

**UNIwersYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**

Collegium Medicum
im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Bydgoszcz 2021 r.



**UNIwersytet
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**

Wydział Lekarski
Collegium Medicum w Bydgoszczy

Natalia Sulima

**Ocena grubości siatkówki w plamce po operacji zaćmy metodą
fakoemulsyfikacji u pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz bez cukrzycy
w obrazie Spektralnej Optycznej Koherentnej Tomografii**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor:

Prof. dr hab. n. med. Grażyna Malukiewicz

Bydgoszcz rok 2021

*Pragnę serdecznie podziękować
Pani Profesor Grażynie Malukiewicz
za cierpliwość, wyrozumiałość, poświęcony czas
oraz nieocenioną pomoc w trakcie
przygotowywania niniejszej dysertacji*

Adhibe rationem difficultatibus

Lucius Annaeus Seneca

Mojej Mamie

SPIS TREŚCI

1. WSTĘP	11
1.1. Podstawy anatomii, histologii i fizjologii siatkówki oka i nerwu wzrokowego	11
1.1.1. Budowa siatkówki oka	11
1.1.2. Unaczynienie siatkówki	17
1.1.3. Budowa nerwu wzrokowego	20
1.1.4. Fizjologia widzenia	20
1.2. Metody badania i obrazowania siatkówki ze szczególnym uwzględnieniem optycznej koherentnej tomografii	21
1.2.1. Oftalmoskopia (wziernikowanie dna oka) bezpośrednia	21
1.2.2. Oftalmoskopia (wziernikowanie dna oka) pośrednia	22
1.2.2.1. Oftalmoskopia pośrednia z zastosowaniem biomikroskopii w lampie szczelinowej i soczewki bezkontaktowej	22
1.2.2.2. Oftalmoskopia pośrednia z zastosowaniem biomikroskopii w lampie szczelinowej i soczewki kontaktowej	22
1.2.2.3. Jednooczna pośrednia oftalmoskopia	23
1.2.2.4. Obuoczna pośrednia oftalmoskopia z wykorzystaniem nagłownego dwuokularowego oftalmoskopu pośredniego i soczewki bezkontaktowej ..	23
1.2.3. Fotografia dna oka	24
1.2.4. Autofluorescencja dna oka	24
1.2.5. Angiografia fluoresceinowa	25
1.2.6. Angiografia indocyjaninowa	25
1.2.7. Konfokalna skaningowa laserowa oftalmoskopia	26
1.2.8. Analizator grubości siatkówki	26
1.2.9. Skaningowa polarymetria laserowa	26
1.2.10. Ultrasonografia	27
1.2.11. Optyczna koherentna tomografia (OCT)	27
1.2.11.1. Wstęp	27
1.2.11.2. Rys historyczny	29
1.2.11.3. Podział OCT	30

1.2.11.4. Obrazowanie plamki w OCT	31
1.2.11.5. Podstawowe wzorce skanowania plamki przy użyciu aparatu NIDEK RS-3000 OCT RetinaScan	32
1.3. Zaćma	35
1.3.1. Wprowadzenie	35
1.3.2. Klasyfikacja zaćmy	36
1.3.2.1. Klasyfikacja etiologiczna	36
1.3.2.2. Klasyfikacja morfologiczna	36
1.3.2.3. Klasyfikacja wg dojrzałości	37
1.3.3. Podstawowe techniki chirurgii zaćmy u osób dorosłych we współczesnej okulistyce	37
1.3.3.1. Wewnątrztorbkowe usunięcie zaćmy	37
1.3.3.2. Zewnątrztorbkowe usunięcie zaćmy z wytoczeniem jądra	38
1.3.3.3. Ręczna chirurgia zaćmy małego cięcia	39
1.3.3.4. Zewnątrztorbkowe usunięcie zaćmy metodą fakoemulsyfikacji	39
1.3.4. Pseudofakijny torbielowaty obrzęk plamki	40
1.4. Cukrzyca	41
1.4.1. Definicja, epidemiologia	41
1.4.2. Klasyfikacja cukrzycy	42
1.4.3. Retinopatia cukrzycowa	43
1.4.3.1. Wprowadzenie, epidemiologia, czynniki ryzyka	43
1.4.3.2. Klasyfikacja retinopatii cukrzycowej	43
1.4.3.3. Retinopatia cukrzycowa nieproliferacyjna	46
1.4.3.4. Progresja do retinopatii cukrzycowej proliferacyjnej	49
1.4.3.5. Retinopatia cukrzycowa proliferacyjna	51
1.4.4. Cukrzycowy obrzęk plamki	52
1.4.4.1. Definicja, epidemiologia, czynniki ryzyka	52
1.4.4.2. Patogeneza cukrzycowego obrzęku plamki	53
1.4.4.3. Klasyfikacja cukrzycowego obrzęku plamki	55
1.4.5. Postępowanie okulistyczne w retinopatii cukrzycowej i cukrzycowym obrzęku plamki	58

2. CELE PRACY	61
3. MATERIAŁ I METODY	62
3.1. Materiał	62
3.2. Metodyka badań	64
3.3. Analiza statystyczna	71
3.4. Charakterystyka badanych grup	72
4. WYNIKI	74
4.1. Zakres danych ilościowych i podstawowe statystyki opisowe	74
4.2. Ocena grubości siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy i pomiędzy grupami	78
4.2.1. Porównanie średniej grubości siatkówki w dołku między wizytą pierwszą a szóstą w obrębie poszczególnych grup	78
4.2.2. Porównanie średniej grubości siatkówki w strefie przydołkowej między wizytą pierwszą a szóstą w obrębie poszczególnych grup	79
4.2.3. Porównanie średniej grubości siatkówki w strefie okołodołkowej między wizytą pierwszą a szóstą w obrębie poszczególnych grup	80
4.2.4. Sprawdzenie różnicy w pomiarze grubości siatkówki w dołku w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu w obrębie danej grupy	81
4.2.5. Sprawdzenie różnicy w pomiarze grubości siatkówki w strefie przydołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu w obrębie danej grupy	83
4.2.6. Sprawdzenie różnicy w pomiarze grubości siatkówki w strefie okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu w obrębie danej grupy	85
4.2.7. Porównanie średniej grubości siatkówki w dołku w poszczególnych przedziałach czasowych pomiędzy grupami	87
4.2.8. Porównanie średniej grubości siatkówki w strefie przydołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych pomiędzy grupami	89

4.2.9. Porównanie średniej grubości siatkówki w strefie okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych pomiędzy grupami	91
4.3. Ocena korelacji poziomu hemoglobiny glikowanej z grubością siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy	93
4.3.1. Ocena korelacji poziomu hemoglobiny glikowanej z grubością siatkówki w dołku	93
4.3.2. Ocena korelacji poziomu hemoglobiny glikowanej z grubością siatkówki w strefie przydołkowej	103
4.3.3. Ocena korelacji poziomu hemoglobiny glikowanej z grubością siatkówki w strefie okołodołkowej	110
4.4. Ocena korelacji czasu trwania cukrzycy z grubością siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy	114
4.4.1. Ocena korelacji czasu trwania cukrzycy z grubością siatkówki w dołku	114
4.4.2. Ocena korelacji czasu trwania cukrzycy z grubością siatkówki w strefie przydołkowej	124
4.4.3. Ocena korelacji czasu trwania cukrzycy z grubością siatkówki w strefie okołodołkowej	127
4.5. Ocena wpływu koloru tęczówki na grubość siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy	130
4.5.1. Rozkład koloru tęczówki w badanej populacji	130
4.5.2. Ocena wpływu koloru tęczówki na grubość siatkówki w dołku	131
4.5.3. Ocena wpływu koloru tęczówki na grubość siatkówki w strefie przydołkowej	131
4.5.4. Ocena wpływu koloru tęczówki na grubość siatkówki w strefie okołodołkowej	133

4.6.	Ocena częstości występowania pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy	136
4.6.1.	Ocena częstości występowania pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy	136
4.6.2.	Ocena częstości występowania pooperacyjnego obrzęku siatkówki w strefie przydołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy	137
4.6.3.	Ocena częstości występowania pooperacyjnego obrzęku siatkówki w strefie okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy	138
4.7.	Określenie wpływu wybranych predyktorów, takich jak poziom hemoglobiny glikowanej, czas trwania cukrzycy, kolor tęczówki oraz wiek osób operowanych na wystąpienie pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku. Określenie ilorazu szans wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku dla poszczególnych predyktorów	139
5.	DYSKUSJA	142
5.1.	Omówienie otrzymanych wyników dotyczących oceny grubości siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy oraz pomiędzy grupami	142
5.1.1.	Grubość siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy	142
5.1.2.	Grubość siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych pomiędzy grupami	148
5.2.	Omówienie otrzymanych wyników dotyczących oceny korelacji poziomu hemoglobiny glikowanej z grubością siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy	152

5.3.	Omówienie otrzymanych wyników dotyczących oceny korelacji czasu trwania cukrzycy z grubością siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy	154
5.4.	Omówienie otrzymanych wyników dotyczących oceny wpływu koloru tęczówki na grubość siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy	155
5.5.	Omówienie otrzymanych wyników dotyczących wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy	156
5.6.	Omówienie dotyczące określenia wpływu wybranych predyktorów, takich jak poziom hemoglobiny glikowanej, czas trwania cukrzycy, kolor tęczówki oraz wiek osób operowanych na wystąpienie pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku	158
6.	WNIOSKI	162
7.	STRESZCZENIE	164
8.	SUMMARY	172
9.	PIŚMIENNICTWO	180
10.	SPIS RYCIN	202
11.	SPIS TABEL	206
12.	WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW	211
13.	ZGODA KOMISJI BIOETYCZNEJ	217

1. WSTĘP

Gałka oczna otoczona tłuszczem, powięziami i mięśniami znajduje się w przedniej części oczodołu [1]. Klinicznie w obrębie gałki ocznej wyróżnia się odcinek przedni i tylny. Przedni odcinek oka tworzą: rogówka, komora przednia, tęczęwka, ciało rzęskowe i soczewka. W skład tylnego odcinka oka wchodzi: ciało szkliste, część gałkowa nerwu wzrokowego, siatkówka, naczyniówka i twardówka [2].

1.1. Podstawy anatomii, histologii i fizjologii siatkówki oka i nerwu wzrokowego

1.1.1. Budowa siatkówki oka

Siatkówka (ang. retina) stanowi najbardziej wewnętrzną błonę gałki ocznej. Różnicuje się z obu listków (zewnątrznego i wewnętrznego) kielicha wzrokowego, jest pochodzenia neuroektodermalnego. W budowie anatomicznej siatkówki wyróżnić można dwie części: przednią, mniejszą, niewrażliwą na światło część ślepa oraz tylną, większą, światłoczułą część wzrokową. Część ślepa pokrywa ciało rzęskowe oraz tylną powierzchnię tęczęwki, stanowiąc odpowiednio część rzęskową i część tęczęwkową siatkówki. Część wzrokowa siatkówki pokrywa całą tylną połowę gałki ocznej, rozciąga się również w obrębie przedniej połowy oka, sięgając do rąbka zębatego [1].

W budowie histologicznej siatkówki wzrokowej można wyróżnić dziesięć warstw, od najbardziej zewnętrznej są to kolejno (ryc.1):

1) Nabłonek barwnikowy siatkówki (ang. retinal pigment epithelium, RPE) w okresie zarodkowym różnicuje się z zewnętrznego listka kielicha wzrokowego i stanowi tzw. część barwnikową siatkówki. Składa się z jednej warstwy sześciobocznych komórek, których podstawa leży na błonie podstawnej wchodzącej w skład błony Brucha (ang. Bruch's membrane). Na szczycie komórek nabłonka barwnikowego siatkówki znajdują się wypustki wnikaające pomiędzy komórki fotoreceptorów. Cytoplazma komórek nabłonka barwnikowego zawiera liczne melanosomy odpowiedzialne za absorpcję światła. Poszczególne komórki warstwy RPE są ze sobą ściśle zespolone za pomocą więzadełek zamykających i zwierających, co odgrywa bardzo ważną rolę w utrzymaniu szczelności zewnętrznej bariery krew – siatkówka.

Ponadto nabłonek barwnikowy siatkówki bierze udział w metabolizmie witaminy A, regeneracji rodopsyny, fagocytozie zewnętrznych segmentów fotoreceptorów, metabolizmie siatkówkowym, wymianie ciepła oraz procesie bliznowacenia [1-3].

2) Warstwa nabłonka wzrokowego (ang. layer of rods and cones, LRC) stanowi pierwszą warstwę tzw. części nerwowej siatkówki, wywodzącej się w całości z wewnętrznego listka kielicha wzrokowego. Tworzą ją segmenty komórek fotoreceptorowych - czopków i pręcików, zawierających barwniki wzrokowe i uczestniczących w przemianie energii świetlnej w aktywność neuronalną. Barwnikiem wzrokowym występującym w pręcikach jest rodopsyna, natomiast w czopkach spotyka się trzy rodzaje opsyny, o selektywnej wrażliwości na światło czerwone, niebieskie i zielone. Czopki umożliwiają wyraźne odbieranie wrażeń kształtu i barw przedmiotów w jasnym świetle. Pręciki odpowiadają za przystosowanie się oka do słabego oświetlenia oraz orientację w przestrzeni [1-3]. Aktualnie, dzięki nowoczesnym technikom obrazowania, w obrębie warstwy nabłonka wzrokowego wyróżnić można (od najbardziej zewnętrznej): strefę zazębiana fotoreceptorów i nabłonka barwnikowego siatkówki (ang. interdigitation zone, IZ), warstwę zewnętrznych segmentów fotoreceptorów (ang. outer segments of photoreceptors, OSP), strefę elipsoidalną (ang. ellipsoid zone, EZ) oraz strefę mioidalną (ang. myoid zone, MZ) wewnętrznych segmentów fotoreceptorów (ang. inner segments of photoreceptors, ISP) [4-6].

3) Błona graniczna zewnętrzna (ang. external limiting membrane, ELM) jest perforowaną strukturą przez którą przenikają wewnętrzne segmenty komórek fotoreceptorowych [1]. Niektórzy autorzy są zdania, iż jest to warstwa połączeń międzykomórkowych o typie przylegania pomiędzy poszczególnymi komórkami glijowymi Müllera oraz pomiędzy komórkami glijowymi Müllera i fotoreceptorami [7-10].

4) Warstwa jądrzasta zewnętrzna (ang. outer nuclear layer, ONL) zawiera segmenty wewnętrzne fotoreceptorów wraz z ich jądrami. Uważa się, iż grubość warstwy jądrzastej zewnętrznej może być ważnym wskaźnikiem zachodzących w siatkówce zmian degeneracyjnych [11]. Zastosowanie spektralnej tomografii optycznej pozwoliło na wyróżnienie w obrębie właściwej ONL **warstwy włókien Henlego** (ang. Henle fiber layer, HFL) składającej się z pęczków bezmielinowych aksonów komórek fotoreceptorowych [12]. Niektórzy autorzy uważają, że pomimo tomograficznej przynależności warstwy włókien Henlego do warstwy jądrzastej zewnętrznej, anatomicznie powinna być ona rozpatrywana jako

część warstwy spłotowatej zewnętrznej [13,14].

5) Warstwa spłotowata zewnętrzna (ang. outer plexiform layer, OPL) składa się z 2 pasm: szerszego pasma zewnętrznego, zawierającego wewnętrzne włókna komórek fotoreceptorowych oraz węższego pasma wewnętrznego, w skład którego wchodzi połączenia synaptyczne między fotoreceptorami a komórkami warstwy jądrzastej wewnętrznej. Zakończenia synaptyczne czopków i pręcików łączą się z komórkami dwubiegunowymi oraz poziomymi [15]. W wewnętrznej 1/3 warstwy spłotowatej zewnętrznej można wyróżnić obszar o zwiększonej gęstości liniowej, zwany błoną graniczną pośrednią (ang. middle limiting membrane, MLM). W obrębie błony granicznej pośredniej obserwuje się połączenia synaptyczne i desmosomalne pomiędzy włóknami wewnętrznymi fotoreceptorów a komórkami dwubiegunowymi [3]. W warstwie spłotowatej zewnętrznej scalają się wpływy obu układów naczyniowych zaopatrujących siatkówkę, czyli naczyń włosowatych pochodzących z tętnicy i żyły środkowej siatkówki oraz naczyń z warstwy choriokapilarnej [2].

6) Warstwa jądrzasta wewnętrzna (ang. inner nuclear layer, INL) zawiera jądra komórek dwubiegunowych, amakrynowych, poziomych oraz glejowych Müllera. Niekiedy w tej warstwie spotyka się przemieszczone z sąsiedztwa komórki zwojowe [15]. Komórki poziome zlokalizowane są najbardziej zewnętrznie, blisko warstwy spłotowatej zewnętrznej. Dendryty komórek poziomych kontaktują się z czopkami, natomiast ich aksony tworzą połączenia zarówno z czopkami, jak i pręcikami. Dendryty komórek dwubiegunowych tworzą połączenia synaptyczne z wypustkami komórek fotoreceptorowych w obrębie warstwy spłotowatej zewnętrznej. Aksony komórek dwubiegunowych docierają do warstwy spłotowatej wewnętrznej, gdzie tworzą synapsy z komórkami zwojowymi i amakrynowymi. Komórki amakrynowe zlokalizowane są najbardziej wewnętrznie, blisko warstwy spłotowatej wewnętrznej. Ich wypustki kontaktują się z aksonami komórek dwubiegunowych oraz ciałami komórek zwojowych [1,15]. Komórki glejowe Müllera pełnią rolę odżywczą i podporową.

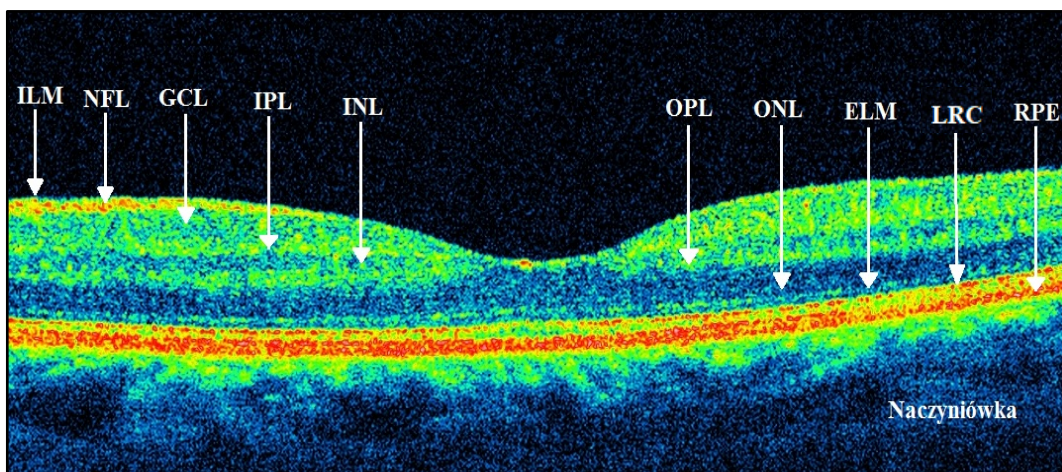
7) Warstwa spłotowata wewnętrzna (ang. inner plexiform layer, IPL) składa się głównie z połączeń synaptycznych między aksonami komórek dwubiegunowych a dendrytami komórek zwojowych. W warstwie tej dostrzegalne są również synapsy pomiędzy komórkami amakrynowymi a komórkami dwubiegunowymi i zwojowymi, połączenia szczelinowe pomiędzy poszczególnymi komórkami amakrynowymi oraz przemieszczone z sąsiedztwa ciała komórek zwojowych i amakrynowych [15].

8) Warstwa komórek zwojowych (ang. ganglion cell layer, GCL) zawiera skupiska komórek zwojowych tworzących w przeważającej części siatkówki jeden pokład. Wyjątek stanowią: skroniowa strona tarczy nerwu wzrokowego, gdzie obserwuje się dwie warstwy komórek oraz okolica plamki, gdzie liczba warstw komórek wzrasta do 8-10. Między komórkami zwojowymi znajdują się wypustki komórek glejowych Müllera. Aksony komórek zwojowych tworzą warstwę włókien nerwowych. W obrębie GCL położone są odgałęzienia tętnicy i żyły środkowej siatkówki [1,15].

9) Warstwa włókien nerwowych (ang. nerve fiber layer, NFL) składa się z aksonów komórek zwojowych. Aksony te zbiegają się w kierunku tarczy nerwu wzrokowego, opuszczając gałkę oczną jako nerw wzrokowy. Włókna z przyśrodkowego obszaru siatkówki zbiegają się w kierunku tarczy w sposób koncentryczny, natomiast włókna z części bocznej łukowato omijają plamkę, wstępując do tarczy nerwu wzrokowego od góry i dołu. Włókna biegnące od plamki do tarczy nerwu wzrokowego, i zajmujące w niej boczną część, tworzą pęczek plamkowo – tarczowy. Okolice pęczka plamkowo – tarczowego spełnia istotną rolę w procesie widzenia centralnego.

Aksony komórek zwojowych w obrębie siatkówki nie posiadają osłonki mielinowej, która pojawia się dopiero w miejscu ich wnikania do nerwu wzrokowego. W obrębie NFL znajdują się ponadto wypustki komórek glejowych Müllera oraz gałęzie naczyń środkowych siatkówki [1,15].

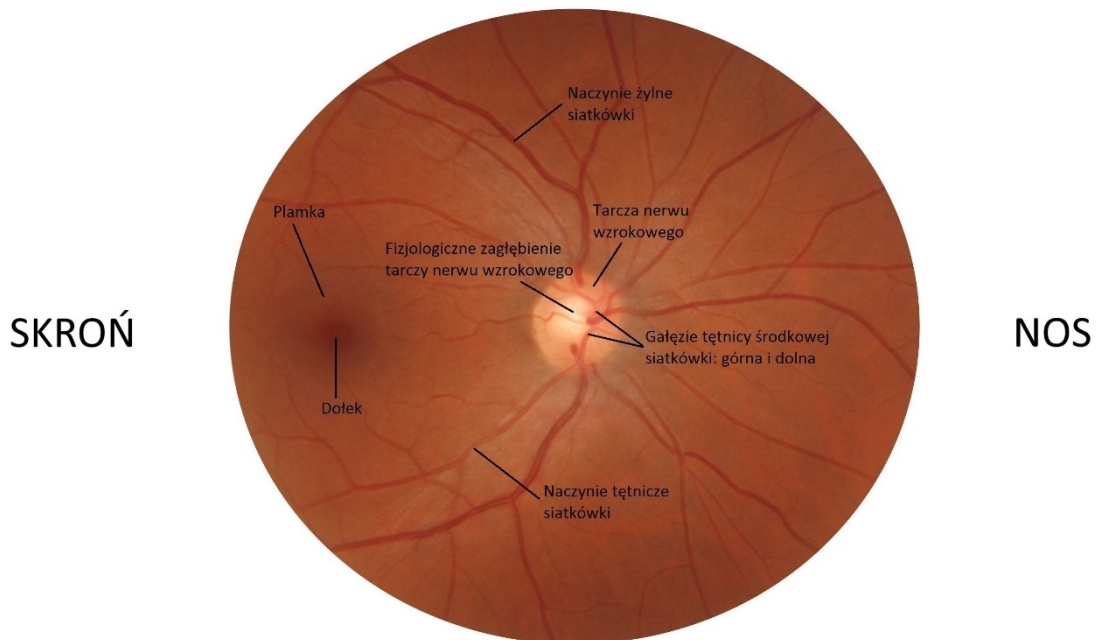
10) Błona graniczna wewnętrzna (ang. internal limiting membrane, ILM) oddziela siatkówkę od ciała szklistego. Zawiera ona włókna tkanki glejowej siatkówki oraz włókna kolagenowe pochodzące ze szklistki [1].



Ryc.1 Poszczególne warstwy siatkówki w badaniu SD-OCT. Obraz prawidłowy. Materiał własny

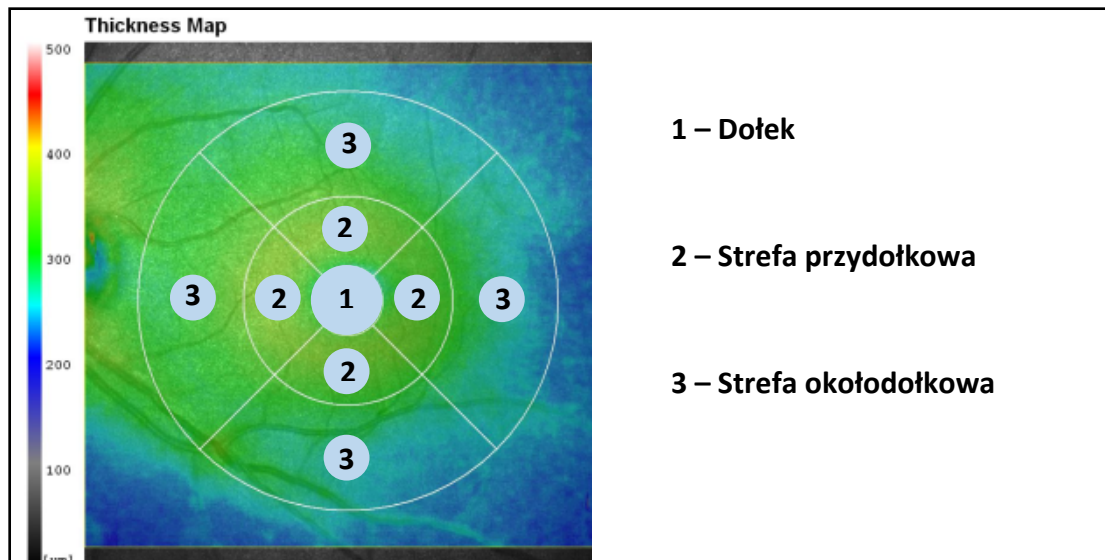
Niektóre obszary siatkówki cechują się odmienną budową od opisanej powyżej. Są to: tarcza nerwu wzrokowego, plamka, skrajny obwód siatkówki oraz część ślepa siatkówki.

Tarcza nerwu wzrokowego (ang. optic disc) jest zlokalizowana nosowo od plamki. W warunkach fizjologicznych ma barwę kremoworóżową, wyraźnie odgraniczone brzegi i znajduje się w poziomie siatkówki (ryc.2). Średnica tarczy nerwu wzrokowego waha się od około 1,5 mm (tarcza mała) do około 3,5 mm (tarcza olbrzymia). W centralnej części tarczy znajduje się fizjologiczne zagłębienie (ang. physiologic cup) (ryc.2) z pęczkiem naczyniowym tworzonym przez tętnicę i żyłę środkową siatkówki. Stosunek średnicy zagłębienia fizjologicznego do średnicy całej tarczy określany jest jako tzw. współczynnik c/d (ang. cup/disc ratio). W tarczach średniej wielkości za fizjologiczny uważany jest stosunek c/d w granicach 0,3 – 0,5, natomiast w tarczach olbrzymich może on fizjologicznie wynosić nawet 0,7 – 0,8. Na obwodzie tarczy nerwu wzrokowego znajduje się pierścień nerwowo – siatkówkowy złożony z aksonów komórek zwojowych. Segmentowy lub rozlany zanik pierścienia nerwowo-siatkówkowego jest podstawowym objawem neuropatii jaskrowej [2].



Ryc.2 Fotografia barwna dna oka prawego. Obraz prawidłowy. Materiał własny

Plamka (ang. macula) jest obszarem o średnicy 5-6 mm, leżącym centralnie pomiędzy skroniowymi arkadami naczyniowymi (ryc.2). Histologicznie za granicę plamki uważa się obszar zawierający co najmniej dwie warstwy komórek zwojowych. Żółte zabarwienie centralnej części plamki wynika z obecności w tym obszarze karotenoidów, zwłaszcza luteiny i zeaksantyny. W centralnej części plamki znajduje się zagłębienie o średnicy 1,5 mm. Jest to dołek (ang. fovea) (ryc.2). W centrum dołka znajduje się kolejne zagłębienie – dołeczek (ang. foveola). Jego średnica wynosi około 0,35 mm. Siatkówka w dołeczku jest cieńsza, pozbawiona następujących warstw: warstwy jądrzastej wewnętrznej, warstwy splotowatej wewnętrznej, warstwy komórek zwojowych oraz warstwy włókien nerwowych. Z komórek fotoreceptorowych występują tu jedynie ciasno upakowane czopki, których zagęszczenie w tym miejscu wynosi 140 000 na mm². Aksony czopków są wydłużone, rozchodzą się promieniście od dołeczka i tworzą warstwę włókien Henlego. Liczba pręcików rośnie w miarę wzrostu odległości od obwodowych części dołka. Ich maksymalne zagęszczenie jest największe 20 stopni od centrum i wynosi 160 000 na mm², po czym stopniowo maleje w kierunku obwodu siatkówki. Zagęszczenie czopków również zmniejsza się w kierunku obwodu siatkówki. Centrum dołeczka stanowi małe, dodatkowe zagłębienie – pępek, widoczne podczas oglądania dna oka jako refleks świetlny. W centralnej części dołka nie występują naczynia siatkówkowe, jest to tzw. dołkowa strefa beznaczyniowa (ang. foveal avascular zone, FAZ), zaopatrywana z warstwy naczyń włosowatych naczyniówki. Lokalizacja FAZ w przybliżeniu odpowiada lokalizacji dołeczka, jej średnica wynosi 0,4 – 0,5 mm. Wokół dołka siatkówki rozciąga się strefa przydołkowa (ang. parafovea) o szerokości 0,5 mm (ryc.3). Jest to obszar w którym warstwa komórek zwojowych, warstwa jądrzasta wewnętrzna oraz warstwa włókien Henlego są najcieńsze. Strefę przydołkową otacza szeroka na 1,5 mm strefa okołodołkowa (ang. perifovea) (ryc.3) [2,3].



Ryc.3 Skan SD-OCT plamki oka lewego wg protokołu Macula Map. Cyfry 1, 2 i 3 wskazują odpowiednio obszar dołka, strefę przydołkową oraz strefę okołodołkową. Materiał własny

Skrajny obwód siatkówki to obszar zlokalizowany pomiędzy równikiem a rąbkiem zębatym. Charakteryzuje się on całkowitym brakiem czopków, rozrzedzeniem pręcików oraz stopniowym zanikiem pozostałych warstw siatkówki nerwowej. Zanikają tu również naczynia siatkówki, zwiększa się natomiast ilość tkanki glicyjowej [1,2].

Część ślepa siatkówki składa się z dwuwarstwowego pokładu komórek pokrywającego tylną powierzchnię tęczówki i ciała rzęskowego.

1.1.2. Unaczynienie siatkówki

Siatkówkę zaopatrują dwa układy naczyń krwionośnych – siatkówkowy oraz naczyniówkowy, oba będące odgałęzieniami tętnicy ocznej. Tętnica oczna jest pierwszą gałęzią tętnicy szyjnej wewnętrznej. Odgałęzieniem tętnicy ocznej jest tętnica środkowa siatkówki (ang. central retinal artery, CRA), odpowiedzialna za dystrybucję do siatkówki około 20-30 % [16] całkowitej, przepływającej przez gałkę oczną krwi. W odległości 10-15 mm za gałką oczną tętnica środkowa siatkówki wchodzi do nerwu wzrokowego, z którym biegnie do jego tarczy. Na powierzchni tarczy nerwu wzrokowego widoczny jest podział tętnicy środkowej siatkówki na dwie gałęzie: górną i dolną (ryc.2). Obie gałęzie ulegają dalszemu rozdzieleniu na tętniczki skroniowe oraz tętniczki nosowe siatkówki. Tętniczki te, dzieląc się dychotomicznie, podążają do rąbka zębatego [1]. System siatkówkowych naczyń krwionośnych pochodzących od tętnicy środkowej siatkówki zajmuje i zaopatruje w przybliżeniu dwie trzecie wewnętrzne [17-19]

grubości siatkówki. Naczynia krwionośne formują dwa spłoty naczyniowe: powierzchniowy oraz głęboki. Większość tętnic i żył zlokalizowanych jest w powierzchniowym splocie naczyniowym, podczas gdy większość kapilar zasila spłot głęboki. Komunikację pomiędzy spłotami zapewniają poszczególne tętniczki i żyłki. Powierzchniowy spłot naczyń krwionośnych przebiega w warstwie komórek zwojowych, natomiast spłot głęboki rozciąga się między warstwą spłotową zewnętrzną a jądrzastą wewnętrzną [20-22]. Intensywnie rozwijająca się technika angio-OCT oraz badania histologiczne pozwoliły na uwidocznienie dodatkowego pośredniego spłotu kapilar (ang. intermediate capillary plexus, ICP), mieszczącego się pomiędzy warstwami wewnętrznymi siatkówki - jądrzastą i spłotową. Niektórzy autorzy zaproponowali tym samym wprowadzenie do nomenklatury angio-OCT pojęcia głębokiego kompleksu naczyniowego (ang. deep vascular complex, DVC), obejmującego swym zakresem pośredni i głęboki spłot naczyniowy [20,23].

Przedstawiony powyżej system unaczynienia wewnętrznych warstw spotyka się niemal na całym obszarze siatkówki. Jednym z wyjątków jest obwód siatkówki, gdzie z uwagi na ciekłą strukturę siatkówki i niższy metabolizm spotyka się jedynie pojedynczą warstwę kapilar. Skrajny obwód siatkówki pozostaje obszarem beznaczyniowym. Kolejnym odstępstwem jest region okołotarczowy, w którym siatkówka jest najgrubsza. Wokół tarczy nerwu wzrokowego występują trzy warstwy naczyń krwionośnych oraz dyskretna sieć promienistych kapilar, rozciągająca się w górnej części warstwy włókien nerwowych [24]. Obecność promienistych okołotarczowych kapilar po raz pierwszy opisali Michaelson i Campbell w 1940 roku [25]. Kapilary te podążają ścieżką głównych górno – i dolnoskroniowych naczyń krwionośnych, 4-5 mm od tarczy nerwu wzrokowego. Najprawdopodobniej odżywiają one obecne w tym regionie pęczki włókien nerwowych pochodzących od nerwu wzrokowego. Sieć okołotarczowych kapilar nie występuje w obszarze plamki [24].

Jedna trzecia zewnętrzna [17,19,26,27] grubości siatkówki (ze szczególnym uwzględnieniem fotoreceptorów) zaopatrywana jest w tlen i składniki odżywcze przez krążenie naczyniówkowe. Naczyniówka (ang. choroid) otrzymuje aż 65 – 85% [16] całkowitej, przepływającej przez gałkę oczną krwi. Tylną część naczyniówki zaopatrują tętnice rzęskowe tylne krótkie (ang. short posterior ciliary arteries, SPCAs), natomiast przednią część tętnice rzęskowe tylne długie (ang. long posterior ciliary arteries, LPCAs) oraz tętnice rzęskowe przednie (ang. anterior ciliary arteries, ACAs) [1,17]. W obrębie naczyniówki wyróżnia się następujące warstwy naczyń krwionośnych (od najbardziej zewnętrznej): warstwę dużych naczyń (warstwę Hallera),

warstwę średnich naczyń (warstwę Sattlera) oraz warstwę choriokapilar. Sieć choriokapilar (ang. choriocapillaris) sąsiaduje z błoną Brucha. W komórkach śródbłonna naczyń włosowatych naczyńcówki obecne są fenestracje cechujące się wysoką przepuszczalnością dla takich substancji jak glukoza czy albuminy [28,29]. Składniki odżywcze i produkty przemiany materii są przekazywane między naczyńcówką a zewnętrznymi warstwami siatkówki drogą transportu aktywnego przez warstwę nabłonka barwnikowego siatkówki [17,30]. Tlen z naczyńcówki przedostaje się do nabłonka barwnikowego siatkówki i komórek fotoreceptorowych na drodze dyfuzji [30].

Region plamki unaczyniają gałązki górnej i dolnej tętniczki skroniowej, w postaci tętniczki górnej i dolnej plamki. W obrębie dołka siatkówki widoczny jest obszar beznacyniowy. Komórki fotoreceptorowe zaopatrywane są przez naczynia włosowate naczyńcówki, które na wysokości plamki mają największą gęstość utkania, o grubości warstwy około 10-12 μm [31]. U około 25-30 % populacji [17,24] występuje tętniczka rzęskowo – siatkówkowa, odchodząca z utworzonego przez tętnice rzęskowe krótkie tylne koła naczyniowego nerwu wzrokowego. Tętniczka ta stanowi dodatkowe naczyniowe zaopatrzenie pęczka tarczowo – plamkowego i plamki [32].

Obszar rozprzestrzeniania żył siatkówki jest taki sam jak w przypadku tętnic. Gałązki końcowe żył nie dochodzą do rąbka zębatego, biegną równolegle do obwodu siatkówki tworząc niepełny pierścień. Średnica naczyń żylnych jest większa niż naczyń tętnicznych. Żyła środkowa siatkówki (ang. central retinal vein, CRV) powstaje z górnej i dolnej gałęzi na poziomie blaszki sitowej, a następnie biegnie w osi nerwu wzrokowego razem z tętnicą środkową siatkówki. W obrębie tarczy nerwu wzrokowego tętnica środkowa siatkówki leży zazwyczaj nosowo od żyły środkowej siatkówki. Żyła środkowa siatkówki przeważnie uchodzi do zatoki jamistej, po uprzednim oddaniu gałązki do żyły ocznej górnej. W niektórych przypadkach CRV uchodzi wprost do żyły ocznej [1,24].

W unaczynieniu siatkówki dostrzec można liczne skrzyżowania tętniczo-żylnie, w większości których tętnica przebiega nad żyłą. Zarówno tętnice, jak i żyły siatkówki nie zespalają się ze sobą [1,24].

Krew żylna z naczyńcówki wraca żyłami gałki ocznej, które uchodzą do jednej (lub rzadziej dwóch) żył wirowatych (ang. vortex veins, VVs). Żyły wirowate zlokalizowane są w każdym kwadrancie twardówki, w okolicy równika gałki ocznej. Z żył wirowatych krew przedostaje się do żył ocznych (górnej i dolnej), które wpadają do zatoki jamistej [30].

1.1.3. Budowa nerwu wzrokowego

Nerw wzrokowy jest wypustką ośrodkowego układu nerwowego. Prowadzi 1,2 miliona włókien nerwowych, będących aksonami komórek zwojowych siatkówki, do mózgowia. Anatomicznie w jego przebiegu wyróżnia się następujące odcinki: wewnątrzgałkowy, wewnątrzoczdolowy, wewnątrzkanałowy oraz wewnątrzczaszkowy. W odcinku wewnątrzgałkowym, długości około 0,7 mm, włókna nerwowe pozbawione są osłonki rdzennej, która pojawia się dopiero w części pozagałkowej nerwu wzrokowego. Odcinek wewnątrzoczdolowy rozciąga się od gałki ocznej do kanału wzrokowego, ma długość około 30 mm. Odcinek przebiegający wewnątrz kanału wzrokowego jest długości około 5 mm. W oczodole i kanale wzrokowym nerw wzrokowy otoczony jest trzema pochewkami, które odpowiadają poszczególnym oponom mózgowia. Odcinek wewnątrzczaszkowy, długości około 10 mm, prowadzi do górno – bocznego kąta skrzyżowania wzrokowego w mózgowiu [1,33].

1.1.4. Fizjologia widzenia

W powstawaniu wrażeń zmysłowych biorą udział gałki oczne, drogi łączące oraz korowe ośrodki wzrokowe w mózgowiu. W komórkach fotoreceptorowych, stanowiących pierwszy neuron wzrokowy, energia świetlna przeistaczana jest w aktywność neuronalną. Ciała komórkowe fotoreceptorów przekazują następnie sygnały do komórek dwubiegunowych, będących drugim neuronem drogi wzrokowej. Trzeci neuron wzrokowy stanowią komórki zwojowe siatkówki, których aksony łącząc się tworzą nerw wzrokowy. Wewnątrzczaszkowo nerwy wzrokowe obu gałek ocznych biorą udział w tworzeniu skrzyżowania nerwów wzrokowych. W skrzyżowaniu nerwów wzrokowych włókna pochodzące z nosowych części siatkówki krzyżują się i dołączają do nieskrzyżowanych włókien pochodzących ze skroniowych części siatkówki przeciwstronnego nerwu wzrokowego. Wytworzone w ten sposób pasma wzrokowe, prowadzące włókna skrzyżowane i nieskrzyżowane, biegną do ciał kolankowatych bocznych mózgowia stanowiących czwarty neuron drogi wzrokowej. Aksony komórek jądra głównego ciała kolankowatego bocznego tworzą promienistość wzrokową, której włókna kończą się w pierwszorzędowej korze wzrokowej (pole 17 wg Brodmanna). Po modyfikacji sygnał przekazywany jest do kory drugorzędowej i wyższych pięter kory wzrokowej [34,35].

1.2. Metody badania i obrazowania siatkówki ze szczególnym uwzględnieniem optycznej koherentnej tomografii

Metody badania i obrazowania dna oka dzielą się na wymagające i niewymagające mydriazy (rozszerzenia źrenicy). Badania wymagające mydriazy to: oftalmoskopia bezpośrednia i pośrednia (jednakże przy wąskiej źrenicy można ocenić tarczę nerwu wzrokowego oraz plamkę, ocena obwodu siatkówki jest niemożliwa), fotografia dna oka (dostępne stają się jednak również aparaty niewymagające rozszerzenia źrenicy), autofluorescencja, angiografia fluoresceinowa, angiografia indocyjaninowa. Do badań niewymagających mydriazy należą: skaningowa konfokalna oftalmoskopia laserowa, optyczna koherentna tomografia siatkówki, skaningowa polarymetria laserowa, ultrasonografia oka [36].

1.2.1. Oftalmoskopia (wziernikowanie dna oka) bezpośrednia

Badanie i diagnostyka schorzeń siatkówki stały się możliwe w 1851 roku, kiedy to jeden z najwybitniejszych uczonych XIX wieku - Hermann von Helmholtz (1821 - 1894) - zaprezentował pierwszy wziernik okulistyczny (oftalmoskop) służący do oglądania wnętrza gałki ocznej. Niemiecki okulista - Albrecht von Graefe (1828 – 1870) - przy użyciu wziernika ocznego wynalezione przez Helmholtza opisał szereg obrazów oftalmoskopowych siatkówki, odkrywając nowe możliwości leczenia wielu chorób oczu [37]. W Polsce badanie oftalmoskopowe rozpowszechnił Wiktor Feliks Szokalski (1811 – 1891), uznawany za ojca polskiej okulistyki. Wziernik okulistyczny (oftalmoskop) zawiera źródło światła, które w trakcie badania kierowane jest na poszczególne struktury dna oka, oraz system soczewek korygujących wadę wzroku badającego i badanego. Oftalmoskop ma wbudowane także odpowiednie filtry redukujące natężenie światła oraz filtry barwne. Podczas badania dna oka oftalmoskopem uzyskuje się obraz prosty, w oku miarowym powiększony około piętnastokrotnie, natomiast pole obserwacji wynosi zaledwie dziesięć stopni. Zaletą wziernika okulistycznego są jego niewielkie wymiary, co umożliwia przeprowadzenie badania również w miejscach odległych od gabinetu okulistycznego. Do wad oftalmoskopii bezpośredniej należą: mały obszar obserwacji, trudna dostępność dla badania skrajnego obwodu dna oka oraz dwuwymiarowość obrazu [2,38].

1.2.2. Oftalmoskopia (wziernikowanie dna oka) pośrednia

Istnieje kilka dostępnych metod oftalmoskopii pośredniej.

1.2.2.1. Oftalmoskopia pośrednia z zastosowaniem biomikroskopii w lampie szczelinowej i soczewki bezkontaktowej

Badanie wykonuje się przy użyciu biomikroskopu z oświetleniem szczelinowym i soczewki bezkontaktowej. Najczęściej wykorzystuje się soczewki dwuwypukłe, silnie skupiające, o dużej mocy (78 lub 90 dioptrii), jednak dostępne są również bardziej wyspecjalizowane soczewki. Soczewkę skupiającą trzyma się przed badanym okiem równolegle do płaszczyzny wejścia do oczodołu. Jej zastosowanie nie wymaga znieczulenia powierzchni rogówki. Powiększenie uzyskanego obrazu i pole obserwacji zależą od rodzaju zastosowanej soczewki oraz powiększenia biomikroskopu. Soczewka o większej zdolności skupiającej umożliwia uwidocznienie większego obszaru siatkówki w mniejszym powiększeniu. Uzyskany obraz jest odwrócony i trójwymiarowy [2,38-40].

1.2.2.2. Oftalmoskopia pośrednia z zastosowaniem biomikroskopii w lampie szczelinowej i soczewki kontaktowej

Badanie wykonuje się przy użyciu biomikroskopu z oświetleniem szczelinowym i soczewki kontaktowej. Jest ono szczególnie przydatne w sytuacjach, w których zachodzi konieczność uwidocznienia zmian na dnie oka w obrazie trójwymiarowym oraz w znacznej rozdzielczości i powiększeniu. Diagnostyczne soczewki kontaktowe umieszczone są bezpośrednio na rogówce, zatem ich użycie wymaga miejscowego znieczulenia. W celu eliminacji zaburzeń pogranicza rogówka – powietrze, podczas badania w lampie szczelinowej z zastosowaniem soczewki kontaktowej powierzchnię rogówki pokrywa się substancją immersyjną. Powiększenie uzyskanego obrazu i pole obserwacji zależą – podobnie jak w przypadku soczewki bezkontaktowej – od rodzaju zastosowanej soczewki. Podczas badania istnieje możliwość uwidocznienia obwodowej części dna oka aż do równika oraz obszaru od równika do rąbka zębatego. Po wgłobieniu gałki ocznej można także uwidocznić część płaską ciała rzęskowego. Przeciwwskazaniami do wzziernikowania pośredniego z wykorzystaniem soczewki kontaktowej są ciężkie urazy rogówki i otwarte urazy gałki ocznej, ciężkie zapalenie przedniego odcinka oka oraz obecność krwi w komorze przedniej [2,38-40].

Wziernikowane pośrednie z wykorzystaniem biomikroskopu wymaga współpracy ze strony pacjenta.

Biomikroskopia w lampie szczelinowej z wykorzystaniem soczewki bezkontaktowej celem oceny dna oka stała się w ostatnich latach integralną częścią rutynowej wizyty okulistycznej. Z uwagi na brak bezpośredniego kontaktu z gałką oczną, a tym samym większy komfort pacjenta i brak konieczności stosowania znieczulenia miejscowego, biomikroskopia z wykorzystaniem soczewki bezkontaktowej zastąpiła na płaszczyźnie diagnostycznej – poza pewnymi konkretnymi wyjątkami – biomikroskopię z zastosowaniem soczewki kontaktowej. Biomikroskopia w lampie szczelinowej z wykorzystaniem soczewki kontaktowej jest aktualnie wykorzystywana przede wszystkim do celów terapeutycznych (np. laseroterapii siatkówki) [40].

Do oceny dna oka można wykorzystać również soczewkę Hrubego. Jest to płasko-wklęsła, zewnętrzna, dołączona do obudowy lampy szczelinowej soczewka o wysokiej ujemnej mocy optycznej (- 58,6 dioptrii). Wykorzystanie tej soczewki nie wymaga znieczulenia miejscowego oraz stosowania substancji immersyjnych. Uzyskany przy użyciu soczewki Hrubego obraz jest prosty, soczewka ta może być jednak mniej uniwersalna w badaniu obszaru poza plamką od soczewek dwuwypukłych używanych do oftalmoskopii pośredniej [38,41].

1.2.2.3. Jednooczna pośrednia oftalmoskopia

Jednooczny ręczny oftalmoskop pośredni umożliwia ocenę siatkówki bez konieczności podażu kropli rozszerzających źrenicę. Jest wykorzystywany głównie u pacjentów, u których rozszerzenie źrenicy jest niemożliwe lub niezalecane, a także u dzieci. Pole obserwacji uzyskane przy użyciu jednoocznego oftalmoskopu pośredniego wynosi około 25 stopni, uwidoczniony obraz jest dwuwymiarowy i powiększony około pięciokrotnie. Po rozszerzeniu źrenicy pacjenta można przy zastosowaniu tego oftalmoskopu ocenić siatkówkę poza równikiem gałki ocznej. Jednookularowe oftalmoskopy pośrednie – z uwagi na większą odległość ich stosowania od pacjenta – są łatwiejsze w użyciu dla jednoocznych klinicystów niż oftalmoskopy bezpośrednie [42].

1.2.2.4. Obuoczna pośrednia oftalmoskopia z wykorzystaniem nagłownego dwuokularowego oftalmoskopu pośredniego i soczewki bezkontaktowej

Zastosowanie pośredniej obuocznej oftalmoskopii z wykorzystaniem nagłownego oftalmoskopu pośredniego i soczewki bezkontaktowej pozwala na lokalizację zmian na dnie oka przede wszystkim w diagnostyce i zabiegach przeprowadzanych w odwarstwieniu siatkówki oraz retinopatii wcześniaków. Do oglądania dna oka służą specjalne okulary,

przytwierdzone wraz ze źródłem światła do kasku na głowie badającego. Przed badanym okiem, równoległe do płaszczyzny dna, trzyma się soczewkę skupiającą. Najczęściej stosowane są soczewki o mocy 20, 28 i 30 dioptrii. Soczewka o większej mocy optycznej umożliwia uwidocznienie większego obszaru siatkówki w mniejszym powiększeniu. Uzyskiwany obraz jest odwrócony i trójwymiarowy. W celu uwidocznienia całej powierzchni siatkówki należy obuoczną oftalmoskopię pośrednią połączyć z wgłobieniem twardówki. Powiększenie obrazu uzyskane przy użyciu powyższego systemu nie pozwala jednak na dokładną ocenę subtelnych nieprawidłowości siatkówkowych, takich jak np. drobne zmiany w plamce [2,38,43].

1.2.3. Fotografia dna oka (ang. fundus photography, FP)

Zdjęcia dna oka (ryc.2 – zob. podpodrozdział 1.1.1.) mają szczególne zastosowanie podczas długoterminowej obserwacji nieprawidłowości mogących ulec zmianie w czasie. Aktualnie dostępnych jest wiele różnych urządzeń, o wysokiej rozdzielczości, umożliwiających fotograficzną dokumentację dna oka. Przykładowym wskazaniem do wykonywania takich zdjęć są zmiany na dnie oka w przebiegu retinopatii cukrzycowej (ang. diabetic retinopathy, DR) i zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (ang. age-related macular degeneration, AMD), a także zmiany barwnikowe [2,39].

1.2.4. Autofluorescencja dna oka (ang. fundus autofluorescence, FAF)

Autofluorescencja dna oka (ryc.12 – zob. podpodpodrozdział 1.4.3.3.) to nieinwazyjna i szybka metoda wizualizacji fluoroforów dna oka. W metodzie tej światło emitowane przez funduskamerę lub laser skaningowy powoduje wzbudzenie krótkotrwałego świecenia (fluorescencji). Fluorescencja ta pochodzi głównie z ziaren lipofuscyny, zawierających fluorofory i gromadzących się w postmitotycznych komórkach RPE. Ziarna lipofuscyny stanowią produkt uboczny degradacji zewnętrznych segmentów fotoreceptorów oraz wskaźnik ultrastrukturalnego starzenia. Duża ilość lipofuscyny powoduje dużą autofluorescencję i na odwrót, co dostarcza pośrednich informacji o stanie metabolicznym siatkówki. Zdolność naturalnej fluorescencji, obok lipofuscyny, posiadają także np. druzy tarczy nerwu wzrokowego. Autofluorescencja dna oka jest badaniem pomocnym w diagnostyce takich chorób jak AMD, wspomniane druzy tarczy nerwu wzrokowego czy dystrofie plamkowe i siatkówkowe [3,36,44].

1.2.5. Angiografia fluoresceinowa (ang. fluorescein angiography, FA)

Angiografia fluoresceinowa umożliwia bardzo dobrą ocenę krążenia siatkówkowego. Polega ona na wykonaniu szeregu fotografii dna oka (ryc. 11 – zob. podpodrozdział 1.4.3.3.) po uprzednim, zazwyczaj dożylnym, podaniu badanemu środka kontrastowego w postaci roztworu soli sodowej fluoresceiny. Podany kontrast po wzbudzeniu światłem niebieskim wykazuje zdolność żółto-zielonej fotoluminescencji. Fluoresceina z łatwością przenika przez ściany naczyń włosowatych naczyniówki powodując uogólnioną fluorescencję tła. Z uwagi na masywny przeciek fluoresceiny przez choriokapilary oraz absorpcję i rozpraszanie światła przez pigment nabłonka barwnikowego siatkówki, angiografia fluoresceinowa nie jest rozpowszechnionym badaniem w obrazowaniu naczyniówki. W warunkach fizjologicznych fluoresceina nie może przeciekać z choriokapilar do przestrzeni podsiatkówkowej i zrębu siatkówki, co możliwe jest wyłącznie w przypadku uszkodzenia RPE. Podobnie, fizjologicznie w naczyniach siatkówki występuje bariera krew – siatkówka uniemożliwiająca przenikanie cząsteczek fluoresceiny przez ich ścianę. Angiografia fluoresceinowa dostarcza zatem cennych informacji o charakterze i lokalizacji ewentualnego przecieku fluoresceiny, świadczącego o nieprawidłowej budowie naczyń lub nabłonka barwnikowego siatkówki. Metoda ta jest szczególnie przydatna w diagnostyce i monitorowaniu cukrzycowych powikłań siatkówkowych, obrzęku plamki, niedrożności naczyń, AMD oraz zmian nowotworowych posiadających własne nieprawidłowe unaczynienie [2,3,39].

1.2.6. Angiografia indocyjaninowa (ang. indocyanine green angiography, ICGA)

Angiografia indocyjaninowa to odmiana opisywanej wyżej techniki FA, w której wykorzystywanym środkiem kontrastowym jest zieleń indocyjaninowa, umożliwiająca idealne obrazowanie krążenia naczyniówkowego. Zieleń indocyjaninowa cechuje się większą przenikalnością jej fluorescencji przez barwniki, lipidy i krwotoki niż fluoresceina. Zwiększa to zdolność wykrywania anomalii naczyniówkowych maskowanych w angiografii fluoresceinowej przez krwotok podsiatkówkowy lub warstwę RPE. Angiografia indocyjaninowa jest zatem użyteczną metodą wspomagającą diagnostykę w takich przypadkach jak obecność ukrytych błon neowaskularnych, guzów naczyniówki, centralnej surowiczej chorioretinopatii czy polipoidalnej waskulopatii naczyniówkowej [2,3,39].

1.2.7. Konfokalna skaningowa laserowa oftalmoskopia (ang. confocal scanning laser ophthalmoscopy, CSLO)

Konfokalna skaningowa laserowa oftalmoskopia jest metodą opartą na skaningu powierzchni siatkówki za pomocą promienia laserowego oraz detekcji odbitego światła przez fotodiodę. Umożliwia to powstanie stereoskopowych obrazów o wysokim kontraście i rozdzielczości, które mogą być generowane przy użyciu fluoresceiny, zieleni indocyjaninowej lub bez środka kontrastowego [3,45]. Szerokokątne skaningowe oftalmoskopy laserowe pozwalają na zobrazowanie siatkówki w zakresie kątowym 200 stopni [3,46]. W ciągu ostatnich kilkunastu lat pojawiła się możliwość kompilacji skaningowej oftalmoskopii laserowej z techniką optyki adaptatywnej (ang. adaptive optics, AO), co umożliwia uwidocznienie pojedynczych komórek fotoreceptorowych [45].

Najbardziej dostępnym komercyjnie urządzeniem wykorzystującym technologię CSLO jest tomograf siatkówkowy Heidelberg (ang. Heidelberg Retina Tomograph, HRT). Kliniczne wykorzystanie konfokalnej skaningowej laserowej oftalmoskopii obejmuje m.in. diagnostykę i monitorowanie neuropatii jaskrowej, wykonanie wysokiej rozdzielczości angiografii fluoresceinowej i indocyjaninowej, ocenę retinopatii cukrzycowej, AMD oraz siatkówkowego przepływu krwi [3,45,47].

1.2.8. Analizator grubości siatkówki (ang. retinal thickness analyzer, RTA)

Analizator grubości siatkówki pozwala na pomiar grubości siatkówki w szybki, prosty i nieinwazyjny sposób. Jego działanie opiera się na wykorzystaniu wiązki lasera helowo – neonowego rzutowanej na obszar siatkówki oraz analizie odbitego światła. Urządzenie pozwala na pozyskiwanie i analizę przekrojów optycznych siatkówki oraz tworzenie map jej grubości. Otrzymane wyniki odnosi się następnie do normatywnej bazy danych. Analizator grubości siatkówki to urządzenie klinicznie przydatne w diagnostyce chorób plamki, takich jak: obrzęk plamki, błona przedsiatkówkowa czy otwór w plamce. RTA wydaje się być także użyteczną techniką w diagnostyce jaskry, z uwagi na obserwowaną w oczach jaskrowych znaczną utratę komórek zwojowych siatkówki w obszarze otaczającym dołek [48-50].

1.2.9. Skaningowa polarymetria laserowa (ang. scanning laser polarimetry, SLP)

Skaningowa polarymetria laserowa umożliwia precyzyjną bezinwazyjną analizę grubości i rozkładu warstwy włókien nerwowych siatkówki wokół tarczy nerwu wzrokowego oraz

pozwała na określenie występujących w tym obszarze ubytków. W technice tej spolaryzowane światło, przechodzące przez dwójłomną warstwę włókien nerwowych siatkówki ulega przesunięciu fazowemu (opóźnieniu), którego wielkość w sposób liniowy skorelowana jest z grubością RNFL [51]. Wyniki badania – po porównaniu z normatywną bazą danych – przedstawiane są w postaci kolorowej mapy i charakterystycznego dwugarbnego wykresu. Komercyjne zastosowanie SLP spotyka się w analizatorach włókien nerwowych – GDx. Skaningowa polarymetria laserowa okazała się techniką szczególnie przydatną w diagnostyce wczesnej postaci jaskry oraz monitorowaniu progresji choroby. W ostatnich latach funkcję aparatów GDx przejmują najnowszej generacji optyczne koherentne tomografy.

1.2.10. Ultrasonografia (ang. ultrasonography, USG) gałki ocznej

Ultrasonografia gałki ocznej jest metodą wykorzystującą odbicie fal ultradźwiękowych od poszczególnych struktur oka. W okulistyce znajdują zastosowanie dwa rodzaje prezentacji ultrasonograficznej: prezentacja A – liniowa i prezentacja B – płaszczyznowa.

Ultrasonografia w prezentacji A jest techniką wykorzystywaną głównie do badań biometrycznych. Pozwala ona na pomiar długości osiowej gałki ocznej oraz obliczenie mocy sztucznej soczewki wszczepianej do oka po usunięciu zaćmy. Zastosowanie diagnostyczne USG w projekcji A obejmuje pomiar zdolności tkanek do odbijania ultradźwięków, dzięki czemu można wykryć odwarstwienie siatkówki oraz różnicować poszczególne typy guzów wewnątrzgałkowych [2,52].

W celach diagnostycznych bardziej przydatna klinicznie jest ultrasonografia w prezentacji B. Jest to technika niezwykle pomocna w przypadku braku możliwości oceny dna oka w badaniu oftalmoskopowym (zaćma dojrzała, krwotok do ciała szklistego). Przy użyciu USG w projekcji B można uwidocznić odwarstwienie siatkówki, proliferacje witreoretinalne, guzy wewnątrzgałkowe. Ultrasonografia typu B przydaje się również podczas monitorowania przebiegu krwotoków doszklistkowych czy zapalenia wnętrza gałki ocznej [2].

1.2.11. Optyczna koherentna tomografia (ang. optical coherence tomography, OCT)

1.2.11.1. Wstęp

Tomografia optyczna z użyciem światła częściowo spójnego jest dokładną, powtarzalną, krótkotrwałą, nieinwazyjną i bezkontaktową metodą obrazowania diagnostycznego w medycynie. Technika ta umożliwia uchwycenie trójwymiarowego obrazu w rozdzielczości rzędu

1-15 mikrometrów. Metoda OCT jest metodą podobną do ultrasonografii, jednakże zamiast fali ultradźwiękowej wykorzystuje falę elektromagnetyczną (światlną). Podstawę fizyczną optycznej koherentnej tomografii stanowi interferometr Michelsona. W technice OCT pomiarów dokonuje się kierując promień światła i mierząc intensywność oraz czas opóźnienia echa światła rozpraszanego przez tkanki docelowe za pomocą interferometrii niskokoherentnej. Światło pochodzące ze źródła światła dzieli się na dwie wiązki: wiązkę referencyjną i wiązkę próbki, odbijającą się na różnej głębokości od poszczególnych struktur gałki ocznej [39,53-55]. Optyczna koherentna tomografia jest techniką wykorzystywaną w wielu gałęziach medycyny, takich jak: dermatologia, pulmonologia, kardiologia, gastroenterologia, stomatologia [56-60]. Metoda ta znalazła zastosowanie także w dziedzinach pozamedycznych, np. w konserwacji i inwentaryzacji zabytków [61]. Jednakże największą popularnością optyczna koherentna tomografia cieszy się w okulistyce. Przy użyciu OCT można obrazować struktury zarówno przedniego, jak i tylnego odcinka gałki ocznej [55,62-64]. Do elementów analizowanych podczas badania przedniego odcinka oka należą: rogówka, komora przednia, kąt rogówkowo – tęczówkowy, tęczówka, centralna część soczewki. W trakcie badań tylnego odcinka analizie poddawane są: ciało szkliste, tarcza nerwu wzrokowego, warstwy siatkówki. Za pomocą najnowocześniejszych technik, takich jak swept source OCT (SS-OCT), można obrazować także tkanki położone głębiej od siatkówki [6].

Szczegółowe wskazania do zastosowania optycznej koherentnej tomografii obejmują:

- diagnostykę schorzeń rogówki,
- kwalifikację pacjentów do przeszczepu i zabiegów refrakcyjnych rogówki,
- kontaktologię,
- diagnostykę jaskry i ocenę efektów zabiegów przeciwjaskrowych,
- chirurgię zaćmy,
- neuropatię i obrzęk nerwu wzrokowego,
- obrazowanie gałki ocznej w urazach,
- zapalenie błony naczyniowej,
- guzy naczyń i siatkówki,
- diagnostykę schorzeń siatkówki [54,55,63].

Do ograniczeń optycznej koherentnej tomografii należą: oczopląs, brak współpracy ze strony pacjenta, zmniejszona przezierność ośrodków optycznych.

1.2.11.2. Rys historyczny

Optyczna koherentna tomografia opiera się na klasycznej optycznej technice pomiarowej znanej pod nazwą niskokoherentnej interferometrii, po raz pierwszy opisanej przez Izaaka Newtona w XVII wieku [65]. Dynamiczny rozwój tej metody, połączony z jej klinicznym zastosowaniem, nastąpił jednak dopiero w latach 80. i 90. ubiegłego wieku. W 1988 roku Fercher i wsp. opisali na łamach czasopisma „Optics Letters” wykorzystanie interferometrii światła częściowo spójnego do pomiaru długości gałki ocznej [66]. W 1991 roku David Huang i wsp. opublikowali w tygodniku „Science” artykuł dotyczący zastosowania optycznej koherentnej tomografii do obrazowania siatkówki oka i ścian tętnic wieńcowych. Pracę wykonano pod kierunkiem prof. Jamesa Fujimoto w laboratorium Massachusetts Institute of Technology w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej. Materiał do badań, pozyskany ze zwłok, po analizie przy użyciu OCT poddano badaniu histopatologicznemu. Uzyskano wysoką korelację pomiędzy obrazem OCT a histopatologicznym [67]. W 1994 roku ukazała się pierwsza praca opisująca możliwości stosowania optycznej koherentnej tomografii celem diagnostyki przedniego odcinka oka [68]. W kolejnym roku pojawiły się pierwsze doniesienia o klinicznym zastosowaniu OCT do obrazowania patologii w obrębie plamki oraz do pomiarów grubości siatkówki w plamce u chorych z obrzękiem tej okolicy [69,70]. W 1996 roku firma Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA zaprezentowała pierwszy komercyjnie dostępny tomograf, oparty na domenie czasowej (ang. time domain optical coherence tomography, TD-OCT). Od 2004 roku technologia optycznej koherentnej tomografii jest standardem w obrazowaniu siatkówki oka. Na powstanie i rozwój optycznej koherentnej tomografii duży wpływ mieli także polscy uczeni. Z wprowadzeniem technologii OCT do zastosowania klinicznego w okulistyce związani są prof. Maciej Wojtkowski i prof. Andrzej Kowalczyk z Instytutu Fizyki Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, współpracujący z lekarzami okulistami z Collegium Medicum w Bydgoszczy. Prof. Maciej Wojtkowski i wsp. jako pierwsi opublikowali tomogramy ludzkiej siatkówki uzyskane *in vivo*, przy pomocy OCT w technologii spektralnej [71,72]. Ponadto, ostateczna wersja tomografu opracowanego w Zespole Fizyki Medycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu stała się prototypem pierwszego na świecie komercyjnego urządzenia OCT opartego na domenie spektralnej (ang. spectral domain optical coherence tomography, SD-OCT). W 2005 roku technologia spektralna została zaimplementowana w polskim produkcie do badań OCT firmy Optopol. Pierwsze w Polsce urządzenie OCT oparte na domenie czasowej – aparat Stratus firmy Carl Zeiss Meditec – pracowało w Klinice

Okulistycznej I Wydziału Lekarskiego w Warszawie. Pod kierownictwem prof. Tadeusza Kęcika powstała pierwsza w Polsce pracownia optycznej koherentnej tomografii, a w 1998 roku ukazała się pierwsza publikacja dotycząca skaningu optycznego w badaniach dna oka [55,73].

