



Czynniki prognostyczne poprawy ostrości wzroku i morfologii plamki po operacji idiopatycznej błony nasiatkówkowej

Michał Post¹, Magdalena Durajczyk², Anna Okruszko¹, Maciej Mularczyk³, Agnieszka Piwowarczyk¹, Wojciech Lubiński², Jacek P. Szaflik¹

¹Klinika Okulistyki, Samodzielny Publiczny Kliniczny Szpital Okulistyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

²II Katedra i Klinika Okulistyki, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

³Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej i Klinicznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

STRESZCZENIE

Cel pracy: Ocena czynników prognostycznych poprawy czynnościowej i anatomicznej u pacjentów z idiopatyczną błoną nasiatkówkową (ERM).

Materiał i metody: Badanie dwuosiobkowe, retrospektywne, kohortowe. Oceniono pacjentów poddanych witektonomii *pars plana* (PPV) z peelingiem ERM w okresie od stycznia 2017 roku do grudnia 2019 roku. Najlepiej skorygowana ostrość wzroku do dali (BCVA, logMAR) i parametry optycznej koherentnej tomografii [centralna grubość plamki (CMT), grubość ekstopowej wewnętrznej warstwy siatkówki w dołku (EIFL), grubość zewnętrznej warstwy jądrowej (ONL), obecność *cotton-ball*, uszkodzenie warstwy elipsoidalnej, obecność torbielowatego obrzęku plamki (CMO)] były oceniane przed oraz 3, 6, 12 miesięcy po PPV i uwzględnione jako zmienne w wieloczynnikowej regresji logistycznej z końcową poprawą BCVA jako wynikiem binarnym.

Wyniki: W badaniu oceniono 128 oczu (125 pacjentów). W rocznej obserwacji poprawę BCVA odnotowano w 98 oczach (grupa 1 –

76,6%; BCVA 0,52 vs. 0,17, $p < 0,001$), stan stabilny lub pogorszenie BCVA w 30 oczach (grupa 2 – 23,4%; BCVA 0,34 vs. 0,38, $p = 0,32$). W grupie 1 przedoperacyjna BCVA była gorsza niż w grupie 2 (0,52 vs. 0,34, $p < 0,001$). Dobra przedoperacyjna BCVA (OR = 2,16, $p = 0,001$) oraz młody wiek (OR = 0,87, $p = 0,011$) były czynnikami prognostycznymi pooperacyjnej poprawy BCVA. Młody wiek (OR = 0,81, $p = 0,049$) oraz wysoka przedoperacyjna CMT (OR = 24,93, $p = 0,048$) miały pozytywny wpływ na normalizację CMT. Obecność CMO miała negatywny wpływ na normalizację CMT (OR = 0,02, $p = 0,014$), przy jednoczesnym braku wpływu na zmianę BCVA (OR = 0,4, $p = 0,239$).

Wnioski: Żaden z objawów morfologicznych uwzględnionych w tym badaniu nie miał związku z poprawą ostrości wzroku w długoterminowej obserwacji. Młodszy pacjenci mieli lepsze wyniki funkcjonalne i anatomiczne.

SŁOWA KLUCZOWE: czynniki prognostyczne, optyczna koherentna tomografia, OCT, błona przedsiatkówkowa, witektonomia *pars plana*, EIFL.

WSTĘP

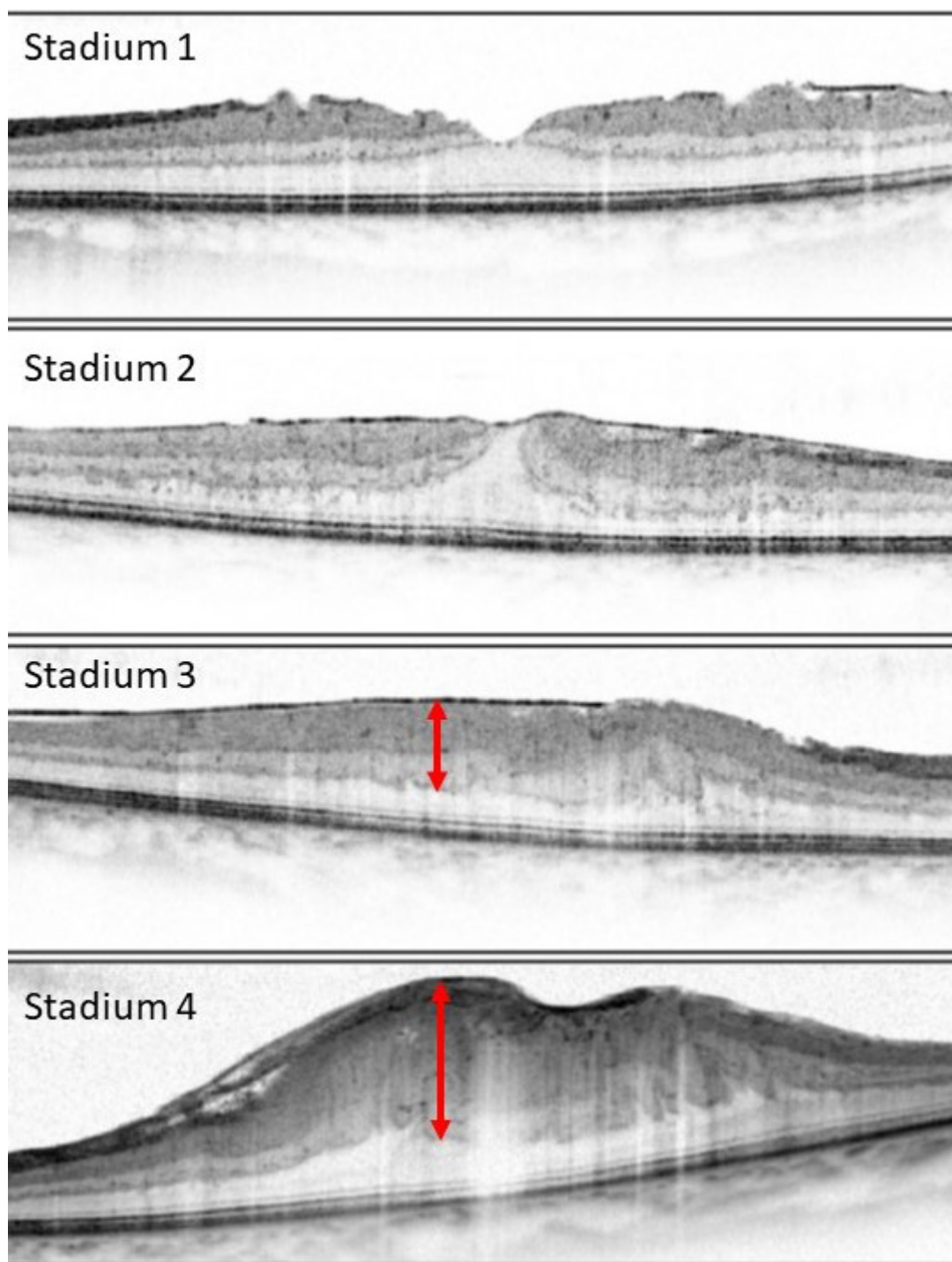
Idiopatyczna błona przedsiatkówkowa (*epiretinal membrane* – ERM) jest włóknisto-komórkową tkanką powstającą na wewnętrznej powierzchni siatkówki, w oku bez innych patologii lub przebytych interwencji chirurgicznych [1]. Typowymi objawami choroby jest pogorszenie ostrości wzroku oraz metamorfopsje [1]. Standardowym leczeniem ERM jest witektonomia przez część płaską ciała rzęskowego (*pars plana vitrectomy* – PPV) z peelingiem plamki, przy czym ERM stanowi około 10% wszystkich wskazań do PPV [2]. Podstawą sukcesu pooperacyjnego jest staranny dobór pacjentów oraz odpowiedni czas interwencji. Jednocześnie określenie wiarygodnych czynników prognostycznych poprawy jakości

