



## Czynniki prognostyczne obecności torbielowatego obrzęku plamki po operacji idiopatycznej błony nasiatkówkowej

Michał Post<sup>1</sup>, Magdalena Durajczyk<sup>2</sup>, Anna Okruszko<sup>1</sup>, Maciej Mularczyk<sup>3</sup>, Wojciech Lubiński<sup>2</sup>, Dorota Polakowska<sup>1</sup>, Jacek P. Szaflik<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Okulistyki, Samodzielny Publiczny Kliniczny Szpital Okulistyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup>II Katedra i Klinika Okulistyki, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

<sup>3</sup>Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej i Klinicznej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

### STRESZCZENIE

**Cel pracy:** Ocena czynników prognostycznych obecności torbielowatego obrzęku plamki (CME) po operacji idiopatycznej błony nasiatkówkowej (ERM).

**Materiał i metody:** Badanie dwuosrodkowe, retrospektywne, kohortowe. Oceniono pacjentów poddanych witekтомии *pars plana* (PPV) z peelingiem ERM. Przed operacją oraz 3, 6, 12 miesięcy po PPV oceniono: ostrość wzroku do dali z najlepszą korekcją (BCVA, logMAR), parametry optycznej koherentnej tomografii oraz czynniki śródoperacyjne (kapsulotomia tylna, użycie steroidu, rodzaj tamponady, peeling ILM). W analizie statystycznej użyto jedno- i wieloczynnikowej regresji logistycznej z pooperacyjną obecnością CME jako wynikiem binarnym.

**Wyniki:** W badaniu oceniono 128 oczu (125 pacjentów). W obu grupach zaobserwowano istotną poprawę BCVA, przy czym poprawa BCVA była szybsza w grupie bez CME. W analizie jednoczynnikowej młody wiek pacjenta (OR 0,9, CI 0,84–0,96,  $p = 0,02$ ), tamponada powietrzem (OR 8,62, CI 1,92–38,73,

$p = 0,005$ ) lub olejem silikonowym (OR 2,31, CI 1,02–51,69,  $p = 0,048$ ) były czynnikami ryzyka obecności CME po PPV. Śródoperacyjna kapsulotomia tylna i doszklitkowe podanie steroidów nie było związane z częstością CME. Czynnikiem ryzyka nowego, pooperacyjnego CME była tamponada powietrzem (OR 3,80, CI: 1,62–8,92,  $p = 0,002$ ) oraz zwiększona przedoperacyjna grubość siatkówki (OR 1,01, CI: 1,00–1,01,  $p = 0,011$ ). Jednakże w analizie wieloczynnikowej żaden z analizowanych parametrów nie był istotny statystycznie.

**Wnioski:** Obecność torbielowatego obrzęku plamki jest negatywnym czynnikiem rokowniczym po PPV u pacjentów z ERM. Wyższa częstość występowania CME nie jest związana ze stadiem ERM ani czynnikami śródoperacyjnymi, takimi jak kapsulotomia tylna, śródoperacyjne podanie steroidów, peeling ILM, rodzaj tamponady.

**SŁOWA KLUCZOWE:** błona przedsiatkówkowa, optyczna koherentna tomografia, OCT, torbielowaty obrzęk plamki, CME, kapsulotomia tylna.

### WPROWADZENIE

Błona epiretinalna (ERM) jest błoną włóknistokomórkową zawierającą białka macierzy zewnątrzkomórkowej i komórki epiretinalne pochodzenia siatkówkowego i pozasiatkówkowego. Błona epiretinalna może powodować pogorszenie ostrości wzroku, metamorfopsje i anizeikonię. Witekтомии *pars plana* (*pars plana vitrectomy* – PPV) z peelingiem plamki jest jedynym skutecznym leczeniem ERM, przy czym nie zawsze prowadzi do pełnego wyleczenia objawów [1].

Pooperacyjny torbielowaty obrzęk plamki (*cystoid macular edema* – CME) jest stosunkowo częstą przyczyną pogorszenia ostrości wzroku po operacji witreoretinalnej i może komplikować do 45% przypadków usunięcia ERM [2]. Po-

operacyjny torbielowaty obrzęk plamki ma w większości charakter samoograniczający się, chociaż przypadki nieustępujące wymagają leczenia i wiążą się z dodatkowymi kosztami [3]. Prawdopodobnie dwa mechanizmy odgrywają rolę w rozwoju obrzęku plamki w ERM [1, 4–6]. Pierwszy obejmuje czynniki biologiczne/stres mechaniczny, które mogą skutkować przerwaniem bariery krew-siatkówka, zwiększeniem przepuszczalności naczyń i powstaniem CME [6, 7]. W drugim mechanizmie patologia może opierać się na zwyrodnieniu komórek Müllera [4, 5, 8].

Optyczna koherentna tomografia w domenie spektralnej (SD-OCT) jest uznanym, wiarygodnym i bezpiecznym narzędziem stosowanym do oceny stopnia zaawansowania CME.