1.2.11.3. Podział OCT

Czasowa koherentna tomografia optyczna (ang. time domain optical coherence tomography, TD-OCT) jest najbardziej klasyczną optyczną koherentną tomografią, wykorzystywaną w pierwszych komercyjnie dostępnych aparatach OCT. W TD-OCT porównanie charakterystyki fali świetlnej wzorcowej z falą skanującą tkankę odbywa się przy użyciu interferometru Michelsona. Ruchome zwierciadło referencyjne w ramieniu interferometru przemieszcza się ze stałą prędkością, symulując drogę jaką wykonuje światło skanujące dany obszar. Odbita od ruchomego lustra wiązka promieniowania wraca na płytkę dzielącą i interferuje z wiązką odbitą od badanej struktury. Badanie techniką TD-OCT niesie ze sobą kilka ograniczeń: jest długotrwałe, cechuje się stosunkowo niewielką prędkością skanowania (około 400 skanów A na sekundę), a mimowolne ruchy pacjenta podczas badania obniżają jakość otrzymywanego skanu [54,55,74].

Spektralna koherentna tomografia optyczna (ang. spectral domain optical coherence tomography, SD-OCT) do porównania wiązek światła (referencyjnej i próbki) wykorzystuje analizę Fourierską, która umożliwia przekształcenie dziedzin czasowej światła w dziedzinę częstotliwości. W układach spektralnych zwierciadło referencyjne jest nieruchome, a rejestracja światła odbywa się za pośrednictwem spektrometru (zamiast na fotodiodzie). Technika SD-OCT umożliwia ponad stukrotnie szybszą rejestrację danych (do 70000 skanów A na sekundę) niż metoda klasyczna, przy około trzydziestokrotnie mniejszym naświetleniu oka. Większa prędkość skanowania pozwala na tworzenie trójwymiarowych obrazów OCT, a szersze źródło światła dostępne w układach spektralnych umożliwia osiągnięcie większej rozdzielczości osiowej niż w technice TD-OCT. Szybsze zbieranie danych minimalizuje też ryzyko poruszenia okiem w trakcie ich pozyskiwania. Koherentna tomografia optyczna oparta na domenie spektralnej jest aktualnie najszerzej stosowaną techniką obrazowania OCT [54,55,74].

Optyczna koherentna tomografia ze strojonym źródłem światła (ang. swept source optical coherence tomography, SS-OCT) jest odmianą techniki spektralnej i również opiera się na pomiarze wstecznego rozproszenia światła przy wykorzystaniu transformacji Fouriera. Urządzenie OCT ze źródłem światła w postaci laserów strojonych cechuje się większą długością

fali światła w porównaniu z konwencjonalną techniką SD-OCT, co umożliwia obrazowanie tkanek położonych poniżej nabłonka barwnikowego siatkówki, takich jak naczyniówka czy nawet twardówka. Technika SS-OCT wykazuje przy tym mniejszy spadek czułości pomiaru wraz z głębokością skanowania oraz pozwala na większą prędkość rejestracji danych (do 100000 skanów A na sekundę), a tym samym dokładniejszy zapis [54,75,76].

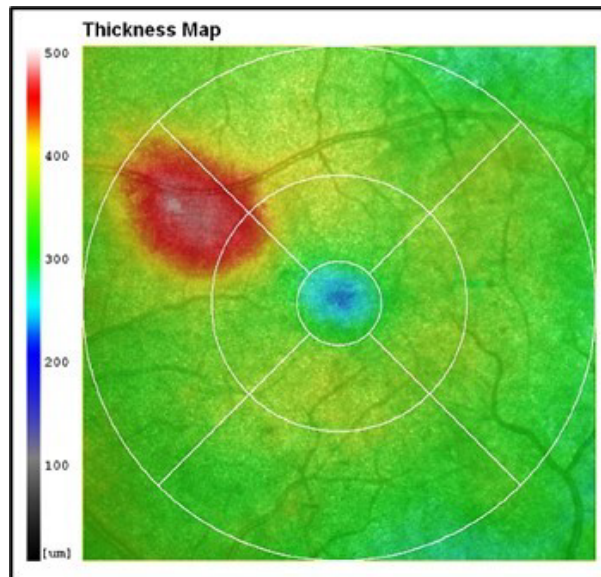
Angiografia OCT (ang. optical coherence tomography angiography, OCTA, angio-OCT) jest nową, nieinwazyjną, niewymagającą podania środka kontrastowego techniką obrazowania przepływu krwi w naczyniach siatkówki i choriokapilarach. Umożliwia jednoczesową analizę zarówno struktury siatkówki, jak i funkcji mikrokrążenia. Technika angio-OCT pozwala na uwidocznienie przepływu krwi w powierzchniowym i głębokim splocie naczyniowym, na poziomie warstw zewnętrznych siatkówki oraz w choriokapilarach. Angiografia fluoresceinowa i indocyjaninowa są metodami dynamicznymi, w których obraz naczyń zmienia się w jednostce czasu, w zależności od przepływu środka kontrastowego. Technika angio – OCT jest natomiast badaniem statycznym, w którym obraz angio jest stały w czasie. Angiografia OCT umożliwia wnikliwszą analizę stref awaskularnych i struktury patologicznych naczyń, maskowanych w późniejszych fazach angiografii fluoresceinowej przez przeciek barwnika [77,78].

1.2.11.4. Obrazowanie plamki w OCT

Technika OCT znalazła zastosowanie w diagnostyce i obrazowaniu takich patologii w obrębie plamki jak:

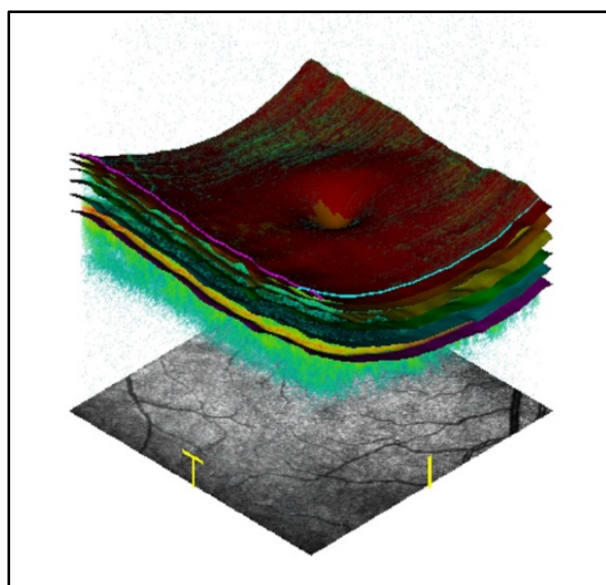
- zwyrodnienie plamki związane z wiekiem,
- błona przedsiatkówkowa,
- zespół pociągania szklistkowo – siatkówkowego,
- otwór w plamce,
- obrzęk plamki (cukrzycowy, pooperacyjny, zapalny),
- centralna chorioretinopatia surowicza,
- dystrofie wzorzyste,
- teleangiektazje okołodołkowe,
- zmiany w plamce związane z krótkowzrocznością (tylny garbiak twardówki, rozwarstwienie plamki),
- inne przyczyny zwyrodnienia plamki, takie jak np. stosowanie hydroksychlorochiny, albinizm oczno – skórny [54].

- mapa kodowana kolorem, z kolorystycznie przedstawioną różnicą w grubości siatkówki pomiędzy badaniem a normatywną bazą danych (ryc.6)



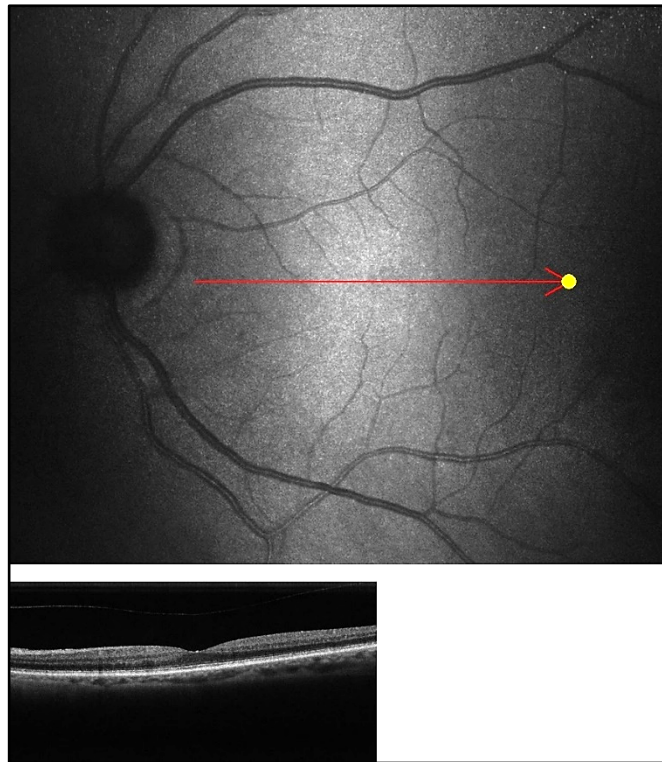
Ryc.6 Skan SD-OCT plamki wg protokołu Macula Map – mapa kodowana kolorem. Ciepłe kolory, takie jak czerwony i żółty, wskazują obszary o większej grubości siatkówki, natomiast zimne kolory, takie jak niebieski i zielony, wskazują obszary o mniejszej grubości siatkówki. Materiał własny

Protokół Macula Map może posłużyć do obrazowania 3D (ryc.7):



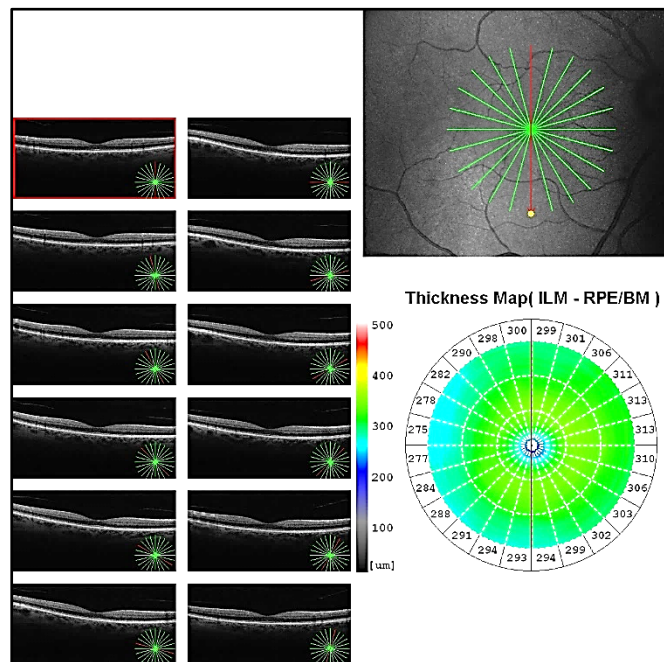
Ryc.7 Skan SD-OCT plamki – wizualizacja 3D. Materiał własny

2. Skan liniowy przez plamkę – Macula Line (ryc.8):



Ryc.8 Skan SD-OCT plamki wg protokołu Macula Line. Materiał własny

3. Skan radialny przez plamkę – Macula Radial 12 – składający się z 12 liniowych skanów o wysokiej rozdzielczości ułożonych promieniście (ryc.9):



Ryc.9 Skan SD-OCT plamki wg protokołu Macula Radial 12. Materiał własny

4. Siatka skanowania plamki – Macula Cross/ Macula Multi Cross – na którą składają się wertykalne i horyzontalne skany B (ryc.10):



Ryc.10 Skan SD-OCT plamki wg protokołu Macula Multi Cross. Materiał własny

1.3. Zaćma

1.3.1. Wprowadzenie

Zaćmą określa się jakiegokolwiek – wrodzone lub nabyte – zmętnienie istoty soczewki lub jej torebki. Fizjologicznie soczewka jest strukturą przezroczystą, dwuwypukłą i awaskularną, położoną między tęczęwką a ciałem szklistym. Składa się z torebki, nabłonka soczewki, kory i jądra [79]. Środek soczewki twardnieje z wiekiem, staje się mniej przezroczysty niż miękkie warstwy zewnętrzne. U osób starszych stwardnienie soczewki może dochodzić aż do samej torebki [1].

1.3.2. Klasyfikacja zaćmy

1.3.2.1. Klasyfikacja etiologiczna zaćmy [80]:

- zaćma wrodzona i rozwojowa,
- zaćma starcza,
- zaćma pourazowa,
- zaćma wikłająca,
- zaćma metaboliczna,
- zaćma toksyczna,
- zaćma związana z promieniowaniem i prądem elektrycznym.

Zaćma starcza, związana z wiekiem, występuje częściej niż inne postacie zaćmy [2,80]. U osób chorujących na cukrzycę ten typ zaćmy pojawia się wcześniej [39]. Zauważono też, iż osoby chorujące na cukrzycę są 2-5 razy bardziej narażone na rozwój zaćmy niż osoby nieobciążone cukrzycą [81].

1.3.2.2. Klasyfikacja morfologiczna zaćmy:

Zaćma wrodzona [79]:

- zaćma biegunowa,
- zaćma szwowa,
- zaćma wieńcowa,
- zaćma punktowa modra,
- zaćma jądrowa,
- zaćma torebkowa,
- zaćma warstwowa,
- zaćma całkowita,
- zaćma błoniasta.

Zaćma nabyta [39]:

- zaćma korowa,
- zaćma jądrowa,
- zaćma podtorebkowa.

1.3.2.3. Klasyfikacja wg dojrzałości zaćmy [39]:

- zaćma niedojrzała,
- zaćma dojrzała,
- zaćma przejrzała,
- zaćma Morgagniego (typ zaćmy przejrzałej).

1.3.3. Podstawowe techniki chirurgii zaćmy u osób dorosłych we współczesnej okulistyce

1.3.3.1. Wewnątrztorbkowe usunięcie zaćmy (ang. intracapsular cataract extraction, ICCE)

Usunięcie zaćmy metodą wewnątrztorbkową było techniką operacyjną popularną od lat 50. do 70. ubiegłego wieku. Technika zabiegu polega na wykonaniu dużego nacięcia w rogówce lub twardówce (140°), którego wielkość dostosowuje się do przewidywanej wielkości usuwanej soczewki. Tęczówkę odsuwa się następnie przy użyciu suchej gąbki, natomiast do komory przedniej wprowadza się końcówkę krioekstraktora, którą zamraża się po zetknięciu z torebką soczewki. Po wytworzeniu kulki lodu w obrębie substancji soczewki i przywarciu soczewki do sondy krioekstraktora wykonywane są delikatne ruchy na boki, których zadaniem jest uwolnienie soczewki z jej połączeń z obwódką rzęskową. W celu rozpuszczenia więzadełek obwódki rzęskowej, a tym samym ułatwienia usunięcia soczewki, do komory przedniej podaje się zonulizynę lub alfa-chymotrypsynę. Po usunięciu własnej soczewki z oka odtwarza się komorę przednią i wszczepia sztuczną soczewkę [82].

W latach usuwania zaćmy metodą ICCE popularne było wszczepianie sztucznych soczewek przedniokomorowych oraz soczewek mocowanych do tęczówki [82]. Zaletą wewnątrztorbkowej techniki ekstrakcji zaćmy jest możliwość usunięcia soczewki w całości – wraz z torebką, która mogłaby zmętnieć w późniejszym czasie. Z uwagi na wielkość wykonywanego w rogówce lub twardówce nacięcia technika wewnątrztorbkowego usunięcia zaćmy niesie ze sobą ryzyko nieuszczelności oraz opóźnionego gojenia rany pooperacyjnej, wyindukowania znacznego stopnia astygmatyzmu czy możliwości uwięźnięcia tęczówki i ciała szklistego w ranie pooperacyjnej. Po zabiegach usunięcia zaćmy metodą wewnątrztorbkową częściej obserwuje się również wystąpienie torbielowatego obrzęku plamki (przejściowy obrzęk plamki pojawia się u 50 % osób operowanych, utrwalony u ok. 2-4 % pacjentów), odwarstwienia siatkówki i powikłań szkliskowych. U dzieci i młodych dorosłych tylna torebka soczewki jest ściśle zrośnięta z przednią powierzchnią ciała szklistego. Próba ekstrakcji zaćmy techniką wewnątrztorbkową u tych pacjentów groziłaby znacznym ryzykiem upływu szklistki,

dlatego jej stosowanie w tych grupach wiekowych jest bezwzględnie przeciwwskazane. Względne przeciwwskazania do usuwania zaćmy przy użyciu metody wewnątrztorebkowej stanowią: wysoka krótkowzroczność, zespół Marfana, zaćma Morgagniego oraz obecność ciała szklistego w komorze przedniej [79].

1.3.3.2. Zewnątrztorebkowe usunięcie zaćmy z wytoczeniem jądra (ang. extracapsular cataract extraction, ECCE)

Metoda usunięcia zaćmy przy użyciu techniki zewnątrztorebkowej polega na usunięciu kory i jądra soczewki przez otwartą torebkę przednią, z pozostawieniem nienaruszonej torebki tylnej soczewki. W technice tej wykonuje się nacięcie w rogówce lub twardówce, długości 8-12 mm, po uprzednim rozszerzeniu źrenicy pacjenta przy użyciu leków z grupy mydriatyków lub cykloplegików [79]. Odpowiednią głębokość komory przedniej utrzymuje się przy użyciu substancji wiskoelastycznej, pęcherzyka powietrza lub ciągłego napływu płynu irygacyjnego. Torebkę przednią soczewki otwiera się najczęściej metodą „otwieracza do puszek” - jest to tzw. kapsulotomia typu can-opener. Polega ona na okrężnym wykonaniu wielu połączonych nakłuć lub niewielkich przedarcie torebki przedniej przy użyciu ostrego cystotomu lub zagiętej igły. Alternatywnie torebkę przednią można otworzyć wykonując okrężną, odpowiednio szeroką do przeprowadzenia jądra kapsuloreksję. Po wykonaniu kapsulotomii poszerza się cięcie w rogówce lub twardówce, aby umożliwić jądro soczewki bezpieczne przejście przez ranę. Ręczne wytoczenie jądra soczewki uzyskuje się poprzez uciśnięcie tępych narzędziem dolnej części rąbka rogówki i wypchnięcie górnego bieguna jądra soczewki ku górze, na zewnątrz torebki. Następnie jądro soczewki jest wysuwane z komory przedniej przy użyciu pętli soczewkowej lub łyżeczki. Miękkie masy korowe usuwa się poprzez irygację i aspirację. Sztuczną soczewkę tylnokomorową wszczepia się do rowka rzęskowego lub torebki tylnej, po uprzednim wypełnieniu komory przedniej substancją wiskoelastyczną. Ranę, która powstała w czasie usunięcia zaćmy metodą zewnątrztorebkową z wytoczeniem jądra, zaopatruje się nylonowymi szwami pojedynczymi 10-0 lub szwem ciągłym. Procedurę usunięcia założonych szwów wykonuje się zazwyczaj po około 3 miesiącach od zabiegu ekstrakcji zaćmy.

Technika usunięcia zaćmy metodą zewnątrztorebkową z wytoczeniem jądra jest mniej traumatyzująca dla śródbłona rogówki niż technika wewnątrztorebkowa, powoduje również powstanie mniejszego astygmatyzmu pooperacyjnego oraz zapewnia większą stabilność rany pooperacyjnej. Ponadto, z uwagi na pozostawienie torebki tylnej, znacznie zmniejsza ryzyko śródoperacyjnego upływu szklistki oraz redukuje częstość wystąpienia torbielowatego obrzęku

plamki, odwarstwienia siatkówki i obrzęku rogówki [79,82].

1.3.3.3. Ręczna chirurgia zaćmy małego cięcia (ang. manual small-incision cataract surgery, MSICS)

W krajach rozwijających się popularność zyskały zabiegi ekstrakcji zaćmy metodą zewnątrztorebkową z małym cięciem, bez konieczności stosowania szwów i ultradźwięków. Czas potrzebny na operację w przypadku MSICS jest krótszy niż przy klasycznej metodzie zewnątrztorebkowej z zakładaniem szwów, a sama technika nie wymaga kosztownej aparatury. Zabieg rozpoczyna się od wykonania cięcia w twardówce, prostopadłego do powierzchni gałki ocznej, w odległości 2 mm od rąbka rogówki. Następnie wykonywany jest tunel twardówkowy przebiegający w kierunku rogówki, o wielopłaszczyznowym przekroju rany. Dalsze etapy zabiegu ekstrakcji zaćmy tą metodą przebiegają podobnie jak przy klasycznym usunięciu zaćmy metodą zewnątrztorebkową z wytoczeniem jądra. Celem wszyczenia sztucznej soczewki niezwijalnej poszerza się ranę do 6,5 – 7,0 mm. Z uwagi jednak na swój wielopłaszczyznowy charakter rana jest dostatecznie szczelna, by nie trzeba było zakładać szwów [82].

1.3.3.4. Zewnątrztorebkowe usunięcie zaćmy metodą fakoemulsyfikacji (ang. phacoemulsification, PHACO)

W 1967 roku C.D. Kelman na łamach czasopisma „American Journal of Ophthalmology” opisał pionierską metodę zewnątrztorebkowego usunięcia zaćmy metodą fakoemulsyfikacji [83]. Technika ta, będąca aktualnie *złotym standardem* ekstrakcji zaćmy [84,85], różni się od konwencjonalnej metody ECCE wielkością nacięcia i sposobem usunięcia jądra. Fragmentacja jądra i aspiracja soczewki następują przy użyciu ultradźwięków. Stosowanie techniki fakoemulsyfikacji prowadzi do zmniejszenia ilości powikłań pooperacyjnych i przyspiesza gojenie się rany [79].

Standardowa zewnątrztorebkowa ekstrakcja zaćmy metodą fakoemulsyfikacji z wykonaniem nacięcia w przezroczystej części rogówki – przeprowadzona u wszystkich uczestników niniejszego badania – została szerzej opisana w rozdziale: Materiał i metody.

Przez lata dążono do zmniejszenia rozmiaru cięć rogówkowych. Osiągnięciem ostatnich kilkunastu lat okazało się wprowadzenie techniki fakoemulsyfikacji zaćmy przez mikrocięcie (ang. microincision cataract surgery, MICS). Termin MICS wprowadził J. Alio dla określenia techniki usunięcia zaćmy przez nacięcie o szerokości poniżej 2,0 mm [86]. Niektórzy autorzy podkreślają, że ekstrakcja zaćmy metodą fakoemulsyfikacji przez mikrocięcie powoduje mniejszą pooperacyjną utratę komórek śródbłonna rogówki oraz mniejszy pooperacyjny astygmatyzm, stan zapalny i obrzęk rogówki [87-91].

W 2010 roku Agencja ds. Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration, FDA) zarejestrowała możliwość użycia lasera femtosekundowego w trakcie operacji usunięcia zaćmy [92,93]. Procedura ekstrakcji zaćmy z zastosowaniem lasera femtosekundowego (ang. Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery, FLACS), zwana również femtofakoemulsyfikacją, umożliwia przeprowadzenie precyzyjnego cięcia na wybranej strukturze gałki ocznej bez uszkodzenia przyległych tkanek. Przy użyciu lasera femtosekundowego można w sposób automatyczny wykonać cięcia rogówkowe, kapsulotomię oraz fragmentację jądra soczewki [94,95]. Technika FLACS pozwala na zużycie mniejszej ilości energii, dzięki czemu we wczesnym okresie pooperacyjnym obserwuje się redukcję obrzęku rogówki i mniejszą utratę komórek śródbłonna w porównaniu z konwencjonalną fakoemulsyfikacją [96,97].

1.3.4. Pseudofakijny torbielowaty obrzęk plamki

Pseudofakijny torbielowaty obrzęk plamki (ang. pseudophakic cystoid macular edema, PCME), znany również pod nazwą zespołu Irvine'a-Gassa, jest jednym z powikłań chirurgii zaćmy. Manifestuje się wystąpieniem obrzęku w plamce. Zjawisko to po raz pierwszy zostało opisane w 1953 roku [98], a następnie potwierdzone angiograficznie w 1966 roku [99]. Częstość występowania klinicznie objawowego torbielowatego obrzęku plamki po niepowikłanej operacji zaćmy nowoczesnymi metodami waha się od 0,1% do 2,3% w populacji osób zdrowych [100-104]. W jednym z największych przeprowadzonych badań, obejmujących analizę 81984 gałek ocznych, oszacowano częstość wystąpienia PCME po niepowikłanej operacji zaćmy u osób bez cukrzycy i innych czynników ryzyka na 1,17% [105]. Subkliniczny pooperacyjny torbielowaty obrzęk plamki można zdiagnozować angiograficznie u 30% pacjentów, natomiast przy użyciu OCT jego wykrywalność wynosi od 11% do 41% [106]. Klinicznie znaczący pseudofakijny torbielowaty obrzęk plamki zazwyczaj rozwija się od czwartego do dwunastego tygodnia po operacji, ze szczytem częstości występowania przypadającym od czwartego do szóstego tygodnia po zabiegu [102,104,107,108]. Niektórzy autorzy podają nasilenie występowania PCME między szóstym a dziesiątym tygodniem po usunięciu zaćmy [3,39]. Częstość pojawienia się pseudofakijnego torbielowatego obrzęku plamki wzrasta w przypadku obecności błony przedsiatkówkowej, przebytej niedrożności naczyń żylnych siatkówki, stosowania prostaglandyn, zapalenia błony naczyniowej oraz powikłań śródoperacyjnych, takich jak: przerwanie torebki tylnej soczewki, upływ ciała szklistego, uraz tęczówki czy przemieszczenie fragmentów soczewki do ciała szklistego

[105,109,110]. PCME jest też powikłaniem szczególnie związanym z chirurgią zaćmy u chorujących na cukrzycę, zwłaszcza przy współistniejącej retinopatii cukrzycowej [101,111-114]. Chu i wsp. w swojej obserwacji zauważyli, iż ryzyko pojawienia się obrzęku plamki po operacji zaćmy u osób z cukrzycą bez retinopatii cukrzycowej wzrasta 1,8 raza, natomiast w przypadku współistnienia retinopatii cukrzycowej zwiększa się 6,23 raza [105]. Z kolei Denniston i wsp. oszacowali, iż ryzyko wystąpienia cukrzycowego obrzęku plamki w ciągu pierwszego roku po operacji zaćmy wynosi 1% (u osób bez przedoperacyjnej retinopatii), 5,4% (w łagodnej retinopatii nieproliferacyjnej), 10% (w umiarkowanej retinopatii nieproliferacyjnej), 13,1% (w ciężkiej retinopatii nieproliferacyjnej) oraz 4,9% (w retinopatii proliferacyjnej) [115]. Flesner i wsp. zaobserwowali możliwość zwiększonego ryzyka pojawienia się pooperacyjnego obrzęku plamki u osób z cukrzycą insulinoniezależną [116]. Dokładna patogeneza PCME nie jest do końca poznana. Kolejne badania potwierdzają jednak związek uwalnianych śródoperacyjnie mediatorów reakcji zapalnej, toksyczności światła emitowanego przez mikroskop w trakcie zabiegu czy manipulacji chirurgicznych w obrębie komory przedniej z przerwaniem bariery krew – ciecz wodnista oraz bariery krew – siatkówka. Skutkuje to zwiększoną przepuszczalnością naczyń krwionośnych i obrzękiem plamki, którym dodatkowo sprzyja obecność retinopatii cukrzycowej [108,110,117-122]. W większości przypadków pseudofakijny torbielowaty obrzęk plamki ustępuje samoistnie [3,123]. W farmakologicznym leczeniu PCME wykorzystuje się niesteroidowe i steroidowe leki przeciwzapalne podawane miejscowo, leki steroidowe w iniekcjach okołogałkowych, doszklstkowe preparaty anty-VEGF oraz inhibitory anhidrazy węglanowej stosowane miejscowo i ogólnie. W przypadkach opornych na leczenie można rozważyć wykonanie witrektomii przez część płaską ciała rzęskowego [39,123].

1.4. Cukrzyca

1.4.1. Definicja, epidemiologia

Cukrzyca to grupa chorób metabolicznych charakteryzująca się wzrostem stężenia glukozy we krwi (hiperglikemią) wynikającym z defektu wydzielania i/lub działania insuliny. Przewlekła hiperglikemia prowadzi do zaburzenia czynności, uszkodzenia oraz niewydolności poszczególnych narządów i układów [124]. Jednym z głównych powikłań wynikających z przewlekłej hiperglikemii jest uszkodzenie naczyń krwionośnych. Może się ono manifestować jako uszkodzenie małych naczyń (mikroangiopatia) lub dużych naczyń (makroangiopatia)

organizmu [125]. Do powikłań mikronaczyniowych zalicza się retinopatię, neuropatię oraz nefropatię cukrzycową. Niektórzy autorzy uważają, iż wymieniona triada mikroangiopatyczna jest charakterystyczna wyłącznie dla cukrzycy [126]. Powikłania makronaczyniowe dotyczą w szczególności zmian w obrębie tętnic wieńcowych, tętnic mózgowych oraz tętnic kończyn dolnych [127].

Cukrzyca jest ważną przyczyną śmiertelności i wydatków na opiekę zdrowotną, stanowi jedno z największych wyzwań dla współczesnej medycyny [128]. Według raportu Światowej Organizacji Zdrowia (ang. World Health Organization, WHO) z 2016 roku światowa chorobowość z powodu cukrzycy w populacji osób dorosłych wzrosła od 1980 roku niemal dwukrotnie, z 4,7% do 8,5 % [129]. Oszacowano, że całkowita liczba osób z cukrzycą w wieku 18 – 99 lat w 2017 roku wyniosła 451 milionów [130]. Przypuszcza się, iż liczba ta do 2035 roku wzrośnie do 592 milionów [131]. Przewiduje się również, iż w latach 2010 – 2030 nastąpi wzrost liczby osób chorujących na cukrzycę w przedziale wiekowym 20-79 lat w krajach rozwijających się i rozwiniętych odpowiednio, o 69% oraz o 20% [132]. Dane Międzynarodowej Federacji Diabetologicznej (ang. International Diabetes Federation, IDF) z 2021 roku wskazują, iż największa liczba osób dorosłych (w wieku 20-79 lat) chorujących na cukrzycę zamieszkuje terytorium Chin, Indii oraz Pakistanu [133]. W 2021 roku chorobowość z powodu cukrzycy w Polsce, wśród osób dorosłych w wieku 20 – 79 lat, wyniosła 9,4 % [133]. Cukrzyca typu 2 pojawia się dwudziestokrotnie częściej niż cukrzyca typu 1 [134].

1.4.2. Klasyfikacja cukrzycy [135]

A. Cukrzyca typu 1

B. Cukrzyca typu 2

C. Inne specyficzne typy cukrzycy:

- genetyczne defekty czynności komórek β ,
- genetyczne defekty działania insuliny,
- choroby zewnątrzwydzielniczej części trzustki,
- endokrynopatie,
- cukrzyca indukowana przez leki i substancje chemiczne,
- cukrzyca indukowana przez infekcje,
- rzadkie postacie cukrzycy wywołane procesem immunologicznym,
- inne uwarunkowane genetycznie zespoły związane z cukrzycą.

D. Hiperglikemia po raz pierwszy rozpoznana w ciąży:

- cukrzyca w ciąży,
- cukrzyca ciążowa.

W 2018 roku skandynawscy naukowcy zasugerowali, że dotychczasowy podział cukrzycy jest niewystarczający i zaproponowali wyodrębnienie pięciu typów choroby, różniących się progresją schorzenia i stopniem ryzyka rozwoju powikłań. Nowa klasyfikacja cukrzycy miałaby obejmować następujące typy: ciężką cukrzycę autoimmunologiczną, ciężką cukrzycę związaną z niedoborem insuliny, ciężką cukrzycę związaną z insulinoopornością, łagodną cukrzycę związaną z otyłością oraz łagodną cukrzycę związaną z wiekiem [136].

1.4.3. Retinopatia cukrzycowa

1.4.3.1. Wprowadzenie, epidemiologia, czynniki ryzyka

Retinopatia cukrzycowa (ang. diabetic retinopathy, DR) jest schorzeniem wieloczynnikowym, wynikającym ze wzajemnego oddziaływania czynników mikronaczyniowych, neurodegeneracyjnych, metabolicznych, genetycznych, immunologicznych oraz zapalnych [137,138]. Stanowi jedno z najpoważniejszych powikłań mikroangiopatycznych cukrzycy oraz należy do najbardziej powszechnych przyczyn ślepoty u osób poniżej 65. roku życia [139]. Występuje częściej w cukrzycy typu 1 (40%) niż w cukrzycy typu 2 (20%). Długość trwania cukrzycy pozostaje najważniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju retinopatii cukrzycowej. Szacuje się, iż u osób z cukrzycą rozpoznaną przed 30. rokiem życia częstość występowania retinopatii cukrzycowej po dziesięciu latach trwania cukrzycy wynosi 50%, a po trzydziestu latach aż 90%. U około 5% pacjentów z cukrzycą typu 2 objawy retinopatii cukrzycowej zauważalne są już w momencie rozpoznania choroby podstawowej [39]. Do innych czynników predysponujących do rozwoju lub progresji retinopatii cukrzycowej należą: podwyższone stężenie hemoglobiny glikowanej (HbA1c), ciąża, nadciśnienie tętnicze, choroby nerek, otyłość, hiperlipidemia, niedokrwistość, pokwitanie, operacja usunięcia zaćmy [39,140].

1.4.3.2. Klasyfikacja retinopatii cukrzycowej

System klasyfikacji retinopatii cukrzycowej jako pierwszy opracował J. Hirschberg pod koniec XIX wieku. Przedstawił on naturalną historię retinopatii cukrzycowej, uwzględniając jej podział na 4 typy [141,142]. Pełen opis retinopatii cukrzycowej, zawierający nowoczesną charakterystykę zmian histopatologicznych w naczyniach, został opublikowany w 1943 roku przez A.J. Ballantyne'a i A. Loewensteina [143]. Istnieje kilka klasyfikacji retinopatii cukrzycowej

opracowanych przez towarzystwa okulistyczne i opartych głównie na zmianach obserwowanych na dnie oka oraz stopniu ich nasilenia. Są to m.in.: klasyfikacja Amerykańskiej Akademii Okulistyki (ang. American Academy of Ophthalmology, AAO), Międzynarodowej Rady Okulistyki (ang. International Council of Ophthalmology, ICO), Królewskiego Kolegium Okulistów (ang. Royal College of Ophthalmologists, RCOphth) czy Brytyjskiego Narodowego Komitetu Badań Przesiewowych (ang. UK National Screening Committee, UK NSC) [144]. Dostępne są również klasyfikacje stworzone lub zmodyfikowane na potrzeby badań populacyjnych. Przykładem tutaj może być skala użyta w badaniu Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) oraz zasługująca na szczególną uwagę skala wykorzystana w badaniu Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) [145,146]. Klasyfikacja ETDRS jest najlepiej sprawdzoną - pod względem bazy danych opartej na wynikach - skalą do oceny retinopatii cukrzycowej [147] (tab.1). Powstała ona wskutek rozbudowy i modyfikacji klasyfikacji Airlie House [148], stając się na przestrzeni ostatnich dekad „złotym standardem” w opisywaniu retinopatii cukrzycowej [3]. Zmodyfikowana klasyfikacja Airlie House jest bardzo przydatna w badaniach naukowych, jednak rzadko wykorzystywana przez okulistów w codziennej praktyce klinicznej z uwagi na swą złożoność [148].

Tab.1 Klasyfikacja retinopatii cukrzycowej wg skali ETDRS [147]

Poziom wg ETDRS	Stopień zaawansowania retinopatii cukrzycowej wg ETDRS	Definicja wg ETDRS
10	Bez retinopatii	Brak wykładników retinopatii cukrzycowej
20	Bardzo łagodna retinopatia cukrzycowa nieproliferacyjna	Tylko mikrodotętniaki
35	Łagodna retinopatia cukrzycowa nieproliferacyjna	Wysięki twarde, ogniska waty i/lub drobne krwotoczki siatkówkowe
43	Umiarkowana retinopatia cukrzycowa nieproliferacyjna	<u>43 A</u> : Umiarkowanej wielkości krwotoki siatkówkowe w czterech kwadrantach lub duże krwotoki siatkówkowe w jednym kwadrancie <u>43 B</u> : Łagodne śródsiatkówkowe nieprawidłowości mikronaczyniowe w jednym do trzech kwadrantów
47	Umiarkowana retinopatia cukrzycowa nieproliferacyjna	<u>47 A</u> : Oba kryteria z poziomu 43 <u>47 B</u> : Łagodne śródsiatkówkowe nieprawidłowości mikronaczyniowe w czterech kwadrantach <u>47 C</u> : Duże krwotoki siatkówkowe w dwóch lub trzech kwadrantach <u>47 D</u> : Paciorkowatość naczyń żylnych w jednym kwadrancie

Klasyfikacja retinopatii cukrzycowej wg skali ETDRS – cd.

Poziom wg ETDRS	Stopień zaawansowania retinopatii cukrzycowej wg ETDRS	Definicja wg ETDRS
53 A-D	Ciężka retinopatia cukrzycowa nieproliferacyjna	<u>53 A</u> : ≥ 2 kryteria z poziomu 47 <u>53 B</u> : Duże krwotoki siatkówkowe w czterech kwadrantach <u>53 C</u> : Śródsiatkówkowe nieprawidłowości mikronaczyniowe w stopniu umiarkowanym do ciężkiego w co najmniej jednym kwadrancie <u>53 D</u> : Paciorkowatość naczyń żylnych w co najmniej dwóch kwadrantach
53 E	Bardzo ciężka retinopatia cukrzycowa nieproliferacyjna	≥ 2 kryteria z poziomu 53 A-D
61	Łagodna retinopatia cukrzycowa proliferacyjna	Nowotwórstwo naczyniowe poza tarczą (NVE) o wielkości < 0.5 powierzchni tarczy w jednym lub kilku kwadrantach
65	Umiarkowana retinopatia cukrzycowa proliferacyjna	<u>65 A</u> : NVE ≥ 0.5 powierzchni tarczy w jednym lub kilku kwadrantach <u>65 B</u> : Nowotwórstwo naczyniowe na tarczy nerwu wzrokowego lub w odległości do jednej średnicy tarczy od tarczy (NVD) o wielkości $<$ niż na standardowym zdjęciu ETDRS 10A ($< 0.25 - 0.33$ powierzchni tarczy)
71, 75	Retinopatia cukrzycowa proliferacyjna wysokiego ryzyka	NVD o wielkości $\geq 0.25 - 0.33$ powierzchni tarczy; lub NVD o wielkości $< 0.25 - 0.33$ albo NVE o wielkości ≥ 0.5 powierzchni tarczy w łączności z krwotokiem do ciała szklanego lub przedsiatkówkowym, także krwotok do ciała szklanego lub przedsiatkówkowy przestaniający obszar o wielkości ≥ 1 tarczy
81, 85	Zaawansowana retinopatia cukrzycowa proliferacyjna	Dno oka częściowo przysłonięte przez krwotok do ciała szklanego albo odwarstwienie siatkówki w centrum plamki

NVD – nowotwórstwo naczyniowe na tarczy nerwu wzrokowego; NVE – nowotwórstwo naczyniowe poza tarczą nerwu wzrokowego

W celu uzyskania ujednoliconej skali ciężkości retinopatii cukrzycowej możliwej do powszechnego zastosowania, a tym samym poprawy komunikacji i koordynacji opieki wśród lekarzy zajmujących się chorymi na cukrzycę, w 2003 roku na łamach czasopisma „Ophthalmology” zaproponowano Międzynarodową Kliniczną Skalę Ciężkości Retinopatii Cukrzycowej (tab.2) i Cukrzycowego Obrzęku Plamki (tab.3 – zob. podpodrozdział 1.4.4.3.), która po niewielkiej modyfikacji funkcjonuje również obecnie [149,150,151].

Tab.2 Międzynarodowa Klasyfikacja Retinopatii Cukrzycowej [150,151]

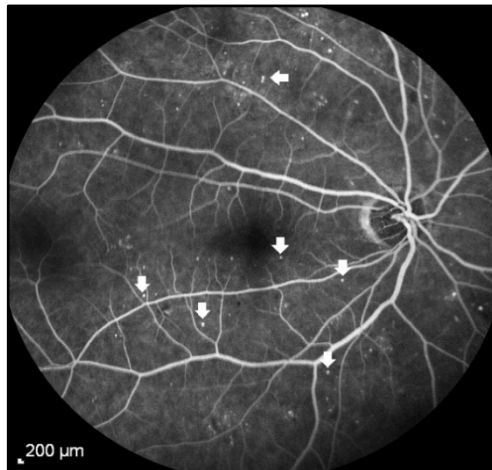
Retinopatia cukrzycowa	Objawy obserwowane w badaniu dna oka po rozszerzeniu źrenicy*
Bez cech retinopatii	Brak nieprawidłowości
Łagodna retinopatia nieproliferacyjna	Jedynie mikrotętniaki
Umiarkowana retinopatia nieproliferacyjna	Mikrotętniaki i inne objawy (np. krwotoczki o kształcie kropek i plamek, wysięki twarde, ogniska waty) w liczbie mniejszej niż kryteria rozpoznania ciężkiej retinopatii nieproliferacyjnej
Ciężka retinopatia nieproliferacyjna	Umiarkowana retinopatia nieproliferacyjna z występowaniem któregośkolwiek z poniższych objawów: <ul style="list-style-type: none"> • krwotoczki śródsiatkówkowe (≥ 20 w każdym kwadrancie); • przewężenia naczyń żylnych (w 2 kwadrantach); • śródsiatkówkowe nieprawidłowości mikronaczyniowe (w 1 kwadrancie); przy braku cech retinopatii cukrzycowej proliferacyjnej
Retinopatia cukrzycowa proliferacyjna	Ciężka nieproliferacyjna retinopatia cukrzycowa oraz 1 lub więcej z następujących objawów: <ul style="list-style-type: none"> • neowaskularyzacja • krwawienie doszkliskowe/przedsiatkówkowe

* Objawy kliniczne zgłoszone i zaobserwowane w wykonywanym po rozszerzeniu źrenicy badaniu dna oka.

1.4.3.3. Retinopatia cukrzycowa nieproliferacyjna (ang. non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)

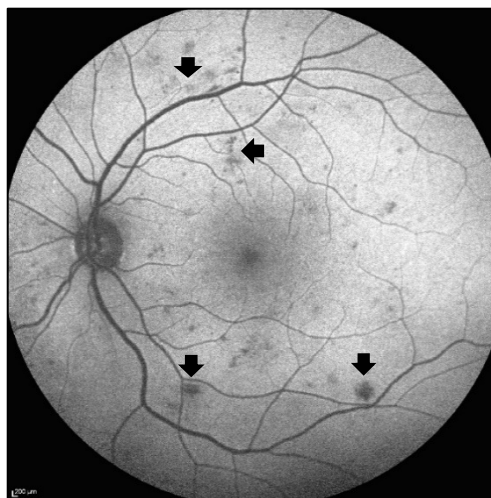
Powikłania mikronaczyniowe występujące w przebiegu retinopatii cukrzycowej nieproliferacyjnej są ograniczone do obszaru siatkówki i nie przekraczają błony granicznej wewnętrznej. Wśród zmian charakterystycznych dla retinopatii cukrzycowej nieproliferacyjnej wyróżnia się: mikrotętniaki, wybroczyny siatkówkowe oraz złogi lipidowe (wysięki twarde). O ryzyku progresji retinopatii nieproliferacyjnej w postać proliferacyjną świadczy dodatkowe pojawienie się w obrazie klinicznym takich objawów jak: ogniska waty (wysięki miękkie), obszary nasilonego niedokrwienia włóscinkowego, śródsiatkówkowe nieprawidłowości mikronaczyniowe, zmiany żyłne i tętnicze [3,152]. Zarówno w stadium retinopatii nieproliferacyjnej, jak i proliferacyjnej może wystąpić obrzęk plamki.

Mikrotętniaki (ryc.11), czyli workowate rozdęcia ścian kapilar, często umiejscowione są w pobliżu regionów pozbawionych perfuzji. Na skutek przerwania bariery krew – siatkówka dochodzi do przedostawania się elementów morfotycznych ze światła mikrotętniaków do siatkówki. Powstałe w ten sposób drobne czerwone kropki, w początkowych stadiach położone skroniowo od plamki, są najwcześniejszymi zmianami retinopatii cukrzycowej.



Ryc.11 Zdjęcie angiograficzne dna oka prawego. Retinopatia cukrzycowa nieproliferacyjna. Strzałki wskazują mikrotętniaki [153]

Wybroczyny siatkówkowe (ryc.12) pochodzące z powierzchniowych tętniczek przedkapilarnych lokalizują się w warstwie włókien nerwowych i mają kształt płomykowo-pierzasty, natomiast wybroczyny pochodzące z żyłek końcowych umiejscowione są w pośrednich warstwach siatkówki i przyjmują postać kropki/plamki.



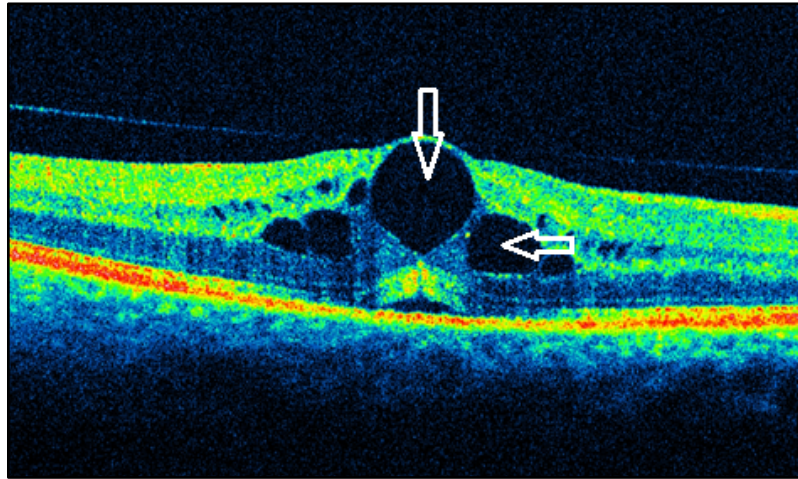
Ryc.12 Autofluorescencja dna oka lewego. Retinopatia cukrzycowa nieproliferacyjna. Strzałki wskazują wybroczyny siatkówkowe [153]

Złogi lipidowe (wysięki twarde) (ryc.13) powstają na skutek przewlekłego ogniskowego obrzęku siatkówki. Składają się z lipoprotein oraz makrofagów wypełnionych lipidami, a ich główną lokalizacją jest warstwa splotowata zewnętrzna siatkówki. Złogi lipidowe przyjmują postać woskowatych, żółtych, wyraźnie odgraniczonych ognisk, ulegających spontanicznemu wchłonięciu po ustaniu przecieku.



Ryc.13 Fotografia barwna dna oka prawego. Retinopatia cukrzycowa nieproliferacyjna. Zaznaczono skupiska wysięków twardech [154]

Obrzęk plamki (zob. także podpodrozdział 1.4.4.) powodowany jest przeciekiem z mikrotętniaków i kapilar. Może się ujawnić jako ogniskowe lub rozlane pogrubienie siatkówki. Płyn w początkowych stadiach przecieku lokalizuje się między warstwą splotowatą zewnętrzną a jądrazastą wewnętrzną. W miarę zwiększania się ilości płynu dochodzi do zajęcia warstwy splotowatej wewnętrznej oraz warstwy włókien nerwowych. Dalsze gromadzenie się płynu doprowadza do zajęcia całej grubości siatkówki i powstania torbielowatego obrzęku plamki (ang. cystoid macular edema, CME) [39,155] (ryc.14).

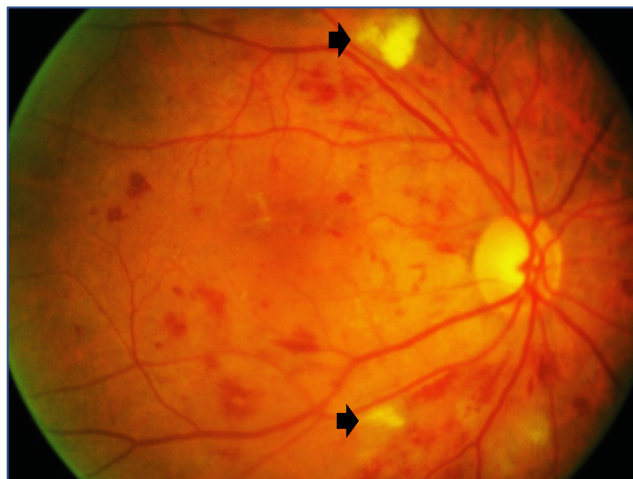


Ryc.14 Torbielowaty obrzęk plamki w obrazie SD-OCT. Strzałki wskazują torbiele płynowe.
Materiał własny

1.4.3.4. Progresja do retinopatii cukrzycowej proliferacyjnej

Progresja retinopatii cukrzycowej nieproliferacyjnej do stadium proliferacyjnego prowadzi do stopniowego obniżania się ostrości wzroku, a w konsekwencji nawet do ślepoty. Ryzyko progresji jest uzależnione od rozległości regionów pozbawionych perfuzji.

Ogniska waty (wysięki miękkie) (ryc.15) są wynikiem uszkodzenia aksonów włókien nerwowych i efektem nagromadzenia się produktów odpadowych z neuronów poza warstwą włókien nerwowych.



Ryc.15 Fotografia barwna dna oka prawego. Ciężka postać retinopatii cukrzycowej nieproliferacyjnej. Strzałki wskazują ogniska waty [156]

Śródsiatkówkowe nieprawidłowości mikronaczyniowe (ryc.16) są połączeniami siatkówkowych tętniczek i żyłek, omijającymi łoże kapilar i przylegającymi do obszarów niedokrwiennych.



Ryc.16 Zdjęcie angiograficzne dna oka lewego. Ciężka postać retinopatii cukrzycowej nieproliferacyjnej. Strzałki wskazują śródsiatkówkowe nieprawidłowości mikronaczyniowe [153]

Zmiany żyłne obejmują paciorkowate rozdęcie, krętość, odcinkowe poszerzenia i przewężenia naczyń żylnych.

Zmiany tętnicze dotyczą pojawienia się obwodowych przewężeń, pochewek naczyniowych i obliteracji naczyń tętniczych [39,155].

W identyfikacji chorych z wysokim ryzykiem progresji ciężkiej retinopatii nieproliferacyjnej do stadium proliferacyjnego pomocna jest przedstawiona poniżej reguła 4:2:1, oparta na badaniu ETDRS (Raport nr 9). Ciężka retinopatia nieproliferacyjna charakteryzuje się występowaniem jednego z następujących objawów:

- ciężkie krwotoki śródsiatkówkowe i mikrotętniaki w *czterech* kwadrantach,
- paciorkowato rozdęte naczynia żyłne w co najmniej *dwóch* kwadrantach,
- śródsiatkówkowe nieprawidłowości mikronaczyniowe w co najmniej *jednym* kwadrancie.

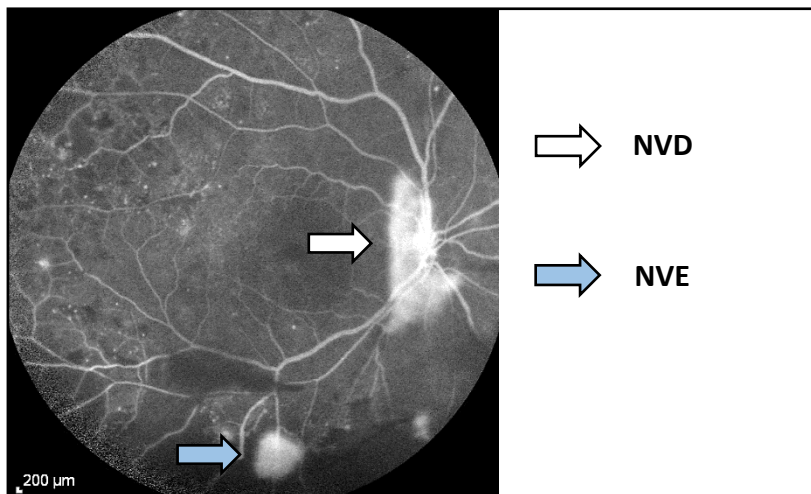
W badaniu ETDRS wykazano, iż ciężka i bardzo ciężka postać retinopatii cukrzycowej nieproliferacyjnej w okresie jednego roku postępuje do retinopatii cukrzycowej proliferacyjnej wysokiego ryzyka odpowiednio w 15% i 45% przypadków [3,157].

1.4.3.5. Retinopatia cukrzycowa proliferacyjna (ang. proliferative diabetic retinopathy, PDR)

Retinopatia cukrzycowa proliferacyjna rozwija się u 5-10% osób chorujących na cukrzycę [39]. Początkowym objawem retinopatii proliferacyjnej jest neowaskularyzacja stymulowana naczyniowym czynnikiem wzrostu wydzielanym przez siatkówkę w odpowiedzi na silne niedotlenienie i ischemię. Wyodrębniono wiele endogennych stymulatorów i inhibitorów angiogenezy. Do pierwszej z grup zalicza się m.in. naczyniowy czynnik wzrostu, łożyskowy czynnik wzrostu oraz czynnik związany z nabłonkiem barwnikowym. Do grupy inhibitorów należą: angiostatyna, czynnik płytkowy 4 oraz endostatyna.

Nowotwórstwo naczyniowe może pojawić się:

- na tarczy nerwu wzrokowego lub w odległości do jednej średnicy tarczy od granicy tarczy (new vessels on the disc, NVD) (ryc.17),
- poza tarczą nerwu wzrokowego (new vessels elsewhere, NVE) (ryc.17).



Ryc.17 Zdjęcie angiograficzne dna oka prawego. Retinopatia cukrzycowa proliferacyjna. Strzałki wskazują przeciek fluoresceiny z nowo powstałych na tarczy n. II (NVD) oraz poza tarczą (NVE) naczyń [153]

Neoangiogeneza na, lub w pobliżu, tarczy nerwu wzrokowego jest zazwyczaj wynikiem uogólnionego niedokrwienia siatkówki, natomiast do rozwoju nowych naczyń poza tarczą dochodzi przeważnie na granicy unaczynionej i nieunaczynionej siatkówki. Ciężkość retinopatii proliferacyjnej zależy od wielkości obszaru pokrytego nowymi naczyniami. Rozległość neowaskularyzacji określa się w stosunku do powierzchni tarczy nerwu wzrokowego. Nowotwórstwo na tarczy określa się jako łagodne, jeśli zajmuje mniej niż 1/3 powierzchni

tarczy, a ciężkie, jeśli zajmuje więcej. Nowotwórstwo poza tarczą określa się jako łagodne, jeśli zajmuje powierzchnię mniejszą niż połowa wielkości tarczy, a ciężkie, jeśli zajmuje większą. Początkowo nowe naczynia leżą płasko na powierzchni siatkówki. Zmiany w cieple szklistym prowadzą do zapadnięcia się żelu szklistki i odłączenia ciała szklistego od siatkówki. Nowe naczynia, penetrujące błonę graniczną wewnętrzną, pociągane są wówczas do przodu wraz z tylną powierzchnią ciała szklistego. Z neowaskularyzacją związane jest również wytwarzanie włókniaka, który powoduje trakcje pomiędzy siatkówką i tylną powierzchnią ciała szklistego. Zaawansowana cukrzycowa choroba oczu charakteryzuje się wylewami przedsiatkówkowymi i do ciała szklistego, trakcyjnym odwarstwieniem lub rozwarstwieniem siatkówki oraz rubeozą tęczówki (ang. neovascularization of the iris, NVI) prowadzącą do rozwoju jaskry neowaskularnej [30,39,134].

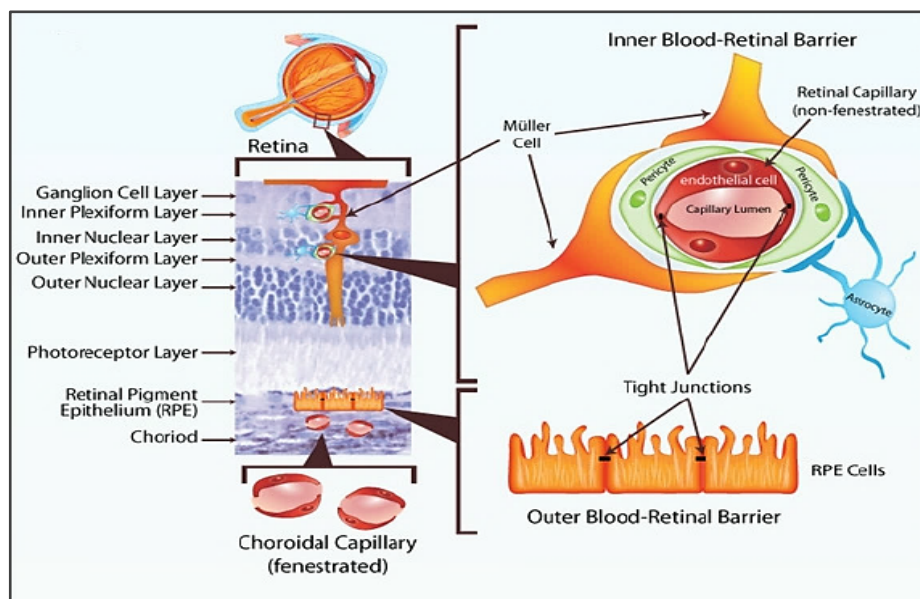
1.4.4. Cukrzycowy obrzęk plamki

1.4.4.1. Definicja, epidemiologia, czynniki ryzyka

Cukrzycowy obrzęk plamki (ang. diabetic macular edema, DME) zgodnie ze stanowiskiem Polskiego Towarzystwa Okulistycznego definiowany jest jako obecność płynu lub wysięków twardych na obszarze wielkości jednej średnicy tarczy nerwu wzrokowego od centrum plamki [158]. U pacjentów z retinopatią cukrzycową może rozwinąć się w każdym stadium choroby, a jego rozpowszechnienie w tej grupie osób wynosi od 2,7% do 11% [159]. Na podstawie światowych badań populacyjnych, przeprowadzonych w latach 2006-2015, stwierdzono występowanie cukrzycowego obrzęku plamki u 4,2%-7,9% osób z cukrzycą typu 1 oraz u 1,4%-12,8% osób z cukrzycą typu 2 [160]. U około 5% chorych z cukrzycą typu 2 cukrzycowy obrzęk plamki jest obecny już w momencie rozpoznania choroby [161]. Po trzydziestu latach trwania cukrzycy typu 2 obrzęk plamki rozwija się u około 28% osób przyjmujących insulinę oraz u 14% osób leczonych doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi [158]. Do wymienianych w piśmiennictwie, istotnych statystycznie czynników związanych z chorobowością z powodu cukrzycowego obrzęku plamki należą: czas trwania cukrzycy, ciężkość retinopatii cukrzycowej, proteinuria, choroby sercowo-naczyniowe, wysoki poziom HbA1c, nadciśnienie tętnicze, wiek, stosowanie insuliny i leków moczopędnych, dyslipidemia, nefro- i neuropatia, spożywanie alkoholu, nikotynizm, operacja usunięcia zaćmy [159-165].

1.4.4.2. Patogeneza cukrzycowego obrzęku plamki

W rozwoju cukrzycowego obrzęku plamki biorą udział skomplikowane procesy natury biochemicznej i endokrynologicznej [166], prowadzące w rezultacie do przerwania bariery krew – siatkówka (ang. blood – retinal barrier, BRB). Bariera krew – siatkówka składa się z komponenty zewnętrznej i wewnętrznej. Zewnętrzną barierę krew – siatkówka (ang. outer blood-retinal barrier, outer BRB) stanowią szczelnie połączone ze sobą komórki nabłonka barwnikowego siatkówki (ryc.18). W skład wewnętrznej bariery krew – siatkówka (ang. inner blood-retinal barrier, inner BRB) wchodzi natomiast ściśle połączone ze sobą komórki śródbłonka naczyń włosowatych siatkówki [167-169] (ryc.18). Do komórek śródbłonka przylegają perycyty (ryc.18), których zadaniem jest m.in. regulacja napięcia naczyń krwionośnych i utrzymanie integralności warstwy endotelium [170]. Niezbędne funkcjonalne wsparcie dla ciasnych połączeń międzykomórkowych bariery wewnętrznej zapewniają też komórki Müllera i astrocyty [168] (ryc.18).

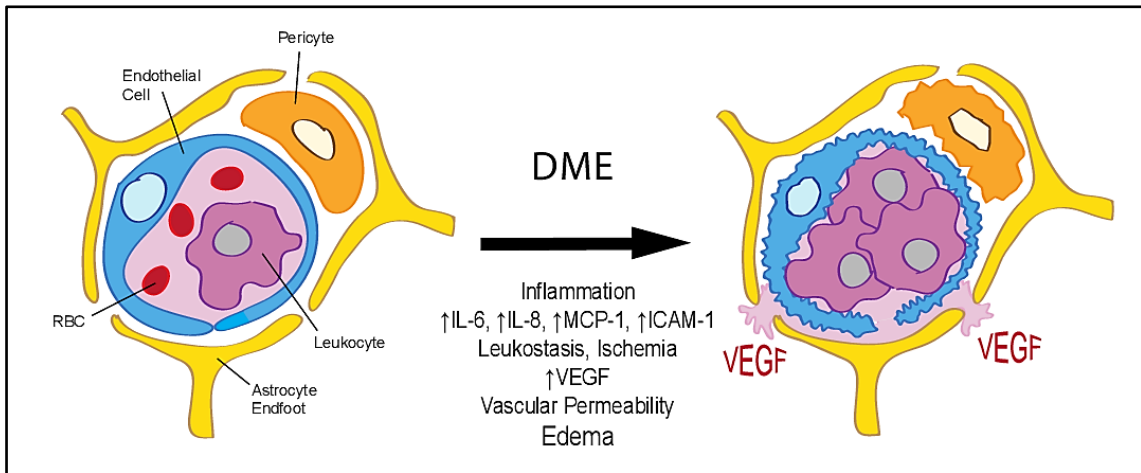


Ryc.18 Bariera krew – siatkówka. Mikrografia siatkówki po barwieniu hematoksyliną i eozyną (po stronie lewej). Rodzaje komórek wchodzących w skład wewnętrznej bariery krew – siatkówka (komórki śródbłonka, perycyty, astrocyty, komórki Müllera) i zewnętrznej bariery krew – siatkówka (komórki nabłonka barwnikowego siatkówki) są nałożone na mikroografię siatkówki oraz powiększone (po stronie prawej). Szczelne połączenia pomiędzy komórkami śródbłonka naczyń włosowatych siatkówki oraz pomiędzy komórkami nabłonka barwnikowego siatkówki stanowią podstawę bariery krew – siatkówka, odpowiednio wewnętrznej i zewnętrznej. Za [171]

Przerwanie bariery krew – siatkówka skutkuje wynaczynieniem białek i innych rozpuszczonych substancji z włóściczek do przestrzeni zewnątrzkomórkowej, a w efekcie pod- i śródsiatkówkowym gromadzeniem się płynu [161,167].

Za główny czynnik przyczyniający się do rozwoju cukrzycowego obrzęku płamki uważa się przewlekłą hiperglikemię. Podwyższony poziom glukozy we krwi skutkuje zwiększonym stężeniem glukozy wewnątrzkomórkowej oraz nasileniem procesu glikacji białek, nukleotydów i lipidów - a co za tym idzie - powstawaniem zwiększonej ilości końcowych produktów glikacji. Końcowe produkty glikacji przyczyniają się do powstania zmian w macierzy pozakomórkowej, wzrostu sztywności naczyń krwionośnych oraz utraty perycytów pełniących funkcję podporową ścian naczyń. Co więcej, wiązanie się końcowych produktów glikacji ze swoistym receptorem prowadzi do dysfunkcji śródbłonka i przerwania bariery krew – siatkówka. Odbywa się to na drodze rozwijającego się w komórkach stresu oksydacyjnego, uwolnienia cytokin prozapalnych oraz zwiększonej ekspresji czynnika wzrostu śródbłonka naczyń i tym samym zachwiania równowagi między czynnikami pro- i antyangiogennymi [167,169,172,173]. Czynnikiem wzrostu śródbłonka naczyń (ang. vascular endothelial growth factor, VEGF) jest uważany za najważniejszy element rozwoju zmian w obrębie łoża naczyniowego. Powoduje on wzmożoną przepuszczalność naczyń, indukuje angiogenezę oraz przyczynia się w znacznym stopniu do przerwania bariery krew – siatkówka (ryc.19). Wysokie stężenie VEGF stymuluje ekspresję międzykomórkowej molekuly adhezyjnej-1 (ICAM-1) na powierzchni śródbłonka, co sprzyja adhezji leukocytów i prowadzi do zaciepowienia naczyń włosowatych, a w rezultacie nasilenia ischemii (ryc.19). Czynnikiem wzrostu śródbłonka naczyń jest również odpowiedzialny za apoptozę neuronów. Zaobserwowano, że poziom czynnika wzrostu śródbłonka naczyń w ciele szklistym pacjentów z cukrzycowym obrzękiem płamki jest przeciętnie dziesięciokrotnie wyższy niż u pacjentów z cukrzycą bez zmian w obrębie siatkówki [161,173].

