

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
Katedra i Klinika Okulistyki

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

lek. Roksana Anna Silicki

**Analiza wpływu jednoczasowej fakoemulsyfikacji soczewki na
morfologię siatkówki u pacjentów poddanych witrektomii
z powodu błony przedsiatkówkowej**

Promotor główny: dr hab. n.med. Radosław Kaczmarek, profesor UM
we Wrocławiu

Promotor pomocniczy: dr n. med. Małgorzata Gajdzis

Wrocław, 2023

Pragnę złożyć serdeczne podziękowania Promotorowi, Panu dr hab. n. med. Radosławowi Kaczmarkowi za inspirację do pracy naukowej oraz merytoryczną pomoc przy tworzeniu niniejszej monografii.

Dziękuję Promotorowi pomocniczemu, Pani dr n. med. Małgorzacie Gajdzis za życzliwe wsparcie, cenne wskazówki oraz poświęcony czas przy realizacji badania.

Pani Profesor Marcie Misiuk-Hojło dziękuję za motywację, opiekę naukową oraz okazane zaufanie.

Spis treści

1. Wstęp	5
1.1. Epidemiologia błony nasiatkówkowej.....	5
1.2. Etiologia błony nasiatkówkowej.....	7
1.3. Histopatologia i patogeneza błony nasiatkówkowej.....	8
1.3.1. Komórkowe składniki błony nasiatkówkowej.....	8
1.3.2. Macierz zewnątrzkomórkowa błony nasiatkówkowej.....	8
1.3.3. Teorie histopatogenezy błony nasiatkówkowej.....	9
1.3.4. Rola transformującego czynnika wzrostu – beta oraz procesu zapalnego w patogenezie błony nasiatkówkowej.....	9
1.4. Obraz kliniczny i rozpoznanie błony nasiatkówkowej.....	10
1.4.1. Objawy kliniczne błony nasiatkówkowej.....	10
1.4.2. Diagnostyka błony nasiatkówkowej.....	10
1.4.3. Typy trakcji szklisko-siatkówkowych w optycznej koherentnej tomografii.....	12
1.4.4. Obraz patologii granicy szklisko-siatkówkowej w optycznej koherentnej tomografii.....	13
1.5. Klasyfikacja błony nasiatkówkowej w badaniu optycznej koherentnej tomografii.....	15
1.6. Przedoperacyjne markery prognostyczne dla błony nasiatkówkowej w badaniu optycznej koherentnej tomografii.....	17
1.6.1. Ektopowe warstwy wewnętrzne siatkówki w dołku.....	17
1.6.2. Objaw bawełnianego kłęбка.....	18
1.6.3. Nieprawidłowości centralnego bukietu siatkówki.....	18
1.7. Postępowanie terapeutyczne w błonie nasiatkówkowej.....	18
1.7.1. Historia naturalna oraz obserwacja błony nasiatkówkowej.....	18
1.7.2. Witrofarmakoliza.....	19
1.7.3. Leczenie chirurgiczne błony nasiatkówkowej.....	20
1.7.4. Równoczesowe usunięcie błony nasiatkówkowej oraz wewnętrznej błony granicznej siatkówki.....	21
1.7.5. Fakowitrektomia z usunięciem błony nasiatkówkowej.....	22
1.8. Kliniczne obserwacje pozabiegowe u pacjentów poddanych fakowitrektomii z usunięciem błony nasiatkówkowej.....	23
1.9. Pozabiegowe obserwacje w optycznej koherentnej tomografii po usunięciu błony nasiatkówkowej.....	24
1.9.1. Obrzęk łukowatej warstwy włókien nerwowych siatkówki.....	24
1.9.2. Rozejście się warstwy włókien nerwu wzrokowego.....	24
1.9.3. Mikrotorbielowaty obrzęk plamki.....	25
1.9.4. Nosowe przesunięcie dołka oraz skroniowe ścięczenie siatkówki.....	25

1.9.5. Paracentralny pełnościenny otwór plamki.....	26
2. Cele pracy.....	27
3. Materiał i metody	29
3.1. Kryteria włączenia oraz wyłączenia do badania	29
3.2. Zabieg chirurgiczny	30
3.3. Badanie okulistyczne	30
3.4. Pomiar wyników w optycznej koherentnej tomografii siatkówki.....	31
3.5. Analiza statystyczna wyników.....	34
4. Wyniki	35
4.1. Przedzabiegowa charakterystyka demograficzna oraz kliniczna badanych grup	35
4.2. Analiza pozabiegowych parametrów ilościowych.....	40
4.2.1. Analiza pozabiegowych parametrów ilościowych siatkówki w grupach	40
4.2.2. Analiza pozabiegowych parametrów ilościowych siatkówki pomiędzy grupami	54
4.3. Analiza pozabiegowych parametrów jakościowych siatkówki.....	57
4.4. Analiza pozabiegowej ostrości wzroku z uwzględnieniem zakresu zabiegu oraz pozabiegowego statusu soczewki.....	59
5. Dyskusja	62
6. Wnioski.....	79
7. Streszczenie w języku polskim	81
8. Abstract.....	83
9. Spis tabel i rycin	85
10. Wykaz skrótów	89
11. Piśmiennictwo	91

1. Wstęp

Błona nasiatkówkowa (*epiretinal membrane* - ERM) jest przedsiatkówkową włóknisto - komórkową warstwą powstającą na granicy szklistkowo - siatkówkowej tylnego bieguna gałki ocznej. ERM została po raz pierwszy opisana przez Iwanoffa w 1865 roku [1].

ERM stanowi heterogenną grupę patologii o różnej etiologii, morfologii oraz budowie histopatologicznej, ogólnie klasyfikowanych na błonę nasiatkówkową pierwotną (*idiopathic ERM* - iERM) lub wtórną.

W literaturze ERM bywa określana również jako makulopatia celofanowa (*cellophane maculopathy* - CMP), pomarszczenie plamki (*macular pucker*), gliozja nasiatkówkowa (*gliosis*), przedsiatkówkowe zwłóknienie plamki żółtej (*preretinal macularfibrosis*), zwłóknienie przedplamkowe (*premacular fibrosis* - PMF).

1.1. Epidemiologia błony nasiatkówkowej

Rozpowszechnienie oraz czynniki ryzyka występowania błony nasiatkówkowej są przedmiotem analiz od ponad 30 lat. W większości badań populacyjnych częstość występowania ERM określano na podstawie oceny fotografii dna oka, opisując jej występowanie od 1,02% [2] do 28,9% [3] badanej populacji. Rozbieżność uzyskanych wyników wiąże się z brakiem wystandaryzowanych kryteriów oceny ERM zwłaszcza w początkowym stadium [4] oraz wpływem przejerności soczewki [5].

W pierwszych obszernych badaniach populacyjnych: *The Blue Mountains Eye Study* (BMES, Australia) [6] oraz *The Beaver Dam Eye Study* (BDES, USA) [7] częstość występowania idiopatycznej ERM wynosiła odpowiednio 7% i 11,8% badanej populacji. Obuoczne występowanie iERM obserwowano u 19,5% [7] do 31% [6] badanych, natomiast pięcioletnia zapadalność w oku towarzyszącym wynosiła 13,5% [8].

W trakcie 20-letniej obserwacji ERM w BDES wdrożono wykorzystanie optycznej koherentnej tomografii (*optic coherence tomography* – OCT), stwierdzając jej występowanie u 34,1% pacjentów w wieku od 63 do 102 lat [9], co znacznie przewyższało poprzednio uzyskane wyniki (34,1% vs. 11,8%). Ma to związek z przywoływaną w literaturze czułością 98,5% dla badania OCT w identyfikacji ERM w początkowym stadium zaawansowania w porównaniu z oceną barwnego zdjęcia dna oka [10].

Pierwsze badanie epidemiologiczne, w którym przeanalizowano rozpowszechnienie ERM przy pomocy jedynie OCT, dotyczyło chińskiej populacji wiejskiej oraz wykazało wskaźnik rozpowszechnienia ERM na poziomie 20,6% po 80-tym roku życia [11].

W metaanalizie 12 badań populacyjnych (USA, Australia, Japonia, Chiny, Singapur) ogólna standaryzowana do wieku częstość występowania ERM została oceniona na 9,1%; początkowa ERM i zaawansowana ERM stanowiły odpowiednio 6,5% i 2,6%. Udział idiopatycznej ERM wynosił 9,2% [4]. Rozpowszechnienie wtórnej ERM w populacji z dodatkowymi chorobami okulistycznymi (np. stan po odwarstwieniu siatkówki, zaburzenia naczyniowe siatkówki, uraz, stan zapalny) bądź po zabiegach okulistycznych (np. operacji zaćmy) wyniosło od 16,6% [4] do 32,3% [12] oraz było niezależne od wieku.

