-żylnym;
- brak możliwości odpływu krwi z siatkówki, co prowadzi do ucisku żył siatkówki;
- wystąpienie krwawień, obrzęku plamki wraz z wyciekami płynu do plamki, niedokrwienia i neowaskularyzacji³;
- uszkodzenie siatkówki i utrata wzroku [Jenkins 2018, RCO 2025, Cleveland Clinic 2023].

CRVO

W przypadku CRVO dochodzi do zablokowania głównego naczynia krwionośnego, które transportuje krew z siatkówki (wrażliwej na światło tylnej części oka). W wyniku tego, płyn gromadzi się w tylnej części oka, powodując obrzęk plamki [CADTH 2014].

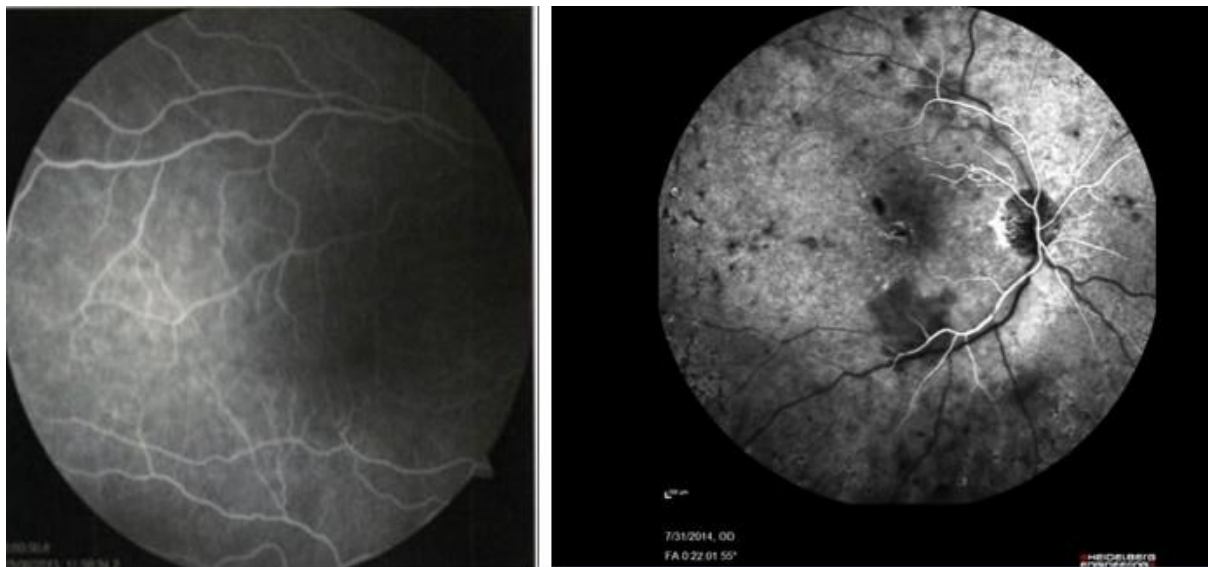
Poniżej przedstawiono zdjęcia zdrowego oka (obraz po lewej) oraz z rozpoznaniem CRVO (obraz po prawe) wykonane za pomocą angiografii fluoresceinowej. Na obrazie po prawej dostrzec można brak krążenia w łożysku włósniczkowym (ciemne pola siatkówki) [Klinika Alfa].

² struktura przypominająca siatkę na czubku nerwu wzrokowego

³ tworzenie nowych naczyń krwionośnych

Rysunek 1.

Wyniki angiografii fluoresceinowej dla rozpoznania CRVO (obraz po prawej) w porównaniu z okiem zdrowym (obraz po lewej)



Źródło: Mackiewicz 2014, Klinika Alfa

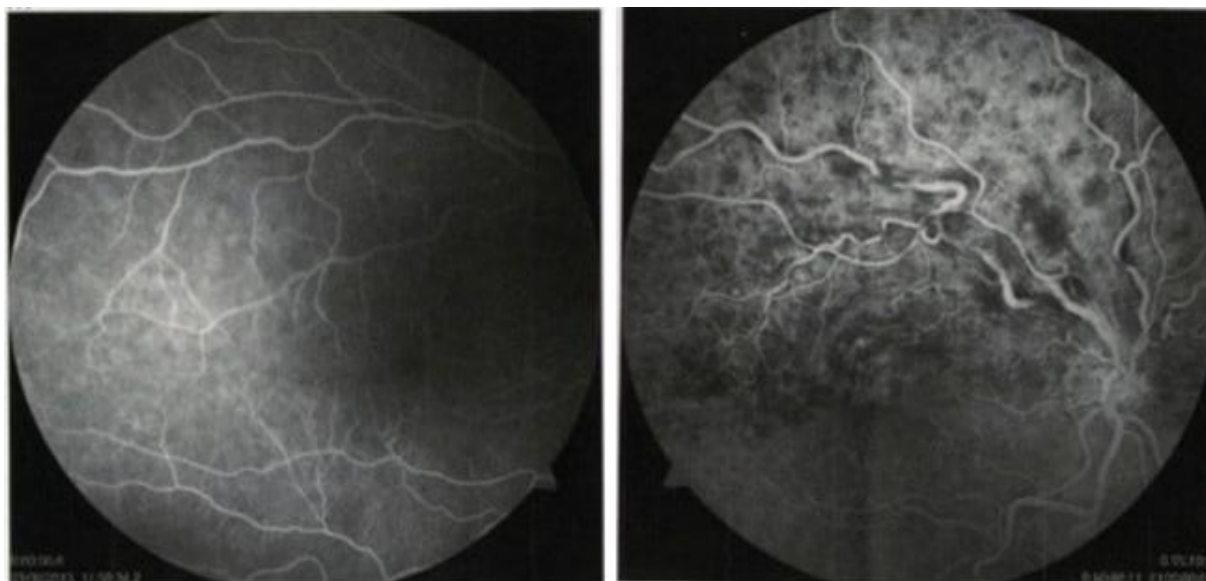
BRVO

Patogeneza BRVO ma wieloczynnikowe podłoże i nie jest w pełni zdefiniowana. Możliwe mechanizmy powstania obejmują połączenie mechanicznego ucisku, zmian zwyrodnieniowych w ścianach naczyń i/lub czynników nadkrzepliwości. Uważa się, że zmiany miażdżycowe, zwłaszcza w miejscach skrzyżowania tętniczo-żylnego, prowadzą do okluzji żył poprzez uszkodzenie komórek śródbłonna i zakrzepicę. Inna hipoteza zakłada, że miażdżycowa tętnic powoduje niewydolność tętniczek prowadzącą do BRVO. Obrzęk plamki żółtej jest główną przyczyną utraty wzroku w BRVO [AAO 2024].

Poniżej przedstawiono zdjęcia zdrowego oka (obraz po lewej) oraz z rozpoznaniem BRVO (obraz po prawe) wykonane za pomocą angiografii fluoresceinowej. Po stronie prawej miejsca braku krążenia (ciemne pola) [Mackiewicz 2014].

Rysunek 2.

Wyniki angiografii fluoresceinowej dla rozpoznania BRVO (obraz po prawej) w porównaniu z okiem zdrowym (obraz po lewej)



Źródło: Mackiewicz 2014

HRVO

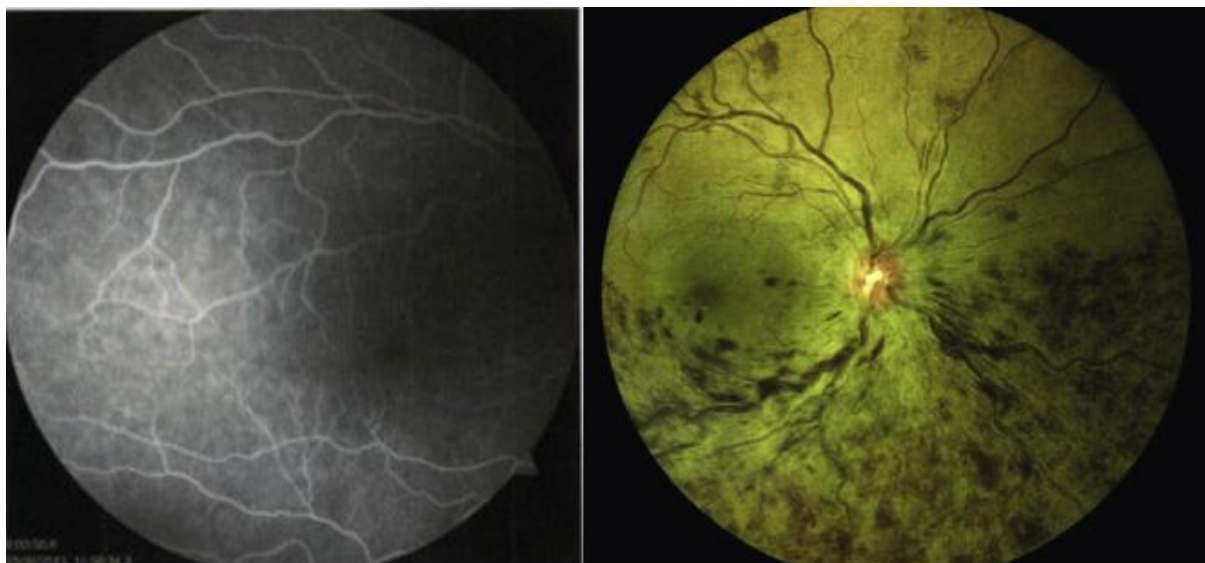
Niedrożność występująca w przypadku HRVO dotyczy tarczy siatkówki i obejmuje górną lub dolną jej część [Kiew 2018]. Z rozpoznaniem HRVO związane jest występowanie nadciśnienia tętniczego, choroby wieńcowej, cukrzycy i choroby naczyń obwodowych. Natomiast u chorych bez wymienionych chorób towarzyszących, przyczyną HRVO może być miażdżycza tętnic związana ze starzeniem się oraz anomalie w strukturze naczyń odpływu żylnego siatkówki [Kadam 2024].

Istnieje hipoteza mówiąca o tym, że HRVO jest wariantem BRVO lub CRVO [AAO 2024a].

Poniżej przedstawiono zdjęcia zdrowego oka (obraz po lewej) oraz oka z rozpoznaniem HRVO (obraz po prawe) wykonane za pomocą angiografii fluoresceinowej. Na obrazie po prawej widać HRVO dolnej gałęzi żyły środkowej siatkówki z umiarkowanymi krwotokami w kształcie płomienia w dolnych kwadrantach z towarzyszącym obrzękiem tarczy [Ramesh 2022].

Rysunek 3.

Wyniki angiografii fluoresceinowej dla rozpoznania HRVO (obraz po prawej) w porównaniu z okiem zdrowym (obraz po lewej)



Źródło: Mackiewicz 2014, Ramesh 2022

3.4. Rozpoznawanie

Niedrożność żył siatkówki jest często rozpoznawana wyłącznie na podstawie wywiadu i badania fizykalnego. W ramach rozpoznania różnicowego należy wykluczyć:

- zespół niedokrwienny oka;
- retinopatię cukrzycową;
- retinopatię wywołaną ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV);
- retinopatię nadciśnieniową;
- retinopatię związaną z zaburzeniami krzepnięcia krwi [AAO 2024a].

Należy rozważyć wykonanie badania przedniego odcinka oka w lampie szczelinowej z gonioskopią w celu wykrycia neowaskularyzacji kąta przed rozszerzonym badaniem dna oka z wykorzystaniem oftalmoskopii. Ponadto, badania uzupełniające, takie jak angiografia fluoresceinowa (przydatna do określenia stopnia niedokrwienia oraz rozpoznania ME) i optyczna koherentna tomografia (przydatna do monitorowania obrzęku plamki) mogą wspomóc podejmowanie decyzji klinicznych. Wyniki tych badań mogą mieć znaczenie prognostyczne oraz pomóc w przewidywaniu rozwoju powikłań procesu neowaskularyzacji. Optyczna koherentna tomografia może służyć również do oceny odpowiedzi na leczenie [AAO 2024a].

Niedrożność żyły środkowej siatkówki (CRVO) powoduje zastój żylny, prowadząc do obrzęku tarczy, rozproszonego krwotoku z warstwy włókien nerwowych i przedsiatkówkowego oraz wysięków miękkich przypominających „kłębki waty” w dnie oka (ang. *cotton wool spots*), które tworzą dramatyczny obraz (określany w literaturze angielskiej jako *blood and thunder appearance*) [AAO 2024a]. W przypadku BRVO obraz dna oka jest podobny do opisanego, jednak zmiany nie obejmują całego obszaru siatkówki [Mackiewicz 2014].

Badania laboratoryjne można rozważyć u młodszych chorych z obustronnym lub nawracającym zamknięciem żył siatkówki, natomiast nie są one konieczne u starszych chorych z czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego. Wykonuje się następujące badania:

- pełna morfologia krwi;
- odczyn Biernackiego (OB);
- badanie elektrokardiograficzne (EKG);
- pomiar ciśnienia tętniczego krwi;
- stężenie glukozy w surowicy na czczo;
- elektroforeza białek surowicy;
- stężenie homocysteiny;
- lepkość surowicy i badania przesiewowe w kierunku trombofilii (mutacja czynnika V Leiden, niedobór białka C lub S, niedobór antytrombiny III, przeciwciała antyfosfolipidowe);
- badanie ultrasonograficzne (USG) *doppler* tętnic szyjnych;
- stężenie enzymu konwertującego angiotensynę w surowicy (w celu rozpoznania sarkoidozy);
- badanie krwi w kierunku kiły, gruźlicy;
- badanie rentgenowskie (RTG) klatki piersiowej (w celu wykluczenia sarkoidozy lub gruźlicy) [AAO 2024a, Ukleja 2024].

W celu wykluczenia nadciśnienia nerkowego mogą zostać pobrane elektrolity, mocznik i kreatynina. Pomocna może być również ocena profilu hormonów tarczycy, ponieważ choroby tarczycy występują z większą częstością u chorych z RVO. Aby wykluczyć przerost lewej komory serca można wykonać EKG [AAO 2024a].

3.5. Obraz kliniczny, przebieg naturalny, powikłania i rokowanie

3.5.1. Obraz kliniczny i przebieg naturalny

Rozpoznanie RVO najczęściej stwierdza się u osób powyżej 50 r.ż. Około 80-90% chorych w momencie diagnozy ma ponad 50 lat). U chorych tych występuje nadciśnienie tętnicze oraz hiperlipidemia oraz często w wywiadzie zgłaszane jest również leczenie z powodu jaskry [Ukleja 2024].

Chory zgłasza bezbolesne, nagłe pogorszenie wzroku o różnym stopniu nasilenia. Nasilenie objawów zależy od stopnia niedokrwienia oraz obszaru siatkówki, w którym wystąpił zakrzep. W przypadku BRVO nieobejmującego obszaru płamki, chorzy mogą nawet nie zauważyć pogorszenia widzenia [Ukleja 2024]. Natomiast niedrożność żył siatkówki, która obejmuje płamkę zazwyczaj prowadzi do ostrych objawów, takich jak nagłe pogorszenie widzenia centralnego i/lub zniekształcenie pola widzenia [AAO 2019].

U chorych z ostrymi objawami pogorszenia wzroku, dotyczącymi jednego oka i związanymi z obrzękiem płamki (występującym u około 85% chorych) zazwyczaj rozpoznaje się BRVO [RCO 2025, AAO 2019]. Z kolei najczęstszym objawem CRVO jest utrata wzroku lub niewyraźne widzenie w części lub w całym oku. Objaw ten może wystąpić nagle lub nasilić się w czasie kilku godzin lub dni, a w niektórych przypadkach może dojść do nagłej utraty wzroku. Mogą również pojawić się męty w ciele szklistym – ciemne plamki, linie lub nieregularne kształty w polu widzenia, które są cieniami spowodowanymi drobnymi grudkami krwi wyciekającymi do ciała szklistego z naczyń siatkówki. W cięższych przypadkach CRVO chory może odczuwać ból i ucisk w chorym oku [AAO 2023].

Nieleczone RVO oraz powikłania z nim związane, takie jak obrzęk lub krwawienie w oku mogą prowadzić do utraty wzroku [Cleveland Clinic 2023]. Wytyczne kliniczne RCO 2025, wskazują, że CRVO bez niedokrwienia może ustąpić samoistnie bez wystąpienia powikłań, z których najczęstszym w przypadku CRVO jest obrzęk płamki. Należy jednak podkreślić, że w około 25-30% przypadków CRVO bez niedokrwienia może przekształcić się w CRVO z niedokrwieniem, w którym zazwyczaj dochodzi do rozwoju obrzęku płamki. Wtórny obrzęk płamki jest najczęstszą przyczyną utraty wzroku u chorych z CRVO a u 75% chorych stan ten rozwija się w czasie 2 miesięcy od rozpoznania [RCO 2025, Gale 2021, McIntosh 2010, NICE 2011, AAO 2019].

W przypadku BRVO o ciężkim nasileniu, brak leczenia może prowadzić do pogorszenia stanu i utraty wzroku w polu centralnym z powodu nieodwracalnego bliznowacenia. W przypadku wystąpienia neowaskularyzacji opóźnienie leczenia skutkuje utratą wzroku o ciężkim nasileniu z powodu występowania krwawienia [NHS 2023].

Najważniejszymi czynnikami ryzyka dla RVO (niezależnie od typu), obok zaawansowanego wieku są: nadciśnienie tętnicze, zawał mięśnia sercowego oraz udar mózgu w wywiadzie. Do rozwoju niedrożności żył siatkówki często prowadzi obecność chorób sercowo-naczyniowych [O'Mahoney 2008, Ehlers 2011, Schmidt-Erfurth 2019, Song 2019]. Dodatkowym czynnikiem ryzyka RVO jest stosowanie leków diuretycznych lub doustnych środków antykoncepcyjnych [Ukleja 2024].

Pomimo pewnych podobieństw, czynniki ryzyka różnią się między CRVO i BRVO i są to:

- dla CRVO – nadciśnienie tętnicze, jaskra z otwartym kątem przesączania, cukrzyca;
- dla BRVO – nadciśnienie tętnicze, choroby układu krążenia, jaskra z otwartym kątem przesączania, wysoki wskaźnik masy ciała (nie cukrzyca) [AAO 2024a].

3.5.2. Rokowanie i powikłania

Rokowanie u chorych z RVO jest bardzo zmienne i zależy od:

- lokalizacji zamknięcia żyły siatkówki;
- stopnia niedokrwienia;
- rozwoju powikłań [AAO 2024a, Ukleja 2024].

Dodatkowo, uzależnione jest od początkowej ostrości wzroku chorego, ocenionej bezpośrednio po wystąpieniu zakrzepu. Lepsze rokowanie dotyczące poprawy wzroku zazwyczaj raportowane jest u młodszych chorych, ponieważ w tej grupie częściej występuje postać choroby bez niedokrwienia, natomiast w starszej populacji – wzrok ulegnie pogorszeniu u około 33% chorych [AAO 2024a, Ukleja 2024].

Słaba ostrość wzroku może wynikać z przewlekłego obrzęku plamki, neowaskularyzacji i związanych z nią powikłań, takich jak krwotok do ciała szklistego, wtórna jaskra (tzw. jaskra 100 dni), oraz wylewy krwi do komory przedniej [Ukleja 2024].

Częstym powikłaniem RVO jest rozwój obrzęku plamki (ME) oraz niedokrwienie siatkówki prowadzące do neowaskularyzacji tęczówki i/lub siatkówki [RCO 2025]. Konsekwencją

niedrożności żył siatkówki jest wzrost ciśnienia w naczyniach włosowatych, co prowadzi do zwiększonej ich przepuszczalności a w efekcie do wycieku płynu i krwi do siatkówki. Przepuszczalność naczyń włosowatych siatkówki i wyciek do przestrzeni pozakomórkowej, przyczyniające się do ciągłego rozwoju ME mogą być nasilane przez niedokrwienie siatkówki, w wyniku którego wytwarzany jest czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF), który z kolei nasila proces neowaskularyzacji [RCO 2025].

3.5.3. Monitorowanie postępów choroby

W populacji chorych z RVO zaleca się regularne monitorowanie przez kilka lat, w tym przez około pół roku – nawet raz w miesiącu, aby móc kontrolować pojawiające się w czasie leczenia powikłania. W przypadku braku powikłań, wizyty kontrole mogą być przeprowadzane z mniejszą częstotliwością, tj. raz na 2-3 miesiące przez ok. 1,5 roku do 2 lat. Szczególnie istotne jest częste monitorowanie u chorych z niedokrwinnym CRVO. W przypadku CRVO bez niedokrwienia lub chorych z rozpoznaniem BRVO monitorowanie postępów choroby może odbywać się rzadziej [RCO 2025, Ukleja 2024].

Aktywność RVO można monitorować z wykorzystaniem technik obrazowania, badań klinicznych czy testów funkcjonalnych. W przypadku obrzęku plamki wtórnej do RVO zaleca się wykonanie optycznej koherentnej tomografii dna oka, zarówno w procesie diagnostycznym jak i monitorowania postępów choroby oraz odpowiedzi na leczenie. Dodatkowo można wykonać ocenę pola widzenia, spektralną tomografię optyczną plamki, optyczną koherentną tomografię z angiografią (angio-OCT) lub angiografię fluoresceinową [RCO 2025, Ukleja 2024].