### 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](mailto:michalpost.md@gmail.com), tel. 793 693 471

Wyniki ostatnich badań sugerują, iż nowe markery zaawansowania ERM, np. ectopowe wewnętrzne warstwy siatkówki w dołku (*ectopic inner foveal layer* – EIFL) mogą wpływać na występowanie CME [9]. W niniejszej pracy przeanalizowano wpływ najważniejszych markerów OCT na pooperacyjną częstość CME oraz rolę prognostyczną obrzęku płamki dla wyników pooperacyjnych. Ponadto oceniono wpływ różnych wariantów procedur chirurgicznych na CME, w tym, po raz pierwszy, potencjalny wpływ śródoperacyjnej kapsulotomii tylnej na obecność i ryzyko powstania pooperacyjnego CME.

## MATERIAŁ I METODY

### Pacjenci

Niniejsze badanie ma charakter retrospektywny, kohortowy i jest oparte na bazie danych pacjentów z idiopatyczną błoną przedsiatkówkową (ERM) poddanych witrektomii z peelingiem ERM i ewentualnie błony granicznej wewnętrznej (ILM). Dotychczas w oparciu o ww. bazę danych opublikowano jeden artykuł (Klinika Oczna 2022, 124 (3): 142-149). Operacje przeprowadzono między styczniem 2017 roku a grudniem 2019 roku w dwóch szpitalach uniwersyteckich: 1) II Klinice Okulistyki Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, 2) Samodzielnym Publicznym Klinikum Szpitalu Okulistycznym w Warszawie (Klinika Okulistyki Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego). Na badanie uzyskano zgodę lokalnej komisji bioetycznej oraz zostało przeprowadzone zgodnie z wymogami Deklaracji Helsińskiej.

W analizie przed- i śródoperacyjnej uwzględniono następujące parametry: wiek, płeć, intensywność endoiluminacji, czas operacji, wykonanie peelingu ILM, wykonanie śródoperacyjnej kapsulotomii tylnej, rodzaj tamponady, użycie steroidów śródoperacyjnie. Ostrość wzroku do dali z najlepszą korekcją (BCVA, logMAR) oraz skany optycznej koherentnej tomografii (*optical coherence tomography* – OCT) były mierzone przed oraz 3, 6, 12 miesięcy po witrektomii.

Z badania wykluczono pacjentów z wtórną błoną nasiatkówkową, po laseroterapii siatkówki, po przebytych operacjach okulistycznych (z wyjątkiem niepowikłanej operacji zaćmy) oraz pacjentów z innymi chorobami siatkówki (choroby zapalne, cukrzycowy obrzęk płamki, otwór w płamce, zespół trąkcyjno-siatkówkowy, stan po zakrzepie żyły środkowej siatkówki itp.).

Pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy ze względu na obecność CME: 1) grupa z obecnym CME, 2) grupa bez CME.

### Optyczna koherentna tomografia

Badanie 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 (MD i MP).

Torbielowaty obrzęk płamki został zdefiniowany jako jakkolwiek obecność płynu śródsiatkówkowego z towarzyszącym pogrubieniem siatkówki centralnej ponad wartości referencyjne. 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. Grubość zewnętrznej warstwy jądrowej (ONL) została zdefiniowana jako szerokość ciemnoszarego, zewnętrznego pasma między pasmem warstwy elipsoidalnej (EZ) pod obecnym lub przypuszczalnym zagłębieniem dołka a warstwą spłotowatą zewnętrzną/granicą ONL i została zmierzona ręcznie za pomocą funkcji suwmiarki Zeiss Cirrus. Oceniono obecność i grubość EIFL, zdefiniowaną jako ciągły, hipo- lub hiperefleksyjny wewnętrzny pas siatkówkowy rozciągający się w poprzek dołka. W skanach SD-OCT B oceniano ponadto uszkodzenia warstwy elipsoidalnej/błony granicznej zewnętrznej (EZ/ELM), obecności tzw. *cotton ball* (dosł. „bawełniana kulka”) definiowanych jako okrągłe, hiperefleksyjne rozmyte zgrubienie zewnętrznych warstw siatkówki.

Do oceny zaawansowania błony przedsiatkówkowej użyto skali Govetto (I° – łagodny ERM z zachowaniem dołka i bez anatomicznych zniekształceń; IV° – zaawansowany ERM, z EIFL, bez zagłębienia dołka i całkowitą utraty segmentacji płamki) [10].

### Procedura chirurgiczna

Witrektomia przez część płaską ciała rzęskowego (PPV) była wykonywana przy użyciu 3 portów 25G i systemu Constellation (Alcon, Fort Worth, TX). Wszystkie operacje były wykonywane w oczach pseudofakijnych. U części pacjentów wykonano śródoperacyjną kapsulotomię tylną przy użyciu wiktrektomu (szerokość ok. 4 mm). Decyzja o wykonaniu kapsulotomii była dokonywana na podstawie indywidualnej decyzji chirurga. Witrektomia centralna została wykonana z częstością 4000–10 000 cięć/minutę i aspiracją 400–650 mm Hg. Tylne odłączenia ciała szklatego było wykonywane bez użycia cięć, z aspiracją 400–550 mm Hg. W pojedynczych przypadkach do wizualizacji kory ciała szklatego używano Diphrophos (dipropionian betametazonu + sól sodowa fosforanu betametazonu). Intensywność światła ksenonowego zawierała się w przedziale 30–50% (filtr: 435 nm). W celu barwienia ERM/ILM podawano na 30–60 s 0,3 ml następujących barwników: 1) ILM Blue, DORC International, Zuidland, Holandia: 0,025% Brilliant Blue G; 2) Membrane-Blue-Dual, DORC International, Zuidland, Holandia: 0,15% błękitu trypanu, 0,025% Brilliant Blue G. Do wizualizacji płamki używano systemu 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 sześćfluorku 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 podspojówkowo 0,2 ml antybiotyku i glikokortykosteroidu.