Dodatkowymi czynnikami odgrywającymi rolę w patogenezie cukrzycowego obrzęku płamki są kinaza białkowa C oraz angiotensyna II. Kinaza białkowa C zwiększa przepuszczalność naczyń i obniża siatkówkowy przepływ krwi poprzez wzrost sekrecji endotelin. Angiotensyna II bezpośrednio stymuluje uwalnianie VEGF [169].



Ryc.19 Schemat przedstawiający stan zapalny i dysfunkcję naczyń w cukrzycowym obrzęku plamki. Za [174]

1.4.4.3. Klasyfikacja cukrzycowego obrzęku plamki

Tab.3 Międzynarodowa Klasyfikacja Cukrzycowego Obrzęku Plamki [150,151]

Cukrzycowy obrzęk plamki	Objawy obserwowane w badaniu dna oka po rozszerzeniu źrenicy*
Brak cukrzycowego obrzęku plamki	Brak pogrubienia siatkówki oraz wysięków twardych# w plamce
Cukrzycowy obrzęk plamki bez zajęcia centrum	Pogrubienie siatkówki w plamce nieobejmujące centralnej strefy o średnicy 1 mm
Cukrzycowy obrzęk plamki z zajęciem centrum	Pogrubienie siatkówki w plamce obejmujące centralną strefę o średnicy 1mm

* Objawy kliniczne zgłoszone i zaobserwowane w wykonywanym po rozszerzeniu źrenicy obuocznym, stereoskopowym badaniu dna oka.

Wysięki twarde wskazują na obecny lub przebyty obrzęk plamki. Cukrzycowy obrzęk plamki definiuje się jako pogrubienie siatkówki, co wymaga trójwymiarowej oceny, którą najlepiej przeprowadzić przy rozszerzonej źrenicy za pomocą lampy szczelinowej, fotografii dna oka lub obu tych metod.

Klinicznie znaczący obrzęk plamki

W badaniu ETDRS wprowadzono i zdefiniowano pojęcie klinicznie znaczącego obrzęku plamki (ang. clinically significant macular edema, CSME) oznaczającego obecność:

- obrzęku siatkówki w obrębie do 500 μm od centrum plamki;
- wysięków twardych w obrębie do 500 μm od centrum plamki, jeśli towarzyszy im pogrubienie przyległej siatkówki;
- obrzęku siatkówki o wielkości średnicy tarczy nerwu wzrokowego lub większej, zlokalizowanego w odległości do jednej średnicy tarczy od centrum plamki [3,39,146].

Klinicznie znaczący obrzęk plamki jest najcięższą postacią cukrzycowego obrzęku plamki [175].

Klasyfikacja cukrzycowego obrzęku plamki przy użyciu optycznej koherentnej tomografii

W 1999 roku Otani i wsp. zaproponowali pierwszą klasyfikację cukrzycowego obrzęku plamki opartą na morfologicznych zmianach siatkówki obserwowanych przy użyciu optycznej koherentnej tomografii. Przedstawili oni trzy wzorce gromadzenia się płynu w siatkówce [176]. Wraz z rozwojem techniki OCT kolejni autorzy publikowali coraz bardziej złożone systemy klasyfikacji DME [177]. Na szczególną uwagę zasługuje skala, którą zaproponowała D. Koleva-Georgieva [178] (tab.4). Uwzględnia ona jakościowe i ilościowe dane pozyskiwane przy użyciu OCT, takie jak: grubość, morfologia i topografia siatkówki, obecność trakcji w obszarze plamki oraz stan komórek fotoreceptorowych w obrębie dołka.

Cukrzycowy obrzęk plamki można również klasyfikować jako:

- ogniskowy - spowodowany lokalnym przeciekiem z mikrotętniaków i zmienionych segmentowo kapilar,
- rozlany - będący wynikiem uogólnionego, intensywnego przecieku z poszerzonych kapilar,
- torbielowaty (cystoidalny) - związany najczęściej z rozlanym obrzękiem, wywołany postępującą akumulacją płynu,
- mieszany - łączący w sobie cechy obrzęku ogniskowego i rozlanego [158];

oraz:

- niedokrwienny - powodowany okluzją naczyń okołodołkowych i prowadzący do poszerzenia strefy FAZ, która w obrzęku niedokrwiennym może nawet podwoić swój zasięg,
- wysiękowy,
- mieszany,
- wywołany obecnością trakcji szkliskowo - siatkówkowych [158].

Tab.4 Klasyfikacja cukrzycowego obrzęku plamki przy użyciu OCT wg D. Kolevy-Georgiev [178]

I. Grubość siatkówki
<ol style="list-style-type: none"> 1. Brak obrzęku plamki - prawidłowa morfologia plamki i grubość niespełniająca kryteriów subklinicznego DME; 2. Wczesny subkliniczny obrzęk plamki - w oftalmoskopii bez uchwytnego klinicznie pogrubienia siatkówki, grubość siatkówki zmierzona przy użyciu OCT przekraczająca dwa odchylenia standardowe dla punktu fiksacji centralnej i dołka; 3. Utrwalony obrzęk plamki- pogrubienie siatkówki i widoczne morfologiczne cechy obrzęku.
II. Morfologia siatkówki
<ol style="list-style-type: none"> 1. Prosty nie-torbielowaty obrzęk plamki - zwiększenie grubości siatkówki, obniżenie śródsiatkówkowej refleksyjności, nieregularność struktury warstwowej, spłaszczenie profilu dołka, bez obecności przestrzeni torbielowatych; 2. Torbielowaty obrzęk plamki - powyższe kryteria, w powiązaniu z obecnością wyraźnie odgraniczonych śródsiatkówkowych przestrzeni torbielowatych <ol style="list-style-type: none"> 2.a łagodny torbielowaty obrzęk plamki – przestrzenie torbielowate o średnicy poziomej < 300µm 2.b umiarkowany torbielowaty obrzęk plamki – przestrzenie torbielowate o średnicy poziomej ≥ 300µm < 600µm 2.c ciężki torbielowaty obrzęk plamki – przestrzenie torbielowate o średnicy poziomej ≥ 600µm, lub duże zlewające się jamy z obecnością rozwarstwienia siatkówki; 3. Surowicze odwarstwienie plamki – którekolwiek z powyższych kryteriów, w powiązaniu z surowiczym odwarstwieniem plamki (hiporefleksyjny obszar pod odwarstwowaną siatkówką zmysłową i nad hiperrefleksyjną linią nabłonka barwnikowego).
III. Topografia siatkówki
<ol style="list-style-type: none"> 1. Nieznaczący obrzęk plamki; 2. Klinicznie znaczący obrzęk plamki, określony według skali ETDRS i oceniony na podstawie map topografii siatkówki wykonanych przy użyciu OCT.
IV. Obecność i stopień zaawansowania trakcji w obszarze plamki (niecałkowite PVD i/lub ERM)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Brak trakcji w obszarze plamki – obecność całkowitego PVD (pierścień Weissa wykryty w badaniu dna oka) lub brak PVD (brak widocznej w SD OCT tylnej granicy ciała szklistego) i brak ERM; 2. Wątpliwa trakcja w obszarze plamki – niecałkowite PVD z okołodołkowym lub okołotarczowym przyleganiem i/lub całkowicie przylegająca ERM bez wykrywalnego zniekształcenia konturu powierzchni siatkówki w miejscach przylegania; 3. Wyrażna trakcja w obszarze plamki – niecałkowite PVD z okołodołkowym przyleganiem i/lub ogniskowa ERM z wykrywalnym zniekształceniem konturu siatkówki w miejscach przylegania.
V. Integralność zewnętrznych warstw siatkówki (IS/OS i ELM)
<ol style="list-style-type: none"> 1. IS/OS i ELM z zachowaniem integralności; 2. IS/OS i ELM z przerwaniem integralności.

DME – cukrzycowy obrzęk plamki; PVD – tylne odłączenie ciała szklistego; ERM – błona przedsiatkówkowa; IS/OS – połączenia wewnętrznych i zewnętrznych fragmentów fotoreceptorów; ELM – błona graniczna zewnętrzna

1.4.5. Postępowanie okulistyczne w retinopatii cukrzycowej i cukrzycowym obrzęku plamki

Celem okulistycznego leczenia retinopatii cukrzycowej jest przede wszystkim niedopuszczenie do rozwoju makulopatii, neowaskularyzacji oraz wystąpienia powikłań, które mogłyby skutkować utratą widzenia. Najważniejszą formą leczenia i jednocześnie *złotym standardem* postępowania w przypadku retinopatii cukrzycowej jest laseroterapia siatkówki [179]. W wybranych sytuacjach medycznych, kiedy rozrost patologicznych naczyń jest duży, uzupełnieniem laseroterapii stają się doszkliskowe iniekcje inhibitorów czynnika wzrostu śródbłonna naczyń (preparatów anti-VEGF - zob. niżej) [39,179,180]. W przypadku retinopatii cukrzycowej proliferacyjnej preparaty anti-VEGF, z uwagi na swą wysoką skuteczność w regresji neowaskularyzacji siatkówki, mogą być leczeniem pierwszego rzutu i stanowić alternatywę dla panfotokoagulacji [3].

Laseroterapia siatkówki prowadzi do wytworzenia się blizny, w której komórki fotoreceptorowe zastępowane są przez głąj cechujący się niższym zapotrzebowaniem na tlen. Dochodzi wówczas do poprawy utlenowania wewnętrznych warstw siatkówki nielaserowanej, zwężenia włóścierek, spadku produkcji substancji wazoproliferacyjnych, a w rezultacie do zmniejszenia obrzęku siatkówki i zahamowania neoangiogenezy [180]. Istnieją trzy podstawowe sposoby laseroterapii siatkówki: panfotokoagulacja, laseroterapia ogniskowa i laseroterapia typu *grid*. Panfotokoagulacja to pokrycie impaktami laserowymi całego obszaru siatkówki, z wyjątkiem regionu centralnego znajdującego się między skroniowymi łukami naczyniowymi. Wyróżnia się panfotokoagulację luźną (z wykonaniem około tysiąca ognisk) i panfotokoagulację gęstą (z wykonaniem co najmniej dwóch tysięcy ognisk). Laseroterapia ogniskowa polega na celowanym niszczeniu mikrotętniaków w plamce, co prowadzi do wycofywania się miejscowego obrzęku siatkówki i towarzyszących mu wysięków twardych. Laseroterapia typu *grid* to luźna fotokoagulacja obszaru siatkówki położonego w odległości dwóch średnic tarczy nerwu wzrokowego od centrum plamki, z zaoszczędzeniem centralnego rejonu o średnicy 500 mikronów [180,181].

Terapią uzupełniającą leczenie łagodnej oraz średnio zaawansowanej postaci retinopatii cukrzycowej, rekomendowaną przez Zespół Ekspertów przy Polskim Towarzystwie Okulistycznym, jest stosowanie sulodeksydu. Sulodeksyd, będący mieszaniną naturalnie występujących w organizmie glikozaminoglikanów, hamuje wewnątrznaczyniowy odczyn zapalny, redukuje poziom lipidów we krwi oraz działa protekcyjnie w stosunku do komórek

śródbłónka [182].

W celu chirurgicznego leczenia powikłań cukrzycy wykonuje się witrektomię. Według wytycznych Polskiego Towarzystwa Okulistycznego wskazaniami do operacji witrektomii w retinopatii cukrzycowej są [183]:

- niewchłaniający się lub nawracający krwotok do ciała szklanego,
- trakcyjne odwarstwienie siatkówki obejmujące plamkę,
- odwarstwienie siatkówki trakcyjne ze współistniejącym przedarciem,
- pofałdowanie plamki przez proliferację włóknisto – naczyniową,
- obrzęk plamki będący efektem pociągania przez szkliskę.

Do metod stosowanych w leczeniu cukrzycowego obrzęku plamki należą: doszkliskowa podaż preparatów anti-VEGF i kortykosteroidów, laseroterapia siatkówki oraz witrektomia przez część płaską ciała rzęskowego [3,39].

Leki anti-VEGF są aktualnie terapią pierwszego rzutu w leczeniu większości przypadków cukrzycowego obrzęku plamki przebiegającego z zajęciem centrum, zwłaszcza u pacjentów z pogorszeniem widzenia [3]. W ciele szklanym osób z rozpoznaniem cukrzycowym obrzękiem plamki obserwuje się zwiększone stężenie czynnika wzrostu śródbłónka naczyń [184]. Czynnikiem ten ma działanie proangiogenne. Wzrost poziomu VEGF indukuje migrację komórek śródbłónka włóściczek oraz rozplem patologicznych naczyń w obrębie siatkówki, tarczy nerwu wzrokowego i tęczówki. Preparaty anti-VEGF ograniczają angiogenezę i zwiększają integralność tkankową w rejonie plamki. Do aktualnie dostępnych leków anti-VEGF należą: aflibercept, ranibizumab, pegaptanib oraz bevacizumab. Prowadzone badania kliniczne potwierdzają korzystny efekt terapeutyczny wszystkich w/w preparatów w leczeniu cukrzycowego obrzęku plamki [3].

Kortykosteroidy wykorzystywane w leczeniu DME są podawane doszkliskowo w iniekcjach lub w postaci implantów. Wykazują one działanie przeciwzapalne oraz angiostatyczne. Odczyn zapalny redukują poprzez hamowanie mediatorów stanu zapalnego, biorących udział w patogenezie powstawania obrzęku plamki. Aktualnie doszkliskowo stosuje się triamcynolon, fluocynolon i deksametazon [185,186].

W leczeniu DME zastosowanie znajdują również laseroterapia ogniskowa oraz laseroterapia typu *grid*. W ostatnich latach coraz chętniej wykorzystuje się podprogowy laser mikropulsowy. Laser ten nie powoduje powstania mroczków w polu widzenia, wywołuje również mniej efektów ubocznych niż konwencjonalna fotokoagulacja laserowa [186].

Chen i wsp. w przeprowadzonej metaanalizie zaobserwowali, że wykorzystanie lasera mikropulsowego w terapii cukrzycowego obrzęku plamki przynosi większe korzyści w zakresie poprawy ostrości wzroku niż stosowanie tradycyjnej fotokoagulacji laserowej [187].

W przypadku obrzęku plamki połączonego z trakcjami szklistkowo-siatkówkowymi lub błoną nasiatkówkową wywołującą trakcję wskazane może być wykonanie witrektomii przez część płaską ciała rzęskowego [3].

Zalecenia Amerykańskiej Akademii Okulistyki dotyczące okulistycznego postępowania u pacjentów z cukrzycą, w zależności od obecności/stopnia zaawansowania retinopatii cukrzycowej i obrzęku plamki, przedstawia Tabela 5 [188].

Tab.5 Zalecenia dotyczące okulistycznego postępowania u pacjentów z cukrzycą wg AAO [188]

Stopień zaawansowania retinopatii cukrzycowej	Obecność obrzęku plamki	Częstotliwość badań kontrolnych (w m-cach)	Panfotokoagulacja siatkówki	Laseroterapia ogniskowa i/lub typu <i>grid</i> *	Doszklistkowa terapia preparatami anty - VEGF
Prawidłowe dno oka lub minimalna NPDR	Brak	Co 12	Nie	Nie	Nie
Łagodna NPDR	Brak	Co 12	Nie	Nie	Nie
	NCIDME CIDME†	Co 3-6 Co 1*	Nie Nie	Czasem Rzadko	Nie Zazwyczaj
Umiarkowana NPDR	Brak	Co 6-12‡	Nie	Nie	Nie
	NCIDME CIDME†	Co 3-6 Co 1*	Nie Nie	Czasem Rzadko	Rzadko Zazwyczaj
Ciężka NPDR	Brak	Co 3-4	Czasem	Nie	Czasem
	NCIDME CIDME†	Co 2-4 Co 1*	Czasem Czasem	Czasem Rzadko	Czasem Zazwyczaj
PDR niewysokiego ryzyka	Brak	Co 3-4	Czasem	Nie	Czasem
	NCIDME CIDME†	Co 2-4 Co 1*	Czasem Czasem	Czasem Czasem	Czasem Zazwyczaj
PDR wysokiego ryzyka	Brak	Co 2-4	Zalecana	Nie	Czasem
	NCIDME CIDME†	Co 2-4 Co 1*	Zalecana Zalecana	Czasem Czasem	Czasem Zazwyczaj

Anty – VEGF, inhibitor czynnika wzrostu śródbłonna naczyń; *CIDME*, cukrzycowy obrzęk plamki z zajęciem centrum; *NCIDME*, cukrzycowy obrzęk plamki bez zajęcia centrum; *NPDR*, retinopatia cukrzycowa nieproliferacyjna; *PDR*, retinopatia cukrzycowa proliferacyjna

*Leczenie wspomagające, które może być rozważane, obejmuje doszklistkową podaż kortykosteroidów lub preparatów anty-VEGF (pozarejestryjne stosowanie leku, z wyjątkiem afliberceptu i ranibizumabu). Analiza danych pochodzących z badań Diabetic Retinopathy Clinical Research Network z 2011 roku wykazała, że w oczach pseudosoczewkowych doszklistkowa podaż ranibizumabu w skojarzeniu z natychmiastową lub odroczonej w czasie laseroterapią oraz doszklistkowa podaż triamcynolonu w skojarzeniu z laseroterapią skutkowały lepszą ostrością widzenia niż zastosowanie wyłącznie laseroterapii, przy dwuletnim okresie obserwacji. Osoby poddane doszklistkowej iniekcji preparatów anty – VEGF mogą być ponownie zbadane już po miesiącu od zastrzyku.

†U pacjentów z dobrą ostrością wzroku (20/25 lub lepszą) i cukrzycowym obrzękiem plamki z zajęciem centrum nie odnotowano różnicy pomiędzy obserwacją z zastosowaniem afliberceptu w przypadku spadku ostrości wzroku, laseroterapią ogniskową z zastosowaniem afliberceptu w przypadku spadku ostrości wzroku, czy terapią doszklistkową anty-VEGF. Wskazane jest odroczenie leczenia do czasu gdy ostrość wzroku będzie gorsza niż 20/25. Wyjątki obejmują nadciśnienie tętnicze lub retencję płynów związaną z niewydolnością serca, niewydolnością nerek, ciążą lub z innymi przyczynami mogącymi nasilić obrzęk plamki. W takich przypadkach można rozważyć odroczenie fotokoagulacji na krótki okres leczenia przyczynowego. Odroczenie leczenia cukrzycowego obrzęku plamki bez zajęcia centrum jest możliwe, jeżeli ostrość wzroku jest bardzo dobra (lepsza niż 20/32), możliwa jest ścisła obserwacja okulistyczna, a pacjent jest świadomy zagrożeń.

‡Lub w krótszych odstępach czasu, jeśli pojawią się objawy podobne do objawów obserwowanych w ciężkiej retinopatii cukrzycowej nieproliferacyjnej.

2. CELE PRACY

Głównym założeniem niniejszej pracy była czteromiesięczna analiza grubości siatkówki w plamce po niepowikłanej operacji zaćmy u pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz u pacjentów nieobciążonych cukrzycą, w obrazie spektralnej optycznej koherentnej tomografii. Dodatkowo, u wszystkich uczestników badania, oceniono korelację wybranych parametrów z pooperacyjną grubością siatkówki w analizowanym obszarze.

Na realizację powyższych założeń składały się następujące cele cząstkowe:

1. Ocena grubości siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej po operacji zaćmy metodą fakoemulsyfikacji u pacjentów z cukrzycą typu 2 i bez cukrzycy.
2. Ocena korelacji poziomu hemoglobiny glikowanej z grubością siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej po operacji zaćmy metodą fakoemulsyfikacji u pacjentów z cukrzycą typu 2 i bez cukrzycy.
3. Ocena korelacji czasu trwania cukrzycy typu 2 z grubością siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej po operacji zaćmy metodą fakoemulsyfikacji u pacjentów z cukrzycą.
4. Ustalenie czy kolor tęczówki wpływa na grubość siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej po operacji zaćmy metodą fakoemulsyfikacji u pacjentów z cukrzycą typu 2 i bez cukrzycy.
5. Ocena częstości występowania obrzęku siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej po operacji zaćmy metodą fakoemulsyfikacji u pacjentów z cukrzycą typu 2 i bez cukrzycy.
6. Określenie wpływu wybranych predyktorów, takich jak poziom hemoglobiny glikowanej, czas trwania cukrzycy typu 2, kolor tęczówki i wiek osób operowanych na szansę wystąpienia obrzęku siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej po operacji zaćmy metodą fakoemulsyfikacji u pacjentów z cukrzycą i bez cukrzycy.

3. MATERIAŁ I METODY

Badanie prospektywne, jednośrodkowe.

3.1. Materiał

Badanie przeprowadzone zostało w Klinice Chorób Oczu Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Do badania kwalifikowano pacjentów chorujących na cukrzycę typu 2 oraz pacjentów nieobciążonych cukrzycą. Wszystkich uczestników badania przyjmowano do Kliniki celem usunięcia zaćmy. Ekstrakcję zaćmy przeprowadzono metodą fakoemulsyfikacji.

Pełnej czteromiesięcznej obserwacji zostało poddanych 90 oczu u 90 pacjentów, w tym 60 oczu u 60 pacjentów z cukrzycą oraz 30 oczu u 30 osób niechorujących na cukrzycę.

Badanie przeprowadzono po wcześniejszym uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu przy Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy (KB 593/2011). Wszystkich uczestników badania poinformowano o celu oraz zakresie badań, od każdego z nich uzyskano osobną, pisemną, świadomą zgodę na udział w badaniu. W badaniu nie brały udziału osoby ubezwłasnowolnione, pozbawione wolności osobistej, odbywające zasadniczą służbę wojskową i pozostające w zależności służbowej lub jakiegokolwiek innej z osobą przeprowadzającą badania. Badań nie wykonywano także na kobietach ciężarnych i dzieciach.

Podstawowe kryteria włączenia do badania w ramach grupy z cukrzycą:

- pacjenci z potwierdzoną diabetologicznie cukrzycą typu 2, przyjęci do Kliniki Chorób Oczu w celu planowej operacji zaćmy,
- zmętnienie soczewki w stopniu 1-3 wg Systemu Klasyfikacji Zmętnień Soczewki III (ang. Lens Opacities Classification System III, LOCS III) [189] w oku operowanym,
- wiek powyżej 50. roku życia,
- podpisanie formularza świadomej zgody na udział w badaniu,
- brak kryteriów wykluczających.

Podstawowe kryteria włączenia do badania w ramach grupy bez cukrzycy:

- pacjenci niechorujący na cukrzycę, przyjęci do Kliniki Chorób Oczu w celu planowej operacji zaćmy,
- zmętnienie soczewki w stopniu 1-3 wg Systemu Klasyfikacji Zmętnień Soczewki III w oku operowanym,
- wiek powyżej 50. roku życia,
- podpisanie formularza świadomej zgody na udział w badaniu,
- brak kryteriów wykluczających.

Podstawowe kryteria wyłączenia z badania:

- wcześniejsza operacja lub uraz badanego oka,
- powikłania śródoperacyjne podczas zabiegu usuwania zaćmy,
- powikłania pooperacyjne uniemożliwiające kontynuację obserwacji,
- wcześniejsza laseroterapia siatkówki,
- każda choroba naczyńówki lub siatkówki (poza retinopatią cukrzycową) mogąca mieć wpływ na obserwowaną grubość dołka i strefy przy- lub okołodołkowej, jak np. zwyrodnienie plamki związane z wiekiem, jaskra, wysoka krótkowzroczność, zapalenie błony naczyniowej, błona przedsiatkówkowa, otwór w plamce,
- stosowanie miejscowych lub ogólnych leków mających udokumentowany wpływ na grubość siatkówki, jak np. diuretyki, doszklistkowe preparaty anti-VEGF,
- ciśnienie wewnątrzgałkowe powyżej 21 mmHg,
- niska jakość i wiarygodność uzyskiwanych skanów OCT,
- nieuregulowane schorzenia ogólne [190-192].

Podział obserwowanej populacji na grupy:

Wyodrębniono cztery grupy uczestników badania. Pacjentów chorujących na cukrzycę typu 2 rekrutowano do badania do momentu pozyskania trzech równolicznych grup, podzielonych w zależności od występowania i stopnia zaawansowania retinopatii cukrzycowej. Kryterium zakwalifikowania pacjenta chorującego na cukrzycę do danej grupy stanowił wynik badania angiograficznego, wykonanego do sześciu miesięcy przed planową operacją zaćmy.

Grupa 1: Pacjenci z cukrzycą, bez cech retinopatii cukrzycowej (20 osób).

Grupa 2: Pacjenci z cukrzycą oraz retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną, bez cech obrzęku plamki (20 osób).

Grupa 3: Pacjenci z cukrzycą oraz retinopatią cukrzycową proliferacyjną, bez cech obrzęku plamki (20 osób).

Grupa 4: Pacjenci bez cukrzycy (30 osób).

3.2. Metodyka badań

Badania pacjentów prowadzone były w pomieszczeniach diagnostycznych Kliniki Chorób Oczu Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 w Bydgoszczy, w latach 2012 – 2016. Wszystkie wykorzystywane pomieszczenia diagnostyczne zapewniały jednakowe i powtarzalne warunki badań.

Każdy uczestnik obserwacji był badany sześciokrotnie, według poniższego schematu:

- wizyta 1 – w przeddzień zabiegu usunięcia zaćmy,
- wizyta 2 – po tygodniu od zabiegu usunięcia zaćmy,
- wizyta 3 – po sześciu tygodniach od zabiegu usunięcia zaćmy,
- wizyta 4 – po ośmiu tygodniach od zabiegu usunięcia zaćmy,
- wizyta 5 – po dziesięciu tygodniach od zabiegu usunięcia zaćmy,
- wizyta 6 – po czterech miesiącach od zabiegu usunięcia zaćmy.

W skład każdej wizyty wchodziły następujące badania:

- A. Badanie podmiotowe
- B. Autorefraktokeratometria
- C. Ocena najlepiej skorygowanej ostrości widzenia do dali
- D. Pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego
- E. Badanie odcinka przedniego i dna oka
- F. Badanie SD-OCT

Dodatkowo, w przeddzień operacji usunięcia zaćmy, wszystkim pacjentom jednorazowo pobierano próbkę krwi żyłnej celem oznaczenia poziomu hemoglobiny glikowanej (ang. hemoglobin A1c, HbA1c). Hemoglobina glikowana jest definiowana jako hemoglobina nieodwracalnie glikowana z jedną lub obiema N-końcowymi cząsteczkami waliny łańcucha beta [193]. Wartość HbA1c odzwierciedla średnie stężenie glukozy we krwi z okresu trzech miesięcy przed wykonaniem oznaczenia. Warto jednak zauważyć, że około 50% HbA1c obecnej we krwi w trakcie jej oznaczania powstaje w ciągu ostatniego miesiąca poprzedzającego pomiar [135]. Wykazano, że średnia wartość glikemii oszacowana na podstawie pomiaru stężenia HbA1c koreluje z ryzykiem wystąpienia mikroangiopatycznych, oraz po części również makroangiopatycznych, powikłań cukrzycy. Wartość hemoglobiny glikowanej umożliwia zatem ewaluację ryzyka pojawienia się przewlekłych powikłań cukrzycowych [193], a w szczególności retinopatii cukrzycowej i makulopatii [194].

A. Badanie podmiotowe

Przeprowadzono szczegółowy wywiad lekarski uwzględniający występowanie schorzeń ogólnych i okulistycznych, w celu uniknięcia włączenia do badania i kontynuacji obserwacji pacjentów przyjmujących leki mogące wpływać na grubość siatkówki.

B. Autorefraktometria

Refrakcję oka mierzono przy użyciu autorefraktometru firmy NIDEK (model ARK-530 A). Badanie to było pomocne podczas określania najlepiej skorygowanej ostrości widzenia do dali.

C. Ocena najlepiej skorygowanej ostrości widzenia do dali

Badanie ostrości widzenia do dali wykonywano przy użyciu tablicy Snellena z optotypami cyfrowymi, z odległości 6 m. W przypadku wady refrakcji najlepszą korekcję określano przy pomocy wyniku autorefraktometrii.

D. Pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego

Ciśnienie wewnątrzgałkowe mierzono tonometrem bezkontaktowym firmy TOMEY (model FT-1000).

E. Badanie odcinka przedniego i dna oka

Odcinek przedni i dno oka badano w biomikroskopie firmy CSO (model SL 980). Pacjentowi podawano krople rozszerzające źrenicę (1% *Tropicamidum WZF, Polfa Warszawa*), celem możliwie najlepszej oceny dna oka. Badanie dna oka wykonywano metodą oftalmoskopii

pośredniej, za pomocą soczewki Volk Super Field NC. W trakcie wizyty przedoperacyjnej barwę tęczywki opisywano w oparciu o system klasyfikacji koloru tęczywki zaproponowany w 2009 roku przez Y. Muinos Diaz i wsp. [195] (tab.6). Do celów statystycznych pozyskaną barwę tęczywki określano jako jasną, pośrednią lub ciemną (tab.6). Stopień i rodzaj zmętnień soczewki własnej pacjenta określano podczas wizyty przedoperacyjnej przy użyciu skali LOCS III.

Tab.6 System klasyfikacji koloru tęczywki wg Muinos Diaz i wsp. [195]

<i>Stopień</i>	Kolor tęczywki	Opis
<i>I</i>	Niebieska – szara	<u>Jasny</u> kolor bez brązowych lub żółtych plamek
<i>II</i>	Piwna – zielona	<u>Pośredni</u> kolor, barwa zielona, jasnobrązowa lub ciemnoszara z brązowymi lub żółtymi plamkami
<i>III</i>	Brązowa – czarna	<u>Ciemny</u> i jednolity kolor bez plamek lub jaśniejszych brązowych plamek

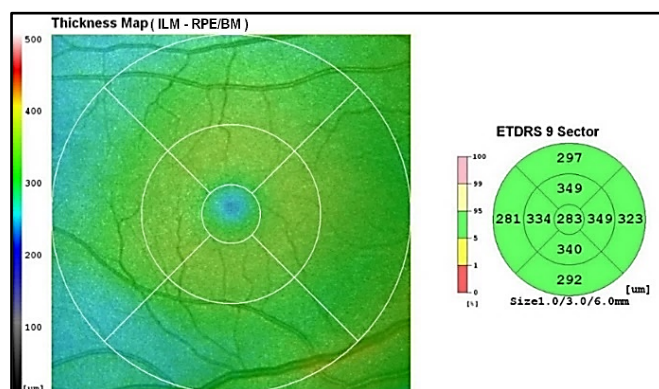
F. Badanie SD-OCT

Badanie SD-OCT wykonywano przy użyciu aparatu NIDEK RS-3000 OCT RetinaScan (Nidek, Gamagori, Aichi, Japan), o numerze seryjnym 250306, z wersją oprogramowania NAVIS-EX 1.3.7. Urządzenie cechowało się dużą prędkością skanowania (do 53 000 skanów A na sekundę) oraz wysoką jakością otrzymywanych obrazów (rozdzielczość cyfrowa 4µm).

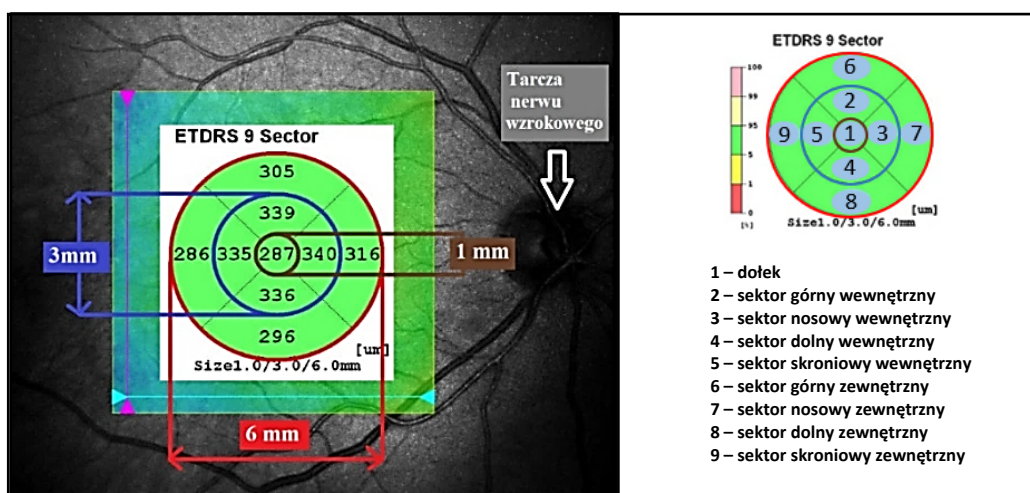
Badania wykonywano w zaciemnionym pomieszczeniu, w pozycji siedzącej, przy zachowaniu fiksacji dołkowej. Po uzyskaniu wstępnego podglądu obrazu OCT na monitorze naciskano przycisk optymalizacji celem optycznej korekcji wady refrakcji pacjenta. Pozwalało to na prawidłowe zogniskowanie promieni światła na siatkówce. Przycisk optymalizacji zapewniał także wyśrodkowanie przekroju siatkówki. W przypadku wystąpienia zakłóceń spowodowanych ruchem gałek ocznych lub mruganiem powtarzano badanie. Analizie podlegały jedynie skany o wartości siły sygnału wyższej niż 8 w skali dziesięciostopniowej.

Podczas każdej wizyty badanie SD-OCT wykonywano wg protokołu skanowania **Macula Map X-Y** (6.0mm x 6.0mm[256 x 256]) (ryc.20), z liczbą 256 A-skanów/B-skan przy 256 B-skanach stanowiących całe badanie. W celu optymalnego pokrycia się kolejno skanowanych obszarów, a tym samym zapewnienia wysokiej powtarzalności otrzymywanych wyników, skany podczas

wizyt pooperacyjnych pozyskiwano przy pomocy funkcji *Follow-up*. Grubość siatkówki w plamce podczas każdej wizyty była obliczana i uśredniana w obrębie danego sektora automatycznie przez oprogramowanie komputera. Otrzymana w ten sposób numeryczna mapa grubości plamki podzielona była na 9 sektorów ETDRS [146] (ryc.20). Poszczególne sektory rozmieszczone były w trzech koncentrycznych pierścieniach o średnicy 1, 3 i 6 mm, oznaczających odpowiednio obszar dołka, strefę przydołkową oraz strefę okołodołkową (ryc.21).



Ryc.20 Skan SD-OCT plamki oka prawego według protokołu Macula Map. Mapa grubości siatkówki w plamce: kodowana kolorem (po lewej) i numeryczna (po prawej). Materiał własny



Ryc.21 Skan SD-OCT plamki oka prawego. Po lewej: numeryczna mapa grubości siatkówki w plamce nałożona na obraz skaningowej oftalmoskopii laserowej (SLO). Obszar dołka, strefę przydołkową i okołodołkową zaznaczono odpowiednio kolorem brązowym, niebieskim i czerwonym. Po prawej: numeryczna mapa grubości siatkówki na której cyframi od 1 do 9 zaznaczono poszczególne sektory plamki wg ETDRS dla oka prawego. Sektor 1 odzwierciedla obszar dołka siatkówki. Sektory 2 - 5 wchodzą w skład strefy przydołkowej. Sektory 6 - 9 wchodzą w skład strefy okołodołkowej. Materiał własny

Oceniano następujące parametry ilościowe:

1. Średnią grubość siatkówki w dołku,
2. Średnią grubość siatkówki w strefie przydołkowej,
3. Średnią grubość siatkówki w strefie okołodołkowej.

1. Średnią grubość siatkówki w dołku definiowano jako średnią grubość siatkówki w obrębie centralnego obszaru plamki o średnicy 1 mm (ryc. 21). W wielu badaniach wykonywanych przy użyciu aparatury OCT brana jest pod uwagę wyłącznie grubość siatkówki w centralnej części dołka (ang. central foveal thickness, CFT), odzwierciedlająca średnią grubość siatkówki zmierzoną w punkcie przecięcia się sześciu radialnych skanów OCT. Grubość siatkówki w dołku na obszarze o średnicy 1 mm jest ustalana przy użyciu większej ilości punktów danych niż w przypadku CFT, a tym samym może być lepszym i bardziej wiarygodnym wskaźnikiem zmian w tym rejonie plamki [196-198]. Średnią grubość siatkówki w dołku wyrażono w mikrometrach [μm].

2. Średnią grubość siatkówki w strefie przydołkowej definiowano jako średnią grubość siatkówki z następujących sektorów plamki (ryc.21):

- górnego wewnętrznego (ang. superior inner macula, SIM)
- nosowego wewnętrznego (ang. nasal inner macula, NIM)
- dolnego wewnętrznego (ang. inferior inner macula, IIM)
- skroniowego wewnętrznego (ang. temporal inner macula, TIM).

Średnią grubość siatkówki w strefie przydołkowej wyrażono w mikrometrach [μm].

3. Średnią grubość siatkówki w strefie okołodołkowej definiowano jako średnią grubość siatkówki z następujących sektorów plamki (ryc.21):

- górnego zewnętrznego (ang. superior outer macula, SOM)
- nosowego zewnętrznego (ang. nasal outer macula, NOM)
- dolnego zewnętrznego (ang. inferior outer macula, IOM)
- skroniowego zewnętrznego (ang. temporal outer macula, TOM).

Średnią grubość siatkówki w strefie okołodołkowej wyrażono w mikrometrach [μm].

Do prześledzenia pooperacyjnego rozwoju obrzęku plamki użyto kryteriów wstępnie zaproponowanych przez członków Sieci Badań Klinicznych nad Retinopatią Cukrzycową (ang. The Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, DRCR.net) [199,200], a następnie zmodyfikowanych przez Chen i wsp. [191] (tab.7,8).

Tab.7 Klasyfikacja obrzęku siatkówki w dołku przy użyciu OCT wg Chen i wsp. [191]

Wyjściowa klasyfikacja obrzęku siatkówki w dołku	Definicja
Brak obrzęku siatkówki w dołku	GSD < 310 μ m
Obrzęk siatkówki w dołku	GSD \geq 310 μ m
Klasyfikacja obrzęku siatkówki w dołku w trakcie okresu obserwacji	Definicja
Pojawienie się lub progresja obrzęku siatkówki w dołku	<ol style="list-style-type: none"> 1. GSD \geq 310 μm i wzrost grubości siatkówki w dołku o co najmniej 1 stopień w transformacji logarytmicznej danych OCT w porównaniu z wartością wyjściową 2. Wzrost grubości siatkówki w dołku o co najmniej 2 stopnie w transformacji logarytmicznej danych OCT w porównaniu z wartością wyjściową

GSD – grubość siatkówki w dołku

Tab.8 Klasyfikacja obrzęku siatkówki w strefie przydołkowej i okołodołkowej przy użyciu OCT wg Chen i wsp.[191]

Wyjściowa klasyfikacja obrzęku siatkówki w strefie przydołkowej i okołodołkowej	Definicja
Brak obrzęku siatkówki w strefie przydołkowej i okołodołkowej	GSSP < 356 μ m GSSO < 303 μ m
Obrzęk siatkówki w strefie przydołkowej i okołodołkowej	GSSP \geq 356 μ m GSSO \geq 303 μ m
Klasyfikacja obrzęku siatkówki w strefie przy- i okołodołkowej w trakcie okresu obserwacji	Definicja
Pojawienie się lub progresja obrzęku siatkówki w strefie przydołkowej i okołodołkowej	<ol style="list-style-type: none"> 1. GSSP \geq 356 μm i wzrost grubości siatkówki w tej strefie o co najmniej 1 stopień w transformacji logarytmicznej danych OCT w porównaniu z wartością wyjściową <u>lub</u> GSSO \geq 303 μm i wzrost grubości siatkówki w tej strefie o co najmniej 1 stopień w transformacji logarytmicznej danych OCT w porównaniu z wartością wyjściową 2. Wzrost grubości siatkówki w strefie przydołkowej lub okołodołkowej o co najmniej 2 stopnie w transformacji logarytmicznej danych OCT w porównaniu z wartością wyjściową

GSSP – grubość siatkówki w strefie przydołkowej; GSSO – grubość siatkówki w strefie okołodołkowej

Przebieg standardowej procedury usunięcia zaćmy metodą fakoemulsyfikacji, której poddani byli wszyscy uczestnicy badania

Operacja usunięcia zaćmy metodą fakoemulsyfikacji przeprowadzana była przy użyciu standardowych technik, przez jednego z dwóch doświadczonych chirurgów (prof. Grażyna Malukiewicz, prof. Bartłomiej Kałużny), w znieczuleniu kroplowym z zastosowaniem 0.5 % proksymetakainy (*Alcaine, Alcon*).

Postępowanie przedoperacyjne obejmowało miejscową podaż do operowanego oka:

- (1) 0,5% tymololu (*Oftensin, Polpharma*) i 0,1 % nepafenaku (*Nevanac, Alcon*) jednorazowo, w dniu poprzedzającym operację usunięcia zaćmy,
- (2) 0,5% tymololu, 0,1 % nepafenaku oraz moksyflokscyny (*Vigamox, Alcon*), jednorazowo, w dniu operacji,
- (3) 1% tropikamidu (*Tropicamidum WZF, Polfa Warszawa*), trzykrotnie, w odstępach dziesięciominutowych i 10 % fenylefryny (*Neosynephrin-POS, Ursapharm*), jednorazowo, w dniu operacji.

Operację usunięcia zaćmy metodą fakoemulsyfikacji u każdego badanego pacjenta przeprowadzono w sposób typowy. Po dezynfekcji skóry powiek i worka spojówkowego roztworem powidonu jodyny oraz dokładnym odizolowaniu rzęs i brzegów powiek od pola operacyjnego za pomocą folii chirurgicznej, w przezroczystej części rogówki wykonywano nacięcia (porty) boczne na godz. 3 i 9. Następnie podawano do komory przedniej lidokainę oraz wiskoelastyk dyspersyjny (*Viscoat OVD, Alcon*) i kohezyjny (*ProVisc OVD, Alcon*). Po wykonaniu nacięcia (portu) głównego, szerokości 2,65 mm, przeprowadzano ciągłą, okrężną, centralną kapsuloreksję, średnicy około 5mm. Fakoemulsyfikację zaćmy i aspirację zemulsyfikowanych fragmentów jądra soczewki, po uprzedniej hydrodyssekcji i podziale jądra, wykonywano przy użyciu tego samego fakoemulsyfikatora u wszystkich uczestników badania (*Infinity Phacoemulsifier, Alcon*). Pozostałość kory soczewki usuwano przy pomocy bimanualnej metody irygacyjno – aspiracyjnej. Do torebki soczewki wszczepiano jednoczęściową, akrylową, hydrofobową, zwijalną soczewkę sztuczną (*AcrySof Natural, SN60AT, Alcon*). Do komory przedniej podawano cefuroksym (*Aprokam, Laboratoires Thea*), a pod spojówkę octan metyloprednizolonu (*Depo-Medrol, Pfizer Europe*). Po zakończeniu zabiegu do worka spojówkowego operowanego oka podawano jednorazowo kroplę moksyflokscyny (*Vigamox, Alcon*) oraz kroplę 0,5 % etabonianu loteprednolu (*Lotemax, Dr Gerhard Mann*). W okresie pooperacyjnym wszyscy pacjenci otrzymywali do oka operowanego

krople antybiotykowe (ofloksacyna, *Floxal*, *Dr Gerhard Mann*) i krople sterydowe (etabonian loteprednolu, *Lotemax*, *Dr Gerhard Mann*), odpowiednio przez dwa oraz cztery tygodnie. W tym przedziale czasowym nie stosowano miejscowo niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Czas trwania zabiegu i ilość użytych ultradźwięków były porównywalne u wszystkich pacjentów.

3.3. Analiza statystyczna

Do obliczeń statystycznych użyto pakietu statystycznego StatSoft, Inc. STATISTICA w wersji 13.3 oraz arkusza kalkulacyjnego Excel.

Zastosowane testy statystyczne:

1. **Analiza wariancji** – metoda parametryczna służąca do badania obserwacji zależnych od jednego lub kilku działających równocześnie czynników. Metoda ta wyjaśnia prawdopodobieństwo z jakim wyodrębnione czynniki mogą się przyczyniać do różnic między obserwowanymi średnimi grupowymi. W niniejszej pracy do analizy statystycznej zastosowano wielowymiarową analizę wariancji.
2. **Test Shapiro-Wilka** – wykorzystany do sprawdzenia normalności rozkładu badanej zmiennej.
3. **Test Levene’a** – przeprowadzany celem weryfikacji hipotezy o równości wariancji w badanych próbach.
4. **Testy post hoc** (in. porównań wielokrotnych) – wykonane po przeprowadzeniu analizy wariancji. Wykorzystano je do sprawdzenia, które średnie grupowe różnią się w sposób istotny statystycznie. W niniejszym badaniu zastosowano test LSD Fishera.
5. **Test Kruskala-Wallisa** – wykorzystany, gdy niespełnione były założenia dotyczące możliwości zastosowania testów parametrycznych.
6. **Regresja logistyczna** – wariant analizy regresji, w którym zmienna zależna jest zmienną dychotomiczną, a więc przyjmuje tylko dwie wartości. Regresja logistyczna pozwala na oszacowanie prawdopodobieństwa wystąpienia danego zdarzenia.
7. **Współczynnik korelacji liniowej Pearsona** – test parametryczny wykorzystany do wykrycia związków liniowych pomiędzy dwiema zmiennymi ilościowymi. Korelacja dwóch zmiennych była uważana za słabą lub nieobecną przy wartości współczynnika r-Pearsona zawartym w przedziale 0-0.30, za umiarkowaną przy wartości współczynnika r-Pearsona w przedziale 0.31-

0.50, za silną przy wartości współczynnika r-Pearsona w przedziale 0.51-0.70 oraz za bardzo silną przy wartości współczynnika r-Pearsona w przedziale 0.71-1.0¹.

Podstawowe informacje na temat analizowanych w badaniu danych przedstawiono przy użyciu statystyk opisowych.

Przyjęto poziom istotności statystycznej testu $\alpha = 0,05$. Istotność statystyczną określono za pomocą obliczonej wartości p (ang. p-value, probability value). Wartość p oznacza prawdopodobieństwo, że zaobserwowane w badanej próbce związki lub różnice pojawiły się w niej przypadkowo, a w populacji z której próbka została wylosowana dane związki lub różnice nie są obecne. Biorąc pod uwagę ustalony w niniejszym badaniu poziom istotności $\alpha=0,05$ otrzymane wyniki kwalifikowano jako istotne statystycznie (IS) przy $p < 0,05$.

3.4. Charakterystyka badanych grup

Analizie statystycznej poddano grupę liczącą łącznie 90 osób, 56 kobiet (62,2%) i 34 mężczyzn (37,8%), w wieku od 57 do 86 lat. Średnia wieku ogółem wyniosła $72,37 \pm 6,72$ roku. Do grupy chorujących na cukrzycę typu 2 włączono 60 osób, natomiast grupa bez cukrzycy liczyła 30 uczestników. Analizowano 51 oczu prawych i 39 oczu lewych.

Grupy z cukrzycą typu 2:

Pacjenci z rozpoznaną cukrzycą zostali podzieleni na trzy grupy, w zależności od obecności i stopnia zaawansowania retinopatii cukrzycowej.

Grupa z cukrzycą bez retinopatii składała się z 20 osób, 11 kobiet (55%) i 9 mężczyzn (45%), w wieku od 58 do 81 lat. Średnia wieku w tej grupie wyniosła $70,85 \pm 6,19$ roku.

Grupa z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną składała się z 20 osób, 14 kobiet (70%) i 6 mężczyzn (30%), w wieku od 57 do 83 lat. Średnia wieku w tej grupie wyniosła $73,30 \pm 6,79$ roku.

Grupa z retinopatią cukrzycową proliferacyjną składała się z 20 osób, 13 kobiet (65%) i 7 mężczyzn (35%), w wieku od 67 do 86 lat. Średnia wieku w tej grupie wyniosła $76,30 \pm 5,38$ roku.

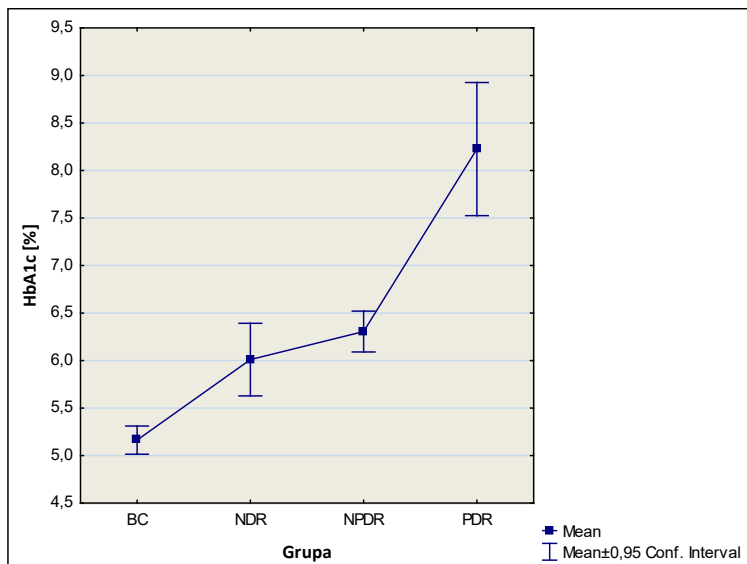
Grupa bez cukrzycy:

Grupa bez cukrzycy składała się z 30 osób, 18 kobiet (60%) i 12 mężczyzn (40%), w wieku od 57 do 82 lat. Średnia wieku w tej grupie wyniosła $70,33 \pm 7,18$ roku.

¹Ścibor-Rylski M., *Miary związku między zmiennymi – współczynniki korelacji*, [w:] *Statystyczny drogowskaz. Praktyczne wprowadzenie do wnioskowania statystycznego. Tom 1*, pod red. S. Bedyńskiej, M. Cypryańskiej, Warszawa 2012, s.201.

Średni poziom hemoglobiny glikowanej i czas trwania cukrzycy pomiędzy poszczególnymi grupami:

Poziom hemoglobiny glikowanej:



Ryc.22 Wykres obrazujący średni poziom hemoglobiny glikowanej pomiędzy poszczególnymi grupami

Wąs – 95% przedział ufności

BC – grupa bez cukrzycy; NDR – grupa z cukrzycą bez retinopatii; NPDR – grupa z retinopatią nieproliferacyjną; PDR – grupa z retinopatią proliferacyjną

Istotne statystycznie różnice ($p < 0,0001$) w poziomie HbA1c zostały odnotowane pomiędzy wszystkimi parami grup, z wyjątkiem pary grup NDR-NPDR.

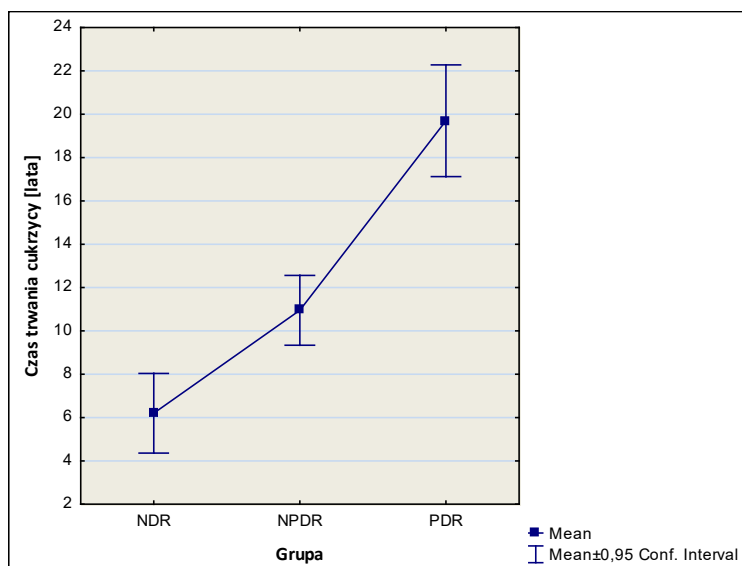
Ryc.23 Wykres obrazujący średni czas trwania cukrzycy pomiędzy poszczególnymi grupami

Wąs – 95% przedział ufności

NDR – grupa z cukrzycą bez retinopatii; NPDR – grupa z retinopatią nieproliferacyjną; PDR – grupa z retinopatią proliferacyjną

Istotne statystycznie różnice ($p < 0,0001$) w długości trwania cukrzycy odnotowano pomiędzy wszystkimi parami grup.

Czas trwania cukrzycy:



4. WYNIKI

Wyniki przeprowadzonych badań przedstawiono według poniższego schematu:

1. Zakres danych ilościowych i podstawowe statystyki opisowe.
2. Ocena grubości siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy i pomiędzy grupami.
3. Ocena korelacji poziomu hemoglobiny glikowanej z grubością siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy.
4. Ocena korelacji czasu trwania cukrzycy z grubością siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy.
5. Ocena wpływu koloru tęczówki na grubość siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy.
6. Ocena częstości występowania pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy.
7. Określenie wpływu wybranych predyktorów, takich jak poziom hemoglobiny glikowanej, czas trwania cukrzycy, kolor tęczówki oraz wiek osób operowanych na wystąpienie pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku. Określenie ilorazu szans wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku dla poszczególnych predyktorów.

4.1. Zakres danych ilościowych i podstawowe statystyki opisowe

Pozyskane dane ilościowe obejmują grubość siatkówki [μm] w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej, przedoperacyjny poziom HbA1c [%], czas trwania cukrzycy [lata] oraz wiek uczestników [lata] (tab.9,10,11). Pomiary grubości siatkówki przeprowadzono sześciokrotnie, oznaczając je odpowiednio cyframi od 1 do 6, gdzie:

- 1 – oznacza pomiar grubości siatkówki w przeddzień zabiegu okulistycznego,
- 2 – oznacza pomiar grubości siatkówki po tygodniu od zabiegu okulistycznego,
- 3 – oznacza pomiar grubości siatkówki po sześciu tygodniach od zabiegu okulistycznego,
- 4 – oznacza pomiar grubości siatkówki po ośmiu tygodniach od zabiegu okulistycznego,
- 5 – oznacza pomiar grubości siatkówki po dziesięciu tygodniach od zabiegu okulistycznego,
- 6 – oznacza pomiar grubości siatkówki po czterech miesiącach od zabiegu okulistycznego.

Tab.9 Podstawowe statystyki opisowe dla zebranych danych ilościowych – obszar dołka

Grupa	Zmienna	Średnia	Mediana	Dolny kwartył	Górny kwartył	Odchylenie standardowe
Cukrzyca bez retinopatii	Fovea 1 [μm]	261,95	259,50	250,50	276,50	21,27
	Fovea 2 [μm]	261,80	261,00	251,00	272,50	21,01
	Fovea 3 [μm]	266,70	264,50	258,50	272,50	22,01
	Fovea 4 [μm]	265,15	264,50	254,50	275,00	21,90
	Fovea 5 [μm]	265,85	263,00	255,00	272,50	20,91
	Fovea 6 [μm]	265,55	263,50	255,50	273,00	21,26
	HbA1c [%]	6,01	5,85	5,50	6,40	0,82
	Czas trwania cukrzycy [lata]	6,20	5,00	4,00	7,50	3,93
	Wiek [lata]	70,85	72,00	65,00	76,00	6,19
Retinopatia nieproliferacyjna	Fovea 1 [μm]	269,15	273,50	247,00	287,50	21,27
	Fovea 2 [μm]	274,00	278,50	257,50	290,00	21,45
	Fovea 3 [μm]	286,30	286,00	268,00	301,00	23,34
	Fovea 4 [μm]	286,60	287,50	263,00	305,50	24,15
	Fovea 5 [μm]	280,35	284,00	259,00	295,00	21,37
	Fovea 6 [μm]	279,65	282,00	253,00	296,50	24,92
	HbA1c [%]	6,31	6,25	5,90	6,55	0,46
	Czas trwania cukrzycy [lata]	10,95	11,00	8,50	14,00	3,44
	Wiek [lata]	73,30	74,00	70,50	77,00	6,79
Retinopatia proliferacyjna	Fovea 1 [μm]	280,60	271,00	259,50	294,00	31,61
	Fovea 2 [μm]	290,30	282,00	270,00	308,50	29,84
	Fovea 3 [μm]	321,70	328,50	295,50	340,50	32,75
	Fovea 4 [μm]	318,45	317,50	285,00	342,50	36,04
	Fovea 5 [μm]	314,90	307,50	289,50	338,50	33,80
	Fovea 6 [μm]	301,75	290,50	276,00	327,50	33,15
	HbA1c [%]	8,23	8,00	6,85	9,65	1,50
	Czas trwania cukrzycy [lata]	19,70	19,50	15,50	24,50	5,51
	Wiek [lata]	76,30	76,00	72,00	80,00	5,38
Bez cukrzycy	Fovea 1 [μm]	266,67	266,50	248,00	285,00	26,77
	Fovea 2 [μm]	269,47	271,00	248,00	281,00	26,20
	Fovea 3 [μm]	274,93	275,00	257,00	285,00	23,04
	Fovea 4 [μm]	273,83	276,00	249,00	290,00	25,04
	Fovea 5 [μm]	273,23	276,00	253,00	286,00	24,58
	Fovea 6 [μm]	273,63	276,00	253,00	291,00	26,10
	HbA1c [%]	5,16	5,05	4,90	5,40	0,40
	Czas trwania cukrzycy [lata]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	Wiek [lata]	70,33	71,00	64,00	76,00	7,18

Fovea – obszar dołka

Tab.10 Podstawowe statystyki opisowe dla zebranych danych ilościowych – strefa przydołkowa

Grupa	Zmienna	Średnia	Mediana	Dolny kwartył	Górny kwartył	Odchylenie standardowe
Cukrzyca bez retinopatii	Parafovea 1 [μm]	319,25	321,750	308,625	326,375	12,98
	Parafovea 2 [μm]	320,91	321,750	311,375	326,250	12,46
	Parafovea 3 [μm]	323,50	322,000	315,250	331,750	11,87
	Parafovea 4 [μm]	323,29	322,750	315,375	331,125	12,47
	Parafovea 5 [μm]	322,54	322,375	313,500	329,125	12,41
	Parafovea 6 [μm]	323,39	324,000	312,750	329,875	12,72
	HbA1c [%]	6,01	5,85	5,50	6,40	0,82
	Czas trwania cukrzycy [lata]	6,20	5,00	4,00	7,50	3,93
	Wiek [lata]	70,85	72,00	65,00	76,00	6,19
Retinopatia nieproliferacyjna	Parafovea 1 [μm]	332,29	331,375	317,000	345,625	17,66
	Parafovea 2 [μm]	335,58	336,250	323,250	349,250	16,99
	Parafovea 3 [μm]	343,09	343,375	326,125	360,000	18,26
	Parafovea 4 [μm]	341,43	340,000	325,375	358,250	17,96
	Parafovea 5 [μm]	340,41	340,625	325,625	358,000	18,12
	Parafovea 6 [μm]	340,56	341,375	324,375	358,375	19,32
	HbA1c [%]	6,31	6,25	5,90	6,55	0,46
	Czas trwania cukrzycy [lata]	10,95	11,00	8,50	14,00	3,44
	Wiek [lata]	73,30	74,00	70,50	77,00	6,79
Retinopatia proliferacyjna	Parafovea 1 [μm]	335,74	332,500	320,250	348,125	19,69
	Parafovea 2 [μm]	342,31	341,875	327,375	354,000	16,65
	Parafovea 3 [μm]	364,86	360,125	344,625	380,375	22,07
	Parafovea 4 [μm]	363,64	356,000	343,375	381,125	23,35
	Parafovea 5 [μm]	361,84	353,875	343,875	378,625	25,02
	Parafovea 6 [μm]	353,04	350,875	335,500	368,375	20,29
	HbA1c [%]	8,23	8,00	6,85	9,65	1,50
	Czas trwania cukrzycy [lata]	19,70	19,50	15,50	24,50	5,51
	Wiek [lata]	76,30	76,00	72,00	80,00	5,38
Bez cukrzycy	Parafovea 1 [μm]	323,42	322,000	314,750	331,250	10,42
	Parafovea 2 [μm]	327,33	326,000	318,000	336,750	10,52
	Parafovea 3 [μm]	332,07	331,875	326,750	336,750	10,57
	Parafovea 4 [μm]	330,83	327,875	321,250	339,500	11,10
	Parafovea 5 [μm]	331,23	330,875	322,250	339,500	10,91
	Parafovea 6 [μm]	330,13	327,375	320,750	337,500	11,17
	HbA1c [%]	5,16	5,05	4,90	5,40	0,40
	Czas trwania cukrzycy [lata]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	Wiek [lata]	70,33	71,00	64,00	76,00	7,18

Parafovea – strefa przydołkowa

Tab.11 Podstawowe statystyki opisowe dla zebranych danych ilościowych – strefa okołodołkowa

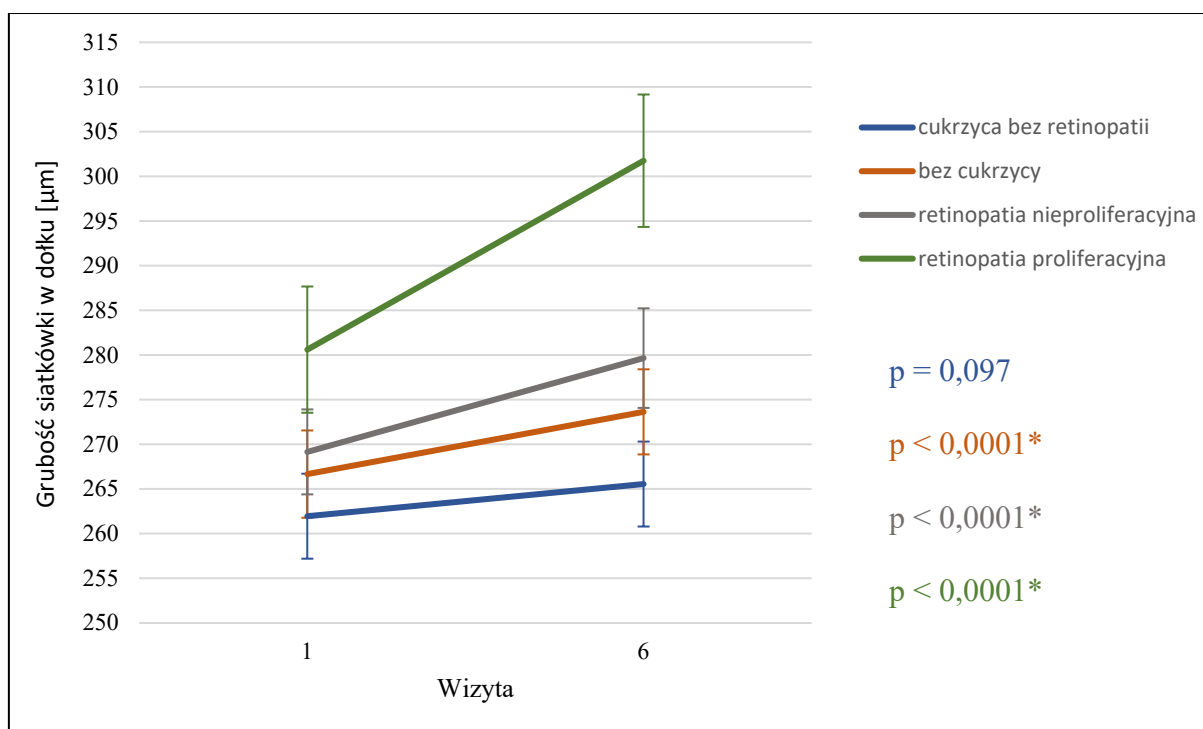
Grupa	Zmienna	Średnia	Mediana	Dolny kwartył	Górny kwartył	Odchylenie standardowe
Cukrzyca bez retinopatii	Perifovea 1 [μm]	282,46	279,625	272,625	291,750	11,49
	Perifovea 2 [μm]	282,23	281,625	271,000	291,750	11,94
	Perifovea 3 [μm]	284,74	284,625	276,500	292,500	10,11
	Perifovea 4 [μm]	285,04	284,250	276,750	293,375	10,77
	Perifovea 5 [μm]	284,21	284,250	274,750	292,375	10,60
	Perifovea 6 [μm]	284,53	283,500	275,375	292,125	10,61
	HbA1c [%]	6,01	5,85	5,50	6,40	0,82
	Czas trwania cukrzycy [lata]	6,20	5,00	4,00	7,50	3,93
	Wiek [lata]	70,85	72,00	65,00	76,00	6,19
Retinopatia nieproliferacyjna	Perifovea 1 [μm]	290,43	289,750	281,000	303,750	15,44
	Perifovea 2 [μm]	292,85	292,375	281,750	303,500	13,58
	Perifovea 3 [μm]	298,25	298,250	288,500	311,625	14,71
	Perifovea 4 [μm]	297,06	297,125	287,875	308,375	15,53
	Perifovea 5 [μm]	296,01	293,750	286,625	309,000	14,65
	Perifovea 6 [μm]	294,89	292,250	284,875	307,375	15,88
	HbA1c [%]	6,31	6,25	5,90	6,55	0,46
	Czas trwania cukrzycy [lata]	10,95	11,00	8,50	14,00	3,44
	Wiek [lata]	73,30	74,00	70,50	77,00	6,79
Retinopatia proliferacyjna	Perifovea 1 [μm]	297,74	296,375	288,375	308,250	17,50
	Perifovea 2 [μm]	304,55	304,000	291,875	317,375	20,25
	Perifovea 3 [μm]	320,70	314,500	306,625	342,875	22,14
	Perifovea 4 [μm]	321,15	314,625	310,625	338,500	21,60
	Perifovea 5 [μm]	320,04	312,625	309,000	338,125	22,26
	Perifovea 6 [μm]	312,45	306,625	303,500	328,000	19,46
	HbA1c [%]	8,23	8,00	6,85	9,65	1,50
	Czas trwania cukrzycy [lata]	19,70	19,50	15,50	24,50	5,51
	Wiek [lata]	76,30	76,00	72,00	80,00	5,38
Bez cukrzycy	Perifovea 1 [μm]	285,48	284,875	280,000	287,500	7,27
	Perifovea 2 [μm]	287,90	288,000	283,500	291,750	6,69
	Perifovea 3 [μm]	292,58	290,875	287,250	296,250	8,30
	Perifovea 4 [μm]	291,03	289,500	284,750	294,750	8,17
	Perifovea 5 [μm]	291,23	290,250	285,250	295,500	8,59
	Perifovea 6 [μm]	290,23	288,625	284,750	294,000	8,58
	HbA1c [%]	5,16	5,05	4,90	5,40	0,40
	Czas trwania cukrzycy [lata]	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	Wiek [lata]	70,33	71,00	64,00	76,00	7,18

Perifovea – strefa okołodołkowa

4.2. Ocena grubości siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy i pomiędzy grupami

Do analizy statystycznej wykorzystano wielowymiarową analizę wariancji w schemacie mieszanym 4 x (6) z porównaniami post-hoc przeprowadzonymi przy użyciu testu LSD Fishera. Wartość p , przy której wyniki kwalifikowano jako istotne statystycznie, oznaczono kolorem czerwonym (tabele) lub gwiazdką (ryciny).