Z kolei w czasie oceny chorego podczas wizyty kontrolnej należy zwrócić uwagę na:

- brzeg źreniczny tęczówki;
- kąt przesączania przed mydriazą⁴;
- dno oka;
- ostrość widzenia;
- ciśnienie wewnątrzgałkowe [Ukleja 2024].

⁴ stan, w którym można zaobserwować rozszerzone źrenice, a ich reakcja na ostre światło jest osłabiona

Monitorowanie w ramach Programu lekowego B.70., część C

Program lekowy B.70. w kwietniu 2025 roku został rozszerzony o część C dotyczącą leczenia chorych z RVO. Aktualnie jednak jedyną możliwą do zastosowania u chorych opcją terapeutyczną w tym programie jest bewacyzumab.

Zgodnie z zapisami zawartymi w części C badania niezbędne podczas kwalifikacji chorego z obrzękiem płamki wtórnym do RVO, obejmują:

- badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku na tablicach Snellena lub ETDRS;
- optyczną koherentną tomografię (OCT);
- fotografię dna oka;
- angiografię fluoresceinową lub angio-OCT (w przypadkach trudnych z diagnostycznego punktu widzenia – angiografię indocyjaninową)⁵.

W przypadku ponownej kwalifikacji po wyłączeniu chorego z programu lekowego z powodu przedłużającego się okresu obserwacji kwalifikację chorego również opiera się na powyższych badaniach. W przypadkach wątpliwych ekspert Zespołu Koordynacyjnego może poprosić o rozszerzenia badań do pełnego zakresu. W przypadkach badań obrazowych zalecane jest w miarę możliwości stosowanie urządzeń szerokokątnych.

Monitorowanie leczenia opisane w PL obejmuje:

- badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku na tablicach Snellena lub ETDRS;
- OCT;
- fotografię dna oka (opcjonalnie);
- angiografię fluoresceinową lub angio-OCT (opcjonalnie). W przypadkach trudnych z diagnostycznego punktu widzenia – angiografię indocyjaninową.

Badania wymienione powyżej przeprowadza się przed każdym podaniem leku, w dniu jego podania lub w terminie do 7 dni przed jego podaniem, zgodnie z harmonogramem dawkowania.

⁵ w przypadku uczulenia na barwnik stosowany w angiografii lub w razie wystąpienia innych jednoznacznych przeciwwskazań do wykonania tego badania można od niego odstąpić. Fakt odstąpienia od badania należy opisać w dokumentacji medycznej pacjenta i przekazać do Zespołu Koordynacyjnego

Fotokoagulację siatkówki należy prowadzić zgodnie ze wskazaniami, równolegle do farmakoterapii w programie. Nie ma wymogu monitorowania pomiędzy wstrzyknięciami. Na podstawie opinii lekarza harmonogram monitorowania może być częstszy niż harmonogram wstrzyknięć.

3.6. Epidemiologia

RVO

Dostępne dane wskazują, że RVO jest drugim pod względem częstości występowania po retinopatii cukrzycowej zaburzeniem naczyniowym siatkówki. Najczęściej występuje po 65. roku życia, jednak obserwuje się go również u młodszych chorych w przebiegu stanów nadkrzepliwości, takich jak mutacje czynnika V Leiden lub ogólnoustrojowych chorób zapalnych, takich jak toczeń [AAO 2013, Song 2019].

Wraz z globalnym trendem starzenia się populacji i rosnącym obciążeniem chorobami układu krążenia, oczekuje się, że RVO może stanowić coraz większe obciążenie dla społeczeństwa. Szacuje się, że do 2040 r. całkowita liczba Europejczyków z rozpoznaniem RVO wzrośnie o ponad 20%. W 2017 roku, w Unii Europejskiej rozpoznanie RVO postawiono u ponad 1,1 miliona osób w wieku >55 roku życia, z częstością występowania RVO w każdym z oczu wynoszącą 0,7% [EURETINA 2017, Song 2019].

BRVO

Według danych epidemiologicznych BRVO występuje 3-4 razy częściej niż CRVO [Ukleja 2024] i jest najczęściej występującym typem RVO. Częstość jego występowania wynosi od 0,44% do 1,6% [AAO 2024]. W 2017 roku, w Unii Europejskiej rozpoznanie BRVO stanowiło 75-80% przypadków RVO w populacji chorych powyżej 55 lat [EURETINA 2017]. Dodatkowo jedynie u 5-6% do 10% chorych rozpoznaje się dwustronne BRVO, natomiast u 10% chorych obustronne zajęcie oczu rozwinie się w miarę upływu czasu [RCO 2025, AAO 2024].

CRVO

Rozpoznanie CRVO stanowiło 15-25% wszystkich przypadków RVO w 2017 roku w populacji Unii Europejskiej [EURETINA 2017]. U większości chorych występuje jednostronna postać CRVO, postać obustronna stanowi <10% przypadków. Natomiast częstość zajęcia drugiego oka w czasie 1 roku wynosi około 5% [RCO 2025].

HRVO

Rzadką postacią RVO jest HRVO występujące osiem razy rzadziej niż CRVO i trzy razy rzadziej niż BRVO. W badaniu z 2024 roku wykazano, że HRVO występuje najczęściej między 40. a 60. rokiem życia i jest częściej raportowane u mężczyzn w porównaniu z innymi typami RVO. W tym samym badaniu wskazano, że w czasie jednego roku obserwacji odsetek HRVO wśród wszystkich przypadków RVO wynosił 0,90% [Kadam 2024].

Polska

Nie są dostępne szczegółowe dane epidemiologiczne dla populacji chorych na RVO w Polsce, a lokalne badania dostarczają jedynie ograniczonych informacji. Dla polskiej populacji chorych na RVO odnaleziono następujące dane:

- badanie przeprowadzone wśród dorosłych mieszkańców Łodzi wykazało, że zakrzep żyły siatkówki występował u 0,54% badanych [Nowak 2017];
- w raporcie wydanym przez AOTMiT w 2022 roku wskazano, że w Polsce na RVO choruje około 25 tysięcy osób, natomiast ME może dotyczyć około 12,5 tysięcy chorych [Raport AOTMiT 2022];
- w raporcie AOTMiT z 2024 roku dotyczącym rozszerzenia PL B.70. o wskazanie RVO i objęcie finansowaniem bewacyzumabu przedstawiono opinie ekspertów klinicznych, którzy podali, że liczba chorych z CRVO i BRVO spełniająca kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego wynosi odpowiednio 4 500 w opinii prof. Rękasa oraz 26 000 w opinii prof. Gawęckiego [AOTMiT 2024];
- według danych NFZ liczba dorosłych chorych (unikalne numery PESEL) z rozpoznaniem głównym i/lub współistniejącym ICD-10: H34 (zamknięcie naczyń siatkówki) oraz dla podkodu H34.8 Inne postacie zamknięcia naczyń siatkówki obejmującym zamknięcie żyły siatkówki, wyniosła w 2023 roku odpowiednio 6 372 i 29 [AOTMiT 2024]. Warto jednocześnie podkreślić, że dane te nie uwzględniają przyczyny zamknięcia naczyń siatkówki, a zatem obejmują szerszą populację chorych – zarówno z RVO, jak i z innymi schorzeniami prowadzącymi do okluzji naczyń siatkówki;



W oparciu o dostępne dane literaturowe, wyniki badania ankietowego, dane refundacyjne oraz informacje opublikowane w raportach AOTMiT, w Analizie wpływu na system ochrony zdrowia określono szacowaną wielkość populacji docelowej w kolejnych latach.

Szczegółowe oszacowanie wielkości populacji przedstawiono w Analizie wpływu na system ochrony zdrowia [BIA Ozurdex®] będącej integralną częścią niniejszej analizy.

3.7. Aktualne postępowanie medyczne

Informacje odnośnie zalecanego sposobu postępowania w leczeniu obrzęku płamki wtórnego do niedrożności żył siatkówki przedstawiono w poniższych rozdziałach (rozdziały 3.7.1, 3.7.2), w których opisano opcje terapeutyczne zalecane przez zagraniczne oraz polskie wytyczne kliniczne oraz sposób finansowania wskazanych terapii w Polsce.

3.7.1. Wytyczne kliniczne

W niniejszym rozdziale przedstawiono opis wytycznych klinicznych dotyczących leczenia obrzęku płamki wtórnego do niedrożności żył siatkówki.

W celu przedstawienia najnowszych informacji opisano dokumenty opublikowane w 2019 r. i później. W przypadku polskich wytycznych przedstawiono informacje zawarte w dokumencie PTO opublikowanym w 2014 roku, gdyż brak jest aktualnie nowszych dokumentów.

W wyniku przeszukiwania baz medycznych i stron internetowych odnaleziono 3 dokumenty, opublikowane przez zagraniczne organizacje oraz 1 dokument wydany przez polską organizację. W związku z uzupełnieniem analiz uwzględniono 1 dodatkowy dokument zawierający wytyczne hiszpańskie opublikowane w 2025 roku.

Należy podkreślić, że ze względu na brak aktualizacji wytycznych polskich, zalecenia w nich prezentowane nie są w pełni aktualne, a tym samym mogą nie odzwierciedlać aktualnej praktyki klinicznej i nie zawierać zaleceń dotyczących dostępnych obecnie nowoczesnych terapii.

Organizacja ⁶	Rok wydania	Cel
RCO	2025	Leczenie niedrożności żył siatkówki
SERV	2025	Leczenie niedrożności żył siatkówki

⁶ AAO, ang. *American Academy of Ophthalmology* – Amerykańska Akademia Okulistyki, EURETINA, ang. *European Society of Retina Specialists* – Europejskie Stowarzyszenie Specjalistów ds. siatkówki oka, SERV, es. *Sociedad Española de Retina y Vitreo* – hiszpańskie towarzystwo ds. siatkówki i ciała szklстого, RCO, ang. *The Royal College of Ophthalmologists* – Królewskie Kolegium Okulistów, PTO – Polskie Towarzystwo Okulistyczne

Organizacja ⁶	Rok wydania	Cel
AAO	2024	Leczenie niedrożności żył siatkówki
EURETINA	2019	Leczenie niedrożności żył siatkówki
PTO	2014	Leczenie obrzęku plamki wtórnego do niedrożności żył siatkówki

W dostępnych wytycznych klinicznych jako leczenie I linii wskazano terapię hamującą czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (anty-VEGF), tj. ranibizumab, aflibercept oraz bewacyzumab.

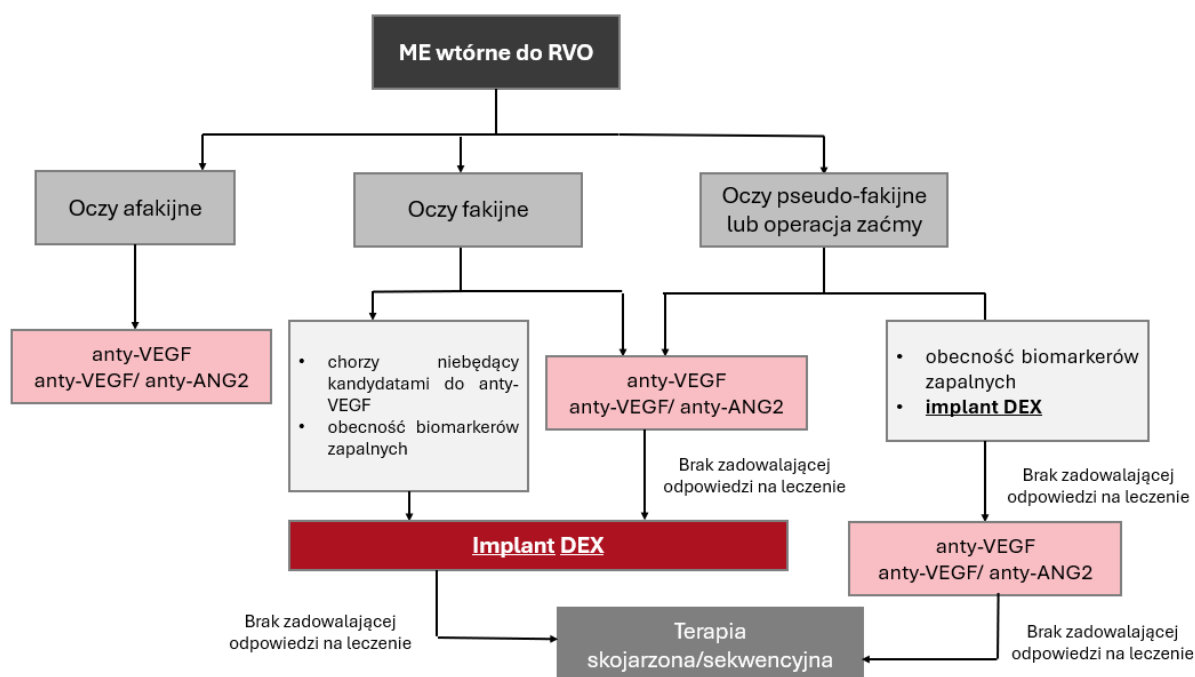
Rekomendowane jest również doszkliskowe podanie steroidów, przy czym wytyczne zalecają przede wszystkim zastosowanie deksametazonu w implancie doszkliskowym. Wymienianą opcją jest również doszkliskowa iniekcja triamcynolonu⁷. Odnalezione wytyczne nie zalecają steroidów innych niż deksametazon i triamcynolon. Terapia kortykosteroidami jest zalecana głównie w II linii w przypadku braku lub niewystarczającej odpowiedzi na leczenie anty-VEGF. Równocześnie zastosowanie kortykosteroidów jako opcji I linii należy rozważyć wyłącznie w przypadku braku możliwości zastosowania anty-VEGF, np. u chorych z niedawnym poważnym zdarzeniem sercowo-naczyniowym w wywiadzie oraz tych chorych, którzy nie wyrażają zgody na comiesięczne iniekcje (i/lub monitorowanie) w czasie pierwszych 6 miesięcy terapii.

Odnalezione wytyczne kliniczne wskazują również na możliwość zastosowania laseroterapii. W wytycznych *RCO 2025* wskazano, że laseroterapia, jest opcją wyłącznie u chorych z ME wtórnym do BRVO, gdy obrzęk plamki trwa co najmniej 3 miesiące, z ostrością wzroku 6/12 lub gorszą i bez istotnego krwotoku do plamki oraz z angiogramem fluoresceinowym wykazującym perfuzję naczyń włosowatych przy braku krwi obejmującej dołek. Jednakże w praktyce klinicznej niewielu chorych kwalifikuje się do tej opcji leczenia w oparciu o podane zalecenia. W przypadku CRVO chorzy najczęściej nie odnoszą korzyści z zastosowania tej terapii. Dodatkowo wytyczne *EURETINA 2019* wskazują także na możliwość zastosowania witrektomii w obrzęku plamki wtórnym do CRVO, jednak, jak podkreślono, jej skuteczność nie została ostatecznie potwierdzona.

⁷ wytyczne *RCO 2025* wskazują, że obecnie leczenie triamcynolonem jest rzadko oferowane chorym i nie jest zalecane. Należy zauważyć, że takie zalecenie wynika m.in. z faktu, iż w Wielkiej Brytanii deksametazon w postaci implantu, jako opcja zarejestrowana w leczeniu ME wtórnego do RVO, jest obecnie finansowany ze środków publicznych, w związku z czym w przypadku decyzji o zastosowaniu kortykosteroidu jest opcją preferowaną

Według hiszpańskich wytycznych *SERV 2025* deksametazon zalecany jest zarówno w leczeniu chorych po niepowodzeniu anti-VEGF jak i chorych, którzy nie kwalifikują się do leczenia anti-VEGF. Szczegółowy schemat postępowania przedstawiono na poniższym rysunku.

Rysunek 4.
Schemat leczenia ME wtórnego do RVO



anti-VEGF: ranibizumab, aflibercept

anti-VEGF/anti ANG2: farycymab

terapia skojarzona/ sekwencyjna: jeśli odpowiedź na leczenie nie jest zadowalająca, można zastosować terapię skojarzoną/sekwencyjną, wykorzystując wyżej wymienione środki terapeutyczne

Źródło: opracowanie własne na podstawie *SERV 2025*

Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 2.

Opis wytycznych klinicznych dotyczących leczenia obrzęku plamki wtórnej do niedrożności żył siatkówki

Organizacja i rok wydania wytycznych	Terapia	Zalecenia
RCO 2025	Anty-VEGF	<u>BRVO</u> - iniekcja doszklistkowa leków z grupy anty-VEGF (ranibizumab, aflibercept, bewacyzumab); - obserwacja w przypadku utrzymującego się ośrodkowego obrzęku plamki (>3 mies.) z powodu BRVO nie jest zalecana, ze względu na brak dowodów na poprawę widzenia, a opóźnienie leczenia anty-VEGF może prowadzić do pogorszenia wyników; - o rodzaju terapii decyduje lekarz po uwzględnieniu częstości leczenia, ryzyka wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego i wystąpienia zaćmy; - dawkowanie ranibizumabu jest obecnie takie samo dla wszystkich schorzeń i obejmuje 4 cotygodniowe wstrzyknięcia aż do uzyskania maksymalnych korzyści. Dawkowanie afliberceptu różni się w zależności od schorzenia, ale również rozpoczyna się od comiesięcznych wstrzyknięć. Coraz częściej w przypadku RVO stosuje się schemat „<i>treat and extend</i>”. <u>CRVO</u> - iniekcje doszklistkowe leków z grupy anty-VEGF (ranibizumab, aflibercept, bewacyzumab); - dawka ranibizumabu u dorosłych wynosi 0,5 mg/0,05 ml i podawana jest w jednej iniekcji do ciała szklistego. Odstęp między dwoma wstrzyknięciami wynosi co najmniej 4 tygodnie. Leczenie rozpoczyna się od comiesięcznych wstrzyknięć, aż do uzyskania maksymalnej ostrości wzroku i (lub) braku oznak aktywności choroby (może być potrzebne 3 lub więcej iniekcji). Monitorowanie i odstępy między leczeniem zależą od decyzji lekarza, możliwe jest rozważenie schematu „<i>treat and extend</i>”; - dawka afliberceptu wynosi 2 mg/0,05 ml a odstępy między 2 dawkami wynosi co najmniej 4 tygodnie. Dawkowanie afliberceptu w RVO jest analogiczne jak dla ranibizumabu; - bewacyzumab jest podawany w dawce 25 mg/ml i 100 mg w każdej 4 ml fiole, nie jest przeznaczony do podawania doszklistkowego (podanie „<i>off-label</i>” w RVO), jednak pojawia się coraz więcej danych, iż bewacyzumab przy wielokrotnej doszklistkowej iniekcji zmniejsza ME z powodu CRVO; - o rodzaju terapii decyduje lekarz wraz z chorym, po uwzględnieniu częstości leczenia, ryzyka wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego i powstania zaćmy; - zaleca się rozpoczęcie leczenia, zgodnie z dawkowaniem, czyli comiesięczną iniekcję leku z grupy anty VEGF, aż do uzyskania stabilnej ostrości widzenia. Jedna trzecia chorych wymaga jedynie 3 wstrzyknięć anty-VEGF, a u jednej trzeciej chorych ostrość wzroku stabilizuje się dopiero po 6 iniekcjach. W schemacie PRN (stosowanie według potrzeb) zaleca się monitorowanie tych chorych w odstępach 4-8 tygodniowych i podawanie iniekcji w zależności od potrzeby; - celem osiągnięcia najlepszych wyników terapeutycznych konieczne jest, aby chorzy rozpoczynali leczenie natychmiast po ustaleniu rozpoznania, chyba że lekarz prowadzący i/lub chory zdecydują o odroczeniu leczenia; - w przypadku chorych z obrzękiem plamki poniżej 6/96 należy dokładnie rozważyć dalszą terapię w tych oczach, w których nie nastąpiła poprawa pod względem ostrości wzroku wg skali Snellena lub grubości centralnego podpoła w optycznej tomografii koherencyjnej OCT, po 3 wstrzyknięciach doszklistkowych, w odstępach miesięcznych (w przypadku całkowitego braku odpowiedzi po 6 iniekcjach dalsze leczenie za pomocą iniekcji anty-VEGF nie jest zalecane). W celu podjęcia decyzji o kontynuacji