### Analiza statystyczna

Zebrane dane przedstawiono za pomocą statystyk opisowych, jak średnie i SD (zmienne ilościowe), oraz liczebności i procentów (zmienne jakościowe). Założenie o normalności rozkładu zmiennych ciągłych (BCVA, czas operacji, CMT,

Tabela I. Dane demograficzne i kliniczne pacjentów z idiopatyczną błoną przedsiatkówkową podzielonych ze względu na obecność torbielowatego obrzęku plamki (CME) po witrektomii z peelingiem ERM

	Wszyscy pacjenci (n = 128)		Pacjenci z CME (n = 24)		Pacjenci bez CME (n = 104)		p
	Średnia	SD	Średnia	SD	Średnia	SD	
Wiek (lata)	72,9	6,8	68,5	9,4	73,8	5,7	
	n	%	n	%	n	%	p
Płeć							
mężczyźni	72	56,2	13	54,1	43	41,3	0,254
kobiety	56	43,8	11	45,9	61	58,7	
BCVA (LogMAR) przedoperacyjne	0,50	0,2	0,52	0,1	0,47	0,2	0,041*
Parametry operacyjne							
	Średnia	SD	Średnia	SD	Średnia	SD	p
Czas operacji (min)	39,39	12,29	41,50	12,06	38,90	12,34	0,291
	n	%	n	%	n	%	p
Endoiluminacja							
30%	50	50,5	6	40,0	44	52,4	0,377
50%	49	49,5	9	60,0	40	47,6	
Tamponada							
powietrze	77	60,2	21	87,5	56	53,8	0,008*
płyn	48	37,5	2	8,3	46	44,2	
SF6	1	0,8	0	0	1	1,0	
olej silikonowy	2	1,6	1	4,2	1	1,0	
ILM peeling	115	89,8	22	91,7	93	89,4	0,743
Steroidy śródoperacyjne	6	4,7	1	4,2	5	4,8	0,893
Kapsułotomia tylna	27	21,1	5	20,8	22	21,2	0,972
Parametry OCT							
	n	%	n	%	n	%	p
Stopień zaawansowania ERM							
1°	11	8,6	3	12,5	8	7,7	0,894
2°	37	28,9	7	29,2	30	28,8	
3°	74	57,8	13	54,2	61	58,7	
4°	6	4,7	1	4,2	5	4,8	
Uszkodzenie ELM/EZ	11	8,7	3	13,0	8	7,8	0,417
Cotton ball	42	33,3	5	20,8	37	36,3	0,149
	Średnia	SD	Średnia	SD	Średnia	SD	p
Grubość CMT (µm)	238,57	73,82	247,18	101,54	236,69	67,01	0,137
Grubość ONL (µm)	449,30	67,46	470,10	61,43	444,44	68,19	0,873
Grubość EIFL (µm)	79,81	88,76	72,10	99,99	81,70	86,37	0,554

\* wartość istotna statystycznie

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

ONL, EIFL) sprawdzono za pomocą testu W Shapiro-Wilka. Porównania parametrów między grupami pacjentów z CME i bez CME wykonano przy użyciu testu *t* Studenta lub *U* Manna-Whitneya (dla zmiennych ilościowych) lub testu  $\chi^2$  (dla zmiennych jakościowych). Porównanie wartości BCVA, CMT

i ONL pomiędzy czterema punktami czasowymi (przed operacją, 3 miesiące, 6 miesięcy, 12 miesięcy po zabiegu) wykonano za pomocą testu ANOVA Friedmana. Wykonano jednoczynnikową analizę regresji logistycznej, gdzie zmienną zależną było wystąpienie CME, a zmiennymi objaśniającymi

były wiek, płeć i parametry okołoperacyjne. Wyliczono iloraz szans (OR) dla każdego parametru z osobna. Wyniki za istotne statystycznie uznano przy  $p < 0,05$ .

## WYNIKI

### Charakterystyka grup badanych

W badaniu oceniono 128 oczu, wśród 125 pacjentów w średnim wieku  $72,9 \pm 6,88$  roku. Grupy różniły się między sobą pod względem wieku ( $68,5$  vs  $73,8$  roku,  $p = 0,029$ ) oraz przedoperacyjnej BCVA ( $0,52$  vs  $0,47$ ,  $p < 0,041$ ). Ponadto u pacjentów z przedoperacyjnym CME w trakcie PPV częściej używano endotamponady powietrzem ( $87,5\%$  vs  $53,8\%$ ,  $p = 0,008$ ). Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic między grupami pod względem pozostałych parametrów operacyjnych, płci oraz parametrów OCT ( $p > 0,05$ ; tabela I).

### Wyniki czynnościowe i anatomiczne po witrektomii pars plana z peelingiem błony epiretinalnej

Grupa z CME charakteryzowała się gorszą przedoperacyjną BCVA w porównaniu z grupą bez CME. W obu grupach w rocznej obserwacji zaobserwowano istotną poprawę BCVA, przy czym wzrost BCVA był większy w grupie bez CME (tabela II). W 6. miesiącu obserwacji zaobserwowano lepsze wyniki BCVA w oczach bez CME, jednak różnica ta zanikła w 12. miesiącu obserwacji.