Głównym czynnikiem ryzyka występowania ERM jest wiek [4], [6]–[8], [11], [13]–[15]. Szczyt zapadalności przypada na przedział wiekowy 60- 69 lat [8], [16] lub 70-79 lat [17] w zależności od analiz.

W większości badań nie wykazano związku występowania ERM z płcią [8], [11], [13], [16] bądź była ona nieznacznie częściej związana z płcią żeńską [4], [6].

Rozpowszechnienie ERM różni się w zależności od grupy etnicznej oraz rasy [6], [11], [13], [18]. W badaniu *The Multi- Ethnic Study of Atherosclerosis* (MESA) przeprowadzonym w USA częstość występowania iERM wynosiła 39,0% wśród Chińczyków, 27,5% u rasy kaukaskiej, 26,2% u Afrykanów i 29,3% u Latynosów [18]. W jedynym, niewielkim badaniu kohortowym przeprowadzonym w Europie (Francja) wykazano występowanie początkowej ERM u 52,8% badanych, zaawansowanej u 17,05% [10]. W przytoczonej metaanalizie Xiao i wsp. [4] uzyskane wartości znacznie różnią się w zależności od badania, co wynika z zastosowania odmiennej metodologii, charakterystyki grupy badanej oraz wskazuje na konieczność przeprowadzenia dużych, wystandaryzowanych kohortowych badań w różnych populacjach.

Nie wykazano związku częstości występowania ERM ze schorzeniami ogólnymi jak cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia i wskaźnik masy ciała (*body mass index*- BMI) [4], [16].

1.2. Etiologia błony nasiatkówkowej

Podział etiologiczny klasyfikuje błonę nasiatkówkową na idiopatyczną/pierwotną (iERM) oraz wtórną.

Idiopatyczna błona nasiatkówkowa występuje w przypadku braku dodatkowych nieprawidłowości okulistycznych mogących ją powodować poza współwystępowaniem tylnego odłączenia ciała szklanego (*posterior vitreous detachment* - PVD). Niektórzy autorzy sugerują określenie „pierwotna” zamiast idiopatyczna ERM, podkreślając jej wtórny do PVD charakter [19]. PVD jest obecne w przypadku od 78% [20] do 95% iERM [21].

Wtórna błona nasiatkówkowa definiuje się jako występującą wtórnie do współistniejących aktualnie lub w przeszłości chorób okulistycznych mogących ją powodować, bez względu na występowanie tylnego odłączenia ciała szklanego. Przyczyny wtórnego występowania błony nasiatkówkowej są bardzo liczne

(Tabela 1).

Tabela 1. Etiologia wtórnej błony nasiatkówkowej

<ul style="list-style-type: none">• Jatrogena:<ul style="list-style-type: none">– chirurgia zaćmy,– chirurgia witreoretinalna,– retinopeksja (laser, krioterapia).• Choroby naczyniowe siatkówki:<ul style="list-style-type: none">– retinopatia cukrzycowa,– zamknięcie naczyń tętniczych i żylnych siatkówki,– choroba Coatsa,– naczyniak włóściakowy siatkówki,– retinopatia popromienna,– retinopatia sierpowatokrwińkowa.• Choroby styku szklanekowo-plamkowego:<ul style="list-style-type: none">– otwory plamki,– trączenia szklanekowo – plamkowe.• Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem	<ul style="list-style-type: none">• Przedarcia/odwarstwienia siatkówki• Zapalenia błony naczyniowej• Krótkowzroczność degeneracyjna• Uraz gałki ocznej• Guzy wewnątrzgałkowe:<ul style="list-style-type: none">– naczyniak włóściakowy siatkówki,– guzy wazoproliferacyjne,– czerniak naczyniówki,– złożony hamartoma siatkówki i RPE,– gwiazdziak siatkówki.• Dystrofie siatkówkowe:<ul style="list-style-type: none">– retinitis pigmentosa.• Neurofibromatoza typu 2
---	---

1.3. Histopatologia i patogeneza błony niasiatkówkowej

1.3.1. Komórkowe składniki błony niasiatkówkowej

Błona niasiatkówkowa jest złożona z dwóch warstw przylegających do wewnętrznej błony granicznej siatkówki (*internal limiting membrane* – ILM). Wewnątrz warstwa jest zbudowana z komórek ułożonych jedno- lub wielowarstwowo. Zawiera różne typy komórek glejowych (siatkówkowe komórki Müllera, mikroglej, astrocyty), miofibroblasty, fibroblasty, hialocyty, makrofagi oraz komórki nabłonka barwnikowego siatkówki (*retinal pigment epithelium* - RPE) [22]. Transdyferencjacja ww. komórek prekursorowych do miofibroblastów stanowi kluczową rolę w patogenezie błony niasiatkówkowej, ponadto generuje trudności w ustaleniu pochodzenia komórek metodami immunohistochemicznymi oraz metodą mikroskopii elektronowej [23]. Zdolność komórek Müllera, RPE i hialocytów do różnicowania się w miofibroblasty stanowi istotny etap fibrogenyzy, w trakcie której dochodzi do nadmiernej produkcji i odkładania kolagenu oraz obkurczania błony powodującego zaburzenia struktury siatkówki [23].

1.3.2. Macierz zewnątrzkomórkowa błony niasiatkówkowej

Zewnętrzna część ERM składa się z białkowej, pozbawionej komórek macierzy zewnątrzkomórkowej (*extracellular matrix* - ECM) z chaotycznie rozmieszczonymi pęczkami włókienek zewnątrzkomórkowych, fragmentami ILM bądź resztkowymi włóknami pochodzenia szklistkowego (w przypadku rozwarstwienia ciała szklistego lub częściowego PVD) [24]. Do komponentów ERM błon niasiatkówkowych zaliczamy kolagen typu I, II, III, IV, VI, fibronektynę i lamininę [24]. W początkowych ERM dominuje kolagen typu VI, który przypuszczalnie przytwierdza ERM do ILM. W zwłóknieniu przedsiatkówkowym oraz zaawansowanych stadiach ERM częściej występuje kolagen typu I i II o grubości włókien 18-26 nm, w porównaniu do 6-15 nm we wczesnych ERM [24].

Warstwowość ERM jest bardziej charakterystyczna dla początkowej ERM niż zaawansowanej z zaznaczonym zwłóknieniem [25].

1.3.3. Teorie histopatogenezy błony nasiatkówkowej

Patogeneza ERM wciąż pozostaje tematem debat. Istnieje kilka głównych teorii histopatologicznie opisujących jej początkowe procesy. Pierwsza z nich opisana przez Foosa w 1974 roku zakłada obecność mikrodefektów – porów w ILM powstałych podczas PVD, przez które siatkówkowe komórki glejowe mogłyby migrować na jej wewnętrzną powierzchnię [26]. Założenie to zostało podważone przez odkrycie, iż ubytki w ILM związanym z ERM występują rzadko [27], [28]. Kolejna z teorii patogenezy ERM zakłada udział nietypowego PVD obejmującego rozwarstwienie ciała szklistego (*vitreoschisis*) oraz przyleganie plamkowo-szklistkowe (*vitreomacular adhesion* – VMA) [29]. W następstwie rozwarstwienia ciała szklistego pozostałości jego kory oraz hialocyty ulegają rozrostowi oraz metaplastji, formując ERM [29]. Dodatkowo VMA indukuje produkcję cytokin takich jak czynnik wzrostu fibroblastów oraz czynnik wzrostu nerwów. Obydwa te czynniki stymulują resztkowe komórki ciała szklistego do rozrostu [30], sprzyjają migracji komórek przez siatkówkę oraz transmisji procesów komórkowych (aktywacji, migracji, proliferacji) przez nienaruszoną ILM [31]. Następną z teorii zaproponowaną przez Smiddy’ego w 1989 roku tłumaczyła występowanie ERM przy braku obecności PVD. Zakładała jako dominujące występowanie w ERM komórek RPE, które było spowodowane kolejno ich migracją przez siatkówkę i pory ILM oraz transdiferencjacją do miofibroblastów [22].