widzenia po peelingu ERM jest kluczowe dla skutecznej oceny rokowania.

Optyczna koherentna tomografia w domenie spektralnej (SD-OCT) jest uznanym, wiarygodnym i bezpiecznym narzędziem stosowanym do oceny stopnia zaawansowania ERM. W badaniu OCT typowymi objawami ERM mogą być: utrata prawidłowego profilu dołka, zwiększenie centralnej grubości siatkówki (CMT), uszkodzenie warstwy elipsoidalnej (*ellipsoid zone* – EZ)/błony granicznej zewnętrznej (*external limiting membrane* – ELM), obecność torbielowatego obrzęku plamki (*cystoid macular oedema* – CMO), *cotton-ball* (CB) – określanych jako okrągłych, hiperrefleksyjnych, rozmytych zgrubień zewnętrznych warstw siatkówki [3–7]. Dotychczasowe wyniki

AUTOR DO KORESPONDENCJI

dr n. med. FEBO Michał Post, Samodzielny Publiczny Kliniczny Szpital Okulistyczny, ul. Marszałkowska 24/26, 00-576 Warszawa, e-mail: michalpost.md@gmail.com



Rycina 1. Proponowany schemat zaawansowania idiopatycznej błony nasiatkówkowej na podstawie morfologii zmian OCT według Govetto [7]. Czerwoną strzałką zaznaczono EIFL (stadium 3 i 4)

badań nie potwierdziły jednoznacznie, by którykolwiek z powyższych parametrów OCT był wiarygodnym czynnikiem rokowniczym poprawy anatomicznej i funkcjonalnej po operacji peelingu ERM [8, 9]. Najnowsze wyniki badań koncentrują się na obecności ectopowych wewnętrznych warstw siatkówki w dołku (*ectopic inner foveal layer* – EIFL), definiowanych jako ciągłego hipo- lub hiperefleksyjnego pasma wewnętrznej siatkówki rozciągającej się w poprzek dołka u pacjentów z ERM

[5–7]. Nowa, czterostopniowa klasyfikacja ERM zaproponowana przez Govetto i wsp. oparta jest na obecności EIFL w SD-OCT i opisuje spektrum morfologii dołka od minimalnego zaburzenia morfologicznego (stopień 1.) do znacznej, anatomicznej dezorganizacji segmentacji plamki (stopień 4.; rycina 1) [7]. Zaawansowanie EIFL zostało uznane za predyktor słabych wyników czynnościowych przed i po usunięciu ERM [5–7].

Celem niniejszego badania jest analiza biomarkerów SD-OCT jako czynników prognostycznych poprawy funkcjonalnej i anatomicznej pacjentów poddanych witrektomii z peelingiem ERM. Autorzy kładą szczególny nacisk na ocenę potencjału nowego parametru prognostycznego jakim jest obecność ektopowych wewnętrznych warstw siatkówki w dołku (EIFL).

MATERIAŁY I METODY

Pacjenci

W retrospektywnym, kohortowym badaniu analizie poddano objawowych pacjentów z idiopatyczną błoną przedsiatkówkową (ERM) poddanych witrektomii z peelingiem ERM ± błony granicznej wewnętrznej (ILM). Operacje przeprowadzono między styczniem 2017 a grudniem 2019 roku w dwóch ośrodkach klinicznych: 1) Samodzielnym Publicznym Klinicznym Szpitalu Okulistycznym w Warszawie (Klinika Okulistyki Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego), 2) II Klinice Okulistyki Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Badanie zostało przeprowadzone zgodnie z wymogami Deklaracji Helsińskiej oraz otrzymało zgodę lokalnej komisji bioetycznej.

Z badania wykluczono pacjentów z wtórną ERM, innymi chorobami siatkówki (zespół trakcji szklisko-siatkówkowych, otwór w plamce, zespół Irvine'a-Gassa, cukrzycowy obrzęk plamki), po przebytych operacjach okulistycznych (z wyjątkiem niepowikłanej operacji zaćmy) oraz po laseroterapii siatkówki.