Zarówno przed- i pooperacyjna wartość centralnej grubości siatkówki (CMT) była porównywalna w obu grupach (tabela II). Istotnie statystycznie obniżenie wartości CMT ( $\Delta = 65 \mu\text{m}$ ,  $p < 0,001$ ) po PPV zaobserwowano jedynie w grupie bez CME. W grupie z CME zaobserwowano trend obniżania wartości CMT w rocznej obserwacji, jednak nie był on istotny

statystycznie. Nie zaobserwowano istotnych różnic w przed- i pooperacyjnych wartościach grubości ONL w obu grupach.

### Czynniki prognostyczne obecności torbielowatego obrzęku płamki

Przed operacją CME był obecny w 23 oczach, z czego po PPV utrzymywał się w 15 oczach, a w 8 zaniknął. Nowy CME rozwinął się w 9 oczach. Sumarycznie w okresie pooperacyjnym CME obserwowano w 24 oczach (15 oczu – CME przetrwały, 9 oczu – CME powstały pooperacyjnie).

Według jednoczynnikowej analizy regresji logistycznej młody wiek pacjenta (OR 0,9, CI: 0,84–0,96,  $p = 0,02$ ), tamponada powietrzem (OR 8,62, CI: 1,92–38,73,  $p = 0,005$ ) lub olejem silikonowym (OR 2,31, CI: 1,02–51,69,  $p = 0,048$ ) były czynnikami ryzyka obecności CME po peelingu płamki (tabela III). Śródoperacyjna kapsulotomia tylna i doszkliskowe podanie steroidów nie było związane z częstością występowania CME. Również stopień zaawansowania ERM według Govetto ani żaden inny parametr OCT nie korelował z obecnością CME. W analizie wieloczynnikowej żaden z analizowanych parametrów nie był istotny statystycznie.

W podgrupie pacjentów, u których przedoperacyjnie nie występował CME, dokonano analizy jednoczynnikowej regresji logistycznej ryzyka powstania nowego CME po operacji PPV z peelingiem płamki. Czynnikiem ryzyka nowego, pooperacyjnego CME była tamponada powietrzem (OR 3,80, CI: 1,62–8,92,  $p = 0,002$ ) oraz zwiększona przedoperacyjna grubość siatkówki (CMT) (OR 1,01, CI: 1,00–1,01,  $p = 0,011$ ). Pozostałe parametry demograficzne, chirurgiczne, anatomiczne okazały się nieistotne statystycznie. W analizie wieloczynnikowej żaden z analizowanych parametrów nie był istotny statystycznie.

**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 obecności torbielowatego obrzęku płamki

Ostrość wzroku do dali z najlepszą korekcją (LogMAR)									
	Przed operacją		3 miesiące po operacji		6 miesięcy po operacji		12 miesięcy po operacji		p
	Średnia	SD	Średnia	SD	Średnia	SD	Średnia	SD	
CME	0,52	0,12	0,40	0,31	0,33	0,20	0,28	0,15	0,004*
bez CME	0,47	0,21	0,33	0,25	0,22	0,16	0,19	0,14	0,001*
p	0,041*		0,505		0,008		0,058		
Centralna grubość siatkówki (CMT) ( $\mu\text{m}$ )									
CME	470,10	61,43	429,88	58,85	442,88	97,08	392,62	87,14	0,215
bez CME	444,44	68,19	410,81	64,56	393,49	67,19	379,18	71,28	< 0,001*
p	0,137		0,220		0,077		0,856		
Grubość warstwy jądrowej zewnętrznej (ONL) ( $\mu\text{m}$ )									
CME	247,18	101,54	263,56	89,04	236,53	86,16	215,77	104,01	0,551
bez CME	236,69	67,01	206,90	79,98	204,59	62,72	188,13	57,18	0,053
p	0,873		0,008*		0,237		0,480		

\* wartość istotna statystycznie

BCVA – ostrość wzroku do dali z najlepszą korekcją; CME – torbielowaty obrzęk płamki; ERM – błona przedsiatkówkowa; SD – odchylenie standardowe

**Tabela III.** Jednoczynnikowa analiza regresji logistycznej parametrów związanych z obecnością lub powstaniem torbielowatego obrzęku plamki (CME) po witrektomii (PPV) z peelingiem błony przedsiatkówkowej