1.3.4. Rola transformującego czynnika wzrostu – beta oraz procesu zapalnego w patogenezie błony nasiatkówkowej

Za szczególnie ważny w procesach transdiferencjacji komórek ERM do miofibroblastów wykazujących ekspresję alfa-aktyny mięśni gładkich (*alfa-smooth muscle actin* - alfa-SMA) uważany jest transformujący czynnik wzrostu (*transforming growth factor beta* – TGF-beta). Aktywacja TGF-beta wyzwała transdukcję sygnału promującego transkrypcję docelowych genów niezbędnych do fibrogenyzy [32].

Centralną rolę w patogenezie wtórnej ERM stanowi proces zapalny z ekspresją cytokin takich jak interleukina 6 (IL-6), interleukina 8 (IL-8) czy monocytny chemotaktyczny czynnik białkowy 1 (*monocyte chemoattractant protein-1* - MCP-1) [33] wraz z obecnością makrofagów, limfocytów T oraz limfocytów B [34]. Poza tym we wtórnych ERM dominują komórki glejowe, za których aktywację oraz proliferację odpowiada IL-6 [35]. Przyjmuje się,

że formowanie się wtórnej ERM stanowi nieprawidłowy proces gojenia rany [36]. W większości wtórnych ERM również obserwowano PVD [37].

1.4. Obraz kliniczny i rozpoznanie błony nasiatkówkowej

1.4.1. Objawy kliniczne błony nasiatkówkowej

W wielu przypadkach początkowa błona nasiatkówkowa może być bezobjawowa. Wystąpienie oraz nasilenie objawów ERM zależy od jej czasu trwania, lokalizacji (ERM obejmująca obszar plamkowy/okołoplamkowy) oraz typu. Najczęściej powoduje obniżenie ostrości wzroku (*visual acuity* – VA), niewyraźne widzenie, obniżenie wrażliwości na kontrast, metamorfopsje, utratę widzenia stereoskopowego, anizeikonię (głównie makropsję) oraz dwojenie „z przeciągnięciem dołka” (*central-peripheral rivalry (CPR)–type diplopia*), czy interferencję obuoczną bez dwojenia i zezą, wykazując znacznie negatywny wpływ na jakość życia pacjenta [38], [39].

Utrata ostrości wzroku u pacjentów z ERM często nie koreluje z obecnością czy stopniem metamorfopsji lub anizeikonii. Podobnie wielkość metamorfopsji i anizeikonii nie wykazują wzajemnego powiązania, a ich kierunki poziomy i pionowy nie pokrywają się u większości pacjentów. Uważa się, że obecność metamorfopsji jest wynikiem działania sił trakcyjnych na wewnętrzne warstwy siatkówki, natomiast anizeikonii, głównie makropsja, jest powodowana ich oddziaływaniem na warstwę fotoreceptorów [40].

1.4.2. Diagnostyka błony nasiatkówkowej

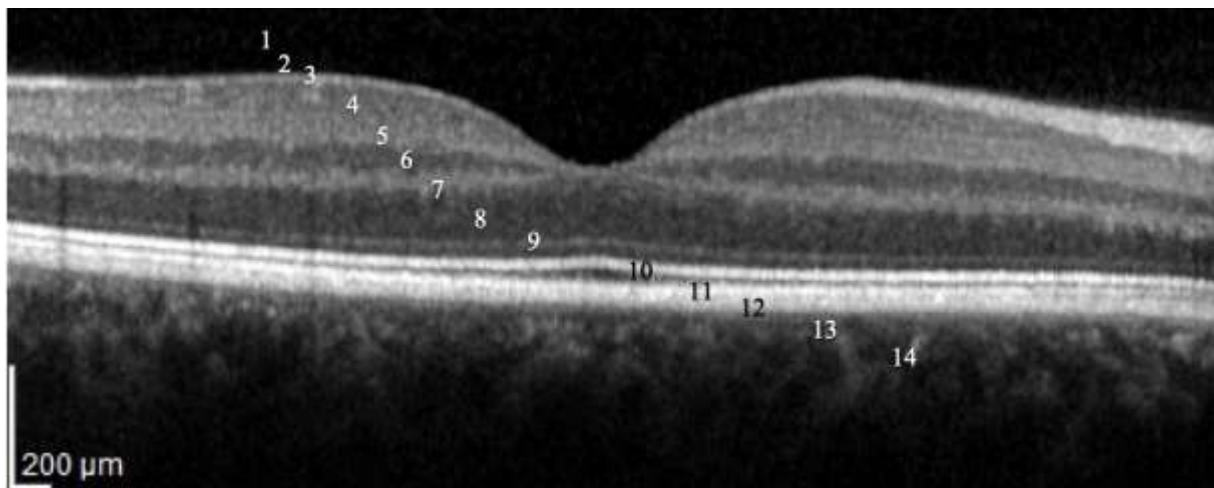
Idiopatyczna błona nasiatkówkowa stanowi diagnozę w wykluczeniu w przypadku, której należy starannie ocenić potencjalne przyczyny mogące być przyczyną jej wtórnego wystąpienia jak na przykład zapalenie błony naczyniowej czy choroby naczyniowe siatkówki [41].

Rozpoznanie ERM opiera się głównie na badaniu oftalmoskopowym oraz OCT. Pierwszy kliniczny podział zaawansowania ERM opisał Gass w 1987 roku [42]. Stopień 0 opisuje makulopatię celofanową jako przeźroczystą błonę nasiatkówkową bez pomarszczenia siatkówki, która z reguły jest bezobjawowa i stanowi przypadkowe znalezisko podczas

fundoskopii. Stopień 1 to przeźroczysta błona z pofałdowaniem siatkówki, która może dawać objawy w postaci metamorfopsji oraz pogorszenia widzenia w przypadku dołkowej lokalizacji. Stopień 2 stanowi nieprzejrzysta, szarawa błona przesłaniająca leżącą poniżej siatkówkę oraz naczynia. Dodatkowo zaawansowanej ERM może towarzyszyć zwiększona krętość naczyń siatkówki, pełnościenne fałdy siatkówki, krwotoczki siatkówkowe, wysięki, obrzęk, pseudootwór oraz otwór siatkówki powodujący dalsze pogorszenie widzenia [7].

Badaniem pomocniczym najczęściej wykorzystywanym w praktyce klinicznej ERM jest optyczna koherentna tomografia. OCT jest nieinwazyjną, bezkontaktową techniką obrazowania przekrojów tkankowych w wysokiej rozdzielczości. Wykazuje znacznie większą czułość w diagnostyce chorób granicy szklistkowo-siatkówkowej w porównaniu do badania oftalmoskopowego [43].

Metoda OCT wykorzystuje światło częściowo koherentne, zbliżone swoją długością do długości fali światła podczerwonego, poddając analizie interferometrycznej fale światła odbitego od badanych tkanek oraz fale światła referencyjnego [44]. Analizę wstecznego rozproszenia światła można uzyskać na dwa sposoby: poprzez pomiar domeny czasu (*time domain* – TD) lub pomiar domeny z wykorzystaniem transformacji Fouriera, w tym domeny spektralnej (*spectral domain* – SD). Tę ostatnią charakteryzuje duża szybkość skanowania (duża symultaniczna ilość skanów A punktu) i wysoka rozdzielczość uzyskanego obrazu, dzięki zastosowaniu światła szerokopasmowego. Pozwala to na lepszą wizualizację anatomii siatkówki oraz jej analizę jakościową i ilościową w dwuwymiarowej rekonstrukcji obrazu. Ponadto daje możliwość wolumetrycznej, trójwymiarowej oceny tkanki [45].



Rycina 1. Budowa prawidłowej siatkówki w przekroju liniowym dołka w optycznej koherentnej tomografii. Widoczne na rycinie: 1 – tylne korowe ciało szkliste; 2 – wewnętrzna błona graniczna; 3 – warstwa włókien nerwowych; 4 – warstwa komórek zwojowych; 5 – warstwa splotowata wewnętrzna; 6 – warstwa jądrzasta wewnętrzna; 7 – warstwa spotowata zewnętrzna; 8 – warstwa jądrzasta zewnętrzna; 9 – zewnętrzna błona graniczna; 10 – hiperrefleksyjna strefa elipsoidalna; 11 – hiperrefleksyjna strefa zazębiania się czopków i nabłonka barwnikowego siatkówki; 12 – hiperrefleksyjny kompleks nabłonka barwnikowego siatkówki i błony Brucha; 13 – choriokapilary; 14 – warstwa Sattlera. Materiał własny.

1.4.3. Typy trakcji szklistkowo-siatkówkowych w optycznej koherentnej tomografii

W celu ujednoczenia terminologii w 2013 roku grupa ekspertów z *The International Vitreomacular Traction Study Group* (IVTSG) [46] zaproponowała klasyfikację patologii styku szklistkowo – siatkowego opartą głównie na podstawie obrazów OCT.