W analizie przed- i śródoperacyjnej uwzględniono następujące zmienne: płeć, wiek, czas operacji, intensywność endoiluminacji, rodzaj tamponady, wykonanie peelingu ILM. Najlepiej skorygowana ostrość wzroku do dali (BCVA, logMAR) oraz skany optycznej koherentnej tomografii (OCT) były mierzone przed oraz 3, 6, 12 miesięcy po operacji.

Pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy ze względu na finalną zmianę ostrości wzroku: 1) grupa z poprawą BCVA (poprawa > 5 liter EDTRS ponad wartość przedoperacyjną), 2) grupa ze stałą lub pogorszoną BCVA (poprawa o 5 lub mniej liter EDTRS).

Optyczna koherentna tomografia

Badanie optycznej koherentnej tomografii (OCT) wykonywano przy użyciu aparatu Zeiss Cirrus OCT (Humphrey Instruments model 3000, Carl Zeiss Inc., Dublin, California). Każdy skan OCT był oceniany przez dwóch niezależnych badaczy (MP i MD).

Grubość zewnętrznej warstwy jądrowej (ONL) została zdefiniowana jako szerokość zewnętrznego ciemnoszarego pasma między warstwą spłotową zewnętrzną/granicą ONL a pasmem warstwy elipsoidalnej (EZ) pod obecnym lub przypuszczalnym zagłębieniem dołka i została zmierzona ręcznie za pomocą funkcji suwmiarki Zeiss Cirrus. Wartość centralnej grubości siatkówki (CMT), odpowiadająca najbardziej wewnętrznemu okręgowi o szerokości 1 mm na mapie ETDRS, została automatycznie obliczona z B skanów wyśrodkowanych do dołka. Oceniono obecność i grubość ek-

topowych wewnętrznych warstw siatkówki w dołku (ectopic inner foveal layer, EIFL), zdefiniowaną jako ciągły, hipo- lub hiporefleksyjny wewnętrzny pas siatkówkowy rozciągający się w poprzek dołka. W skanach SD-OCT B oceniano również obecności tzw. *cotton ball*, definiowanych jako okrągłe, hiperrefleksyjne rozmyte zgrubienie zewnętrznych warstw siatkówki, obecność torbielowatego obrzęku plamki (CME) oraz uszkodzenia warstwy elipsoidalnej/błony granicznej zewnętrznej (EZ/ELM).

Do oceny zaawansowania błony przedsiatkówkowej użyto skali Govetto [7] (rycina 1):

- stopień 1. – łagodny ERM z zachowaniem dołka i bez anatomicznych zniekształceń;
- stopień 2. – ERM z pogrubieniem zewnętrznej warstwy jądrowej (ONL) i zniesieniem dołka;
- stopień 3. – obecność ciągłego EIFL, bez zagłębienia dołka i zachowaną segmentacją plamki
- stopień 4. – zaawansowany ERM, z EIFL, bez zagłębienia dołka i całkowitą utraty segmentacji plamki.

Procedura chirurgiczna

Wszystkie operacje były przeprowadzone na oczach pseudofakijnych przez czterech doświadczonych chirurgów witreoretinalnych. Witrektomia przez część płaską ciała rzęskowego (PPV) była wykonywana przy użyciu 3 portów 25G i systemu Constellation (Alcon, Fort Worth, TX). Intensywność światła ksenonowego zawierała się w przedziale 35–50% (filtr: 435 nm). Witrektomia centralna została wykonana z częstością 4000–10 000 cięć/minutę i aspiracją 400–650 mm Hg. Tylne odłączenia ciała szklistego było wykonywane bez użycia cięć, z aspiracją 400–550 mmHg. W celu barwienia ERM/ILM podawano na 30–60 sekund 0,3 ml następujących barwników: 1) MembraneBlue-Dual, DORC International, Zuidland, Holandia: 0,15% błękitu trypanu, 0,025% Brilliant Blue G; 2) ILM Blue, DORC International, Zuidland, Holandia: 0,025% Brilliant Blue G. Do wizualizacji plamki używano system optycznego BIOS. Peeling ERM/ILM wykonywano przy użyciu pincety (Alcon ILM forceps 25G). Błona graniczna wewnętrzna była usuwana na podstawie indywidualnej decyzji chirurga. Do tamponady gałki używano: płynu, powietrza, rzadziej sześciofluorku siarki (SF₆) lub oleju silikonowego. Szwy na sklerotomie (Vicryl 8,0) zakładano w sytuacji użycia płynu, oleju silikonowego lub w razie nieuszczelnienia ran. Pod koniec operacji podawano podspójkowo 0,2 ml antybiotyku i steroidu.

Analiza statystyczna

Założenie o normalności rozkładu dla zmiennych ilościowych sprawdzono testem W Shapiro-Wilka. Porównania międzygrupowe (dwie grupy) wykonano testem U Manna-Whitneya, a w przypadku zmiennych jakościowych testem χ^2 . Zmiany wartości parametrów w czasie (wyjściowo, w 3., 6. i 12. miesiącu) porównano testem ANOVA Fridmanna. Porównania międzygrupowe (dwie grupy) w poszczególnych punktach czasowych wykonano testem U Manna-Whitneya. Analizę predykcyjną wykonano za pomocą regresji logistycznej. Wyniki za istotne statystycznie przyjęto przy $p < 0,05$.