Organizacja i rok wydania wytycznych	Terapia	Zalecenia
		leczenia w tej grupie chorych, po wstępnej terapii należy wziąć pod uwagę wiele czynników, takich jak stopień niedokrwienia plamki, uszkodzenie strukturalne w obrębie dołka i inne czynniki zakłócające. <u>Postępowanie w obrzęku plamki w niedokrwiennej CRVO</u> • iniekcji doszklistkowych anti-VEGF nie stosuje się w przypadku ostrości widzenia >10 DA i z brakiem perfuzji w biegunie tylnym oka; • leczenie anti-VEGF należy rozważyć w przypadku znacznego obrzęku plamki i ostrości widzenia nie większej niż 6/96. Jeżeli ustąpi obrzęk ale ostrość widzenia nie ulegnie poprawie zaleca się przerwanie leczenia po 3 wstrzyknięciach; • w pierwszym roku po przerwaniu leczenia anti-VEGF zaleca się obserwację pod kątem neowaskularyzacji trwającą 1-2 mies. <u>Postępowanie w niedokrwinnym CRVO i neowaskularyzacji przedniego odcinka</u> • konieczne jest comiesięczne monitorowanie CRVO, jednak w większości ośrodków nie jest to możliwe, wystarczające mogą okazać się wizyty kontrolne co 6 tygodni, o ile nie występują szczególne czynniki ryzyka; • inhibitory czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (tj. ranibizumab, aflibercept i bevacizumab), mają właściwości antyangiogenne i mogą być stosowane jako leki wspomagające fotokoagulację siatkówki u pacjentów z nowotworzeniem naczyń krwionośnych w przednim odcinku oka wtórnym do niedokrwinnego CRVO. • terapię anti-VEGF należy rozpocząć jak najszybciej po pojawiających się objawach nowych naczyń w tęczówce lub kącie oka. Kolejno należy wykonać fotokoagulację laserową tego samego dnia lub w czasie 1-2 tygodni.
	Kortykosteroidy	<u>BRVO</u> • iniekcja doszklistkowa implantu deksametazonu; • o rodzaju terapii decyduje lekarz po uwzględnieniu częstości leczenia, ryzyka wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego i wystąpienia zaćmy. <u>CRVO</u> • iniekcje doszklistkowe steroidów (tj. deksametazon i triamcynolon); • zalecane jest stosowanie implantu z deksametazonem; • w przypadku chorych leczonych doszklistkowo deksametazonem należy rozważyć monitorowanie leczenia z uwzględnieniem kontroli ciśnienia śródgałkowego. Należy mieć też na uwadze ryzyko rozwoju zaćmy; • wytyczne wskazują, że obecnie leczenie triamcynolonem jest rzadko oferowane chorym i nie jest zalecane (należy zauważyć, że takie zalecenie wynika m.in. z faktu, iż m.in. z faktu, iż w Wielkiej Brytanii deksametazon w postaci implantu, jako opcja zarejestrowana w leczeniu ME wtórnego do RVO jest finansowany ze środków publicznych, w związku z czym w przypadku decyzji o zastosowaniu kortykosteroidu jest opcją preferowaną)

Organizacja i rok wydania wytycznych	Terapia	Zalecenia
	Laseroterapia	<u>BRVO</u> • jeśli zamiast opcji zalecanych w leczeniu ME w przebiegu BRVO (anty-VEGF lub steroid) lekarz rozważa fotokoagulację laserową, można ją wykonywać jedynie w oczach z obrzękiem plamki związanym z BRVO trwającym co najmniej 3 miesiące, ostrością wzroku 6/12 lub gorszą, przy braku znaczącego krwotoku w plamce i z angiogramem fluoresceinowym wykazującym perfuzję naczyń włosowatych przy braku krwi w dołku; • o rodzaju terapii decyduje lekarz po uwzględnieniu częstości leczenia, ryzyka wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego i wystąpienia zaćmy; • wskazania do fotokoagulacji obejmują neowaskularyzację tarczy nerwu wzrokowego lub siatkówki. <u>CRVO</u> • fotokoagulacja panretinalna; • laseroterapia typu grid; • brak dowodów sugerujących korzyści wynikających z zastosowania laseroterapii w połączeniu z lekami anty-VEGF lub kortykosteroidami w przypadku ME wtórnym do CRVO; • zastosowanie lasera z VEGF stosowane jest w leczeniu niedokrwiennnej niedrożności żyły środkowej siatkówki i neowaskularyzacji przedniego odcinka.
SERV 2025	Anty-VEGF	• ranibizumab i aflibercept oraz farycymab stanowią leczenie pierwszej linii u chorych z oczami afakijnymi; • w przypadku braku obecności biomarkerów stanu zapalnego u chorych z oczami pseudo-fakijnymi ranibizumab, aflibercept oraz farycymab stanowią opcje pierwszej linii; • do leczenia anty-VEGF nie kwalifikują się chorzy, u których w okresie >3 mies. wystąpiło niekorzystne zdarzenie sercowo-naczyniowe, a także chorzy po witrektomii; • w przypadku braku zadowalającej odpowiedzi na leczenie, można zastosować terapię skojarzoną lub sekwencyjną z wykorzystaniem ranibizumabu, afliberceptu, farycymabu i deksametazonu; • obecnie uważa się, że brak perfuzji plamki żółtej ma wpływ na rokowanie, ale nie na leczenie – w przypadkach braku perfuzji plamki żółtej można stosować anty-VEGF (w przeszłości nie zalecano leczenia obrzęku plamki żółtej przy braku infuzji plamki żółtej). Ranibizumab • schematy leczenia ranibizumabem ewoluują wraz ze wzrostem doświadczenia w jego stosowaniu; • leczenie rozpoczyna się do momentu ustabilizowania się ostrości wzroku i/lub ustąpienia objawów aktywności choroby; • lekarz określa częstość monitorowania oraz konieczność ponownego leczenia na podstawie aktywności choroby (ostrość wzroku i OCT); • można zastosować schemat „<i>treat and extend</i>”; • lekarz decyduje o ponownym leczeniu w zależności od aktywności choroby.

Organizacja i rok wydania wytycznych	Terapia	Zalecenia
		Aflibercept • po podaniu pierwszej dawki lek podaje się co miesiąc; • odstęp między dwoma dawkami nie powinien być krótszy niż 1 mies.; • leczenie kontynuuje się do momentu osiągnięcia maksymalnej ostrości wzroku i/lub ustąpienia oznak aktywności choroby. Konieczne może być podanie ≥3 kolejnych comiesięcznych zastrzyków; • leczenie można następnie kontynuować zgodnie ze schematem „<i>treat and extend</i>” stopniowo wydłużając odstępy między dawkami w celu utrzymania stabilnych wyników wzrokowych i/lub anatomicznych, chociaż nie ma wystarczających danych, aby określić czas trwania tych odstępów; • w przypadku zaobserwowania pogorszenia wyników funkcji wzrokowych i/lub anatomicznych należy odpowiednio skrócić odstęp między dawkami; • lekarz prowadzący musi ustalić program monitorowania i leczenia w oparciu o indywidualną odpowiedź każdego chorego. Farycymab • podawanie co 1 mies.; • może być konieczne wykonanie ≥3 kolejnych comiesięcznych wstrzyknięć. Następnie leczenie jest dostosowane indywidualnie do chorego przy użyciu schematu „<i>treat and extend</i>”; • na podstawie oceny lekarza dotyczącej wyników anatomicznych i/lub funkcji wzrokowych chorego odstępy między podaniami można wydłużyć o maksymalnie 4 tyg.; • w przypadku zmiany wyników anatomicznych i/lub funkcji wzrokowych należy odpowiednio dostosować odstęp między dawkami, a w przypadku ich pogorszenia odstęp między dawkami należy skrócić; • wizyty kontrolne należy planować między podaniami, w oparciu o stan chorego i ocenę lekarza, ale nie ma wymogu comiesięcznego monitorowania między dawkami.
	Kortykosteroidy	• <u>u chorych z oczami fakijnymi, którzy nie kwalifikują się do leczenia anty-VEGF, leczeniem z wyboru jest implant do ciała szklistego zawierający deksametazon;</u> • <u>u chorych z brakiem zadowalającej odpowiedzi na leczenie anty-VEGF (zarówno z oczami fakijnymi jak i pseudo-fakijnymi) zaleca się zastosowanie implantu z deksametazonem;</u> • <u>w przypadku obecności biomarkerów stanu zapalnego (zarówno u chorych z oczami fakijnymi jak i pseudo-fakijnymi) lek pierwszego wyboru stanowi implant do ciała szklistego zawierający deksametazon;</u> • w przypadku obecności biomarkerów stanu zapalnego u chorych z oczami pseudo-fakijnymi implant do ciała szklistego zawierający deksametazon stanowi opcję pierwszej linii; • w przypadku braku zadowalającej odpowiedzi na leczenie, można zastosować terapię skojarzoną lub sekwencyjną z wykorzystaniem ranibizumabu, afliberceptu, farycymabu i deksametazonu; • obecnie uważa się, że brak perfuzji plamki żółtej ma wpływ na rokowanie, ale nie na leczenie – w przypadkach braku perfuzji plamki żółtej można stosować implant deksametazon (w przeszłości nie zalecano leczenia obrzęku plamki żółtej przy braku infuzji plamki żółtej).

Organizacja i rok wydania wytycznych	Terapia	Zalecenia
		Powtórne podanie deksametazonu: - można rozważyć, gdy chory reaguje na leczenie, a następnie dochodzi do utraty ostrości wzroku, a w opinii lekarza powtórne podanie może być korzystne i nie naraża chorego na znaczne ryzyko; - należy wykonać, gdy: - pogorszenie wyniku w badaniu OCT (względem poprzedniego) oraz obecny obrzęk płamki oraz pogorszenie wyniku BCVA; - lepszy lub stabilny wynik w badaniu OCT (względem poprzedniego) oraz utrzymujący się obrzęk płamki oraz pogorszenie wyniku BCVA; - pogorszenie wyniku w badaniu OCT (względem poprzedniego) oraz stabilny wynik BCVA oraz brak możliwości wykonania ponownej oceny BCVA i badania OCT po miesiącu; - nie jest zalecane u chorych: - którzy osiągnęli utrzymującą się poprawę wzroku; - u których dochodzi do pogorszenia wzroku, którego nie spowalnia implant do ciała szklistego zawierający deksametazon; - pogorszenie wyniku w badaniu OCT (względem poprzedniego) oraz brak obrzęku płamki oraz pogorszenie BCVA w porównaniu do poprzedniego badania – w takich przypadkach, przy braku obrzęku płamki, należy wykluczyć inne przyczyny pogorszenia widzenia, takie jak postępowanie zaćmy, obecność włókienka lub niedokrwienia płamki. Poprawa wyników OCT (względem poprzednich) i stabilny wynik BCVA w porównaniu z poprzednią oceną powinna skutkować wizytą kontrolną po 2 miesiącach. Dodatkowo, 4 mies./6 mies. po wszczęciu implantu, należy ponownie zbadać chorego porównując wyniki OCT i BCVA z wynikami z poprzedniej wizyty.
	Laseroterapia	- fotokoagulacja siatkowa nie jest zalecana w przypadkach obrzęku płamki żółtej wtórnego do CRVO, ale może być stosowana w przypadkach obrzęku płamki żółtej wtórnego do BRVO; - fotokoagulacja siatkowa jest rzadko stosowaną techniką, która obecnie pozostaje alternatywą w przypadkach BRVO, gdy <u>po kilku zabiegach</u> z użyciem anti-VEGF/ kortykosteroidów utrzymuje się obrzęk; - obecnie uważa się, że brak perfuzji płamki żółtej ma wpływ na rokowanie, ale nie na leczenie – w przypadkach braku perfuzji płamki żółtej nie zaleca się fotokoagulacji siatkowej w przypadkach BRVO (w przeszłości nie zalecano leczenia obrzęku płamki żółtej przy braku infuzji płamki żółtej).
AAO 2024b	Anty-VEGF	<u>RVO</u> - iniekcje doszkliskowe leków z grupy anti-VEGF (I linia leczenia): ranibizumab, aflibercept, bewacyzumab (stosowany poza wskazaniami zawartymi w ChPL) oraz faricyumab [I++ dobra jakość, silne zalecenie]. - zalecane jest stosowanie miejscowych środków antyseptycznych (tj. jodopowidon) przed każdą iniekcją a rutynowe stosowanie antybiotyków w postaci kropli do oczu nie jest rekomendowane; - należy wziąć pod uwagę zastosowanie kortykosteroidów i/lub zabiegu laserowego w przypadku braku odpowiedzi lub gdy odpowiedź na leczenie anti-VEGF nie jest zadowalająca; <u>BRVO</u>

Organizacja i rok wydania wytycznych	Terapia	Zalecenia
		- leki anty-VEGF są preferowaną terapią początkową w leczeniu obrzęku plamki związanego z BRVO ze względu na korzystny profil stosunku ryzyka do korzyści. Brak jest dowodów na nasilenie tętniczych zdarzeń zakrzepowo-zatorowych związanych z leczeniem anty-VEGF. Istnieje natomiast ryzyko wstąpienia ogólnoustrojowych działań nieporządných wynikających z iniekcji anty-VEGF. CRVO - kilka dostępnych randomizowanych badań oraz przeglądów systematycznych dowiodło skuteczności stosowania anty-VEGF w leczeniu CRVO z obrzękiem plamki. [I++ dobra jakość, silne zalecenie]; <u>Leki biopodobne</u> Dobór leku biopodobnego lub zamiennika powinien zależeć od decyzji lekarza prowadzącego oraz chorego w oparciu o odpowiedź na leczenie chorego danym lekiem biopodobnym.
	Kortykosteroidy	<u>RVO</u> - iniekcje doszklistkowe kortykosteroidów: m.in. triamcynolon, deksametazon; - w przypadku braku lub niewystarczającej odpowiedzi na anty-VEGF należy rozważyć leczenie kortykosteroidami; - iniekcje kortykosteroidów (triamcynolon i deksametazon w postaci implantu) są skuteczne w leczeniu obrzęku plamki związanym RVO, jednak uważane są za leki drugiego wyboru ze względu na znaczące działania niepożądane, takie jak jaskra wtórna i zaćma. - w przypadku leczenia doszklistkowymi kortykosteroidami powszechnie występuje wzrost ciśnienia wewnątrz gałki ocznej [I- niewystarczająca jakość, zalecenie uznaniowe].
	Laseroterapia	<u>RVO</u> - fotokoagulacja plamki. <u>BRVO</u> - w przypadku braku lub niewystarczającej odpowiedzi na anty-VEGF należy rozważyć leczenie laseroterapię grid. - badania kliniczne nie wykazały dodatkowych korzyści wynikających z zabiegu fotokoagulacji siatkowej plamki żółtej oraz rozproszenia obwodowego laserem w przypadku BRVO. Przegląd systematyczny nie wykazał, aby terapie skojarzone przyniosły korzyści pod względem BCVA lub wyników strukturalnych w porównaniu z doszklistkową terapią VEGF.[I-, jakość umiarkowana]; - u chorych, dla których comiesięczne wizyty kontrole są problematyczne można zastosować leczenie fotokoagulacją laserową, w przypadku której wizyta kontrolna odbywa się po 3 miesiącach.
EURETINA 2019	Anty-VEGF	<u>RVO:</u> iniekcje doszklistkowe leków anty-VEGF (I linia leczenia): ranibizumab, aflibercept oraz bewacyzumab (stosowany poza wskazaniami zawartymi w ChPL);

Organizacja i rok wydania wytycznych	Terapia	Zalecenia
		<i>Ranibizumab</i> • zindywidualizowany, zgodny z ChPL schemat dawkowania 0,5 mg, zapewnia anatomiczną i funkcjonalną poprawę zarówno BRVO, jak i CRVO; • comiesięczne wstrzyknięcia należy kontynuować aż do ustabilizowania ostrości widzenia; • przez pierwszy rok leczenia należy monitorować chorego celem zindywidualizowania terapii; <i>Aflibercept</i> • skuteczny sposób leczenia obrzęku plamki związanego z RVO; • celem uzyskania optymalnych wyników leczenia, terapię należy zacząć jak najwcześniej; • comiesięczne iniekcje należy kontynuować aż do ustabilizowania ostrości widzenia. Po osiągnięciu ww. efektu terapeutycznego odstępy czasowe pomiędzy iniekcjami można wydłużyć; • chorych należy monitorować przez dłuższy czas celem kontrolowania obrzęku plamki; <i>Bewacizumab</i> • skuteczne leczenie obrzęku plamki związanej z RVO zarówno przy stosowaniu w odstępach comiesięcznych jak i zgodnie z potrzebą (schemat dawkowania PRN); • standardowa dawka w chorobach oczu wynosi 1,25 mg w 0,05 ml; • w związku z różnymi cechami wyjściowymi oraz różną odpowiedzią na leczenie konieczne jest zindywidualizowanie terapii dla konkretnego chorego.
	Kortykosteroidy	<u>RVO:</u> • iniekcje doszklistkowe kortykosteroidów (leczenie II linii): m.in. triamcynolon, deksametazon; • kortykosteroidy stosuje się w czasie, kiedy brak jest oczekiwanej odpowiedzi na terapię preparatami anti-VEGF (po 3–6 wstrzyknięciach, w zależności od specyficznej odpowiedzi każdego chorego); • wyjątek stanowią chorzy z niedawnym poważnym zdarzeniem sercowo-naczyniowym w wywiadzie, którzy są wykluczeni ze terapii preparatami anti-VEGF oraz chorzy, którzy nie chcą przychodzić na comiesięczne zastrzyki (i/lub monitorowanie) w czasie pierwszych 6 miesięcy terapii. Dla tych chorych iniekcje doszklistkowe steroidów mogą stanowić I linię leczenia; • chorzy po implantacji wymagają ścisłego monitorowania ciśnienia śródgałkowego (co 2 do 8 tygodni). Ponowne iniekcje wykonuje się po 3-4 miesiącach (średnio około 2-3 wstrzyknięć rocznie).
	Laseroterapia	<u>RVO:</u> • fotokoagulacja plamki (leczenie II linii) – zalecana w leczeniu powikłań neowaskularnych związanych z zakrzepem żyły siatkówki, tj. neowaskularyzacji siatkówki i tarczy nerwu wzrokowego wtórnej do BRVO lub CRVO, a także neowaskularyzacji tętnicówki; • terapia stosowana w przeszłości, przed wprowadzeniem terapii anti-VEGF.

Organizacja i rok wydania wytycznych	Terapia	Zalecenia
	Inne (witrektomia)	<u>RVO:</u> zastosowanie witrektomii obrzęku plamki wtórny do CRVO wymaga dalszych badań w celu ustalenia jej skuteczności w porównaniu z rzeczywistym złotym standardem postępowania, jakim jest wstrzyknięcie do ciała szklistego leków anty-VEGF. Jest to szczególnie ważne, ponieważ witrektomia może skrócić czas trwania efektu terapeutycznego i zmniejszać skuteczność farmakoterapii lekami z grupy anty-VEGF.
PTO 2014	Anty-VEGF	<u>RVO:</u> <i>Ranibizumab</i> - zalecana dawka to 0,5 mg podawana co miesiąc w pojedynczym wstrzyknięciu do ciała szklistego do czasu uzyskania maksymalnej ostrości widzenia, tj. ostrości wzroku utrzymującej się w trzech kolejnych comiesięcznych badaniach; - nie zaleca się kontynuowania leczenia, jeśli po 3 pierwszych comiesięcznych wstrzyknięciach nie ma poprawy ostrości widzenia ani poprawy parametrów anatomicznych ocenianych w badaniu OCT; - jeśli badanie kontrolne wykaże pogorszenie ostrości wzroku spowodowane obrzękiem plamki wtórny do RVO, należy wznowić leczenie anty-VEGF. Comiesięczne iniekcje doszklistkowe powinny być podawane do czasu ponownego uzyskania stabilizacji ostrości wzroku w 3 kolejnych comiesięcznych badaniach, czyli po co najmniej 2 iniekcjach; - okres pomiędzy dwiema dawkami nie powinien być krótszy niż 1 miesiąc; - w przypadku wykonania fotokoagulacji laserowych i podania doszklistkowego ranibizumabu tego samego dnia, podanie ranibizumabu należy wykonać co najmniej 30 minut po wykonaniu fotokoagulacji laserowych; - ranibizumab może być stosowany u chorych, u których wcześniej wykonano fotokoagulacje laserowe; <i>Aflibercept</i> - iniekcje doszklistkowe w dawce 2 mg podawane co miesiąc, do czasu uzyskania stabilizacji parametrów anatomicznych (OCT) i wzrokowych podczas 3 kolejnych comiesięcznych badań; - należy ponownie rozważyć potrzebę kontynuacji leczenia; - odstęp pomiędzy dwiema dawkami nie powinien być krótszy niż 1 miesiąc; - jeśli po pierwszych 3 miesiącach leczenia parametry anatomiczne i wzrokowe nie uległy poprawie, kontynuowanie leczenia nie jest zalecane; - leczenie można kontynuować ze stopniowym wydłużaniem odstępów pomiędzy iniekcjami, przy utrzymującej się odpowiedzi w zakresie parametrów anatomicznych i wzrokowych. Jeśli leczenie zostało wstrzymane, należy monitorować parametry anatomiczne i wzrokowe, a w przypadku ich pogorszenia leczenie powinno być wznowione; <i>Bewacyzumab</i> - terapia „off-label” odbywa się na odpowiedzialność lekarza.