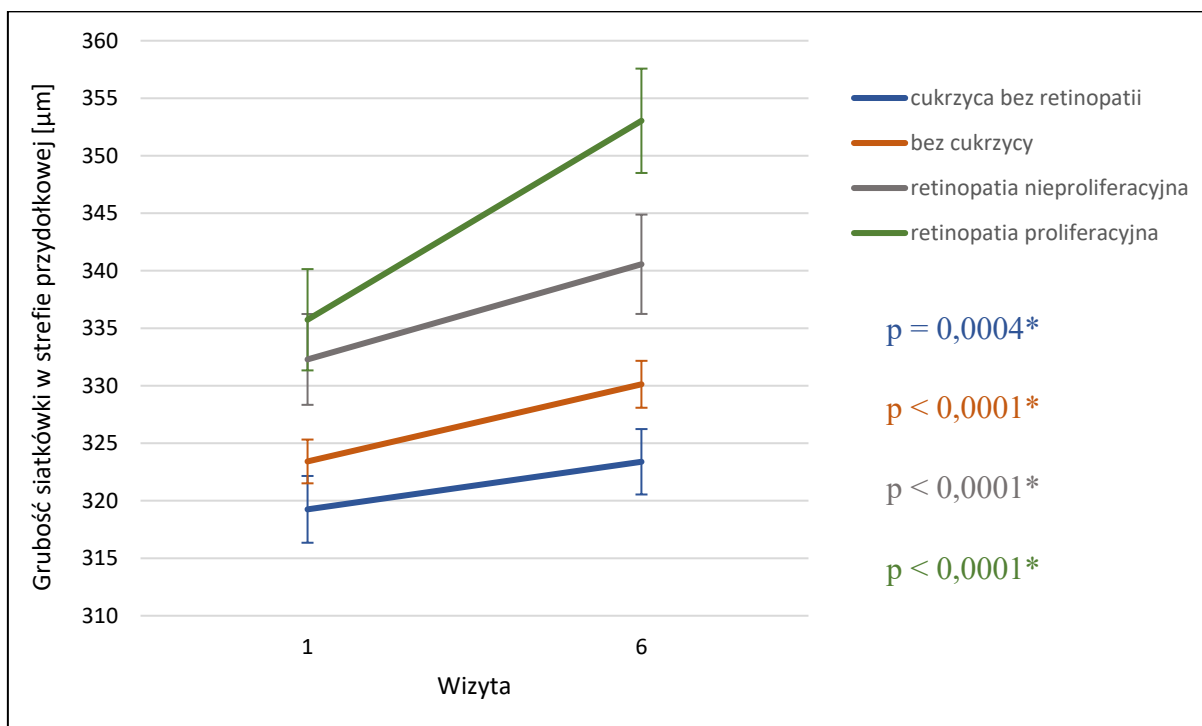
4.2.1. Porównanie średniej grubości siatkówki w dołku między wizytą pierwszą a szóstą w obrębie poszczególnych grup



Ryc.24 Średnia grubość siatkówki (μm) w dołku w trakcie wizyty pierwszej i szóstej w poszczególnych grupach. Wąs – błąd standardowy średniej

Średnia grubość siatkówki w dołku wzrosła pooperacyjnie i w trakcie wizyty szóstej była istotnie statystycznie większa niż w trakcie wizyty pierwszej we wszystkich obserwowanych grupach, z wyjątkiem grupy z cukrzycą bez retinopatii.

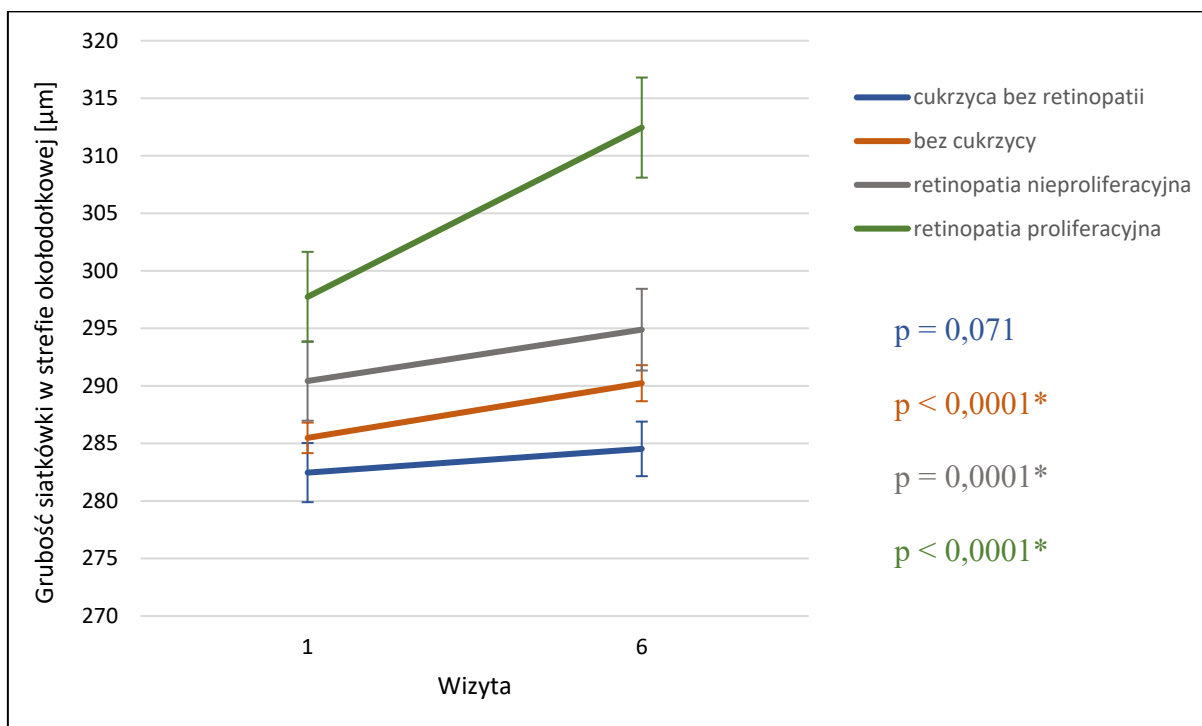
4.2.2. Porównanie średniej grubości siatkówki w strefie przydołkowej między wizytą pierwszą a szóstą w obrębie poszczególnych grup



Ryc.25 Średnia grubość siatkówki (μm) w strefie przydołkowej w trakcie wizyty pierwszej i szóstej w poszczególnych grupach. Wąs – błąd standardowy średniej

Średnia grubość siatkówki w strefie przydołkowej istotnie wzrosła pooperacyjnie i w trakcie wizyty szóstej była znacząco statystycznie większa niż w trakcie wizyty pierwszej we wszystkich obserwowanych grupach.

4.2.3. Porównanie średniej grubości siatkówki w strefie okołodołkowej między wizytą pierwszą a szóstą w obrębie poszczególnych grup



Ryc.26 Średnia grubość siatkówki (μm) w strefie okołodołkowej w trakcie wizyty pierwszej i szóstej w poszczególnych grupach. Wąs – błąd standardowy średniej

Średnia grubość siatkówki w strefie okołodołkowej wzrosła pooperacyjnie i w trakcie wizyty szóstej była istotnie statystycznie większa niż w trakcie wizyty pierwszej we wszystkich obserwowanych grupach, z wyjątkiem grupy z cukrzycą bez retinopatii.

4.2.4. Sprawdzenie różnicy w pomiarze grubości siatkówki w dołku w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu w obrębie danej grupy

Średnia różnica o największej wartości - odnotowana pomiędzy pomiarem przed zabiegiem a kolejnymi pomiarami w trakcie całego okresu obserwacji - została pogrubiona w każdej tabeli.

A. Grupa: z cukrzycą bez retinopatii

Tab.12 Różnice w pomiarze grubości siatkówki w dołku w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu

Pomiar grubości siatkówki w dołku	Różnica pomiędzy pomiarem przed zabiegiem a kolejnymi pomiarami					
	min	max	średnia	SD	<i>p</i>	Różnica
Po tygodniu	-15	6	-0,15	4,94	0,94	NS
Po 6 tygodniach	-13	14	4,75	6,8	0,03	IS
Po 8 tygodniach	-12	13	3,2	5,32	0,14	NS
Po 10 tygodniach	-19	12	3,9	6,62	0,07	NS
Po 4 miesiącach	-17	13	3,6	6,99	0,097	NS

IS – istotna statystycznie; *NS* – nieistotna statystycznie; *SD* – odchylenie standardowe; *p* – istotność statystyczna

B. Grupa: z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną

Tab.13 Różnice w pomiarze grubości siatkówki w dołku w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu

Pomiar grubości siatkówki w dołku	Różnica pomiędzy pomiarem przed zabiegiem a kolejnymi pomiarami					
	min	max	średnia	SD	<i>p</i>	Różnica
Po tygodniu	-7	16	4,85	6,67	0,03	IS
Po 6 tygodniach	-3	39	17,15	10,05	<0,0001	IS
Po 8 tygodniach	3	39	17,45	9,68	<0,0001	IS
Po 10 tygodniach	-8	26	11,2	7,78	<0,0001	IS
Po 4 miesiącach	-2	31	10,5	8,42	<0,0001	IS

IS – istotna statystycznie; *SD* – odchylenie standardowe; *p* – istotność statystyczna

C. Grupa: z retinopatią cukrzycową proliferacyjną

Tab.14 Różnice w pomiarze grubości siatkówki w dołku w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu

Pomiar grubości siatkówki w dołku	Różnica pomiędzy pomiarem przed zabiegiem a kolejnymi pomiarami					
	min	max	średnia	SD	<i>p</i>	Różnica
Po tygodniu	-10	30	9,7	10,92	<0,0001	IS
Po 6 tygodniach	14	74	41,1	17,24	<0,0001	IS
Po 8 tygodniach	10	86	37,85	19,44	<0,0001	IS
Po 10 tygodniach	12	84	34,3	16,75	<0,0001	IS
Po 4 miesiącach	-3	73	21,15	17,17	<0,0001	IS

IS – istotna statystycznie; SD – odchylenie standardowe; *p* – istotność statystyczna

D. Grupa: bez cukrzycy

Tab.15 Różnice w pomiarze grubości siatkówki w dołku w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu

Pomiar grubości siatkówki w dołku	Różnica pomiędzy pomiarem przed zabiegiem a kolejnymi pomiarami					
	min	max	średnia	SD	<i>p</i>	Różnica
Po tygodniu	-9	14	2,8	6,32	0,11	NS
Po 6 tygodniach	-7	32	8,27	8,22	<0,0001	IS
Po 8 tygodniach	-6	25	7,17	8,01	<0,0001	IS
Po 10 tygodniach	-6	23	6,57	6,85	0,0002	IS
Po 4 miesiącach	-2	22	6,97	6,15	<0,0001	IS

IS – istotna statystycznie; NS – nieistotna statystycznie; SD – odchylenie standardowe; *p* – istotność statystyczna

W grupie z cukrzycą bez retinopatii wartość średniej grubości siatkówki w dołku różniła się istotnie od wartości wyjściowej tylko po sześciu tygodniach od zabiegu usunięcia zaćmy. W grupach z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną i proliferacyjną powyższa różnica była istotna statystycznie we wszystkich punktach pomiarowych czteromiesięcznej obserwacji. W grupie bez cukrzycy średnia grubość siatkówki w dołku istotnie różniła się od wartości wyjściowej po sześciu, ośmiu i dziesięciu tygodniach oraz czterech miesiącach od operacji zaćmy.

4.2.5. Sprawdzenie różnicy w pomiarze grubości siatkówki w strefie przydołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu w obrębie danej grupy

A. Grupa: z cukrzycą bez retinopatii

Tab.16 Różnice w pomiarze grubości siatkówki w strefie przydołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu

Pomiar grubości siatkówki w strefie przydołkowej	Różnica pomiędzy pomiarem przed zabiegiem a kolejnymi pomiarami					
	min	max	średnia	SD	<i>p</i>	Różnica
Po tygodniu	-3,5	6,0	1,66	2,73	0,152	NS
Po 6 tygodniach	-1,25	10,25	4,25	3,09	0,0003	IS
Po 8 tygodniach	-1,0	12,25	4,04	3,42	0,001	IS
Po 10 tygodniach	-2,75	9,75	3,29	3,06	0,005	IS
Po 4 miesiącach	-1,0	9,0	4,14	2,85	0,0004	IS

IS – istotna statystycznie; *NS* – nieistotna statystycznie; *SD* – odchylenie standardowe; *p* – istotność statystyczna

B. Grupa: z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną

Tab.17 Różnice w pomiarze grubości siatkówki w strefie przydołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu

Pomiar grubości siatkówki w strefie przydołkowej	Różnica pomiędzy pomiarem przed zabiegiem a kolejnymi pomiarami					
	min	max	średnia	SD	<i>p</i>	Różnica
Po tygodniu	-1,0	6,50	3,29	2,76	0,005	IS
Po 6 tygodniach	3,0	23,75	10,8	4,78	<0,0001	IS
Po 8 tygodniach	1,50	19,00	9,14	5,43	<0,0001	IS
Po 10 tygodniach	1,75	17,25	8,13	4,51	<0,0001	IS
Po 4 miesiącach	0,25	17,50	8,28	5,06	<0,0001	IS

IS – istotna statystycznie; *SD* – odchylenie standardowe; *p* – istotność statystyczna

C. Grupa: z retinopatią cukrzycową proliferacyjną

Tab.18 Różnice w pomiarze grubości siatkówki w strefie przydołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu

Pomiar grubości siatkówki w strefie przydołkowej	Różnica pomiędzy pomiarem przed zabiegiem a kolejnymi pomiarami					
	min	max	średnia	SD	<i>p</i>	Różnica
Po tygodniu	-4,25	15,25	6,58	6,10	<0,0001	IS
Po 6 tygodniach	16,75	53,50	29,13	9,70	<0,0001	IS
Po 8 tygodniach	10,75	48,00	27,90	11,67	<0,0001	IS
Po 10 tygodniach	8,25	55,75	26,10	12,69	<0,0001	IS
Po 4 miesiącach	-1,0	34,50	17,3	9,63	<0,0001	IS

IS – istotna statystycznie; SD – odchylenie standardowe; *p* – istotność statystyczna

D. Grupa: bez cukrzycy

Tab.19 Różnice w pomiarze grubości siatkówki w strefie przydołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu

Pomiar grubości siatkówki w strefie przydołkowej	Różnica pomiędzy pomiarem przed zabiegiem a kolejnymi pomiarami					
	min	max	średnia	SD	<i>p</i>	Różnica
Po tygodniu	-1,25	16,25	3,91	3,40	<0,0001	IS
Po 6 tygodniach	-2,00	30,75	8,65	6,06	<0,0001	IS
Po 8 tygodniach	-1,50	24,00	7,42	5,16	<0,0001	IS
Po 10 tygodniach	-2,50	23,00	7,81	4,88	<0,0001	IS
Po 4 miesiącach	0,75	14,75	6,71	3,78	<0,0001	IS

IS – istotna statystycznie; SD – odchylenie standardowe; *p* – istotność statystyczna

W grupie z cukrzycą bez retinopatii wartość średniej grubości siatkówki w strefie przydołkowej nie różniła się istotnie od wartości wyjściowej tylko po tygodniu od operacji zaćmy. We wszystkich pozostałych punktach pomiarowych w tej grupie badanych powyższa różnica okazała się istotna statystycznie. W grupach z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną i proliferacyjną oraz w grupie bez cukrzycy średnia grubość siatkówki różniła się istotnie od wartości wyjściowej we wszystkich przedziałach czasowych czteromiesięcznej obserwacji.

4.2.6. Sprawdzenie różnicy w pomiarze grubości siatkówki w strefie okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu w obrębie danej grupy

A. Grupa: z cukrzycą bez retinopatii

Tab.20 Różnice w pomiarze grubości siatkówki w strefie okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu

Pomiar grubości siatkówki w strefie okołodołkowej	Różnica pomiędzy pomiarem przed zabiegiem a kolejnymi pomiarami					
	min	max	średnia	SD	<i>p</i>	Różnica
Po tygodniu	-3,25	3,00	-0,24	1,86	0,835	NS
Po 6 tygodniach	-2,75	9,00	2,28	3,09	0,046	IS
Po 8 tygodniach	-3,00	7,75	2,58	2,70	0,024	IS
Po 10 tygodniach	-1,25	6,25	1,75	2,03	0,125	NS
Po 4 miesiącach	-2,75	7,50	2,06	2,95	0,071	NS

IS – istotna statystycznie; NS – nieistotna statystycznie; SD – odchylenie standardowe; *p* – istotność statystyczna

B. Grupa: z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną

Tab.21 Różnice w pomiarze grubości siatkówki w strefie okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu

Pomiar grubości siatkówki w strefie okołodołkowej	Różnica pomiędzy pomiarem przed zabiegiem a kolejnymi pomiarami					
	min	max	średnia	SD	<i>p</i>	Różnica
Po tygodniu	-4,50	13,00	2,43	4,84	0,034	IS
Po 6 tygodniach	-0,50	14,50	7,83	4,68	<0,0001	IS
Po 8 tygodniach	0,50	13,50	6,64	3,96	<0,0001	IS
Po 10 tygodniach	-3,25	12,25	5,59	4,66	<0,0001	IS
Po 4 miesiącach	-1,50	11,75	4,46	4,52	0,0001	IS

IS – istotna statystycznie; SD – odchylenie standardowe; *p* – istotność statystyczna

C. Grupa: z retinopatią cukrzycową proliferacyjną

Tab.22 Różnice w pomiarze grubości siatkówki w strefie okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu

Pomiar grubości siatkówki w strefie okołodołkowej	Różnica pomiędzy pomiarem przed zabiegiem a kolejnymi pomiarami					
	min	max	średnia	SD	<i>p</i>	Różnica
Po tygodniu	2,00	20,00	6,81	6,08	<0,0001	IS
Po 6 tygodniach	8,50	55,00	22,96	12,93	<0,0001	IS
Po 8 tygodniach	6,75	56,75	23,41	13,42	<0,0001	IS
Po 10 tygodniach	5,00	63,50	22,30	16,18	<0,0001	IS
Po 4 miesiącach	-10,00	35,00	14,71	11,77	<0,0001	IS

IS – istotna statystycznie; SD – odchylenie standardowe; *p* – istotność statystyczna

D. Grupa: bez cukrzycy

Tab.23 Różnice w pomiarze grubości siatkówki w strefie okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu

Pomiar grubości siatkówki w strefie okołodołkowej	Różnica pomiędzy pomiarem przed zabiegiem a kolejnymi pomiarami					
	min	max	średnia	SD	<i>p</i>	Różnica
Po tygodniu	-2,25	8,50	2,42	2,54	0,01	IS
Po 6 tygodniach	-1,25	14,50	7,10	3,68	<0,0001	IS
Po 8 tygodniach	-1,50	18,00	5,55	4,22	<0,0001	IS
Po 10 tygodniach	0,25	15,00	5,74	4,05	<0,0001	IS
Po 4 miesiącach	-2,00	17,25	4,75	3,95	<0,0001	IS

IS – istotna statystycznie; SD – odchylenie standardowe; *p* – istotność statystyczna

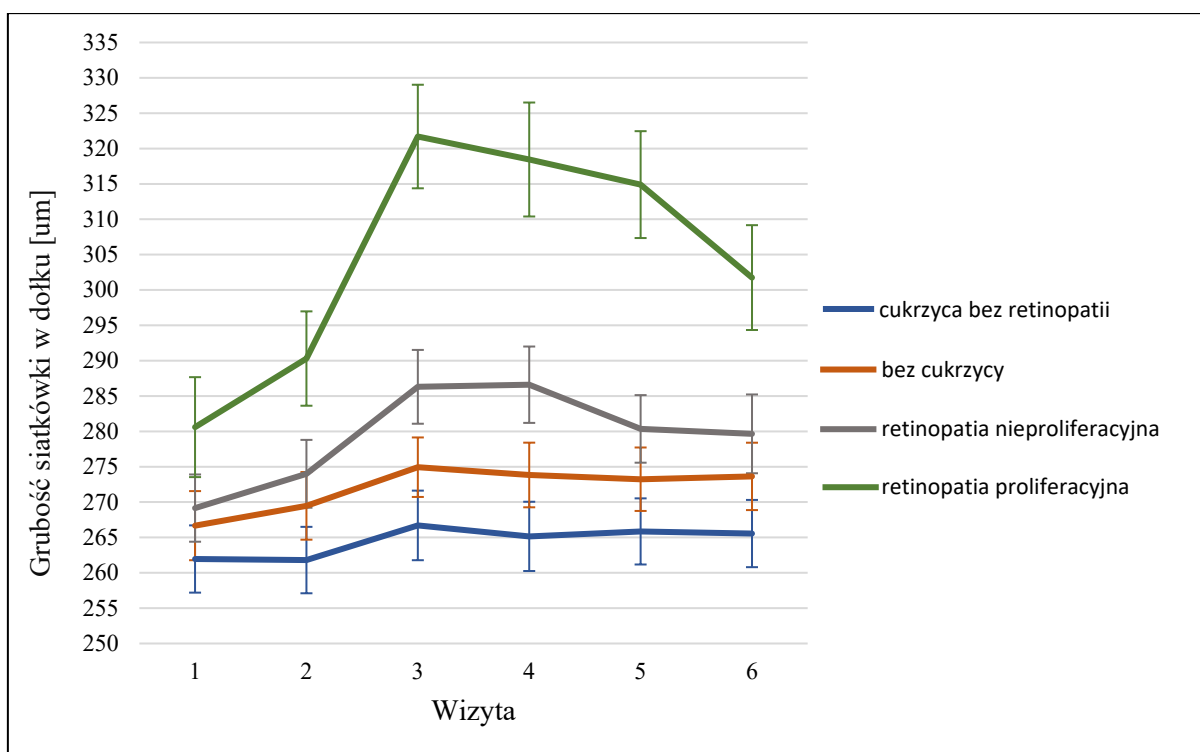
W grupie z cukrzycą bez retinopatii wartość średniej grubości siatkówki w strefie okołodołkowej różniła się istotnie od wartości wyjściowej tylko po sześciu i ośmiu tygodniach od zabiegu usunięcia zaćmy. W grupach z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną i proliferacyjną oraz w grupie bez cukrzycy powyższa różnica była istotna statystycznie we wszystkich punktach pomiarowych czteromiesięcznej obserwacji.

4.2.7. Porównanie średniej grubości siatkówki w dołku w poszczególnych przedziałach czasowych pomiędzy grupami

Tab.24 Obliczone wartości istotności statystycznej (p) dla różnic w średniej grubości siatkówki w dołku w poszczególnych przedziałach czasowych pomiędzy grupami

Wartości p dla różnicy między grupami w trakcie wizyty 1			
GRUPA	Cukrzyca bez retinopatii	Bez cukrzycy	NPDR
Bez cukrzycy	0,530		
NPDR	0,382	0,741	
PDR	0,025	0,066	0,166
Wartości p dla różnicy między grupami w trakcie wizyty 2			
GRUPA	Cukrzyca bez retinopatii	Bez cukrzycy	NPDR
Bez cukrzycy	0,308		
NPDR	0,140	0,546	
PDR	0,001	0,006	0,04951
Wartości p dla różnicy między grupami w trakcie wizyty 3			
GRUPA	Cukrzyca bez retinopatii	Bez cukrzycy	NPDR
Bez cukrzycy	0,274		
NPDR	0,019	0,132	
PDR	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Wartości p dla różnicy między grupami w trakcie wizyty 4			
GRUPA	Cukrzyca bez retinopatii	Bez cukrzycy	NPDR
Bez cukrzycy	0,249		
NPDR	0,010	0,091	
PDR	< 0,0001	< 0,0001	0,00019
Wartości p dla różnicy między grupami w trakcie wizyty 5			
GRUPA	Cukrzyca bez retinopatii	Bez cukrzycy	NPDR
Bez cukrzycy	0,326		
NPDR	0,080	0,344	
PDR	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Wartości p dla różnicy między grupami w trakcie wizyty 6			
GRUPA	Cukrzyca bez retinopatii	Bez cukrzycy	NPDR
Bez cukrzycy	0,283		
NPDR	0,089	0,423	
PDR	< 0,0001	0,00029	0,008

NPDR – grupa z retinopatią nieproliferacyjną; PDR – grupa z retinopatią proliferacyjną; p -istotność statystyczna



Ryc.27 Średnia grubość siatkówki (μm) w dołku w trakcie kolejnych wizyt (cyfry od 1 do 6) w poszczególnych grupach. Wąs – błąd standardowy średniej

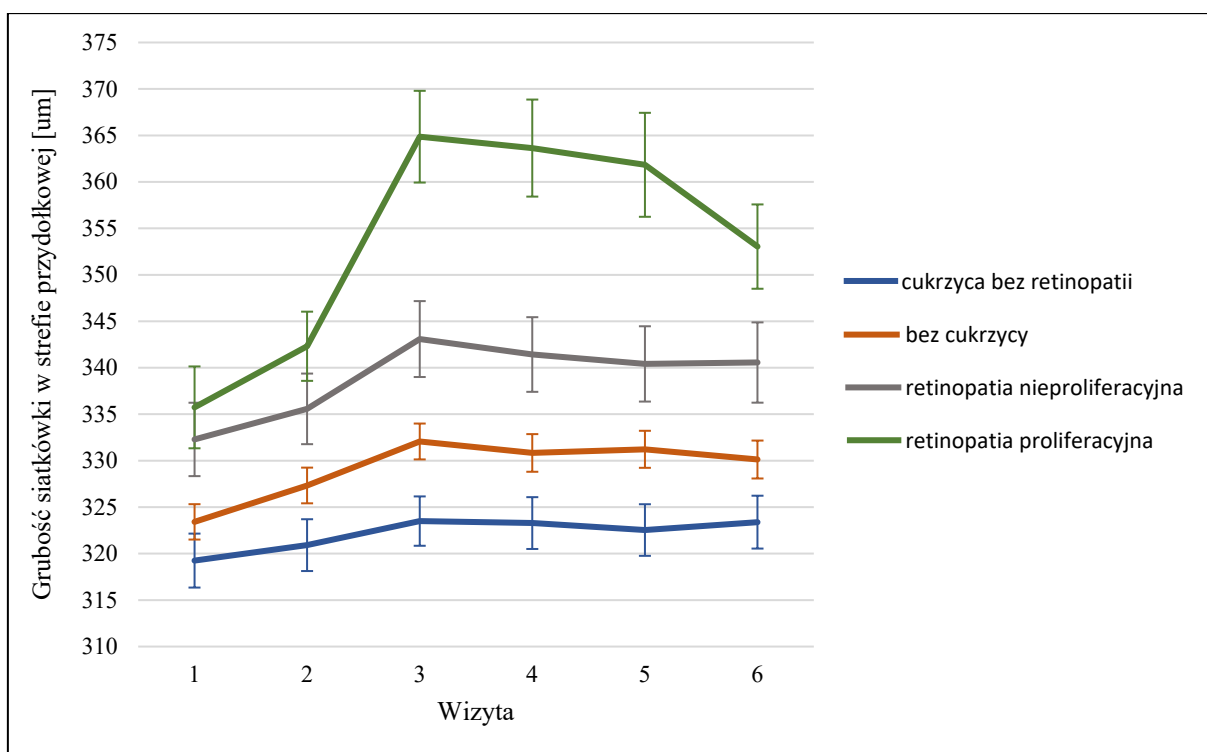
W trakcie wizyty pierwszej (przedoperacyjnej) wartość średniej grubości siatkówki w dołku różniła się istotnie jedynie pomiędzy grupą z retinopatią proliferacyjną a grupą z cukrzycą bez retinopatii. Po tygodniu od zabiegu istotną statystycznie różnicę w grubości siatkówki w badanym obszarze zaobserwowano pomiędzy grupą z retinopatią proliferacyjną a wszystkimi pozostałymi grupami. Po sześciu i ośmiu tygodniach od usunięcia zaćmy pomiar średniej grubości siatkówki w dołku różnił się istotnie pomiędzy grupą z retinopatią nieproliferacyjną i grupą z cukrzycą bez retinopatii, a także pomiędzy grupą z retinopatią proliferacyjną i wszystkimi pozostałymi grupami. Po dziesięciu tygodniach i czterech miesiącach od zabiegu różnica w grubości siatkówki w dołku okazała się istotna statystycznie pomiędzy grupą z retinopatią proliferacyjną a wszystkimi pozostałymi grupami.

4.2.8. Porównanie średniej grubości siatkówki w strefie przydołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych pomiędzy grupami

Tab.25 Obliczone wartości istotności statystycznej (*p*) dla różnic w średniej grubości siatkówki w strefie przydołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych pomiędzy grupami

Wartości <i>p</i> dla różnicy między grupami w trakcie wizyty 1			
GRUPA	Cukrzyca bez retinopatii	Bez cukrzycy	NPDR
Bez cukrzycy	0,344		
NPDR	0,008	0,046	
PDR	0,001	0,006	0,474
Wartości <i>p</i> dla różnicy między grupami w trakcie wizyty 2			
GRUPA	Cukrzyca bez retinopatii	Bez cukrzycy	NPDR
Bez cukrzycy	0,146		
NPDR	0,003	0,063	
PDR	<0,0001	<0,0001	0,164
Wartości <i>p</i> dla różnicy między grupami w trakcie wizyty 3			
GRUPA	Cukrzyca bez retinopatii	Bez cukrzycy	NPDR
Bez cukrzycy	0,054		
NPDR	<0,0001	0,014	
PDR	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Wartości <i>p</i> dla różnicy między grupami w trakcie wizyty 4			
GRUPA	Cukrzyca bez retinopatii	Bez cukrzycy	NPDR
Bez cukrzycy	0,088		
NPDR	<0,0001	0,018	
PDR	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Wartości <i>p</i> dla różnicy między grupami w trakcie wizyty 5			
GRUPA	Cukrzyca bez retinopatii	Bez cukrzycy	NPDR
Bez cukrzycy	0,051		
NPDR	<0,0001	0,031	
PDR	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Wartości <i>p</i> dla różnicy między grupami w trakcie wizyty 6			
GRUPA	Cukrzyca bez retinopatii	Bez cukrzycy	NPDR
Bez cukrzycy	0,123		
NPDR	0,001	0,019	
PDR	<0,0001	<0,0001	0,011

NPDR – grupa z retinopatią nieproliferacyjną; PDR – grupa z retinopatią proliferacyjną; *p*-istotność statystyczna



Ryc.28 Średnia grubość siatkówki (μm) w strefie przydołkowej w trakcie kolejnych wizyt (cyfry od 1 do 6) w poszczególnych grupach. Wąs – błąd standardowy średniej

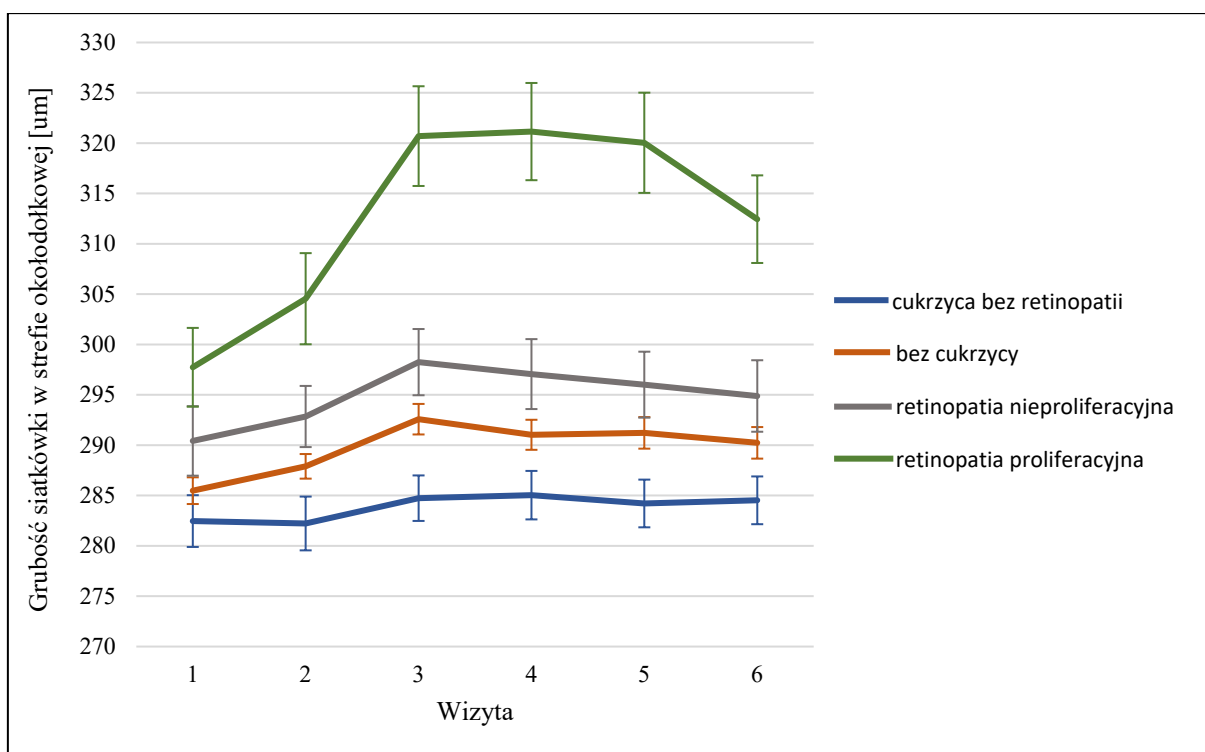
W trakcie wizyty pierwszej (przedoperacyjnej) wartość średniej grubości siatkówki w strefie przydołkowej różniła się istotnie pomiędzy grupą z retinopatią nieproliferacyjną a grupą z cukrzycą bez retinopatii i grupą bez cukrzycy oraz pomiędzy grupą z retinopatią proliferacyjną a grupą z cukrzycą bez retinopatii i grupą bez cukrzycy. Po tygodniu od zabiegu istotną statystycznie różnicę w grubości siatkówki w badanym obszarze zaobserwowano pomiędzy grupą z retinopatią nieproliferacyjną a grupą z cukrzycą bez retinopatii oraz pomiędzy grupą z retinopatią proliferacyjną a grupami: z cukrzycą bez retinopatii i bez cukrzycy. Po sześciu, ośmiu i dziesięciu tygodniach oraz czterech miesiącach od usunięcia zaćmy pomiar średniej grubości siatkówki w strefie przydołkowej różnił się istotnie pomiędzy grupą z retinopatią nieproliferacyjną a wszystkimi pozostałymi grupami oraz pomiędzy grupą z retinopatią proliferacyjną a wszystkimi pozostałymi grupami.

4.2.9. Porównanie średniej grubości siatkówki w strefie okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych pomiędzy grupami

Tab.26 Obliczone wartości istotności statystycznej (p) dla różnic w średniej grubości siatkówki w strefie okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych pomiędzy grupami

Wartości p dla różnicy między grupami w trakcie wizyty 1			
GRUPA	Cukrzyca bez retinopatii	Bez cukrzycy	NPDR
Bez cukrzycy	0,441		
NPDR	0,066	0,209	
PDR	0,001	0,002	0,090
Wartości p dla różnicy między grupami w trakcie wizyty 2			
GRUPA	Cukrzyca bez retinopatii	Bez cukrzycy	NPDR
Bez cukrzycy	0,149		
NPDR	0,015	0,208	
PDR	< 0,0001	< 0,0001	0,007
Wartości p dla różnicy między grupami w trakcie wizyty 3			
GRUPA	Cukrzyca bez retinopatii	Bez cukrzycy	NPDR
Bez cukrzycy	0,047		
NPDR	0,002	0,150	
PDR	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Wartości p dla różnicy między grupami w trakcie wizyty 4			
GRUPA	Cukrzyca bez retinopatii	Bez cukrzycy	NPDR
Bez cukrzycy	0,128		
NPDR	0,006	0,126	
PDR	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Wartości p dla różnicy między grupami w trakcie wizyty 5			
GRUPA	Cukrzyca bez retinopatii	Bez cukrzycy	NPDR
Bez cukrzycy	0,076		
NPDR	0,007	0,223	
PDR	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
Wartości p dla różnicy między grupami w trakcie wizyty 6			
GRUPA	Cukrzyca bez retinopatii	Bez cukrzycy	NPDR
Bez cukrzycy	0,147		
NPDR	0,017	0,236	
PDR	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001

NPDR – grupa z retinopatią nieproliferacyjną; PDR – grupa z retinopatią proliferacyjną; p -istotność statystyczna



Ryc.29 Średnia grubość siatkówki (μm) w strefie okołodołkowej w trakcie kolejnych wizyt (cyfry od 1 do 6) w poszczególnych grupach. Wąs – błąd standardowy średniej

W trakcie wizyty pierwszej (przedoperacyjnej) wartość średniej grubości siatkówki w strefie okołodołkowej różniła się istotnie jedynie pomiędzy grupą z retinopatią proliferacyjną a grupą z cukrzycą bez retinopatii i grupą bez cukrzycy. Po tygodniu od zabiegu istotną statystycznie różnicę w grubości siatkówki w tej okolicy zaobserwowano pomiędzy grupą z retinopatią nieproliferacyjną a grupą z cukrzycą bez retinopatii oraz pomiędzy grupą z retinopatią proliferacyjną a wszystkimi pozostałymi grupami. Po sześciu tygodniach od zabiegu pomiar grubości siatkówki w strefie okołodołkowej nie różnił się istotnie jedynie pomiędzy grupą z retinopatią nieproliferacyjną a grupą bez cukrzycy. Pomędzy wszystkimi pozostałymi grupami różnica w średniej grubości siatkówki w tym przedziale czasowym okazała się znacząca statystycznie. Po ośmiu i dziesięciu tygodniach oraz czterech miesiącach od operacji pomiar grubości w strefie okołodołkowej różnił się istotnie pomiędzy grupą z retinopatią nieproliferacyjną a grupą z cukrzycą bez retinopatii oraz pomiędzy grupą z retinopatią proliferacyjną a wszystkimi pozostałymi grupami.

4.3. Ocena korelacji poziomu hemoglobiny glikowanej z grubością siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy

W analizie statystycznej wykorzystano współczynnik korelacji liniowej Pearsona. Wartości istotne statystycznie zaznaczono w tabelach kolorem czerwonym. W postaci graficznej przedstawiono wyłącznie zależności dla których korelacja między obserwowanymi zmiennymi okazała się istotna statystycznie.

4.3.1. Ocena korelacji poziomu hemoglobiny glikowanej z grubością siatkówki w dołku

A. Grupa: z cukrzycą bez retinopatii

Tab.27 Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla obszaru dołka względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt

Wizyta	Korelacja poziomu HbA1c z grubością siatkówki w dołku	
Wizyta 1	n	20
	r_{xy}	0,276
	p	0,239
Wizyta 2	n	20
	r_{xy}	0,283
	p	0,227
Wizyta 3	n	20
	r_{xy}	0,151
	p	0,526
Wizyta 4	n	20
	r_{xy}	0,242
	p	0,305
Wizyta 5	n	20
	r_{xy}	0,223
	p	0,344
Wizyta 6	n	20
	r_{xy}	0,196
	p	0,408

n – liczba obserwacji; r_{xy} – współczynnik korelacji Pearsona; p – istotność statystyczna

W żadnym z punktów pomiarowych nie uwidoczniło istotnej statystycznie korelacji pomiędzy grubością siatkówki w dołku a poziomem HbA1c.

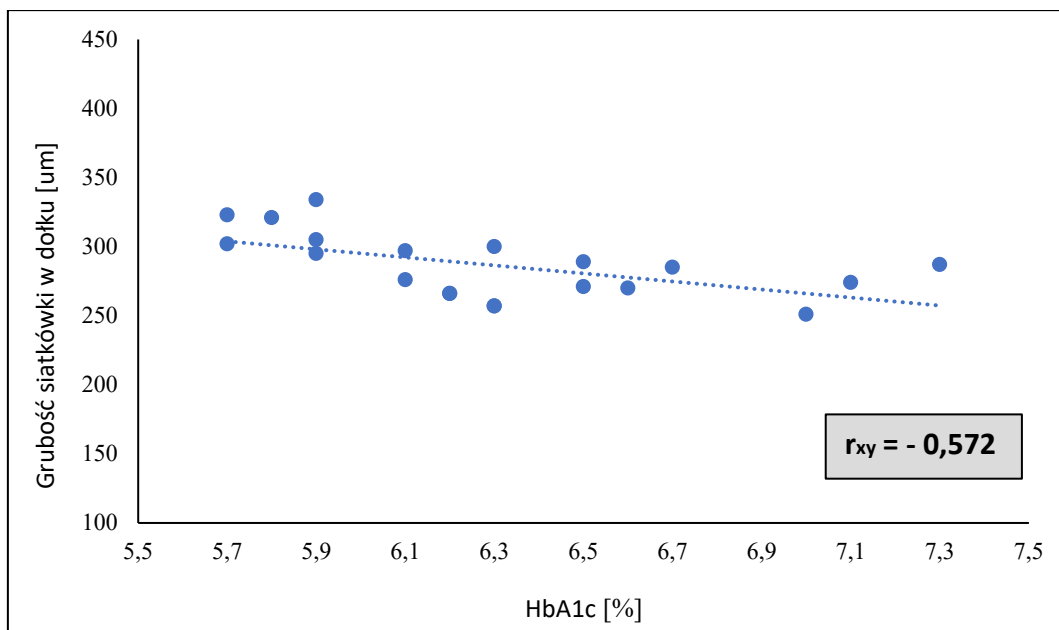
B. Grupa: z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną

Tab.28 Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla obszaru dołka względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt

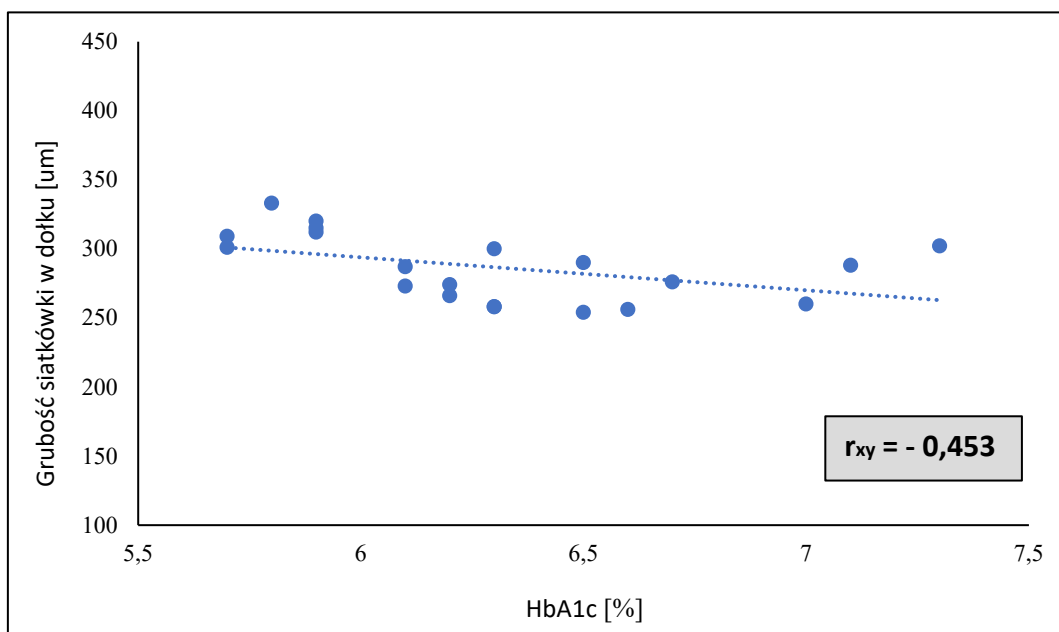
Wizyta	Korelacja poziomu HbA1c z grubością siatkówki w dołku	
Wizyta 1	n	20
	r_{xy}	-0,310
	p	0,183
Wizyta 2	n	20
	r_{xy}	-0,309
	p	0,185
Wizyta 3	n	20
	r_{xy}	-0,572
	p	0,008
Wizyta 4	n	20
	r_{xy}	-0,453
	p	0,045
Wizyta 5	n	20
	r_{xy}	-0,518
	p	0,019
Wizyta 6	n	20
	r_{xy}	-0,458
	p	0,042

n – liczba obserwacji; r_{xy} – współczynnik korelacji Pearsona; p – istotność statystyczna

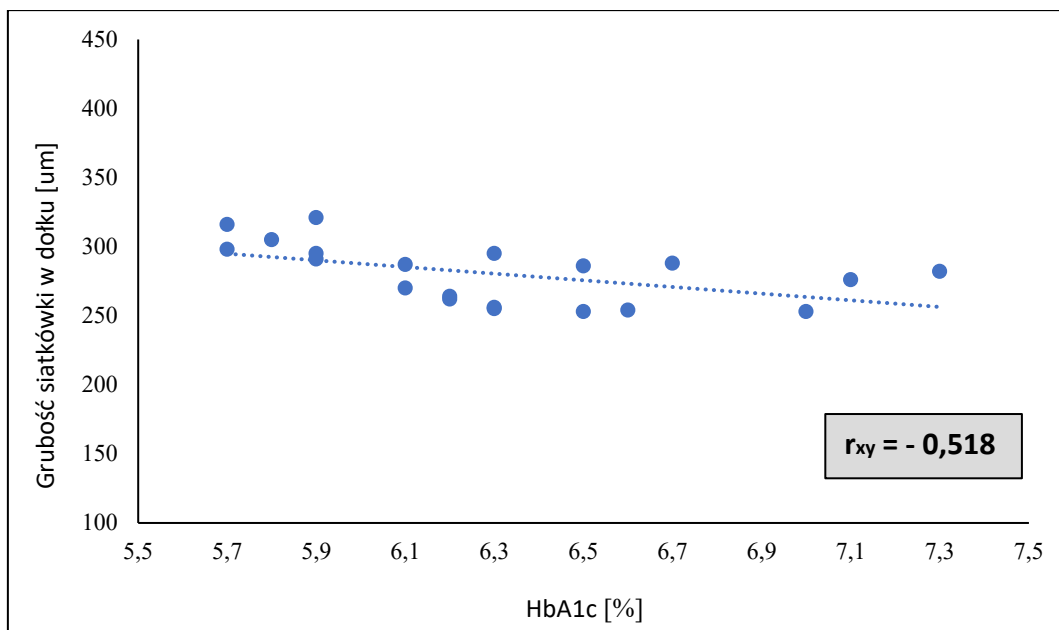
Istotną statystycznie, silną (wizyta 3, 5) lub umiarkowaną (wizyta 4, 6) korelację między grubością siatkówki w dołku a wartością HbA1c zauważono po sześciu, ośmiu i dziesięciu tygodniach oraz czterech miesiącach od momentu usunięcia zaćmy. Współczynnik korelacji przybrał wartość ujemną, co oznacza, że wzrostowi poziomowi HbA1c towarzyszyć będzie spadek grubości siatkówki w obszarze dołka.



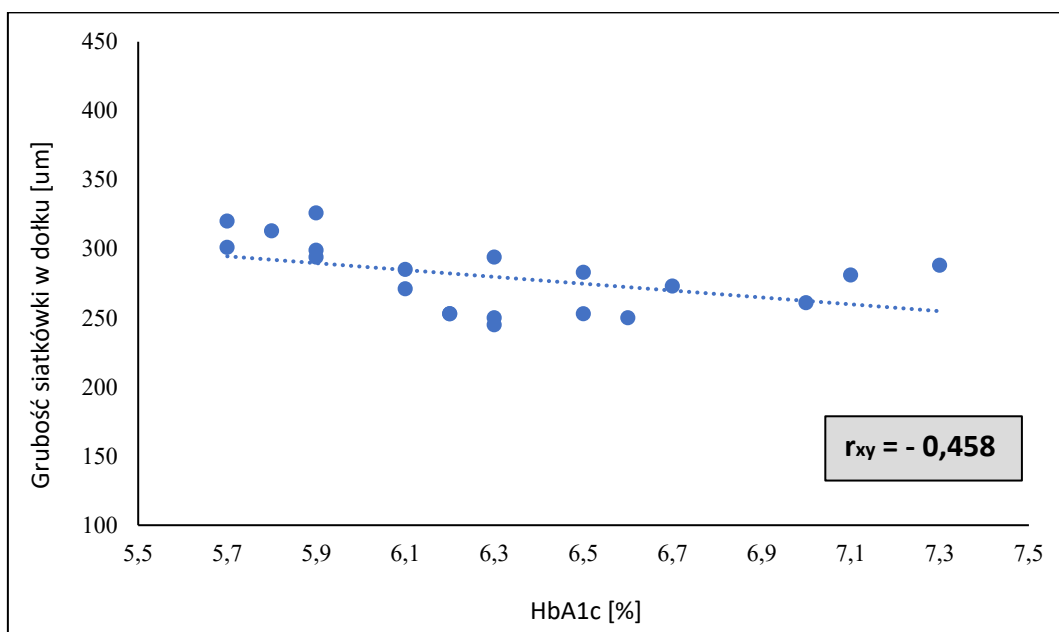
Ryc.30 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a wartością HbA1c w trakcie wizyty trzeciej



Ryc.31 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a wartością HbA1c w trakcie wizyty czwartej



Ryc.32 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a wartością HbA1c w trakcie wizyty piątej



Ryc.33 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a wartością HbA1c w trakcie wizyty szóstej

C. Grupa: z retinopatią cukrzycową proliferacyjną

Tab.29 Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla obszaru dołka względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt

Wizyta	Korelacja poziomu HbA1c z grubością siatkówki w dołku	
Wizyta 1	n	20
	r_{xy}	-0,047
	p	0,844
Wizyta 2	n	20
	r_{xy}	-0,014
	p	0,952
Wizyta 3	n	20
	r_{xy}	-0,116
	p	0,628
Wizyta 4	n	20
	r_{xy}	-0,042
	p	0,859
Wizyta 5	n	20
	r_{xy}	-0,130
	p	0,585
Wizyta 6	n	20
	r_{xy}	-0,122
	p	0,607

n – liczba obserwacji; r_{xy} – współczynnik korelacji Pearsona; p – istotność statystyczna

W żadnym z punktów pomiarowych nie uwidocznilo istotnej statystycznie korelacji pomiędzy grubością siatkówki w dołku a poziomem HbA1c.

D. Grupa: bez cukrzycy

Tab.30 Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla obszaru dołka względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt

Wizyta	Korelacja poziomu HbA1c z grubością siatkówki w dołku	
Wizyta 1	n	30
	r_{xy}	-0,067
	p	0,726
Wizyta 2	n	30
	r_{xy}	-0,073
	p	0,701
Wizyta 3	n	30
	r_{xy}	-0,168
	p	0,375
Wizyta 4	n	30
	r_{xy}	-0,068
	p	0,720
Wizyta 5	n	30
	r_{xy}	-0,079
	p	0,678
Wizyta 6	n	30
	r_{xy}	-0,075
	p	0,694

n – liczba obserwacji; r_{xy} – współczynnik korelacji Pearsona; p – istotność statystyczna

W żadnym z punktów pomiarowych nie uwidoczniono istotnej statystycznie korelacji pomiędzy grubością siatkówki w dołku a poziomem HbA1c.

E. Grupa z cukrzycą bez retinopatii oraz grupa z retinopatią cukrzycową proliferacyjną Interesującą, dodatnią, istotną statystycznie² korelację poziomu HbA1c z grubością siatkówki w dołku zauważono po połączeniu grup: z cukrzycą bez retinopatii i z retinopatią cukrzycową proliferacyjną.

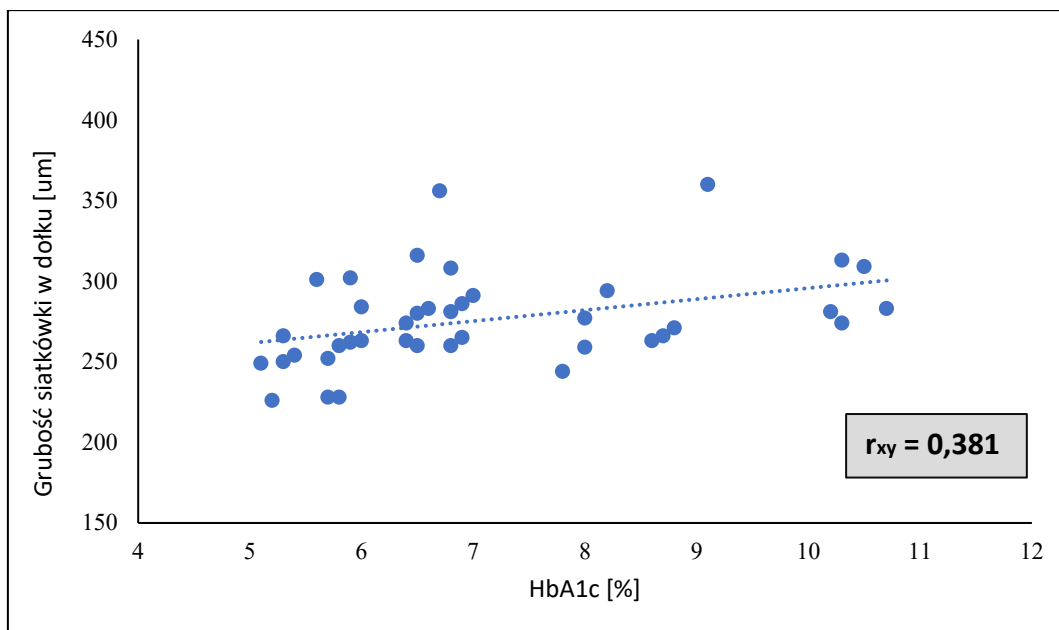
Tab.31 Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla obszaru dołka względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt

Wizyta	Korelacja poziomu HbA1c z grubością siatkówki w dołku	
Wizyta 1	n	40
	r_{xy}	0,257
	p	0,110
Wizyta 2	n	40
	r_{xy}	0,381
	p	0,015
Wizyta 3	n	40
	r_{xy}	0,465
	p	0,002
Wizyta 4	n	40
	r_{xy}	0,479
	p	0,002
Wizyta 5	n	40
	r_{xy}	0,435
	p	0,005
Wizyta 6	n	40
	r_{xy}	0,356
	p	0,024

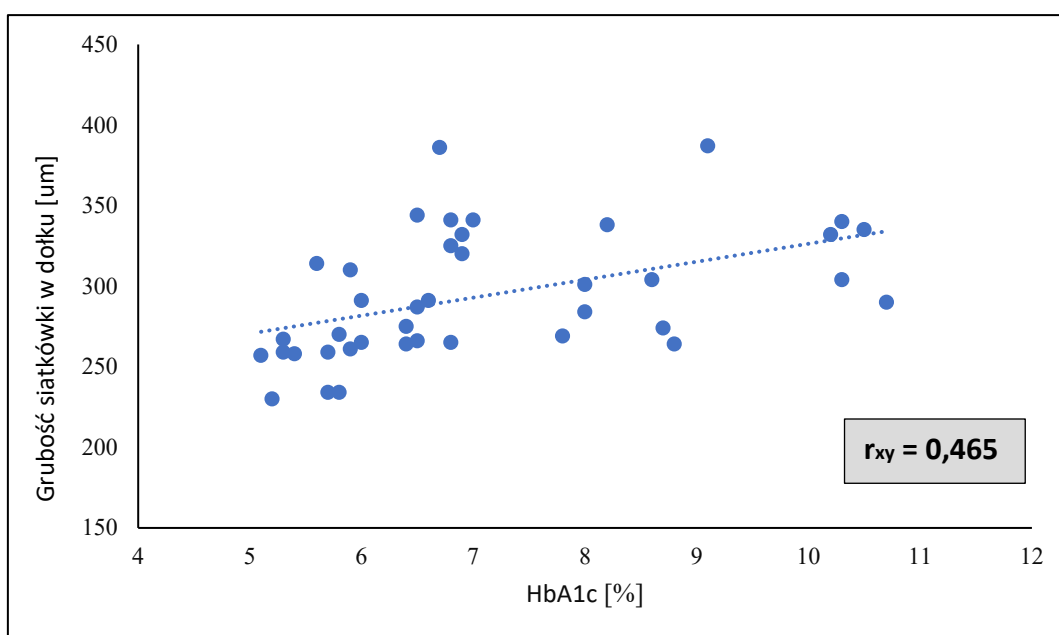
n – liczba obserwacji; r_{xy} – współczynnik korelacji Pearsona; p – istotność statystyczna

Podczas łącznej obserwacji uczestników z grupy z cukrzycą bez retinopatii i z retinopatią cukrzycową proliferacyjną uwidoczniło istotną statystycznie, umiarkowaną korelację pomiędzy grubością siatkówki w dołku a poziomem HbA1c po tygodniu, sześciu, ośmiu i dziesięciu tygodniach oraz czterech miesiącach od zabiegu. Dodatni wynik korelacji wskazuje, że wraz ze wzrostem poziomu HbA1c zwiększył się grubość siatkówki w badanym obszarze.

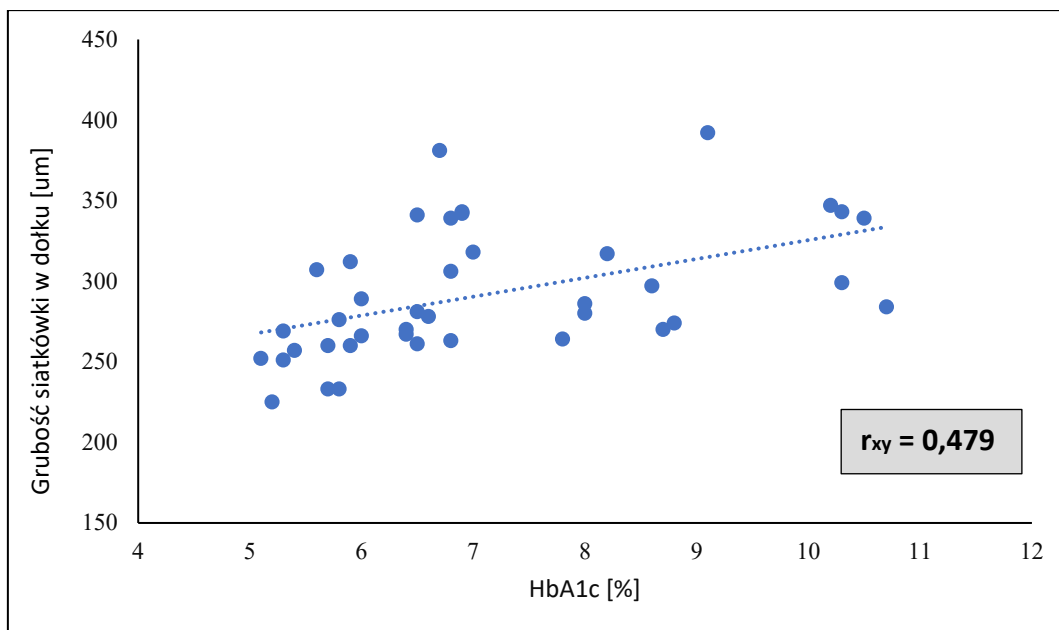
²Analiza grup łączonych została wykonana dodatkowo, z uwagi na cel pracy - jakim była ocena poszczególnych korelacji w grupach homogenicznych pod względem obecności/lub nie retinopatii - nie będzie uwzględniona we wnioskach końcowych.