Tabela I. Dane demograficzne i kliniczne pacjentów z idiopatyczną błoną przedsiatkówkową podzielonych ze względu na zmianę ostrości wzroku po witrektomii z peelingiem ERM

	Wszyscy pacjenci (n = 128)		Pacjenci z poprawą BCVA (n = 98)		Pacjenci bez poprawy BCVA (n = 30)		p
	Średnia	SD	Średnia	SD	Średnia	SD	
Wiek (lata)	72,88	6,78	72,12	6,78	75,37	6,27	0,008
	n	%	n	%	n	%	p
Płeć							
mężczyźni	72	56,3	54	55,1	18	60,0	0,636
kobiety	56	43,8	44	44,9	12	40,0	
BCVA (LogMAR) przedoperacyjne	0,48	0,21	0,52	0,18	0,34	0,11	0,000
Parametry operacyjne							
Czas operacji (min)	39,39	12,29	39,71	12,40	38,33	12,05	0,811
	n	%	n	%	n	%	p
Endoiluminacja							
30%	50	50,5	39	78,0	11	22,0	0,769
50%	49	49,5	37	75,5	12	24,5	
Tamponada							
powietrze	77	60,2	56	57,1	21	70,0	0,544
płyn	48	37,5	39	39,8	9	30,0	
SF ₆	1	0,8	1	1,0	–	–	
olej silikonowy	2	1,6	2	2,0	–	–	
ILM peeling	115	89,8	56	93,3	12	92,3	0,177
Parametry OCT							
Stopień zaawansowania ERM							
1°	11	8,6	10	10,2	1	3,3	0,569
2°	37	28,9	29	29,6	8	26,7	
3°	74	57,8	54	55,1	20	66,7	
4°	6	4,7	5	5,1	1	3,3	
CME	23	18,1	16	16,3	7	24,1	0,337
Uszkodzenie ELM/EZ	11	8,7	6	6,2	5	17,2	0,064
Cotton ball	41	32,8	35	35,7	6	22,2	0,186
	Średnia	SD	Średnia	SD	Średnia	SD	p
Grubość CMT (µm)	449,30	67,46	448,57	75,09	481,27	70,61	0,470
Grubość ONL (µm)	238,57	73,82	246,40	69,40	225,86	88,66	0,181
Grubość EIFL (µm)	79,81	88,76	67,46	79,14	77,22	105,45	0,156

BCVA – najlepiej skorygowana ostrość wzroku do dali; CMT – centralna grubość siatkówki; ELM – błona graniczna zewnętrzna; EIFL – ektopowa wewnętrzna warstwa siatkówki w dołku; ERM – błona przedsiatkówkowa; EZ – warstwa elipsoidalna; ILM – błona graniczna wewnętrzna; OCT – optyczna koherentna tomografia; ONL – warstwa jądrowa zewnętrzna; SD – odchylenie standardowe; SF₆ – sześćsiatki siarki.

WYNIKI

Charakterystyka grup badanych

W badaniu oceniono 128 oczu, wśród 125 pacjentów w średnim wieku 72,88 ± 6,78 roku. W rocznej obserwacji poprawę BCVA odnotowano w 98 oczach (grupa 1 – 76,6%), stan stabilny lub pogorszenie BCVA w 30 oczach (grupa 2 – 23,4%).

Grupy różniły się między sobą pod względem wieku (72,12 vs. 75,37 roku, $p = 0,008$) oraz przedoperacyjnej BCVA (0,52 vs. 0,34, $p < 0,001$). Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic między grupami pod względem płci, czasu operacji, mocy endoiluminacji, rodzaju tamponady, częstości peelingu ILM. Badane grupy pacjentów były porównywalne pod względem wszystkich przedoperacyjnych parametrów OCT ($p > 0,05$; tabela I).

Tabela II. Zmiany wartości najlepiej skorygowanej ostrości wzroku do dali, centralnej grubości siatkówki, grubości warstwy jądrowej zewnętrznej w rocznej obserwacji pacjentów po peelingu ERM. Podziału pacjentów dokonano na podstawie pooperacyjnej zmiany ostrości wzroku

Najlepiej skorygowana ostrość wzroku do dali (LogMAR)									
	Przed operacją		3 miesiące po operacji		6 miesięcy po operacji		12 miesięcy po operacji		p
	Średnia	SD	Średnia	SD	Średnia	SD	Średnia	SD	
Poprawa BCVA	0,52	0,18	0,32	0,24	0,21	0,14	0,17	0,12	< 0,001
Brak poprawy BCVA	0,34	0,11	0,43	0,30	0,37	0,21	0,38	0,12	0,32
p	< 0,001		0,03		< 0,001		< 0,001		
Centralna grubość siatkówki (CMT) (µm)									
Poprawa BCVA	448,57	75,09	408,81	61,56	395,39	67,12	369,78	60,32	< 0,001
Brak poprawy BCVA	481,27	70,61	431,70	69,22	422,54	94,20	421,53	100,11	0,02
p	0,47		0,25		0,64		0,10		
Grubość warstwy jądrowej zewnętrznej (ONL) (µm)									
Poprawa BCVA	246,40	69,40	205,97	68,09	208,51	58,46	191,10	52,89	0,002
Brak poprawy BCVA	225,86	88,66	261,40	120,95	215,43	93,92	199,12	105,24	0,67
p	0,18		0,08		0,93		0,73		

BCVA – najlepiej skorygowana ostrość wzroku do dali; ERM – błona przedsiatkówkowa, SD – odchylenie standardowe.

Tabela III. Wieloczynnikowa regresja logistyczna parametrów wpływających na zmianę ostrości wzroku i centralnej grubości siatkówki po operacji peelingu błony przedsiatkówkowej

	Referencja	Poprawa BCVA		Poprawa CMT	
		OR	p	OR	p
Przedoperacyjna BCVA		2,16	0,001	0,29	0,662
Wiek (lata)	–	0,87	0,011	0,81	0,049
Płeć	męska	1,15	0,812	3,24	0,220
Klasyfikacja ERM w OCT 2	1	0,21	0,265	0,02	0,891
Klasyfikacja ERM w OCT 3	1	0,45	0,597	0,00	1,000
Klasyfikacja ERM w OCT 4	1	0,77	0,998	0,01	1,000
Przedoperacyjna grubość ONL (100 µm)	–	3,30	0,123	0,66	0,708
Przedoperacyjna grubość CMT (100 µm)	–	0,37	0,280	24,93	0,048
Przedoperacyjna grubość EIFL (100 µm)	–	1,02	0,973	0,33	0,344
Przedoperacyjna obecność cotton ball	0	1,52	0,517	0,14	0,062
Przedoperacyjna obecność CME	0	0,40	0,239	0,02	0,014
Przedoperacyjne uszkodzenie ELM/EZ	0	0,35	0,258	0,12	0,098

BCVA – najlepiej skorygowana ostrość wzroku do dali; CMT – centralna grubość siatkówki; ELM – błona graniczna zewnętrzna; EIFL – ektopowa wewnętrzna warstwa siatkówki w dołku; ERM – błona przedsiatkówkowa; EZ – warstwa elipsoidalna; ILM – błona graniczna wewnętrzna; OCT – optyczna koherenta tomografia; ONL – warstwa jądrowa zewnętrzna; OR – iloraz szans; SD – odchylenie standardowe.