Organizacja i rok wydania wytycznych	Terapia	Zalecenia
	Kortykosteroidy	<i>Deksametazon</i> - u chorych z obrzękiem plamki wywołanym BRVO należy rozważyć leczenie farmakologiczne przy zastosowaniu deksametazonu w implancie doszklistkowym, jeśli nie minęły 3 miesiące od rozpoczęcia choroby. Po upływie więcej niż 3 miesięcy od rozpoczęcia BRVO rozważa się farmakoterapię przy zastosowaniu deksametazonu w implancie doszklistkowym - u chorych CRVO bez niedokrwienia należy rozważyć leczenie farmakologiczne przy zastosowaniu deksametazonu w implancie doszklistkowym, jeżeli ostrość wzroku wynosi $\geq 6/12$, a grubość siatkówki w OCT wynosi ≥ 250 mikronów. Ponowne podanie deksametazonu powinno mieć miejsce po upływie 4-6 miesięcy.
	Laseroterapia	- leczenie powinno być poprzedzone badaniem angiografii fluoresceinowej w celu ustalenia typu obrzęku (rozlany, ograniczony, niedokrwienno) oraz oceny perfuzji w plamce; - fotokoagulacja typu „grid” zalecana jest u osób z ostrością 20/40 lub niższą spowodowaną obrzękiem plamki; - fotokoagulacja typu „ogniskowego” zalecana jest w przypadku ograniczonego obrzęku plamki ze zidentyfikowanymi miejscami przecieku w angiografii; - aby zmniejszyć uszkodzenie tkanek siatkówki wprowadzono lasery mikropulsowe, które oszczędzając fotoreceptory teoretycznie nie powodują powstawania mroczków. <u>BRVO</u> - fotokoagulacja punktowa obszaru, w którym dochodzi do wysięków. Zabieg powinien być poprzedzony lokalizacją uszkodzonych naczyń oraz oceną niedokrwienia plamki; - wskazane jest odroczenie fotokoagulacji w czasie (ok. 3-6 miesięcy po rozpoznaniu), aby umożliwić częściowe wchłonięcie wybroczyn; - u chorych z ostrością wzroku słabszą niż 6/60 i u chorych, u których chorobę rozpoznano >1 rok przed zabiegiem, laseroterapia nie ma zastosowania ponieważ nie przynosi poprawy; - w przypadku neowaskularyzacji siatkówki lub tarczy nerwu wzrokowego wskazane jest zastosowanie fotokoagulacji rozsianej w rejonie braku perfuzji. <u>CRVO</u> - chorzy z CRVO najczęściej nie odnoszą korzyści z zastosowania tej terapii.

W **RCO 2025**, **SERV 2025**, **EURETINA 2019** i **PTO 2014** dla poszczególnych zaleceń nie określono siły ani poziomu jakości dowodów naukowych
AAO 2024:

I++: wysokiej jakości metaanalizy, przeglądy systematyczne RCT lub RCT o bardzo niskim ryzyku błędu systematycznego

I+: dobrze przeprowadzone metaanalizy, przeglądy systematyczne RCT lub RCT o niskim ryzyku błędu systematycznego

I-: metaanalizy, przeglądy systematyczne RCT lub RCT o wysokim ryzyku błędu systematycznego

II++: wysokiej jakości systematyczne przeglądy badań kliniczno-kontrolnych lub kohortowych. Wysokiej jakości badania kliniczno-kontrolne lub kohortowe o bardzo niskim ryzyku zakłóceń lub stronniczości i wysokim prawdopodobieństwie, występowania przyczynowego związku

II+: dobrze przeprowadzone badania kliniczno-kontrolne lub kohortowe o niskim ryzyku zakłóceń lub stronniczości i umiarkowanym prawdopodobieństwie związku przyczynowego

II-: badania kliniczno-kontrolne lub kohortowe z wysokim ryzykiem zakłóceń lub stronniczości i znacznym ryzykiem przyczynowego związku

III: badania nieanalityczne (np. opisy przypadków, serie przypadków)

Dobra jakość - jest bardzo mało prawdopodobne, aby dalsze badania zmieniły nasze zaufanie do oszacowania efektu

Umiarkowana jakość - dalsze badania prawdopodobnie będą miały istotny wpływ na naszą pewność co do oszacowania efektu i mogą zmienić oszacowanie

Niedostateczna jakość - dalsze badania prawdopodobnie będą miały istotny wpływ na pewność co do szacowanego efektu i prawdopodobnie zmienią szacunki.

Wszelkie szacunki dotyczące efektu są bardzo niepewne.

Silne zalecenie - pożądane skutki interwencji wyraźnie przeważają nad skutkami niepożądanymi lub wyraźnie nie przeważają

Zalecenie uznaniowe - zalecenia mniej pewne - albo z powodu niskiej jakości dowodów, albo dlatego, że dowody sugerują, że pożądane i niepożądane skutki są ściśle zrównoważone

3.7.2. Finansowanie terapii w Polsce

Poniżej przeanalizowano sposób finansowania terapii wymienionych w polskich i zagranicznych wytycznych w leczeniu ME wtórnego do RVO.

Obecnie w Polsce w leczeniu chorób oczu funkcjonują 2 programy lekowe, w ramach których finansowane są iniekcje doszkliskowe:

- Program lekowy B.70., w populacji chorych na:
 - nAMD – aflibercept, brolicyzumab, ranibizumab i farycymab;
 - DME – aflibercept, bewacyzumab, brolicyzumab, deksametazon, ranibizumab i farycymab;
 - RVO – bewacyzumab;
- Program lekowy B.105, w populacji chorych na zapalenie błony naczyniowej (ZBN) oka – deksametazon.

Ponadto iniekcja leku do ciała szklanego może być finansowana w ramach leczenia szpitalnego i realizowana w przypadku preparatów anti-VEGF zgodnie z procedurą ICD-9: 99.293 *Wstrzyknięcie rekombinowanych białek*, a w przypadku kortykosteroidów – zgodnie z procedurą ICD-9: 14.79 *Ciało szklane – operacje inne*, ujętych w charakterystyce grupy JGP B84 *Małe zabiegi witreoretinalne*, możliwa jest również terapia w ramach RDTL.

Do niedawna leczenie obrzęku płamki wtórnego do RVO nie było finansowane w Polsce w ramach żadnego Programu lekowego. W kwietniu 2025 roku Program lekowy B.70. rozszerzono o część C. dedykowaną leczeniu RVO w ramach, której od aktualnie dostępny jest wyłącznie bewacyzumab.

W toku prac, odnaleziono również raport w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej *Iniekcja doszkliskowa (ICD-9: 14.76) – świadczenie opieki zdrowotnej polegające na podaniu leków do ciała szklanego w ramach procedury iniekcji doszkliskowej, jako świadczenie gwarantowane z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej*. Ze względu na fakt, że prace nad ww. raportem zakończono w maju 2022 r. stanowiska tam przedstawione są nieaktualne na dzień złożenia wniosku. Warto jednak zaznaczyć, że mimo iż zarówno stanowisko Rady Przejrzystości, jak i opinia Prezesa AOTMiT zawierały pozytywną rekomendację, iniekcja doszkliskowa nadal nie została wprowadzona do katalogu świadczeń z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej [AOTMiT RP 2022, AOTMiT SRP 2022, Zarządzenie 64/2024/DSOZ].

Warto zaznaczyć, że produkt leczniczy Ozurdex® (deksametazon) finansowany jest obecnie w ramach Programu lekowego B.70 we wskazaniu DME oraz w ramach Programu lekowego B.105 we wskazaniu ZBN. Część C. Programu lekowego B.70. dotycząca RVO funkcjonuje od kwietnia 2025 roku, a więc stosunkowo krótko, a dodatkowo w jej ramach jedyną dostępną opcją leczenia jest bewacyzumab. Zasadne jest zatem wnioskowanie o rozszerzenie zapisów Programu lekowego w części C. o możliwość zastosowania deksametazonu w leczeniu chorych z ME wtórne do RVO.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3.
Analiza sposobu finansowania zalecanych przez wytyczne kliniczne opcji terapeutycznych w Polsce

Terapia	Czy wskazanie w ChPL obejmuje RVO	Finansowanie ze środków publicznych w Polsce w leczeniu RVO
Anty-VEGF		
Ranibizumab (np. Lucentis®)	<u>Tak</u> , wskazany do stosowania u dorosłych m.in. w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych obrzękiem płamki wtórnym do niedrożności naczyń żylnych siatkówki (RVO), tj. zakrzepie żyły środkowej siatkówki (CRVO) lub jej gałęzi (BRVO).	Tak, podawanie preparatów anty-VEGF do ciała szklistego finansowane jest w ramach leczenia szpitalnego i realizowane jest zgodnie z procedurą ICD-9: 99.293 <i>Wstrzyknięcie rekombinowanych białek</i> , ujętej w charakterystyce grupy JGP B84 <i>Małe zabiegi witreoretinalne</i> . Ranibizumab i aflibercept podawane są zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem, natomiast bewacyzumab podawany jest <i>off-label</i> .
Aflibercept (Eylea®)	<u>Tak</u> , wskazany do stosowania u dorosłych m.in. w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych obrzękiem płamki wtórnym do niedrożności naczyń żylnych siatkówki (jej gałęzi: BRVO, lub żyły środkowej: CRVO).	
Bewacyzumab (np. Avastin®)	<u>Nie</u> , wskazania zarejestrowane nie obejmują leczenia RVO. Bewacyzumab jest wskazany do stosowania w różnych typach nowotworów.	
Kortykosteroidy		
Deksametazon (Ozurdex®)	<u>Tak</u> , wskazany do stosowania u dorosłych m.in. w leczeniu obrzęku płamki spowodowanym niedrożnością gałęzi żyły	Nie ⁸

⁸ Biorąc pod uwagę wysokie koszty leków w postaci implantów doszklistkowych, jest wysoce prawdopodobne, że chorzy nie otrzymują deksametazonu w ramach procedury ICD-9: 14.79. Jest to zgodne z opinią prezentowaną w raporcie AOTMiT, gdzie wskazano, że „aktualnie lekami podawanymi do ciała szklistego poza programami lekowymi są najczęściej bewacyzumab i triamcynolon” [AOTMiT 2022]. Stosowanie deksametazonu możliwe jest jedynie w ramach procedury RDTL [AOTMiT 2024], a zgodnie ze stanowiskiem Ministerstwa Zdrowia, leczenie w ramach procedury RDTL może być zastosowane u tych chorych, u których w toku dotychczasowego leczenia wyczerpano dostępne metody leczenia finansowane ze środków publicznych w danym wskazaniu

Terapia	Czy wskazanie w ChPL obejmuje RVO	Finansowanie ze środków publicznych w Polsce w leczeniu RVO
	środkowej siatkówki (BRVO) lub niedrożnością żyły środkowej siatkówki (CRVO).	
Triamcynolon* (m.in. Triamhexal®)	<u>Nie</u> , wskazania zarejestrowane nie obejmują leczenia RVO. Triamcynolon jest wskazany do stosowania w leczeniu m.in. zapalenia błony naczyniowej oka i stanów zapalnych w obrębie oka, niereagujących na miejscowo stosowane kortykosteroidy.	Tak, podawanie kortykosteroidów do ciała szklistego finansowane jest w ramach leczenia szpitalnego i realizowane jest zgodnie z procedurą ICD-9: 14.79 <i>Ciało szkliste - operacje - inne</i> , ujętej w charakterystyce grupy JGP B84 <i>Małe zabiegi witreoretinalne</i> . <u>Triamcynolon podawany jest off-label.</u>
Laseroterapia i pozostałe opcje leczenia		
Fotokoagulacja typu „grid”	Nie dotyczy	Tak, finansowane w ramach leczenia szpitalnego i realizowane jest zgodnie z procedurą ICD-9: 14.24 <i>Fotokoagulacja (laser) zmiany naczyniówki/ siatkówki</i> ujętej w charakterystyce grupy JGP B94 <i>Inne procedury w zakresie oka</i>
Fotokoagulacja typu „ogniskowego”		
Witrektomia	Nie dotyczy	Tak, finansowane w ramach leczenia szpitalnego i realizowane jest zgodnie z procedurą 14.74 <i>Mechaniczna witrektomia - inne</i> ujętej w charakterystyce grupy JGP B17 <i>Zabiegi z wykonaniem witrektomii, w tym wieloprocuduralne</i>

Źródło: opracowanie na podstawie właściwych *Charakterystyk Produktów Leczniczych* oraz Zarządzenia 120/2024/DSOZ

*w przypadku triamcynolonu w postaci roztworu do wstrzykiwań, żaden z produktów leczniczych nie posiada pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terenie Polski, mogą być one natomiast sprowadzone w ramach importu docelowego. W związku z tym wykorzystano dokumenty ChPL opublikowane na zagranicznych stronach

3.8. Niezaspokojona potrzeba medyczna oraz obciążenie społeczno-ekonomiczne

3.8.1. Obciążenie społeczno-ekonomiczne

Niedrożność żył siatkówki jest jedną z głównych przyczyn upośledzenia wzroku [Schmidt-Erfurth 2019]. Utrata wzroku oraz zaburzenia widzenia o różnym stopniu nasilenia są związane z ostrymi objawami wzrokowymi, powodującymi znaczne obciążenie u chorych z RVO. Zaburzenia wzroku mają wpływ na niezależność i zdolność do samodzielnego dbania o siebie. Utrata wzroku ma również negatywny wpływ na fizyczne funkcjonowanie chorych, ograniczając ich zdolność do wykonywania codziennych czynności [Karia 2010, Sivaprasad 2016, O'Connor 2018, AAO 2019, Schmidt-Erfurth 2019].

Przebieg naturalny i kliniczny BRVO i CRVO oraz profil powikłań ocznych różnią się. U chorych z BRVO ogólna ostrość wzroku jest umiarkowanie słaba w momencie rozpoznania i może się poprawiać z czasem bez potrzeby interwencji. W przypadkach CRVO ostrość wzroku w momencie rozpoznania jest słaba (<20/40) a z czasem ulega dalszemu pogorszeniu. Dodatkowo, niedokrwienne CRVO wiąże się z niższą średnią ostrością wzroku zarówno w momencie rozpoznania, jak i w okresie obserwacji chorego w porównaniu do CRVO bez niedokrwienia. Obrzęk płamki jest powszechny w rozpoznaniu BRVO oraz często obecny w momencie rozpoznania CRVO [Laouri 2011].

W zależności od nasilenia objawów lub stopnia utraty wzroku, chorzy mogą potrzebować wsparcia opiekuna, zwłaszcza w czasie wizyt obejmujących doszkliskowe podanie leku oraz w czasie rutynowych, codziennych czynności. W europejskim badaniu przeprowadzonym w populacji chorych z chorobami siatkówki, 71% chorych wymagało wsparcia opiekuna w czasie wizyty iniekcyjnej. Wyniki badania wskazują, że jedynie 50% opiekunów było zatrudnionych, a spośród nich 59% opuszczało czas pracy aby wspierać chorych, ponieważ czas poświęcany na jedną iniekcję wynosił łącznie 6,3 godziny, co odzwierciedla znaczne obciążenie opiekunów związane z zapewnieniem wsparcia choremu [Sivaprasad 2016]. Opiekunowie mogą być również zobowiązani do zapewnienia chorym wsparcia emocjonalnego, a także pomocy w przemieszczaniu się, zakupach czy też pracach domowych. Dodatkowo po rozpoznaniu RVO u członka rodziny lub przyjaciela, opiekunowie muszą radzić sobie z własnymi emocjami oraz emocjami/depresją osoby która wcześniej była niezależna, co wiąże się z obciążeniem emocjonalnym doświadczanym przez opiekunów [CADTH 2014].

Rozpoznanie RVO ma znaczący wpływ, na jakość życia chorych (większy wpływ wywiera jedynie DME) [Karia 2010, Sivaprasad 2016]. Chorzy z utratą wzroku często doświadczają izolacji społecznej oraz depresji, z powodu ciągłego stresu psychicznego spowodowanego obawami związanymi z chorobą [Sabel 2018]. Podczas gdy kliniczno-patologiczne konsekwencje RVO są dobrze znane, ich wpływ na jakość życia chorych nie został dokładnie zbadany. W związku z tym, w 2019 roku opublikowano badanie będące częścią projektu *Eye-tem Bank*, którego celem jest opracowanie banków danych okulistycznych dla chorób potencjalnie prowadzących do utraty wzroku, w tym zwyrodnienia płamki związanego z wiekiem, retinopatii cukrzycowej, odwarstwienia siatkówki i chorób szkliskowo-siatkówkowych. Badanie miało na celu ocenę jakościową wpływu RVO na aspekty jakości życia i strategie stosowane przez chorych w celu radzenia sobie z utratą wzroku. W badaniu wykazano, iż rozpoznanie RVO wpływa na sześć domen dotyczących jakości życia chorych. Chorzy często martwili się o wyniki leczenia oraz doświadczali szeregu objawów wzrokowych, które wpływały na ich codzienne funkcjonowanie [Prem Senthil 2019].

Podsumowanie niniejszych kategorii wraz z opisem przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 4.
Aspekty jakości życia, na które wpływa rozpoznanie RVO

Domena główna	Domeny dodatkowe	Opis
Obawy dotyczących postępu choroby i wyników leczenia	Wyniki dotyczące skuteczności leczenia	- Główne obawy chorych z RVO dotyczą progresji choroby i wyników leczenia. Według chorych leczenie laserowe oraz iniekcje doszkliskowe wpłynęły na objawy ale nie przywróciły wzroku; - Chorzy, którzy doświadczyli postępującej utraty wzroku i ci, u których leczenie zakończyło się niepowodzeniem, obawiali się, że mogą nadal tracić wzrok lub całkowicie oślepnąć; - Głównym powodem obaw, wśród chorych z jednostronną chorobą, było zajęcie drugiego oka; - Część chorych obawia się nawrotu choroby; - Chorzy mieszkający samotnie oraz ci bez wsparcia ze strony członków rodziny i przyjaciół, obawiali się o swoją przyszłość.
	Ryzyko utraty wzroku	
	Ryzyko nawrotu choroby	
	Samotne życie	
Reakcje emocjonalne na chorobę	Depresja	- Chorzy zgłaszają uczucie frustracji z powodu choroby oczu, które często wiązało się z faktem, że można ją leczyć, ale nie całkowicie wyleczyć; - Zgłaszano również uczucie strachu, przygnębienia, niepokoju, szoku czy też smutku. Niektórzy chorzy zgłaszali strach przed zastrzykami do ciała szklistego; - Zgłaszano również uczucie przygnębienia z powodu nagłej utraty wzroku lub postępującego pogorszenia widzenia; - Z powodu ryzyka powikłań neowaskularnych, chorzy wymagają długotrwałej obserwacji. Częste wizyty kontrolne wywoływały niepokój u niektórych chorych; - Chorzy zgłaszali smutek lub przygnębienie, gdy ich wyniki testów nie były dobre lub gdy musieli udać się na zastrzyki.
	Lęk	
	Obawy	
	Frustracja	
Doświadczenie szeregu objawów	Utrata wzroku	- Chorzy z RVO doświadczają szeregu objawów: od ogólnego rozmycia widzenia, trudności w ustawieniu ostrości, utraty widzenia centralnego, podwójnego widzenia i trudności w adaptacji do światła i ciemności, aż do całkowitej utraty wzroku; - Chorzy, u których wystąpił krwotok do ciała szklistego, zgłaszali męty w ciele szklistym; - Ból oka, dyskomfort i przekrwione oczy były zgłaszane przez chorych, którzy otrzymywali zastrzyki do ciała szklistego;
	Ból oczu	
	Podwójne widzenie	
	Męty w ciele szklistym	
Niezdolność do wykonywania czynności w porównaniu do czasu przed chorobą	Czytanie	Najczęstsze czynności, które były utrudnione wśród chorych z RVO, to trudności w czytaniu małego druku, prowadzeniu samochodu w nocy, widzeniu na odległość oraz trudności w angażowaniu się w zajęcia rekreacyjne;
	Prowadzenie pojazdów	

Domena główna	Domeny dodatkowe	Opis
	Poruszanie się w nocy	- Prowadzenie pojazdu było dla chorych trudniejsze w nocy niż w czasie dnia. Niektórzy chorzy musieli zrezygnować z prawa jazdy, ponieważ uważali, że nie jest to bezpieczne dla innych, inni zgłaszali, że muszą być bardziej niż wcześniej ostrożni podczas jazdy; - Choroba wpłynęła również na zdolność wyraźnego widzenia obiektów na odległość, takich jak numery autobusów, rozpoznawanie twarzy ludzi po drugiej stronie ulicy i identyfikowanie znaków drogowych.
	Aktywności rekreacyjne	
Przystosowanie się do utraty wzroku	Akceptacja	- Chorzy przyjmowali kilka strategii radzenia sobie z utratą wzroku. Stosowali zarówno pozytywne, jak i negatywne strategie radzenia sobie. Pozytywne strategie obejmowały akceptację, odwracanie uwagi, staranie się o pozytywne nastawienie i ufanie Bogu, negatywne strategie obejmowały brak zaangażowania, dawanie upustu emocjom i nadużywanie substancji; - Akceptacja, brak zaangażowania, odwracanie uwagi od siebie, dawanie upustu i ufanie Bogu były jednymi z najczęstszych strategii radzenia sobie stosowanych przez chorych. Akceptacja była sposobem radzenia sobie wśród chorych z postępującą chorobą i niepowodzeniem leczenia; - Modlitwa, medytacja i wiara w Boga pomogły niektórym chorym podczas trudnej podróży; - Pozytywne nastawienie i wiara w to, że stan ich oczu się nie pogorszy lub ustabilizuje, pomogły niektórym chorym lepiej sobie radzić; - Rozpraszanie uwagi poprzez angażowanie się w zajęcia rekreacyjne i spędzanie czasu z przyjaciółmi i członkami rodziny pomogło chorym z RVO poradzić sobie z ich dolegliwościami; - Niektórzy chorzy radzili sobie poprzez eskapistyczne myśli i zachowania (ignorując swój stan oczu lub starając się o nim nie myśleć), co pomagało im radzić sobie z negatywnymi konsekwencjami, takimi jak depresja i frustracja.
	Modlitwa/medytacja	
	Zarządzanie emocjami	
	Nadużywanie substancji	
Niedogodności związane z RVO	Poleganie na innych osobach podczas przemieszczania się	- Większość niedogodności zgłaszanych przez chorych wiązała się z koniecznością częstego uczęszczania na wizyty okulistyczne i regularnego leczenia oczu, ponieważ chorzy musieli tymczasowo przerwać pracę i polegać na przyjaciółach i członkach rodziny w zakresie transportu; - Długie godziny oczekiwania w klinice były zgłaszane przez chorych jako jedna z głównych niedogodności; - Długie podróże w celu poddania się leczeniu były również zgłaszane jako niedogodność przez chorych, którzy mieszkali poza granicami kraju; - Konieczność noszenia okularów przez cały czas była również zgłaszana przez niektórych chorych jako kłopot.
	Znaczny czas spędzany w klinikach	
	Częste badania wzroku	
	Częste iniekcje związane z leczeniem	

Opracowanie własne na podstawie Prem Senthil 2019

W dwóch innych badaniach przeprowadzonych w USA również potwierdzono negatywny wpływ choroby na jakość życia. Badani chorzy uzyskali znacznie niższe wyniki w kwestionariuszu funkcji wzrokowych Narodowego Instytutu Oka (NEI VFQ-25) niż grupa referencyjna bez choroby oczu, a ich wyniki były porównywalne z kohortą chorych na retinopatię cukrzycową. Podgrupa chorych z obustronnym CRVO miała niższe wyniki niż populacja chorych z CRVO ogółem, a ich wyniki były porównywalne z populacją osób słabowidzących. Wpływ jednostronnego BRVO na jakość życia chorych okazał się mniejszy niż CRVO. Choć chorzy uzyskali znacznie niższe wyniki niż grupa bez choroby oczu, ich rezultaty były znacznie wyższe w prawie wszystkich domenach w porównaniu z osobami z CRVO, słabym widzeniem, zwyrodnieniem płamki związanym z wiekiem i retinopatią cukrzycową [Laouri 2011].