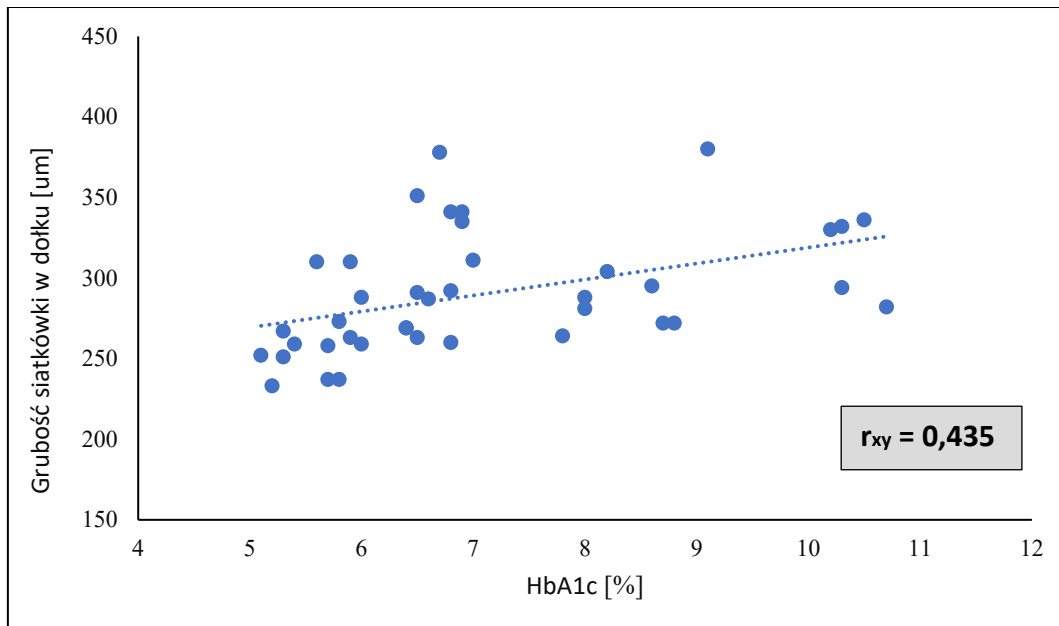
Ryc.34 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a wartością HbA1c w trakcie wizyty drugiej



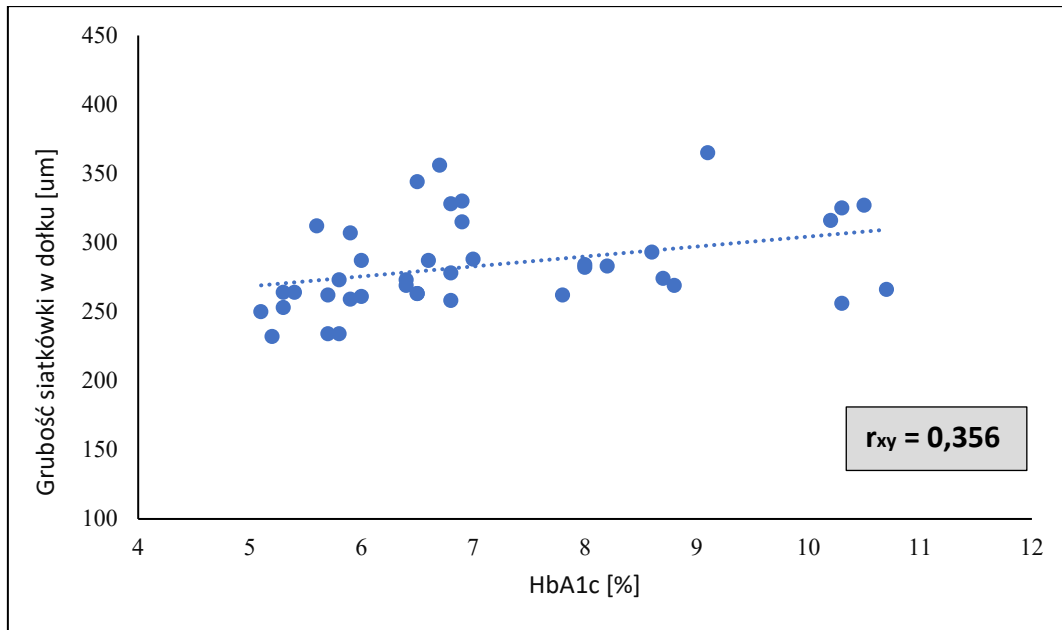
Ryc.35 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a wartością HbA1c w trakcie wizyty trzeciej



Ryc.36 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a wartością HbA1c w trakcie wizyty czwartej



Ryc.37 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a wartością HbA1c w trakcie wizyty piątej



Ryc.38 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a wartością HbA1c w trakcie wizyty szóstej

4.3.2. Ocena korelacji poziomu hemoglobiny glikowanej z grubością siatkówki w strefie przydołkowej

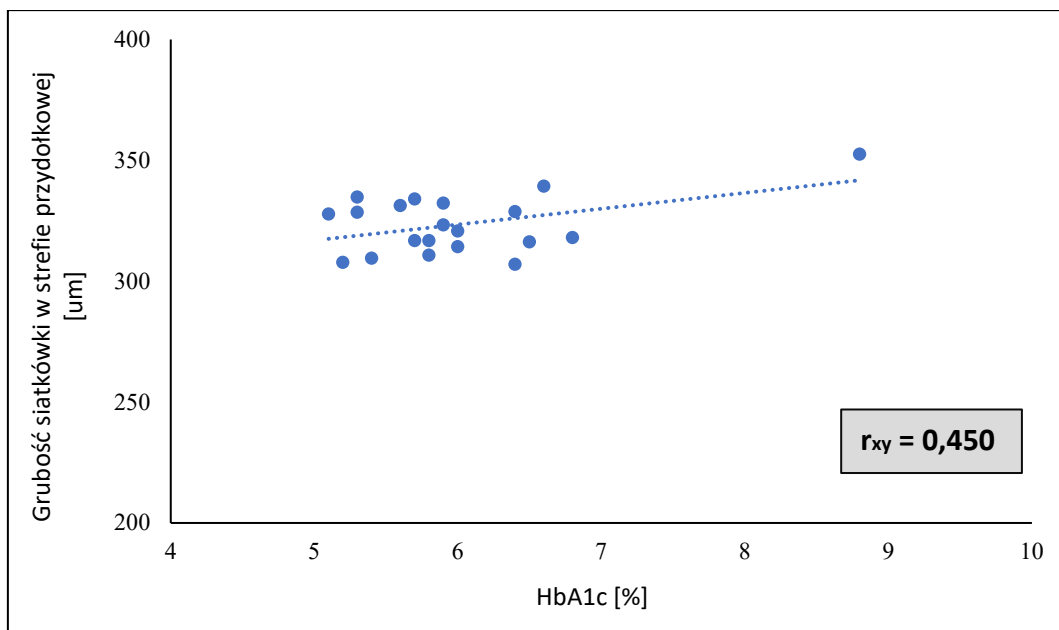
A. Grupa: z cukrzycą bez retinopatii

Tab.32 Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy przydołkowej względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt

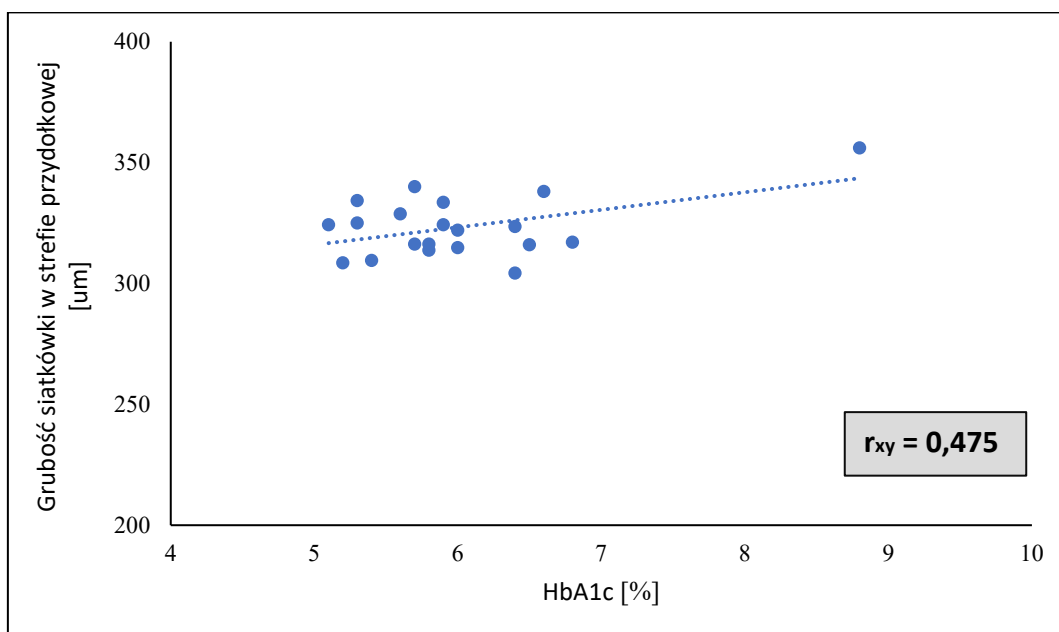
Wizyta	Korelacja poziomu HbA1c z grubością siatkówki w strefie przydołkowej	
Wizyta 1	n	20
	r_{xy}	0,388
	p	0,091
Wizyta 2	n	20
	r_{xy}	0,441
	p	0,052
Wizyta 3	n	20
	r_{xy}	0,450
	p	0,047
Wizyta 4	n	20
	r_{xy}	0,475
	p	0,034
Wizyta 5	n	20
	r_{xy}	0,491
	p	0,028
Wizyta 6	n	20
	r_{xy}	0,402
	p	0,079

n – liczba obserwacji; r_{xy} – współczynnik korelacji Pearsona; p – istotność statystyczna

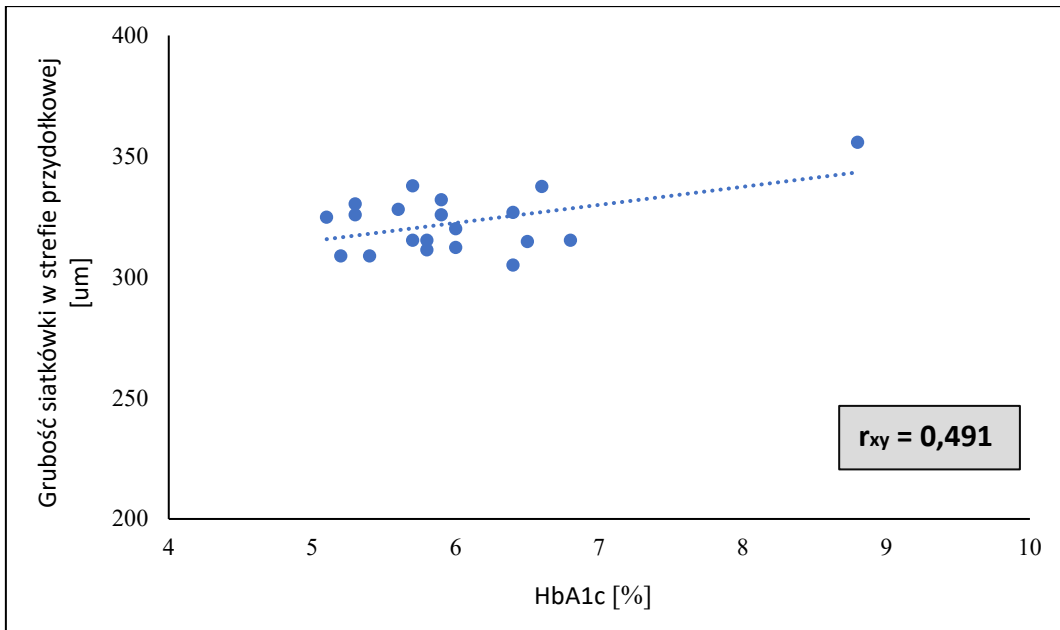
Istotną statystycznie, umiarkowaną korelację między grubością siatkówki w strefie przydołkowej a poziomem HbA1c zauważono po sześciu, ośmiu i dziesięciu tygodniach od operacji zaćmy. Współczynnik korelacji przybrał wartość dodatnią, co oznacza, że wzrostowi poziomu HbA1c towarzyszyć będzie wzrost grubości siatkówki w analizowanym obszarze.



Ryc.39 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w strefie przydołkowej a wartością HbA1c w trakcie wizyty trzeciej



Ryc.40 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w strefie przydołkowej a wartością HbA1c w trakcie wizyty czwartej



Ryc.41 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w strefie przydołkowej a wartością HbA1c w trakcie wizyty piątej

B. Grupa: z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną

Tab.33 Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy przydołkowej względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt

Wizyta	Korelacja poziomu HbA1c z grubością siatkówki w strefie przydołkowej	
Wizyta 1	n	20
	r_{xy}	0,230
	p	0,330
Wizyta 2	n	20
	r_{xy}	0,198
	p	0,402
Wizyta 3	n	20
	r_{xy}	0,152
	p	0,523
Wizyta 4	n	20
	r_{xy}	0,174
	p	0,462
Wizyta 5	n	20
	r_{xy}	0,191
	p	0,420
Wizyta 6	n	20
	r_{xy}	0,205
	p	0,387

n – liczba obserwacji; r_{xy} – współczynnik korelacji Pearsona; p – istotność statystyczna

W żadnym z punktów pomiarowych nie uwidoczniono istotnej statystycznie korelacji pomiędzy grubością siatkówki w strefie przydołkowej a poziomem HbA1c.

C. Grupa: z retinopatią cukrzycową proliferacyjną

Tab.34 Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy przydołkowej względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt

Wizyta	Korelacja poziomu HbA1c z grubością siatkówki w strefie przydołkowej	
Wizyta 1	n	20
	r_{xy}	-0,229
	p	0,331
Wizyta 2	n	20
	r_{xy}	-0,213
	p	0,368
Wizyta 3	n	20
	r_{xy}	-0,382
	p	0,097
Wizyta 4	n	20
	r_{xy}	-0,355
	p	0,125
Wizyta 5	n	20
	r_{xy}	-0,420
	p	0,065
Wizyta 6	n	20
	r_{xy}	-0,414
	p	0,070

n – liczba obserwacji; r_{xy} – współczynnik korelacji Pearsona; p – istotność statystyczna

W żadnym z punktów pomiarowych nie uwidoczniło się istotnej statystycznie korelacji pomiędzy grubością siatkówki w strefie przydołkowej a poziomem HbA1c.

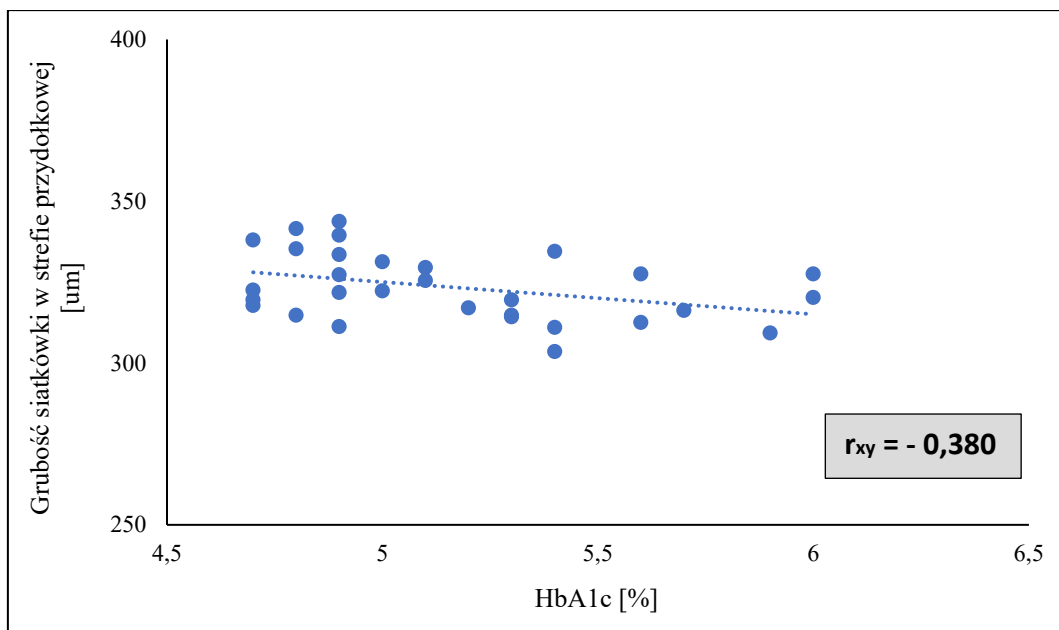
D. Grupa: bez cukrzycy

Tab.35 Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy przydołkowej względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt

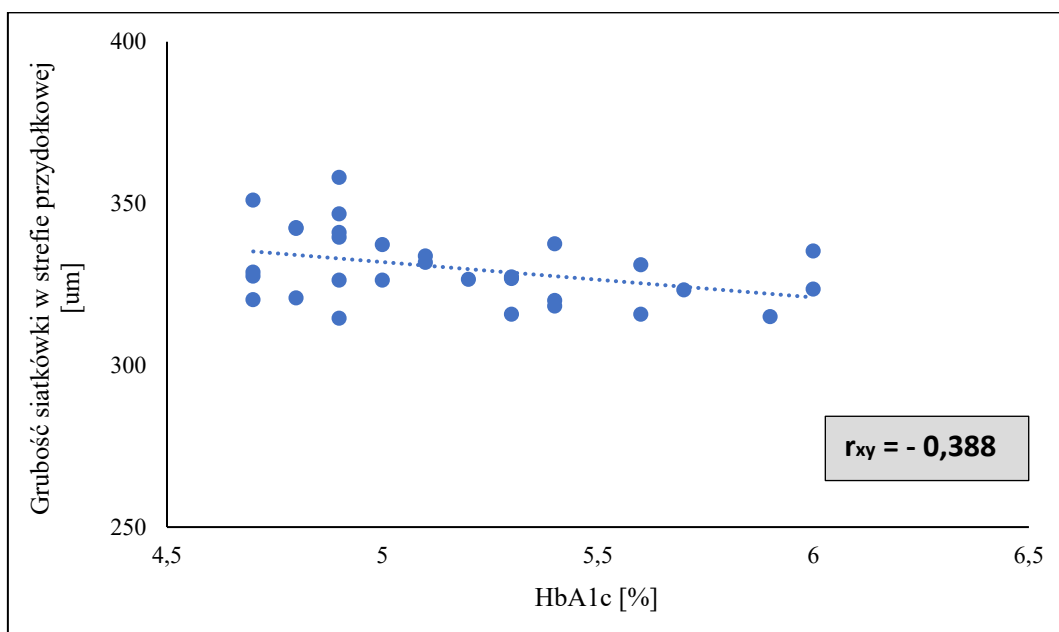
Wizyta	Korelacja poziomu HbA1c z grubością siatkówki w strefie przydołkowej	
Wizyta 1	n	30
	r_{xy}	-0,380
	p	0,038
Wizyta 2	n	30
	r_{xy}	-0,281
	p	0,132
Wizyta 3	n	30
	r_{xy}	-0,309
	p	0,096
Wizyta 4	n	30
	r_{xy}	-0,276
	p	0,140
Wizyta 5	n	30
	r_{xy}	-0,311
	p	0,094
Wizyta 6	n	30
	r_{xy}	-0,388
	p	0,034

n – liczba obserwacji; r_{xy} – współczynnik korelacji Pearsona; p – istotność statystyczna

Istotną statystycznie, umiarkowaną korelację między grubością siatkówki w strefie przydołkowej a poziomem HbA1c odkryto przedoperacyjnie oraz po czterech miesiącach od usunięcia zaćmy. Współczynnik korelacji przybrał wartość ujemną, co oznacza, że wzrostowi poziomu HbA1c towarzyszyć będzie spadek grubości siatkówki w analizowanym obszarze.



Ryc.42 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w strefie przydołkowej a wartością HbA1c w trakcie wizyty pierwszej



Ryc.43 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w strefie przydołkowej a wartością HbA1c w trakcie wizyty szóstej

4.3.3. Ocena korelacji poziomu hemoglobiny glikowanej z grubością siatkówki w strefie okołodołkowej

A. Grupa: z cukrzycą bez retinopatii

Tab.36 Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy okołodołkowej względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt

Wizyta	Korelacja poziomu HbA1c z grubością siatkówki w strefie okołodołkowej	
Wizyta 1	n	20
	r_{xy}	0,223
	p	0,345
Wizyta 2	n	20
	r_{xy}	0,189
	p	0,424
Wizyta 3	n	20
	r_{xy}	0,261
	p	0,267
Wizyta 4	n	20
	r_{xy}	0,276
	p	0,238
Wizyta 5	n	20
	r_{xy}	0,248
	p	0,291
Wizyta 6	n	20
	r_{xy}	0,240
	p	0,308

n – liczba obserwacji; r_{xy} – współczynnik korelacji Pearsona; p – istotność statystyczna

W żadnym z punktów pomiarowych nie uwidoczniło istotnej statystycznie korelacji pomiędzy grubością siatkówki w strefie okołodołkowej a poziomem HbA1c.

B. Grupa: z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną

Tab.37 Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy okołodołkowej względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt

Wizyta	Korelacja poziomu HbA1c z grubością siatkówki w strefie okołodołkowej	
Wizyta 1	n	20
	r_{xy}	0,280
	p	0,231
Wizyta 2	n	20
	r_{xy}	0,201
	p	0,395
Wizyta 3	n	20
	r_{xy}	0,118
	p	0,621
Wizyta 4	n	20
	r_{xy}	0,169
	p	0,475
Wizyta 5	n	20
	r_{xy}	0,174
	p	0,463
Wizyta 6	n	20
	r_{xy}	0,218
	p	0,355

n – liczba obserwacji; r_{xy} – współczynnik korelacji Pearsona; p – istotność statystyczna

W żadnym z punktów pomiarowych nie uwidoczniło istotnej statystycznie korelacji pomiędzy grubością siatkówki w strefie okołodołkowej a poziomem HbA1c.

C. Grupa: z retinopatią cukrzycową proliferacyjną

Tab.38 Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy okołodołkowej względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt

Wizyta	Korelacja poziomu HbA1c z grubością siatkówki w strefie okołodołkowej	
Wizyta 1	n	20
	r_{xy}	0,061
	p	0,800
Wizyta 2	n	20
	r_{xy}	-0,046
	p	0,849
Wizyta 3	n	20
	r_{xy}	-0,182
	p	0,443
Wizyta 4	n	20
	r_{xy}	-0,206
	p	0,383
Wizyta 5	n	20
	r_{xy}	-0,273
	p	0,245
Wizyta 6	n	20
	r_{xy}	-0,242
	p	0,305

n – liczba obserwacji; r_{xy} – współczynnik korelacji Pearsona; p – istotność statystyczna

W żadnym z punktów pomiarowych nie uwidoczniono istotnej statystycznie korelacji pomiędzy grubością siatkówki w strefie okołodołkowej a poziomem HbA1c.

D. Grupa: bez cukrzycy

Tab.39 Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy okołodołkowej względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt

Wizyta	Korelacja poziomu HbA1c z grubością siatkówki w strefie okołodołkowej	
Wizyta 1	n	30
	r_{xy}	-0,295
	p	0,114
Wizyta 2	n	30
	r_{xy}	-0,235
	p	0,212
Wizyta 3	n	30
	r_{xy}	-0,216
	p	0,252
Wizyta 4	n	30
	r_{xy}	-0,211
	p	0,263
Wizyta 5	n	30
	r_{xy}	-0,278
	p	0,137
Wizyta 6	n	30
	r_{xy}	-0,277
	p	0,139

n – liczba obserwacji; r_{xy} – współczynnik korelacji Pearsona; p – istotność statystyczna

W żadnym z punktów pomiarowych nie uwidoczniło istotnej statystycznie korelacji pomiędzy grubością siatkówki w strefie okołodołkowej a poziomem HbA1c.

4.4. Ocena korelacji czasu trwania cukrzycy z grubością siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy

W analizie statystycznej wykorzystano współczynnik korelacji liniowej Pearsona. Wartości istotne statystycznie zaznaczono w tabelach kolorem czerwonym. W postaci graficznej przedstawiono wyłącznie zależności dla których korelacja między obserwowanymi zmiennymi okazała się istotna statystycznie.

4.4.1. Ocena korelacji czasu trwania cukrzycy z grubością siatkówki w dołku

A. Grupa: z cukrzycą bez retinopatii

Tab.40 Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla obszaru dołka względem czasu trwania cukrzycy w trakcie poszczególnych wizyt

Wizyta	Korelacja czasu trwania cukrzycy z grubością siatkówki w dołku	
Wizyta 1	n	20
	r_{xy}	0,233
	p	0,324
Wizyta 2	n	20
	r_{xy}	0,259
	p	0,271
Wizyta 3	n	20
	r_{xy}	0,305
	p	0,192
Wizyta 4	n	20
	r_{xy}	0,299
	p	0,200
Wizyta 5	n	20
	r_{xy}	0,319
	p	0,171
Wizyta 6	n	20
	r_{xy}	0,268
	p	0,254

n – liczba obserwacji; r_{xy} – współczynnik korelacji Pearsona; p – istotność statystyczna

W żadnym z punktów pomiarowych nie uwidoczniło istotnej statystycznie korelacji pomiędzy grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy.

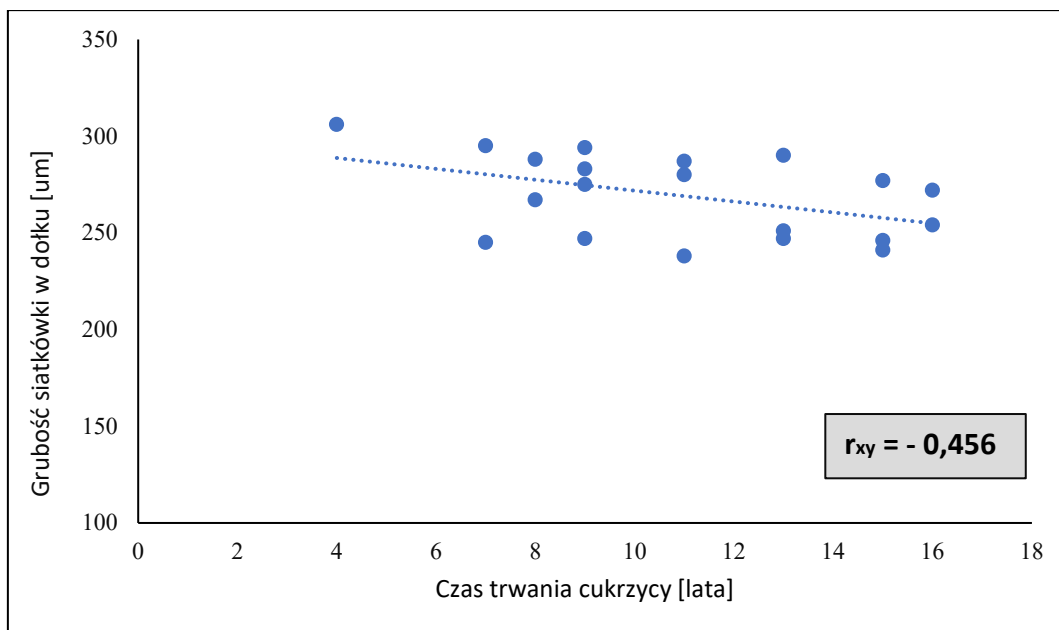
B. Grupa: z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną

Tab.41 Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla obszaru dołka względem czasu trwania cukrzycy w trakcie poszczególnych wizyt

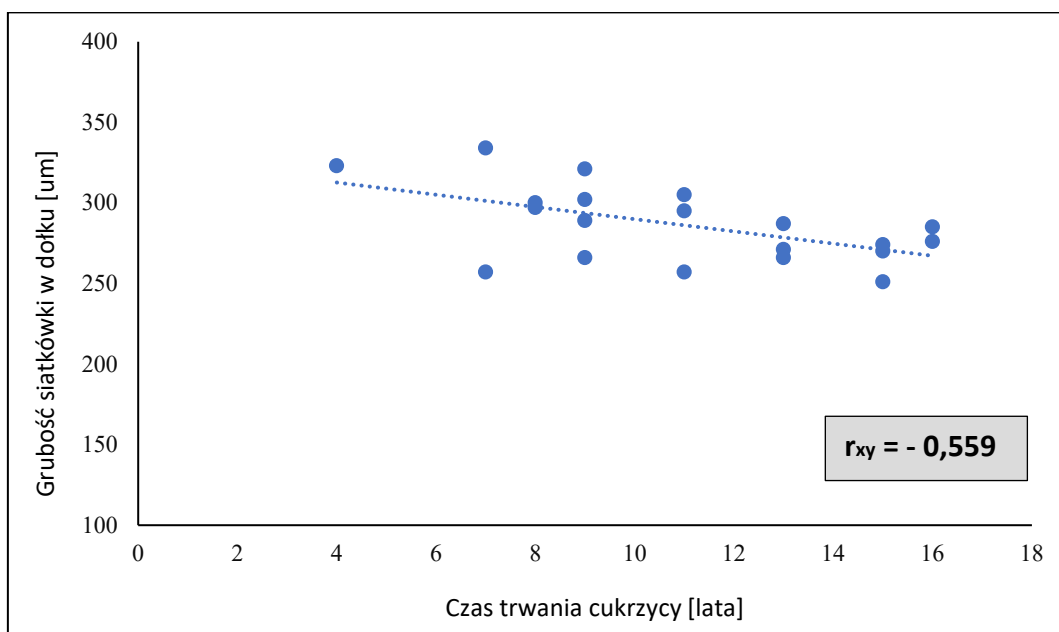
Wizyta	Korelacja czasu trwania cukrzycy z grubością siatkówki w dołku	
Wizyta 1	n	20
	r_{xy}	-0,456
	p	0,043
Wizyta 2	n	20
	r_{xy}	-0,399
	p	0,082
Wizyta 3	n	20
	r_{xy}	-0,559
	p	0,010
Wizyta 4	n	20
	r_{xy}	-0,469
	p	0,037
Wizyta 5	n	20
	r_{xy}	-0,547
	p	0,013
Wizyta 6	n	20
	r_{xy}	-0,507
	p	0,023

n – liczba obserwacji; r_{xy} – współczynnik korelacji Pearsona; p – istotność statystyczna

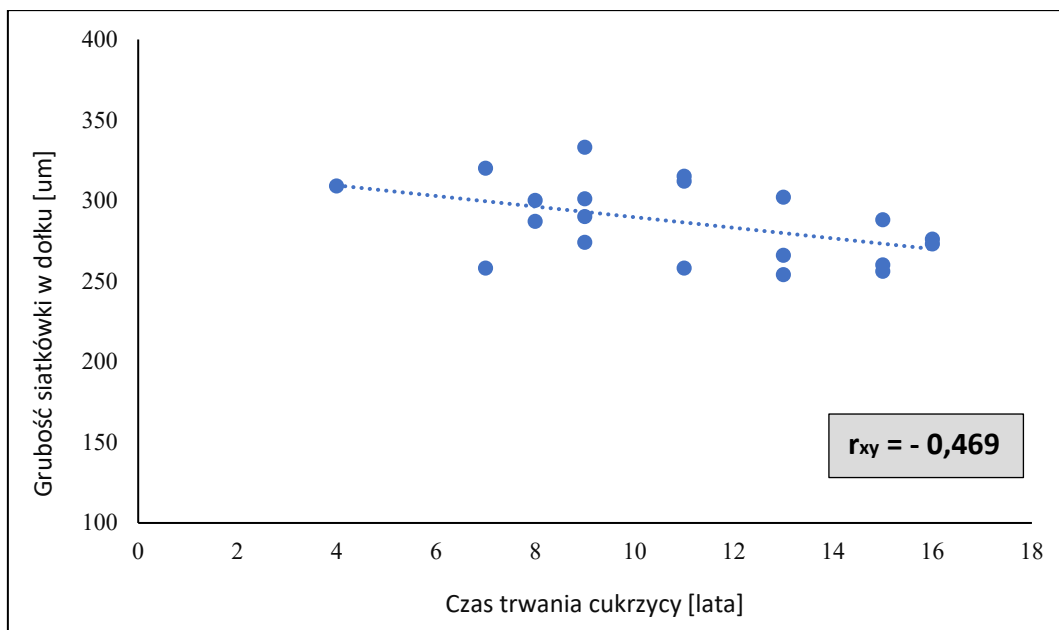
Istotną statystycznie, silną (wizyta 3, 5, 6) lub umiarkowaną (wizyta 4) korelację między pooperacyjną grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy uwidoczniło się sześciu, ośmiu i dziesięciu tygodniach oraz czterech miesiącach od momentu usunięcia zaćmy. Istotna zależność pomiędzy powyższymi zmiennymi zauważalna była również w trakcie wizyty przedoperacyjnej. Ujemny współczynnik korelacji oznacza, że wraz ze wzrostem okresu trwania cukrzycy spadnie grubość siatkówki w dołku.



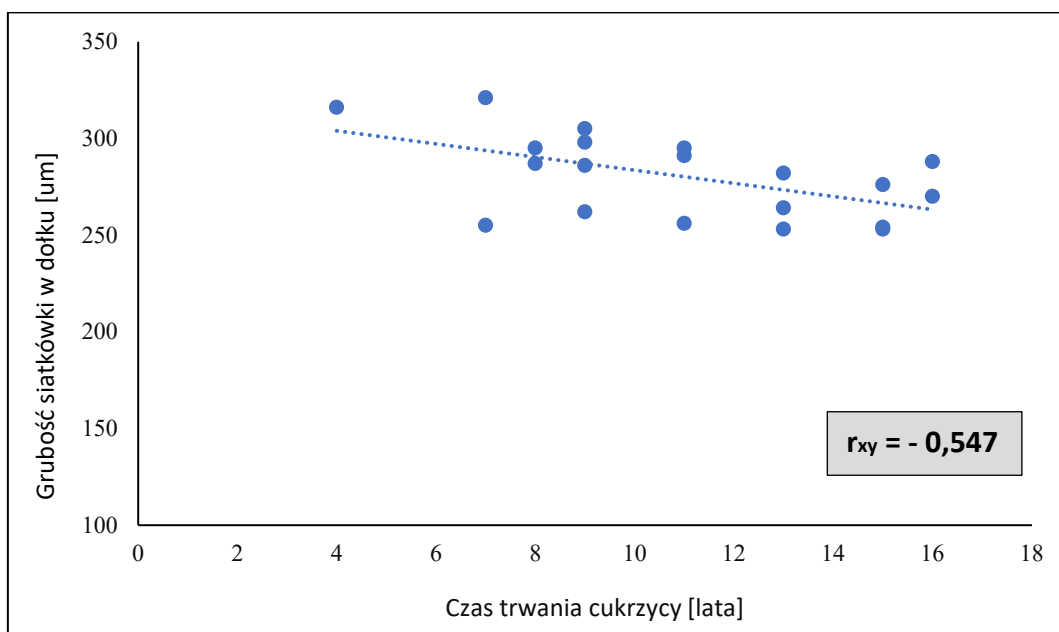
Ryc.44 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy w trakcie wizyty pierwszej



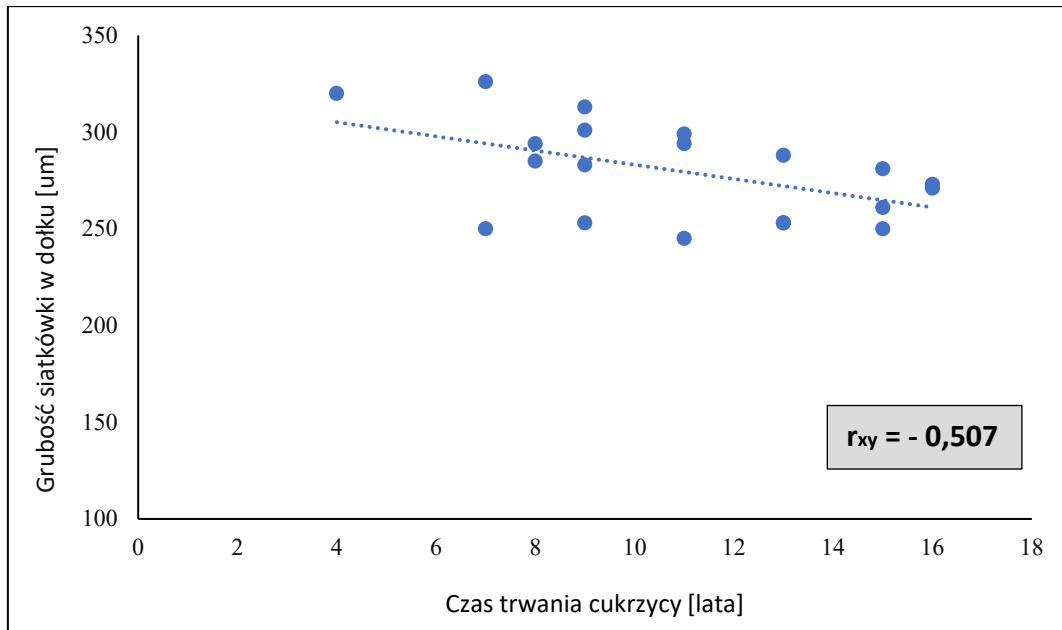
Ryc.45 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy w trakcie wizyty trzeciej



Ryc.46 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy w trakcie wizyty czwartej



Ryc.47 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy w trakcie wizyty piątej



Ryc.48 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy w trakcie wizyty szóstej

C. Grupa: z retinopatią cukrzycową proliferacyjną

Tab.42 Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla obszaru dołka względem czasu trwania cukrzycy w trakcie poszczególnych wizyt

Wizyta	Korelacja czasu trwania cukrzycy z grubością siatkówki w dołku	
Wizyta 1	n	20
	r_{xy}	- 0,039
	p	0,869
Wizyta 2	n	20
	r_{xy}	0,058
	p	0,808
Wizyta 3	n	20
	r_{xy}	0,260
	p	0,269
Wizyta 4	n	20
	r_{xy}	0,265
	p	0,258
Wizyta 5	n	20
	r_{xy}	0,164
	p	0,489
Wizyta 6	n	20
	r_{xy}	0,111
	p	0,643

n – liczba obserwacji; r_{xy} – współczynnik korelacji Pearsona; p – istotność statystyczna

W żadnym z punktów pomiarowych nie uwidoczniło istotnej statystycznie korelacji pomiędzy grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy.

D. Grupa z cukrzycą bez retinopatii oraz grupa z retinopatią cukrzycową proliferacyjną

Po połączeniu uczestników z grup: z cukrzycą bez retinopatii i z retinopatią proliferacyjną otrzymano - podobnie jak w przypadku hemoglobiny glikowanej - ciekawą, dodatnią, istotną statystycznie³ zależność między grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy.

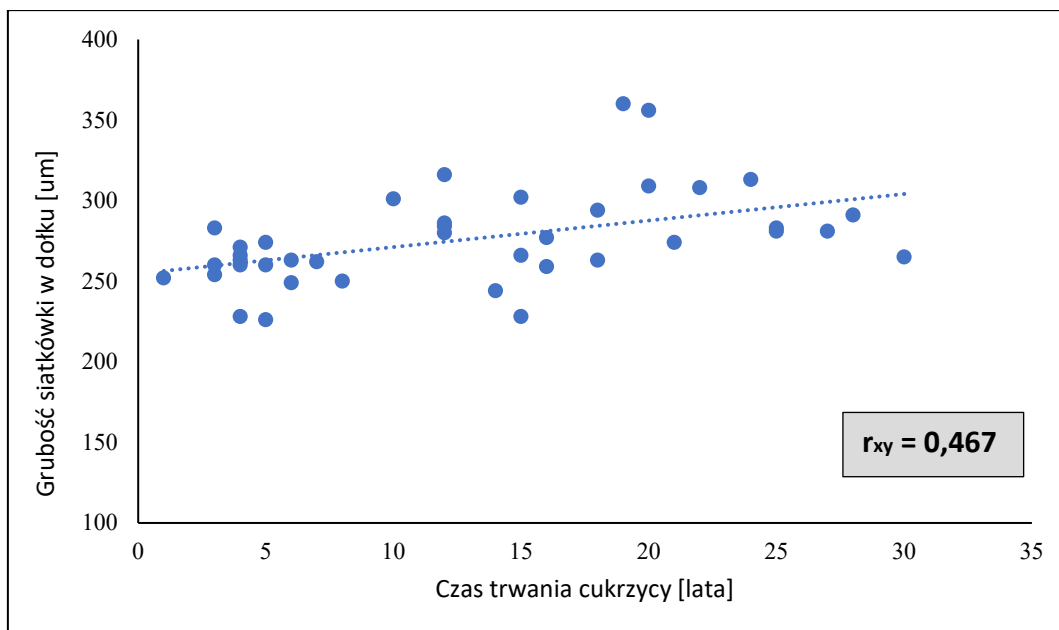
Tab.43 Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla obszaru dołka względem czasu trwania cukrzycy w trakcie poszczególnych wizyt

Wizyta	Korelacja czasu trwania cukrzycy z grubością siatkówki w dołku	
Wizyta 1	<i>n</i>	40
	<i>r_{xy}</i>	0,302
	<i>p</i>	0,059
Wizyta 2	<i>n</i>	40
	<i>r_{xy}</i>	0,467
	<i>p</i>	0,002
Wizyta 3	<i>n</i>	40
	<i>r_{xy}</i>	0,695
	<i>p</i>	< 0,0001
Wizyta 4	<i>n</i>	40
	<i>r_{xy}</i>	0,671
	<i>p</i>	< 0,0001
Wizyta 5	<i>n</i>	40
	<i>r_{xy}</i>	0,638
	<i>p</i>	< 0,0001
Wizyta 6	<i>n</i>	40
	<i>r_{xy}</i>	0,532
	<i>p</i>	< 0,0001

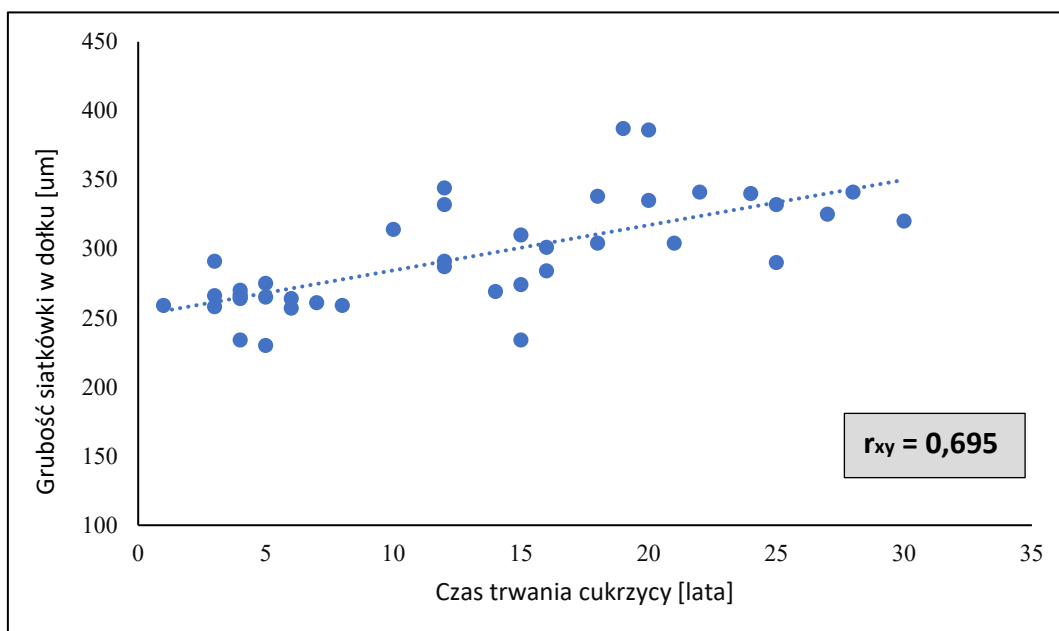
n – liczba obserwacji; *r_{xy}* – współczynnik korelacji Pearsona; *p* – istotność statystyczna

Podczas łącznej obserwacji uczestników z grupy bez retinopatii i z retinopatią cukrzycową proliferacyjną uwidoczniło się istotną statystycznie, silną (wizyta 3, 4, 5, 6) lub umiarkowaną (wizyta 2), korelację pomiędzy grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy we wszystkich pooperacyjnych punktach pomiarowych. Dodatni wynik korelacji wskazuje, że wraz ze wzrostem okresu trwania cukrzycy zwiększy się grubość siatkówki w obserwowanym obszarze.

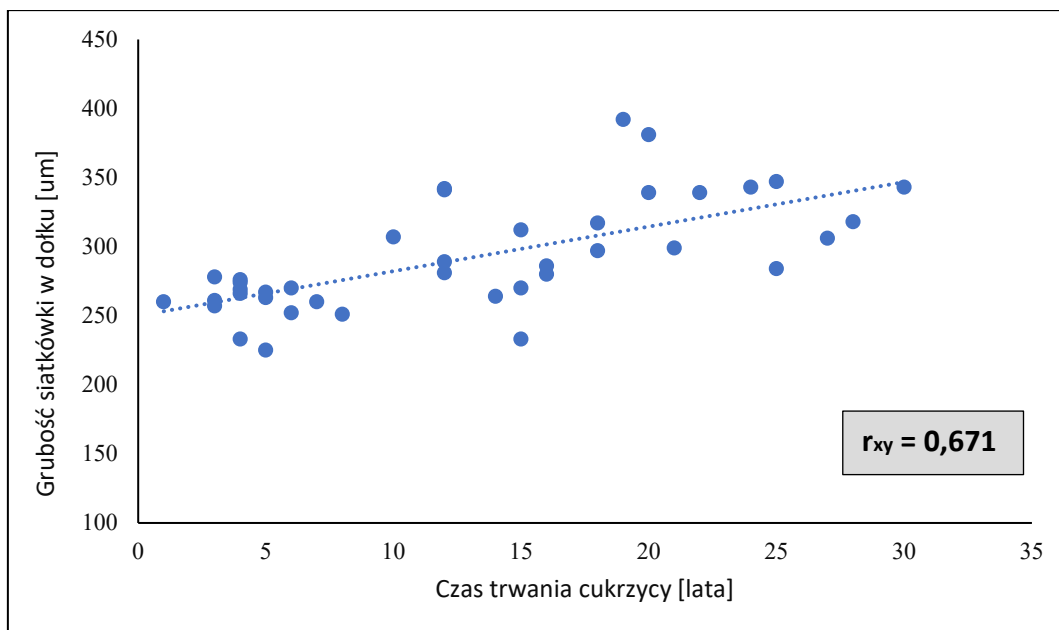
³Analiza grup łączonych została wykonana dodatkowo, z uwagi na cel pracy - jakim była ocena poszczególnych korelacji w grupach homogenicznych pod względem obecności/lub nie retinopatii - nie będzie uwzględniona we wnioskach końcowych.



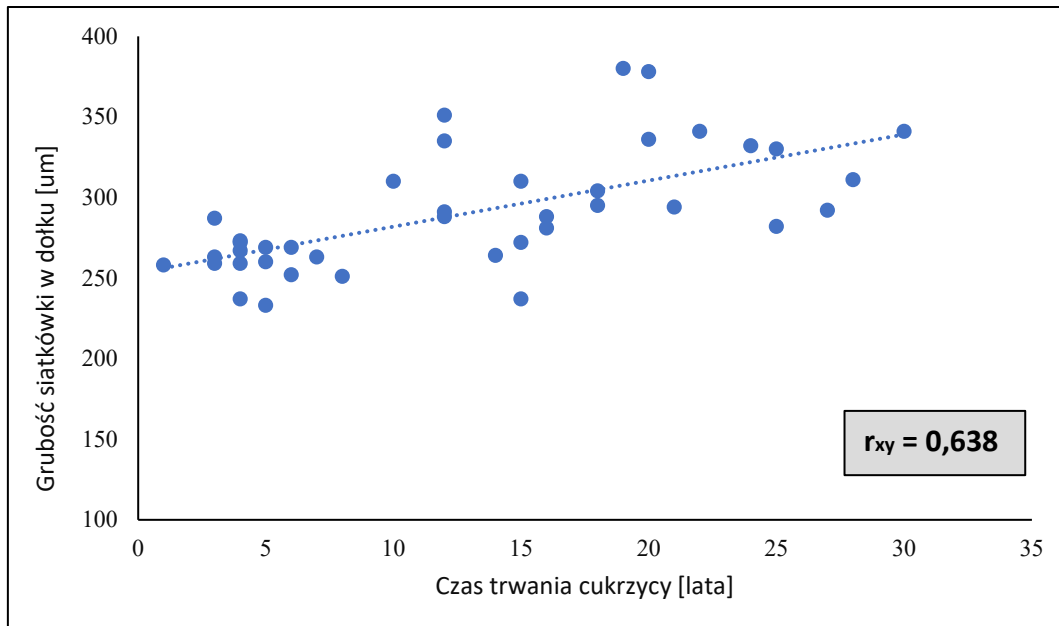
Ryc.49 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy w trakcie wizyty drugiej



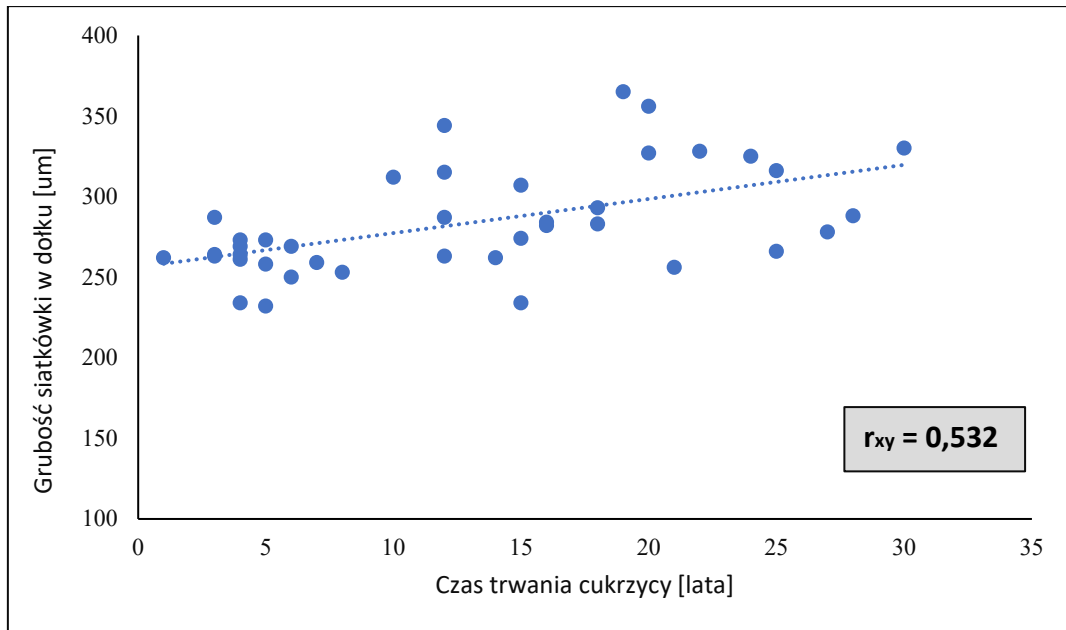
Ryc.50 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy w trakcie wizyty trzeciej



Ryc.51 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy w trakcie wizyty czwartej



Ryc.52 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy w trakcie wizyty piątej



Ryc.53 Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy w trakcie wizyty szóstej

4.4.2. Ocena korelacji czasu trwania cukrzycy z grubością siatkówki w strefie przydołkowej

A. Grupa: z cukrzycą bez retinopatii

Tab.44 Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy przydołkowej względem czasu trwania cukrzycy w trakcie poszczególnych wizyt

Wizyta	Korelacja czasu trwania cukrzycy z grubością siatkówki w strefie przydołkowej	
Wizyta 1	n	20
	r_{xy}	-0,073
	p	0,760
Wizyta 2	n	20
	r_{xy}	-0,134
	p	0,575
Wizyta 3	n	20
	r_{xy}	-0,060
	p	0,803
Wizyta 4	n	20
	r_{xy}	-0,099
	p	0,680
Wizyta 5	n	20
	r_{xy}	-0,097
	p	0,685
Wizyta 6	n	20
	r_{xy}	-0,123
	p	0,605

n – liczba obserwacji; r_{xy} – współczynnik korelacji Pearsona; p – istotność statystyczna

W żadnym z punktów pomiarowych nie uwidoczniło istotnej statystycznie korelacji pomiędzy grubością siatkówki w strefie przydołkowej a czasem trwania cukrzycy.

B. Grupa: z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną

Tab.45 Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy przydołkowej względem czasu trwania cukrzycy w trakcie poszczególnych wizyt

Wizyta	Korelacja czasu trwania cukrzycy z grubością siatkówki w strefie przydołkowej	
Wizyta 1	n	20
	r_{xy}	-0,107
	p	0,653
Wizyta 2	n	20
	r_{xy}	-0,060
	p	0,803
Wizyta 3	n	20
	r_{xy}	-0,185
	p	0,436
Wizyta 4	n	20
	r_{xy}	-0,144
	p	0,545
Wizyta 5	n	20
	r_{xy}	-0,149
	p	0,531
Wizyta 6	n	20
	r_{xy}	-0,092
	p	0,701

n – liczba obserwacji; r_{xy} – współczynnik korelacji Pearsona; p – istotność statystyczna

W żadnym z punktów pomiarowych nie uwidoczniono istotnej statystycznie korelacji pomiędzy grubością siatkówki w strefie przydołkowej a czasem trwania cukrzycy.

C. Grupa: z retinopatią cukrzycową proliferacyjną

Tab.46 Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy przydołkowej względem czasu trwania cukrzycy w trakcie poszczególnych wizyt

Wizyta	Korelacja czasu trwania cukrzycy z grubością siatkówki w strefie przydołkowej	
Wizyta 1	n	20
	r_{xy}	-0,038
	p	0,875
Wizyta 2	n	20
	r_{xy}	0,033
	p	0,891
Wizyta 3	n	20
	r_{xy}	0,068
	p	0,777
Wizyta 4	n	20
	r_{xy}	0,013
	p	0,955
Wizyta 5	n	20
	r_{xy}	-0,069
	p	0,772
Wizyta 6	n	20
	r_{xy}	-0,086
	p	0,719

n – liczba obserwacji; r_{xy} – współczynnik korelacji Pearsona; p – istotność statystyczna

W żadnym z punktów pomiarowych nie uwidoczniło istotnej statystycznie korelacji pomiędzy grubością siatkówki w strefie przydołkowej a czasem trwania cukrzycy.

4.4.3. Ocena korelacji czasu trwania cukrzycy z grubością siatkówki w strefie okołodołkowej

A. Grupa: z cukrzycą bez retinopatii

Tab.47 Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy okołodołkowej względem czasu trwania cukrzycy w trakcie poszczególnych wizyt

Wizyta	Korelacja czasu trwania cukrzycy z grubością siatkówki w strefie okołodołkowej	
Wizyta 1	n	20
	r_{xy}	-0,089
	p	0,709
Wizyta 2	n	20
	r_{xy}	-0,137
	p	0,566
Wizyta 3	n	20
	r_{xy}	-0,046
	p	0,846
Wizyta 4	n	20
	r_{xy}	-0,089
	p	0,710
Wizyta 5	n	20
	r_{xy}	-0,075
	p	0,753
Wizyta 6	n	20
	r_{xy}	-0,121
	p	0,610

n – liczba obserwacji; r_{xy} – współczynnik korelacji Pearsona; p – istotność statystyczna

W żadnym z punktów pomiarowych nie uwidoczniło istotnej statystycznie korelacji pomiędzy grubością siatkówki w strefie okołodołkowej a czasem trwania cukrzycy.

B. Grupa: z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną

Tab.48 Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy okołodołkowej względem czasu trwania cukrzycy w trakcie poszczególnych wizyt

Wizyta	Korelacja czasu trwania cukrzycy z grubością siatkówki w strefie okołodołkowej	
Wizyta 1	n	20
	r_{xy}	-0,117
	p	0,623
Wizyta 2	n	20
	r_{xy}	-0,041
	p	0,865
Wizyta 3	n	20
	r_{xy}	-0,196
	p	0,407
Wizyta 4	n	20
	r_{xy}	-0,155
	p	0,515
Wizyta 5	n	20
	r_{xy}	-0,106
	p	0,656
Wizyta 6	n	20
	r_{xy}	-0,074
	p	0,757

n – liczba obserwacji; r_{xy} – współczynnik korelacji Pearsona; p – istotność statystyczna

W żadnym z punktów pomiarowych nie uwidoczniono istotnej statystycznie korelacji pomiędzy grubością siatkówki w strefie okołodołkowej a czasem trwania cukrzycy.

C. Grupa: z retinopatią cukrzycową proliferacyjną

Tab.49 Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy okołodołkowej względem czasu trwania cukrzycy w trakcie poszczególnych wizyt

Wizyta	Korelacja czasu trwania cukrzycy z grubością siatkówki w strefie okołodołkowej	
Wizyta 1	n	20
	r_{xy}	0,091
	p	0,704
Wizyta 2	n	20
	r_{xy}	0,061
	p	0,800
Wizyta 3	n	20
	r_{xy}	0,052
	p	0,827
Wizyta 4	n	20
	r_{xy}	0,059
	p	0,805
Wizyta 5	n	20
	r_{xy}	-0,018
	p	0,940
Wizyta 6	n	20
	r_{xy}	0,027
	p	0,911

n – liczba obserwacji; r_{xy} – współczynnik korelacji Pearsona; p – istotność statystyczna

W żadnym z punktów pomiarowych nie uwidoczniło istotnej statystycznie korelacji pomiędzy grubością siatkówki w strefie okołodołkowej a czasem trwania cukrzycy.

4.5. Ocena wpływu koloru tęczówki na grubość siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy

Celem oceny wpływu koloru tęczówki na grubość siatkówki w plamce wykonano dwie analizy. Analiza główna, przeprowadzona z zastosowaniem wielowymiarowej analizy wariancji w schemacie mieszanym 3 x 4 x (6), obejmowała ocenę wpływu koloru tęczówki na grubość siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej (bez podziału na sektory), w poszczególnych przedziałach czasowych obserwacji.

W analizie uzupełniającej dokonano sprawdzenia, czy kolor tęczówki wpływa na pooperacyjną grubość siatkówki w poszczególnych sektorach strefy przydołkowej i okołodołkowej, w pomiarze wykonanym po czterech miesiącach od zabiegu usunięcia zaćmy (wizyta szósta). W tym przypadku w grupie z cukrzycą bez retinopatii, z retinopatią nieproliferacyjną oraz w grupie bez cukrzycy wykonano testy analizy wariancji. W grupie z retinopatią proliferacyjną wykonano test Kruskala-Wallisa, ponieważ rozkłady nie spełniły kryterium normalności. Wartości istotne statystycznie zaznaczono w tabelach kolorem czerwonym i przedstawiono w postaci graficznej.

4.5.1. Rozkład koloru tęczówki w badanej populacji - w oparciu o system klasyfikacji koloru tęczówki wg Muinos Diaz i wsp.

Tab.50 Rozkład koloru tęczówki w badanej populacji

Tęczówka	GRUPA			
	NDR	NPDR	PDR	Bez cukrzycy
	<i>n</i>	<i>n</i>	<i>n</i>	<i>n</i>
<i>Jasna</i>	7	8	5	17
<i>Pośrednia</i>	7	5	9	8
<i>Ciemna</i>	6	7	6	5

NDR-grupa z cukrzycą bez retinopatii; NPDR- grupa z retinopatią nieproliferacyjną; PDR- grupa z retinopatią proliferacyjną; *n*- liczba obserwacji

4.5.2. Ocena wpływu koloru tęczówki na grubość siatkówki w dołku

Tab.51 Ogólny poziom istotności statystycznej dla zależności między kolorem tęczówki a grubością siatkówki w dołku

<i>Efekt zmiennej</i>	<i>F</i>	<i>df efektu</i>	<i>df błędu</i>	<i>p</i>
<i>Kolor tęczówki</i>	0,30	2	78	0,744
<i>Grupa * kolor tęczówki</i>	1,01	6	78	0,427
<i>Grubość siatkówki w dołku w trakcie wizyt * kolor tęczówki</i>	1,00	10	148	0,446
<i>Grubość siatkówki w dołku w trakcie wizyt * grupa * kolor tęczówki</i>	1,28	30	298	0,156

F – wartość empiryczna statystyki Fishera; *df* – liczba stopni swobody; *p* – istotność statystyczna

Wartość *p* jest większa niż 0,05, co oznacza, iż efekt zmiennej (czyli koloru tęczówki) oraz efekt interakcyjny (czyli np. koloru tęczówki i grubości siatkówki w trakcie poszczególnych wizyt) nie są istotne statystycznie. Żaden zatem z obserwowanych kolorów tęczówek nie różni się istotnie od pozostałych, co oznacza, iż w rejonie dołka kolor tęczówki nie ma wpływu na obserwowaną grubość siatkówki. W zaistniałej sytuacji nie wykonano testów post hoc.

4.5.3. Ocena wpływu koloru tęczówki na grubość siatkówki w strefie przydołkowej

Tab.52 Ogólny poziom istotności statystycznej dla zależności między kolorem tęczówki a grubością siatkówki w strefie przydołkowej

<i>Efekt zmiennej</i>	<i>F</i>	<i>df efektu</i>	<i>df błędu</i>	<i>p</i>
<i>Kolor tęczówki</i>	0,23	2	78	0,796
<i>Grupa * kolor tęczówki</i>	1,57	6	78	0,168
<i>Grubość siatkówki w strefie przydołkowej w trakcie wizyt * kolor tęczówki</i>	1,12	10	148	0,353
<i>Grubość siatkówki w strefie przydołkowej w trakcie wizyt * grupa * kolor tęczówki</i>	1,26	30	298	0,170

F – wartość empiryczna statystyki Fishera; *df* – liczba stopni swobody; *p* – istotność statystyczna

Wartość *p* jest większa niż 0,05, co oznacza, iż efekt zmiennej (czyli koloru tęczówki) oraz efekt interakcyjny (czyli np. koloru tęczówki i grubości siatkówki w trakcie poszczególnych wizyt) nie są istotne statystycznie. Żaden zatem z obserwowanych kolorów tęczówek nie różni się istotnie od pozostałych, co oznacza, iż w strefie przydołkowej (bez podziału na sektory) kolor tęczówki nie ma wpływu na obserwowaną grubość siatkówki. W zaistniałej sytuacji nie wykonano testów post hoc.

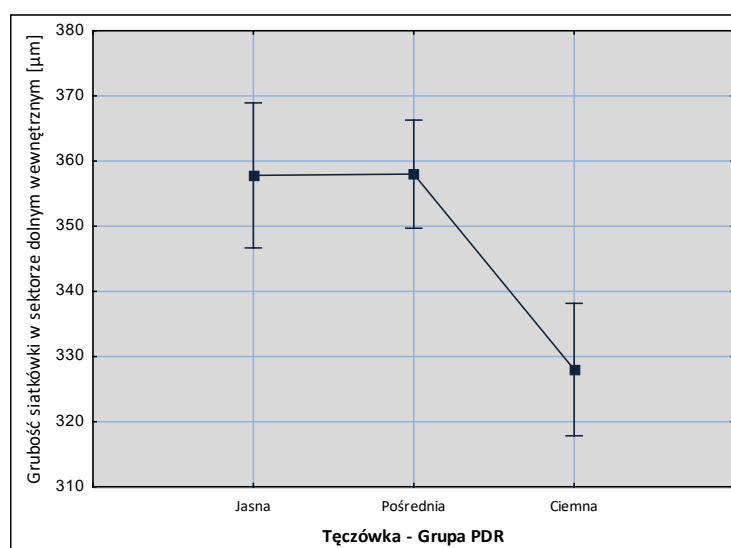
Ocena wpływu koloru tęczówki na średnią grubość siatkówki w poszczególnych sektorach strefy przydołkowej po czterech miesiącach od zabiegu usunięcia zaćmy

Tab.53 Średnia grubość siatkówki w poszczególnych sektorach strefy przydołkowej względem koloru tęczówki w trakcie wizyty szóstej

	GRUPA	SEKTOR ETDRS	TĘCZÓWKA			P
			JASNA	POŚREDNIA	CIEMNA	
ŚREDNIA GRUBOŚĆ SIATKÓWKI [μm] STREFA PRZYDOŁKOWA - WIZYTA 6	NDR	SIM	334,92	324,81	347,87	0,7336
		NIM	326,67	329,74	323,22	0,8641
		IIM	320,25	324,46	316,68	0,7698
		TIM	311,67	313,60	306,95	0,9056
	NPDR	SIM	349,23	335,30	361,52	0,3567
		NIM	337,98	330,84	361,37	0,3366
		IIM	330,86	328,48	349,57	0,5662
	PDR	TIM	329,23	319,12	341,49	0,3368
		SIM	366,60	363,67	354,50	0,4431
		NIM	363,40	367,00	345,83	0,0603
	BEZ CUKRZYCY	IIM	357,80	358,00	328,00	0,0306
		TIM	344,20	349,56	328,17	0,2697
SIM		335,47	329,75	332,00	0,4082	
NIM		339,47	330,00	331,40	0,2088	
		IIM	336,06	326,38	325,20	0,0993
		TIM	322,24	315,88	318,20	0,4375

NDR-grupa z cukrzycą bez retinopatii; NPDR-grupa z retinopatią nieproliferacyjną; PDR-grupa z retinopatią proliferacyjną; SIM-sektor górny wewnętrzny plamki; NIM-sektor nosowy wewnętrzny plamki; IIM-sektor dolny wewnętrzny plamki; TIM-sektor skroniowy wewnętrzny plamki; p-istotność statystyczna

Istotna zależność między kolorem tęczówki a grubością siatkówki w poszczególnych sektorach strefy przydołkowej pojawiła się w trakcie wizyty szóstej wyłącznie w przypadku sektora dolnego wewnętrznego, w grupie z retinopatią proliferacyjną.



Ryc.54 Wykres obrazujący średnią grubość siatkówki w sektorze dolnym wewnętrznym plamki względem koloru tęczówki w trakcie wizyty szóstej, w grupie z retinopatią proliferacyjną (PDR). Wąs – błąd standardowy średniej

Biorąc pod uwagę fakt, że istotna statystycznie zależność między kolorem tęczy a grubością siatkówki w poszczególnych sektorach strefy przydołkowej występuje bardzo rzadko nie należy wyciągać ogólnego wniosku, że kolor tęczy wpływa na grubość siatkówki w sektorach strefy przydołkowej po czterech miesiącach od zabiegu.

4.5.4. Ocena wpływu koloru tęczy na grubość siatkówki w strefie okołodołkowej

Tab.54 Ogólny poziom istotności statystycznej dla zależności między kolorem tęczy a grubością siatkówki w strefie okołodołkowej

<i>Efekt zmiennej</i>	<i>F</i>	<i>df efektu</i>	<i>df błędu</i>	<i>p</i>
<i>Kolor tęczy</i>	0,25	2	78	0,779
<i>Grupa * kolor tęczy</i>	1,34	6	78	0,248
<i>Grubość siatkówki w strefie okołodołkowej w trakcie wizyt * kolor tęczy</i>	0,84	10	148	0,594
<i>Grubość siatkówki w strefie okołodołkowej w trakcie wizyt * grupa * kolor tęczy</i>	1,33	30	298	0,124

F – wartość empiryczna statystyki Fishera; *df* – liczba stopni swobody; *p* – istotność statystyczna

Wartość *p* jest większa niż 0,05, co oznacza, iż efekt zmiennej (czyli koloru tęczy) oraz efekt interakcyjny (czyli np. koloru tęczy i grubości siatkówki w trakcie poszczególnych wizyt) nie są istotne statystycznie. Żaden zatem z obserwowanych kolorów tęczy nie różni się istotnie od pozostałych, co oznacza, że w strefie okołodołkowej (bez podziału na sektory) kolor tęczy nie ma wpływu na obserwowaną grubość siatkówki. W zaistniałej sytuacji nie wykonano testów post hoc.

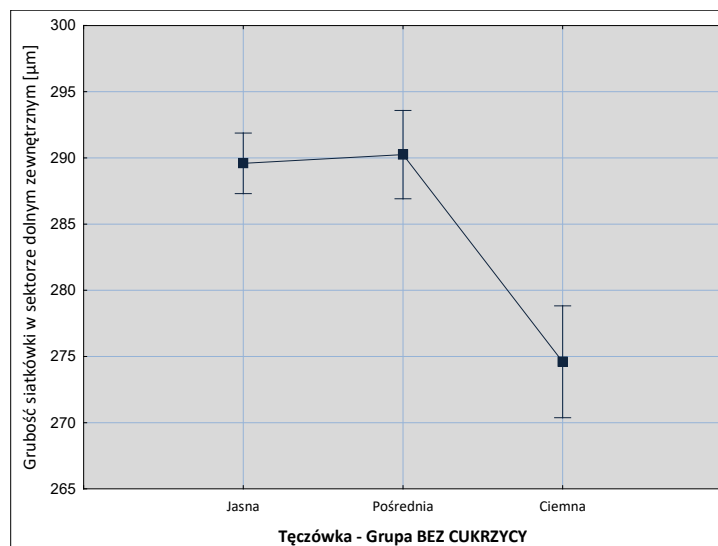
Ocena wpływu koloru tęczówki na średnią grubość siatkówki w poszczególnych sektorach strefy okołodołkowej po czterech miesiącach od zabiegu usunięcia zaćmy

Tab.55 Średnia grubość siatkówki w poszczególnych sektorach strefy okołodołkowej względem koloru tęczówki w trakcie wizyty szóstej

	GRUPA	SEKTOR ETDRS	TĘCZÓWKA			P
			JASNA	POŚREDNIA	CIEMNA	
ŚREDNIA GRUBOŚĆ SIATKÓWKI [μm] STREFA OKOŁODOŁKOWA - WIZYTA 6	NDR	SOM	285,59	285,47	287,41	0,9921
		NOM	299,18	296,18	296,95	0,9138
		IOM	279,68	276,75	284,84	0,7459
		TOM	270,10	275,04	278,52	0,5139
	NPDR	SOM	297,19	285,52	313,61	0,2576
		NOM	299,35	295,24	327,13	0,2436
		IOM	278,47	278,06	303,81	0,2994
		TOM	279,51	274,97	296,33	0,3207
	PDR	SOM	310,00	317,33	320,83	0,6101
		NOM	318,00	320,33	326,17	0,9948
		IOM	301,20	306,89	314,33	0,3340
		TOM	312,20	295,22	310,50	0,3459
	BEZ CUKRZYCY	SOM	291,94	284,25	290,40	0,1826
		NOM	307,94	302,25	298,00	0,2072
		IOM	289,59	290,25	274,60	0,0106
		TOM	280,65	281,13	271,60	0,0992

NDR-grupa z cukrzycą bez retinopatii; NPDR-grupa z retinopatią nieproliferacyjną; PDR-grupa z retinopatią proliferacyjną; SOM-sektor górny zewnętrzny siatkówki; NOM-sektor nosowy zewnętrzny siatkówki; IOM-sektor dolny zewnętrzny siatkówki; TOM-sektor skroniowy zewnętrzny siatkówki; p-istotność statystyczna

Istotna zależność między kolorem tęczówki a grubością siatkówki w poszczególnych sektorach strefy okołodołkowej pojawiła się w trakcie wizyty szóstej wyłącznie w przypadku sektora dolnego zewnętrznego, w grupie bez cukrzycy.