Przyleganie szklistkowo-siatkówkowe (*vitreomacular adhesion* - VMA) opisywane jest jako resztkowe przyleganie szklistkowo-siatkówkowe w promieniu 3 mm od dołka z zachowaniem konturu dołka oraz warstw siatkówki, w obecności okołodołkowego odłączenia ciała szklistego. VMA może być izolowane bądź współwystępujące z innymi chorobami okulistycznymi. Ogniskowe VMA dotyczy obszaru o średnicy mniejszej bądź równej 1500 μm, rozległe - powyżej 1500 μm [46].

Trakcje szklistkowo-plamkowe (*vitreomacular traction* – VMT) są definiowane jako przyleganie szklistkowo-siatkówkowe w promieniu 3 mm od dołka ze zniekształceniem zarysu dołka, zmianami w strukturze siatkówki i/lub z uniesieniem dołka nad RPE bez pełnościennego

przerwania jej warstw, w obecności okołodołkowego odłączenia ciała szklistego. VMT analogicznie jak VMA jest dzielone na izolowane i współwystępujące oraz ogniskowe i rozległe [46].

Pełnościenny otwór plamki (*full-thickness macular hole* – FTMH) to uszkodzenie dołka z ubytkiem wszystkich warstw siatkówki od ILM do RPE. W zależności od obecności VMT może być pierwotne – spowodowane VMT lub wtórne z współwystępowaniem innych okulistycznych schorzeń mogących powodować FTMH (m.in. tępy uraz gałki ocznej, degeneracyjna krótkowzroczność, wysiękowe AMD leczone iniekcjami przeciw naczyniowemu śródbłonkowemu czynnikowi wzrostu, makrotętniak tętnicy siatkówki) bez uprzednich VMT. Podział w zależności od minimalnej szerokości otworu obejmuje małe (równe lub mniejsze 250 μm), średnie (od 250 μm do 400 μm włącznie) oraz duże (powyżej 400 μm) FTMH [46].

Klasyfikacja IVTSG nie obejmuje błony nasiatkówkowej.

1.4.4. Obraz patologii granicy szklistowo-siatkówkowej w optycznej koherentnej tomografii

Najnowszy konsensus ekspercki z 2020 roku pod przewodnictwem Hubschmana i wsp. [47] zaproponował uaktualnione, brakujące definicje schorzeń granicy szklistkowo-siatkówkowej w OCT.

Błona nasiatkówkowa (*epiretinal membrane* - ERM) jest definiowana jako nieregularna hiperrefleksyjna warstwa położona na wewnętrznej powierzchni ILM, często z hiporefleksyjnymi przestrzeniami pomiędzy ILM i ERM. Wielokrotnie współwystępuje z pomarszczeniem siatkówki.

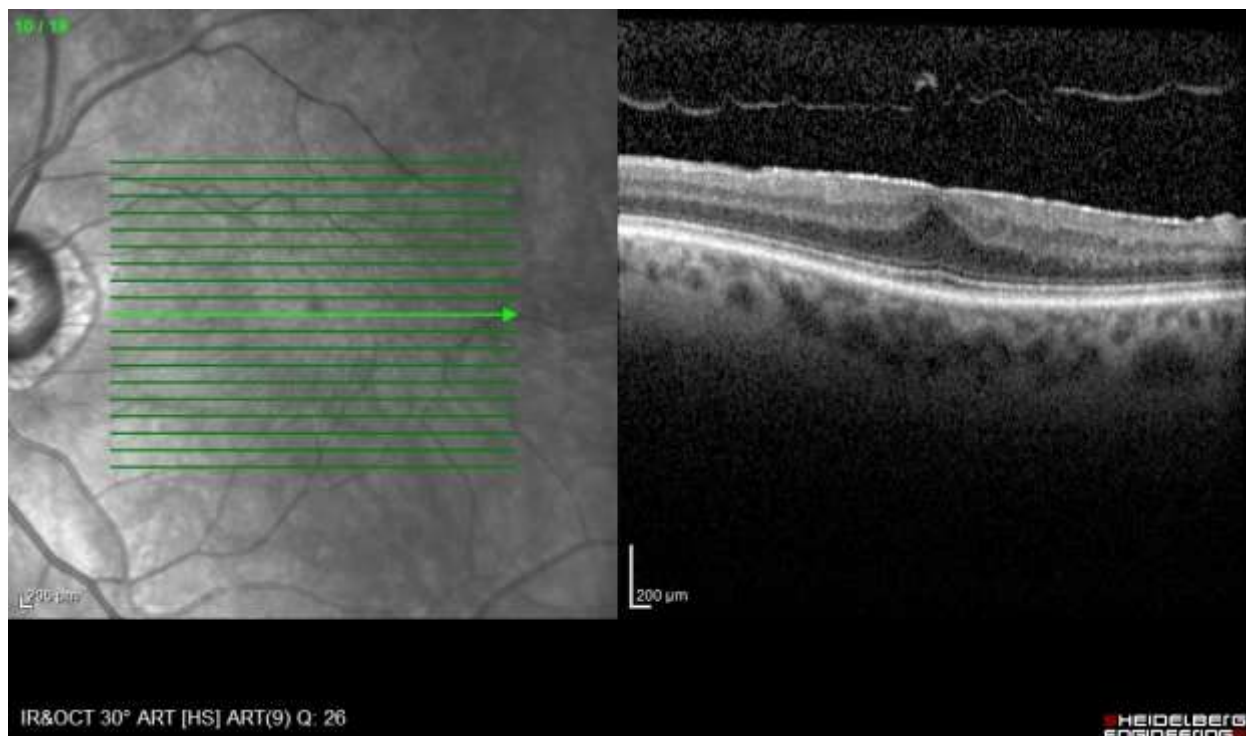
Proliferacja nasiatkówkowa (*epiretinal proliferation* – EP) stanowi obszerniejszy niż ERM, homogenny, izorefleksyjny materiał nasiatkówkowy pozbawiony hiporefleksyjnych przestrzeniami pomiędzy nim a ILM [47]. Średnia grubość EP wynosi 40-50 μm i z czasem może się zwiększać [48]. Często jest pokryta cienką warstwą hiperrefleksyjnego materiału. Badania histopatologiczne wykazały znacznie mniejsze właściwości kurczliwe EP w porównaniu do ERM [49].

Otwór warstwowy (*lamellar macular hole* – LMH) to dołkowy ubytek siatkówki o nieregularnych brzegach prezentujący nieliniowy zarys dołka z obecnym centralnym zmniejszeniem grubości siatkówki lub *pseudo-operculum*, współwystępujący z przynajmniej jednym z następujących objawów: proliferacją nasiatkówkową, centralną wypukłością

dołkową (*foveal „bump”*) będącą zachowaną tkanką siatkówki otoczoną przez jej ubytek dołkowy i/lub przerwaniem warstwy elipsoidalnej. W celu optymalnej wizualizacji złożoności LMH wskazane jest wykonanie skanów radialnych i/lub skanów rasterowych z minimalną odległością 120 μm pomiędzy skanami [47].

Rozwarstwienie siatkówki w dołeczku (*foveoschisis*) to odseparowanie warstw siatkówki na poziomie warstwy jądrazastej zewnętrznej oraz warstwy spłotowatej zewnętrznej, najczęściej w obrębie warstwy włókien Henlego. Jest ono powodowane działaniem mechanicznych sił (VMT, ERM) na centralny obszar siatkówki. Może mu towarzyszyć obecność mikrotorbieli w warstwie INL, zwiększenie grubości siatkówki oraz pomarszczenie siatkówki [47].

Otwór rzekomy plamki (*macular pseudohole*) jest zmianą o pionowych, stromych brzegach powodowaną przesunięciem tkanek siatkówki przez styczną dośrodkową trąkę okołodołkową ERM wykazującą pogrubienie siatkówki z zaoszczędzeniem dołeczka. Dołeczek prezentuje blisko fizjologiczną grubość siatkówki [47]



Rycina 1. Błona nasiatkówkowa z tylnym odłączeniem ciała szklanego w optycznej koherentnej tomografii: obraz *en face* pomarszczenia plamki (po prawej); liniowy skan przez plamkę (po lewej). Materiał własny.