Ze względu na znaczący wpływ RVO na jakość życia chorych, większość z nich jest skłonna poddać się potencjalnie inwazyjnym zabiegom [Laouri 2011].

Obrzęk płamki wtórny do RVO jest chorobą przewlekłą w związku z czym wymaga długotrwałego leczenia, a dodatkowo schemat leczenia oparty na częstych iniekcjach ma znaczący, negatywny wpływ na jakość życia chorych [Sivaprasad 2016, Gale 2021, Ip 2023]. Dlatego też kluczowe jest wdrażanie nowych terapii mogących przyczynić się do zmniejszenia obciążenia zarówno chorych na RVO jak i ich opiekunów.

Rozpoznanie RVO wpływa również na aspekt ekonomiczny, generując rosnącą presję związaną z kosztami medycznymi (zarówno bezpośrednimi jak i pośrednimi) oraz nieobecnością w pracy. Na podstawie badania przeprowadzonego w USA wykazano, że rozpoznanie BRVO wiązało się z kosztami rocznymi wyższymi o 18% i kosztami 3-letnimi o 13% w porównaniu z jaskrą. Natomiast CRVO było związane z jednorocznymi kosztami wyższymi o 24% oraz wyższymi trzyletnimi kosztami o 16% w porównaniu z jaskrą [Fekrat 2010]. W badaniu z 2016 roku średni roczny koszt ponoszony przez chorego z RVO wynosił od 8 434 do 13 674 euro. Koszty te obejmowały głównie utratę dochodów, obciążenie opiekunów oraz konieczność korzystania z płatnej pomocy [Sivaprasad 2016]. Nowe opcje leczenia mogą przyczynić się do zmniejszenia kosztów ponoszonych przez systemy opieki zdrowotnej z powodu RVO [Sivaprasad 2016].

3.8.2. Niezaspokojona potrzeba medyczna

Upośledzenie wzroku spowodowane ME wtórnym do RVO stanowi istotny problem zdrowia publicznego, który zyskuje na znaczeniu ze względu na rosnącą częstość występowania RVO [Song 2019, WHO 2022]. Równocześnie warto zaznaczyć, że zgodnie z zaleceniami najnowszych wytycznych klinicznych, w tym RCO 2025, farmakologiczne opcje stosowane w leczeniu ME wtórnego do RVO, podobnie jak innych chorób siatkówki obejmują jedynie anty-VEGF oraz kortykosteroidy, wybór terapii jest zatem znacznie ograniczony. Dodatkowo terapie doszkliskowe anty-VEGF stosowane w leczeniu ME wtórnego do RVO związane są ze znacznym obciążeniem chorych, opiekunów, lekarzy i systemu opieki zdrowotnej. Wynika to z konieczności częstych iniekcji oraz odbywania wizyt monitorujących [Sivaprasad 2016, Prem Senthil 2019]. Warto zauważyć, że wiele klinik okulistycznych świadczących usługi w ramach publicznej opieki zdrowotnej, zmaga się z niedoborem personelu, co dodatkowo utrudnia sprawne zarządzanie liczbą, terminami i czasem wizyt chorych leczonych z powodu chorób siatkówki [Demir 2018, Michelotti 2014, Sivaprasad 2016].

Do niedawna w Polsce nie funkcjonował żaden Program lekowy dotyczący leczenia chorych z rozpoznaniem RVO, tym samym chorzy mogli otrzymać zalecane przez wytyczne terapie jedynie w ramach procedur ujętych w grupie JGP B84 *Małe zabiegi witreoretinalne* lub w ramach RDTL. Obecnie, od kwietnia 2025 roku, funkcjonujący w polskiej praktyce klinicznej Program lekowy B.70. został rozszerzony o część C. dedykowaną leczeniu RVO. Stanowi to niewątpliwie istotny krok w stronę poprawy dostępności do skutecznych terapii, jednakże w ramach części C. dostępny jest wyłącznie bewacyzumab (anty-VEGF). Dodatkowo, jak wskazują eksperci kliniczni, leczenie w ramach procedury JGP B84 jest w większości regionów w Polsce bardzo trudno dostępne dla chorych. Nawet jeśli uda się je rozpocząć, proces leczenia często nie jest systematyczny i zazwyczaj zostaje przerwany z powodów, które nie są wyjaśniane chorym. Dlatego też w praktyce klinicznej chorzy, którzy chcą zachować wzrok muszą pokrywać koszty leczenia z prywatnych środków, np. lecząc się w prywatnych klinikach. Natomiast chorzy, których na to nie stać, skazani są na postępujące pogarszanie się wzroku, które może ostatecznie doprowadzić do całkowitej jego utraty. W związku z powyższym równy dostęp chorych do leczenia w ramach procedury JGP B84 jest ograniczony, co w praktyce skutkuje brakiem innych opcji leczenia [AOTMiT 2024]. W przypadku leczenia w ramach procedury RDTL, zgodnie z informacjami przedstawionymi na stronie Ministerstwa Zdrowia, może być ono zastosowane wyłącznie u tych chorych, u których w toku dotychczasowego leczenia wyczerpano dostępne metody leczenia

finansowane ze środków publicznych w danym wskazaniu, co również wpływa na znaczne ograniczenie możliwości prowadzenia skutecznej terapii.

Warto również nadmienić, że nie wszyscy chorzy z rozpoznaniem ME wtórnego do RVO mogą stosować terapię anty-VEGF. Doszklistkowe iniekcje kortykosteroidów będą jedyną opcją leczenia w przypadku chorych:

- u których w niedawnym wywiadzie wystąpił poważny incydent sercowo-naczyniowy, w związku z tym nie mogą otrzymać anty-VEGF;
- którzy nie chcą przychodzić na comiesięczne zastrzyki (i/lub monitorowanie) przez pierwsze 6 miesięcy terapii;
- u których anty-VEGF jest nieskuteczny, nie może być zastosowany lub chory nie zgadza się na takie leczenie [EURETINA 2019, AAO 2024b].

W tych przypadkach brak dostępu do innych terapii, takich jak deksametazon, w ramach Programu lekowego jest znacznym ograniczeniem.

Konieczność wprowadzenia DEX do Programu lekowego zaznaczyli również eksperci kliniczni wskazując, że wprowadzenie do Programu lekowego steroidów daje możliwość stosowania ich w leczeniu obrzęku płamki wtórnego do CRVO i BRVO w przypadku nieskuteczności lub przeciwwskazań do stosowania bewacyzumabu. Brak uwzględnienia w części C. Programu lekowego B.70. innych leków doszklistkowych (w tym doszklistkowych steroidów) wskazano jako problematyczny. Dodatkowo jeden z ekspertów wskazał na brak skuteczności Programu lekowego przy wprowadzeniu jedynie bewacyzumabu jako dostępnego leku [AOTMiT 2024].

Biorąc pod uwagę, że w populacji docelowej jedynym finansowanym ze środków publicznych steroidem podawanym doszklistkowo jest triamcynolon, istnieje znaczna niezaspokojona potrzeba medyczna. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Odpowiedzią na istniejącą znaczną niezaspokojoną potrzebę medyczną oraz oczekiwania chorych związane z mniejszą liczbą iniekcji doszklistkowej jest deksametazon, będący silnie działającym kortykosteroidem wskazanym do leczenia BRVO lub CRVO [ChPL Ozurdex®]. Niewątpliwym dodatkowym atutem deksametazonu jest obserwowana skuteczność leczenia chorych z przewlekłym obrzękiem plamki, nieodpowiadających na wielokrotne iniekcje leków anty-VEGF. Potwierdzenia nie znajdują również obawy dotyczące bezpieczeństwa związanego z długotrwałym i wielokrotnym stosowaniem deksametazonu – implantacja DEX nie jest związana ze stałym wzrostem IOP a obciążenie związane z ponownym zastosowaniem tego leczenia jest zredukowane [Michalska-Małecka 2019].

⁹ wytyczne RCO 2025 wskazują, że obecnie leczenie triamcynolonem jest rzadko oferowane chorym i nie jest zalecane. Należy zauważyć, że takie zalecenie wynika m.in. z faktu, iż w Wielkiej Brytanii deksametazon w postaci implantu, jako opcja zarejestrowana w leczeniu ME wtórnego do RVO, jest obecnie finansowany ze środków publicznych, w związku z czym w przypadku decyzji o zastosowaniu kortykosteroidu jest opcją preferowaną

3.8.3. Podsumowanie

W zakrzepie naczyń żylnych siatkówki kortykosteroidy zmniejszają ME poprzez stabilizację bariery krew-siatkówka oraz redukcję odczynu zapalnego. Dodatkowo zmniejszają one napływ leukocytów do obszaru niedokrwienia, hamują odkładanie fibryny, syntezę prostaglandyn, cytokin prozapalnych, a także hamują ekspresję VEGF. Podanie deksametazonu bezpośrednio do ciała szklistego pozwala na osiągnięcie optymalnego stężenia terapeutycznego w tkankach oka. Natomiast stosowanie biodegradowalnych implantów z deksametazonem, o przedłużonym czasie działania, umożliwia stosowanie leku z mniejszą częstością [Michalska-Małecka 2019, ChPL Ozurdex®].

Podsumowując, w populacji chorych z RVO istnieje znaczna niezaspokojona potrzeba wynikająca z:

- znacznego obciążenia chorobą:
 - to druga po retinopatii cukrzycowej najczęstsza choroba naczyniowa siatkówki;
 - najczęstszym powikłaniem jest obrzęk płamki, który stanowi główną przyczynę upośledzenia wzroku;
 - jest częstą przyczyną utraty wzroku u osób starszych;
 - znacznie ogranicza samodzielność i niezależność chorego;
 - wraz z nasileniem się objawów i zwiększeniem stopnia utraty wzroku zwiększa się potrzeba wsparcia ze strony osób trzecich;
 - wpływa negatywnie na jakość życia, prowadząc do izolacji społecznej, ciągłego stresu psychicznego, depresji, uczucia strachu, w tym przed całkowitą utratą wzroku oraz przed iniekcji do ciała szklistego, przygnębienia, niepokoju, szoku. Dodatkowo choroba powoduje trudności w wykonywaniu codziennych czynności m.in. w czytaniu małego druku, prowadzeniu samochodu w nocy, widzeniu na odległość oraz trudności w angażowaniu się w zajęcia rekreacyjne;
 - znaczne obciążenie ekonomiczne związane z kosztami medycznymi (zarówno bezpośrednimi jak i pośrednimi) oraz nieobecnością czy całkowitą utratą pracy;
- znacznej niezaspokojonej potrzeby medycznej:
 - wybór terapii jest znacznie ograniczony – zgodnie z wytycznymi opcje farmakologiczne obejmują jedynie anty-VEGF oraz kortykosteroidy;
 - w Polsce dopiero od niedawna, tj. w kwietniu 2025 r., rozszerzono Program lekowy B.70 o część C., dedykowaną leczeniu RVO, jednakże jedyną oferowaną w nim

RVO, biorąc pod uwagę, że produkt leczniczy Ozurdex® jest dostępny w Polsce, w przeciwieństwie do ITA dostępnego wyłącznie w imporcie docelowym;

- produkt leczniczy Ozurdex® stosowany jest już w ramach Programów lekowych dla innych chorób oczu, w tym w Programie lekowym B.105 w ZBN i Programie lekowym B.70, część B. w DME. Zasadne jest zatem uwzględnienie go również w Programie lekowym B.70 w części C.;
- zgodnie z *ChPL Ozurdex®* implant DEX podaje się co pół roku, co odpowiada na potrzeby chorych dotyczące zmniejszenia częstości iniekcji;
- DEX jest lekiem o dobrze poznanej skuteczności i profilu bezpieczeństwa:
 - zmniejsza stan zapalny i przepuszczalność naczyń, co pomaga redukować obrzęk plamki, będącej częstym powikłaniem RVO;
 - hamuje produkcję mediatorów zapalnych (np. prostaglandyn, leukotrienów) i cytokin, co przeciwdziała gromadzeniu się płynu w plamce;
 - jest szczególnie skuteczny w poprawie ostrości wzroku poprzez zmniejszenie centralnej grubości siatkówki;
 - efekt poprawy widzenia pojawia się już po 7 dniach, najwyższą skuteczność obserwuje się po 60 dniach, a korzystne efekty kliniczne utrzymują się średnio 2-3 miesiące;
 - zdarzenia niepożądane najczęściej zgłaszane w następstwie leczenia implantem Ozurdex® obejmują zdarzenia często obserwowane podczas stosowania w leczeniu oczu steroidami lub wstrzyknięciach do ciała szklistego, tj. zwiększone ciśnienie wewnątrzgałkowe, powstanie zaćmy i wylew spojówkowy lub do ciała szklistego. Maksymalnie u 20% chorych leczonych DEX stwierdza się podwyższenie wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego, które jednak w większości przypadków udaje się skutecznie kontrolować miejscowymi lekami przeciwjaskrowymi;
 - dane RWE potwierdzają jego skuteczność oraz bezpieczeństwo – implant DEX jest dobrze tolerowany i może prowadzić do szybkiej poprawy morfologicznej i funkcjonalnej plamki żółtej oraz korekcji wzroku u chorych z ME z powodu niedrożności żył siatkówki.

4. Interwencja – implant z deksametazonem

Produkt leczniczy Ozurdex® w analizowanym wskazaniu został dopuszczony do obrotu na terenie Unii Europejskiej 27 lipca 2010 roku. Podmiotem odpowiedzialnym jest firma AbbVie.

Produkt leczniczy Ozurdex® dostępny jest w postaci implantu do ciała szklistego w aplikatorze. Jest to jednorazowe urządzenie do wstrzykiwania zawierające niewidoczny implant w postaci pręcika o średnicy około 0,46 mm i długości 6 mm. Jeden implant zawiera 700 µg deksametazonu.

W poniższej tabeli przedstawiono szczegółową charakterystykę omawianej interwencji.

Tabela 5.
Charakterystyka produktu leczniczego Ozurdex®

Kod ATC¹⁰	Grupa farmakoterapeutyczna: Leki oftalmologiczne, leki przeciwzapalne Kod ATC: S01BA01
Działanie leku	Wykazano, że DEX – silnie działający kortykosteroid – powstrzymuje procesy zapalne, działając przeciwobrzękowo, zmniejszając odkładanie fibryny, przepuszczalność naczyń kapilarnych i migrację komórek fagocytarnych w odpowiedzi na bodziec zapalny. Czynnikiem wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF) jest cytokina, która ulega ekspresji przy zwiększonych stężeniach w warunkach obrzęku płamki. Jest to silny czynnik zwiększający przepuszczalność naczyniową. Wykazano, że kortykosteroidy hamują ekspresję czynnika VEGF. Dodatkowo kortykosteroidy zapobiegają uwalnianiu prostaglandyn, wśród których zidentyfikowano mediatory torbielowatego obrzęku płamki.
Zarejestrowane wskazanie	<u>Produkt leczniczy Ozurdex® jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych z obrzękiem płamki spowodowanym niedrożnością gałęzi żyły środkowej siatkówki (BRVO) lub niedrożnością żyły środkowej siatkówki (CRVO).</u> Pozostałe zarejestrowane wskazania obejmują leczenie dorosłych chorych z: • zaburzeniami widzenia spowodowanymi cukrzycowym obrzękiem płamki (DME), z pseudofakią lub uznanych za niedostatecznie reagujących na leczenie inne niż leczenie kortykosteroidami lub niemogących poddać się takiemu leczeniu; • zapaleniem tylnego odcinka oka objawiającym się jako nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej (ZBN).
Dawkowanie i sposób przyjmowania	<u>Dawkowanie w RVO</u> Zalecana dawka to jeden implant Ozurdex® podawany doszkliskowo do zmienionego chorobowo oka. Nie zaleca się podawania implantu jednocześnie do obu oczu. Podanie kolejnych dawek należy rozważyć, jeśli u chorego wystąpi odpowiedź na leczenie, po której nastąpi utrata ostrości wzroku, oraz jeśli według lekarza prowadzącego zastosowanie ponownego leczenia może być korzystne dla chorego i nie będzie stanowić dla niego poważnego zagrożenia. Nie należy powtarzać leczenia w przypadku chorych, u których nastąpiła i została utrzymana poprawa widzenia. Nie należy powtarzać leczenia

¹⁰ klasyfikacja anatomiczno-terapeutyczno-chemiczna

	w przypadku chorych z pogorszeniem widzenia, które nie zostało spowolnione przez zastosowanie implantu Ozurdex®. Dane na temat podawania kolejnych dawek w odstępach krótszych niż 6 miesięcy są bardzo ograniczone. Należy obserwować chorych po wstrzyknięciu, co pozwoli na wczesne rozpoczęcie leczenia w przypadku wystąpienia zakażenia lub zwiększonego ciśnienia śródgałkowego. <u>Sposób podawania</u> Produkt Ozurdex® to jednorazowy implant do ciała szklanego w aplikatorze wyłącznie do zastosowania do ciała szklanego. Każdy aplikator może być użyty do leczenia tylko jednego oka. Procedurę wstrzyknięcia do ciała szklanego należy przeprowadzać w kontrolowanych warunkach aseptycznych z użyciem jałowych rękawiczek, jałowej serwety i jałowego wziernika ocznego (lub innego podobnego przyrządu). Przed wstrzyknięciem należy odkazić powierzchnię skóry okolicy oka, powiekę i powierzchnię oka (stosując na przykład krople 5% roztworu jodopowidonu na spojówkę, jak było to wykonywane w badaniach klinicznych związanych z zatwierdzeniem produktu Ozurdex®) i zastosować odpowiednie znieczulenie miejscowe. Wyjąć torebkę foliową z pudełka i sprawdzić pod kątem uszkodzeń). Następnie otworzyć torebkę foliową w jałowym polu i delikatnie umieścić aplikator na jałowej tacy. Ostrożnie zdjąć zatyczkę z aplikatora. Aplikatora należy użyć niezwłocznie po otwarciu torebki foliowej. Przytrzymać aplikator w jednej ręce i zerwać osłonkę zabezpieczającą z aplikatora. Nie przekręcać ani nie zginać osłonki. Prowadząc igłę skosem odwróconym od powierzchni twardówki, wprowadzić igłę na około 1 mm do twardówki, a następnie skierować w stronę środka oka do komory ciała szklanego, aż silikonowy rękaw dojdzie do spojówki. Powoli nacisnąć przycisk uruchamiający, aż będzie słychać kliknięcie. Przed wycofaniem aplikatora z oka należy upewnić się, że przycisk uruchamiający został całkowicie wciśnięty i zablokowany równo z powierzchnią aplikatora. Wycofać igłę w tym samym kierunku, w którym została wprowadzona do ciała szklanego. Bezpośrednio po wstrzyknięciu implantu Ozurdex® potwierdzić pomyślną implantację, stosując metodę oftalmoskopii pośredniej w kwadrancie miejsca wstrzyknięcia. W większości przypadków wizualizacja jest wyraźna. W przypadkach, gdy nie można zwizualizować implantu, należy delikatnie nacisnąć miejsce wstrzyknięcia wacikiem na patyczku, aby przesunąć implant w pole widzenia. Po wstrzyknięciu do ciała szklanego należy kontynuować leczenie środkiem przeciwbakteryjnym o szerokim spektrum działania.
Warunki, w jakich oceniana technologia ma być dostępna lub refundowana	Finansowany w ramach Programu Lekowego B.70., część C.
Kompetencje niezbędne do zastosowania technologii	Ozurdex® musi być podawany przez wykwalifikowanego lekarza okulistę mającego doświadczenie w wykonywaniu wstrzyknięć do ciała szklanego.
Niezbędne informacje, które należy przekazać choremu/opiekunowi	Należy pouczyć chorego, aby przez 3 dni przed i po każdym wstrzyknięciu stosował samodzielnie codziennie krople do oczu ze środkiem przeciwbakteryjnym o szerokim spektrum działania. Należy poinformować chorych, aby bezzwłocznie zgłaszali wszelkie objawy sugerujące wystąpienie wewnętrznego zapalenia oka lub któregośkolwiek z wymienionych wyżej zdarzeń, np. ból oka, niewyraźne widzenie. Zaburzenia widzenia mogą być zgłaszane w związku z ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniem kortykosteroidów. Jeśli u chorego występują objawy takie jak zaburzenia ostrości widzenia lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć ocenę w kierunku możliwych przyczyn, które mogą obejmować zaćmę, jaskrę lub rzadkie choroby, takie jak centralna surowicza chorioretinopatia, które zgłaszano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