Wyniki anatomiczne i czynnościowe po PPV z peelingiem ERM

W grupie 1 przedoperacyjna BCVA była gorsza niż w grupie 2 (0,52 vs. 0,34, $p < 0,001$; tabela II). W grupie tej zaobserwowano istotną statystycznie poprawę BCVA w rocznej obserwacji (0,52 vs. 0,17, $p < 0,001$), natomiast w grupie 2 nie stwierdzono różnic między przed- i pooperacyjnymi wartościami BCVA (0,34 vs. 0,38, $p = 0,32$).

Wartość centralnej grubości siatkówki (CMT), uległa obniżeniu w obu grupach (tabela II). W grupie 1 spadek CMT

wyniósł 78,79 µm (448,57 µm vs. 369,78 µm, $p < 0,001$), w grupie 2 – 59,74 µm (481,27 µm vs. 421,53 µm, $p = 0,02$). Dynamika obniżenia CMT w 3., 6. i 12. miesiącu po PPV była porównywalna w obu grupach ($p > 0,05$). W grupie 1 (z pooperacyjną poprawą BCVA) w rocznej obserwacji zaobserwowano istotne statystycznie ścięczenie warstwy jądrowej zewnętrznej o 55,3 µm (spadek z 246,4 µm do 191,1 µm; $p = 0,002$). W grupie 2 (bez poprawy BCVA) odnotowano trend obniżenia grubości ONL, jednak wartość była nieistotna statystycznie ($p = 0,67$). Dynamika ścięczenia ONL w 3.,

6. i 12. miesiącu po PPV była porównywalna w obu grupach ($p > 0,05$).

Czynniki prognostyczne pooperacyjnej poprawy czynnościowej i anatomicznej

Wśród zmiennych analizowanych w wieloczynnikowej regresji logistycznej przedoperacyjna BCVA oraz wiek pacjenta były istotnie skorelowane z poprawą BCVA po operacji witrektomii z peelingiem ERM/ILM (tabela III). Pacjenci z przedoperacyjnie gorszą BCVA (wyższa wartość logMAR) pooperacyjnie uzyskiwali większą ostateczną poprawę BCVA (OR = 2,16, $p = 0,001$). Analogicznie pacjenci młodszy charakteryzowali się większym wzrostem BCVA w rocznej obserwacji (OR = 0,87, $p = 0,011$). Różne stopnie zaawansowania błony nasiatkówkowej według Govetto nie były skorelowane z poprawą BCVA (2° OR = 0,21, $p = 0,265$; 3° OR = 0,45, $p = 0,597$; 4° OR = 0,77, $p = 0,998$). Nie wykazano związku między przedoperacyjną obecnością w OCT *cotton ball* (OR = 1,52, $p = 0,517$), torbielowatego obrzęku plamki (OR = 0,4, $p = 0,239$), uszkodzenia warstwy elipsoidalnej (OR = 0,35, $p = 0,258$) a pooperacyjną poprawą BCVA. Zmiana ostrości wzroku nie była zależna również od grubości centralnej siatkówki (OR = 0,37 na każde 100 μm , $p = 0,28$), warstwy jądrowej zewnętrznej (OR = 3,3 na każde 100 μm , $p = 0,123$), EIFL (OR = 1,02 na każde 100 μm , $p = 0,973$).

Wśród analizowanych zmiennych na pooperacyjną redukcję centralnej grubości siatkówki (CMT) wpływ miały trzy czynniki: wiek pacjenta, przedoperacyjna grubość CMT oraz obecność CMO. Większą poprawę CMT stwierdzono u osób młodszych (OR = 0,81, $p = 0,049$), z większą przedoperacyjną wartością CMT (OR = 24,93, $p = 0,048$). Obecność CMO przed zabiegiem miała negatywny wpływ na redukcję CMT (OR = 0,02, $p = 0,014$), przy jednoczesnym braku wpływu na zmianę BCVA (OR = 0,4, $p = 0,239$). Płeć pacjentów (OR = 3,24, $p = 0,22$), obecność w OCT *cotton ball* (OR = 0,14, $p = 0,062$), uszkodzenia EZ/ELM (OR = 0,12, $p = 0,098$), grubość EIFL (OR = 0,33 na każde 100 μm , $p = 0,344$), grubość ONL (OR = 0,66 na każde 100 μm , $p = 0,708$), nie miały wpływu na zmniejszenie CMT po operacji witrektomii (tabela III).

DYSKUSJA

Ocena optymalnego czasu operacji pacjentów z idiopatycznymi ERM może stanowić wyzwanie nawet wśród doświadczonych chirurgów witrektinalnych. Trudności wynikają z braku konsensusu odnośnie oceny ciężkości ERM i rokowania pooperacyjnej jakości widzenia. Dlatego identyfikacja wiarygodnych biomarkerów prognostycznych jest kluczowa dla poprawy zdolności lekarzy do przewidywania wyników klinicznych u pacjentów po operacji peelingu ERM. Dotychczasowe badania koncentrowały się głównie na biomarkerach anatomicznych (OCT). W codziennej praktyce warto jednak pamiętać o prognostycznej roli badań czynnościowych plamki, np. mikroperymetria, elektroretinografia stymulowana wzorcem [10].