1.5. Klasyfikacja błony nasiatkówkowej w badaniu optycznej koherentnej tomografii

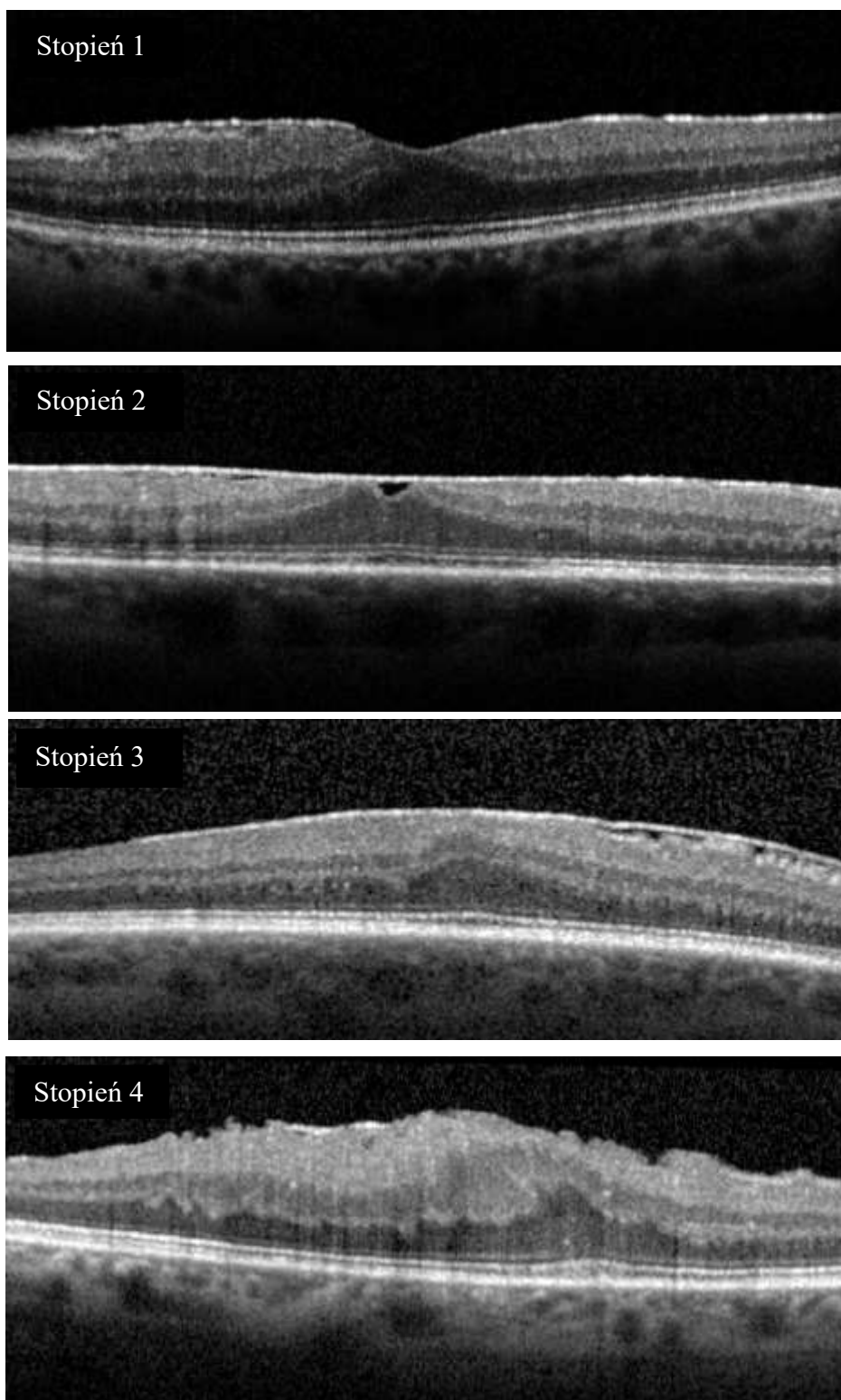
Aktualnie brak powszechnie uznawanego schematu podziału ERM w badaniu OCT.

Podział iERM oparty na morfologii dołka opisany przez Hwanga i wsp. [50] dzieli błony na obejmujące dołek: 1A – z pogrubieniem zewnętrznych warstw siatkówki i niewielkimi zmianami w wewnętrznych warstwach siatkówki, 1B – z przesunięciem do wewnątrz zewnętrznych warstw siatkówki oraz pogrubieniem wewnętrznych warstw siatkówki, 1C – ze znacznym pogrubieniem wewnętrznych warstw siatkówki oraz ERM z zaoszczędzeniem dołka: 2A – z otworem rzekomym plamki, 2B – z rozwarstwieniem siatkówki. Schemat został zwalidowany w badaniu wieloogniskowej elektroretinografii (*multifocal electroretinography* – mERG), wykazując znaczne pogorszenie funkcji siatkówki w przypadku ERM obejmujących dołek i powodujących pogrubienie jej wewnętrznych warstw.

Klasyfikacja zaproponowana przez Konidaris i wsp. [51] stanowi opisowy podział uwzględniający cechy morfologiczne ERM. Wyróżnia dziewięć kategorii w zależności od obecności PVD - grupa A (A1 – bez pomarszczenia siatkówki, A2 – z pomarszczeniem siatkówki: z fałdami siatkówki (A2.1), z obrzękiem siatkówki (A2.2), z cystoidalnym obrzękiem siatkówki (A2.3), z otworem warstwowym siatkówki (A2.4)) lub braku PVD – grupa B (B1 – bez trakcji, B2 – z VMT: z obrzękiem (B2.1), z odwarstwieniem siatkówki (B2.2), z rozwarstwieniem siatkówki (B2.3)).

Schemat Stevensona i wsp. [19] stanowi również morfologiczny system klasyfikacji ERM w OCT w zależności od zajęcia lub oszczędzenia dołka oraz współwystępowania bądź braku PVD.

Klasyfikacja zaproponowana ostatnio przez Govetto i wsp. [52] wyróżnia 4 stopnie zaawansowania ERM na podstawie braku dołkowego zgłębienia, obecności ektopowych wewnętrznych warstw siatkówki w dołku (*ectopic inner foveal layers* – EIFL) oraz dezorganizacji warstw siatkówki jak przedstawiono na rycinie poniżej.



Rycina 2. Klasyfikacja Govetto i wsp. [52] błony nasiatkówkowej w optycznej koherentnej tomografii. Od góry Stopień 1: obecne zagłębienie dołkowe oraz wyraźny zarys warstw siatkówki. Stopień 2: nieobecne zagłębienie dołkowe oraz wyraźny zarys warstw siatkówki, z pogrubieniem warstwy jądrazstej zewnętrznej. Stopień 3: nieobecne zagłębienie dołkowe

z dodatkowymi ektopowymi warstwami wewnętrznymi siatkówki w dołku (EIFL) oraz wyraźny zarys warstw siatkówki. Stopień 4: nieobecne zagłębienie dołkowe z EIFL oraz dezorganizacja warstw siatkówki z jej znacznym pogrubieniem. Materiał własny.

1.6. Przedoperacyjne markery prognostyczne dla błony nasiatkówkowej w badaniu optycznej koherentnej tomografii

Próby stworzenia klasyfikacji opartej na obiektywnych markerach OCT doprowadziły do poszukiwania parametrów prognostycznych dla pozabiegowej ostrości wzroku. Za cechy związane z lepszym pozabiegowym rokowaniem uważa się: brak występowania EIFL [53], brak cystoidalnego obrzęku plamki [54], brak nabytego zwyrodnienia żółtkowatego [55], niski indeks nieregularności wewnętrznych warstw siatkówki (*inner-retinal irregularity index*) wyrażający stosunek długości wewnętrznej warstwy spłotowatej (*inner plexiform layer* – IPL) do RPE w centralnym obszarze 3 mm [56], a także zachowaną ciągłość strefy elipsoidalnej (*elipsoid zone* – EZ) oraz strefy zazębiania się czopków i RPE (*interdigitation zone* - IZ) [54][57][58]; mniejszą przedzabiegową centralną grubość siatkówki, mniejszą przedzabiegową grubość warstwy komórek zwojowych (*ganglion cell layer* - GCL) – wewnętrznej warstwy spłotowatej (*inner plexiform layer* – IPL) [59].

Przedzabiegowa grubość warstwy INL koreluje z przed- oraz pozabiegowym występowaniem metamorfopsji [60].