	Należy zachować ostrożność, stosując DEX u chorych przyjmujących przeciwzakrzepowe lub przeciwplatekcyjne produkty lecznicze. Nie zaleca się stosowania DEX w okresie ciąży, chyba że potencjalne korzyści z leczenia dla matki przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu. Deksametazon przenika do mleka ludzkiego. Nie należy się spodziewać wpływu na organizm dzieci ze względu na drogę podania i uzyskane stężenia układowe - nie jest jednak zalecany do stosowania w okresie karmienia piersią bez wyraźnej konieczności. Implant może wywierać umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Po podaniu DEX w postaci wstrzyknięcia do ciała szklanego u chorych może dojść do tymczasowego ograniczenia widzenia. Chorzy ci nie mogą prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do czasu ustąpienia tych objawów. Zdarzenia niepożądane najczęściej zgłaszane w następstwie leczenia implantem Ozurdex® obejmują zdarzenia często obserwowane podczas stosowania w leczeniu oczu steroidów lub wstrzyknięć do ciała szklanego. Bardzo często ($\geq 1/10$) zgłaszane działania niepożądane obejmują zwiększone ciśnienie śródgałkowe (ICD-10: H40), zaćmę (ICD-10: H25) i wylew spojówkowy (ICD-10: H10), a często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) zgłaszane działania niepożądane obejmują nadciśnienie oczne (ICD-10: H40), zaćmę podtorebkową (ICD-10: H25/H26), krwotok do ciała szklanego (ICD-10: H43.1), zmniejszoną ostrość widzenia (ICD-10: H53.8), zaburzenia widzenia (ICD-10: H53), odłączenie ciała szklanego (ICD-10: H33.0), męty ciała szklanego (ICD-10: H43.0), zmętnienie ciała szklanego (ICD-10: H43.0), zapalenie powiek (ICD-10: H01), ból oka (ICD-10: b/d), fotopsja (ICD-10: b/d), obrzęk spojówek (ICD-10: b/d), przekrwienie spojówek (ICD-10: b/d) i bóle głowy (ICD-10: G44).
Niezbędne monitorowanie stosowania technologii	Konieczne jest regularne monitorowanie ciśnienia śródgałkowego niezależnie od jego początkowej wartości i wdrożenie odpowiedniego postępowania w przypadku każdego wzrostu ciśnienia po wstrzyknięciu. Chorzy poniżej 45 lat z obrzękiem płamki spowodowanym niedrożnością żył siatkówki lub zapaleniem tylnego odcinka oka objawiającym się jako nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej są bardziej narażeni na wzrost ciśnienia śródgałkowego. W przypadku przedawkowania należy monitorować ciśnienie śródgałkowe i jeśli lekarz prowadzący uzna to za konieczne, zastosować odpowiednie leczenie
Finansowanie ze środków publicznych w Polsce	Finansowany w ramach Programu Lekowego B.70. w populacji z DME oraz Programu Lekowego B.105. w populacji ZBN. W ramach procedury ICD-9: 14.79 Ciała szklane - operacje - inne, ujętej w charakterystyce grupy JGP B84 Małe zabiegi witreoretinalne formalnie istnieje możliwość zastosowania implantu deksametazonu. Jednakże dostępne dane wskazują, że nie jest on obecnie refundowany.* Należy mieć na uwadze, że finansowanie w ramach Programu Lekowego umożliwi lepsze monitorowanie przebiegu terapii i oceny jej skuteczności, a także kosztów leku stosowanego w ramach programu lekowego i związanych z nim świadczeń opieki zdrowotnej.

Zródło: opracowanie własne na podstawie ChPL Ozurdex®, Obwieszczenie MZ, Zarządzenia 120/2024/DSOZ

*Biorąc pod uwagę wysokie koszty leków w postaci implantów doszkliskowych, jest wysoce prawdopodobne, że chorzy nie otrzymują deksametazonu w ramach ww. procedury. Jest to zgodne z opinią prezentowaną w raporcie AOTMiT, gdzie wskazano, że „aktualnie lekami podawanymi do ciała szklanego poza programami lekowymi są najczęściej bewacyzumab i triamcynolon” [AOTMiT 2022]. Stosowanie deksametazonu możliwe jest wyłącznie w ramach procedury RDTL [AOTMiT 2024]

4.1. Rekomendacje dotyczące finansowania implantu z deksametazonem

W ramach analizy poszukiwano rekomendacji dotyczących finansowania interwencji badanej w analizowanym wskazaniu wydanych przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w Polsce.

Poszukiwano również rekomendacji finansowych dla ocenianej interwencji¹¹ wydanych przez zagraniczne organizacje:

- AWMSG (walijska agencja oceny technologii medycznych) – <https://www.awmsg.org/>;
- CDA-AMC (kanadyjska agencja oceny technologii medycznych) – <https://www.cda-amc.ca/>;
- HAS (francuska agencja oceny technologii medycznych) – <https://www.has-sante.fr/portail/>;
- NICE (agencja oceny technologii medycznych w Wielkiej Brytanii) – <https://www.nice.org.uk/>;
- PBAC (australijska agencja oceny technologii medycznych) – <https://www.health.gov.au/>;
- SMC (szkockie konsorcjum ds. leków) – <https://www.scottishmedicines.org.uk/>;
- G-BA (niemiecka komisja federalna) – <https://www.g-ba.de/>.

Z danych przedstawionych na stronie AOTMiT wynika, że produkt leczniczy Ozurdex® (deksametazon, iniekcja doszklistkowa) w 2013 roku uzyskał negatywną Rekomendację Prezesa AOTMiT oraz negatywne Stanowisko Rady Przejrzystości we wskazaniu: leczenie obrzęku płamki wywołanego zakrzepem naczyń żylnych siatkówki. Należy równocześnie zaznaczyć, że negatywną rekomendację uzasadniono brakiem podziału na chorych z BRVO i CRVO, krótki okres obserwacji oraz brak danych publikowanych [RP AOTMiT 2013, SRP AOTMiT 2013].

Pozytywną rekomendację dotyczącą finansowania ze środków publicznych deksametazonu stosowanego w leczeniu chorych z obrzękiem płamki spowodowanym CRVO oraz w leczeniu chorych z obrzękiem płamki spowodowanym BRVO w przypadku, gdy leczenie fotokoagulacją

¹¹ nie wyszukiwano zagranicznych rekomendacji dla technologii opcjonalnych

laserową nie przyniosło korzyści lub nie jest uważane za odpowiednie ze względu na rozległość krwotoku do plamki żółtej wydał w 2011 roku NICE oraz w 2012 roku SMC [NICE 2011, SMC 2012].

Na stronie AWMSG podano informację, że odstąpiono od przygotowania rekomendacji w związku z faktem, że produkt leczniczy Ozurdex® był przedmiotem oceny NICE [AWMSG 2010].

Równocześnie warto zaznaczyć, że deksametazon został zarejestrowany w 2010 roku w Unii Europejskiej, jest dostępny oraz stosowany w zagranicznej praktyce klinicznej, potwierdzanej dostępnymi wytycznymi klinicznymi. Wytyczne RCO z 2025 roku jako opcje w leczeniu ME wtórnego do RVO obok anty-VEGF wskazują deksametazon¹² [RCO 2025].

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 6.
Rekomendacje dotyczące finansowania implantu z deksametazonem

Dokument	Rekomendacja
Rekomendacje AOTMiT Należy podkreślić, że ocena produktu leczniczego Ozurdex® we wskazaniu ME wtórnego do RVO miała miejsce w 2013 r. (ponad dekadę temu). W tym czasie dostępne dowody naukowe były znacznie ograniczone. Obecnie przedstawione uzasadnienie rekomendacji nie odzwierciedla dostępnych danych z badań zarówno klinicznych, jak i badań RWE. W związku z powyższym konieczna jest ponowna ocena deksametazonu w analizowanym wskazaniu.	
Rekomendacja nr 3/2013 z dnia 7 stycznia 2013 r. (BIP: 106/2012) [RP AOTMiT 2013]	Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Ozurdex® (deksametazon) 700 µg, implant do ciała szklстого w aplikatorze, we wskazaniu: leczenie obrzęku plamki żółtej wywołanego zakrzepem naczyń żylnych siatkówki (RVO) w ramach wnioskowanego programu lekowego. <u>Uzasadnienie rekomendacji</u> Zgodnie z konsensusem ekspertów europejskich <i>Consensus Document of 9 retina specialists, Europa 2011</i> , dotyczącym leczenia obrzęku plamki w przebiegu RVO, w pierwszej linii rekomendowane jest stosowanie implantu doszklstkowego ze steroidem o kontrolowanym uwalnianiu lub comiesięcznych iniekcji anty-VEGF przez 3-6 miesięcy w zależności od obecności obrzęku, ze wskazaniem na ranibizumab, jako jedyny lek z tej grupy posiadający rejestrację w tym wskazaniu. Jedyne dostępne badanie kliniczne (<i>GENEVA</i>) dotyczy całej populacji chorych z obrzękiem plamki żółtej wywołanym zakrzepem naczyń żylnych siatkówki (RVO), bez klinicznego podziału na pacjentów z CRVO i BRVO. Zastrzeżenia też budzi zbyt krótki okres obserwacji. Wyniki badań w odniesieniu do populacji z CRVO i BRVO pochodzą z udostępnionych przez wnioskodawcę nieopublikowanych materiałów podmiotu odpowiedzialnego, co uniemożliwia ich weryfikację.

¹² wytyczne RCO 2025 wskazują, że obecnie leczenie triamcynolonem jest rzadko oferowane chorym i nie jest zalecane. Należy zauważyć, że takie zalecenie wynika m.in. z faktu, iż w Wielkiej Brytanii deksametazon w postaci implantu, jako opcja zarejestrowana w leczeniu ME wtórnego do RVO jest finansowany ze środków publicznych, w związku z czym w przypadku decyzji o zastosowaniu kortykosteroidu jest opcją preferowaną.

Dokument	Rekomendacja
Stanowisko nr 3/2013 z dnia 7 stycznia 2013 r. (BIP: 106/2012) [SRP AOTMiT 2013]	Rada uważa za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Ozurdex® (deksametazon) 700 µg, implant do ciała szklistego w aplikatorze, we wskazaniu: leczenie obrzęku płamki żółtej wywołanego zakrzepem naczyń żylnych siatkówki (RVO) w ramach wnioskowanego programu lekowego. <u>Uzasadnienie</u> Leczenie obrzęku płamki żółtej w przebiegu RVO zgodnie z konsensusem europejskich ekspertów polega na implantacji doszkliskowej steroidów o długim czasie działania lub ranibizumabu. Badania kliniczne jednak nie dostarczają ścisłych i w pełni przekonujących danych o przewadze doszkliskowych steroidów vs. ranibizumab. Jedyne dostępne badanie kliniczne <i>GENEVA</i> dotyczy całej populacji RVO (bez rozbicia na CRVO i BRVO), okres obserwacji jest zbyt krótki, natomiast wyniki w odniesieniu do CRVO i BRVO pochodzą z niedostępnych materiałów firmy Allergan, co uniemożliwia ich weryfikację.
Rekomendacje wydane przez zagraniczne organizacje Należy zwrócić uwagę, że po pozytywnej rekomendacji NICE i SMC, deksametazon jest obecnie finansowany ze środków publicznych Wielkiej Brytanii i co do zasady zastąpił triamcynolon w praktyce klinicznej, co potwierdzają najnowsze brytyjskie wytyczne <i>RCO 2025</i>.	
NICE 2011	Komitety NICE rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Ozurdex® (deksametazon) w leczeniu chorych z obrzękiem płamki spowodowanym CRVO oraz w leczeniu chorych z obrzękiem płamki spowodowanym BRVO w przypadku, gdy leczenie fotokoagulacją laserową nie przyniosło korzyści lub nie jest uważane za odpowiednie ze względu na rozległość krwotoku do płamki żółtej. <u>Uzasadnienie:</u> Implant deksametazonu jest uznawany za skuteczną i opłacalną opcję leczenia obrzęku płamki związanego z CRVO i BRVO, szczególnie w przypadkach, gdy leczenie laserowe nie jest odpowiednie lub nie przyniosło korzyści. W badaniach klinicznych (<i>GENEVA 008</i> i <i>GENEVA 009</i>) implant deksametazonu wykazał znaczącą poprawę ostrości wzroku (BCVA) w porównaniu z grupą kontrolną w dniach 30, 60 i 90, przy czym długoterminowa skuteczność jest niepewna.
SMC 2012	Komitety SMC rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Ozurdex® (deksametazon) w leczeniu chorych z obrzękiem płamki spowodowanym CRVO oraz w leczeniu chorych z obrzękiem płamki spowodowanym BRVO, w przypadku, gdy leczenie fotokoagulacją laserową nie przyniosło korzyści lub nie jest uważane za odpowiednie ze względu na rozległość krwotoku do płamki żółtej. <u>Uzasadnienie:</u> W dwóch badaniach fazy III implant deksametazonu 700 µg był skuteczniejszy niż PLC w dniu 90 pod względem odsetka chorych z poprawą ostrości wzroku (BCVA) o ≥15 liter, przy czym długoterminowa skuteczność jest niepewna.

5. Komparatory

Agencja Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT) [AOTMiT 2016] zaleca, by ocenianą interwencję porównywać z tzw. istniejącą praktyką. Taki sposób postępowania ma na celu wskazanie technologii medycznej, która może zostać zastąpiona przez ocenianą interwencję.

Zgodnie z treścią *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań* [Rozporządzenie MZ] oraz z wymogami ustawowymi określonymi w art. 25 pkt 14 lit. c tiret pierwszy *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.) [Ustawa 2011] w ramach analizy klinicznej należy wykonać porównanie z refundowanymi technologiami opcjonalnymi, a w przypadku braku refundowanej technologii opcjonalnej – z inną technologią opcjonalną. W sytuacji, kiedy nie istnieje ani jedna technologia opcjonalna, analiza kliniczna zawiera porównanie z naturalnym przebiegiem choroby, odpowiednio dla danego stanu klinicznego we wnioskowanym wskazaniu.

5.1. Wybór komparatorów

Zgodnie z zapisami *Charakterystyki Produktu Leczniczego*, produkt leczniczy Ozurdex® (deksametazon) jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych chorych z obrzękiem plamki wtórnej do niedrożności żył siatkówki (RVO), w tym niedrożności gałęzi żyły środkowej siatkówki (BRVO) lub niedrożności żyły środkowej siatkówki (CRVO).

Zgodnie z zaleceniami kortykosteroidy (deksametazon lub triamcynolon) podawane doszkliskowo stosowane są u chorych:

- u których w niedawnym wywiadzie wystąpił poważny incydent sercowo-naczyniowy, w związku z tym nie mogą otrzymać anty-VEGF;
- którzy nie chcą przychodzić na comiesięczne zastrzyki (i/lub monitorowanie) przez pierwsze 6 miesięcy terapii;
- u których anty-VEGF jest nieskuteczny, nie może być zastosowany lub chory nie zgadza się na takie leczenie.

W związku z czym **terapię anty-VEGF nie stanowią komparatora dla deksametazonu w postaci implantu.**

W piśmie OT.423.1.37.2025.11.MR z dnia 12 czerwca 2025 r. Analitycy Agencji wskazali, że w ramach analiz nie uwzględniono jako technologii opcjonalnej fotokoagulacji siatkówki.

Należy podkreślić, że chociaż wytyczne wskazują na możliwość zastosowania laseroterapii, **nie stanowi ona komparatora dla deksametazon w postaci implantu w populacji docelowej**. Szczegółowe uzasadnienie przedstawiono poniżej.

Zgodnie z informacjami zawartymi w wytycznych *EURETINA 2019* i *RCO 2025*, fotokoagulacja laserowa może być stosowana w leczeniu:

- powikłań:
 - neowaskularnych związanych z RVO, obejmujących: neowaskularyzację siatkówki i tarczy nerwu wzrokowego wtórną do BRVO lub CRVO, a także neowaskularyzację tęczówki. Równocześnie wytyczne zaznaczają, że w przypadku pojawienia się pierwszych oznak nowych naczyń w tęczówce lub kącie przesączania należy rozpocząć terapię anti-VEGF;
 - po pojawieniu się widocznej neowaskularyzacji tęczówki w przypadku CRVO;
 - w przypadku wystąpienia jaskry neowaskularnej w niedokrwiennego CRVO;
 - w przypadku neowaskularyzacji tylnego odcinka oka po niedokrwiennym CRVO w oczach, w których nie rozwinęła się jaskra neowaskularna lub które zostały skutecznie wyleczone za pomocą fotokoagulacji panretinalnej z powodu neowaskularyzacji przedniego odcinka oka;
 - szczególnej podgrupy chorych:
 - jeśli zamiast opcji zalecanych w leczeniu ME w przebiegu BRVO (anti-VEGF lub steroid podawany doszkliskowo) lekarz rozważa fotokoagulację laserową, można ją wykonywać jedynie w oczach z ME wtórnym do BRVO trwającym co najmniej 3 miesiące, z ostrością wzroku wynoszącą 6/12 lub mniejszą, bez znacznego krwotoku płamki żółtej i z angiogramem fluoresceinowym wykazującym perfuzję naczyń włosowatych bez obecności krwi w płamce żółtej – w praktyce klinicznej niewielu chorych kwalifikuje się do tej opcji leczenia [EURETINA 2019, RCO 2025].

Równocześnie warto podkreślić, że od czasu odkrycia korzystnego wpływu terapii kortykosteroidowej i anti-VEGF podawanej do ciała szklistego, fotokoagulacja siatkowa płamki żółtej nie jest już uważana za metodę z wyboru w leczeniu obrzęku płamki żółtej w BRVO [Hayreh 2021]. Jest to spójne z informacjami zawartymi w hiszpańskich wytycznych *SERV 2025*, w których wskazano, że fotokoagulacja nie jest zalecana w przypadkach ME wtórnego do CRVO, natomiast w przypadku BRVO jest rzadko stosowaną techniką, którą stosuje się, gdy obrzęk utrzymuje się po kilku zabiegach z użyciem anti-VEGF/ kortykosteroidów [SERV 2025].

Warto zauważyć, że zgodnie z wytycznymi, chorzy z poważną utratą wzroku (widzenie poniżej 6/60) oraz osoby, u których objawy występują od ponad 1 roku, prawdopodobnie nie odniosą korzyści z leczenia fotokoagulacją. Ponadto terapia laserowa jest zazwyczaj opóźniana o 3-6 miesięcy od wystąpienia BRVO, aby umożliwić spontaniczną poprawę i zmniejszenie krwotoku do płamki żółtej, co pozwoli na odpowiednie leczenie. Może to dodatkowo pogorszyć potencjał wzrokowy w oczach z utrzymującym się ME. Dodatkowo nie ma dowodów sugerujących jakiegokolwiek korzyści wynikające z połączenia laseroterapii siatkowej płamki żółtej lub fotokoagulacji panretinalnej z doszklistkowym podaniem leków anty-VEGF lub steroidów w przypadku ME wtórnego do CRVO [RCO 2025]. Ponadto wyniki morfologiczne i funkcjonalne leczenia DME i ME wtórnego do RVO uzyskiwane za pomocą podprogowej laseroterapii mikropulsowej w monoterapii nie są lepsze od wyników uzyskiwanych po terapiach doszklistkowych [Gawęcki 2021]. Również *Charakterystyka Produktu Leczniczego Ozurdex®* nie wskazuje możliwości leczenia skojarzonego w analizowanym wskazaniu.