W prezentowanym badaniu nie potwierdzono związku między pooperacyjną poprawą BCVA a płcią, co jest zgodne z wynikami badań Falkner-Radlera [11]. Jednocześnie wykazano, iż młodszy pacjenci osiągnęli większą poprawę BCVA i CMT. Według Song i wsp. [12] wiek < 75 lat jest dobrym czynnikiem prognostycznym dla poprawy pooperacyjnej BCVA, podczas gdy Nitta i wsp. [13] stwierdzili, że młodszy wiek był związany z BCVA o > 0,3 logMAR w stosunku do wartości wyjściowej. Jednak inni autorzy nie potwierdzili tego związku [9, 11, 14]. Jednym z kluczowych parametrów przy kwalifikacji pacjenta do PPV jest przedoperacyjna BCVA. Wyniki licznych badań potwierdzają, że pacjenci z wyjściową dobrą ostrością wzroku osiągają ostatecznie najlepsze wyniki funkcjonalne [8, 9]. Jednakże z klinicznego punktu widzenia, w przeciwieństwie do bezwzględnej wartości BCVA, ważniejsza wydaje się względna poprawa BCVA u konkretnego pacjenta oraz identyfikacja czynników warunkujących tę poprawę. Nasze wyniki potwierdzają obserwacje, że przedoperacyjna BCVA jest najważniejszą zmienną konsekwentnie powiązaną z pooperacyjną poprawą BCVA [9] oraz że u pacjentów z ograniczoną wyjściową BCVA obserwuje się większą poprawę niż u osób z lepszą wyjściową BCVA [13, 15]. Może to być po prostu związane z faktem, że gorsza wyjściowa BCVA daje więcej miejsca na poprawę niż lepsza (efekt sufitowy). Efekt ten zachodzi jednak pod warunkiem obecności zmian anatomicznych plamki, które są odwracalne lub klinicznie nieistotne.

Okres ostatnich kilku lat to czas publikacji większej liczby badań SD-OCT podkreślających patogenetyczną rolę zmian wewnętrznej siatkówki, np. EIFL. Ektopowe wewnętrzne warstwy siatkówki w dołku (*ectopic inner foveal layer* – EIFL) wynikają z postępującego przemieszczania wewnętrznych warstw siatkówki (warstwa jądrowa/splotowata wewnętrzna, komórki zwojowe, warstwa włókien nerwowych) w kierunku środka plamki i stanowią centralny element nowo zaproponowanego schematu oceny stopnia zaawansowania SD-OCT dla idiopatycznych ERM [7, 16]. Obecność EIFL, jak również jej grubość, wiąże się z gorszą przedoperacyjną ostrością wzroku [7, 17]. Być może EIFL działa jako fizyczna bariera blokująca rzutowanie obrazów w czopkach dołka. Nie jest to jednak jedyna przyczyna pogorszenia BCVA, gdyż w prezentowanym badaniu jak i analizie Govetto i wsp. [16] nie wykazano statystycznie istotnego związku między pooperacyjnym spadkiem grubości EIFL a stopniem poprawy BCVA. Kolejnym argumentem może być fakt, że pacjenci z *fovea plana*, wrodzoną chorobą charakteryzującą się obecnością warstw wewnętrznej siatkówki w dołku, często osiągają dobrą BCVA [18]. Govetto postuluje, iż chroniczne przemieszczenie wewnętrznej siatkówki może spowodować uszkodzenie i deformację fotoreceptorów oraz innych komórek siatkówki, np. Mullera, upośledzające normalną transmisję nerwową i przyczyniając się do metamorfopsji w oczach z ERM [7, 19, 20]. Wydaje się to być szczególnie istotne w 4 stopniu zaawansowania ERM, charakteryzującym się całkowitą dezorganizacją dołka

i znikomą pooperacyjną poprawą BCVA [7, 16]. Inni autorzy sugerują, że makrofagi M2 odgrywają kluczową rolę w wywoływaniu dysfunkcji plamki w oczach z EIFL [21]. Dane uzyskane przez autorów niniejszej pracy, oparte wyłącznie na SD-OCT, nie pozwalają wyjaśnić, które komórki mają główny udział w patofizjologii EIFL u analizowanych pacjentów. W prezentowanym badaniu główny nacisk położono na ocenę wartości prognostycznej grubości EIFL oraz klasyfikacji ERM wg Govetto i nie wykazano związku powyższych parametrów z pooperacyjną poprawą ostrości wzroku i stopniem redukcji centralnej grubości siatkówki. Według Coppola [5] i Govetto [16] przedoperacyjnie większa grubość EIFL ma negatywny wpływ na pooperacyjną poprawę BCVA, jednak nie jest to zależność proporcjonalna. W badaniach tych grubość EIFL znacznie się zmniejszyła w okresie pooperacyjnym, ale utrzymywała się w większości oczu po operacji. Analiza różnych stadiów ERM wykazała coraz bardziej negatywny wpływ na pooperacyjną BCVA z postępującym nasileniem EIFL [6]. Govetto i wsp. stwierdzili, że oczy ze stopniem 3. i 4. ERM osiągnęły *plateau* BCVA 6 miesięcy po zabiegu, w przeciwieństwie do oczu ze stopniem 2. ERM, który postępował w BCVA aż do ostatniej wizyty [16]. W badaniu Coppola i wsp. pacjenci ze stopniem 3. ERM (z EIFL) osiągnęli podobny poziom BCVA 12 miesięcy po usunięciu ERM, ale pozostawali w tyle za pacjentami w stadium 2. (bez EIFL) pod względem szybkości poprawy wzroku [5]. Jest możliwe, że poważniejsze zmiany architektoniczne i zniekształcenia anatomiczne obserwowane u pacjentów z EIFL opóźniają funkcjonalną odbudowę struktur dołka. Wymagane są jednak dalsze badania nad prognostyczną rolą EIFL i kliniczną wartością klasyfikacji ERM według Govetto.