	referencja	Ryzyko obecności CME po PPV			Ryzyko powstania nowego CME po PPV		
		OR	CI	p	OR	CI	p
Przedoperacyjna BCVA	–	3,52	0,41 29,90	0,249	1,48	0,24 8,97	0,669
Wiek (lata)	–	0,90	0,84 0,96	0,002*	0,98	0,93 1,03	0,421
Płeć	mężczyźni	1,68	0,69 4,09	0,257	1,48	0,72 3,07	0,287
Czas operacji	–	1,02	0,98 1,05	0,351	1,00	0,97 1,03	0,786
Tamponada powietrze	płyn	8,62	1,92 38,73	0,005*	3,80	1,62 8,92	0,002*
Tamponada SF6	płyn	0,00	0,00 0,00	0,998	0,00	0,00 0,00	0,998
Tamponada olej	płyn	2,31	1,02 51,69	0,048*	0,00	0,00 0,00	0,998
Peeling ILM	0	1,30	0,27 6,30	0,744	1,99	0,52 7,64	0,315
Kapsulotomia tylna	0	0,98	0,33 2,92	0,972	0,44	0,16 1,17	0,100
Endoiluminacja 50%	30%	1,65	0,54 5,05	0,380	1,93	0,83 4,46	0,124
Glikokortykosteroidy śródoperacyjnie	0	0,86	0,10 7,73	0,894	1,84	0,36 9,50	0,468
Klasyfikacja ERM w OCT 2	1	0,62	0,13 2,96	0,147	2,74	0,52 14,55	0,237
Klasyfikacja ERM w OCT 3	1	0,57	0,13 2,44	0,551	2,44	0,49 12,13	0,277
Klasyfikacja ERM w OCT 4	1	0,53	0,04 6,66	0,447	9,00	0,91 88,58	0,060
Przedoperacyjna grubość ONL (100 µm)°	–	1,00	0,99 1,01	0,594	1,01	1,00 1,01	0,088
Przedoperacyjna grubość CMT (100 µm)°	–	1,01	1,00 1,01	0,119	1,01	1,00 1,01	0,011*
Przedoperacyjna grubość EIFL (100 µm)°	–	1,00	0,99 1,00	0,664	1,00	1,00 1,01	0,668
Przedoperacyjna obecność cotton ball	0	0,46	0,16 1,34	0,155	0,69	0,32 1,52	0,361
Przedoperacyjne uszkodzenie ELM/EZ	0	1,78	0,43 7,31	0,423	3,41	0,94 12,36	0,062

\* wartość istotna statystycznie w analizie jednoczynnikowej (brak istotności statystycznej w analizie wieloczynnikowej); ° iloraz szans obecności CME na każde 100 µm grubości warstwy siatkówki

OR – iloraz szans; CI – 95-procentowy przedział ufności; BCVA – ostrość wzroku do dali z najlepszą korekcją; 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; HR – współczynnik ryzyka

## DYSKUSJA

W tym badaniu retrospektywnie przeanalizowano pacjentów poddawanych PPV z peelingiem ERM, oceniając częstość występowania torbielowatego obrzęku plamki w rocznej obserwacji po PPV oraz czynniki ryzyka CME. Chociaż wszystkie oczy osiągnę-

ły poprawę ostrości wzroku, oczy z CME po PPV miały ogólnie gorsze wyniki w porównaniu z oczami bez CME. Nie wykazano, aby przedoperacyjne parametry OCT i czynniki śródoperacyjne (kapsulotomia tylna, peeling ILM, tamponada itp.) miały istotny wpływ na powstawanie i przebieg obrzęku plamki.

Obrzęk płamki charakteryzuje się nagromadzeniem płynu w dwóch warstwach siatkówki, wewnętrznej warstwie jądrzastej (INL) oraz warstwie włókien Henlego i może być objawem morfologicznym różnych chorób siatkówki [11]. Obrzęk płamki najczęściej definiuje się jako współistnienie pogrubienia siatkówki centralnej  $> 250 \mu\text{m}$  z towarzyszącymi hiporeflektywnymi obszarami siatkówki lub torbielami śródsiatkówkowymi (CME) [12]. Jednak różne badania opisują CME w różny sposób; definicja może opierać się na obecności przecieku w angiografii fluoresceinowej, wzroście CMT o 10% [13] lub CMT  $> 500 \mu\text{m}$  dla klinicznie istotnego CME [14]. Różnice te wpływają na częstość występowania CME w ERM, która waha się od 7,2% [15] do 45% [2]. W prezentowanym badaniu częstość CME wyniosła 18,8%. Podobnie jak Fristina i wsp. [4], autorzy niniejszej pracy zaobserwowali, że pacjenci z CME w ciągu 12 miesięcy obserwacji mają większą średnią wartość CMT oraz wyższe spadki CMT w porównaniu z pacjentami bez CME. Należy jednak podkreślić, iż w prezentowanym badaniu w grupie z CME mimo widocznego trendu obniżania CMT, wynik nie był istotny statystycznie.

W obserwacji autorów niniejszej pracy u większości pacjentów (15/23, 65%) przedoperacyjny CME utrzymywał się przez wiele miesięcy po operacji, co jest porównywalne z wynikami innych autorów [4, 8, 15]. Chociaż ustąpienie płynu potencjalnie odwraca dysfunkcję płamki, czasami może wystąpić nieodwracalne uszkodzenie siatkówki (tj. ścięczenie zewnętrznej warstwy jądrzastej, reakcja glejowa) z powodu przewlekłego obrzęku. W takim przypadku CME słabo reaguje na leczenie zachowawcze lub chirurgiczne lub nie reaguje wcale. W dwóch badaniach pacjenci z przedoperacyjną CME [16] i pooperacyjną CME [4] nie wykazywali żadnej poprawy BCVA po operacji. W prezentowanym badaniu przedoperacyjne CME prowadzą do mniejszych korzyści z operacji, ale nadal obserwowano poprawę BCVA. Jest to zgodne z większością badań [4, 15, 17–21]. Jedynie wyniki pojedynczych doniesień sugerują, że obecność obrzęku płamki przed operacją nie wpływała istotnie na pooperacyjną BCVA [21, 22], a nawet miała pozytywny wpływ na ostrość wzroku [23]. Badanie przeprowadzone przez Do i wsp. [24] analizujące wpływ OCT na podejmowanie decyzji chirurgicznych wykazało, że obecność CME wpływała na chirurgów, którzy zalecali pacjentom z ERM szybsze poddanie się PPV. Wyniki autorów niniejszej pracy potwierdzają to podejście i dostarczają dowodów na to, że obecność CME jest negatywnym czynnikiem prognostycznym w ERM.