1.6.1. Ektopowe warstwy wewnętrzne siatkówki w dołku

Ektopowe wewnętrzne warstwy siatkówki w dołku (*ectopic inner foveal layers* – EIFL) są ciągłymi, hiper- oraz hiporefleksyjnymi warstwami rozciągającymi się od wewnętrznej warstwy jądrazastej (*inner nuclear layer* - INL) i wewnętrznej warstwy spłotowatej (*inner plexiform layer* - IPL) fizjologicznie niewystępującymi w dołku. Uważa się, że są one efektem długotrwałego działania sił mechanicznych powodujących przemieszczenie tkanek siatkówki oraz aktywacji kinazy regulowanej przez sygnały zewnątrzkomórkowe (*extracellular signal-regulated kinase* – ERK) związanej z proliferacją komórek Müllera. Występowanie EIFL wiąże się także ze zmniejszeniem dołkowej strefy beznaczyniowej [52].

1.6.2. Objaw bawełnianego kłębka

Objaw bawełnianego kłębka (*cotton ball sign*) / objaw Tsunody został po raz pierwszy opisany przez Tsunodę i wsp. [61]. Scharakteryzowano go jako wysoce hiperrefleksyjny, okrągły obszar o nieostrych konturach w centralnej części dołączka pomiędzy strefą elipsoidalną (EZ) a strefą zazębienia się czopków i RPE (IZ). Przypisywano mu związek z przewlekłym występowaniem trakcji w centralnej części dołka.

1.6.3. Nieprawidłowości centralnego bukietu siatkówki

Obserwacja dotycząca zaburzeń morfologii centralnej, zewnętrznej części siatkówki została następnie rozwinięta przez Govetto i wsp. [55]. Wyodrębnili oni centralny 100- μ m obszar (Rochon- Duvigneaud *central bouquet* [62]) siatkówki dołka szczególnie narażony na działanie sił trakcyjnych związanych z ERM, w którym występują komórki Müllera oraz czopki. W zależności od morfologii w OCT nieprawidłowości w centralnym bukiecie (*central bouquet abnormality* – CBA) sklasyfikowano na wspomniany hiperrefleksyjny bawełniany kłębek, odwarstwienie dołączka oraz nabyte zwyrodnienie żółtkowate. Zauważono także, że CBA rzadziej występują w oczach z EIFL. Objawowi bawełnianego kłębka towarzyszyła lepsza ostrość wzroku, gorszą obserwowano w przypadku nabytego zwyrodnienia żółtkowatego.

1.7. Postępowanie terapeutyczne w błonie niasiatkówkowej

1.7.1. Historia naturalna oraz obserwacja błony niasiatkówkowej

ERM jest powoli postępującą, przewlekłą chorobą. Aktualnie postępowanie w przypadku ERM polega na obserwacji lub interwencji chirurgicznej w zależności od subiektywnego nasilenia objawów pacjenta oraz ich wpływu na jakość życia czy codzienną aktywność. W badaniu BMES [8] obejmującym 3654 osoby wykazano 5-letnią progresję ERM w przypadku 29% badanych, u 39% stan pozostał stabilny, u niemal jednej trzeciej wykazano regresję ERM. Rozwój przedsiatkówkowego włóknienia dotyczył 1 na 10 pacjentów z makulopatią celofanową.

U pacjentów z początkową ostrością wzroku większą lub równą 20/40 obniżenie ostrości wzroku o ponad dwie linie na tablicy Snellena wystąpiło u 13% badanych w ciągu 31-miesięcznej obserwacji. W większości przypadków było to związane ze zmianą konfiguracji przylegania błony nasiatkówkowej z całkowitego na częściowe. Sugeruje to, że początkowo ERM prezentuje całkowite przyleganie do ILM, które wykazuje progresję do częściowego, co jest związane ze stycznymi siłami obkurczającymi błonę [63].

W 33 miesięcznej analizie opartej na badaniu OCT spontanicznie odłącznie ERM było związane z poprawą widzenia oraz częściej występowało u pacjentów bez uprzedniego PVD niż u pacjentów z PVD (13,6% vs. 1,5%) [64]. Poza tym obecność przylegania szkliskowo-siatkówkowego była związana z progresją ERM oraz z pogorszeniem ostrości wzroku [63].

W trakcie trwania obserwacji pacjent powinien zostać poinformowany co do możliwości oraz skuteczności leczenia chirurgicznego. Powinien także zostać poinstruowany o sposobie regularnej samokontroli centralnego widzenia testem Amslera - wykonywania badania jednoocznie oraz obserwacji zaostrzenia metamorfopsji czy pojawienia się niewielkich, centralnych mroczków.

1.7.2. Witreofarmakoliza

Użycie okryplazminy, rekombinowanego enzymu proteolitycznego, w przypadku błony nasiatkówkowej pozostaje kontrowersyjne. Aktualnie Amerykańska Agencja Żywności i Leków (*Food and Drug Administration* – FDA) zatwierdziła jej użycie (2012 rok) jedynie w przypadku VMT. W badaniu klinicznym III fazy opisano jej skuteczność w podgrupie współwystępowania ERM i VMT w porównaniu do grupy pacjentów otrzymujących placebo na odpowiednio 8,7% vs. 1,5%. Zastosowanie okryplazminy u pacjentów z VMT prowadziło do uwolnienia trakcji w 27% badanych w porównaniu z 10% otrzymującymi placebo. Wykazano, że było ono skuteczniejsze w przypadkach bez współwystępowania ERM, ogniskowym VMT mniejszym bądź równym 1500 μm , VMT równoczesnym z pełnościennym otworem w plamce, w oczach z soczewką własną pacjenta oraz u pacjentów poniżej 65 roku życia.

Skutki uboczne związane z zastosowaniem witreofarmakolizy przy użyciu okryplazminy występowały u 10% badanych w pierwszym tygodniu po iniekcji wewnątrzgałkowej. Należały do nich obniżenie ostrości wzroku, przedarcie siatkówki, męty w ciele szklistym, fotopsje, osłabienie więzadełek soczewki prowadzące do jej podwichnięcia.

Poza tym opisywano przemijające występowanie dyschromatopsji, przerwania warstw fotoreceptorów, zaburzenia pola widzenia oraz zmiany w elektroretinografii.

1.7.3. Leczenie chirurgiczne błony nasiatkówkowej

Operacyjne usunięcie ERM ma na celu zahamowanie dalszego postępu spadku ostrości wzroku, jakości życia pacjenta oraz zmian w obrębie siatkówki spowodowanych trakcją. Pierwszego zabiegowego usunięcia ERM dokonał Robert Machemer w 1972 roku [65]. Chirurgiczne usunięcie błony nasiatkówkowej jest zabiegiem elektywnym. Decyzję o jego przeprowadzeniu podejmuje się w oparciu o rozmowę z pacjentem dotyczącą subiektywnego nasilenia objawów, potencjalnych korzyści z usunięcia ERM oraz ryzyka związanego w operacją witrektomii. ERM zazwyczaj występuje jednostronnie, objawy mogą być maskowane przez prawidłową funkcję oka towarzyszącego w zależności od dominacji oka oraz indywidualnych wymagań wzrokowych pacjenta. Aktualnie brak arbitralnych wskazań dotyczących optymalnego czasu podjęcia leczenia chirurgicznego.

Zabieg wykonany jest pod nadzorem anestezyjologicznym w znieczuleniu miejscowym. Możliwe jest także wykonanie zabiegu w znieczuleniu ogólnym w przypadku pacjentów niewspółpracujących lub z klaustrofobią w wywiadzie.

Trzyportowa witrektomia małego cięcia (23-, 25-, 27- G) przez część płaską ciała rzęskowego jest aktualnie standardem w usuwaniu (peelingu) ERM. Po wykonaniu witrektomii centralnej, indukcji PVD przy jej nieobecności oraz witrektomii obwodowej usuwana jest ERM często w kompleksie z ILM.

W chromowitrektomii w celu lepszego uwidocznienia przezroczystych błon ERM, ILM często stosuje się barwniki przyżyciowe takie jak błękit trypanu (*trypan blue* – TB) barwiący ERM, brilliant blue G (BBG), zieleń indocyjaninowa (*indocyanine green* – ICG) barwiąca ILM czy acetonid triamcynolonu mający powinowactwo do szklistki. Dostępne są również preparaty łączone TB z BBG umożliwiające podwójny peeling ERM/ILM. Czas potrzebny na wybarwienie błon to ok. 1-3 minut. Zastosowanie ICG zostało ograniczone we względu na jej retinotoksyczność w większych stężeniach [66].

Peeling ERM rozpoczyna się od uniesienia błony za pomocą pęsety wewnątrzgałkowej, mikronoża witrektomu (*microvitreoretinal blade* – MVR), igły, pętli lub silikonowej końcówki z diamentowym pyłkiem czy nożyczek w zależności od zaawansowania zwłóknienia błony. Następnie jest kontynuowany do brzegów plamki wyznaczonych przez łuki naczyniowe z zastosowaniem techniki podobnej do kapsuloreksy [67].