Prezentowane wyniki nie potwierdzają związku przedoperacyjnej grubości warstwy jądrowej zewnętrznej (ONL) z pooperacyjną poprawą BCVA, co jest zgodne z obserwacjami Kim i wsp. [14] and Shiono i wsp. [22]. Zaobserwowano jednak trend pooperacyjnego ścienczenia ONL w obu analizowanych grupach, przy czym w grupie 1 (z poprawą BCVA) był on istotny statystycznie (tabela II). Postępujące ścienczenie ONL może oznaczać, że siły trakcyjne wywierane przez ERM powodują przemieszczenie dośrodkowe wewnętrznych warstw siatkówki i odśrodkowe przesunięcie warstw zewnętrznych do obszaru okołodołkowego [23]. Jest to również zgodne z wynikami angiografii OCT, w których obliteracja dołkowej strefy beznaczyniowej z powodu przeciągania naczyń siatkówki jest bardziej wyraźna w powierzchniowej warstwie naczyń włosowatych niż w warstwie głębokich naczyń włosowatych [24]. W innym badaniu wykazano, że deformacja ONL była istotnie związana z metamorfopsjami [25]. Dlatego dodatkowe badania powinny skorelować rolę deformacji ONL z odpowiadającą jej ostrością wzroku i stopniem metamorfopsji.

Prawidłowe ustawienie zewnętrznych segmentów fotoreceptorów ma zasadnicze znaczenie dla funkcjonowania siatkówki i OCT charakteryzuje się jako ciągła, hiperreflekcyjna linia strefy elipsoidalnej (EZ, złącze IS/OS). Integral-

ność strefy elipsoidalnej może zostać zaburzona wskutek działania trakcji stycznych z powodu ERM i ulec skutecznej regeneracji po peelingu ERM/ILM [10]. W naszym badaniu stan EZ nie był czynnikiem rokowniczym pooperacyjnej poprawy BCVA/CMT, podobnie jak w analizach Mitamura [26] i Kima [14], a w przeciwieństwie do innych autorów [10, 15, 27–30]. Wyniki wieloczynnikowej regresji logistycznej potwierdziły obserwacje innych badań, iż torbielowaty obrzęk plamki nie jest wiarygodnym czynnikiem prognostycznym pooperacyjnej zmiany BCVA [15, 31], ale jest związany z mniejszą redukcją CMT po peelingu ERM [32]. Z poprawą BCVA nie korelowała również przedoperacyjna CMT, co jest zgodne z doniesieniami Inoue [15] i Shimozono [27]. Jednakże inne wyniki badań potwierdzają, iż wyższa przedoperacyjna CMT wiąże się ze słabszą poprawą BCVA po operacji [26, 33, 34]. Powyższe rozbieżności sprawiają, że otwarta pozostaje dyskusja, czy spadek BCVA w ERM jest wtórny do morfologicznych zmian siatkówki, czy też do redukcji transmisji światła przez pogrubiałą siatkówkę.

Badanie to ma ograniczenia, w tym retrospektywny charakter analizy, stosunkowo ograniczoną wielkość próby, różnych operatorów wykonujących operacje. Retrospektywne zbieranie danych jest nieuchronnie wadliwe w porównaniu z analizą prospektywną. Po pierwsze, badania retrospektywne są bardziej podatne na błędy selekcji; w konsekwencji zakwalifikowana próba (np. wiek i płeć) oraz jej podział (np. stadium ERM i klasyfikacja) mogą być niereprezentatywne dla rzeczywistej populacji, ograniczając potencjalne zastosowanie analizy do różnych warunków demograficznych i klinicznych. Ponadto retrospektywny charakter badania nie pozwalał na kontrolowane rozdzielanie pacjentów według różnych procedur leczenia. Dodatkowe metody obrazowania odcinka tylnego, takie jak autofluorescencja dna oka lub angiografia OCT, mogły dostarczyć dalszych informacji na temat zmian plamki po usunięciu ERM, w tym stanu RPE po operacji.

PODSUMOWANIE

W prezentowanym w niniejszej pracy badaniu poprawę widzenia stwierdzono u ponad 75% osób. Niższa przedoperacyjna ostrość wzroku była związana z większą pooperacyjną poprawą BCVA. Żaden z objawów morfologicznych w przedoperacyjnym OCT nie miał związku z poprawą ostrości wzroku w długoterminowej obserwacji. Nie wykazano przydatności klinicznej nowej klasyfikacji ERM według Govetto ani potencjału prognostycznego EIFL. Zmniejszenie centralnej grubości siatkówki stwierdzono u wszystkich pacjentów, a ponadto wykazano pozytywny związek redukcji CMT z wysoką przedoperacyjną grubością siatkówki oraz negatywny związek z obecnością torbielowatego obrzęku plamki.