Podsumowując leczenie fotokoagulacją laserową jest opcją terapeutyczną dla szczególnej podgrupy chorych oraz w przypadku leczenia powikłań, a nie samego ME wtórnego do RVO. Zgodnie z proponowanymi zapisami PL, fotokoagulację laserową siatkówki należy prowadzić zgodnie ze wskazaniami, równoległe do farmakoterapii w programie (a nie jako terapię alternatywną). W związku z tym nie stanowi ona terapii alternatywnej i nie jest komparatorem dla analizowanej interwencji podobnie jak nie była dla BEW zgodnie z informacjami zawartymi w dokumencie AOTMiT 2024 [AOTMiT 2024].

Biorąc pod uwagę zapisy wytycznych klinicznych i status refundacyjny poszczególnych terapii, opcją terapeutyczną stanowiącą komparator dla implantu z deksametazonem, jest inny zalecany przez wytyczne kortykosteroid doszklistkowy, tj. triamcynolon.

5.2. Charakterystyka komparatorów

Żaden z produktów leczniczych zawierających triamcynolon nie jest zarejestrowany w analizowanym wskazaniu i nie posiada pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terenie Rzeczypospolitej Polskiej.

Produkty lecznicze zawierające acetonid triamcynolonu mogą być sprowadzane do Polski zgodnie z art. 4 ustawy z dn. 6 września 2001 roku Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2019 r., poz. 499, z późn. zm.). Na podstawie zapotrzebowania wystawianego przez szpital albo lekarza prowadzącego leczenie poza szpitalem, potwierdzonego przez konsultanta z danej dziedziny medycyny, Minister Zdrowia może wydać decyzję o objęciu refundacją

sprowadzonego preparatu, na podstawie art. 39 ustawy o refundacji. Lek taki jest wtedy wydawany świadczeniobiorcy po wniesieniu opłaty ryczałtowej. Produkty lecznicze zawierające triamcynolon w postaci roztworu do wstrzykiwań sprowadzane są zatem w ramach importu docelowego.

Nie odnaleziono informacji na temat tego, który z dostępnych produktów leczniczych zawierających triamcynolon stosowany jest w praktyce na terenie Polski, jednakże w raporcie AOTMiT z 2022 roku dotyczącego iniekcji doszklistkowych, wśród terapii podawanych w iniekcji doszklistkowej wskazano produkt leczniczy Triamhexal®, w związku z czym zdecydowano o przedstawieniu jego charakterystyki [Raport AOTMiT 2022].

Produkt leczniczy Triamhexal® nie przeszedł procedury centralnej rejestracji na terenie Unii Europejskiej. Podmiotem odpowiedzialnym jest firma Hexal AG. Triamhexal®.

Produkt leczniczy dostępny jest w postaci zawiesiny do wstrzykiwania. Każda ampułka z 1 ml zawiesiny do wstrzykiwań zawiera 40 mg acetonidu triamcynolonu¹³. Substancje pomocnicze obejmują: alkohol benzylový, makrogol 4000, chlorek sodu, dwuwodny diwodorofosforan sodu, dwuwodny wodorowęglan sodu, polisorbát 80 (roślinny) oraz wodę do wstrzykiwań.

W poniższej tabeli przedstawiono szczegółową charakterystykę omawianego produktu, stanowiącego komparator dla wnioskowanej interwencji.

Tabela 7
Charakterystyka komparatora

Komparator	Triamcynolon (opis na podstawie ChPL Triamhexal® oraz AOTMiT 2019)
Grupa farmakoterapeutyczna Kod ATC	Grupa farmakoterapeutyczna: glikokortykosteroidy Kod ATC: b/d
Data rejestracji, Podmiot odpowiedzialny	Produkt leczniczy nie przeszedł procedury centralnej rejestracji na terenie Unii Europejskiej Hexal AG
Działanie leku	Triamhexal® zawiera aktywny składnik acetonid triamcynolonu (glikokortykosteroid), zmodyfikowany hormon kory nadnerczy o właściwościach m.in. przeciwzapalnych i przeciwalergiczných.
Zarejestrowane wskazanie	Produkt leczniczy Triamhexal® jest wskazany w niektórych chorobach skóry, takich jak izolowane ogniska łuszczycy, płaskie guzki (liszaj płaski), liszaj zwykły przewlekły (<i>neurodermatitis circumscripta</i>), wypadanie włosów, toczень rumieniowaty przewlekły i bliznowce.

¹³ Dostępna jest również ampułka z 1 ml zawiesiny do wstrzykiwań zawierająca 10 mg acetonidu triamcynolonu jednakże w raporcie AOTMiT dotyczącym iniekcji doszklistkowych została ona pominięta

Komparator	Triamcynolon (opis na podstawie <i>ChPL Triamhexal</i> ® oraz <i>AOTMiT 2019</i>)
	Podanie doogniskowe jest wskazane w leczeniu ścięgien i zapalenia ścięgien, łokcia tenisisty i zapalenia kaletki. Zastosowanie dostawowe wskazane jest w leczeniu: • po ogólnym leczeniu zapalenie pozostaje w jednym lub kilku stawach w przewlekłych zapalnych chorobach stawów; • wysiękowe zapalenie stawów w dniu i rzekomej dnie; • aktywna artroza; • <i>Hydrops articulatorum intermittens</i>; • ostre postaci okołostawowe kości ramiennej; • jako dodatek do śródstawowych zastrzyków w radioterapii i chemioterapii w przewlekłym zapaleniu wewnętrznej warstwy torebki stawowej (synowiorteza).
Dawkowanie i sposób przyjmowania	Do wstrzyknięcia podskórnego ognisk dermatologicznych pobiera się 1 ml Triamhexal® za pomocą strzykawki. Zalecana dawka to 1 mg acetonidu triamcynolonu na cm² uszkodzenia skóry. Jeśli w jednej sesji leczonych jest więcej niż jedno ognisko, dzienna dawka nie powinna przekraczać 30 mg u dorosłych i 10 mg w acetonidu triamcynolonu u dzieci. W przypadku bliznowców Triamhexal® musi być wstrzyknięty bezpośrednio w tkankę bliznowatą – nie podskórną. Przy wielokrotnym stosowaniu należy zachować odstęp między zastrzykami wynoszący 3-4 tygodnie. Podczas leczenia doogniskowego dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat otrzymują do 10 mg acetonidu triamcynolonu w przypadku mniejszych obszarów i 10-40 mg acetonidu triamcynolonu w przypadku większych obszarów, w zależności od wielkości i lokalizacji leczonego obszaru. W przypadku stosowania w stawie dawkowanie zależy od wielkości stawu i nasilenia objawów. Ogólnie u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 12 lat zaleca się: • małe stawy (np. palce u rąk i nóg) – do 10 mg leku; • średniej wielkości stawy (np. ramię, łokieć) – 20 mg leku; • duże stawy (np. biodro, kolano) – 20-40 mg leku. Jeśli zaangażowanych jest kilka stawów, można podać łącznie do 80 mg. W związku z tym, że triamcynolon stosowany jest poza wskazaniem rejestracyjnym, w <i>Charakterystyce Produktu Leczniczego</i> brak jest informacji na temat dawkowania we wskazaniu ME wtórnego do RVO. Informacje odnośnie schematu dawkowania można określić wyłącznie na podstawie opinii ekspertów. W raporcie AOTMiT z 2022 roku wskazano, że triamcynolon jest podawany zwykle w dawkach 2 mg/0,05 ml lub 4 mg/0,1 ml. Podanie triamcynolonu może natomiast odbywać się co miesiąc lub, zależnie od ciężkości schorzenia i stanu siatkówki, co 2-6 miesięcy (średnio co 3 miesiące). Pokazuje to zatem, że sposób dawkowania triamcynolonu jest uzależniony od decyzji klinicysty.
Najczęstsze działania niepożądane	W <i>Charakterystyce Produktu Leczniczego</i> działania czasie stosowania triamcynolonu zgłaszano wystąpienie zdarzeń niepożądanych z kategorii: • zaburzeń krwi i układu chłonnego; • zaburzeń układu immunologicznego; • zaburzeń endokrynologicznych; • zaburzeń metabolizmu i odżywiania; • zaburzeń psychicznych; • zaburzeń układu nerwowego; • zaburzeń w obrębie oka; • zaburzeń naczyniowych; • zaburzeń żołądka i jelit; • zaburzeń skóry i tkanki podskórnej; • zaburzeń mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej; • zaburzeń układu rozrodczego i piersi.

Komparator	Triamcynolon (opis na podstawie ChPL Triamhexal® oraz AOTMiT 2019)
Ostrzeżenia	Przed zastosowaniem leku skonsultuj się z lekarzem, farmaceutą lub lekarzem specjalistą. Jeśli wystąpią zaburzenia widzenia lub inne problemy ze wzrokiem, skontaktuj się z lekarzem. Po wstrzyknięciu acetonidu triamcynolonu wystąpiły przypadki poważnych reakcji anafilaktycznych aż do wstrząsu anafilaktycznego, w tym zgonu, niezależnie od drogi podania. Należy unikać bezpośredniego wstrzykiwania glikokortykoidów do ścięgien, ponieważ może to później doprowadzić do zerwania ścięgna. Dlatego należy zachować ostrożność podczas wstrzykiwania do pochewki ścięgna, aby uniknąć wstrzyknięcia do ścięgna. Unikaj wielokrotnego wstrzykiwania w osłonę ścięgna w stanie zapalnym, ponieważ może to spowodować zerwanie ścięgna i uszkodzenie. Działanie kortykosteroidów może być wzmocnione u chorych z marskością wątroby. Klirens metaboliczny hormonów kory nadnerczy jest zmniejszony u chorych z niedoczynnością tarczycy i zwiększony u chorych z nadczynnością tarczycy. Zmieniona czynność tarczycy może wymagać dostosowania dawki kortykosteroidu. Mogą wystąpić zaburzenia miesiączkowania i obserwowano krwawienie z pochwy u kobiet po menopauzie. Podczas stosowania produktu leczniczego Triamhexal® u diabetyków może wystąpić zwiększone zapotrzebowanie na insulinę lub doustne leki przeciwcukrzycowe.
Finansowanie ze środków publicznych w Polsce	Acetonid triamcynolonu w leczeniu chorych z obrzękiem płamki spowodowanym niedrożnością gałęzi żyły środkowej siatkówki (BRVO) lub niedrożnością żyły środkowej siatkówki (CRVO) podawany w postaci wstrzyknięć do ciała szklanego stosowany jest poza wskazaniem rejestracyjnym (<i>off-label</i>). Lek zawierający substancję czynną triamcynolon w postaci roztworu do iniekcji nie jest dopuszczony do stosowania w Polsce. Może być sprowadzony w ramach importu docelowego. Obecnie triamcynolon finansowany jest w ramach leczenia szpitalnego, a leczenie realizowane jest zgodnie z procedurą ICD-9: 14.79 Ciało szkliste - operacje - inne, ujętej w charakterystyce grupy JGP B84 <i>Małe zabiegi witreoretinalne</i>.

Źródło: opracowanie własne na podstawie ChPL Triamhexal®, AOTMiT 2019, Raport AOTMiT 2022, Obwieszczenia MZ i Zarządzenie 120/2024/DSOZ

6. Efekty zdrowotne

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT zaleca się, by ocena korzyści zdrowotnych wnoszonych przez ocenianą technologię medyczną była dokonywana poprzez analizę istotnych klinicznie punktów końcowych, odgrywających kluczową rolę w danej jednostce chorobowej.

Można wskazać trzy główne kategorie, grupujące istotnie kliniczne punkty końcowe:

- punkty końcowe odnoszące się do śmiertelności (ang. *mortality*);
- punkty końcowe odnoszące się do przebiegu/nasilenia choroby (ang. *morbidity*);
- punkty końcowe odnoszące się do zależnej od zdrowia jakości życia (ang. *health related quality of life*).

Do klinicznie istotnych punktów końcowych należą też zdarzenia i działania niepożądane (z podziałem na ciężkie i pozostałe).

Jak wskazują wytyczne RCO 2025 dla analizowanej populacji zaleca się regularne monitorowanie chorych przez kilka lat, ze względu na możliwość wystąpienia powikłań, które mogą pojawić się w czasie leczenia. Monitorowanie aktywności choroby może obejmować badanie kliniczne, testy funkcjonalne lub techniki obrazowania (np. angiografię fluoresceinową). W rozpoznaniu, monitorowaniu i ocenie odpowiedzi na leczenie obrzęku płamki wtórnego do RVO, zaleca się wykonanie optycznej koherentnej tomografii dna oka [RCO 2025].

W badaniu prowadzonym w ramach rzeczywistej praktyki klinicznej (AURIGA) w czterech krajach (Francja, Niemcy, Włochy i Tajwan), wskazano, iż u chorych z RVO pomiary ostrości wzroku i oceny anatomiczne były wykonywane zgodnie z rutynową praktyką kliniczną. Wyniki dotyczące oceny ostrości wzroku oceniano przy użyciu BCVA analizowanej za pomocą wykresów ETDRS, a w przypadku, gdy nie były one dostępne przy użyciu innych metod (np. wykresów Snellena). W regionach, w których ocena BCVA nie była częścią standardu opieki, przeprowadzono konwencjonalne pomiary ostrości wzroku, a następnie dane zostały później przekształcone w punktację literową ETDRS. Zmianę grubości siatkówki w polu centralnym mierzono za pomocą spektralnej optycznej koherentnej tomografii komputerowej (SD-OCT). Jakość życia związaną z ostrością wzroku oceniono z wykorzystaniem kwestionariusza funkcji wzrokowych Narodowego Instytutu Oka (NEI VFQ-25) [Giocanti-Auregan 2024].

W związku z powyższym, w ramach analizy klinicznej dla deksametazonu w populacji docelowej raportowane będą kluczowe do oceny aktywności choroby kategorie punktów końcowych, obejmujące:

- odpowiedź na leczenie, w tym:
 - zmiany w ostrości widzenia w oparciu o najlepszą skorygowaną ostrość wzroku (BCVA);
 - zmiany strukturalne, w tym zmiana grubości siatkówki;
- profil bezpieczeństwa, w tym:
 - zdarzenia niepożądane w obrębie oka (ogółem, ciężkie, związane z leczeniem, o szczególnym znaczeniu);
 - zdarzenia niepożądane inne niż w obrębie oka (ogółem, ciężkie);
 - zmiany ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP).

Wymienione kategorie punktów końcowych dotyczą ocenianej jednostki chorobowej i jej przebiegu oraz odzwierciedlają medycznie istotne aspekty problemu zdrowotnego. Punkty te umożliwiają wykrycie potencjalnych różnic między porównywanymi technologiami i mają zasadnicze znaczenie dla podejmowania racjonalnych decyzji.

Przy raportowaniu wyników dla punktów końcowych opisane zostaną sposoby postępowania z danymi utraconymi.

Wyniki leczenia poddane zostaną analizie w najdłuższym dostępnym okresie obserwacji. Zgodnie ze wskazaniem AOTMiT ocena wyników leczenia w krótkim czasie obserwacji jest wystarczająca w problemach zdrowotnych o przebiegu ostrym, bez konsekwencji długoterminowych. W chorobach przewlekłych wyższą wartość mają wyniki uzyskane w dłuższym okresie obserwacji.

W analizie przeżycia przedstawione zostaną dane nieskorygowane, a w uzasadnionych przypadkach również dane skorygowane o efekt przejścia do grupy interwencji (ang. *cross-over*).

Jeśli ocena efektywności klinicznej będzie przeprowadzona w oparciu o wyniki w zakresie zastępczych (surogatowych) punktów końcowych, w analizie klinicznej zostanie przedstawiony ich związek z klinicznie istotnymi punktami końcowymi. Według zaleceń AOTMiT walidacja surogatowych punktów końcowych powinna być dokonana w odniesieniu do rozpatrywanego problemu zdrowotnego.

AOTMiT nie zaleca włączania do analizy punktów końcowych zdefiniowanych w ramach analizy *post-hoc*. W ramach analizy klinicznej dane z analizy *post-hoc* będą uwzględnione tylko w uzasadnionych przypadkach (np. analiza specyficznych subpopulacji). Wyniki takich analiz będą interpretowane z ostrożnością. Złożone punkty końcowe będą uwzględnione wyłącznie w przypadku, gdy zostały one predefiniowane w protokole badania klinicznego. W przypadku raportowania złożonych punktów końcowych podane zostaną nie tylko wyniki dla złożonego punktu końcowego, ale również oddzielnie dla każdego komponentu, nawet gdy nie osiągnęły istotności statystycznej.

7. Rodzaj i jakość dowodów

W ramach analizy klinicznej przeprowadzony zostanie przegląd systematyczny mający na celu odnalezienie badań pierwotnych i wtórnych porównujących skuteczność i/lub bezpieczeństwo ocenianej interwencji oraz wyznaczonych komparatorów.

Przegląd zostanie wykonany zgodnie z Wytocznymi AOTMiT, stanowiącymi załącznik do Zarządzenia nr 40/2016 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych [AOTMiT 2016], *Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu* [Rozporządzenie MZ].

Do analizy klinicznej zostaną włączone badania spełniające kryteria włączenia zdefiniowane zgodnie ze schematem PICOS.

Strategia wyszukiwania zostanie utworzona w taki sposób, aby odnaleźć zarówno badania eksperymentalne, jak i badania obserwacyjne, na podstawie których zostanie oceniona skuteczność praktyczna i bezpieczeństwo porównywanych technologii medycznych.

Do analizy skuteczności klinicznej włączone zostaną przede wszystkim dowody naukowe najwyższej jakości, których metodyka umożliwia uzyskanie najbardziej wiarygodnych danych w zakresie efektywności eksperymentalnej ocenianej interwencji.

W uzasadnionych przypadkach do analizy bezpieczeństwa włączane będą także dowody naukowe z niższych poziomów klasyfikacji, szczególnie badania kliniczne z długim okresem obserwacji i prowadzone na próbach o dużej liczebności. W przypadku braku danych o profilu bezpieczeństwa interwencji w rozpatrywanym wskazaniu w analizie uwzględnione zostaną wyniki w zakresie profilu bezpieczeństwa leku stosowanego w innych populacjach.

7.1. Kierunki analiz – PICOS

Na podstawie przeprowadzonej analizy problemu decyzyjnego, uwzględniając zapisy *ChPL Ozurdex*®, wnioskowanego programu lekowego oraz wytycznych klinicznych, zdefiniowano schemat PICOS (opisany w tabeli poniżej) określających ramy dalszych analiz i wskazujących ich zakres.

Zgodnie z uwagami zawartymi w piśmie OT.423.1.37.2025.11.MR z dnia 12 czerwca 2025 r. dostosowano kryteria włączenia i wykluczenia.