Ryc.55 Wykres obrazujący średnią grubość siatkówki w sektorze dolnym zewnętrznym siatkówki względem koloru tęczówki w trakcie wizyty szóstej, w grupie bez cukrzycy. Wąs – błąd standardowy średniej

Biorąc pod uwagę fakt, że istotna statystycznie zależność między kolorem tęczy a grubością siatkówki w poszczególnych sektorach strefy okołodołkowej występuje bardzo rzadko nie należy wyciągać ogólnego wniosku, że kolor tęczy wpływa na grubość siatkówki w sektorach strefy okołodołkowej po czterech miesiącach od zabiegu.

4.6. Ocena częstości występowania pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy

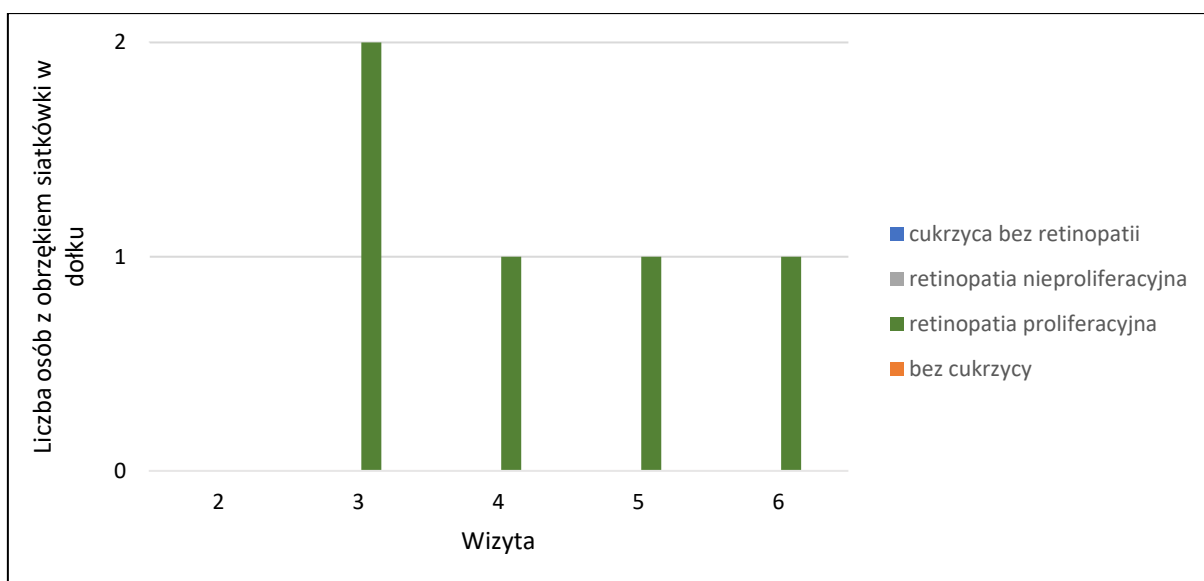
Do prześledzenia pooperacyjnego rozwoju obrzęku siatkówki w obszarze plamki użyto kryteriów zaproponowanych przez Chen i wsp. (zob. podrozdział 3.2. – tab.7,8).

4.6.1. Ocena częstości występowania pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy

Tab.56 Liczba osób z pooperacyjnym obrzękiem siatkówki w dołku w trakcie kolejnych wizyt w poszczególnych grupach

GRUPA	Pooperacyjny obrzęk siatkówki w dołku									
	Wizyta 2		Wizyta 3		Wizyta 4		Wizyta 5		Wizyta 6	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
NDR	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
NPDR	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
PDR	0	0,00	2	10,00	1	5,00	1	5,00	1	5,00
BC	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Ogółem	0	0,00	2	2,22	1	1,11	1	1,11	1	1,11

n – liczba osób z obrzękiem siatkówki; NDR – grupa z cukrzycą bez retinopatii; NPDR – grupa z retinopatią nieproliferacyjną; PDR – grupa z retinopatią proliferacyjną; BC – grupa bez cukrzycy



Ryc.56 Liczba osób z pooperacyjnym obrzękiem siatkówki w dołku w trakcie kolejnych wizyt (cyfry od 2 do 6) w obrębie poszczególnych grup

Pooperacyjny obrzęk siatkówki w dołku, według kryteriów przyjętych w niniejszej pracy, pojawił się u dwóch pacjentów z grupy z retinopatią cukrzycową proliferacyjną w trakcie wizyty po sześciu tygodniach od zabiegu. U tych osób nie ujawniono obrzęku w badanym obszarze plamki w kolejnych przedziałach czasowych obserwacji. Po ośmiu tygodniach od usunięcia zaćmy zauważono rozwój obrzęku de novo u kolejnej osoby z grupy z retinopatią cukrzycową proliferacyjną. Obrzęk siatkówki w dołku u tego pacjenta był widoczny także po dziesięciu tygodniach oraz czterech miesiącach od zabiegu. U żadnej z osób z grupy z cukrzycą bez retinopatii i z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną oraz z grupy bez cukrzycy nie ujawniono obrzęku siatkówki w dołku podczas czteromiesięcznej obserwacji.

4.6.2. Ocena częstości występowania pooperacyjnego obrzęku siatkówki w strefie przydołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy

Tab.57 Liczba osób z pooperacyjnym obrzękiem siatkówki w strefie przydołkowej w trakcie kolejnych wizyt w poszczególnych grupach

GRUPA	Pooperacyjny obrzęk siatkówki w strefie przydołkowej									
	Wizyta 2		Wizyta 3		Wizyta 4		Wizyta 5		Wizyta 6	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
NDR	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
NPDR	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
PDR	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
BC	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Ogółem	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00

n – liczba osób z obrzękiem siatkówki; *NDR* – grupa z cukrzycą bez retinopatii; *NPDR* – grupa z retinopatią nieproliferacyjną; *PDR* – grupa z retinopatią proliferacyjną; *BC* – grupa bez cukrzycy

Pooperacyjnego obrzęku siatkówki w strefie przydołkowej, według przyjętych w niniejszym badaniu kryteriów, nie odnotowano w żadnym przedziale czasowym, w żadnej z grup.

4.6.3. Ocena częstości występowania pooperacyjnego obrzęku siatkówki w strefie okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy

Tab.58 Liczba osób z pooperacyjnym obrzękiem siatkówki w strefie okołodołkowej w trakcie kolejnych wizyt w poszczególnych grupach

GRUPA	Pooperacyjny obrzęk siatkówki w strefie okołodołkowej									
	Wizyta 2		Wizyta 3		Wizyta 4		Wizyta 5		Wizyta 6	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
NDR	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
NPDR	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
PDR	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
BC	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Ogółem	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00

n – liczba osób z obrzękiem siatkówki; *NDR* – grupa z cukrzycą bez retinopatii; *NPDR* – grupa z retinopatią nieproliferacyjną; *PDR* – grupa z retinopatią proliferacyjną; *BC* – grupa bez cukrzycy

Pooperacyjnego obrzęku siatkówki w strefie okołodołkowej, według przyjętych w niniejszym badaniu kryteriów, nie odnotowano w żadnym przedziale czasowym, w żadnej z grup.

Z uwagi na brak wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w strefie przydołkowej i okołodołkowej, nie udało się prześledzić zależności między poziomem hemoglobiny glikowanej, czasem trwania cukrzycy, kolorem tęczówki i wiekiem osób operowanych a rozwojem pseudofakijnego obrzęku siatkówki w tych obszarach. Z tego względu w kolejnym podrozdziale niniejszej pracy oszacowano wpływ powyższych predyktorów na wystąpienie pooperacyjnego obrzęku siatkówki wyłącznie w rejonie dołka.

4.7. Określenie wpływu wybranych predyktorów, takich jak poziom hemoglobiny glikowanej, czas trwania cukrzycy, kolor tęczówki oraz wiek osób operowanych na wystąpienie pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku.

Określenie ilorazu szans wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku dla poszczególnych predyktorów

Szansa wystąpienia obrzęku siatkówki w dołku analizowana była przy użyciu modelu regresji logistycznej. Istotność poszczególnych predyktorów sprawdzono metodą największej wiarygodności. Wartość p , przy której wyniki kwalifikowano jako istotne statystycznie, zaznaczono w tabeli kolorem czerwonym (tab.59). Dla skonstruowanego modelu wykreślono krzywą ROC, na której zaznaczono optymalny punkt odcięcia dla wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku. Podstawowe miary oceny jakości modelu przedstawia Tabela 60.

Tab.59 Współczynniki regresji logistycznej dla poszczególnych predyktorów wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku

	LR	χ^2	OR	95% CI		p
				LL	UL	
Stała	-17,21					
HbA1c	-16,63	1,15				0,283
Czas trwania cukrzycy	-10,97	11,33	1,287	1,075	1,541	0,001
Wiek	-10,96	0,00				0,960
Kolor tęczówki	-6,19	0,57				0,750

LR – iloraz wiarygodności; χ^2 – statystyka testu; OR – iloraz szans; CI – przedział ufności; LL – dolna granica; UL – górna granica; p – istotność statystyczna

Szansa wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku, wyrażona ilorazem szans, jest w przybliżeniu 1,3 raza większa (wartość pogrubiona w tabeli) z każdym rokiem trwania cukrzycy. Nie odnotowano istotnego statystycznie wpływu pozostałych predyktorów na pojawienie się pooperacyjnego obrzęku siatkówki w tym obszarze plamki.

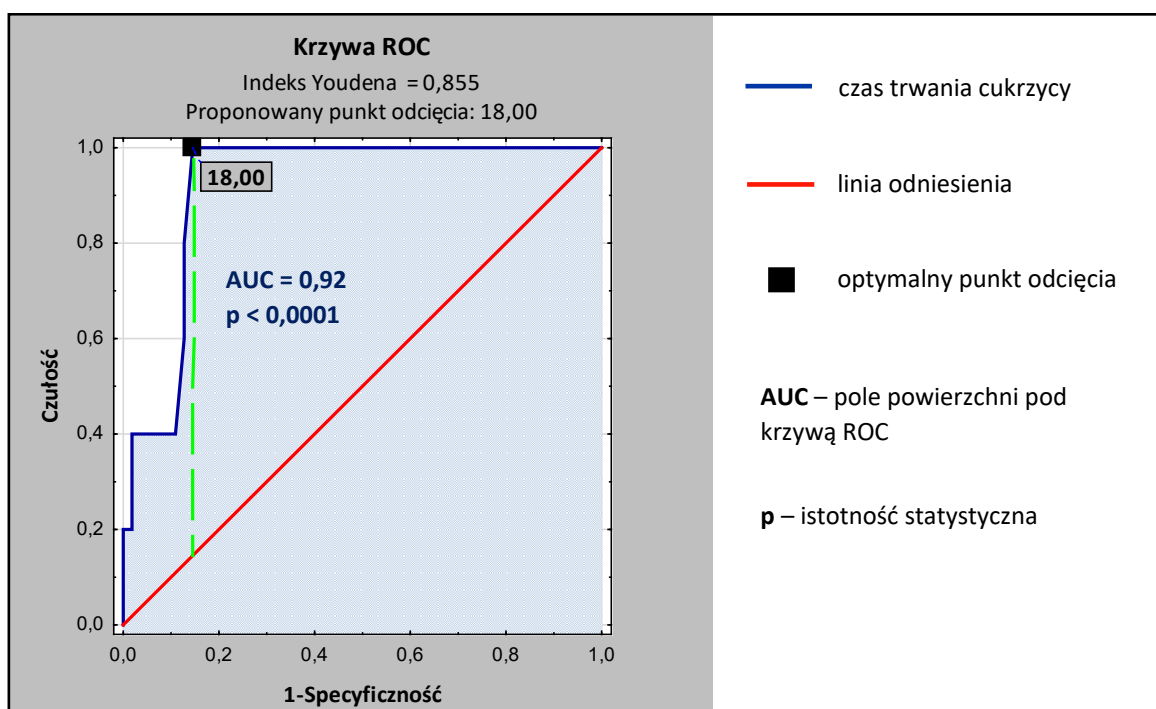
Tab.60 Podstawowe miary oceny jakości modelu w odniesieniu do poszczególnych punktów odcięcia dla czasu trwania cukrzycy

Czas trwania cukrzycy [lata]	Czułość	Specyficzność	PPV	NPV	ACC	LR (+)	Wartość indeksu Youdena
30	0,200	1,000	1,000	0,932	0,933	-----	0,200
28	0,200	0,982	0,500	0,931	0,917	11,000	0,182
27	0,400	0,982	0,667	0,947	0,933	22,000	0,382
25	0,400	0,945	0,400	0,945	0,900	7,333	0,345
24	0,400	0,927	0,333	0,944	0,883	5,500	0,327
22	0,400	0,909	0,286	0,943	0,867	4,400	0,309
21	0,400	0,891	0,250	0,942	0,850	3,667	0,291
20	0,600	0,873	0,300	0,960	0,850	4,714	0,473
19	0,800	0,873	0,364	0,980	0,867	6,286	0,673
18	1,000	0,855	0,385	1,000	0,867	6,875	0,855
16	1,000	0,782	0,294	1,000	0,800	4,583	0,782
15	1,000	0,673	0,217	1,000	0,700	3,056	0,673
14	1,000	0,655	0,208	1,000	0,683	2,895	0,655
13	1,000	0,600	0,185	1,000	0,633	2,500	0,600
12	1,000	0,527	0,161	1,000	0,567	2,115	0,527
11	1,000	0,473	0,147	1,000	0,517	1,897	0,473
10	1,000	0,455	0,143	1,000	0,500	1,833	0,455
9	1,000	0,382	0,128	1,000	0,433	1,618	0,382
8	1,000	0,327	0,119	1,000	0,383	1,486	0,327
7	1,000	0,273	0,111	1,000	0,333	1,375	0,273
6	1,000	0,236	0,106	1,000	0,300	1,310	0,236
5	1,000	0,182	0,100	1,000	0,250	1,222	0,182
4	1,000	0,073	0,089	1,000	0,150	1,078	0,073
3	1,000	0,018	0,085	1,000	0,100	1,019	0,018
1	1,000	0,000	0,083	-----	0,083	1,000	0,000

PPV-wartość predykcyjna dodatniego wyniku; NPV-wartość predykcyjna ujemnego wyniku; ACC-skuteczność reguły decyzyjnej; LR(+)-iloraz wiarygodności dodatniego wyniku

Optymalny punkt odcięcia (maksimum indeksu Youdena) otrzymano dla czasu trwania cukrzycy wynoszącego 18 lat (wartość pogrubiona w tabeli). Czułość i specyficzność dla tego punktu odcięcia wynoszą odpowiednio, 100% i 85,5%. Oznacza to, iż pacjenci, u których cukrzyca trwa co najmniej 18 lat z dużym prawdopodobieństwem będą spełniać kryteria wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku.

Czułość i specyficzność są najczęściej wykorzystywanymi miarami jakości reguł decyzyjnych, stanowią one również podstawę konstrukcji krzywych ROC.



Ryc.57 Krzywa ROC obrazująca czułość i specyficzność (na osi odciętych pokazano wartość 1-specyficzność) czasu trwania cukrzycy w określeniu wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku. Zieloną linią zaznaczono optymalny punkt odcięcia, oparty na maksymalnej wartości indeksu Youdena. Pole powierzchni pod krzywą ROC wynosi 0,92 (95% przedział ufności: 0,842 – 0,998), co oznacza dużą moc diagnostyczną testu

Reasumując, można wnioskować, iż czas trwania cukrzycy znajduje zastosowanie w przewidywaniu wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku. Analiza krzywej ROC pozwala prognozować wystąpienie pooperacyjnego obrzęku siatkówki w tym obszarze plamki u pacjentów chorujących na cukrzycę co najmniej 18 lat.

5. DYSKUSJA

5.1. Omówienie otrzymanych wyników dotyczących oceny grubości siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy oraz pomiędzy grupami

5.1.1. Grubość siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy

W przeprowadzonych pomiarach średnia grubość siatkówki w dołku po czterech miesiącach od usunięcia zaćmy w grupie z cukrzycą bez retinopatii wzrosła z $261,95 \pm 21,27 \mu\text{m}$ do $265,55 \pm 21,26 \mu\text{m}$. W grupach: z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną i proliferacyjną średnia grubość siatkówki po czterech miesiącach od zabiegu zwiększyła się odpowiednio, z $269,15 \pm 21,27 \mu\text{m}$ do $279,65 \pm 24,92 \mu\text{m}$ oraz z $280,60 \pm 31,61 \mu\text{m}$ do $301,75 \pm 33,15 \mu\text{m}$. W grupie bez cukrzycy średnia grubość siatkówki w przeciągu całego okresu obserwacji wzrosła z $266,67 \pm 26,77 \mu\text{m}$ do $273,63 \pm 26,10 \mu\text{m}$. We wszystkich grupach, z wyjątkiem grupy z cukrzycą bez retinopatii, wzrost grubości siatkówki w dołku po czterech miesiącach od operacji zaćmy okazał się istotny statystycznie.

Średnia grubość siatkówki w strefie przydołkowej po czterech miesiącach od zabiegu wzrosła z $319,25 \pm 12,98 \mu\text{m}$ do $323,39 \pm 12,72 \mu\text{m}$ w grupie z cukrzycą bez retinopatii, z $332,29 \pm 17,66 \mu\text{m}$ do $340,56 \pm 19,32 \mu\text{m}$ w grupie z retinopatią nieproliferacyjną, z $335,74 \pm 19,69 \mu\text{m}$ do $353,04 \pm 20,29 \mu\text{m}$ w grupie z retinopatią proliferacyjną oraz z $323,42 \pm 10,42 \mu\text{m}$ do $330,13 \pm 11,17 \mu\text{m}$ w grupie bez cukrzycy. We wszystkich obserwowanych grupach wzrost grubości siatkówki w strefie przydołkowej po czterech miesiącach od zabiegu był istotny statystycznie.

Średnia grubość siatkówki w strefie okołodołkowej w trakcie czteromiesięcznej obserwacji zwiększyła się z $282,46 \pm 11,49 \mu\text{m}$ do $284,53 \pm 10,61 \mu\text{m}$ w grupie z cukrzycą bez retinopatii cukrzycowej. W grupach: z retinopatią nieproliferacyjną i proliferacyjną wartość ta wzrosła odpowiednio, z $290,43 \pm 15,44 \mu\text{m}$ do $294,89 \pm 15,88 \mu\text{m}$ oraz z $297,74 \pm 17,50 \mu\text{m}$ do $312,45 \pm 19,46 \mu\text{m}$. W grupie bez cukrzycy średnia grubość siatkówki w obszarze okołodołkowym po czterech miesiącach od zabiegu zwiększyła się z $285,48 \pm 7,27 \mu\text{m}$ do $290,23 \pm 8,58 \mu\text{m}$. Pooperacyjny wzrost średniej grubości siatkówki w strefie okołodołkowej po

czterech miesiącach od usunięcia zaćmy okazał się istotny statystycznie we wszystkich obserwowanych grupach, z wyjątkiem grupy z cukrzycą bez retinopatii.

W grupach z cukrzycą: bez retinopatii i z retinopatią cukrzycową proliferacyjną oraz w grupie bez cukrzycy średni pooperacyjny przyrost grubości siatkówki w dołku wykazał największą wartość po sześciu tygodniach obserwacji. W grupie z cukrzycą i współistniejącą retinopatią nieproliferacyjną maksymalny przyrost średniej grubości siatkówki w dołku odnotowano po ośmiu tygodniach od zabiegu. W każdej z obserwowanych grup różnica pomiędzy największą pooperacyjną grubością siatkówki a wartością sprzed zabiegu okazała się istotna statystycznie. We wszystkich obserwowanych grupach średni pooperacyjny przyrost grubości siatkówki w strefie przydołkowej przyjął najwyższą wartość po sześciu tygodniach od momentu usunięcia zaćmy. W każdej z grup różnica między największą pooperacyjną grubością siatkówki w tym obszarze a wartością sprzed zabiegu była znamienna statystycznie.

W strefie okołodołkowej średni pooperacyjny przyrost grubości siatkówki cechował się największą wartością po sześciu tygodniach w grupie z retinopatią nieproliferacyjną i bez cukrzycy oraz po ośmiu tygodniach w grupie z retinopatią proliferacyjną i bez retinopatii. We wszystkich grupach przyrost ten okazał się istotny statystycznie.

Analizując zmianę grubości siatkówki w dołku w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu można zauważyć, że w grupie z cukrzycą bez retinopatii - po tygodniu od zabiegu - wystąpiła nieistotna statystycznie średnia różnica w grubości siatkówki, która przyjęła wartość ujemną. Oznacza to zmniejszenie grubości siatkówki w dołku w tym przedziale czasowym. We wszystkich pozostałych punktach pomiarowych - w każdej z grup - średnia różnica przyjmowała wartość dodatnią, co oznaczało wzrost grubości siatkówki. W każdej z obserwowanych grup średnia grubość siatkówki w dołku po czterech miesiącach od zabiegu była niższa niż w punkcie pomiarowym maksymalnego pooperacyjnego przyrostu grubości, przy czym tylko w grupach z retinopatią cukrzycową zaobserwowano tendencję wyłącznie spadkową. W grupie z cukrzycą bez retinopatii odnotowano spadek średniej grubości siatkówki po ośmiu tygodniach od zabiegu, z następowym jej wzrostem po dziesięciu tygodniach i ponownym spadkiem po czterech miesiącach obserwacji. W grupie bez cukrzycy natomiast zauważono spadek grubości siatkówki po ośmiu i dziesięciu tygodniach od zabiegu, w porównaniu z punktem pomiarowym największego przyrostu grubości, oraz niewielki ponowny wzrost średniej grubości siatkówki po czterech miesiącach.

Obserwując zmianę grubości siatkówki w strefie przydołkowej można zauważyć, iż w każdej z obserwowanych grup, we wszystkich przedziałach czasowych, średnia różnica w grubości siatkówki przyjmowała wartość dodatnią. Oznaczało to wzrost grubości siatkówki w porównaniu z wartością wyjściową. Średnia grubość siatkówki po czterech miesiącach od usunięcia zaćmy była w każdej z analizowanych grup niższa niż w punkcie pomiarowym maksymalnego pooperacyjnego przyrostu grubości, przy czym tylko w grupie z retinopatią proliferacyjną zaobserwowano tendencję wyłącznie spadkową. W grupach z cukrzycą: bez retinopatii i z retinopatią nieproliferacyjną odnotowano spadek średniej grubości siatkówki po ośmiu i dziesięciu tygodniach od zabiegu, z następowym niewielkim jej wzrostem po czterech miesiącach obserwacji. W grupie bez cukrzycy natomiast zauważono spadek średniej grubości siatkówki po ośmiu tygodniach od zabiegu, w porównaniu z punktem pomiarowym największego przyrostu grubości, oraz wzrost grubości siatkówki po dziesięciu tygodniach i kolejny spadek po czterech miesiącach od zabiegu.

Analizując zmianę średniej grubości siatkówki w strefie okołodołkowej można spostrzec, iż w grupie z cukrzycą bez retinopatii - po tygodniu od zabiegu - wystąpiła nieistotna statystycznie średnia różnica w grubości siatkówki, która przyjęła wartość ujemną. Oznacza to zmniejszenie grubości siatkówki w strefie okołodołkowej w tym przedziale czasowym. We wszystkich pozostałych punktach pomiarowych - w każdej z grup - średnia różnica przyjmowała wartość dodatnią, co oznaczało wzrost grubości siatkówki w tym obszarze. Podobnie jak w przypadku dołka i obszaru przydołkowego, średnia grubość siatkówki w obszarze okołodołkowym po czterech miesiącach obserwacji była niższa niż w punkcie pomiarowym maksymalnego przyrostu grubości. W grupach z retinopatią cukrzycową zauważono tendencję wyłącznie spadkową. W grupie z cukrzycą bez retinopatii doszło do spadku średniej grubości siatkówki po dziesięciu tygodniach od zabiegu, z następowym niewielkim jej wzrostem po czterech miesiącach od operacji. W grupie bez cukrzycy z kolei zaobserwowano spadek średniej grubości siatkówki po ośmiu tygodniach od usunięcia zaćmy, w porównaniu z punktem pomiarowym maksymalnego przyrostu grubości, z następowym wzrostem grubości siatkówki po dziesięciu tygodniach i ponownym jej spadkiem w trakcie ostatniej pooperacyjnej wizyty. W dostępnym piśmiennictwie pooperacyjna grubość siatkówki w dołku oraz strefie przy- i okołodołkowej analizowana była przeważnie po upływie tygodnia, miesiąca, trzech miesięcy, sześciu miesięcy oraz roku od momentu usunięcia zaćmy. W niniejszym badaniu pomiarów grubości siatkówki w plamce dokonywano po upływie tygodnia, sześciu, ośmiu i dziesięciu

tygodni oraz czterech miesięcy od zabiegu. Piśmiennictwo nie daje jednoznacznego obrazu pooperacyjnych zmian grubości siatkówki w plamce oraz maksymalnego przyrostu siatkówki w tym obszarze w poszczególnych przedziałach czasowych.

Akkaya i Ozkurt w obserwowanej grupie osób z cukrzycą bez retinopatii cukrzycowej odnotowali istotny statystycznie wzrost średniej grubości siatkówki w dołku po tygodniu i miesiącu od zabiegu. Nie zauważyli natomiast istotnych statystycznie różnic w pomiarach grubości siatkówki w tym obszarze po trzech, sześciu i dwunastu miesiącach od operacji w porównaniu z wartością wyjściową [201]. Katsimpris i wsp. odkryli z kolei istotny statystycznie wzrost grubości siatkówki w centralnej części dołka (ang. central foveal thickness, CFT) u osób z cukrzycą typu 2 bez retinopatii cukrzycowej po miesiącu, trzech, sześciu i dwunastu miesiącach od operacji [202]. Stunf Pukl i wsp. odnotowali znaczący statystycznie wzrost średniej grubości siatkówki w dołku po sześciu miesiącach od zabiegu u osób z cukrzycą typu 2 bez retinopatii cukrzycowej [203]. Giansanti i wsp. zaraportowali natomiast istotny statystycznie pooperacyjny wzrost grubości siatkówki w dołku u osób z cukrzycą bez retinopatii, począwszy od 30. dnia po zabiegu, z maksymalną grubością siatkówki przypadającą na 60. dzień po operacji [204]. Hayashi i wsp. zauważyli, iż grubość siatkówki w dołku w grupie chorujących na cukrzycę bez współistniejącej retinopatii była największa trzy miesiące po usunięciu zaćmy, a następnie ulegała stopniowemu zmniejszeniu [111]. Jurecka i wsp. odnotowali największy wzrost grubości siatkówki w plamce u uczestników z cukrzycą bez retinopatii w pierwszym i drugim miesiącu od zabiegu, ze stopniowym spadkiem grubości siatkówki w tym rejonie od trzeciego miesiąca po operacji [205]. Neumaier – Ammerer i wsp. zauważyli nieistotny statystycznie pooperacyjny wzrost grubości siatkówki w dołku w trakcie dwunastu tygodni obserwacji osób z cukrzycą bez retinopatii [206]. Guliani i wsp. zaraportowali natomiast istotną statystycznie zmianę grubości siatkówki w dołku u osób z cukrzycą bez retinopatii po tygodniu i sześciu tygodniach od momentu usunięcia zaćmy [207]. Ameri Golestan i wsp. oceniali pooperacyjną grubość siatkówki w plamce u osób z cukrzycą typu 2 bez retinopatii. Odnotowali oni znaczący statystycznie wzrost grubości siatkówki we wszystkich sektorach plamki po miesiącu od zabiegu [208].

W grupie osób z cukrzycą typu 2 i retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną w stopniu łagodnym i umiarkowanym Eriksson i wsp. zanotowali istotny statystycznie wzrost grubości siatkówki w dołku oraz strefie przy- i okołodołkowej po sześciu tygodniach od zabiegu. Wzrost ten pozostał znamieny statystycznie także w pomiarze po sześciu miesiącach od operacji

[209]. Z kolei Akkaya i Ozkurt u uczestników z cukrzycą i łagodną retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną odnotowali istotny statystycznie wzrost średniej grubości siatkówki w dołku po tygodniu, miesiącu i trzech miesiącach od zabiegu oraz statystycznie istotne zmniejszenie grubości siatkówki w tym obszarze po sześciu miesiącach i roku od operacji [201]. Khodabandeh i wsp. również odnotowali znaczący wzrost grubości siatkówki w dołku po miesiącu oraz trzech miesiącach od zabiegu w grupie osób z cukrzycą typu 2 bez retinopatii i z łagodną retinopatią nieproliferacyjną [210]. Sethia i wsp. z kolei w swojej obserwacji osób z cukrzycą typu 2 i łagodną oraz umiarkowaną retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną zauważyli istotny statystycznie wzrost średniej grubości siatkówki w dołku po upływie miesiąca od momentu usunięcia zaćmy oraz powrót w kierunku wartości przedoperacyjnych w trzecim miesiącu po zabiegu [211].

Eriksson i wsp. zauważyli istotny statystycznie wzrost grubości siatkówki w dołku oraz strefie przy- i okołodołkowej w grupie osób nieobciążonych cukrzycą po sześciu tygodniach i sześciu miesiącach od zabiegu [209]. Von Jagow i wsp. [212] także zauważyli istotny statystycznie wzrost grubości siatkówki w dołku w grupie osób zdrowych po sześciu tygodniach od zabiegu, natomiast Stunf Pukl i wsp. [203] odnotowali znamienne statystycznie wzrost grubości siatkówki w tym regionie po sześciu miesiącach od operacji. Dodatkowo, Von Jagow i wsp. zaraportowali znaczący wzrost średniej grubości siatkówki w dołku w pierwszym dniu oraz po tygodniu od zabiegu. Tsilimbaris i wsp. odkryli znaczący statystycznie wzrost średniej grubości siatkówki w dołku u osób zdrowych po miesiącu i trzech miesiącach od operacji, przy czym nie odnotowali istotnej statystycznie różnicy w pomiarze grubości siatkówki po sześciu miesiącach od zabiegu w porównaniu z wartością przedoperacyjną [213]. Akkaya i Ozkurt zauważyli natomiast istotny statystycznie wzrost średniej grubości siatkówki w dołku w grupie kontrolnej wyłącznie po tygodniu od zabiegu, przy jednoczesnym braku istotnych zmian w średniej grubości siatkówki w tym obszarze po upływie miesiąca, trzech i sześciu miesięcy obserwacji [201]. Guliani i wsp. z kolei zaraportowali istotną statystycznie zmianę w średniej grubości siatkówki w dołku u osób zdrowych nie tylko po tygodniu, ale również po sześciu tygodniach od momentu usunięcia zaćmy [207]. Sahin i wsp. w grupie osób nieobciążonych okulistycznie zaobserwowali znaczący wzrost grubości siatkówki w dołku w pierwszym dniu po zabiegu, w porównaniu z wartością wyjściową, oraz po trzech miesiącach od zabiegu, w porównaniu z wartością uzyskaną po miesiącu od operacji. Zaraportowali oni także znaczący spadek grubości siatkówki w tym rejonie po sześciu miesiącach od zabiegu, w porównaniu z pomiarem

otrzymanym po trzech miesiącach obserwacji [214]. Giansanti i wsp. odnotowali istotny statystycznie wzrost grubości siatkówki w dołku w grupie osób zdrowych jedynie podczas badania przeprowadzonego 360 dni po zabiegu usunięcia zaćmy [204]. Z kolei Kusbeci i wsp. spostrzegli istotny statystycznie wzrost grubości siatkówki w dołku po tygodniu, czterech, dwunastu i dwudziestu czterech tygodniach od zabiegu, z najistotniejszym wzrostem grubości siatkówki w tej okolicy po dwunastu tygodniach. Również po dwunastu tygodniach autorzy odnotowali znaczącą statystycznie zmianę grubości siatkówki w strefie przy- i okołodołkowej [215]. Gharbiya i wsp. obserwowali pooperacyjną zmianę grubości siatkówki w dołku oraz strefie przy- i okołodołkowej u zdrowych uczestników. Największą grubość siatkówki w dołku autorzy odnotowali po dwóch miesiącach od zabiegu, natomiast w strefie przy- i okołodołkowej po miesiącu od operacji. Po sześciu miesiącach od momentu usunięcia zaćmy znaczący statystycznie wzrost grubości siatkówki utrzymywał się jedynie w strefie przy- i okołodołkowej [192]. Kurt i Kılıç badali całkowitą średnią grubość siatkówki w dołku i strefie przydołkowej przez sześć miesięcy po operacji zaćmy u zdrowych osób. Autorzy zauważyli znaczący spadek całkowitej grubości siatkówki w dołku i strefie przydołkowej w pierwszym dniu po zabiegu, z następowym jej wzrostem od pierwszego tygodnia po operacji. Po miesiącu i trzech miesiącach od usunięcia zaćmy badacze odnotowali największą grubość siatkówki w analizowanym obszarze [216]. Biró i wsp. wykryli istotny wzrost grubości siatkówki w strefie przy- i okołodołkowej u osób nieobciążonych cukrzycą po tygodniu, miesiącu i dwóch miesiącach od operacji [217].

Ikegami i wsp. zanotowali istotny statystycznie wzrost grubości siatkówki w dołku, w łącznej grupie osób z cukrzycą bez retinopatii i z retinopatią nieproliferacyjną, po trzech miesiącach od zabiegu usunięcia zaćmy metodą chirurgii małego cięcia (SICS) [218]. Marati i Vallabha przez okres trzech miesięcy obserwowali pooperacyjną zmianę grubości siatkówki w dołku u łącznej grupy osób z cukrzycą bez retinopatii i z retinopatią nieproliferacyjną. Do badania włączono również osoby z obrzękiem plamki, a zabieg usunięcia zaćmy przeprowadzono metodą chirurgii małego cięcia (SICS). Badacze zauważyli istotny statystycznie wzrost grubości siatkówki w dołku po miesiącu i trzech miesiącach od zabiegu [219]. Akarsu Açar i wsp. obserwowali grupę osób z cukrzycą, do której zakwalifikowali łącznie uczestników bez retinopatii cukrzycowej oraz z łagodną retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną. Autorzy odnotowali istotny statystycznie wzrost grubości siatkówki w dołku po tygodniu, miesiącu, trzech miesiącach oraz sześciu miesiącach od zabiegu usunięcia zaćmy. Wzrost grubości

siatkówki okazał się największy po miesiącu od operacji [220]. Chen i wsp. zauważyli znaczący statystycznie wzrost średniej grubości siatkówki w dołku oraz strefie przy- i okołodołkowej w pierwszym i trzecim miesiącu po operacji zaćmy, u osób z cukrzycą o różnym stopniu zaawansowania retinopatii cukrzycowej [191]. Biró i Balla natomiast odkryli znaczący wzrost grubości siatkówki w strefie przy- i okołodołkowej po tygodniu, miesiącu i dwóch miesiącach od zabiegu w grupie osób z cukrzycą. Z obserwowanej grupy wykluczono osoby z retinopatią proliferacyjną oraz ciężką retinopatią nieproliferacyjną [221]. Kwon i wsp. analizowali przyrost grubości siatkówki w dołku w grupie osób z cukrzycą i retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną oraz proliferacyjną. Zauważyli oni największy przyrost grubości siatkówki w badanym regionie po upływie miesiąca od zabiegu, ze stopniowym spadkiem grubości siatkówki w trakcie dalszej analizy [222]. Protasio i Aguilar także zauważyli istotny statystycznie wzrost średniej grubości siatkówki w dołku po miesiącu od zabiegu usunięcia zaćmy, w grupie osób z cukrzycą typu 1 i 2 oraz współistniejącą retinopatią cukrzycową różnego stopnia i obrzękiem plamki [223]. Gallego-Pinazo i wsp. obserwowali grupę osób z cukrzycą, do której zakwalifikowali uczestników bez retinopatii cukrzycowej oraz z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną i proliferacyjną. Po sześciu miesiącach obserwacji autorzy odnotowali nieistotny statystycznie wzrost średniej grubości siatkówki w dołku [224].

5.1.2. Grubość siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych pomiędzy grupami

W niniejszym badaniu istotne statystycznie różnice w grubości siatkówki w dołku, po tygodniu od zabiegu usunięcia zaćmy, zauważono pomiędzy grupą z retinopatią cukrzycową proliferacyjną a wszystkimi pozostałymi grupami. Po sześciu i ośmiu tygodniach obserwacji istotne statystycznie różnice w grubości siatkówki w tym obszarze odnotowano pomiędzy grupą z retinopatią nieproliferacyjną i grupą z cukrzycą bez retinopatii, a także pomiędzy grupą z retinopatią proliferacyjną i wszystkimi pozostałymi grupami. Po dziesięciu tygodniach i czterech miesiącach od zabiegu istotną statystycznie różnicę w grubości siatkówki w dołku uwidoczono między grupą z retinopatią proliferacyjną a wszystkimi pozostałymi grupami. Istotne różnice w grubości siatkówki w strefie przydołkowej, po tygodniu od zabiegu, zauważono między grupą z retinopatią nieproliferacyjną a grupą z cukrzycą bez retinopatii oraz pomiędzy grupą z retinopatią proliferacyjną a grupami: z cukrzycą bez retinopatii i bez cukrzycy. Po sześciu, ośmiu i dziesięciu tygodniach oraz czterech miesiącach od usunięcia

zaćmy pomiar średniej grubości siatkówki w strefie przydołkowej różnił się istotnie pomiędzy grupą z retinopatią nieproliferacyjną a wszystkimi pozostałymi grupami oraz pomiędzy grupą z retinopatią proliferacyjną a wszystkimi pozostałymi grupami.

W obszarze okołodołkowym istotne różnice w grubości siatkówki, po tygodniu od zabiegu usunięcia zaćmy, zaobserwowano między grupą z retinopatią nieproliferacyjną a grupą z cukrzycą bez retinopatii oraz między grupą z retinopatią proliferacyjną a wszystkimi pozostałymi grupami. Po sześciu tygodniach od operacji pomiar grubości siatkówki w strefie okołodołkowej nie różnił się istotnie jedynie pomiędzy grupą z retinopatią nieproliferacyjną a grupą bez cukrzycy. Po ośmiu i dziesięciu tygodniach oraz czterech miesiącach od operacji grubość siatkówki w strefie okołodołkowej różniła się istotnie pomiędzy grupą z retinopatią nieproliferacyjną a grupą z cukrzycą bez retinopatii oraz pomiędzy grupą z retinopatią proliferacyjną a wszystkimi pozostałymi grupami.

Deshpande i wsp. nie odnotowali istotnej różnicy w grubości siatkówki w obrębie dołka po tygodniu i czterech tygodniach od zabiegu usunięcia zaćmy pomiędzy grupą uczestników niechorujących na cukrzycę i grupą osób z cukrzycą [225]. Roy analizował grubość siatkówki w dołku w grupie osób z cukrzycą bez retinopatii cukrzycowej oraz w grupie osób niechorujących na cukrzycę. Nie zauważył istotnych różnic w średniej grubości siatkówki w tym obszarze pomiędzy badanymi grupami w trakcie miesięcznej obserwacji [226]. Podobnie Wang i Cheng nie zaobserwowali istotnych różnic w średniej grubości siatkówki w dołku pomiędzy grupą osób z cukrzycą bez retinopatii cukrzycowej a grupą uczestników niechorujących na cukrzycę, w trakcie czterotygodniowej analizy [227]. Z kolei Qian i wsp. odnotowali istotną statystycznie, większą grubość siatkówki w dołku u pacjentów z cukrzycą w porównaniu z grupą bez cukrzycy po miesiącu od operacji zaćmy [228]. Sarhan i wsp. natomiast w trakcie miesięcznej obserwacji odnotowali pooperacyjny wzrost grubości siatkówki w dołku w grupie osób z cukrzycą bez współistniejącej retinopatii cukrzycowej w porównaniu z grupą osób nieobciążonych cukrzycą, jednak wzrost ten nie okazał się istotny statystycznie [229]. Neumaier – Ammerer i wsp. analizowali grubość siatkówki w dołku w grupie osób z cukrzycą bez współistniejącej retinopatii cukrzycowej oraz w grupie osób zdrowych. Autorzy nie odnotowali istotnej różnicy w grubości siatkówki pomiędzy obserwowanymi grupami w przeciągu dwunastu tygodni obserwacji [206]. Biró i Balla [221], podobnie jak Ameri Golestan i wsp. [208], obserwowali pooperacyjną zmianę grubości siatkówki w dołku oraz strefie przy- i okołodołkowej. Biró i Balla nie odnotowali istotnej różnicy w grubości siatkówki w analizowanym obszarze pomiędzy

grupą osób chorujących na cukrzycę a grupą osób nieobciążonych cukrzycą po upływie dnia, tygodnia, miesiąca i dwóch miesięcy od zabiegu usunięcia zaćmy. Autorzy z grupy chorujących na cukrzycę wykluczyli osoby z ciężką retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną oraz z retinopatią proliferacyjną. Ameri Golestan i wsp. również nie zauważyli znaczącej statystycznie różnicy w grubości siatkówki w plamce między grupą osób z cukrzycą bez retinopatii a grupą osób bez cukrzycy, w pomiarze po miesiącu od operacji zaćmy [208]. Mohammed Madeeh Hassanin i wsp. analizowali pooperacyjną grubość siatkówki w dołku u osób bez cukrzycy, osób z cukrzycą bez retinopatii oraz osób z cukrzycą i retinopatią nieproliferacyjną. Autorzy spostrzegli, że grubość siatkówki w dołku różniła się znacząco pomiędzy wszystkimi grupami w pomiarze po miesiącu i sześciu miesiącach od zabiegu. Powyższa różnica okazała się natomiast nieistotna statystycznie w pomiarze po tygodniu od operacji [230]. Eriksson i wsp. nie zauważyli istotnej różnicy w grubości siatkówki w dołku i strefie przydołkowej między osobami chorującymi na cukrzycę typu 2 i osobami z grupy bez cukrzycy, w pomiarze po upływie sześciu tygodni i sześciu miesięcy od usunięcia zaćmy. Odnotowali natomiast istotną statystycznie różnicę w grubości siatkówki w strefie okołodołkowej pomiędzy obserwowanymi grupami po sześciu tygodniach i sześciu miesiącach od zabiegu. Do grupy chorujących na cukrzycę badacze włączyli wyłącznie osoby z retinopatią nieproliferacyjną w stopniu łagodnym do umiarkowanego [209]. Akarsu Açar i wsp. w ciągu sześciu miesięcy obserwowali zmianę grubości siatkówki w dołku u osób z cukrzycą typu 2 bez retinopatii cukrzycowej i z łagodną retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną oraz u osób nieobciążonych cukrzycą. Różnica we wzroście grubości siatkówki pomiędzy badanymi grupami okazała się nieistotna statystycznie w każdym punkcie pomiarowym [220]. Akkaya i Ozkurt obserwowali trzy grupy uczestników: osoby z cukrzycą i łagodną retinopatią nieproliferacyjną, osoby z cukrzycą bez retinopatii cukrzycowej oraz osoby niechorujące na cukrzycę, a stanowiące grupę kontrolną. Autorzy odnotowali istotnie większą grubość siatkówki w dołku w grupie z retinopatią nieproliferacyjną niż w pozostałych grupach po tygodniu, miesiącu i trzech miesiącach od zabiegu usunięcia zaćmy. Po sześciu miesiącach od operacji badacze nie stwierdzili istotnej klinicznie różnicy w grubości siatkówki w dołku pomiędzy analizowanymi grupami. W tym samym badaniu nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w grubości siatkówki w dołku pomiędzy grupą osób z cukrzycą bez retinopatii i kontrolną po tygodniu, miesiącu i trzech miesiącach od zabiegu [201]. Singh i wsp. analizowali grubość siatkówki w centralnej części dołka (CFT) po sześciu tygodniach od zabiegu usunięcia zaćmy w grupie osób z cukrzycą i

retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną, głównie łagodnego i umiarkowanego stopnia, oraz w grupie osób niechorujących na cukrzycę. Zaćmę usuwano techniką fakoemulsyfikacji lub metodą chirurgii małego cięcia (SICS). Autorzy odnotowali większą pooperacyjną grubość centralnej części dołka u osób z cukrzycą w porównaniu z uczestnikami niechorującymi na cukrzycę, jednak różnica w grubości siatkówki pomiędzy grupami nie okazała się istotna statystycznie. Do badania włączono osoby z cukrzycą typu 1 i 2 [231]. Ikegami i wsp. również nie odnotowali istotnej statystycznie różnicy w pooperacyjnej grubości siatkówki w dołku pomiędzy grupą z cukrzycą a grupą bez cukrzycy podczas trzymiesięcznej obserwacji. Do grupy z cukrzycą zakwalifikowano łącznie osoby bez retinopatii i z retinopatią nieproliferacyjną. Zaćmę usuwano metodą chirurgii małego cięcia (SICS) [218]. Rathore i wsp. zauważyli natomiast istotny statystycznie wzrost grubości siatkówki w centralnej części dołka (CFT) w grupie osób z cukrzycą w porównaniu z osobami nieobciążonymi chorobą, po miesiącu od operacji. Wzrost ten nie okazał się znaczący statystycznie w pomiarze przeprowadzonym po trzech miesiącach od zabiegu usunięcia zaćmy. Do grupy osób z cukrzycą autorzy badania włączyli uczestników bez cech retinopatii na dzień oka oraz z retinopatią nieproliferacyjną i obrzękiem plamki [232]. Hayashi i wsp. analizowali grubość siatkówki w dołku po trzech, sześciu i dwunastu miesiącach od zabiegu usunięcia zaćmy metodą fakoemulsyfikacji z wykorzystaniem cięcia twardówkowego. Autorzy obserwowali dwie grupy osób. Pierwszą grupę stanowiły osoby z cukrzycą i retinopatią cukrzycową proliferacyjną oraz nieproliferacyjną w różnym stopniu zaawansowania, także po uprzedniej laseroterapii siatkówki. U kilku osób z tej grupy przedoperacyjnie zdiagnozowano obrzęk plamki. Do drugiej grupy włączono uczestników z cukrzycą bez retinopatii cukrzycowej. Badacze odnotowali większą grubość siatkówki w grupie z retinopatią cukrzycową niż w grupie bez retinopatii we wszystkich punktach pomiarowych, jednak tylko w pomiarze wykonanym po trzech miesiącach od zabiegu różnica w grubości okazała się istotna statystycznie [111]. Maaly i wsp. odnotowali, że średnia grubość siatkówki w dołku u pacjentów z cukrzycą i retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną oraz proliferacyjną była istotnie statystycznie wyższa niż u osób z cukrzycą bez retinopatii po dwóch tygodniach, miesiącu i dwóch miesiącach od zabiegu usunięcia zaćmy [233]. Guliani i wsp. obserwowali grupę osób z cukrzycą bez retinopatii oraz grupę osób zdrowych. Badacze nie zauważyli istotnej statystycznie różnicy w grubości siatkówki w dołku pomiędzy obserwowanymi grupami w żadnym punkcie pomiarowym sześciotygodniowej pooperacyjnej obserwacji [207].

5.2. Omówienie otrzymanych wyników dotyczących oceny korelacji poziomu hemoglobiny glikowanej z grubością siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy

Podczas analizy wewnątrzgrupowej istotną statystycznie korelację pomiędzy średnią grubością siatkówki w dołku a poziomem hemoglobiny glikowanej wykryto w niniejszej pracy wyłącznie w obrębie grupy z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną. Była to korelacja ujemna, co oznaczało, iż wraz ze wzrostem poziomu HbA1c należy się spodziewać spadku grubości siatkówki w dołku. Zależność korelacyjną uwidoczniono po sześciu, ośmiu i dziesięciu tygodniach oraz czterech miesiącach od operacji zaćmy. W pozostałych grupach korelacja między poziomem hemoglobiny glikowanej a grubością siatkówki w dołku nie okazała się znacząca statystycznie. Po przeanalizowaniu asocjacji między powyższymi zmiennymi w łącznej grupie osób z cukrzycą i retinopatią proliferacyjną oraz bez retinopatii zauważono dodatnią korelację, która po tygodniu, sześciu, ośmiu i dziesięciu tygodniach oraz czterech miesiącach od usunięcia zaćmy okazała się istotna statystycznie.

W strefie przydołkowej istotną zależność korelacyjną pomiędzy grubością siatkówki a poziomem hemoglobiny glikowanej odkryto w grupie z cukrzycą bez retinopatii oraz w grupie bez cukrzycy. W pierwszej z grup istotna pooperacyjna korelacja między powyższymi zmiennymi pojawiła się po sześciu, ośmiu i dziesięciu tygodniach od zabiegu, natomiast w drugiej wystąpiła po czterech miesiącach obserwacji. W grupie z cukrzycą bez retinopatii zależność korelacyjna była dodatnia, co oznaczało wzrost grubości siatkówki w strefie przydołkowej wraz ze wzrostem poziomu hemoglobiny glikowanej. Z kolei w grupie bez cukrzycy współczynnik korelacji przyjął wartość ujemną, co skutkowało spadkiem grubości siatkówki w badanym obszarze wraz ze wzrostem poziomu HbA1c. W grupach z retinopatią cukrzycową nie uwidoczniono istotnego powiązania grubości siatkówki w strefie przydołkowej z poziomem hemoglobiny glikowanej.

W strefie okołodołkowej nie odnotowano istotnej statystycznie korelacji pomiędzy grubością siatkówki a poziomem hemoglobiny glikowanej dla żadnej z grup w trakcie czteromiesięcznej obserwacji.

Piśmiennictwo dostępne w popularnych bazach bibliograficznych nie daje jednoznacznej odpowiedzi w kwestii występowania zależności korelacyjnej pomiędzy poziomem hemoglobiny glikowanej a grubością siatkówki w dołku oraz strefie przy- i okołodołkowej. Ameri Golestan i wsp. nie odnotowali znaczącej korelacji pomiędzy poziomem HbA1c a całkowitą grubością siatkówki w plamce u osób z cukrzycą typu 2 bez retinopatii po miesiącu od zabiegu usunięcia zaćmy [208]. Podobnie Jurecka i wsp. w swojej sześciomiesięcznej obserwacji nie zauważyli istotnej korelacji pomiędzy poziomem HbA1c a pooperacyjną zmianą grubości siatkówki w plamce u osób z cukrzycą bez retinopatii cukrzycowej [205]. Wang i Cheng w swojej czterotygodniowej analizie także nie zauważyli istotnej statystycznie korelacji pomiędzy poziomem HbA1c a grubością siatkówki w dołku w grupie osób z cukrzycą bez retinopatii [227]. Sethia i wsp. analizowali korelację poziomu hemoglobiny glikowanej z grubością siatkówki w dołku u osób z cukrzycą typu 2 i retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną w stopniu łagodnym do umiarkowanego. Autorzy badania nie zauważyli asocjacji pomiędzy obserwowanymi zmiennymi w żadnym z punktów pomiarowych trzymiesięcznej obserwacji [211]. Protasio i Aguilar również nie odnotowali w swoim badaniu korelacji pomiędzy poziomem HbA1c a średnią grubością siatkówki w dołku, po miesiącu od zabiegu usunięcia zaćmy. Autorzy obserwowali niewielką grupę osób z cukrzycą typu 1 i 2, do której włączyli zarówno uczestników z retinopatią cukrzycową i obrzękiem plamki, jak i uczestników bez cech retinopatii i obrzęku [223]. Z kolei Qian i wsp. w swoim badaniu odkryli dodatnią korelację między poziomem HbA1c a grubością siatkówki w dołku u osób z cukrzycą, zarówno przed operacją usunięcia zaćmy, jak i miesiąc po zabiegu [228]. Również Kanclerz i wsp. podają poziom HbA1c jako istotny czynnik ryzyka wzrostu grubości siatkówki w dołku u chorych na cukrzycę po upływie miesiąca od usunięcia zaćmy [234]. Wu i wsp. odnotowali dodatnią asocjację między poziomem hemoglobiny glikowanej a grubością siatkówki w dołku u osób z cukrzycą, po upływie tygodnia i miesiąca od operacji zaćmy [235]. Liu spostrzegł istotną dodatnią korelację pomiędzy poziomem HbA1c a grubością siatkówki w dołku u osób z retinopatią cukrzycową przedoperacyjnie oraz po tygodniu od usunięcia zaćmy [236]. Ylinen i wsp. także zauważyli istotną korelację między poziomem HbA1c a pooperacyjnym wzrostem grubości centralnej części siatkówki. Autorzy do swojej miesięcznej obserwacji włączyli uczestników z cukrzycą typu 1 i 2, z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną i proliferacyjną, z obrzękiem plamki, błoną przedsiatkówkową oraz suchą postacią zwyrodnienia plamki żółtej. Niektórzy uczestnicy przed usunięciem zaćmy poddani zostali panfotokoagulacji siatkówki lub

laseroterapii typu *grid* [237]. Podobnie Hayashi i wsp. odnotowali istotną statystycznie korelację poziomu HbA1c z pooperacyjną grubością siatkówki w dołku u osób z cukrzycą bez retinopatii oraz z retinopatią nieproliferacyjną i proliferacyjną. U kilku uczestników w analizowanej grupie przedoperacyjnie zdiagnozowano obrzęk plamki. Istotna statystycznie korelacja obserwowanych zmiennych zauważalna była po trzech, sześciu i dwunastu miesiącach od zabiegu usunięcia zaćmy. Autorzy badania wysunęli przypuszczenie, iż stężenie procentowe HbA1c może być istotnym czynnikiem prognostycznym progresji obrzęku plamki [111].

5.3. Omówienie otrzymanych wyników dotyczących oceny korelacji czasu trwania cukrzycy z grubością siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy

Analiza korelacji czasu trwania cukrzycy z grubością siatkówki w dołku w obrębie danej grupy ujawniła istotną statystycznie zależność wyłącznie w grupie osób z cukrzycą i retinopatią nieproliferacyjną. Była to zależność ujemna, co oznaczało, iż należy spodziewać się mniejszej grubości siatkówki u osób dłużej chorujących na cukrzycę. Istotną pooperacyjną korelację odnotowano po sześciu, ośmiu i dziesięciu tygodniach oraz czterech miesiącach od zabiegu. W przypadku pozostałych grup, a więc grupy z retinopatią proliferacyjną oraz grupy bez retinopatii, nie uwidoczniono istotnej statystycznie korelacji pomiędzy obserwowanymi zmiennymi. Po wykonaniu analizy w grupie obejmującej łącznie osoby z cukrzycą bez retinopatii oraz z retinopatią proliferacyjną zauważono istotną dodatnią korelację pomiędzy czasem trwania cukrzycy a grubością siatkówki w dołku. Korelacja ta wystąpiła po tygodniu, sześciu, ośmiu i dziesięciu tygodniach oraz czterech miesiącach od operacji zaćmy.

W niniejszym badaniu nie uwidoczniono istotnej zależności korelacyjnej pomiędzy grubością siatkówki w strefie przydołkowej lub okołodołkowej a czasem trwania cukrzycy.

W dostępnych publikacjach naukowych autorzy przeważnie nie znajdują korelacji między czasem trwania cukrzycy a pooperacyjną grubością siatkówki w plamce.

Maaly i wsp. analizowali zależność pomiędzy czasem trwania cukrzycy a średnią grubością siatkówki w dołku po operacji zaćmy u osób z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną oraz retinopatią cukrzycową proliferacyjną (po panfotokoagulacji siatkówki). Autorzy badania nie

odnotowali istotnej statystycznie korelacji pomiędzy powyższymi zmiennymi zarówno przed- jak i pooperacyjnie [233]. Podobnie Hayashi i wsp. w ciągu dwunastomiesięcznej obserwacji nie odnotowali istotnej statystycznie korelacji pomiędzy czasem trwania cukrzycy a pooperacyjną grubością siatkówki w dołku, w obserwowanych grupach osób z cukrzycą bez retinopatii cukrzycowej oraz z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną i proliferacyjną [111]. Również Ameri Golestan i wsp. nie odnotowali znaczącej korelacji pomiędzy czasem trwania cukrzycy a całkowitą grubością siatkówki w plamce u osób z cukrzycą bez retinopatii, po miesiącu od operacji zaćmy [208]. Akarsu Açar i wsp. analizowali korelację pomiędzy czasem trwania cukrzycy a pooperacyjnymi zmianami grubości siatkówki w dołku u osób z cukrzycą bez współistniejącej retinopatii cukrzycowej lub z obecną łagodną retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną. Korelacja powyższych zmiennych okazała się nieistotna statystycznie w ciągu sześciomiesięcznej obserwacji [220]. Mohammed Madeeh Hassanin i wsp. odkryli natomiast istotną statystycznie korelację czasu trwania cukrzycy z pooperacyjną grubością siatkówki w dołku u osób z cukrzycą bez retinopatii, po miesiącu i sześciu miesiącach od usunięcia zaćmy. Powyższa asocjacja nie była obserwowana po tygodniu od zabiegu. W tym samym badaniu, w grupie osób z cukrzycą i retinopatią nieproliferacyjną, korelacja pomiędzy czasem trwania cukrzycy a grubością siatkówki w dołku okazała się nieistotna po tygodniu, miesiącu i sześciu miesiącach od operacji [230].

5.4. Omówienie otrzymanych wyników dotyczących oceny wpływu koloru tęczówki na grubość siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy

W niniejszej pracy nie uwidoczniono istotnej statystycznie zależności między kolorem tęczówki uczestników badania a grubością siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w trakcie czteromiesięcznej obserwacji, w żadnej z grup.

W dotychczasowym piśmiennictwie, wg wiedzy autorki niniejszego badania, nie ma publikacji dotyczących analizy wpływu koloru tęczówki osób operowanych z powodu zaćmy na grubość siatkówki w plamce. Taką obserwację przeprowadzono zatem po raz pierwszy.

5.5. Omówienie otrzymanych wyników dotyczących oceny wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w obrębie danej grupy

W dostępnym piśmiennictwie istnieją różne propozycje definicji pooperacyjnego obrzęku plamki powstałego na skutek usunięcia zaćmy i uwidocznionego przy użyciu OCT. Kim i wsp. zdefiniowali pooperacyjny obrzęk plamki jako wzrost grubości siatkówki w centralnej części dołka (CFT) o więcej niż 30% w porównaniu z wartością wyjściową [238]. Ching i wsp. określili pooperacyjny obrzęk plamki jako obecność zmian torbielowatych i wzrost grubości siatkówki w OCT [239]. Yang i wsp. w swojej publikacji opisali pseudofakijny torbielowaty obrzęk plamki jako wzrost grubości siatkówki w dołku o co najmniej 40% oraz spadek czułości siatkówki w plamce o minimum 20% [240]. Ramakrishnan i wsp. z kolei określili subkliniczny pooperacyjny CME jako wzrost grubości siatkówki w dołku o ponad 40 μm w porównaniu z wartością wyjściową [241]. Singh i wsp. oraz Pollack i wsp. w swoich publikacjach za wyznacznik pseudofakijnego obrzęku plamki przyjęli wzrost grubości siatkówki w dołku o co najmniej 30% w porównaniu z wartością wyjściową, w ciągu 90 dni po zabiegu [242,243]. Shorstein i wsp. natomiast zdefiniowali pooperacyjny obrzęk plamki jako grubość siatkówki w dołku powyżej 320 μm (w SD-OCT) wraz z ostrością widzenia na poziomie 20/40 lub niższą [244]. Sarfraz i wsp. oraz McCafferty i wsp. w swoich badaniach opisali pooperacyjny obrzęk plamki odpowiednio, jako wzrost grubości siatkówki w dołku o ponad 10% oraz wzrost objętości plamki o 35% w porównaniu z wartością wyjściową [245,246]. Singh i wsp. w jednym z kolejnych badań, podobnie jak Kwon i wsp., określili pooperacyjny obrzęk plamki jako wzrost grubości siatkówki w dołku o co najmniej 30% w porównaniu z wartością wyjściową [107,222]. Niejednolita definicja pooperacyjnego obrzęku plamki w OCT znacznie utrudnia porównywanie różnych badań. W niniejszej pracy, jak już wcześniej wspomniano, do prześledzenia rozwoju pooperacyjnego obrzęku plamki użyto kryteriów wstępnie zaproponowanych przez członków Sieci Badań Klinicznych nad Retinopatią Cukrzycową (ang. The Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, DRCR.net)[199,200], a następnie zmodyfikowanych przez Chen i wsp. [191]. Chen i wsp. do analizy obecności pooperacyjnego obrzęku siatkówki w plamce wykorzystali metodę transformacji logarytmicznej danych OCT, zaproponowaną przez Ferrisa i wsp. (zob. niżej).

W niniejszym badaniu pooperacyjny obrzęk siatkówki w dołku pojawił się de novo u dwóch osób z grupy z retinopatią cukrzycową proliferacyjną po sześciu tygodniach od zabiegu i u tych osób był widoczny pooperacyjnie wyłącznie w trakcie tej jednej wizyty. Po ośmiu tygodniach od operacji obrzęk siatkówki w dołku wystąpił de novo u kolejnego uczestnika z grupy z retinopatią cukrzycową proliferacyjną. W przypadku tego pacjenta obrzęk w badanym obszarze utrzymywał się do końca okresu obserwacji.

W strefie przydołkowej i okołodołkowej nie uwidoczniono pooperacyjnego obrzęku siatkówki u żadnego pacjenta, w żadnej z grup.

W popularnych bazach bibliograficznych dostępne są zaledwie pojedyncze publikacje, w których autorzy zdecydowali się na analizę pooperacyjnego rozwoju lub progresji obrzęku siatkówki w plamce przy użyciu metody transformacji logarytmicznej danych OCT, zaproponowanej przez Ferrisa i wsp. [247]. Ferris i wsp. w swojej pracy przekonują, iż logarytmiczna transformacja pomiarów grubości siatkówki zapewnia bardziej normalny rozkład danych, bierze pod uwagę wartość wyjściową oraz pozwala na analizę danych przy uwzględnieniu proporcjonalnych zmian grubości siatkówki w trakcie okresu obserwacji. Baker i wsp. obserwowali grupę osób z cukrzycą typu 1 i 2, do której włączyli uczestników z retinopatią cukrzycową, także po przebytej panfotokoagulacji siatkówki. Po szesnastu tygodniach od zabiegu usunięcia zaćmy autorzy nie odnotowali obecności obrzęku plamki z zajęciem centrum u żadnego z uczestników badania, u którego przed operacją nie stwierdzono cukrzycowego obrzęku plamki. Obrzęk plamki z zajęciem centrum został pooperacyjnie uwidoczniiony w dziesięciu spośród 97 gałek ocznych, w których nie można było wykluczyć istnienia przedoperacyjnego obrzęku siatkówki w strefie przy- i okołodołkowej. W osiemnastu spośród 147 oczu z możliwym przedoperacyjnym obrzękiem siatkówki w centralnej części plamki oraz strefie przy- i okołodołkowej doszło do pooperacyjnego pojawienia się pełnoobjawowego obrzęku siatkówki w centrum. W analizie statystycznej autorzy badania wykorzystali transformację logarytmiczną danych [200]. Chen i wsp. obserwowali osoby z cukrzycą bez retinopatii cukrzycowej oraz z retinopatią cukrzycową w różnym stopniu zaawansowania. Do badanej grupy włączyli również uczestników z przedoperacyjnie stwierdzonym cukrzycowym obrzękiem plamki. Autorzy zauważyli, iż w badanej grupie obrzęk plamki z zajęciem centrum pojawił się w pięciu (6,94%) i siedmiu (9,72%) gałkach ocznych spośród 72 oczu bez cech przedoperacyjnego obrzęku plamki odpowiednio, po miesiącu i trzech miesiącach od zabiegu usunięcia zaćmy. W gałkach ocznych z przedoperacyjnym

obrzękiem siatkówki w strefie przy – i okołodołkowej zauważono wystąpienie obrzęku plamki z zajęciem centrum w sześciu spośród czternastu gałek po miesiącu oraz w ośmiu spośród czternastu gałek po trzech miesiącach od operacji. Progresję obrzęku plamki z zajęciem centrum, u osób z przedoperacyjnym obrzękiem siatkówki w tym obszarze, zaobserwowano w czterech i pięciu gałkach ocznych odpowiednio, po miesiącu i trzech miesiącach od usunięcia zaćmy [191]. Murtha w swojej czteromiesięcznej obserwacji również zdecydował się na wykorzystanie transformacji logarymicznej danych w analizie grubości siatkówki. Autor starał się prześledzić częstość wystąpienia obrzęku plamki z zajęciem centrum po operacji zaćmy u pacjentów z cukrzycą i retinopatią cukrzycową, bez przedoperacyjnego obrzęku w centralnej części plamki. Do badania włączył także osoby po wcześniejszym leczeniu DME. W trakcie czteromiesięcznej analizy pooperacyjny obrzęk plamki z zajęciem centrum pojawił się u 11% uczestników badania [248].