OŚWIADCZENIE

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Iuliano L, Fogliato G, Gorgoni F i wsp. Idiopathic epiretinal membrane surgery: safety, efficacy and patient related outcomes. *Clin Ophthalmol* 2019; 13: 1253-1265.
2. Jackson TL, Donachie PHJ, Sparrow JM, Johnston RL. United Kingdom National Ophthalmology Database Study of Vitreoretinal Surgery: report 1; case mix, complications, and cataract. *Eye Lond Engl* 2013; 27: 644-651.
3. Hosoda Y, Ooto S, Hangai M i wsp. Foveal Photoreceptor Deformation as a Significant Predictor of Postoperative Visual Outcome in Idiopathic Epiretinal Membrane Surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56: 6387-6393.
4. Tsunoda K, Watanabe K, Akiyama K, i wsp. Highly reflective foveal region in optical coherence tomography in eyes with vitreomacular traction or epiretinal membrane. *Ophthalmology* 2012; 119: 581-587.
5. Coppola M, Brambati M, Cicinelli MV i wsp. The visual outcomes of idiopathic epiretinal membrane removal in eyes with ectopic inner foveal layers and preserved macular segmentation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021; 259: 2193-2201.
6. González-Saldivar G, Berger A, Wong D i wsp. Ectopic inner foveal layer classification scheme predicts visual outcomes after epiretinal membrane surgery. *Retina Phila Pa* 2020; 40: 710-717.
7. Govetto A, Lalane RA, Sarraf D i wsp. Insights Into Epiretinal Membranes: Presence of Ectopic Inner Foveal Layers and a New Optical Coherence Tomography Staging Scheme. *Am J Ophthalmol* 2017; 175: 99-113.
8. Laban KG, Scheerlinck LME, van Leeuwen R. Prognostic Factors Associated with Visual Outcome after Pars Plana Vitrectomy with Internal Limiting Membrane Peeling for Idiopathic Epiretinal Membrane. *Ophthalmol J Int* 2015; 234: 119-126.
9. Scheerlinck LME, van der Valk R, van Leeuwen R. Predictive factors for postoperative visual acuity in idiopathic epiretinal membrane: a systematic review. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2015; 93: 203-212.
10. Lubiński W, Gosławski W, Krzystolik K i wsp. Assessment of macular function, structure and predictive value of pattern electroretinogram parameters for postoperative visual acuity in patients with idiopathic epimacular membrane. *Doc Ophthalmol* 2016; 133: 21-30.
11. Falkner-Radler C, Glittenberg C, Hagen S i wsp. Spectral-domain optical coherence tomography for monitoring epiretinal membrane surgery. *Ophthalmology* 2010; 117: 798-805.
12. Song SJ, Kuriyan AE, Smiddy WE. Results and prognostic factors for visual improvement after pars plana vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. *Retina Phila Pa* 2015; 35: 866-872.
13. Nitta E, Shiraga F, Shiragami C i wsp. Displacement of the retina and its recovery after vitrectomy in idiopathic epiretinal membrane. *Am J Ophthalmol* 2013; 155: 1014-1020.e1.
14. Kim JH, Kang SW, Kong MG, Ha HS. Assessment of retinal layers and visual rehabilitation after epiretinal membrane removal. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013; 251: 1055-1064.
15. Inoue M, Morita S, Watanabe Y i wsp. Preoperative inner segment/outer segment junction in spectral-domain optical coherence tomography as a prognostic factor in epiretinal membrane surgery. *Retina* 2011; 31: 1366-1372.
16. Govetto A, Virgili G, Rodriguez FJ i wsp. Functional and anatomical significance of the ectopic inner foveal layers in eyes with idiopathic epiretinal membranes: Surgical Results at 12 Months. *Retina Phila Pa* 2019; 39: 347-357.
17. Doguizi S, Sekeroglu MA, Ozkoyuncu D i wsp. Clinical significance of ectopic inner foveal layers in patients with idiopathic epiretinal membranes. *Eye* 2018; 32: 1652-1660.
18. Marmor MF, Choi SS, Zawadzki RJ, Werner JS. Visual insignificance of the foveal pit: reassessment of foveal hypoplasia as fovea plana. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960 2008; 126: 907-913.
19. Joe SG, Lee KS, Lee JY i wsp. Inner retinal layer thickness is the major determinant of visual acuity in patients with idiopathic epiretinal membrane. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2013; 91: e242-243.
20. Romano MR, Cennamo G, Cesarano I i wsp. Changes of tangential traction after macular peeling: correlation between en-face analysis and macular sensitivity. *Curr Eye Res* 2017; 42: 780-788.
21. Baek J, Park HY, Lee JH i wsp. Elevated M2 Macrophage Markers in Epiretinal Membranes With Ectopic Inner Foveal Layers. *Investig Ophthalmology Vis Sci* 2020; 61: 19.
22. Shiono A, Kogo J, Klose G i wsp. Photoreceptor outer segment length: a prognostic factor for idiopathic epiretinal membrane surgery. *Ophthalmology* 2013; 120: 788-794.
23. Kofod M, la Cour M. Quantification of Retinal Tangential Movement in Epiretinal Membranes. *Ophthalmology* 2012; 119: 1886-1891.
24. Cicinelli MV, Carnevali A, Rabiolo A i wsp. Clinical spectrum of macular-foveal capillaries evaluated with optical coherence tomography angiography. *Retina Phila Pa* 2017; 37: 436-443.
25. Takagi S, Kudo S, Yokota H i wsp. Assessment of the deformation of the outer nuclear layer in the Epiretinal membrane using spectral-domain optical coherence tomography. *BMC Ophthalmol* 2019; 19: 113.
26. Mitamura Y, Hirano K, Baba T, Yamamoto S. Correlation of visual recovery with presence of photoreceptor inner/outer segment junction in optical coherence images after epiretinal membrane surgery. *Br J Ophthalmol*. 2009; 93: 171-175.
27. Tao LW, Wu Z, Guymer RH, Luu CD. Ellipsoid zone on optical coherence tomography: a review. *Clin Experiment Ophthalmol* 2016; 44: 422-430.
28. Lubiński W, Gosławski W, Podborczyńska-Jodko K i wsp. Comparison of 27-gauge versus 25-gauge vitrectomy results in patients with epiretinal membrane: 6-month follow-up. *Int Ophthalmol* 2020; 40: 867-875.
29. Mayer WJ, Vogel M, Neubauer A i wsp. Pars Plana Vitrectomy and Internal Limiting Membrane Peeling in Epimacular Membranes: Correlation of Function and Morphology across the Macula. *Ophthalmologica* 2013; 230: 9-17.
30. Cobos E, Arias L, Ruiz-Moreno J i wsp. Preoperative study of the inner segment/outer segment junction of photoreceptors by spectral-domain optical coherence tomography as a prognostic factor in patients with epiretinal membranes. *Clin Ophthalmol Auckl NZ* 2013; 7:1467-1470.
31. Brar M, Yuson R, Kozak I i wsp. Correlation between morphological features on spectral domain Optical Coherence Tomography and Angiographic leakage patterns in macular edema. *Retina Phila Pa* 2010; 30: 383-389.
32. Frisina R, Pinackatt SJ, Sartore M i wsp. Cystoid macular edema after pars plana vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015; 253: 47-56.
33. Okamoto F, Sugiyama Y, Okamoto Y i wsp. Inner nuclear layer thickness as a prognostic factor for metamorphopsia after epiretinal membrane surgery. *Retina Phila Pa* 2015; 35: 2107-2114.
34. Pavlidis M, Georgalas I, Körber N. Determination of a New Parameter, Elevated Epiretinal Membrane, by En Face OCT as a Prognostic Factor for Pars Plana Vitrectomy and Safer Epiretinal Membrane Peeling. *J Ophthalmol* 2015; 2015.