Po zakończeniu peelingu ERM wykonywana jest rewizja obwodu siatkówki w poszukiwaniu ewentualnych jej przedarc. Następnie usuwane są porty ze sklerotomii, które po sprawdzeniu integralności rany zazwyczaj nie wymagają założenia szwów.

W wielu przypadkach zabieg witrektomii z peelingiem ERM/ILM jest łączony z jednoczasową fakoemulsyfikacją soczewki oraz wszczepem sztucznej soczewki tylnokomorowej.

Do powikłań śródoperacyjnych i pooperacyjnych witrektomii z usunięciem ERM zaliczamy krwawienie z naczyń siatkówki, przedarcie siatkówki, jatrogenne uszkodzenie siatkówki, odwarstwienie siatkówki, krwotok nadnaczyńkowy, dotknięcie soczewki, przerwanie torby tylnej soczewki oraz zapalenie wnętrza gałki ocznej [68].

1.7.4. Równoczesne usunięcie błony nasiatkówkowej oraz wewnętrznej błony granicznej siatkówki

Równoczesny peeling ILM jest często stosowany ze względu na dokładniejsze usunięcie ERM [69] oraz mniejsze ryzyko jej nawrotów [70]. Jednak część autorów sugeruje wykonywanie peelingu ILM jedynie w przypadku nawracających ERM [71]. Wynika to z zaobserwowanych zmian pozabiegowych u pacjentów po peelingu kompleksu ERM/ILM takich jak powstawanie zagłębień wewnętrznych warstw siatkówki (*inner retinal dimpling*), rozejścia się w warstwie włókien nerwu wzrokowego (*dissociated optic nerve fiber layer – DONFL*), mikromroczków z towarzyszącym obniżeniem średniej czułości siatkówki w badaniu pozabiegowej mikroperymetrii. Opisywano także brak wpływu na pooperacyjną poprawę ostrości widzenia.

W metaanalizie 7 randomizowanych, kontrolowanych badań dotyczących porównania usunięcia kompleksu ERM/ILM do usunięcia ERM przedstawionej przez Far i wsp. potwierdzono znacznie niższy współczynnik nawrotów ERM po podwójnym peelingu w pozabiegowej 6-12 miesięcznej obserwacji. Pomimo gorszych morfologicznych wyników związanych głównie ze zwiększoną grubością siatkówki w 12-miesięcznym okresie obserwacyjnym nie zaobserwowano różnicy w ostrości wzroku pomiędzy porównywanymi grupami [72].

1.7.5. Fakowitrektomia z usunięciem błony nasiatkówkowej

Pierwszego opisu wyników zabiegu jednoczesnej fakoemulsyfikacji soczewki z witrektomią oraz usunięciem ERM dokonał Koenig i wsp. w 1992 roku [73]. Fakowitrektomia z peelingiem ERM uważana jest za zabieg o dobrym profilu bezpieczeństwa [74]. Aktualne techniki operacyjne oraz instrumentarium zapewniają bezpieczne przeprowadzenie witrektomii z jednoczesnym usunięciem soczewki własnej pacjenta (bez obaw o zmniejszenie przezierności rogówki czy śródoperacyjne zwężenie źrenicy). Specjalistyczne maszyny dwukasetowe umożliwiają szybkie wykonanie obydwu procedur podczas jednego zabiegu, zmniejszając koszty o 20% w stosunku do operacji dwuetapowej [75].

Obecnie jednoczesne usunięcie soczewki własnej jest wykonywane nie tylko w celu polepszenia wglądu w tylny biegun gałki ocznej podczas witrektomii, ale także w przypadku soczewek przeziernych czy o niewielkim stopniu zmętnienia [76]. Amplituda akomodacji obecna u pacjentów w wieku równym lub większym niż 60 lat jest porównywalna z pozorną amplitudą akomodacji u pacjentów pseudofakijnych, wobec czego usunięcie soczewki u pacjentów w tym wieku stanowi optymalne rozwiązanie [77].

Zaletą fakowitrektomii jest brak konieczności przeprowadzania kolejnego zabiegu operacyjnego, jakim jest usunięcie zaćmy. Wiąże się to z uniknięciem śród- i pooperacyjnych powikłań związanych z uprzednią witrektomią takich jak wąska źrenica, osłabienie więzadełek soczewki, głęboka komora przednia z odwrotnym blokiem źrenicznym czy przerwanie tylnej torby soczewki [78]. Zabieg łączony przyspiesza także ogólny czas rekonwalescencji wzrokowej [79].

Zabieg jednoczesnego usunięcia zaćmy może odbywać się przez nacięcie rogówkowe (*clear corneal*) związane z mniejszym ryzykiem wystąpienia pozabiegowego odczynu włóknikowego w komorze przedniej czy zmętnienia torby tylnej lub nacięcie twardówkowe, obarczone mniejszym ryzykiem dysfunkcji komórek śródbłonna i obrzęku rogówki [80]. Przy czym obydwie metody są aktualnie uważane za równie efektywne i bezpieczne [81]. Lokalizacja nacięcia oraz długość tunelu rogówkowego powinna być stosunkowo krótka, by nie zakłócić wglądu w dno oka podczas witrektomii. Mały rozmiar cięcia rogówkowego zapewnia korzyści z użycia zwijalnych soczewek wewnątrzgałkowych, a także zmniejsza ryzyko przecieku z rany podczas wgłabiania twardówki w trakcie witrektomii [82].

Ryzyko wystąpienia powikłań śródoperacyjnych w obrębie przedniego odcinka gałki ocznej u pacjentów poddanych fakowitrektomii było opisywane jako podobne do ryzyka ich

występowania u pacjentów poddanych izolowanemu zabiegowi usunięcia zaćmy ze wszczepem. Również częstość powikłań w tylnym odcinku oka była podobna do ich występowania podczas oddzielnej witrektomii [74].

1.8. Kliniczne obserwacje pozabiegowe u pacjentów poddanych fakowitrektomii z usunięciem błony nasiatkówkowej

Pozabiegowe zrosty tylne występują u 4,2% - 6,1% pacjentów poddanych zabiegowi łączonemu. Są rzadziej spotykane w przypadku fakowitrektomii małego cięcia niż 20 G [74],[83]. Zakłada się, że mają związek z przesunięciem ku przodowi przepony tęczówkowo-torebkowej podczas użycia tamponady wewnątrzgałkowej, dłuższym czasem operacyjnym oraz indukowanym nim działaniem prozapalnym [83].

Podobnie pozabiegowe zapalenia błony naczyniowej w kontekście zwiększonego odczynu zapalnego występują częściej u pacjentów poddanych zabiegowi łączonemu niż samodzielnej operacji zaćmy, odpowiednio 2,1% wobec 0,24% [74], [84].

Ryzyko zmętnienia torebki tylnej (*posterior capsule opacification* – PCO) po zabiegu fakowitrektomii czy witrektomii jest większe niż po usunięcia zaćmy, co prawdopodobnie ma związek z większym pozabiegowym odczynem zapalnym [85]. W literaturze występowanie PCO po zabiegu witrektomii opisywane jest u 10% - 51% przypadków [74]. W retrospektywnym badaniu Fajgenbaum i wsp. [74] obejmującym ponad 1000 zabiegów fakowitrektomii z pozostawieniem nienaruszonej torby tylnej soczewki, PCO wystąpiło u 10,6% zoperowanych pacjentów, co według autorów było związane z zastosowaniem akrylowej, hydrofobowej soczewki wewnątrzgałkowej. W celu uniknięcia powikłania, jakim jest PCO, część chirurgów wykonuje profilaktyczną, śródoperacyjną kapsulotomię tylną witrektomem [86].