5.6. Omówienie dotyczące określenia wpływu wybranych predyktorów, takich jak poziom hemoglobiny glikowanej, czas trwania cukrzycy, kolor tęczówki oraz wiek osób operowanych na wystąpienie pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku

Czas trwania cukrzycy oraz wysoki poziom hemoglobiny glikowanej są wymieniane w piśmiennictwie jako istotne czynniki ryzyka wystąpienia PCME u osób z cukrzycą [237,240]. Spotyka się również publikacje, w których autorzy sugerują brak istotnego wpływu czasu trwania cukrzycy i poziomu HbA1c na ryzyko powstania pooperacyjnego obrzęku plamki u diabetyków, pod warunkiem wykonania uprzedniej laseroterapii siatkówki [116]. Chu i wsp. w swoim badaniu obserwowali osoby bez zdiagnozowanych istotnych czynników ryzyka wystąpienia PCME, u których zauważyli wzrost częstości wystąpienia pooperacyjnego obrzęku plamki wraz z wiekiem [105].

W niniejszej pracy wykryto istotny statystycznie wpływ czasu trwania cukrzycy na szansę wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku. Szansa ta, wyrażona ilorazem szans, wzrasta z każdym rokiem trwania cukrzycy w przybliżeniu 1,3 raza. W dostępnym piśmiennictwie nie ma doniesień nt. obliczonego ilorazu szans pozwalającego oszacować wystąpienie pooperacyjnego obrzęku siatkówki w plamce w zależności od czasu trwania cukrzycy, wydaje się to zatem obserwacja poczyniona po raz pierwszy. Co więcej, w niniejszym

badaniu zauważono wysokie prawdopodobieństwo wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku u osób chorujących na cukrzycę co najmniej 18 lat. W niniejszym projekcie doktorskim nie wykryto istotnego statystycznie wpływu poziomu hemoglobiny glikowanej, koloru tęczówki i wieku uczestników badania na wystąpienie pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku. W piśmiennictwie nie ma danych dotyczących prześledzenia wpływu koloru tęczówki osób operowanych na wystąpienie pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku, zatem ta analiza również została poczyniona po raz pierwszy.

W strefie przydołkowej i okołodołkowej nie wystąpił pooperacyjny obrzęk siatkówki w żadnym z punktów pomiarowych czteromiesięcznej obserwacji, u żadnego z pacjentów. Z tego względu nie udało się prześledzić zależności między poziomem hemoglobiny glikowanej, czasem trwania cukrzycy, kolorem tęczówki i wiekiem uczestników a szansą wystąpienia pseudofakijnego obrzęku plamki w tych obszarach.

Podsumowanie celowości przeprowadzonych badań

W dostępnej bibliografii prac naukowych pooperacyjna grubość siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej analizowana jest głównie u osób z cukrzycą bez retinopatii cukrzycowej oraz u osób niechorujących na cukrzycę. Doniesień, w których prześledzono zmianę grubości siatkówki w plamce u osób z cukrzycą i retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną oraz proliferacyjną istnieje niewiele. Dodatkowo, odsetek osób z retinopatią cukrzycową proliferacyjną w analizowanych populacjach jest najczęściej nieduży. Ponadto, w znacznej liczbie opublikowanych badań analiza pooperacyjnej grubości siatkówki wykonywana była w grupach do których kwalifikowano łącznie uczestników z różnym stopniem zaawansowania retinopatii cukrzycowej, również z obrzękiem plamki i po uprzedniej laseroterapii siatkówki, co mogło znacząco wpłynąć na wynik pomiaru. Przykładem na potwierdzenie powyższych słów może być zawarta w niniejszym projekcie analiza korelacji wybranych parametrów (poziom HbA1c, czas trwania cukrzycy) z grubością siatkówki w dołku, w której otrzymano odmienne wyniki podczas obserwacji poszczególnych grup pacjentów oddzielnie oraz łącznie. Co więcej, w wielu dostępnych publikacjach analizie poddawano wyłącznie grubość siatkówki w centralnej części dołka (CFT), która jak już wcześniej wspomniano nie odwzorowuje dokładnie zmian zachodzących na obszarze o średnicy 1 mm. W niektórych badaniach analizujących pooperacyjną grubość siatkówki uczestnicy poddawani byli innej technice usuwania zaćmy niż standardowa fakoemulsyfikacja. Niniejsze badanie wydaje się zatem być bardziej kompletnym i jednolitym pod względem doboru poszczególnych grup pacjentów w zakresie jednostki chorobowej i sposobu leczenia. Uzyskane w projekcie doktorskim wyniki trudno jednoznacznie porównać z danymi z piśmiennictwa, z uwagi na wspomnianą homogeniczność badanych prób i rozbieżne punkty pomiarowe. W popularnych wyszukiwarkach publikacji naukowych autorka niniejszego projektu doktorskiego nie znalazła prac omawiających wpływ koloru tęczówki osób operowanych z powodu zaćmy na pooperacyjną grubość siatkówki w plamce. Podobnie, ocena korelacji poziomu hemoglobiny glikowanej z pooperacyjną grubością siatkówki w plamce u osób niechorujących na cukrzycę wydaje się być obserwacją poczynioną po raz pierwszy. W pracy po raz pierwszy również określono szansę wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku w zależności od czasu trwania cukrzycy. Zarówno pooperacyjna zmiana grubości siatkówki, jak i ocena poszczególnych korelacji, badane były w poszczególnych strefach plamki oddzielnie, co także

może stanowić uzupełnienie istniejącego piśmiennictwa. Warto również nadmienić, że w przeważającej części dostępnych publikacji obserwowana jest wyłącznie strefa dołka, bez uwzględnienia pozostałych obszarów plamki. Niemniej jednak dane pozyskane w niniejszym projekcie doktorskim wymagają potwierdzenia w wielośrodkowych badaniach większych populacji.

6. WNIOSKI

W oparciu o uzyskane wyniki wysunięto następujące wnioski:

1. Po operacji zaćmy metodą fakoemulsyfikacji u pacjentów z cukrzycą typu 2 i współistniejącą retinopatią oraz u pacjentów bez cukrzycy doszło do znamienego wzrostu średniej grubości siatkówki w obrębie plamki po czterech miesiącach od zabiegu. Największy wzrost grubości siatkówki w tym obszarze wystąpił w przypadku współistnienia retinopatii cukrzycowej proliferacyjnej.
2. Poziom hemoglobiny glikowanej korelował ujemnie z pooperacyjną grubością siatkówki w dołku między szóstym tygodniem a czwartym miesiącem po operacji zaćmy w grupie pacjentów z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną, dodatkowo z pooperacyjną grubością siatkówki w strefie przydołkowej między szóstym a dziesiątym tygodniem po zabiegu u pacjentów z cukrzycą bez retinopatii oraz ujemnie z pooperacyjną grubością siatkówki w strefie przydołkowej po czterech miesiącach od zabiegu u pacjentów bez cukrzycy, nie korelował natomiast z pooperacyjną grubością siatkówki w strefie okołodołkowej w żadnej z grup.
3. Czas trwania cukrzycy typu 2 korelował ujemnie z pooperacyjną grubością siatkówki w dołku między szóstym tygodniem a czwartym miesiącem po operacji zaćmy w grupie pacjentów z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną, natomiast w obrębie strefy przydołkowej i okołodołkowej nie korelował z pooperacyjną grubością siatkówki u pacjentów z cukrzycą.
4. W przeprowadzonej analizie nie stwierdzono wpływu koloru tęczówki na pooperacyjną grubość siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej u pacjentów z cukrzycą typu 2 i bez cukrzycy.
5. Zaobserwowano większą częstość występowania pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku u pacjentów z cukrzycą typu 2 i współistniejącą retinopatią proliferacyjną.
6. Stwierdzono wpływ czasu trwania cukrzycy typu 2 na szansę wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku. Obliczono, że szansa ta, wyrażona ilorazem szans, wzrasta z każdym rokiem trwania cukrzycy 1,3 raza. Czas trwania cukrzycy typu 2 może być zatem użytecznym predyktorem wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku.

Przeprowadzona analiza nie uwidoczniła wpływu poziomu hemoglobiny glikowanej, koloru tęczówki i wieku na szansę wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w obszarze dołka.

7. STRESZCZENIE

Ocena grubości siatkówki w plamce po operacji zaćmy metodą fakoemulsyfikacji u pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz bez cukrzycy w obrazie Spektralnej Optycznej Koherentnej Tomografii

WSTĘP

Częstość występowania klinicznie objawowego torbielowatego obrzęku plamki po niepowikłanej operacji zaćmy nowoczesnymi metodami waha się od 0,1% do 2,3% w populacji osób zdrowych. Klinicznie znaczący pseudofakijny torbielowaty obrzęk plamki zazwyczaj rozwija się od czwartego do dwunastego tygodnia po operacji, ze szczytem częstości występowania przypadającym od czwartego do szóstego tygodnia po zabiegu. Wystąpienie pooperacyjnego obrzęku siatkówki w plamce jest powikłaniem szczególnie związanym z chirurgią zaćmy u chorych na cukrzycę, zwłaszcza przy współistniejącej retinopatii cukrzycowej. Dokładna patogeneza pseudofakijnego torbielowatego obrzęku plamki nie jest do końca poznana.

CELE PRACY

Głównym założeniem niniejszej pracy była czteromiesięczna analiza grubości siatkówki w plamce po niepowikłanej operacji zaćmy u pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz u pacjentów nieobciążonych cukrzycą, w obrazie spektralnej optycznej koherentnej tomografii. Dodatkowo, u wszystkich uczestników badania, oceniono korelację wybranych parametrów z pooperacyjną grubością siatkówki w analizowanym obszarze.

Na realizację powyższych założeń składały się następujące cele cząstkowe:

1. Ocena grubości siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej po operacji zaćmy metodą fakoemulsyfikacji u pacjentów z cukrzycą typu 2 i bez cukrzycy.
2. Ocena korelacji poziomu hemoglobiny glikowanej z grubością siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej po operacji zaćmy metodą fakoemulsyfikacji u pacjentów z cukrzycą typu 2 i bez cukrzycy.
3. Ocena korelacji czasu trwania cukrzycy typu 2 z grubością siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej po operacji zaćmy metodą fakoemulsyfikacji u pacjentów z cukrzycą.

4. Ustalenie czy kolor tęczówki wpływa na grubość siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej po operacji zaćmy metodą fakoemulsyfikacji u pacjentów z cukrzycą typu 2 i bez cukrzycy.
5. Ocena częstości występowania obrzęku siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej po operacji zaćmy metodą fakoemulsyfikacji u pacjentów z cukrzycą typu 2 i bez cukrzycy.
6. Określenie wpływu poziomu hemoglobiny glikowanej, czasu trwania cukrzycy typu 2, koloru tęczówki i wieku na szansę wystąpienia obrzęku siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej po operacji zaćmy metodą fakoemulsyfikacji u pacjentów z cukrzycą i bez cukrzycy.

MATERIAŁ I METODY

Badanie prospektywne. Badanie przeprowadzone zostało w Klinice Chorób Oczu Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Do badania kwalifikowano pacjentów chorujących na cukrzycę typu 2 oraz pacjentów nieobciążonych cukrzycą. Wszystkich uczestników badania przyjmowano do Kliniki celem usunięcia zaćmy. Zaćmę usuwano metodą fakoemulsyfikacji. Pacjenci zostali podzieleni na następujące grupy:

Grupa 1: pacjenci z cukrzycą typu 2, bez cech retinopatii cukrzycowej na dzień oka,

Grupa 2: pacjenci z cukrzycą typu 2 i retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną,

Grupa 3: pacjenci z cukrzycą typu 2 i retinopatią cukrzycową proliferacyjną,

Grupa 4: pacjenci bez cukrzycy.

Grupę 1 stanowiło 20 osób, 11 kobiet i 9 mężczyzn, w wieku od 58 do 81 lat (śr. $70,85 \pm 6,19$ roku). Grupa 2 składała się z 20 osób, 14 kobiet i 6 mężczyzn, w wieku od 57 do 83 lat (śr. $73,30 \pm 6,79$ roku). Grupę 3 stanowiło 20 osób, 13 kobiet i 7 mężczyzn, w wieku od 67 do 86 lat (śr. $76,30 \pm 5,38$ roku). W skład grupy bez cukrzycy wchodziło 30 osób, 18 kobiet i 12 mężczyzn, w wieku od 57 do 82 lat (śr. $70,33 \pm 7,18$ roku).

Z badania wykluczono osoby chorujące na choroby naczyńiówki lub siatkówki (poza retinopatią cukrzycową), które mogłyby wpłynąć na obserwowaną grubość siatkówki w plamce. Kryteria wykluczające udział w badaniu obejmowały również wcześniejszą laseroterapię siatkówki, doszklstkową podaż preparatów anty-VEGF, stosowanie diuretyków, wcześniejszy uraz lub operację badanego oka, powikłania śródoperacyjne podczas usuwania zaćmy oraz nieuregulowane schorzenia ogólne.

Każdy pacjent był badany sześciokrotnie, wg poniższego schematu:

wizyta 1 - w przeddzień zabiegu okulistycznego,

wizyta 2 – po tygodniu od zabiegu okulistycznego,

wizyta 3 – po sześciu tygodniach od zabiegu okulistycznego,

wizyta 4 - po ośmiu tygodniach od zabiegu okulistycznego,

wizyta 5 - po dziesięciu tygodniach od zabiegu okulistycznego,

wizyta 6 - po czterech miesiącach od zabiegu okulistycznego.

Każdorazowo oceniano najlepiej skorygowaną ostrość widzenia do dali, wykonywano autorefraktometrię, pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego, badanie odcinka przedniego i dna oka oraz badanie SD-OCT. W przeddzień operacji usunięcia zaćmy wszystkim pacjentom oznaczano poziom hemoglobiny glikowanej. Badanie SD-OCT przeprowadzano przy użyciu aparatu NIDEK RS-3000 OCT RetinaScan. Skan dołka oraz strefy przydołkowej i okołodołkowej wykonywano wg protokołu Macula Map (6.0mm x 6.0mm[256 x 256]), uzyskując numeryczną mapę grubości siatkówki w plamce, podzieloną na 9 sektorów ETDRS. Analizie poddawano średnią grubość siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej, a także poziom hemoglobiny glikowanej, czas trwania cukrzycy i kolor tęczówki uczestników.

WYNIKI

Wyniki pomiaru grubości siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej

1. W obrębie danej grupy

Średnia grubość siatkówki w dołku po czterech miesiącach od usunięcia zaćmy wzrosła z $261,95 \pm 21,27 \mu\text{m}$ do $265,55 \pm 21,26 \mu\text{m}$ w grupie z cukrzycą bez retinopatii, z $269,15 \pm 21,27 \mu\text{m}$ do $279,65 \pm 24,92 \mu\text{m}$ w grupie z retinopatią nieproliferacyjną, z $280,60 \pm 31,61 \mu\text{m}$ do $301,75 \pm 33,15 \mu\text{m}$ w grupie z retinopatią proliferacyjną oraz z $266,67 \pm 26,77 \mu\text{m}$ do $273,63 \pm 26,10 \mu\text{m}$ w grupie bez cukrzycy. We wszystkich grupach, z wyjątkiem grupy z cukrzycą bez retinopatii, wzrost grubości siatkówki w dołku po czterech miesiącach od operacji zaćmy okazał się istotny statystycznie.

W strefie przydołkowej średnia grubość siatkówki po czterech miesiącach obserwacji zwiększyła się z $319,25 \pm 12,98 \mu\text{m}$ do $323,39 \pm 12,72 \mu\text{m}$ w grupie z cukrzycą bez retinopatii, z $332,29 \pm 17,66 \mu\text{m}$ do $340,56 \pm 19,32 \mu\text{m}$ w grupie z retinopatią nieproliferacyjną, z $335,74 \pm 19,69 \mu\text{m}$ do $353,04 \pm 20,29 \mu\text{m}$ w grupie z retinopatią proliferacyjną oraz z

323,42±10,42µm do 330,13±11,17µm w grupie bez cukrzycy. We wszystkich grupach wzrost grubości siatkówki w strefie przydołkowej po czterech miesiącach od zabiegu był istotny statystycznie.

Średnia grubość siatkówki w strefie okołodołkowej po czterech miesiącach od operacji zaćmy zwiększyła się z 282,46±11,49µm do 284,53±10,61µm w grupie z cukrzycą bez retinopatii, z 290,43±15,44µm do 294,89±15,88µm w grupie z retinopatią nieproliferacyjną, z 297,74±17,50µm do 312,45±19,46µm w grupie z retinopatią proliferacyjną oraz z 285,48±7,27µm do 290,23±8,58µm w grupie bez cukrzycy. Pooperacyjny wzrost średniej grubości siatkówki w strefie okołodołkowej okazał się istotny statystycznie we wszystkich obserwowanych grupach, z wyjątkiem grupy z cukrzycą bez retinopatii cukrzycowej.

W obszarze dołka największy pooperacyjny przyrost średniej grubości siatkówki wystąpił po sześciu tygodniach w grupie z cukrzycą bez retinopatii, z retinopatią nieproliferacyjną i bez cukrzycy oraz po ośmiu tygodniach w grupie z retinopatią proliferacyjną. We wszystkich grupach maksymalny przyrost grubości siatkówki w dołku okazał się istotny statystycznie.

W strefie przydołkowej największy pooperacyjny przyrost średniej grubości siatkówki wystąpił po sześciu tygodniach od momentu usunięcia zaćmy w każdej z grup. Przyrost ten we wszystkich grupach okazał się istotny statystycznie.

W strefie okołodołkowej największy pooperacyjny przyrost średniej grubości siatkówki wystąpił po sześciu tygodniach w grupie z retinopatią nieproliferacyjną i grupie bez cukrzycy oraz po ośmiu tygodniach w grupie z retinopatią proliferacyjną i grupie z cukrzycą bez retinopatii. We wszystkich grupach maksymalny przyrost grubości siatkówki w tym obszarze okazał się istotny statystycznie.

2. Pomiędzy grupami

Istotne statystycznie różnice w grubości siatkówki w dołku po tygodniu od zabiegu usunięcia zaćmy zauważono pomiędzy grupą z retinopatią cukrzycową proliferacyjną a wszystkimi pozostałymi grupami. Po sześciu i ośmiu tygodniach obserwacji istotne statystycznie różnice w grubości siatkówki w tym obszarze odnotowano pomiędzy grupą z retinopatią nieproliferacyjną i grupą z cukrzycą bez retinopatii, a także pomiędzy grupą z retinopatią proliferacyjną i wszystkimi pozostałymi grupami. Po dziesięciu tygodniach i czterech miesiącach od zabiegu istotną statystycznie różnicę w grubości siatkówki w dołku uwidoczono między grupą z retinopatią proliferacyjną a wszystkimi pozostałymi grupami.

W strefie przydołkowej istotną statystycznie różnicę w grubości siatkówki po tygodniu od zabiegu zaobserwowano pomiędzy grupą z retinopatią nieproliferacyjną a grupą z cukrzycą bez retinopatii oraz pomiędzy grupą z retinopatią proliferacyjną a grupami: z cukrzycą bez retinopatii i bez cukrzycy. Po sześciu, ośmiu i dziesięciu tygodniach oraz czterech miesiącach od usunięcia zaćmy pomiar średniej grubości siatkówki w tym obszarze różnił się istotnie pomiędzy grupą z retinopatią nieproliferacyjną a wszystkimi pozostałymi grupami oraz pomiędzy grupą z retinopatią proliferacyjną a wszystkimi pozostałymi grupami.

W strefie okołodołkowej istotną statystycznie różnicę w grubości siatkówki po tygodniu od zabiegu zaobserwowano pomiędzy grupą z retinopatią nieproliferacyjną a grupą z cukrzycą bez retinopatii oraz pomiędzy grupą z retinopatią proliferacyjną a wszystkimi pozostałymi grupami. Po sześciu tygodniach od zabiegu pomiar grubości siatkówki w strefie okołodołkowej nie różnił się istotnie jedynie pomiędzy grupą z retinopatią nieproliferacyjną a grupą bez cukrzycy. Pomiedzy wszystkimi pozostałymi grupami różnica w średniej grubości siatkówki w tym przedziale czasowym okazała się znacząca statystycznie. Po ośmiu i dziesięciu tygodniach oraz czterech miesiącach od operacji pomiar grubości siatkówki w strefie okołodołkowej różnił się istotnie pomiędzy grupą z retinopatią nieproliferacyjną a grupą z cukrzycą bez retinopatii oraz pomiędzy grupą z retinopatią proliferacyjną a wszystkimi pozostałymi grupami.

Wyniki oceny korelacji poziomu hemoglobiny glikowanej z grubością siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w obrębie grup

W obszarze dołka istotną statystycznie, ujemną korelację pomiędzy średnią grubością siatkówki a poziomem hemoglobiny glikowanej wykryto w obrębie grupy z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną. Zależność korelacyjną pomiędzy powyższymi zmiennymi uwidoczniiono po sześciu, ośmiu i dziesięciu tygodniach oraz czterech miesiącach od operacji zaćmy. W pozostałych grupach korelacja między poziomem hemoglobiny glikowanej a grubością siatkówki w dołku nie okazała się znacząca statystycznie.

W strefie przydołkowej zauważono dodatnią zależność korelacyjną między poziomem hemoglobiny glikowanej a grubością siatkówki w grupie z cukrzycą bez retinopatii po sześciu, ośmiu i dziesięciu tygodniach od zabiegu oraz ujemną zależność korelacyjną pomiędzy powyższymi zmiennymi w grupie bez cukrzycy po czterech miesiącach od zabiegu. W grupach z retinopatią cukrzycową nie uwidoczniiono istotnej korelacji grubości siatkówki w strefie przydołkowej z poziomem hemoglobiny glikowanej.

W strefie okołodołkowej nie wykryto istotnej statystycznie korelacji pomiędzy grubością siatkówki a poziomem hemoglobiny glikowanej dla żadnej z grup w trakcie czteromiesięcznej obserwacji.

Wyniki oceny korelacji czasu trwania cukrzycy z grubością siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w obrębie grup

W obszarze dołka ujawniono istotną statystycznie, ujemną korelację między czasem trwania cukrzycy a grubością siatkówki w grupie z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną. Istotną korelację odnotowano po sześciu, ośmiu i dziesięciu tygodniach oraz czterech miesiącach od zabiegu. Nie uwidoczniiono istotnej zależności korelacyjnej dla obszaru dołka pomiędzy powyższymi zmiennymi w obrębie pozostałych grup.

W strefie przydołkowej i okołodołkowej nie wykryto istotnej korelacji pomiędzy czasem trwania cukrzycy a grubością siatkówki w trakcie czteromiesięcznej obserwacji w żadnej z grup.

Wyniki oceny wpływu koloru tęczówki na grubość siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w obrębie grup

Czteromiesięczna obserwacja nie uwidoczniała istotnego wpływu koloru tęczówki osób badanych na grubość siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej.

Wyniki oceny częstości wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej w obrębie grup

W obszarze dołka obrzęk siatkówki pojawił się de novo u dwóch osób z grupy z retinopatią cukrzycową proliferacyjną po sześciu tygodniach od zabiegu i u tych osób był widoczny pooperacyjnie wyłącznie w trakcie tej jednej wizyty. Po ośmiu tygodniach od operacji obrzęk siatkówki w dołku wystąpił de novo u kolejnego uczestnika z grupy z retinopatią cukrzycową proliferacyjną. W przypadku tego pacjenta obrzęk w badanym obszarze utrzymywał się do końca okresu obserwacji. W grupie bez cukrzycy, z cukrzycą bez retinopatii i z retinopatią nieproliferacyjną nie uwidoczniiono pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku u żadnego z pacjentów w trakcie czteromiesięcznej obserwacji.

Pooperacyjne pomiary grubości siatkówki w strefie przydołkowej i okołodołkowej nie uwidocznily obrzęku siatkówki u żadnego pacjenta w żadnej z grup.

Wyniki oceny wpływu wybranych predyktorów na wystąpienie pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku i strefie przydołkowej oraz okołodołkowej

Wykryto istotny statystycznie wpływ czasu trwania cukrzycy na szansę wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku. Szansa ta, wyrażona ilorazem szans, wzrasta z każdym rokiem trwania cukrzycy w przybliżeniu 1,3 raza.

Nie wykryto istotnego statystycznie wpływu poziomu hemoglobiny glikowanej, koloru tęczówki i wieku uczestników badania na wystąpienie pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku.

W strefie przydołkowej i okołodołkowej nie wystąpił pooperacyjny obrzęk siatkówki w żadnym z punktów pomiarowych czteromiesięcznej obserwacji, u żadnego z pacjentów.

WNIOSKI

1. Po operacji zaćmy metodą fakoemulsyfikacji u osób z cukrzycą typu 2 i współistniejącą retinopatią oraz u osób bez cukrzycy doszło do znamienego wzrostu średniej grubości siatkówki w obrębie plamki po czterech miesiącach od zabiegu. Największy wzrost grubości siatkówki w tym obszarze wystąpił w przypadku współistnienia retinopatii cukrzycowej proliferacyjnej.
2. Poziom hemoglobiny glikowanej korelował ujemnie z pooperacyjną grubością siatkówki w dołku między szóstym tygodniem a czwartym miesiącem po operacji zaćmy w grupie osób z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną, dodatkowo z pooperacyjną grubością siatkówki w strefie przydołkowej między szóstym a dziesiątym tygodniem po zabiegu u osób z cukrzycą bez retinopatii oraz ujemnie z pooperacyjną grubością siatkówki w strefie przydołkowej po czterech miesiącach od zabiegu u osób bez cukrzycy, nie korelował natomiast z pooperacyjną grubością siatkówki w strefie okołodołkowej w żadnej z grup.
3. Czas trwania cukrzycy typu 2 korelował ujemnie z pooperacyjną grubością siatkówki w dołku między szóstym tygodniem a czwartym miesiącem po operacji zaćmy w grupie osób z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną, natomiast w obrębie strefy przydołkowej i okołodołkowej nie korelował z pooperacyjną grubością siatkówki u pacjentów z cukrzycą.

4. W przeprowadzonej analizie nie stwierdzono wpływu koloru tęczówki na pooperacyjną grubość siatkówki w dołku oraz strefie przydołkowej i okołodołkowej u osób z cukrzycą typu 2 i bez cukrzycy.
5. Zaobserwowano większą częstość występowania pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku u osób z cukrzycą typu 2 i współistniejącą retinopatią proliferacyjną.
6. Stwierdzono wpływ czasu trwania cukrzycy typu 2 na szansę wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku. Obliczono, że szansa ta, wyrażona ilorazem szans, wzrasta z każdym rokiem trwania cukrzycy 1,3 raza. Czas trwania cukrzycy typu 2 może być zatem użytecznym predyktorem wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku. Przeprowadzona analiza nie uwidoczniała wpływu poziomu hemoglobiny glikowanej, koloru tęczówki i wieku na szansę wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w obszarze dołka.

8. SUMMARY

Evaluation of macular thickness after phacoemulsification cataract surgery in patients with and without type 2 diabetes using spectral optical coherence tomography

INTRODUCTION

The frequency of clinically symptomatic cystoid macular oedema following uncomplicated cataract surgery performed using state-of-the-art methods is between 0.1% and 2.3% in a population of healthy patients. Clinically significant pseudophakic cystoid macular oedema typically develops between weeks four and twelve after surgery, with the peak frequency occurring at weeks four to six. Postoperative retinal oedema in the macula is a complication that is especially associated with cataract surgery in patients suffering from diabetes, particularly with concomitant diabetic retinopathy. The exact pathogenesis of pseudophakic cystoid macular oedema is not fully known.

OBJECTIVES

The main objective of this study was a four-month analysis of macular thickness following uncomplicated cataract surgery by phacoemulsification in patients with and without type 2 diabetes using spectral optical coherence tomography. Additionally, in all participants of the study, the correlation between selected parameters and postoperative retinal thickness in the analysed area was evaluated.

Specific objectives:

1. The assessment of foveal, parafoveal and perifoveal retinal thickness after phacoemulsification cataract surgery in patients with and without type 2 diabetes.
2. The assessment of correlation between glycated haemoglobin level and retinal thickness in the fovea, parafovea and perifovea after phacoemulsification cataract surgery in patients with and without type 2 diabetes.
3. The assessment of correlation between diabetes duration and retinal thickness in the fovea, parafovea and perifovea after phacoemulsification cataract surgery in patients with type 2 diabetes.

4. To determine whether the colour of the iris affects retinal thickness in the fovea, parafovea and perifovea after phacoemulsification cataract surgery in patients with and without type 2 diabetes.
5. The assessment of the occurrence frequency of retinal oedema in the fovea, parafovea and perifovea after phacoemulsification cataract surgery in patients with and without type 2 diabetes.
6. To determine whether glycated haemoglobin level, diabetes duration, the colour of the iris, and age affect the likelihood of retinal oedema in the fovea, parafovea and perifovea after phacoemulsification cataract surgery in patients with and without type 2 diabetes.

MATERIAL AND METHODS

A prospective study conducted at the Department of Ophthalmology at Collegium Medicum in Bydgoszcz, which is part of the Nicolaus Copernicus University, Torun. The study involved patients with type 2 diabetes and patients without diabetes. All participants were admitted to the Department for cataract surgery. Cataract removal was performed by phacoemulsification. Patients were divided into the following groups:

Group 1: Patients with type 2 diabetes without diabetic retinopathy;

Group 2: Patients with type 2 diabetes and non-proliferative diabetic retinopathy;

Group 3: Patients with type 2 diabetes and proliferative diabetic retinopathy;

Group 4: Patients without diabetes.

In group 1, there were 20 people, 11 of whom were female and 9 were male, aged 58 to 81 (mean 70.85 ± 6.19 years). In group 2, there were 20 people, 14 of whom were female and 6 were male, aged 57 to 83 (mean 73.30 ± 6.79 years). In group 3, there were 20 people, 13 of whom were female and 7 were male, aged 67 to 86 (mean 76.30 ± 5.38 years). The group without diabetes consisted of 30 people, 18 of whom were female and 12 were male, aged 57 to 82 (mean 70.33 ± 7.18 years).

Patients suffering from choroidal and retinal diseases (except for diabetic retinopathy) which could influence the examined macular thickness were excluded from the study. Other exclusion criteria were: previous retinal laser therapy; intravitreal anti-VEGF treatment; using diuretics; previous trauma or surgery of the examined eye; intra-operative complications in the course of cataract removal; as well as non-controlled general diseases.

Each patient was examined six times, according to the following pattern:

Visit 1 – on the day before surgery;

Visit 2 – after one week from surgery;

Visit 3 – after six weeks from surgery;

Visit 4 – after eight weeks from surgery;

Visit 5 – after ten weeks from surgery;

Visit 6 – after four months from surgery.

All examinations consisted of: an assessment of the best-corrected distant visual acuity; measurement using an auto refracto-keratometer; intraocular pressure measurement; anterior segment and fundus assessment; and SD-OCT scan. On the day before cataract removal surgery, glycated haemoglobin levels were determined in all patients. SD-OCT scans were obtained with the use of a NIDEK RS-3000 OCT RetinaScan system. The fovea, parafovea and perifovea were scanned according to the Macula Map protocol (6.0 mm x 6.0 mm [256 x 256]) to obtain a numerical map of retinal thickness at the macula, divided into 9 ETDRS sectors. All of the following were analysed: mean foveal, parafoveal and perifoveal retinal thickness; glycated haemoglobin level; diabetes duration; and the colour of the iris.

RESULTS

Measurements of retinal thickness in the fovea, parafovea and perifovea

1. Within each group

Mean foveal retinal thickness after four months from cataract removal increased from $261.95 \pm 21.27 \mu\text{m}$ to $265.55 \pm 21.26 \mu\text{m}$ within the diabetes without retinopathy group; from $269.15 \pm 21.27 \mu\text{m}$ to $279.65 \pm 24.92 \mu\text{m}$ within the non-proliferative retinopathy group; from $280.60 \pm 31.61 \mu\text{m}$ to $301.75 \pm 33.15 \mu\text{m}$ within the proliferative retinopathy group; and from $266.67 \pm 26.77 \mu\text{m}$ to $273.63 \pm 26.10 \mu\text{m}$ within the non-diabetic group. In all groups, except for the diabetes without diabetic retinopathy group, the increase in retinal thickness in the fovea after four months from cataract surgery was found to be statistically significant.

Mean parafoveal retinal thickness after four months of observation increased from $319.25 \pm 12.98 \mu\text{m}$ to $323.39 \pm 12.72 \mu\text{m}$ within the diabetes without retinopathy group; from $332.29 \pm 17.66 \mu\text{m}$ to $340.56 \pm 19.32 \mu\text{m}$ within the non-proliferative retinopathy group; from $335.74 \pm 19.69 \mu\text{m}$ to $353.04 \pm 20.29 \mu\text{m}$ within the proliferative retinopathy group; and from $323.42 \pm 10.42 \mu\text{m}$ to $330.13 \pm 11.17 \mu\text{m}$ within the non-diabetic group. In all groups, the

increase of retinal thickness in the parafovea after four months from surgery was statistically significant.

Mean perifoveal retinal thickness after four months from cataract surgery increased from $282.46 \pm 11.49 \mu\text{m}$ to $284.53 \pm 10.61 \mu\text{m}$ within the diabetes without retinopathy group; from $290.43 \pm 15.44 \mu\text{m}$ to $294.89 \pm 15.88 \mu\text{m}$ within the non-proliferative retinopathy group; from $297.74 \pm 17.50 \mu\text{m}$ to $312.45 \pm 19.46 \mu\text{m}$ within the proliferative retinopathy group; and from $285.48 \pm 7.27 \mu\text{m}$ to $290.23 \pm 8.58 \mu\text{m}$ within the non-diabetic group. The postoperative increase of mean retinal thickness in the parafovea proved to be statistically significant in all observed groups, except for the diabetes without diabetic retinopathy group.

Within the foveal area, the highest postoperative increase in mean retinal thickness occurred after six weeks in the diabetes without retinopathy group, non-proliferative retinopathy group, and non-diabetic group; and after eight weeks in the proliferative retinopathy group. In all groups, the maximum increase in foveal retinal thickness proved to be statistically significant.

Within the parafoveal area, the highest postoperative increase in mean retinal thickness was observed after six weeks from the time when cataract was removed in each group. This increase proved to be statistically significant in all of the groups.

Within the perifoveal area, the highest postoperative increase in mean retinal thickness was observed after six weeks in the non-proliferative retinopathy group as well as the non-diabetic group; and after eight weeks in the proliferative retinopathy group as well as the diabetes without retinopathy group. In all of the groups, the maximum increase in retinal thickness within this region proved to be statistically significant.

2. Between groups

Statistically significant differences in foveal retinal thickness after a week from cataract removal surgery were found between the proliferative diabetic retinopathy group and all the other groups. After six and eight weeks of observation, statistically significant differences in retinal thickness in this region were recorded between the non-proliferative retinopathy group and the diabetes without retinopathy group; as well as between the proliferative retinopathy group and all the other groups. After both ten weeks and four months from surgery, a statistically significant difference in foveal retinal thickness was discovered between the proliferative retinopathy group and all the other groups.

Statistically significant difference in parafoveal retinal thickness after a week from surgery was observed between the non-proliferative retinopathy group and the diabetes without retinopathy group; as well as between the proliferative retinopathy group and both the diabetes without retinopathy group and the non-diabetic group. After six, eight and ten weeks, and after four months from cataract removal, mean retinal thickness measured in this area was significantly different between the non-proliferative retinopathy group and all of the other groups; as well as between the proliferative retinopathy group and all the other groups. Statistically significant difference in perifoveal retinal thickness after a week from surgery was observed between the non-proliferative retinopathy group and the diabetes without retinopathy group; as well as between the proliferative retinopathy group and all the other groups. After six weeks from cataract removal there was no significant difference in perifoveal retinal thickness only between the non-proliferative retinopathy group and the non-diabetic group. Between all the other groups the difference in mean perifoveal retinal thickness over this time interval turned out to be statistically significant. After eight and ten weeks, and four months from cataract surgery, mean retinal thickness measured in this area was significantly different between the non-proliferative retinopathy group and the diabetes without retinopathy group; as well as between the proliferative retinopathy group and all the other groups.

The assessment of correlation between glycated haemoglobin level and retinal thickness in the fovea, parafovea and perifovea within the groups

Within the fovea, a statistically significant negative correlation between mean retinal thickness and glycated haemoglobin level was found in the non-proliferative diabetic retinopathy group. A correlative relationship between the above variables was observed after six, eight and ten weeks, as well as after four months from cataract surgery. In the remaining groups, correlation between glycated haemoglobin level and retinal thickness in the fovea did not prove to be statistically significant.

In the parafovea, a statistically significant positive correlation was found between glycated haemoglobin level and retinal thickness in the diabetes without retinopathy group, after six, eight and ten weeks from surgery. A negative correlation between the above variables was observed in the non-diabetic group after four months from cataract surgery. In the groups of patients with diabetic retinopathy, no significant correlation between retinal thickness in the parafovea and glycated haemoglobin level was observed.

In the perifovea, no statistically significant correlation between retinal thickness and glycated haemoglobin level was discovered for any of the groups over the four-month observation period.

The assessment of correlation between diabetes duration and retinal thickness in the fovea, parafovea and perifovea within the groups

Within the fovea, a statistically significant negative correlation was revealed between diabetes duration and retinal thickness in the non-proliferative diabetic retinopathy group. A significant correlation was observed after six, eight and ten weeks, as well as four months after surgery. No significant correlative relationship was discovered for the foveal area between the above variables within the remaining groups.

In the parafovea and perifovea, no significant correlation was found between diabetes duration and retinal thickness over the four-month observation in any of the groups.

The effect of the colour of the iris on retinal thickness in the fovea, parafovea and perifovea within the groups

Over the four-month observation, the colour of the iris in the assessed patients was not found to have any significant effect on retinal thickness in the fovea, parafovea or perifovea.

The frequency of postoperative retinal oedema in the fovea, parafovea and perifovea within the groups

In the foveal area, retinal oedema occurred anew in two patients from the proliferative diabetic retinopathy group after six weeks from surgery; and in these patients it was visible postoperatively only at this one visit. After eight weeks from surgery, retinal oedema in the fovea occurred anew in another participant from the proliferative retinopathy group. In this patient, the oedema in the area under assessment remained until the end of the observation period. In the diabetes without retinopathy group, non-diabetic group, and the diabetes and non-proliferative retinopathy group, no postoperative retinal oedema was found in the fovea in any of the patients during the course of the four-month observation.

Postoperative measurements of retinal thickness in the parafovea and perifovea did not reveal retinal oedema in any patient of any group.

The assessment of selected predictors on the occurrence of postoperative retinal oedema in the fovea, parafovea and perifovea

A statistically significant effect of diabetes duration on the likelihood of postoperative retinal oedema in the fovea was discovered. This likelihood, expressed as odds ratio, increases with

each year of diabetes by approximately 1.3 times.

No statistically significant effect of glycated haemoglobin level, the colour of the iris, or participants' age on the occurrence of postoperative retinal oedema in the fovea was found. In the parafovea and perifovea, no postoperative retinal oedema occurred at any of the measurement points during the four-month observation in any of the patients.

CONCLUSIONS

1. Mean retinal thickness within the fovea, parafovea and perifovea significantly increased after four months from phacoemulsification cataract surgery in diabetic patients with concomitant retinopathy, and in non-diabetic patients. Retinal thickness increase in this area was the highest with concomitant proliferative diabetic retinopathy.
2. Glycated haemoglobin level correlated negatively with postoperative retinal thickness in the fovea between week six and month four after cataract surgery in the non-proliferative diabetic retinopathy group; and correlated positively with postoperative retinal thickness in the parafovea between weeks six and ten after surgery in patients with diabetes and without retinopathy; and correlated negatively with postoperative retinal thickness in the parafovea after four months from cataract removal in patients without diabetes. In the perifovea, no correlation between glycated haemoglobin level and postoperative retinal thickness was discovered for any of the groups.
3. Diabetes duration correlated negatively with postoperative retinal thickness in the fovea between week six and month four after cataract surgery in the non-proliferative diabetic retinopathy group. In the parafovea or perifovea, no correlation was found between diabetes duration and postoperative retinal thickness in patients with diabetes.
4. In the present study, the colour of the iris had no effect on postoperative retinal thickness in the fovea, parafovea or perifovea within the groups of patients with and without type 2 diabetes.
5. A higher incidence of retinal oedema in the fovea was observed in diabetic patients with concomitant proliferative retinopathy.
6. Diabetes duration influenced the likelihood of postoperative retinal oedema in the fovea. This likelihood, expressed as odds ratio, increased with each year of diabetes by 1.3 times. Therefore, the duration of diabetes can be a useful predictor of the occurrence of postoperative foveal oedema.

In the present study, the glycated haemoglobin level, the colour of the iris, and age had no effect on the likelihood of postoperative retinal oedema in the fovea.

9. PIŚMIENNICTWO

1. Bochenek A, Reicher M. Anatomia człowieka tom V, wyd. VI, PZWL, Warszawa 2010, s.168, 169, 508, 525-536, 543-547
2. Niżankowska MH. Okulistyka, Podstawy kliniczne, wyd. I, PZWL, Warszawa 2007, s.3, 61-67, 71-73, 379-383
3. Basic and Clinical Science Course 12, Siatkówka i ciało szkliste, wyd. polskie pod red. R. Rejdaka i M. Rękas, Edra Urban & Partner, Wrocław 2020, s.11-21, 27-29, 39-44, 61, 110-124
4. Schachat A, Wilkinson Ch, Hinton D, Freund KB, Sarraf D, Wiedemann P. Ryan's Retina E-book, wyd. VI, Elsevier, 2018, s.82
5. Turgut B. Past and Present Terminology for the Retinal and Choroidal Structures in Optical Coherence Tomography, *European Ophthalmic Review*, 2017;11(1):59–61
6. Michalewska Z, Nawrocki J. (red.) Atlas of Swept Source Optical Coherence Tomography, wyd.I, Springer, 2017, s.39
7. Reynolds JD, Olitsky SE. (red.) Pediatric Retina, wyd. I, Springer, 2011, s.43
8. Omri S, Omri B, Savoldelli M, Jonet L, Thillaye-Goldenberg B, Thuret G, Gain P, Jeanny JC, Crisanti P, Behar-Cohen F. The outer limiting membrane (OLM) revisited: clinical implications. *Clin Ophthalmol*. 2010 Apr 26;4:183-95
9. Lee W, Nõupuu K, Oll M, Duncker T, Burke T, Zernant J, Bearely S, Tsang SH, Sparrow JR, Allikmets R. The external limiting membrane in early-onset Stargardt disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014 Aug 19;55(10):6139-49
10. Chen X, Zhang L, Sohn EH, Lee K, Niemeijer M, Chen J, Sonka M, Abramoff MD. Quantification of external limiting membrane disruption caused by diabetic macular edema from SD-OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Dec 7;53(13):8042-8
11. Lujan BJ, Roorda A, Croskrey JA, Dubis AM, Cooper RF, Bayabo JK, Duncan JL, Antony BJ, Carroll J. Directional Optical Coherence Tomography Provides Accurate Outer Nuclear Layer and Henle Fiber Layer Measurements. *Retina*. 2015 Aug;35(8):1511-20
12. Lujan BJ, Roorda A, Knighton RW, Carroll J. Revealing Henle's fiber layer using spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Mar 18;52(3):1486-92

13. Mrejen S, Gallego-Pinazo R, Freund KB, Paques M. Recognition of Henle's Fiber Layer on OCT images. *Ophthalmology*. 2013;120:e32-3.e1
14. Lujan BJ. Revealing Henle's Fiber Layer Using Spectral-domain OCT
Clinical Applications of Advanced Imaging Technology, *Retinal Physician*, Jan / Feb 2011, <https://www.retinalphysician.com/issues/2011/jan-feb/oct-insights>
15. Remington LA, Goodwin D. *Clinical Anatomy and Physiology of the Visual System*, wyd. III, Butterworth-Heinemann, 2012, s.72-74
16. Henkind P, Hansen RI, Szalay J. Ocular circulation. In *Physiology of the human eye and visual system* (Ed. Records, R.E.), Harper & Row, Nowy Jork 1979, s.98-155
17. Besharse JC, Bok D. (red.) *The retina and its disorders*, wyd. I, Elsevier, 2011, s.29
18. Yanoff M, Duker JS. *Ophthalmology*, wyd. V, Elsevier, 2019, s.520
19. Tuma R, Duran W, Ley K. (red.) *Handbook of Physiology: Microcirculation*, wyd. II, Elsevier, Amsterdam 2008
20. Campbell JP, Zhang M, Hwang TS, Bailey ST, Wilson DJ, Jia Y, Huang D. Detailed Vascular Anatomy of the Human Retina by Projection-Resolved Optical Coherence Tomography Angiography. *Sci Rep*. 2017 Feb 10;7:42201
21. Hwang TS, Zhang M, Bhavsar K, Zhang X, Campbell JP, Lin P, Bailey ST, Flaxel CJ, Lauer AK, Wilson DJ, Huang D, Jia Y. Visualization of 3 Distinct Retinal Plexuses by Projection-Resolved Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2016 Dec 1;134(12):1411-1419
22. Kornfield TE, Newman EA. Regulation of blood flow in the retinal trilaminar vascular network. *J Neurosci*. 2014 Aug 20;34(34):11504-13
23. Lavia C, Bonnin S, Maule M, Erginay A, Tadayoni R, Gaudric A. Vessel density of superficial, intermediate and deep capillary plexuses using optical coherence tomography angiography, *Retina*. 2019 Feb;39(2):247-258
24. Schmetterer L, Kiel J. (red.) *Ocular blood flow*, 2012, wyd. I, Springer, 2012, s.17-19
25. Michaelson IC, Campbell ACP. The anatomy of the finer retinal vessels. *Trans Ophthalmol Soc UK* 60:71, 1940
26. Zouache MA, Luthert PJ. The Choroid in AMD: A Critical Point of Failure?, *Retina Specialist*, Nov 2017:28-31, 41

27. Pichi F, Aggarwal K, Piergiorgio N, Salvetti P, Lembo A, Nucci P, Gemmy Ch, Chui M, Gupta V. Choroidal biomarkers, *Indian Journal of Ophthalmology*. 2018 Dec;66(12):1716-1726
28. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res*. 2010 Mar; 29(2): 144–168
29. Trattler WB, Kaiser PK, Friedman NJ. *Review of Ophthalmology*, wyd. II, Elsevier, 2012, s.293
30. Spalton DJ, Hitchings RA, Hunter PA. *Atlas okulistyki klinicznej*, wyd. I polskie pod red. J. Szaflika, Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2007, s.260, 480, 675
31. Chhablani J, Ruiz-Medrano J. (red.) *Choroidal Disorders*, wyd. I, Academic Press, 2017, s.9
32. Kopociński K, Kopociński Z. Zamknięcie tętnicy rzęskowo – siatkówkowej – opis przypadku. *Lekarz Wojskowy* 2013;1:65-68
33. Latałska M, Mackiewicz J. Choroby nerwu wzrokowego, *Okulistyka po dyplomie*, 01/2017
34. Riordan-Eva P, Whitcher JP. *Okulistyka Vaughana i Asbury'ego*, wyd. I polskie pod redakcją E. Wylęgały, Czelej, Lublin 2011, s.260
35. Piekarek A, Sąsiadek M. Uszkodzenia drogi wzrokowej w rezonansie magnetycznym, *Polski Przegląd Neurologiczny* 2015;11(2):58-67
36. Glasner P, Siebert K, Glasner L. Nowoczesne metody obrazowania dna oka, *Forum Medycyny Rodzinnej* 2016;10(2):73-78
37. Szumowski W. *Historia medycyny filozoficznie ujęta*, wyd. I, Marek Derewiecki, 2008, s.548, 594
38. Friberg TR. Examination of the retina: ophthalmoscopy and fundus biomicroscopy. W: Albert DM, Miller JW, Azar DT, Blodi BA. *Albert & Jakobiec's Principles and Practice of Ophthalmology*, wyd. III, Saunders, 2008
39. Bowling B. *Kanski Okulistyka kliniczna*, wyd. VIII polskie pod red. J. Szaflika i J. Izdebskiej, Edra Urban & Partner, Wrocław 2017, s.271, 520-535, 587-598, 685-687
40. Khurana AK. *Theory and practice of optics and refraction*, wyd. II, Elsevier India 2008, s.389-396
41. Raasch T. Fundusoscopic Systems: A comparison of Magnification, *American Journal of Optometry & Physiological Optics*, 59;7:595-601

42. Elliott DB. Clinical Procedures in Primary Eye Care, wyd. IV, Saunders, 2013
43. Prachir A. Looking Deep into Retina: Indirect Ophthalmoscopy and Fundus Drawing. Slideshare, 25 Aug. 2013, Web. 21 July 2016,
<https://www.slideshare.net/prachira/looking-deep-into-retina-indirect-ophthalmoscopy-and-fundus-drawing>
44. Holz FG, Spaide RF. (red.) Medical Retina, Focus on Retinal Imaging, wyd. I, Springer, 2010, s.41-48
45. LaRocca F, Dhalla AH, Kelly MP, Farsiu S, Izatt JA. Optimization of confocal scanning laser ophthalmoscope design. J Biomed Opt. 2013 Jul;18(7):076015
46. <http://www.cxnews.pl/szerokokatna-skaningowa-ofthalmoskopia-laserowa-w-praktyce-klinicznej,725.html>
47. Alexandrescu C, Dascalu AM, Panca A, Sescioreanu A, Mitulescu C, Ciuluvica R, Voinea L, Celea C. Confocal scanning laser ophthalmoscopy in glaucoma diagnosis and management. J Med Life. 2010 Jul-Sep;3(3):229-34
48. Ma KT, Lee SH, Hong S, Park KS, Kim CY, Seong GJ, Hong YJ. Relationship between the retinal thickness analyzer and the GDx VCC scanning laser polarimeter, Stratus OCT optical coherence tomograph, and Heidelberg retina tomograph II confocal scanning laser ophthalmoscopy. Korean J Ophthalmol. 2008;22(1):10-7
49. Tanito M, Itai N, Ohira A, Chihara E. Reduction of posterior pole retinal thickness in glaucoma detected using the Retinal Thickness Analyzer. Ophthalmology, 2004; 111(2):265-75.
50. Arrico L, Nebbioso M, Komaiha C, Malagola R. Utility of Retinal Thickness Analyzer in Early Diagnosis of Glaucomatous Damage, In Vivo. 2015;29(3):385-90
51. Medeiros FA, Bowd C, Zangwill LM, Patel C, Weinreb RN. Detection of Glaucoma Using Scanning Laser Polarimetry with Enhanced Corneal Compensation, Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007;48(7):3146-53
52. <https://www.mp.pl/okulistyka/badanieoczu/specjalistyczne/68597,ultrasonografi-a-w-prezentacji-a-biometria>
53. Fujimoto J., Drexler W. (2008) Introduction to Optical Coherence Tomography. In: Drexler W, Fujimoto JG. (red.) Optical Coherence Tomography. Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering. Springer, Berlin, Heidelberg, s.1-45

54. Duker JS, Waheed NK, Goldman DR. Optyczna koherentna tomografia, wydanie polskie pod red. I. Grabskiej – Liberek, Edra Urban & Partner, Wrocław 2016, s.2,6,35
55. Wylęgała E, Nowińska A, Teper S. Zastosowanie optycznej koherentnej tomografii w okulistyce, tom I, Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław 2017, s.3,5,116
56. Sattler E, Kästle R, Welzel J. Optical coherence tomography in dermatology, *J Biomed Opt.* 2013;18(6):061224
57. d'Hooghe JNS, Goorsenberg AWM, de Bruin DM, Roelofs JJTH, Annema JT, Bonta PI. Optical coherence tomography for identification and quantification of human airway wall layers, *PLoS One*, 2017;12(10):e0184145
58. Kubo T, Ino Y, Tanimoto T, Kitabata H, Tanaka A, Akasaka T. Optical coherence tomography imaging in acute coronary syndromes. *Cardiol Res Pract* 2011;2011:7
59. Tsai TH, Fujimoto JG, Mashimo H. Endoscopic Optical Coherence Tomography for Clinical Gastroenterology. *Diagnostics (Basel)*. 2014;4(2):57-93
60. Hsieh YS, Ho YC, Lee SY, Chuang CC, Tsai JC, Lin KF, Sun CW. Dental optical coherence tomography. *Sensors (Basel)*. 2013;13(7):8928-49
61. Targowski P, Rouba BJ, Karaszkiwicz P, Iwanicka M, Tymińska-Widmer L, Łękawa-Wysłouch T, Kwiatkowska EA, Sylwestrzak M. Optyczna Koherentna Tomografia OCT – nowe narzędzie do działań konserwatorskich i inwentaryzacyjnych, *Wiadomości Konserwatorskie* 2009;26:94-107
62. Garg A, Yeoh R, Tham CC. Anterior and Posterior Segment OCT: Current Technology and Future Applications, wyd. I, Jaypee Brothers Medical Pub, 2014
63. Wylęgała E, Nowińska A, Teper S. Zastosowanie optycznej koherentnej tomografii w okulistyce, tom II, Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław 2017
64. Kawasaki M. (red.) *Optical Coherence Tomography*, IntechOpen, 2013
65. Vo-Dinh T. (red.) *Biomedical Photonics Handbook*, wyd. I, CRC Press, 2003:13-4
66. Fercher AF, Mengedocht K, Werner W. Eye – length measurement by interferometry with partially coherent light, *Optics Letters*, 1988;13(3):186-188
67. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA, Fujimoto JG. Optical coherence tomography. *Science*, 254(5035):1178-1181, 1991

68. Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, Lin CP, Huang D, Schuman JS, Puliafito CA, Fujimoto JG. Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography, *Arch Ophthalmol*. 1994;112(12):1584-9
69. Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, Reichel E, Schuman JS, Duker JS, Izatt JA, Swanson EA, Fujimoto JG. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1995;102(2):217-29.
70. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Duker JS, Reichel E, Rutledge B, Schuman JS, Swanson EA, Fujimoto JG. Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 1995;113(8):1019-29
71. Wojtkowski M, Leitgeb R, Kowalczyk A, Bajraszewski T, Fercher AF. In vivo human retinal imaging by Fourier domain optical coherence tomography. *J Biomed Opt*. 2002;7(3):457-63.
72. Wojtkowski M, Kowalczyk A, Targowski P, Gorczyńska I. Fourier-domain optical coherence tomography: next step in optical imaging. *Optica Applicata*. 2002;32(4):569-580
73. Kęcik T, Kasprzak J, Kęcik D, Samsel A. Metoda skaningu optycznego w badaniach dna oka. *Okulistyka* 1998;1:7-11
74. Czechowska J, Gliniak M, Drózd T, Nawara P, Oziembłowski M, Drózd M, Kiełbasa P. Zastosowanie laserów w medycznych technikach obrazowania. *Przegląd elektrotechniczny*. 2017;93(12):83-86
75. https://topconhealthcare.eu/pl_PL/products/triton
76. Piasecka K, Michalewska Z. Choroidal Imaging with Swept Source Optical Coherence Tomography – A Review. *European Ophthalmic Review*, 2014;8(2):132–6
77. Campbell JP, Zhang M, Hwang TS, Bailey ST, Wilson DJ, Jia Y, Huang D. Detailed Vascular Anatomy of the Human Retina by Projection-Resolved Optical Coherence Tomography Angiography. *Sci Rep*. 2017;7:42201
78. Gołębowska J, Hautz W. Zastosowanie angio – OCT w diagnostyce i terapii okulistycznej- część I, *Ophthatherapy* 2016;3(3):161-171
79. Basic 11 Soczewka i zaćma, wyd. I polskie pod red. J. Kałużnego, Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2007, s.38-42

80. Gupta VB, Rajagopala M, Ravishankar B. Etiopathogenesis of cataract: An appraisal. *Indian J Ophthalmol* 2014;62:103-10
81. Klein BE, Klein R, Moss SE. Incidence of cataract surgery in the Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, *Am J Ophthalmol*. 1995;119:295–300.
82. Benjamin L. Techniki chirurgiczne w okulistyce, Chirurgia zaćmy, wyd. I polskie pod red. M. Misiuk-Hojło, Elsevier Urban&Partner, Wrocław 2008, s.99-105
83. Kelman CD , Phaco-emulsification and aspiration. A new technique of cataract removal. A preliminary report, *Am J Ophthalmol*. 1967;64(1):23-35.
84. Gogate P. Comparison of various techniques for cataract surgery, their efficacy, safety and cost. *Oman J Ophthalmol*. 2010; 3(3):105-106
85. Davidorf JM. Femtosecond versus (gold) standard phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41(5):1124
86. Alio J, What Does MICS Require in Alio's Textbook MICS. *Highlights of Ophthalmology*, Panama 2004; 1–4
87. Matos AE, Agarwal A, Lindstrom R. (red.) *World Clinics in Ophthalmology, Recent Trends in Cataract Management*, tom II, Jaypee Brothers Medical Publishers, 2013:63
88. Wylęgała E, Rebkowska-Juraszek M, Dobrowolski D, Woyna-Orlewicz A. Wpływ fakoemulsyfikacji zaćmy techniką koaksjalną z cięcia 3,0 mm i metodą małego cięcia (MICS) na grubość rogówki, *Klin Oczna*. 2009;111(7-9):207-11
89. El-Lakkany TR, Swellam AM, Abd El-Hameed H, Al-Sharkawy HT, Farag RK. Outcomes of bimanual microincision cataract surgery and 2.2-mm coaxial phacoemulsification, *J Egypt Ophthalmol Soc* 2018;111:82-9
90. Wang L, Xiao X, Zhao L, Zhang Y, Wang J, Zhou A, Wang J, Wu Q. Comparison of efficacy between coaxial microincision and standard-incision phacoemulsification in patients with age-related cataracts: a meta-analysis. *BMC Ophthalmol*. 2017 29;17(1):267
91. Franchini A, Frosini S, Boddi V., Standard coaxial phaco vs microincision cataract surgery: a corneal endothelium study, 2008;1(4):344-350
92. He L, Sheehy K, Culbertson W. Femtosecond laser-assisted cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol*, 2011; 22(1):43–52

93. Moshirfar M, Churgin DS, Hsu M. Femtosecond laser-assisted cataract surgery: a current review. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2011;18(4):285-91
94. Abouzeid H, Ferrini W. Femtosecond-laser assisted cataract surgery: a review., *Acta Ophthalmol.* 2014;92(7):597-603
95. Roberts TV, Lawless M, Chan CC, Jacobs M, Ng D, Bali SJ, Hodge C, Sutton G. Clin. Femtosecond laser cataract surgery: technology and clinical practice. *Exp Ophthalmol.* 2013;41(2):180-6
96. Abell RG, Kerr NM, Howie AR, Mustaffa Kamal MA, Allen PL, Vote BJ. Effect of femtosecond laser-assisted cataract surgery on the corneal endothelium, *J Cataract Refract Surg.* 2014;40(11):1777-83
97. Chen X, Xiao W, Ye S, Chen W, Liu Y. Efficacy and safety of femtosecond laser-assisted cataract surgery versus conventional phacoemulsification for cataract: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep.* 2015;5:13123
98. Irvine SR. A Newly Defined Vitreous Syndrome Following Cataract Surgery, *Am J Ophthalmol.* 1953;36(5):599-619,
99. Gass JD, Norton EW. Cystoid macular edema and papilledema following cataract extraction. A fluorescein fundoscopic and angiographic study. *Arch Ophthalmol.* 1966 ;76(5):646-61.
100. Shields MK, Adler PA, Fuzzard DR, Chalasani R, Teong JM. A Case of Acute Bilateral Irvine-Gass Syndrome following Uncomplicated Phacoemulsification, Demonstrated with Optical Coherence Tomography. *Case Rep Ophthalmol.* 2015;6(1):143–148
101. Munk MR, Jampol LM, Simader C, Huf W, Mittermüller TJ, Jaffe GJ, Schmidt-Erfurth U. Differentiation of Diabetic Macular Edema From Pseudophakic Cystoid Macular Edema by Spectral-Domain Optical Coherence Tomography, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2015;56(11):6724-6733
102. Yüksel B, Karti Ö, Kusbeci T. Topical nepafenac for prevention of post-cataract surgery macular edema in diabetic patients: patient selection and perspectives. *Clin Ophthalmol.* 2017;11:2183-2190
103. Coscas G, Cunha-Vaz J, Loewenstein A, Soubrane G. Macular Edema, A Practical Approach, *Dev Ophthalmol.* 2010;47:148-159

104. Carricondo PC, Abalem MF, Machado CG, Kara-Junior N. Prophylaxis and treatment of cystoid macular edema after cataract surgery. *Rev. Bras. Oftalmol.* 2015;74(2), 113-118
105. Chu CJ, Johnston RL, Buscombe C, Sallam AB, Mohamed Q, Yang YC, United Kingdom Pseudophakic Macular Edema Study Group. Risk Factors and Incidence of Macular Edema after Cataract Surgery: A Database Study of 81984 Eyes. *Ophthalmology.* 2016;123(2):316-23
106. Garcia JMB, Isaac DLC, Ávila MP. Dexamethasone 0.7 mg implants in the management of pseudophakic cystoid macular edema. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia,* 79(2):113-115
107. Singh RP, Lehmann R, Martel J, et al. Nepafenac 0.3% after Cataract Surgery in Patients with Diabetic Retinopathy: Results of 2 Randomized Phase 3 Studies. *Ophthalmology.* 2017;124(6):776-785
108. Lobo C. Pseudophakic Cystoid Macular Edema. *Ophthalmologica.* 2012;227(2):61-7
109. Yonekawa Y, Kim IK. Pseudophakic cystoid macular edema. *Curr Opin Ophthalmol.* 2012;23(1):26–32
110. Henderson BA, Kim JY, Ament CS, Ferrufino-Ponce ZK, Grabowska A, Cremers SL. Clinical pseudophakic cystoid macular edema. Risk factors for development and duration after treatment. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(9):1550-8
111. Hayashi K, Igarashi C, Hirata A, Hayashi H. Changes in diabetic macular oedema after phacoemulsification surgery. *Eye (Lond).* 2009; 23: 389–396
112. Degenring RF, Vey S, Kampeter B, Budde WM, Jonas JB, Sauder G. Effect of uncomplicated phacoemulsification on the central retina in diabetic and non-diabetic subjects. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2007;245:18–23
113. Malecaze F. Cataract surgery in diabetics. *J Fr Ophtalmol.* 2003;26(5):525-7.
114. Pollack A, Leiba H, Bukelman A, Oliver M. Cystoid macular oedema following cataract extraction in patients with diabetes. *Br J Ophthalmol.* 1992;76(4):221–224
115. Denniston AK, Chakravarthy U, Zhu H on behalf of the UK DR EMR Users Group, et al. The UK Diabetic Retinopathy Electronic Medical Record (UK DR EMR) Users Group, Report 2: real-world data for the impact of cataract surgery on diabetic macular oedema. *British Journal of Ophthalmology* 2017;101:1673-1678

116. Flesner P, Sander B, Henning V, Parving HH, Dornonville de la Cour M, Lund-Andersen H. Cataract surgery on diabetic patients. A prospective evaluation of risk factors and complications. *Acta Ophthalmol Scand.* 2002;80(1):19-24
117. Ursell PG, Spalton DJ, Whitcup SM, Nussenblatt RB. Cystoid macular edema after phacoemulsification: relationship to blood-aqueous barrier damage and visual acuity. *J Cataract Refract Surg.* 1999;25:1492–1497
118. Hudes GR, Li WY, Rockey JH, White P. Prostacyclin is the major prostaglandin synthesized by bovine retinal capillary pericytes in culture. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1988;29(10):1511–1516
119. Guo S, Patel S, Baumrind B, Johnson K, Levinsohn D, Marcus E, Tannen B, Roy M, Bhagat N, Zarbin M. Management of pseudophakic cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol.* 2015;60(2):123–137
120. Cunha-Vaz JG, Travassos A. Breakdown of the blood-retinal barriers and cystoid macular edema. *Survey Ophthalmol* 1984;28:485–492
121. Rossetti L, Autelitano A. Cystoid macular edema following cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2000;11:65–72
122. Benitah NR, Arroyo JG. Pseudophakic cystoid macular edema. *Int Ophtalmol Clin.* 2010;50(1):139-53
123. Merlak M, Gržetić-Lenac R, Bilen Babić M, Valković Antić I, Grubešić P, Paravić T. Cystoid macular edema after cataract surgery. *Medicina Fluminensis* 2019;55(2):152-158
124. 2019 Guidelines on the management of diabetic patients. A position of Diabetes Poland. *Clin Diabet* 2019;8(1):5
125. Fowler MJ. Mikro- i makronaczyniowe powikłania cukrzycy. *Diabetologia po Dyplomie*, Tom 8, Nr 4, 2011: 40-44
126. Vithian K, Hurel S. Microvascular complications: pathophysiology and management. *Clin Med (Lond).* 2010;10(5):505–509
127. Kapica-Topczewska K, Snarska K, Bachórzewska-Gajewska H, Drozdowski W. Powikłania neurologiczne cukrzycy. *Terapia* 2010, 3(236):56-6
128. Jaacks LM, Siegel KR, Gujral UP, Narayan KM. Type 2 diabetes: A 21st century epidemic. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2016;30(3):331-43

129. Global Report on Diabetes, World Health Organization, 2016, https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf;jsessionid=3B3ED7690F30C3C9B0FDAB0C749F7174?sequence=1
130. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, Malanda B. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2018;138:271–281
131. Forouhi NG, Wareham NJ. Epidemiology of diabetes. *Medicine (Abingdon)*. 2014;42(12):698–702
132. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;87(1):4–14
133. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium:2021. Available at: <https://www.diabetesatlas.org>
134. Scanlon PH, Wilkinson CP, Aldington SJ, Matthews D. Retinopatia cukrzycowa, wyd. I polskie pod redakcją K. Raczyńskiej, Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2012, s.109-132
135. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych z cukrzycą 2021. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, *Diabetologia Praktyczna* 2021;7(1):1-121
136. Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, Martinell M, Dorkhan M, Carlsson A, Vikman P, Prasad RB, Mansour Aly D, Almgren P, Wessman Y, Shaat N, Spégel P, Mulder H, Lindholm E, Melander O, Hansson O, Malmqvist U, Lernmark A, Lahti K, Forsén T, Tuomi T, Rosengren AH, Groop L. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 361–6
137. Gucciardo E, Loukovaara S, Salven P, Lehti K. Lymphatic Vascular Structures: A New Aspect in Proliferative Diabetic Retinopathy. *Int J Mol Sci.* 2018; 19(12): 4034.
138. Barber AJ. A new view of diabetic retinopathy: a neurodegenerative disease of the eye. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2003;27(2):283-90
139. Bennett GH, Tuthill A. Investigating the Barriers to the Uptake of Diabetic RetinaScreen. *Ir Med J.* 2017;110(9):628
140. Jewusiak-Rogulska M, Kocięcki J. Epidemiologia, klasyfikacja i nowoczesne metody leczenia retinopatii cukrzycowej. *Nowiny Lekarskie* 2013; 82(3):253-258

141. Hirschberg J. Ueber diabetische Netzhautentzündung. Dtsch med Wochenschr 1890; 16(51): 1181-1185
142. Duh E. (red.) Diabetic Retinopathy, wyd. I, Humana Press, 2008, s.68
143. Ballantyne A, Loewenstein A. The Pathology of Diabetic Retinopathy. Trans Ophthalmol Soc UK. 1943;63:95-115
144. Chakrabarti R, Harper CA, Keeffe JE. Diabetic retinopathy management guidelines. Expert Rev Ophthalmol. 2012;7(5):417-439
145. Klein R, Klein BE, Magli YL, Brothers RJ, Meuer SM, Moss SE, Davis MD. An alternative method of grading diabetic retinopathy, Ophthalmology, 1986 ;93(9):1183-7
146. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs--an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Ophthalmology. 1991;98(5 Suppl):786-806.
147. Jousseaume AM, Gardner TW, Kirchhof B, Ryan SJ. (red.) Retinal Vascular Disease, wyd. I, Springer, 2007, s.292, 294
148. Wu L, Fernandez-Loaiza P, Sauma J, Hernandez-Bogantes E, Masis M. Classification of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. World J Diabetes. 2013;4(6):290-294
149. Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, Lee PP, Agardh C-D, Davis M, Dills D, Kambik A, Pararajasegaram R, Verdaguer JT. Proposed International Clinical Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema Disease Severity Scales. Ophthalmology. 2003;110(9):1677-1682
150. Updated 2017 ICO Guidelines for Diabetic Eye Care, <http://www.icoph.org/downloads/ICOGuidelinesforDiabeticEyeCare.pdf>
151. Wong TY, Sun J, Kawasaki R, Ruamviboonsuk P, Gupta N, Lansingh C, Maia M, Mathenge W, Moreker S, Muqit MMK, Resnikoff S, Verdaguer J, Zhao P, Ferris F, Aiello LP, Taylor HR. Guidelines on Diabetic Eye Care, The International Council of Ophthalmology Recommendations for Screening, Follow-up, Referral, and Treatment Based on Resource Settings. Ophthalmology 2018;125:1608-1622
152. Kański JJ. Okulistyka kliniczna, wyd. III polskie pod red. J. Szaflika, Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2009, s.609-618

153. Pracownia OCT i Angiografii Fluoresceinowej, Szpital Wielospecjalistyczny im. dr. Ludwika Błażka w Inowrocławiu, dzięki uprzejmości lek. Iwony Sybilskiej
154. Ziemssen F, Roeck D, Marahrens L. et al. *Diabetologie* (2018) 14: 557 <https://doi.org/10.1007/s11428-018-0410-3>, zmodyfikowano zgodnie z warunkami umowy licencyjnej CC 4.0
155. Rek M, Jurowski P. Wytyczne EURETINA dotyczące diagnostyki i leczenia cukrzycowego obrzęku plamki żółtej. *Okul. Dypl.* 2018;8(4):11-20
156. Diabetic retinopathy (DR): management and referral. *Community Eye Health.* 2015;28(92):70–71, zmodyfikowano zgodnie z warunkami umowy licencyjnej CC 4.0
157. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology.* 1991; 98:766-785
158. Zasady postępowania w cukrzycowym obrzęku plamki. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Okulistycznego 2014, <https://pto.com.pl/wytyczne?page=4>
159. Browning DJ, Stewart MW, Lee C. Diabetic macular edema: Evidence-based management. *Indian J Ophthalmol* 2018;66:1736-50
160. Lee R, Wong TY, Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye Vis (Lond).* 2015;2:17
161. Gundogan FC, Yolcu U, Akay F, Ilhan A, Ozge G, Uzun S. Diabetic Macular Edema. *Pak J Med Sci.* 2016;32(2):505–510
162. Prakash GS, Kothari M. Risk Factors Associated with Clinically Significant Macular Edema in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Sci Stud* 2016;3(12):120-124
163. Hammes HP, Welp R, Kempe HP, Wagner C, Siegel E, Holl RW, DPV Initiative—German BMBF Competence Network Diabetes Mellitus. Risk Factors for Retinopathy and DME in Type 2 Diabetes-Results from the German/Austrian DPV Database. *PLoS One.* 2015;10(7):e0132492
164. Acan D, Calan M, Er D, Arkan T, Kocak N, Bayraktar F, Kaynak S. The prevalence and systemic risk factors of diabetic macular edema: a cross-sectional study from Turkey. *BMC Ophthalmol.* 2018;18(1):91

165. Raman R, Rani PK, Kulothungan V, Racheppalle SR, Kumaramanickavel G, Sharma T. Influence of serum lipids on clinically significant versus nonclinically significant macular edema: SN-DREAMS Report number 13. *Ophthalmology*, 2010;117(4):766-72
166. Marczak M. Zastosowanie ranibizumabu w leczeniu cukrzycowego obrzęku plamki w materiale własnym. *OphthaTherapy* 2014; 3(3): 165-169
167. Wenick AS, Bressler NM. Diabetic macular edema: current and emerging therapies. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2012;19(1):4–12
168. Mitra AK. *Ocular Transporters and Receptors, Their Role in Drug Delivery*, wyd. I, Woodhead Publishing, 2013, s.26
169. Schaal S, Kaplan HJ. (red.) *Cystoid Macular Edema, Medical and Surgical Management*, wyd. I, Springer, 2017, s.78
170. Różycka J, Brzóška E, Skirecki T. Perycyty i ich potencjalne zastosowanie terapeutyczne. *Postepy Hig Med Dosw (online)*, 2017; 71: 186-197
171. Yang AH, Huang W (April 25th 2012). *Retinal Vein Occlusion Induced by a MEK Inhibitor - Impact of Oxidative Stress on the Blood-Retinal Barrier, Oxidative Stress and Diseases*, Volodymyr I. Lushchak and Dmytro V. Gospodaryov, IntechOpen, s. 471, DOI:10.5772/36114. Available: <https://www.intechopen.com/books/oxidative-stress-and-diseases/oxidative-stress-and-retinal-vein-occlusion>
172. Wierusz-Wysocka B, Araszkiwicz A, Schlaffke J. Końcowe produkty glikacji — nowy biomarker cukrzycy i jej powikłań? *Diabetologia Kliniczna* 2013;2(3): 96-103
173. Romero-Aroca P, Baget-Bernaldiz M, Pareja-Rios A, Lopez-Galvez M, Navarro-Gil R, Verges R. Diabetic Macular Edema Pathophysiology: Vasogenic versus Inflammatory. *J Diabetes Res*. 2016;2016:2156273
174. Abcouwer SF. Angiogenic Factors and Cytokines in Diabetic Retinopathy. *J Clin Cell Immunol* 2013;S1:011
175. Virgili G, Menchini F, Casazza G, Hogg R, Das RR, Wang X, Michelessi M. Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:CD008081
176. Otani T, Kishi S, Maruyama Y. Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 1999;127(6):688-93.