Wielu chirurgów wykonujących fako-PPV lub PPV w oczach pseudofakijnych staje przed dylematem, czy wykonać kapsulotomię tylną podczas operacji. Kapsulotomia tylna wykonana z użyciem witrektomu (podejście pars plana) umożliwia całkowite usunięcie przedniej kory ciała szklistego i może poprawić wizualizację siatkówki podczas operacji płamki żółtej. Śródoperacyjna kapsulotomia jest również profilaktyką zmętnienia torebki tylnej (PCO). Wyniki dotychczasowych badań sugerują, że obszar PCO może być większy u pacjentów poddawanych fako-PPV niż u pacjentów po samej operacji zaćmy, ponieważ zabieg łączony może prowadzić

do rozwoju większego pooperacyjnego stanu zapalnego [25, 26]. Sugerowano, że cytokiny prozapalne, takie jak transformujący czynnik wzrostu  $\beta$ , interleukina 1 (IL-1), IL-6, IL-8, czynnik wzrostu fibroblastów mogą odgrywać ważną rolę w proliferacji komórek nabłonka soczewki oraz rozwoju PCO [27]. Innymi słowy, wydaje się, że stopień pooperacyjnego zapalenia jest związany z rozwojem i nasileniem PCO [25]. Jednocześnie kapsulotomia tylna może potencjalnie zwiększyć ilość cytokin prozapalnych w tylnym biegunie i wpływać na CME. Jest to uzasadnione podejrzenie, ponieważ pęknięcie torebki tylnej podczas operacji zaćmy wiąże się ze zwiększonym ryzykiem CME [12]. Według najlepszej wiedzy autorów, niniejsze badanie jest pierwszym, w którym ocenia się wpływ kapsulotomii tylnej na ryzyko i częstość występowania CME po witrektomii. Oceniono wpływ wtórnej kapsulotomii tylnej (gdy wykonano PPV w oczach pseudofakijnych) i nie znaleziono korelacji między tą procedurą a częstością występowania CME. Podobnie jak Sato i wsp., autorzy niniejszej pracy nie zaobserwowali translokacji IOL, która mogłaby wystąpić po PPV z jednoczesną kapsulotomią (zwłaszcza gdy do endotamponady zastosowano powietrze/gaz) [28]. Wyniki pokazują, że tylna kapsulotomia wykonana witrektomem jest bezpieczną i skuteczną techniką zapobiegania powstawaniu PCO u pacjentów poddawanych operacji witrektomii. Ponadto zabieg ten jest uzasadniony z ekonomicznego punktu widzenia, ponieważ nie wymaga użycia dodatkowego sprzętu, procedur laserowych ani dodatkowych kontroli.

Obecnie leczeniem z wyboru pacjentów z ERM jest PPV z peelingiem płamki, przy czym częstość usuwania ILM na przestrzeni ostatnich 15 lat wzrosła w USA z 30 do 70% [29]. Jednocześnie wyniki niektórych badań wykazały, że peeling ILM może powodować traumatyzację leżących poniżej wewnętrznych warstw siatkówki [30, 31]. Obecnie nie ma konsensusu, czy peeling ILM poprawia ostrość wzroku po operacji oraz czy zmniejsza ryzyko pooperacyjnego, przetrwałego CME [31]. Wiele badań potwierdza tezę, że chirurgiczne usunięcie ILM może spowodować przerwanie ciągłości przylegających komórek Müllera, a w konsekwencji przetrwanie i nasilenie CME [4, 32, 33]. W prezentowanym badaniu nie stwierdzono korelacji między peelingiem ILM a występowaniem obrzęku płamki lub powstawaniem nowego CME po operacji. Wyniki uzyskane przez autorów niniejszej pracy są zgodne z badaniami Gubera i wsp. [23] oraz Leisser i wsp. [15, 34]. Jednak w badaniu przeprowadzonym przez Geerts i wsp. [35] stwierdzono, że peeling ILM jest lepszym podejściem chirurgicznym w celu redukcji CME ze względu na mniejszą trakcję nasiatkówkową, która zniknęła u 90% pacjentów w porównaniu z 44% pacjentów, którzy przeszli tylko usunięcie ERM. Również w badaniach Silva i wsp. usunięcie kompleksu ERM-ILM było cechą prognostyczną chroniącą przed pooperacyjnym CME [36]. Podsumowując, nie ma jednoznacznych dowodów na korelację między usunięciem ILM a występowaniem pooperacyjnego CME u pacjentów po peelingu ERM.