Tabela 8.
Schemat PICOS

Kryterium	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Podetap I – bazy główne		
Populacja	Dorośli chorzy w wieku ≥ 18 r.ż. z obrzękiem płamki (ME) wtórnym do niedrożności żył siatkówki (RVO), w tym: - gałęzi żyły środkowej siatkówki (BRVO); - żyły środkowej siatkówki (CRVO), w tym HRVO. Komentarz 1.: nie uwzględniano badań, w których przedstawiono wyniki w podgrupach wyróżnionych ze względu na wiek, rasę, wykonanie bądź nie zabiegu chirurgicznego. Dodatkowo, analizy zostały zaktualizowane w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.423.1.37.2025.11.MR¹⁴ Komentarz 2.: - ze względu na zapisy uzgodnionego PL: pkt. 1.2. Rozpoczęcie leczenia – faza nasycająca: <i>U pacjentów, u których w ostatnich 6 miesiącach wystąpił incydent sercowo-naczyniowy i istnieje ryzyko zaostrzenia przebiegu stanu ogólnego w przypadku rozpoczęcia leczenia bewacyzumabem, leczenie należy prowadzić z wykorzystaniem deksametazonu w postaci implantu.</i> – włączano badania dla DEX stosowanego u chorych wcześniej nieleczonych; - ze względu na zapisy uzgodnionego PL: pkt. 1.6. Zmiana leku: <i>Zmiana leku na implant z DEX w programie odbywa się po 5 lub 11 iniekcjach BEW w przypadku wyeliminowania stref niedokrwiennych stwierdzonych na podstawie porównania badań angiografii fluoresceinowej i</i>	Nie zgodna z kryteriami włączenia, np.: - chorzy z innymi zaburzeniami lub chorobami oczu (np. cukrzycowy obrzęk płamki); - chorzy < 18 r.ż. - badania na zwierzętach lub <i>in vitro</i>

¹⁴ Aktualizacja wynika ze zmiany zapisu dotyczącego dawkowania DEX w wyniku uzgodnienia zapisów wnioskowanego PL. Warto przy tym zaznaczyć, że pierwotnie w Analizach uwzględniono dawkowanie zgodne z zapisami *ChPL Ozurdex*®, gdzie wskazano, że deksametazon powinien zostać ponownie podany w odstępach nie krótszych niż 6 mies., ponieważ dane na temat podawania kolejnych dawek w odstępach krótszych są bardzo ograniczone

Kryterium	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
	<i>braku skuteczności</i> – włączano badania dla DEX stosowanego u chorych wcześniej leczonych¹⁵. Komentarz 3.: Zgodnie z zapisami PL pkt. 2. Monitorowanie leczenia wskazano, że: <i>Fotokoagulację siatkówki należy prowadzić zgodnie ze wskazaniami, równoległe do farmakoterapii w programie.</i> Fotokoagulacja zgodnie ze wytycznymi klinicznymi jest wskazana w leczeniu neowaskularyzacji lub jaskry neowaskularnej w CRVO lub w BRVO w pewnych rzadkich przypadkach klinicznych. Fotokoagulacja jest zatem leczeniem wspomagającym, które może być w pewnych uzasadnionych przypadkach dodane do kortykosteroidów i anti-VEGF – do analizy klinicznej włączano chorych stosujących DEX niezależnie od leczenia wspomagającego.	
Interwencja	Deksametazon w postaci implantu doszklistkowego stosowany zgodnie z <i>Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Ozurdex®</i>. Jeden implant zawiera 700 mikrogramów deksametazonu.	Inna niż wymieniona
Komparatory ¹⁶	Triamcynolon (ITA) podawany doszklistkowo Komentarz: W związku z tym, że ITA stosowany jest poza wskazaniem rejestracyjnym, w <i>Charakterystyce Produktu Leczniczego</i> brak jest informacji na temat dawkowania we wskazaniu ME wtórnego do RVO. Informacje odnośnie schematu dawkowania można określić wyłącznie na podstawie opinii ekspertów. W raporcie AOTMiT z 2022 roku wskazano, że ITA jest podawany zwykle w dawkach 2 mg/0,05 ml lub 4 mg/0,1 ml. Podanie triamcynolonu może natomiast odbywać się co miesiąc lub, zależnie od ciężkości schorzenia i stanu siatkówki, co 2-6 miesięcy (średnio co 3 miesiące). Pokazuje to zatem, że sposób dawkowania triamcynolonu jest uzależniony od decyzji klinicysty [Raport AOTMiT 2022].	Niezgodny z założonymi
Punkty końcowe	Punkty końcowe kluczowe do oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej interwencji, tj.: - ocena ostrości widzenia w oparciu o najlepszą skorygowaną ostrość wzroku (BCVA); - zmiany strukturalne: - zmiana grubości siatkówki - profil bezpieczeństwa.	Niezgodne z założonymi
Metodyka	Opracowania wtórne (przeglądy systematyczne z metaanalizami lub bez metaanaliz).	Przeglądy niesystematyczne

¹⁵ w pierwszej kolejności włączano badania w populacji leczonej uprzednio BEW. W przypadku ich braku, włączane będą badania dla populacji szerszej, tj. po leczeniu terapią anti-VEGF ogółem. Dodatkowo, w celu kompleksowej oceny interwencji badanej włączane będą publikacje, w których nie wskazano informacji na temat leczenia w wywiadzie

¹⁶ kryterium komparatora nie dotyczy opracowań wtórnych. Szczegółowe dawkowanie przedstawiono w *Analizie Problemu Decyzyjnego* (Rozdział 5.)

Kryterium	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
	Badania eksperymentalne z grupą kontrolną (ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa).	Opracowania poglądowe Opisy przypadków Analizy <i>post hoc</i>
	Badania obserwacyjne z grupą kontrolną (ocena skuteczności praktycznej i ocena bezpieczeństwa).	
	Badania jednoramienne (ocena skuteczności i bezpieczeństwa analizowanej interwencji ¹⁷).	
	Badania, do których włączono co najmniej 20 oczu, przy założeniu, że liczba oczu odpowiada liczbie leczonych chorych.	
	W przypadku badań dla porównania bezpośredniego DEX vs ITA włączano publikacje z okresem obserwacji ≥3 mies. Dla pozostałych badań (jednoramienne, z komparatorem innym niż ITA) okres obserwacji wynoszący co najmniej 6 miesięcy.	Niezgodne z założonymi
	Publikacje pełnotekstowe	Publikacje inne niż opublikowane w pełnym tekście
	Publikacje w językach: polskim i angielskim	Publikacje w językach innych niż polski lub angielski
Podetap IIa – strona EMA		
Populacja	Jak w bazach głównych.	Niezgodny z założonymi.
Interwencja	Jak w bazach głównych.	Niezgodny z założonymi.
Komparator	Jak w bazach głównych.	Niezgodny z założonymi.
Punkty końcowe	Punkty końcowe dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa, nieoceniane w innych publikacjach do badania lub oceniane dla dłuższego okresu obserwacji.	Punkty końcowe dotyczące farmakokinetyki, farmakodynamiki
Metodyka	Dodatkowe wyniki skuteczności i/lub bezpieczeństwa do badań włączonych w bazach głównych.	Niezgodny z założonymi.
	Publikacje w językach: polskim i angielskim.	Publikacje w językach innych niż polski lub angielski.
Podetap IIb – bazy dodatkowe (dodatkowa ocena bezpieczeństwa)		
Populacja	Jak w bazach głównych.	Niezgodny z założonymi.
Interwencja	Jak w bazach głównych.	Niezgodny z założonymi.
Komparator	n/d	n/d
Punkty końcowe	Profil bezpieczeństwa.	Punkty końcowe dotyczące skuteczności, farmakokinetyki, farmakodynamiki itp.
Metodyka	Publikacje dotyczące dodatkowej oceny bezpieczeństwa analizowanej interwencji.	Inne niż wymienione.
	Publikacje w językach: polskim i angielskim.	Publikacje w językach innych niż polski i angielski.

¹⁷ nie włączano do analizy badań jednoramiennych dla komparatora

7.2. Sprawdzenie zgodności analizy problemu decyzyjnego z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Tabela 9.
Sprawdzenie zgodności analizy problemu decyzyjnego z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Check-lista zgodności analizy problemu decyzyjnego z Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań		
Nr	Zadanie	Tak/Nie wraz z podaniem miejsca w dokumencie, gdzie dana informacja jest zamieszczona, np. nazwa rozdziału (w przypadku „Nie” konieczne uzasadnienie)
1.	Opis problemu zdrowotnego	Tak, rozdział 3
2.	Przegląd dostępnych w literaturze naukowej wskaźników epidemiologicznych, w tym współczynników zapadalności i rozpowszechnienia stanu klinicznego (chorobowość) wskazanego we wniosku, w szczególności odnoszących się do polskiej populacji	Tak, podrozdział 3.6
3.	Opis technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem refundowanych technologii opcjonalnych, z określeniem sposobu i poziomu ich finansowania	Tak, rozdział 3.7 i 5

8. Spis tabel

Tabela 1. Prognoza liczby nowych chorych z obrzękiem płamki wtórnym do niedrożności żył siatkówki kwalifikujących się do leczenia deksametazonem w ramach PL B.70 w latach 2026-2027	24
Tabela 2. Opis wytycznych klinicznych dotyczących leczenia obrzęku płamki wtórnego do niedrożności żył siatkówki	28
Tabela 3. Analiza sposobu finansowania zalecanych przez wytyczne kliniczne opcji terapeutycznych w Polsce	39
Tabela 4. Aspekty jakości życia, na które wpływa rozpoznanie RVO	43
Tabela 5. Charakterystyka produktu leczniczego Ozurdex®	52
Tabela 6. Rekomendacje dotyczące finansowania implantu z deksametazonem	56
Tabela 7 Charakterystyka komparatora	61
Tabela 8. Schemat PICOS	68
Tabela 9. Sprawdzenie zgodności analizy problemu decyzyjnego z <i>Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	71

9. Spis rysunków

Rysunek 1. Wyniki angiografii fluoresceinowej dla rozpoznania CRVO (obraz po prawej) w porównaniu z okiem zdrowym (obraz po lewej)	14
Rysunek 2. Wyniki angiografii fluoresceinowej dla rozpoznania BRVO (obraz po prawej) w porównaniu z okiem zdrowym (obraz po lewej)	15
Rysunek 3. Wyniki angiografii fluoresceinowej dla rozpoznania HRVO (obraz po prawej) w porównaniu z okiem zdrowym (obraz po lewej)	16
Rysunek 4. Schemat leczenia ME wtórnego do RVO	27

10. Bibliografia

Referencja	Opis bibliograficzny
AAO 2024	American Academy of Ophthalmology, https://eyewiki.aao.org/Branch_Retinal_Vein_Occlusion , (data dostępu: 13.05.2025 r.)
AAO 2024a	American Academy of Ophthalmology, https://eyewiki.org/Branch_Retinal_Vein_Occlusion (data dostępu: 12.05.2025 r.)
AAO 2013	American Academy of Ophthalmology, Untangling RVO, 2013
AAO 2019	American Academy of Ophthalmology, Retinal Vein Occlusions Preferred Practice Pattern, 2019
AAO 2023	American Academy of Ophthalmology, https://www.aao.org/eye-health/diseases/what-is-central-retinal-vein-occlusion , (data dostępu: 18.07.2024 r.)
AOTMiT 2024	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Opracowanie dotyczące oceny zasadności rozszerzenia programu lekowego B.70 „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0)” o zapisy dotyczące leczenia zakrzepu żyły i gałęzi żyły środkowej siatkówki bewacyzumabem oraz oceny zasadności objęcia refundacją bewacyzumabu w przedmiotowym wskazaniu pozarejestacyjnym, OT.422.1.64.2024
AOTMiT 2019	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Produkt leczniczy Triamhexal® (triamcinolone acetonide) we wskazaniach: świerzbicząca guzkowata, bliznowaciejące zapalenie mieszków włosowych, bliznowiec, liszaj płaski, łysienie czołowe bliznowaciejące, łysienie plackowate, łysienie uogólnione, pemfigoid bliznowaciejący, sarkoidoza skórna, toczeń układowy, trądzik odwrócony, twardzina ograniczona, zespół Melkerssona-Rosenthala, Nr: OT.4311.16.2019
AOTMiT 2016	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytoczne oceny technologii medycznych, Warszawa 2016
BIA Ozurdex	Ozurdex® (deksametazon) w leczeniu obrzęku płamki wtórnego do niedrożności żył siatkówki – analiza wpływu na system ochrony zdrowia, MAHTA, Warszawa 2025
CADTH 2014	CADTH, Aflibercept (Eylea) for Macular edema, diabetic & secondary to retinal vein occlusion (RVO), 2014
ChPL Ozurdex®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Ozurdex®, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/ozurdex-epar-product-information_pl.pdf , (data dostępu: 13.05.2025 r.)
ChPL Triamhexal®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Triamhexal®, https://cdn.shop-apotheke.com/PDF/D03/287/048/D03287048-bp.pdf (data dostępu: 13.05.2025 r.)
Cleveland Clinic 2023	Cleveland Clinic, Retinal Vein Occlusion (RVO), https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/14206-retinal-vein-occlusion-rvo , (data dostępu: 13.05.2025 r.)
Demir 2018	Demir E, Southern D, Verner A, Amoaku W. A simulation tool for better management of retinal services. BMC Health Serv Res. 2018 Oct 4;18(1):759
Ehlers 2011	Ehlers J.P., Fekrat S., Retinal vein occlusion: beyond the acute event. Surv Ophthalmol. 2011 Jul-Aug;56(4):281-99
EURETINA 2017	European Society of Retina Specialists, Retinal Diseases in Europe, Prevalence, incidence and healthcare needs, 2017
Fekrat 2010	Fekrat S, Shea AM, Hammill BG, I in., Resource use and costs of branch and central retinal vein occlusion in the elderly. Curr Med Res Opin. 2010 Jan;26(1):223-30
Gale 2021	Gale R., Gill C., Pikoula M., I in., Multicentre study of 4626 patients assesses the effectiveness, safety and burden of two categories of treatments for central retinal vein

Referencja	Opis bibliograficzny
	occlusion: intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections and intravitreal Ozurdex injections. Br J Ophthalmol. 2021 Nov;105(11):1571-1576
Gawęcki 2021	Gawęcki M., Terapia łączona – podprogowa laseroterapia mikropulsowa plus iniekcje doszkliskowe w leczeniu obrzęku płamki, https://www.mp.pl/okulistyka/ekspert/257154,terapia-laczona-podprogowa-laseroterapia-mikropulsowa-plus-iniekcje-doszkliskowe-w-leczeniu-obrzeku-plamki , Medycyna Praktyczna 2021 (data dostępu: 13.05.2025 r.)
Giocanti-Auregan 2024	Giocanti-Aurégan A, Donati S, Hoerauf H, i in., AURIGA Study Investigators. Real-World Management of Macular Edema Secondary to Retinal Vein Occlusion with Intravitreal Aflibercept: 24-month Results from the AURIGA Observational Study. Ophthalmol Ther. 2024 Jan;13(1):179-203
Hayreh 2021	Hayreh S.S., Photocoagulation for retinal vein occlusion, Progress in Retinal and Eye Research, 2021
Ip 2023	Ip M., Fekrat S., Modi Y., i in., Treatment Patterns and Outcomes With Anti-VEGF Therapy for BRVO and CRVO: An Analysis of the Vestrum Database, 2023
Jenkins 2018	Jenkins T., Su D., Klufas M.A., RVO Overview, RETINA TODAY, 2018
Kadam 2024	Kadam Y., Thaku P., Das A.V., i in., Hemi-retinal vein occlusion: Characterizing a rare retinal vasculopathy. Indian J Ophthalmol. 2024 Jun 1;72(6):890-895
Karia 2010	Karia N., Retinal vein occlusion: pathophysiology and treatment options. Clin Ophthalmol. 2010 Jul 30;4:809-16
Kiew 2018	Kiew S., Ting D.S.W., Diagnosis and Management of Central Retinal Vein Occlusion, OPHTHALMIC PEARLS, 2018
Klasyfikacja ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, http://stat.gov.pl/Klasyfikacje/doc/icd10/pdf/ICD10TomI.pdf (data dostępu: 13.05.2025 r.)
Klinika Alfa	Klinika Alfa, https://www.okulistasochaczew.pl/angiografia-fluoresceinowa (data dostępu: 13.05.2025 r.)
Laouri 2011	Laouri M., Chen E., Looman M., Gallagher M., The burden of disease of retinal vein occlusion: review of the literature, Eye (2011) 25, 981–988
Lattanzio 2011	Lattanzio R, Torres Gimeno A, Battaglia Parodi M, Bandello F. Retinal vein occlusion: current treatment. Ophthalmologica. 2011;225(3):135-43
Mackiewicz 2014	Mackiewicz J., Święch-Zubilewicz A., Zakrzep żył siatkówki, medycyna praktyczna, 2014 https://www.mp.pl/pacjent/okulistyka/chorobyoczu/chorobysiatkowki/85587,zakrzep-zyli-siatkowki (data dostępu: 13.05.2025 r.)
McIntosh 2010	McIntosh R.L., Rogers S.L., Lim L., i in., Natural history of central retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. Ophthalmology. 2010 Jun;117(6):1113-1123.e15
Michalska-Malecka 2019	Michalska-Malecka K., Śpiewak D., Czy terapia implantem doszkliskowym deksametazonu jest lepszym wyborem niż iniekcje leków anty-VEGF w leczeniu powikłań zakrzepu naczyń żylnych siatkówki?, Vol. 6/Nr 2(22)/2019 (s. 112-119)
Michelotti 2014	Michelotti MM, Abugreen S, Kelly SP, i in., Transformational change: nurses substituting for ophthalmologists for intravitreal injections - a quality-improvement report. Clin Ophthalmol. 2014 Apr 15;8:755-61
Narayanan 2021	Narayanan R, Kelkar A, Abbas Z, i in., Sub-optimal gain in vision in retinal vein occlusion due to under-treatment in the real world: results from an open-label prospective study of Intravitreal Ranibizumab. BMC Ophthalmol. 2021 Jan 12;21(1):33
NHS 2023	Hull University Teaching Hospitals NHS Trust, https://www.hey.nhs.uk/patient-leaflet/treatment-options-branch-retinal-vein-occlusion-brvo-2/ (data dostępu: 13.05.2025 r.)
NICE 2011	National Institute for Health and Clinical Excellence. 2011. Ranibizumab (Lucentis®) for the treatment of visual impairment due to macular edema secondary to retinal vein occlusion (RVO), 2011

Referencja	Opis bibliograficzny
Nowak 2017	Nowak M., Smigielski J., Jurowski P., The prevalence and pattern of retinal diseases in a sample population of older adults in the city of Lodz, Poland. <i>Klinika Oczna / Acta Ophthalmologica Polonica</i> . 2017;119(3):145-148
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 19 marca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2025 r.
O'Connor 2018	O'Connor R, Smith SG, Curtis LM, I in., Mild Visual Impairment and Its Impact on Self-Care Among Older Adults. <i>J Aging Health</i> . 2018 Mar;30(3):327-341
O'Mahoney 2008	O'Mahoney P.R., Wong D.T., Ray J.G., Retinal vein occlusion and traditional risk factors for atherosclerosis. <i>Arch Ophthalmol</i> . 2008 May;126(5):692-9
Prem Senthil 2019	Prem Senthil M, Khadka J, Gilhotra JS, i. in., Understanding quality of life impact in people with retinal vein occlusion: a qualitative inquiry. <i>Clin Exp Optom</i> . 2019 Jul;102(4):406-411
Program lekowy	Załącznik B.70., LECZENIE PACJENTÓW Z CHOROBA MI SIATKÓWKI (ICD-10: H34, H35.3, H36.0)
Ramesh 2022	Ramesh P.V., Ramesh S.V., Ray P., i in., The Holistic Spectrum of Thrombotic Ocular Complications: Recent Advances with Diagnosis, Prevention, and Management Guidelines, IntechOpen 2022
Raport AOTMiT 2022	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Iniekcja doszkliskowa (ICD-9: 14.76) – świadczenie opieki zdrowotnej polegające na podaniu leków do ciała szklistego w ramach procedury iniekcji doszkliskowej jako świadczenie gwarantowane z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, Raport w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej, 2022
Rozporządzenie MZ	<i>Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu</i>
Sabel 2018	Sabel BA, Wang J, Cárdenas-Morales L, I in., Mental stress as consequence and cause of vision loss: the dawn of psychosomatic ophthalmology for preventive and personalized medicine. <i>EPMA J</i> . 2018 May 9;9(2):133-160
Schmidt-Erfurth 2019	Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Gerendas BS, I in., Guidelines for the Management of Retinal Vein Occlusion by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). <i>Ophthalmologica</i> . 2019;242(3):123-162
Sivaprasad 2016	Sivaprasad S, Oyetunde S., Impact of injection therapy on retinal patients with diabetic macular edema or retinal vein occlusion. <i>Clin Ophthalmol</i> . 2016 May 24;10:939-46
Song 2019	Song P., Xu Y., Zha M., I in., Global epidemiology of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence, and risk factors. <i>J Glob Health</i> . 2019 Jun;9(1):010427
Ukleja 2024	Ukleja J., Zakrzep żył siatkówki, https://przegladokulistyczny.pl/2024/06/24/zakrzep-zyly-siatkowki , (data dostępu: 12.05.2025 r.)
Ustawa 2011	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)
WHO 2022	WHO, https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health , (data dostępu: 13.05.2025 r.)
Zarządzenie 120/2024/DSOZ	ZARZĄDZENIE NR 120/2024/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 17 grudnia 2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne (data dostępu: 13.05.2025 r.)

Referencja	Opis bibliograficzny
WYTYCZNE KLINICZNE I REKOMENDACJE FINANSOWE	
AAO 2024b	American Academy of Ophthalmology, Retinal Vein Occlusions Preferred Practice Pattern, 2024
AOTMiT RP 2022	Rekomendacja nr 40/2022 z dnia 10 czerwca 2022 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej: iniekcja doszklistkowa jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, 2022
AOTMiT SRP 2022	Stanowisko Rady Przejrzystości nr 38/2022 z dnia 9 maja 2022 roku w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Iniekcja doszklistkowa (ICD-9 14.76)” jako świadczenia gwarantowanego, 2022
EURETINA 2019	Schmidt-Erfurth U., Garcia-Arumi J., Gerendas B.S., i in., Guidelines for the Management of Retinal Vein Occlusion by the European Society of Retina Specialists (EURETINA), Ophthalmologica 2019; 242: 123-162
NICE 2011	National Institute for Health and Care Excellence, Dexamethasone intravitreal implant for the treatment of macular oedema secondary to retinal vein occlusion. Technology appraisal guidance Published: 27 July 2011
PTO 2014	Polskie Towarzystwo Okulistyczne, Wytyczne leczenia obrzęku plamki wtórnego do niedrożności naczyń żylnych siatkówki, 2014
RCO 2025	The Royal College of Ophthalmologists, Clinical Guidelines Retinal Vein Occlusion (RVO), 2025
SERV 2025	Sociedad Española de Retina y Vitreo, GUIDE 5. MANAGEMENT OF RETINAL VENOUS OCCLUSIONS, 2025
SMC 2012	Scottish Medicines Consortium, 2nd Re-Submission dexamethasone 700 microgram intravitreal implant (Ozurdex®) SMC No. (652/10). 11 June 2012