177. Ruia S, Saxena S, Gemmy Cheung CM, Gilhotra JS, Lai TY. Spectral Domain Optical Coherence Tomography Features and Classification Systems for Diabetic Macular Edema: A Review. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2016;5(5):360-7
178. Koleva-Georgieva D. Optical coherence tomography findings in diabetic macular edema, in *Diabetic Retinopathy*, M.S.Ola, Ed., InTech, Vienna, Austria 2012, s.225-248
179. <https://www.termedia.pl/poz/Prof-Jerzy-Szaflik-Laseroterapia-zlotym-standardem-leczenia-retinopatii-cukrzycowej,30750.html>
180. Musielak E, Misiuk-Hojło M. Nowe możliwości leczenia powikłań ocznych cukrzycy. *Family Medicine & Primary Care Review* 2012;14(3): 468–473
181. Jamroz-Witkowska A, Grabska-Liberek I. Laseroterapia w retinopatii cukrzycowej. *Postępy Nauk Medycznych* 2009;6:433-437
182. Stanowisko grupy eksperckiej w zakresie stosowania sulodeksydu jako terapii wspomagającej w łagodnej oraz średniozaawansowanej retinopatii cukrzycowej. *Wytyczne Polskiego Towarzystwa Okulistycznego 2021*
<https://pto.com.pl/wytyczne>
183. *Wytyczne – witrektomia. Polskie Towarzystwo Okulistyczne 2017*
<https://pto.com.pl/wytyczne?page=3>
184. Figurska M. Terapia anty-VEGF cukrzycowego obrzęku plamki – co nowego? *Magazyn Lekarza Okulisty* 2015;9(2):74-75
185. Jamroz-Witkowska A, Grabska-Liberek I. Działania niepożądane po iniekcji octanu triamcynolonu do komory ciała szklistego w cukrzycy. *Postępy Nauk Medycznych* 2009;6: 441-443
186. *Wytyczne postępowania w terapii cukrzycowego obrzęku plamki. Polskie Towarzystwo Okulistyczne 2017*, <https://pto.com.pl/wytyczne?page=2>
187. Chen G, Tzekov R, Li W, Jiang F, Mao S, Tong Y. Subthreshold micropulse diode laser versus conventional laser photocoagulation for diabetic macular edema. A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Retina*. 2016;36(11):2059-2065
188. *Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern, American Academy of Ophthalmology 2019, San Francisco, CA*
<https://www.aao.org/preferred-practice-pattern/diabetic-retinopathy-ppp>

189. Chylack LT, Jr, Wolfe JK, Singer DM, Leske MC, Bullimore MA, Bailey IL, Friend J, McCarthy D, Wu SY. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1993;111(6):831–836
190. Akçay Bİ, Bozkurt TK, Güney E, Unlü C, Erdogan G, Akcali G, Bayramlar H. Quantitative analysis of macular thickness following uneventful and complicated cataract surgery. *Clin Ophthalmol*. 2012;6:1507-11
191. Chen XY, Song WJ, Cai HY, Zhao L. Macular edema after cataract surgery in diabetic eyes evaluated by optical coherence tomography. *Int J Ophthalmol*. 2016;9(1):81–85
192. Gharbiya M, Cruciani F, Cuozzo G, Parisi F, Russo P, Abdolrahimzadeh S. Macular thickness changes evaluated with spectral domain optical coherence tomography after uncomplicated phacoemulsification. *Eye (Lond)*. 2013;27(5):605–611
193. Wenclewska S, Drzewoski J. Hemoglobina glikowana w diagnostyce i terapii zaburzeń homeostazy glukozy — blaski i cienie. *Diabetologia Kliniczna* 2014;3(4): 167–175
194. Kocak Altintas AG, Citirik M, Gulpamuk B. Relationship of Serum HbA1c and Fasting Serum Lipids with Central Macular Thickness in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Clin Res Ophthalmol* 2016;3(1): 023-026
195. Muinos Díaz Y, Saornil MA, Almaraz A, Muñoz-Moreno MF, García C, Sanz R. (2009). Iris Color: Validation of a new Classification and Distribution in a Spanish Population-Based Sample. *Eur J Ophthalmol*. 2009;19(4):686-9
196. Chan A, Duker JS, Ko TH, Fujimoto JG, Schuman JS. Normal macular thickness measurements in healthy eyes using Stratus optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(2):193–198
197. Waris A, Asghar A, Yunus SB, Malakar M. Normal Macular Thickness Measurements in Normal Eyes Using Fourier Domain Optical Coherence Tomography. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 14, 2 Ver. I (Feb. 2015):63-66
198. Huang J, Liu X, Wu Z, Xiao H, Dustin L, Sadda S. Macular thickness measurements in normal eyes with time-domain and Fourier-domain optical coherence tomography. *Retina*. 2009;29(7):980–987

199. An Observational Study in Individuals with Diabetic Retinopathy without Center-Involved DME Undergoing Cataract Surgery, protokół Q, <https://public.jaeb.org/drcrnet/stdy/152>
200. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Authors/Writing Committee, Baker CW, Almkhatar T, et al. Macular edema after cataract surgery in eyes without preoperative central-involved diabetic macular edema. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(7):870–879
201. Akkaya S, Ozkurt Y. Changes in Central Macular Thickness after Uncomplicated Phacoemulsification Surgery in Diabetic and Non-Diabetic Patients. *Beyoglu Eye J* 2018;3(1):13-19
202. Katsimpris JM, Petropoulos IK, Zoukas G, Patokos T, Brinkmann CK, Theoulakis PE. Central foveal thickness before and after cataract surgery in normal and in diabetic patients without retinopathy. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde.* 2012;229(4):331–337
203. Stunf Pukl S, Vidović Valentinčič N, Urbančič M, et al. Visual Acuity, Retinal Sensitivity, and Macular Thickness Changes in Diabetic Patients without Diabetic Retinopathy after Cataract Surgery. *J Diabetes Res.* 2017;2017:3459156
204. Giansanti F, Bitossi A, Giacomelli G, Virgili G, Pieretti G, et al. Evaluation of macular thickness after uncomplicated cataract surgery using optical coherence tomography. *Eur J. Ophthalmol.* 2013;23(5):751-6.
205. Jurecka T, Bátková Z, Ventruba J, Synek S. Macular edema after cataract surgery in diabetic patients without retinopathy. *Cesk Slov Oftalmol.* 2007;63(4):274-84
206. Neumaier-Ammerer B, Schmid KE, Binder S. Foveal thickness after cataract surgery—Measurement by optical coherence tomography. *Spektrum der Augenheilkunde.* 2008;22(5):301-4
207. Guliani BP, Agarwal I, Naik MP. Effect of Uncomplicated Cataract Surgery on Central Macular Thickness in Diabetic and Non-diabetic Subjects. *J Ophthalmic Vis Res.* 2019 Oct 24;14(4):442-447
208. Ameri Golestan Z, Moghadas Sharif N, Shoeibi N, Ehsaei A, Eslampour A, Kadkhoda M, Heravian Shandiz J. Effect of Phacoemulsification on Macular Thickness and Volume in Diabetic Patients without Retinopathy. *Reviews in Clinical Medicine.* 2020; 7(1): 10-14

209. Eriksson U, Alm A, Bjärnhall G, Granstam E, Matsson AW. Macular edema and visual outcome following cataract surgery in patients with diabetic retinopathy and controls *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249(3):349-59
210. Khodabandeh A, Fadaifard S, Abdollahi A, et al. Role of combined phacoemulsification and intravitreal injection of bevacizumab in prevention of postoperative macular edema in non-proliferative diabetic retinopathy. *J Curr Ophthalmol*. 2018;30(3):245–249
211. Sethia R, Mehta PK, Kothari R, Desai V, Soni A. A Correlation of Glycemic Index and Macular Thickness After Phacoemulsification in Diabetics. *Delhi J Ophthalmol* 2019;29;39-43
212. Von Jagow B, Ohrloff C, Kohnen T. Macular thickness after uneventful cataract surgery determined by Optical Coherence Tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245(12):1765-71
213. Tsilimbaris M et al. Prospective Study of Foveal Thickness Alterations after Cataract Surgery Assessed by Optical Coherence Tomography. *Ophthalmologica* 2012;228(1):53-8
214. Sahin M, Cingü AK, Gözüml N. Evaluation of cystoid macular edema using optical coherence tomography and fundus autofluorescence after uncomplicated phacoemulsification surgery. *J Ophthalmol*. 2013;2013:376013
215. Kusbeci T, Eryigit L, Yavas G, Inan UU. Evaluation of Cystoid Macular Edema Using Optical Coherence Tomography and Fundus Fluorescein Angiography after Uncomplicated Phacoemulsification Surgery, *Current Curr Eye Res*. 2012;37(4):327-33
216. Kurt A, Kılıç R. The Effects of Uncomplicated Cataract Surgery on Retinal Layer Thickness, *J Ophthalmol*. 2018;2018:7218639
217. Biró Z, Balla Z, Kovacs B. Change of foveal and perifoveal thickness measured by OCT after phacoemulsification and IOL implantation, *Eye (Lond)*. 2008;22(1):8-12
218. Ikegami Y, Takahashi M, Amino K. Evaluation of choroidal thickness, macular thickness, and aqueous flare after cataract surgery in patients with and without diabetes: a prospective randomized study. *BMC Ophthalmol* 20, 102 (2020)

219. Marati S, Vallabha K. Comparative study of optical coherence tomographic analysis of macula in preoperative and postoperative diabetic patients undergoing small incision cataract surgery. *Indian J Clin Exp Ophthalmol* 2021;7(2):352-357
220. Akarsu Açar ÖP, Olgun A, Ergen E, Demir AG, Güven D. Evaluation of Changes in Macular Thickness Using Optical Coherence Tomography After Cataract Surgery in Diabetic and Nondiabetic Patients. *JAREM* 2019; 9(1): 32-7
221. Biró Z, Balla Z. OCT measurements on the foveal and perifoveal retinal thickness on diabetic patients after phacoemulsification and IOL implantation. *Eye (Lond)*. 2010;24(4):639-47
222. Kwon SI, Hwang DJ, Seo JY, Park IW. Evaluation of changes of macular thickness in diabetic retinopathy after cataract surgery. *Korean J Ophthalmol*. 2011;25(4):238–242
223. Protasio JNV, Aguilar RN. Glycemic Control and Changes in Macular Thickness after Phacoemulsification in Diabetics. *Philipp J Ophthalmol* 2016;41:2-9
224. Gallego-Pinazo R, et al. Outcomes of cataract surgery in diabetic patients: results of the Pan American Collaborative Retina Study Group. *Arq. Bras. Oftalmol*. 77(6):355-359
225. Deshpande AC, Prabhudesai N, Deshpande CV. Incidence of Clinical and Subclinical Cystoid Macular Edema in Diabetic and Non-Diabetic Patients After Cataract Surgery by Means of Optical Coherence Tomography. *Delhi J Ophthalmol* 2018;29;39-43
226. Roy B. The occurrence of macular edema after phacoemulsification cataract surgery in diabetic patients without retinopathy and normal patients. *Current Indian Eye Research* 2017;4:17-21
227. Wang KY, Cheng CK. Central retinal thickness changes and visual outcomes following uncomplicated small-incision phacoemulsification cataract surgery in diabetic without retinopathy patients and nondiabetic patients. *Taiwan J Ophthalmol* 2014;4:33-9
228. Qian J, Hu J, Zhu BJ, et al. Effect of HbA1c for macular retinal thickness after phacoemulsification in diabetic patients. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(1):91-93

229. Sarhan AE, El Morsy OA, Abdallah MG. Macular thickness analysis following complicated versus uncomplicated cataract surgery using optical coherence tomography. *Menoufia Med J* 2015;28:184-90
230. Mohammed Madeeh Hassanin M, Khedr Mohamed M, Mohamed-Aly Ibrahim M. Macular thickness changes in diabetic versus non diabetic patients after uncomplicated phacoemulsification. *Al-Azhar Medical Journal*, 2021; 50(2): 1103-1118. doi: 10.21608/amj.2021.158459
231. Singh N, Pai SG, John TA. Evaluation of Visual Outcomes and Complications after Cataract Surgery in Diabetics and Non-diabetics. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2019,13(3):10-14
232. Rathore P, Chander A, Rastogi PS. Effect of cataract surgery on macular thickness in diabetic patients. *International Journal of Medical Ophthalmology* 2020; 2(2): 73-76
233. Maaly AHAF, Faisal MA, Selwa AA. Macular Changes after Uneventful Phacoemulsification in Diabetic Patients in a Tertiary Hospital. *W J Ophthalmol & Vision Res*. 1(1): 2018
234. Kanclerz P, Hecht I, Tuuminen R. Preoperative macular thickness in patients with diabetes correlates with macular changes after cataract surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(6):1679-1680
235. Wu S, Tong NT, Li HH, Guo ML, Jiang XH. Relationship between the structural and functional changes of macular and HbA1c after cataract surgery in diabetic patients. *International Eye Science* 2020;(12):442-448
236. Liu X. Correlation between HbA1c and macular foveal retinal thickness in diabetic patients after cataract surgery. *International Eye Science* 2018;(12):1495-1498
237. Ylinen P, Laine I, Lindholm JM, Tuuminen R. Poor glycemic control as a risk factor for pseudophakic cystoid macular edema in patients with diabetes. *J Cataract Refract Surg* 2017;43(11):1376–1382
238. Kim SJ, Equi R, Bressler NM. Analysis of macular edema after cataract surgery in patients with diabetes using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2007; 114: 881-9

239. Ching H, Wong A, Wong C, Woo D, Chan C. Cystoid macular oedema and changes in retinal thickness after phacoemulsification with optical coherence tomography. *Eye* 2006; 20:297-303
240. Yang J, Cai L, Sun Z, et al. Risk factors for and diagnosis of pseudophakic cystoid macular edema after cataract surgery in diabetic patients. *J Cataract Refract Surg.* 2017;43(2):207–214
241. Ramakrishnan S, Baskaran P, Talwar B, Venkatesh R. Prospective, randomized study comparing the effect of 0.1% nepafenac and 0.4% ketorolac tromethamine on macular thickness in cataract surgery patients with low risk for cystoid macular edema. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2015;4(4):216–220
242. Singh RP, Alpern L, Jaffe GJ, et al. Evaluation of nepafenac in prevention of macular edema following cataract surgery in patients with diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol.* 2012;6:1259–1269
243. Pollack A, Staurengi G, Sager D, Mukesh B, Reiser H, Singh RP. Prospective randomised clinical trial to evaluate the safety and efficacy of nepafenac 0.1% treatment for the prevention of macular oedema associated with cataract surgery in patients with diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2017;101(4):423–427
244. Shorstein NH, Liu L, Waxman MD, Herrinton LJ. Comparative effectiveness of three prophylactic strategies to prevent clinical macular edema after phacoemulsification surgery. *Ophthalmology.* 2015;122(12):2450–2456
245. Sarfraz MH, Haq RI, Mehboob MA. Effect of topical nepafenac in prevention of macular edema after cataract surgery in patients with non-proliferative diabetic retinopathy. *Pak J Med Sci.* 2017;33(1):210–214
246. McCafferty S, Harris A, Kew C, et al. Pseudophakic cystoid macular edema prevention and risk factors; prospective study with adjunctive once daily topical nepafenac 0.3% versus placebo. *BMC Ophthalmol.* 2017;17(1):16
247. Ferris FL, Miller KM, Glassman AR, Beck RW. A proposed method of logarithmic transformation of optical coherence tomography data for use in clinical research. *Ophthalmology.* 2010;(117):1512–16

248. Murtha TJ. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Observational Study of Worsening To Center- Involved Macular Edema Following Cataract Surgery in a Cohort with Diabetic Retinopathy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2012;53:378.

10. SPIS RYCIN

- Ryc.1** Poszczególne warstwy siatkówki w badaniu SD-OCT
- Ryc.2** Fotografia barwna dna oka prawego
- Ryc.3** Skan SD-OCT plamki oka lewego wg protokołu Macula Map
- Ryc.4** Urządzenie SD-OCT wykorzystane w niniejszej pracy: NIDEK RS-3000 RetinaScan
- Ryc.5** Skan SD-OCT plamki wg protokołu Macula Map – mapa numeryczna
- Ryc.6** Skan SD-OCT plamki wg protokołu Macula Map – mapa kodowana kolorem
- Ryc.7** Skan SD-OCT plamki – wizualizacja 3D
- Ryc.8** Skan SD-OCT plamki wg protokołu Macula Line
- Ryc.9** Skan SD-OCT plamki wg protokołu Macula Radial 12
- Ryc.10** Skan SD-OCT plamki wg protokołu Macula Multi Cross
- Ryc.11** Zdjęcie angiograficzne dna oka prawego. Retinopatia cukrzycowa nieproliferacyjna
- Ryc.12** Autofluorescencja dna oka lewego. Retinopatia cukrzycowa nieproliferacyjna
- Ryc.13** Fotografia barwna dna oka prawego. Retinopatia cukrzycowa nieproliferacyjna
- Ryc.14** Torbielowaty obrzęk plamki w obrazie SD-OCT
- Ryc.15** Fotografia barwna dna oka prawego. Ciężka postać retinopatii cukrzycowej nieproliferacyjnej
- Ryc.16** Zdjęcie angiograficzne dna oka lewego. Ciężka postać retinopatii cukrzycowej nieproliferacyjnej
- Ryc.17** Zdjęcie angiograficzne dna oka prawego. Retinopatia cukrzycowa proliferacyjna
- Ryc.18** Bariera krew – siatkówka. Mikrografia siatkówki po barwieniu hematoksyliną i eozyną. Rodzaje komórek wchodzących w skład wewnętrznej i zewnętrznej bariery krew-siatkówka
- Ryc.19** Schemat przedstawiający stan zapalny i dysfunkcję naczyń w cukrzycowym obrzęku plamki
- Ryc.20** Skan SD-OCT plamki oka prawego według protokołu Macula Map. Mapa grubości siatkówki w plamce kodowana kolorem i numeryczna

- Ryc.21** Skan SD-OCT plamki oka prawego. Numeryczna mapa grubości siatkówki w plamce nałożona na obraz skaningowej oftalmoskopii laserowej oraz numeryczna mapa grubości siatkówki na której cyframi od 1 do 9 zaznaczono poszczególne sektory plamki wg ETDRS dla oka prawego
- Ryc.22** Wykres obrazujący średni poziom hemoglobiny glikowanej pomiędzy poszczególnymi grupami
- Ryc.23** Wykres obrazujący średni czas trwania cukrzycy pomiędzy poszczególnymi grupami
- Ryc.24** Średnia grubość siatkówki w dołku w trakcie wizyty pierwszej i szóstej w poszczególnych grupach
- Ryc.25** Średnia grubość siatkówki w strefie przydołkowej w trakcie wizyty pierwszej i szóstej w poszczególnych grupach
- Ryc.26** Średnia grubość siatkówki w strefie okołodołkowej w trakcie wizyty pierwszej i szóstej w poszczególnych grupach
- Ryc.27** Średnia grubość siatkówki w dołku w trakcie kolejnych wizyt w poszczególnych grupach
- Ryc.28** Średnia grubość siatkówki w strefie przydołkowej w trakcie kolejnych wizyt w poszczególnych grupach
- Ryc.29** Średnia grubość siatkówki w strefie okołodołkowej w trakcie kolejnych wizyt w poszczególnych grupach
- Ryc.30** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a wartością HbA1c w trakcie wizyty trzeciej. Grupa z retinopatią nieproliferacyjną
- Ryc.31** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a wartością HbA1c w trakcie wizyty czwartej. Grupa z retinopatią nieproliferacyjną
- Ryc.32** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a wartością HbA1c w trakcie wizyty piątej. Grupa z retinopatią nieproliferacyjną
- Ryc.33** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a wartością HbA1c w trakcie wizyty szóstej. Grupa z retinopatią nieproliferacyjną
- Ryc.34** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a wartością HbA1c w trakcie wizyty drugiej. Grupa z cukrzycą bez retinopatii i z retinopatią proliferacyjną
- Ryc.35** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a wartością HbA1c w trakcie wizyty trzeciej. Grupa z cukrzycą bez retinopatii i z retinopatią proliferacyjną

- Ryc.36** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a wartością HbA1c w trakcie wizyty czwartej. Grupa z cukrzycą bez retinopatii i z retinopatią proliferacyjną
- Ryc.37** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a wartością HbA1c w trakcie wizyty piątej. Grupa z cukrzycą bez retinopatii i z retinopatią proliferacyjną
- Ryc.38** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a wartością HbA1c w trakcie wizyty szóstej. Grupa z cukrzycą bez retinopatii i z retinopatią proliferacyjną
- Ryc.39** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w strefie przydołkowej a wartością HbA1c w trakcie wizyty trzeciej. Grupa z cukrzycą bez retinopatii
- Ryc.40** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w strefie przydołkowej a wartością HbA1c w trakcie wizyty czwartej. Grupa z cukrzycą bez retinopatii
- Ryc.41** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w strefie przydołkowej a wartością HbA1c w trakcie wizyty piątej. Grupa z cukrzycą bez retinopatii
- Ryc.42** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w strefie przydołkowej a wartością HbA1c w trakcie wizyty pierwszej. Grupa bez cukrzycy
- Ryc.43** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w strefie przydołkowej a wartością HbA1c w trakcie wizyty szóstej. Grupa bez cukrzycy
- Ryc.44** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy w trakcie wizyty pierwszej. Grupa z retinopatią nieproliferacyjną
- Ryc.45** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy w trakcie wizyty trzeciej. Grupa z retinopatią nieproliferacyjną
- Ryc.46** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy w trakcie wizyty czwartej. Grupa z retinopatią nieproliferacyjną
- Ryc.47** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy w trakcie wizyty piątej. Grupa z retinopatią nieproliferacyjną
- Ryc.48** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy w trakcie wizyty szóstej. Grupa z retinopatią nieproliferacyjną
- Ryc.49** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy w trakcie wizyty drugiej. Grupa z cukrzycą bez retinopatii i z retinopatią proliferacyjną

- Ryc.50** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy w trakcie wizyty trzeciej. Grupa z cukrzycą bez retinopatii i z retinopatią proliferacyjną
- Ryc.51** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy w trakcie wizyty czwartej. Grupa z cukrzycą bez retinopatii i z retinopatią proliferacyjną
- Ryc.52** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy w trakcie wizyty piątej. Grupa z cukrzycą bez retinopatii i z retinopatią proliferacyjną
- Ryc.53** Wykres rozrzutu ukazujący korelację między grubością siatkówki w dołku a czasem trwania cukrzycy w trakcie wizyty szóstej. Grupa z cukrzycą bez retinopatii i z retinopatią proliferacyjną
- Ryc.54** Wykres obrazujący średnią grubość siatkówki w sektorze dolnym wewnętrznym plamki względem koloru tęczy w trakcie wizyty szóstej, w grupie z retinopatią proliferacyjną
- Ryc.55** Wykres obrazujący średnią grubość siatkówki w sektorze dolnym zewnętrznym plamki względem koloru tęczy w trakcie wizyty szóstej, w grupie bez cukrzycy
- Ryc.56** Liczba osób z pooperacyjnym obrzękiem siatkówki w dołku w trakcie kolejnych wizyt w obrębie poszczególnych grup
- Ryc.57** Krzywa ROC obrazująca czułość i specyficzność czasu trwania cukrzycy w określeniu wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku

11. SPIS TABEL

- Tab.1** Klasyfikacja retinopatii cukrzycowej wg skali ETDRS
- Tab.2** Międzynarodowa Klasyfikacja Retinopatii Cukrzycowej
- Tab.3** Międzynarodowa Klasyfikacja Cukrzycowego Obrzęku Plamki
- Tab.4** Klasyfikacja cukrzycowego obrzęku plamki przy użyciu OCT wg D. Koley-Georgiev
- Tab.5** Zalecenia dotyczące okulistycznego postępowania u pacjentów z cukrzycą wg AAO
- Tab.6** System klasyfikacji koloru tęczówki wg Muinos Diaz i wsp.
- Tab.7** Klasyfikacja obrzęku siatkówki w dołku przy użyciu OCT wg Chen i wsp.
- Tab.8** Klasyfikacja obrzęku siatkówki w strefie przydołkowej i okołodołkowej przy użyciu OCT wg Chen i wsp.
- Tab.9** Podstawowe statystyki opisowe dla zebranych danych ilościowych – obszar dołka
- Tab.10** Podstawowe statystyki opisowe dla zebranych danych ilościowych – strefa przydołkowa
- Tab.11** Podstawowe statystyki opisowe dla zebranych danych ilościowych – strefa okołodołkowa
- Tab.12** Różnice w pomiarze grubości siatkówki w dołku w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu. Grupa z cukrzycą bez retinopatii
- Tab.13** Różnice w pomiarze grubości siatkówki w dołku w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu. Grupa z retinopatią nieproliferacyjną
- Tab.14** Różnice w pomiarze grubości siatkówki w dołku w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu. Grupa z retinopatią proliferacyjną
- Tab.15** Różnice w pomiarze grubości siatkówki w dołku w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu. Grupa bez cukrzycy
- Tab.16** Różnice w pomiarze grubości siatkówki w strefie przydołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu. Grupa z cukrzycą bez retinopatii

- Tab.17** Różnice w pomiarze grubości siatkówki w strefie przydołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu. Grupa z retinopatią nieproliferacyjną
- Tab.18** Różnice w pomiarze grubości siatkówki w strefie przydołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu. Grupa z retinopatią proliferacyjną
- Tab.19** Różnice w pomiarze grubości siatkówki w strefie przydołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu. Grupa bez cukrzycy
- Tab.20** Różnice w pomiarze grubości siatkówki w strefie okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu. Grupa z cukrzycą bez retinopatii
- Tab.21** Różnice w pomiarze grubości siatkówki w strefie okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu. Grupa z retinopatią nieproliferacyjną
- Tab.22** Różnice w pomiarze grubości siatkówki w strefie okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu. Grupa z retinopatią proliferacyjną
- Tab.23** Różnice w pomiarze grubości siatkówki w strefie okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych w porównaniu do wartości sprzed zabiegu. Grupa bez cukrzycy
- Tab.24** Obliczone wartości istotności statystycznej (p) dla różnic w średniej grubości siatkówki w dołku w poszczególnych przedziałach czasowych pomiędzy grupami
- Tab.25** Obliczone wartości istotności statystycznej (p) dla różnic w średniej grubości siatkówki w strefie przydołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych pomiędzy grupami
- Tab.26** Obliczone wartości istotności statystycznej (p) dla różnic w średniej grubości siatkówki w strefie okołodołkowej w poszczególnych przedziałach czasowych pomiędzy grupami
- Tab.27** Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla obszaru dołka względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt. Grupa z cukrzycą bez retinopatii
- Tab.28** Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla obszaru dołka względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt. Grupa z retinopatią nieproliferacyjną

- Tab.29** Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla obszaru dołka względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt. Grupa z retinopatią proliferacyjną
- Tab.30** Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla obszaru dołka względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt. Grupa bez cukrzycy
- Tab.31** Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla obszaru dołka względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt. Grupa z cukrzycą bez retinopatii i z retinopatią proliferacyjną
- Tab.32** Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy przydołkowej względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt. Grupa z cukrzycą bez retinopatii
- Tab.33** Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy przydołkowej względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt. Grupa z retinopatią nieproliferacyjną
- Tab.34** Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy przydołkowej względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt. Grupa z retinopatią proliferacyjną
- Tab.35** Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy przydołkowej względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt. Grupa bez cukrzycy
- Tab.36** Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy okołodołkowej względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt. Grupa z cukrzycą bez retinopatii
- Tab.37** Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy okołodołkowej względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt. Grupa z retinopatią nieproliferacyjną
- Tab.38** Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy okołodołkowej względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt. Grupa z retinopatią proliferacyjną
- Tab.39** Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy okołodołkowej względem poziomu hemoglobiny glikowanej w trakcie poszczególnych wizyt. Grupa bez cukrzycy
- Tab.40** Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla obszaru dołka względem czasu trwania cukrzycy w trakcie poszczególnych wizyt. Grupa z cukrzycą bez retinopatii

- Tab.41** Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla obszaru dołka względem czasu trwania cukrzycy w trakcie poszczególnych wizyt. Grupa z retinopatią nieproliferacyjną
- Tab.42** Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla obszaru dołka względem czasu trwania cukrzycy w trakcie poszczególnych wizyt. Grupa z retinopatią proliferacyjną
- Tab.43** Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla obszaru dołka względem czasu trwania cukrzycy w trakcie poszczególnych wizyt. Grupa z cukrzycą bez retinopatii i z retinopatią proliferacyjną
- Tab.44** Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy przydołkowej względem czasu trwania cukrzycy w trakcie poszczególnych wizyt. Grupa z cukrzycą bez retinopatii
- Tab.45** Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy przydołkowej względem czasu trwania cukrzycy w trakcie poszczególnych wizyt. Grupa z retinopatią nieproliferacyjną
- Tab.46** Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy przydołkowej względem czasu trwania cukrzycy w trakcie poszczególnych wizyt. Grupa z retinopatią proliferacyjną
- Tab.47** Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy okołodołkowej względem czasu trwania cukrzycy w trakcie poszczególnych wizyt. Grupa z cukrzycą bez retinopatii
- Tab.48** Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy okołodołkowej względem czasu trwania cukrzycy w trakcie poszczególnych wizyt. Grupa z retinopatią nieproliferacyjną
- Tab.49** Współczynniki korelacji liniowej Pearsona dla strefy okołodołkowej względem czasu trwania cukrzycy w trakcie poszczególnych wizyt. Grupa z retinopatią proliferacyjną
- Tab.50** Rozkład koloru tęczówki w badanej populacji
- Tab.51** Ogólny poziom istotności statystycznej dla zależności między kolorem tęczówki a grubością siatkówki w dołku
- Tab.52** Ogólny poziom istotności statystycznej dla zależności między kolorem tęczówki a grubością siatkówki w strefie przydołkowej
- Tab.53** Średnia grubość siatkówki w poszczególnych sektorach strefy przydołkowej względem koloru tęczówki w trakcie wizyty szóstej
- Tab.54** Ogólny poziom istotności statystycznej dla zależności między kolorem tęczówki a grubością siatkówki w strefie okołodołkowej
- Tab.55** Średnia grubość siatkówki w poszczególnych sektorach strefy okołodołkowej względem koloru tęczówki w trakcie wizyty szóstej

- Tab.56** Liczba osób z pooperacyjnym obrzękiem siatkówki w dołku w trakcie kolejnych wizyt w poszczególnych grupach
- Tab.57** Liczba osób z pooperacyjnym obrzękiem siatkówki w strefie przydołkowej w trakcie kolejnych wizyt w poszczególnych grupach
- Tab.58** Liczba osób z pooperacyjnym obrzękiem siatkówki w strefie okołodołkowej w trakcie kolejnych wizyt w poszczególnych grupach
- Tab.59** Współczynniki regresji logistycznej dla poszczególnych predyktorów wystąpienia pooperacyjnego obrzęku siatkówki w dołku
- Tab.60** Podstawowe miary oceny jakości modelu w odniesieniu do poszczególnych punktów odcięcia dla czasu trwania cukrzycy

12. WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

AAO	Amerykańska Akademia Okulistyki (<i>American Academy of Ophthalmology</i>)
ACAs	tętnice rzęskowe przednie (<i>anterior ciliary arteries</i>)
ACC	skuteczność reguły decyzyjnej (<i>accuracy</i>)
AMD	zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (<i>age-related macular degeneration</i>)
ANGIO-OCT, OCTA	angiografia OCT (<i>optical coherence tomography angiography</i>)
AO	technika optyki adaptatywnej (<i>adaptive optics</i>)
AUC	pole pod krzywą (<i>area under curve</i>)
BC	bez cukrzycy
BRB	bariera krew-siatkówka (<i>blood-retinal barrier</i>)
CFT	grubość siatkówki w centralnej części dołka (<i>central foveal thickness</i>)
CI	przedział ufności (<i>confidence interval</i>)
CME	torbielowaty obrzęk plamki (<i>cystoid macular edema</i>)
CRA	tętnica środkowa siatkówki (<i>central retinal artery</i>)
CRT	grubość centralnej części siatkówki (<i>central retinal thickness</i>)
CRV	żyła środkowa siatkówki (<i>central retinal vein</i>)
CSLO	konfokalna skaningowa laserowa oftalmoskopia (<i>confocal scanning laser ophthalmoscopy</i>)
CSME	klinicznie znaczący obrzęk plamki (<i>clinically significant macular edema</i>)
DME	cukrzycowy obrzęk plamki (<i>diabetic macular edema</i>)
DR	retinopatia cukrzycowa (<i>diabetic retinopathy</i>)
DRCR.net	sieć badań klinicznych nad retinopatią cukrzycową (<i>Diabetic Retinopathy Clinical Research Network</i>)

DVC	głęboki kompleks naczyniowy (<i>deep vascular complex</i>)
ECCE	zewnątrztorbkowe usunięcie zaćmy z wytoczeniem jądra (<i>extracapsular cataract extraction</i>)
ELM	błona graniczna zewnętrzna (<i>external limiting membrane</i>)
ERM	błona przedsiatkówkowa (<i>epiretinal membrane</i>)
ETDRS	badanie dotyczące wczesnego leczenia retinopatii cukrzycowej (<i>Early Treatment Diabetic Retinopathy Study</i>)
EZ	strefa elipsoidalna (<i>ellipsoid zone</i>)
FA	angiografia fluoresceinowa (<i>fluorescein angiography</i>)
FAF	autofluorescencja dna oka (<i>fundus autofluorescence</i>)
FAZ	dołkowa strefa beznaczyniowa (<i>foveal avascular zone</i>)
FDA	Agencja ds. Żywności i Leków (<i>Food and Drug Administration</i>)
FLACS	operacja zaćmy z zastosowaniem lasera femtosekundowego (<i>femtosecond laser-assisted cataract surgery</i>)
FP	fotografia dna oka (<i>fundus photography</i>)
GCL	warstwa komórek zwojowych (<i>ganglion cell layer</i>)
GDx	analizator włókien nerwowych
GSD	grubość siatkówki w dołku
GSSO	grubość siatkówki w strefie okołodołkowej
GSSP	grubość siatkówki w strefie przydołkowej
HbA1c	hemoglobina glikowana (<i>hemoglobin A1c</i>)
HFL	warstwa włókien Henlego (<i>Henle fiber layer</i>)
HRT	tomograf siatkówkowy Heidelberg (<i>Heidelberg Retina Tomograph</i>)
ICAM-1	międzykomórkowa molekula adhezyjna-1 (<i>intercellular adhesion molecule-1</i>)
ICCE	wewnątrztorbkowe usunięcie zaćmy (<i>intracapsular cataract extraction</i>)

ICGA	angiografia indocyjaninowa (<i>indocyanine green angiography</i>)
ICO	Międzynarodowa Rada Okulistyki (<i>International Council of Ophthalmology</i>)
ICP	pośredni splot kapilar (<i>intermediate capillary plexus</i>)
IDF	Międzynarodowa Federacja Diabetologiczna (<i>International Diabetes Federation</i>)
IIM	sektor dolny wewnętrzny plamki (<i>inferior inner macula</i>)
ILM	warstwa graniczna wewnętrzna (<i>internal limiting membrane</i>)
INL	warstwa jądrowa wewnętrzna (<i>inner nuclear layer</i>)
IOM	sektor dolny zewnętrzny plamki (<i>inferior outer macula</i>)
IPL	warstwa splotowata wewnętrzna (<i>inner plexiform layer</i>)
IS	wynik istotny statystycznie
ISP	wewnętrzne segmenty fotoreceptorów (<i>inner segments of photoreceptors</i>)
IZ	strefa zazębienia fotoreceptorów i nabłonka barwnikowego siatkówki (<i>interdigitation zone</i>)
LL	dolna granica przedziału ufności (<i>lower limit</i>)
LPCAs	tętnice rzęskowe tylne długie (<i>long posterior ciliary arteries</i>)
LR	iloraz wiarygodności (<i>likelihood ratio</i>)
LRC	warstwa nabłonka wzrokowego (<i>layer of rods and cones</i>)
ME	obrzęk plamki (<i>macular edema</i>)
MICS	fakoemulsyfikacja zaćmy przez mikrocięcie (<i>microincision cataract surgery</i>)
MLM	błona graniczna pośrednia (<i>middle limiting membrane</i>)
MSICS	ręczna chirurgia zaćmy małego cięcia (<i>manual small-incision cataract surgery</i>)
MZ	strefa mioidalna (<i>myoid zone</i>)
NDR	cukrzyca bez retinopatii (<i>no diabetic retinopathy</i>)

NFL	warstwa włókien nerwowych (<i>nerve fiber layer</i>)
NIM	sektor nosowy wewnętrzny plamki (<i>nasal inner macula</i>)
NOM	sektor nosowy zewnętrzny plamki (<i>nasal outer macula</i>)
NPDR	retinopatia cukrzycowa nieproliferacyjna (<i>non-proliferative diabetic retinopathy</i>)
NPV	wartość predykcyjna ujemnego wyniku (<i>negative predictive value</i>)
NS	wynik nieistotny statystycznie
NVD	nowotwórstwo naczyniowe na tarczy nerwu wzrokowego (<i>new vessels on the disc</i>)
NVE	nowotwórstwo naczyniowe poza tarczą nerwu wzrokowego (<i>new vessels elsewhere</i>)
NVI	rubeoza tęczówki (<i>neovascularization of the iris</i>)
OCT	optyczna koherentna tomografia (<i>optical coherence tomography</i>)
ONL	warstwa jądrzasta zewnętrzna (<i>outer nuclear layer</i>)
OPL	warstwa splotowata zewnętrzna (<i>outer plexiform layer</i>)
OR	iloraz szans (<i>odds ratio</i>)
OSP	zewnętrzne segmenty fotoreceptorów (<i>outer segments of photoreceptors</i>)
OUN	ośrodkowy układ nerwowy
p	istotność statystyczna
PCME	pseudofakijny torbielowaty obrzęk plamki (<i>pseudophakic cystoid macular edema</i>)
PDR	retinopatia cukrzycowa proliferacyjna (<i>proliferative diabetic retinopathy</i>)
PHACO	zwnętrztorebkowe usunięcie zaćmy metodą fakoemulsyfikacji (<i>phacoemulsification</i>)
PPV	wartość predykcyjna dodatniego wyniku (<i>positive predictive value</i>)
PVD	tylne odłączenie ciała szklistego (<i>posterior vitreous detachment</i>)

RCOphth	Królewskie Kolegium Okulistów (<i>Royal College of Ophthalmologists</i>)
RNFL	warstwa włókien nerwowych siatkówki (<i>retinal nerve fiber layer</i>)
ROC	krzywa operacyjno-charakterystyczna (<i>receiver operating characteristic curve</i>)
RPE	nabłonek barwnikowy siatkówki (<i>retinal pigment epithelium</i>)
RTA	analizator grubości siatkówki (<i>retinal thickness analyzer</i>)
SD	odchylenie standardowe (<i>standard deviation</i>)
SD-OCT	spektralna koherentna tomografia optyczna (<i>spectral domain optical coherence tomography</i>)
SICS	chirurgia zaćmy małego cięcia (<i>small-incision cataract surgery</i>)
SIM	sektor górny wewnętrzny plamki (<i>superior inner macula</i>)
SLO	skaningowa laserowa oftalmoskopia (<i>scanning laser ophthalmoscopy</i>)
SLP	skaningowa polarymetria laserowa (<i>scanning laser polarimetry</i>)
SOM	sektor górny zewnętrzny plamki (<i>superior outer macula</i>)
SPCAs	tętnice rzęskowe tylne krótkie (<i>short posterior ciliary arteries</i>)
SS-OCT	optyczna koherentna tomografia ze strojonym źródłem światła (<i>swept source optical coherence tomography</i>)
TD-OCT	czasowa koherentna tomografia optyczna (<i>time domain optical coherence tomography</i>)
TIM	sektor skroniowy wewnętrzny plamki (<i>temporal inner macula</i>)
TOM	sektor skroniowy zewnętrzny plamki (<i>temporal outer macula</i>)
UK NSC	Brytyjski Narodowy Komitet Badań Przesiewowych (<i>UK National Screening Committee</i>)
UL	górną granicę przedziału ufności (<i>upper limit</i>)
USG	ultrasonografia (<i>ultrasonography</i>)
VEGF	czynnik wzrostu śródbłonna naczyń (<i>vascular endothelial growth factor</i>)

VVs	żyły wirowate (<i>vortex veins</i>)
WESDR	badanie nad epidemiologią retinopatii cukrzycowej (<i>Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (<i>World Health Organization</i>)

13. ZGODA KOMISJI BIOETYCZNEJ

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum im L. Rydygiera w Bydgoszczy
KOMISJA BIOETYCZNA

Ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel.(052) 585-35-63, fax.(052) 585-38-11

KB 593/2011

Bydgoszcz, 22.11.2011r.

Działając na podstawie art.29 Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawodzie lekarza (Dz.U. z 1997 r. Nr 28 poz. 152 (wraz z późniejszymi zmianami), zarządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz.U.Nr 47 poz.480) oraz Zarządzeniem Nr 21 Rektora UMK z dnia 4 marca 2009 r. z późn. zm. w sprawie powołania oraz zasad działania Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu przy Collegium Medicum im Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy oraz zgodnie z zasadami zawartymi w ICH – GCP

Komisja Bioetyczna przy UMK w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy

(skład podano w załączeniu), na posiedzeniu w dniu **22.11.2011r.** przeanalizowała wniosek który złożył kierownik badania

lek. Natalia Sulima
Katedra i Klinika Chorób Oczu
Collegium Medicum w Bydgoszczy

z zespołem w składzie:

- **lek. N. Sulima, lek. E. Zielińska,**

w sprawie badania: „**Grubość dołka po operacji zaćmy u pacjentów z cukrzycą w porównaniu z grupą kontrolną w obrazie OCT.**”

Po zapoznaniu się ze złożonym wnioskiem i w wyniku przeprowadzonej dyskusji oraz głosowania Komisja podjęła

Uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu wniosku

w sprawie przeprowadzenia badań, w zakresie określonym we wniosku pod warunkiem:

- poinformowania uczestników badania w tym również uczestników stanowiących grupę kontrolną o celu oraz zakresie badań i uzyskania od każdego z nich osobnej, pisemnej, świadomej zgody na udział w badaniu, zgodnie z obowiązującymi przepisami, datowanej najpóźniej na moment rozpoczęcia badania a nie wcześniej niż data uzyskania z Komisji Bioetycznej zgody na takie badanie;
- **UWAGA!** Uczestnicy badania stanowiący grupę kontrolną nie mogą być rekrutowani spośród studentów lub pracowników Collegium Medicum w Bydgoszczy.
- zachowania tajemnicy wszystkich danych, w tym danych osobowych pacjentów, umożliwiających ich identyfikację w ewentualnych publikacjach;

- sugerujemy uzyskanie podpisu uczestnika badania pod informacją o badaniu, lub sporządzenie formularza informacji i świadomej zgody na udział w badaniu na jednej kartce.

Jednocześnie informujemy iż „Zgoda na udział w badaniu” winna zawierać m.in.: imię i nazwisko badanej osoby; Nr historii choroby pacjenta (L.ks.gl. Oddziału/Poradni) oraz datę i podpis badanej osoby, a także klauzule, że uczestnik badania wyraża zgodę na przetwarzanie danych osobowych dotyczących realizacji tematu badawczego, z wyjątkiem publikacji danych osobowych.

Kierownik badania zobowiązany jest do przechowywania wszystkich dokumentów dotyczących badania przez okres dwudziestu lat.

Zgoda obowiązuje od daty posiedzenia (22.11.2011 r.) do końca 2013 r.

Wydana opinia dotyczy tylko rozpatrywanego wniosku z uwzględnieniem przedstawionego projektu; każda zmiana i modyfikacja wymaga uzyskania odrębnej opinii. Wnioskodawca zobowiązany jest do informowania o wszelkich poprawkach, które mogłyby mieć wpływ na opinię Komisji oraz poinformowania o zakończeniu badania.

Od niniejszej uchwały podmiot zamierzający przeprowadzić eksperyment medyczny, kierownik zakładu opieki zdrowotnej, w której eksperyment medyczny ma być przeprowadzony, mogą wnieść odwołanie do Odwoławczej Komisji Bioetycznej przy Ministrze Zdrowia, za pośrednictwem Komisji Bioetycznej przy Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, w terminie 14 dni od daty otrzymania niniejszej Uchwały.

Prof. dr hab. med. Karol Śliwka

Przewodniczący Komisji Bioetycznej

Otrzymuje:

lek. Natalia Sulima

Katedra i Klinika Chorób Oczu

Collegium Medicum w Bydgoszczy

Lista obecności
na posiedzeniu Komisji Bioetycznej

w dniu 22.11.2011 r.

Lp.	Imię i nazwisko	Funkcja	Podpis
1.	Prof. dr hab. med. Karol Śliwka	przewodniczący	
2.	Prof. dr hab. Adam Buciński	z-ca przewodniczącego	
3.	Prof. dr hab. med. Anna Balcar-Boroń		
4.	Prof. dr hab. med. Mieczysława Czerwionka-Szaflarska		
5.	Prof. dr hab. med. Jacek Manitius		
6.	Dr hab. med. Marek Grabiec, prof. UMK		
7.	Dr hab. med. Zbigniew Włodarczyk, prof. UMK		
8.	Ksiądz prałat dr Wojciech Szukalski		
9.	Dr Piotr Engelgardt		
10.	Mgr prawa Patrycja Brzezicka		
11.	Mgr prawa Joanna Poletek-Żygas		
12.	Mgr piel. Hanna Ziemniarska		

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum im L. Rydygiera w Bydgoszczy

KOMISJA BIOETYCZNA

Ul. M. Skłodowskiej -Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel.(052) 585-35-63, fax.(052) 585-38-11

KB 593/2011

Bydgoszcz, 20.11.2012 r.

Działając na podstawie art.29 Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawodzie lekarza (Dz.U. z 1997 r. Nr 28 poz. 152 (wraz z późniejszymi zmianami), zarządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz.U.Nr 47 poz.480) oraz Zarządzeniem Nr 21 Rektora UMK z dnia 4 marca 2009 r. z późn. zm. w sprawie powołania oraz zasad działania Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu przy Collegium Medicum im Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy oraz zgodnie z zasadami zawartymi w ICH - GCP

Komisja Bioetyczna przy UMK w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy

(której skład podano w załączeniu) na posiedzeniu w dniu **20.11.2012 r.** przeanalizowała prośbę o wyrażenie zgody na poszerzenie metodyki badań szczegółowych o dodatkowe pobranie krwi od pacjentów z grupy kontrolnej oraz zwiększenie częstości wykonywanych badań pacjentów Kliniki Chorób Oczu Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 w Bydgoszczy z 5 na 6,

którą złożyła:

lek. med. Natalia Sulima
Katedra i Klinika Chorób Oczu
Collegium Medicum w Bydgoszczy

w sprawie badania: **„Grubość dołka po operacji zaćmy u pacjentów z cukrzycą w porównaniu z grupą kontrolną w obrazie OCT.”**

Po zapoznaniu się ze złożonym dokumentem i w wyniku przeprowadzonej dyskusji oraz głosowania jawnego Komisja przyjęła do wiadomości podane informacje i wyraża zgodę na powyższe.

Prof. dr hab. med. Karol Śliwka

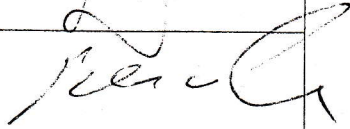
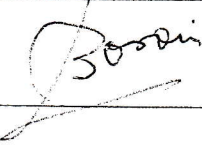
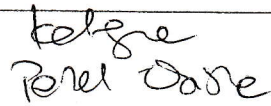
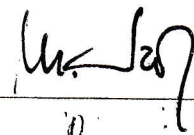

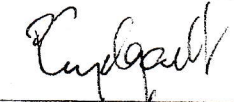
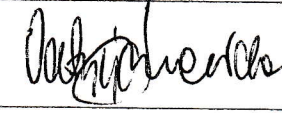

Przewodniczący Komisji Bioetycznej



Otrzymuje:

lek. med. Natalia Sulima
Katedra i Klinika Chorób Oczu
Collegium Medicum w Bydgoszczy

Lista obecności
na posiedzeniu Komisji Bioetycznej
w dniu 20.11.2012 r.

Lp.	Imię i nazwisko	Funkcja	Podpis
1.	Prof. dr hab. med. Karol Śliwka	przewodniczący	
2.	Prof. dr hab. Adam Buciński	z-ca przewodniczącego	
3.	Prof. dr hab. med. Anna Balcar-Boroń		
4.	Dr hab. med. Marek Grabiec, prof. UMK		
5.	Prof. dr hab. med. Zbigniew Włodarczyk		
6.	Dr hab. n. med. Katarzyna Pawlak-Osińska, prof. UMK		
7.	Ksiądz prałat dr Wojciech Szukalski		
8.	Dr n. med. Radosława Staszak-Kowalska		
9.	Dr n. med. Piotr Engelgardt		
10.	Mgr prawa Patrycja Brzezicka		
11.	Mgr prawa Joanna Połetek-Żygas		
12.	Mgr piel. Hanna Ziemniarska		

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum im L. Rydygiera w Bydgoszczy

KOMISJA BIOETYCZNA

Ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel.(052) 585-35-63, fax.(052) 585-38-11

KB 593/2011

Bydgoszcz, 18.02.2014 r.

Działając na podstawie art.29 Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawodzie lekarza (Dz. U. z 1997 r. Nr 28 poz. 152 (wraz z późniejszymi zmianami), zarządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. Nr 47 poz.480) oraz Zarządzeniem Nr 21 Rektora UMK z dnia 4 marca 2009 r. z późn. zm. w sprawie powołania oraz zasad działania Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu przy Collegium Medicum im Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy oraz zgodnie z zasadami zawartymi w ICH – GCP

Komisja Bioetyczna przy UMK w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy

(której skład podano w załączeniu) na posiedzeniu w dniu **18.02.2014 r.** przeanalizowała prośbę o przedłużenie zgody na prowadzenie badania do **31.12.2014 r.** oraz o możliwość rekrutacji do pracy doktorskiej pacjentów Kliniki Chorób Oczu, kwalifikujących się do udziału w programie badawczym, celem zgromadzenia odpowiedniej ilości materiału badawczego – 100 gałek ocznych.

którą złożyła,

lek. Natalia Sulima
Katedra i Klinika Chorób Oczu
Collegium Medicum w Bydgoszczy

w sprawie badania:

„Grubość dołka po operacji zaćmy u pacjentów z cukrzycą w porównaniu z grupą kontrolną w obrazie OCT.”

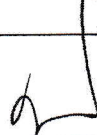
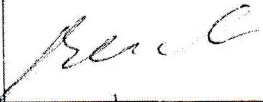
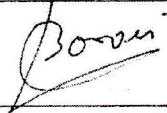

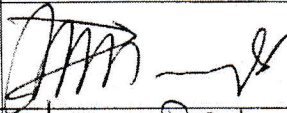
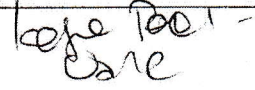
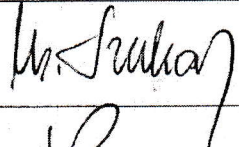
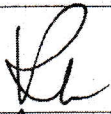
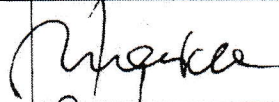
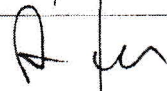
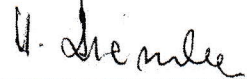
Po zapoznaniu się ze złożonym dokumentem i w wyniku przeprowadzonej dyskusji oraz głosowania jawnego Komisja przyjęła do wiadomości podane informacje i wyraża zgodę na kontynuowanie przedmiotowego badania do końca 2014r.

Prof. dr hab. med. Karol Śliwka

Przewodniczący Komisji Bioetycznej

Otrzymuje:
lek. Natalia Sulima
Katedra i Klinika Chorób Oczu
Collegium Medicum w Bydgoszczy

Lista obecności
na posiedzeniu Komisji Bioetycznej
w dniu 18.02.2014 r.

Lp.	Imię i nazwisko	Funkcja	Podpis
1.	Prof. dr hab. med. Karol Śliwka	przewodniczący	
2.	Prof. dr hab. Adam Buciński	z-ca przewodniczącego	
3.	Prof. dr hab. med. Anna Balcar-Boroń		
4.	Prof. dr hab. med. Mieczysława Czerwionka-Szaflarska		
5.	Prof. dr hab. med. Marek Grabiec		
6.	Prof. dr hab. med. Zbigniew Włodarczyk		
7.	Dr hab. n. med. Katarzyna Pawlak-Osińska, prof. UMK		
8.	Ksiądz prałat dr hab. Wojciech Szukalski		
9.	Dr n. med. Radosława Staszak-Kowalska		
10.	Mgr prawa Patrycja Brzezicka		
11.	Mgr prawa Joanna Połetek-Zygas		
12.	Mgr piel. Hanna Ziemińska		

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum im L. Rydygiera w Bydgoszczy

KOMISJA BIOETYCZNA

Ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel.(052) 585-35-63, fax.(052) 585-38-11

KB 593/2011

Bydgoszcz, 29.09.2015 r.

Działając na podstawie art.29 Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawodzie lekarza (Dz. U. z 1997 r. Nr 28 poz. 152 (wraz z późniejszymi zmianami), zarządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. Nr 47 poz.480) oraz Zarządzeniem Nr 21 Rektora UMK z dnia 4 marca 2009 r. z późn. zm. w sprawie powołania oraz zasad działania Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu przy Collegium Medicum im Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy oraz zgodnie z zasadami zawartymi w ICH – GCP

Komisja Bioetyczna przy UMK w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy

(której skład podano w załączeniu) na posiedzeniu w dniu **29.09.2015 r.** przeanalizowała prośbę o przedłużenie zgody na prowadzenie badania oraz o możliwość rekrutacji do pracy doktorskiej pacjentów Kliniki Chorób Oczu, kwalifikujących się do udziału w programie badawczym do 31.12.2016 r.

którą złożyła,

lek. med. Natalia Sulima
Katedra i Klinika Chorób Oczu
Collegium Medicum w Bydgoszczy

w sprawie badania:

„Grubość dołka po operacji zaćmy u pacjentów z cukrzycą w porównaniu z grupą kontrolną w obrazie OCT.”

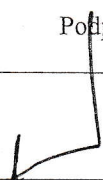
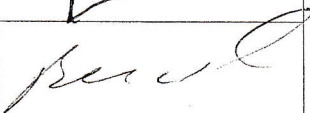
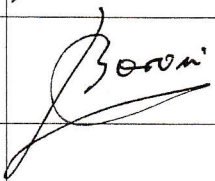
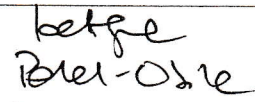
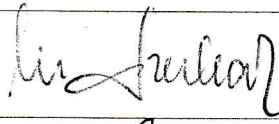

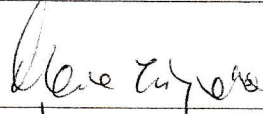
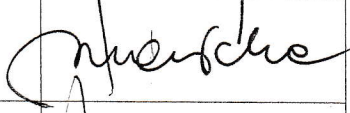

Po zapoznaniu się ze złożonym dokumentem i w wyniku przeprowadzonej dyskusji oraz głosowania jawnego Komisja przyjęła do wiadomości podane informacje i wyraża zgodę na kontynuowanie przedmiotowego badania do końca 2016 r.

Prof. dr hab. med. Karol Śliwka

Przewodniczący Komisji Bioetycznej

Otrzymuje:
lek. med. Natalia Sulima
Katedra i Klinika Chorób Oczu
Collegium Medicum w Bydgoszczy

Lista obecności
na posiedzeniu Komisji Bioetycznej
w dniu 29.09.2015 r.

Lp.	Imię i nazwisko	Funkcja	Podpis
1.	Prof. dr hab. med. Karol Śliwka	przewodniczący	
2.	Prof. dr hab. Adam Buciąński	z-ca przewodniczącego	
3.	Prof. dr hab. med. Anna Balcar-Boroń		
4.	Prof. dr hab. med. Mieczysława Czerwionka-Szaflarska		
5.	Prof. dr hab. med. Marek Grabiec		
6.	Prof. dr hab. med. Zbigniew Włodarczyk		
7.	Dr hab. n. med. Katarzyna Pawlak-Osińska, prof. UMK		
8.	Ks. dr hab. Wojciech Szukalski, prof. UAM		
9.	Dr n. med. Radosława Staszak-Kowalska		
10.	Dr hab. n med. Maria Kłopočka		
11.	Mgr prawa Patrycja Brzezicka		
12.	Mgr prawa Joanna Połetek-Żygas		
13.	Mgr piel. Hanna Ziemińska		