Prawdopodobnie dwa mechanizmy odgrywają rolę w rozwoju obrzęku płamki w ERM [1, 4–6]. Pierwszy obej-

muje czynniki biologiczne (np. cytokiny zapalne, czynniki angiogenne) i stres mechaniczny, z których oba mogą skutkować przerwaniem wewnętrznej i zewnętrznej bariery krew-siatkówka, zwiększeniem przepuszczalności naczyń (widocznej w angiografii jako przeciek) oraz rozwojem CME [6, 7]. Mechanizm ten jest podobny do zespołu Irvine'a-Gassa, który może wystąpić po każdej operacji wewnątrzgałkowej. W drugim mechanizmie hipotetyczna patologia opiera się na zwyrodnieniu komórek Müllera, a jej determinantami są: trakcja ERM [4, 5], trakcja ciała szklatego [37, 38], wsteczne zwyrodnienie transsynaptyczne wewnętrznych warstw siatkówki [39]. W tym przypadku zmiany mikro-torbielowate w OCT oznaczają raczej wypełnione płynem puste przestrzenie zastępujące zdegenerowane komórki siatkówki (komórki Müllera), a nie prawdziwy przeciek [4, 39]. Iuliano i wsp. odkryli, że ERM w stadium IV są najbardziej narażone na rozwój CME [9]. Autor wnioskuje, iż podatności IV<sup>o</sup> ERM w porównaniu z innymi stadiami można szukać w patogenezie EIFL [9]. Ektopowe wewnętrzne warstwy siatkówki w dołku (EIFL) rozciągają się od wewnętrznej warstwy jądrazastej i splotowatej siatkówki i przecinają cały obszar dołka i są negatywnymi czynnikami prognostycznymi u pacjentów z ERM [10, 21, 40]. Wyniki prezentowanego badania nie potwierdzają hipotezy Iuliano i wsp. o mechanicznym, trakcyjnym wpływie EIFL na CME. Nie zaobserwowano związku między częstością występowania CME a EIFL (stadium III/IV wg Govetto) oraz grubością EIFL (tabela III). Ponadto nie odnotowano korelacji między częstością występowania CME a żadnym stopniem zaawansowania ERM wg Govetto. Wymagane są dalsze badania nad rolą EIFL w patogenezie CME ze szczególnym uwzględnieniem autofluorescencji dna (w celu oceny trakcji stycznych) oraz angiografii fluoresceinowej (w celu wizualizacji uszkodzenia krew-siatkówka).

Prezentowane badanie ma kilka istotnych ograniczeń. Biorąc pod uwagę charakter badania retrospektywnego, nie mogliśmy dokonać przeglądu danych z angiografii fluoresceinowej, które nie były rutynowo wykonane przed PPV. Dane te mogłyby pozwolić na kompleksową ocenę stanu bariery krew-siatkówka i właściwe zróżnicowanie między etiologią obrzęku wysiękową (CME) i neurodegeneracyjną (uszkodzenie komórek Müllera). Brak danych wyjaśnia szerokie przedziały ufnosci znalezione dla niektórych badanych zmiennych. Inne ograniczenia prezentowanego badania to różni operatorzy wykonujący operacje i względnie ograniczona wielkość próby. Ponadto ze względu na fakt, że PPV jest rzadko proponowana w niższych stadiach ERM (1/2), badanie nie było wystarczające do wykrycia względnych różnic w porównaniu z wyższymi stadiami (3/4). Wreszcie, rozdzielczość obecnie dostępnych urządzeń SD-OCT może być źródłem fałszywie dodatniej diagnozy uszkodzeń EZ/ELM wynikających ze zniekształcenia sygnału OCT w wyniku obecności masywnego CME. Jednak starano się zmniejszyć ryzyko tego błędu poprzez ocenianie skanów OCT przez dwóch niezależnych specjalistów.

## PODSUMOWANIE

Wyniki badania potwierdzają, że obecność torbielowatego obrzęku plamki jest ważnym negatywnym czynnikiem rokowniczym po PPV u pacjentów z ERM. Wykazano, że wyższa częstość występowania CME nie jest związana ze stadium ERM ani czynnikami śródoperacyjnymi, takimi jak kapsulectomia tylna, śródoperacyjne podanie glikokortykosteroidów, peeling ILM i rodzaj tamponady.

## 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. Kim SJ, Martin DF, Hubbard GB i wsp. Incidence of Postvitrectomy Macular Edema Using Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology* 2009; 116: 1531-1537.
3. Chatziralli I, Dimitriou E, Theodosiadis G i wsp. Treatment of Macular Edema after Pars Plana Vitrectomy for Idiopathic Epiretinal Membrane Using Intravitreal Dexamethasone Implant: Long-Term Outcomes. *Ophthalmologica* 2019; 242: 16-21.
4. 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.
5. 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.
6. Tso MO. Animal modeling of cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol* 1984; 28 Suppl: 512-519.
7. Dysli M, Rückert R, Munk MR. Differentiation of Underlying Pathologies of Macular Edema Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography (SD-OCT). *Ocul Immunol Inflamm* 2019; 27: 474-483.
8. 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.
9. Iuliano L, Cisa di Gresy G, Fogliato G i wsp. Increased risk of postsurgical macular edema in high stage idiopathic epiretinal membranes. *Eye Vis* 2021; 8: 29.
10. 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.
11. Han JV, Patel DV, Squirrel D i wsp. Cystoid macular oedema following cataract surgery: A review. *Clin Experiment Ophthalmol* 2019; 47: 346-356.
12. Rossetti L, Autelitano A. Cystoid macular edema following cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2000; 11: 65-72.

13. Wielders LHP, Schouten JSAG, Winkens B i wsp. Randomized controlled European multicenter trial on the prevention of cystoid macular edema after cataract surgery in diabetics: ESCRS PREMEDI Study Report 2. *J Cataract Refract Surg* 2018; 44: 836-847.
14. Gibbons A, Chang VS, Yannuzzi NA. Posterior Segment Complications of Endothelial Keratoplasty. *Int Ophthalmol Clin* 2020; 60: 97-111.
15. Leisser C, Hirnschall N, Hackl C i wsp. Risk factors for postoperative intraretinal cystoid changes after peeling of idiopathic epiretinal membranes among patients randomized for balanced salt solution and air-tamponade. *Acta Ophthalmol* 2018; 96: e439-e444.
16. Çekiç Ö, Çakır M, Alagöz N i wsp. Retinal thickness change in relation to visual acuity improvement after 23-gauge vitrectomy for idiopathic epimacular membrane. *Eye* 2011; 25:180-184.
17. Hikichi T, Yoshida A, Trempe CL. Course of Vitreomacular Traction Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 55-61.
18. Fang IM, Hsu CC, Chen LL. Correlation between visual acuity changes and optical coherence tomography morphological findings in idiopathic epiretinal membranes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016; 254: 437-444.
19. Poliner LS, Olk RJ, Grand MG i wsp. Surgical Management of Premacular Fibroplasia. *Arch Ophthalmol* 1988; 106: 761-764.
20. Lubiński W, Goslawski 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.
21. 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.
22. Ma SS, Barloon S, Maberley AL i wsp. Effect of macular edema on surgical visual outcome in eyes with idiopathic epiretinal membrane. *Can J Ophthalmol* 1996; 31: 183-186.
23. Guber J, Pereni I, Scholl HPN i wsp. Outcomes after Epiretinal Membrane Surgery with or Without Internal Limiting Membrane Peeling. *Ophthalmol Ther* 2019; 8: 297-303.
24. Do DV, Cho M, Nguyen QD i wsp. The impact of optical coherence tomography on surgical decision making in epiretinal membrane and vitreomacular traction. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2006; 104: 161-166.
25. Toda J, Kato S, Oshika T i wsp. Posterior capsule opacification after combined cataract surgery and vitrectomy. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 104-107.
26. Treumer F, Bunse A, Rudolf M i wsp. Pars plana vitrectomy, phacoemulsification and intraocular lens implantation. Comparison of clinical complications in a combined versus two-step surgical approach. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006; 244: 808-815.
27. Nishi O, Nishi K, Fujiwara T i wsp. Effects of the cytokines on the proliferation of and collagen synthesis by human cataract lens epithelial cells. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 63-68.
28. Sato S, Inoue M, Kobayashi S i wsp. Primary posterior capsulotomy using a 25-gauge vitreous cutter in vitrectomy combined with cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 2-5.
29. Rayess N, Vail D, Mruthyunjaya P. Rates of Reoperation in 10 114 Patients with Epiretinal Membranes Treated by Vitrectomy with or without Inner Limiting Membrane Peeling. *Ophthalmol Retina* 2021; 5: 664-669.
30. Bovey EH, Uffer S, Achache F. Surgery for Epimacular Membrane: Impact of Retinal Internal Limiting Membrane Removal on Functional Outcome. *Retina* 2004; 24: 728-735.
31. Baba T, Yamamoto S, Kimoto R i wsp. Reduction of thickness of ganglion cell complex after internal limiting membrane peeling during vitrectomy for idiopathic macular hole. *Eye* 2012; 26: 1173-1180.
32. Chang WC, Lin C, Lee CH i wsp. Vitrectomy with or without internal limiting membrane peeling for idiopathic epiretinal membrane: A meta-analysis. *PLoS One* 2017; 12: e0179105.
33. Hassan TS, Williams GA. Counterpoint: to peel or not to peel: is that the question? *Ophthalmology* 2002; 109: 11-12.
34. Leisser C, Hirnschall N, Döller B i wsp. Effect of Air Tamponade on Postoperative Visual Acuity and Intraretinal Cystoid Changes after Peeling of Idiopathic Epiretinal Membranes in Pseudophakic Patients. *Ophthalmologica* 2020; 243: 37-42.
35. Geerts L, Pertile G, van de Sompel W i wsp. Vitrectomy for epiretinal membranes: visual outcome and prognostic criteria. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 2004; 293: 7-15.
36. Silva N, Ferreira A, Marques JH i wsp. Epiretinal membrane vitrectomy: outcomes with or without cataract surgery and a novel prognostic factor for cystoid macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021; 259: 1731-1740.
37. Barboni P, Carelli V, Savini G i wsp. Microcystic macular degeneration from optic neuropathy: not inflammatory, not trans-synaptic degeneration. *Brain* 2013; 136: e239.
38. Johnson MW. Tractional Cystoid Macular Edema: A Subtle Variant of the Vitreomacular Traction Syndrome. *Am J Ophthalmol* 2005; 140: 184-192.
39. Abegg M, Dysli M, Wolf S i wsp. Microcystic macular edema: retrograde maculopathy caused by optic neuropathy. *Ophthalmology* 2014; 121: 142-149.
40. Romano MR, Ilardi G, Ferrara M i wsp. Intraretinal changes in idiopathic versus diabetic epiretinal membranes after macular peeling. *PLoS One* 2018; 13: e0197065.