1.9. Pozabiegowe obserwacje w optycznej koherentnej tomografii po usunięciu błony nasiatkówkowej.

1.9.1. Obrzęk łukowatej warstwy włókien nerwowych siatkówki

Podostry obrzęk łukowatej warstwy włókien nerwowych siatkówki (*subacute swelling of the arcuate retinal nerve fiber layer - SANFL*) został po raz pierwszy opisany przez Clark'a i wsp. [87] jako wczesna pozabiegowa obserwacja po chirurgicznym leczeniu ERM i MH z jednoczesnym usunięciem błony granicznej wewnętrznej. Manifestuje się on jako hiperrefleksyjna łukowata zmiana wewnętrznych warstw siatkówki w pobliżu pęczka plamkowo-tarczowego w badaniu OCT bądź jako ciemne pasmo w badaniu autofluorescencji lub badaniu w świetle bezczerwiennym. Jest niewidoczne w trakcie standardowej biomikroskopii dna oka. Obserwacje SANFL są przejściowe, utrzymują się do ok. 3 miesięcy pozabiegowo [88]. Uważa się, że powstanie SANFL jest związane z jatrogennym urazem w trakcie chwywania ILM podczas jej chirurgicznego usuwania i/lub uszkodzeniem zakończeń komórek Müllera, które są zakotwiczone w ILM [89][90]. Występowanie SANFL nie wpływa na pozabiegową ostrość wzroku, jest natomiast związane z późniejszym ścięciem okołotarczowej warstwy włókien nerwowych (RNFL) w kwadrancie skroniowym podczas 12-miesięcznej obserwacji [89].

1.9.2. Rozejście się warstwy włókien nerwu wzrokowego

Rozejście się warstwy włókien nerwu wzrokowego (*dissociated optic nerve fiber layer - DONFL*) zostało po raz pierwszy opisane przez Tadayoniego i wsp. [91]. Zaobserwowali oni nieco ciemniejsze, łukowate pasma zgodne z przebiegiem RNFL, które były dobrze widoczne w świetle bezczerwiennym. Pojęcie to zmodyfikował w 2012 roku Spaide [92], dzięki obserwacjom w wolumetrycznej rekonstrukcji skanów B w badaniu OCT. Określił on owe zmiany jako zagłębienia wewnętrznych warstw siatkówki (*inner retinal dimpling*), które odzwierciedlały uraz komórek Müllera wraz z ich następowym regeneracyjnym wzrostem. Użyte przez poprzednich autorów określenie „dysocjacji” warstwy włókien nerwu wzrokowego uznał za niewłaściwe, opisując charakter obserwowanych zmian jako rozszczepienie w warstwie RNFL.

Tao i wsp. w badaniu obejmującym pacjentów po pomyślnym zamknięciu FTMH z jednoczasowym usunięciem ILM zaobserwowali znaczne zmniejszenie czułości siatkówki oraz występowanie mroczków w badaniu mikroperymetrii w okołodołkowym, skroniowym kwadrancie plamki. Przytoczone zmiany w badaniu OCT prezentowały się jako wypukłości w warstwie jądrazastej zewnętrznej odpowiadające obecności zagłębień wewnętrznych warstw siatkówki [93].

1.9.3. Mikrotorbielowaty obrzęk plamki

Mikrotorbielowaty obrzęk plamki (*microcystic macular oedema* - MMO) dotyczy wewnętrznej warstwy jądrazastej (INL) siatkówki. Jest obserwowany u 1-29% pacjentów po witrektomii z chirurgicznym usunięciem błony nasiatkówkowej. W większości przypadków dotyczy zabiegu z jednoczasowym usunięciem błony granicznej wewnętrznej (ILM). [94]. Występuje częściej u pacjentów z zaawansowanymi zmianami okołonaczyniowymi związanymi z ERM, dłużej trwającymi, bardziej nasilonymi objawami ERM oraz śródoperacyjnymi krwotoczkami związanymi z peelingiem ERM [95]. Najczęściej pojawia się po pierwszym miesiącu od zabiegu i może utrzymywać się przez ponad 12 miesięcy. Pacjenci prezentujący MMO osiągają mniejszą pozabiegową poprawę ostrości wzroku zwłaszcza w przypadku zajęcia dołka oraz skroniowego kwadrantu plamki. Obecność MMO w centralnym obszarze dołka jest niekorzystnym markerem prognostycznym dla pozabiegowej ostrości wzroku [96]. W badaniu optycznej koherentnej tomografii MMO najczęściej występuje w kwadracie nosowym [96] oraz jest związany ze zwiększeniem grubości warstwy INL i zmniejszeniem grubości warstwy komórek zwojowych siatkówki (*ganglion cell layer* - GCL) [94]. W badaniu angiografii fluoresceinowej MMO nie wykazuje wzmocnienia [94]. Niektórzy autorzy uważają, że MMO jest rodzajem wstecznej nienaczyniowej makulopatii związanej z utratą komórek zwojowych [94].

1.9.4. Nosowe przesunięcie dołka oraz skroniowe ścięczenie siatkówki

Po zabiegu chirurgicznego usunięcia błony nasiatkówkowej wraz z błoną graniczną wewnętrzną w drugim i szóstym miesiącu zaobserwowano przemieszczenie się dołka w kierunku tarczy nerwu wzrokowego [97], [98]. Prawdopodobnie wynika to z braku równowagi pomiędzy nosowymi oraz skroniowymi siłami biomechanicznymi po usunięciu

trakcji związanej z ERM. Jest to związane z rozciągnięciem oraz ścięciem siatkówki w części skroniowej obszaru plamkowego oraz zwiększeniem grubości w kwadrancie nosowym [97]. Przemieszczenie warstw wewnętrznych siatkówki było większe niż warstw zewnętrznych [98]. Dodatkowo w szóstym miesiącu obserwacji zauważono istotne zmniejszenie grubości warstwy komórek zwojowych we wszystkich kwadrantach poza nosowym, które w sposób negatywny korelowało z wielkością nosowego przemieszczenia dołka [97].

1.9.5. Paracentralny pełnościenny otwór plamki

Jednym z powikłań jednoczasowego peelingu błony nasiatkówkowej oraz błony granicznej wewnętrznej jest jatrogeny pełnościenny otwór plamki. Występuje on najczęściej w obszarze, gdzie rozpoczęto peeling lub na granicy usuniętej ILM. Zazwyczaj paracentralne jatrogenne pełnościenne otwory plamki są nieme klinicznie, mają dobre rokowanie co do pooperacyjnej ostrości wzroku i nie wymagają dodatkowej interwencji chirurgicznej. Wyjątkiem są sytuacje, kiedy znajdują się w blisko dołka [99].

2. Cele pracy

Aktualnie brak jednoznacznych wytycznych dotyczących poszerzenia zabiegu witrektomii z usunięciem błony nasiatkówkowej o jednoczasową fakoemulsyfikację soczewki ze wszczepem sztucznej soczewki. U pacjentów z soczewką własną rozmowa kwalifikacyjna do zabiegu usunięcia błony nasiatkówkowej dotyczy także pozabiegowego postępu zmętnienia soczewki, poza jego fizjologiczną progresją związaną z wiekiem. W przypadku przedzabiegowej obecności zaćmy procedurę jej usunięcia można wykonać przed chirurgicznym usunięciem ERM, po nim lub w trakcie.

Niniejsza analiza podejmuje próbę uchwycenia wpływu jednoczasowej fakoemulsyfikacji soczewki podczas witrektomii z usunięciem błony nasiatkówkowej na parametry morfologiczne siatkówki w badaniu optycznej koherentnej tomografii oraz pozabiegowy obraz kliniczny, która pomogłaby w optymalizacji podjęcia decyzji dotyczącej poszerzenia zakresu zabiegu o usunięcie soczewki oraz okołozabiegowego leczenia przeciwzapalnego.

Do szczegółowych celów badania należy:

1. Analiza pozabiegowych ilościowych parametrów morfologicznych:

- grubości siatkówki w dołku,
- grubości siatkówki w pierścieniach oraz kwadrantach siatki ETRDS,
- ektopowych wewnętrznych warstw siatkówki w dołku (EIFL),
- grubości zewnętrznej warstwy jądrzastej
- zewnętrznych warstw dołka

w badaniu optycznej koherentnej tomografii u pacjentów poddanych fakowitrektomii z powodu idiopatycznej błony nasiatkówkowej oraz pacjentów poddanych witrektomii z powodu idiopatycznej błony nasiatkówkowej w zależności od czasu pozabiegowej obserwacji.

2. Analiza pozabiegowych jakościowych parametrów morfologicznych:

- objawu bawelnianego kłęбка,
- przerwania strefy elipsoidalnej,
- torbielowatego obrzęku plamki

w badaniu optycznej koherentnej tomografii u pacjentów poddanych fakowitrektomii z powodu idiopatycznej błony nasiatkówkowej oraz pacjentów poddanych witrektomii z powodu idiopatycznej błony nasiatkówkowej w zależności od czasu pozabiegowej obserwacji.

3. Analiza pozabiegowej ostrości wzroku u pacjentów z uwzględnieniem zakresu zabiegu oraz pozabiegowego statusu soczewki.

3. Materiał i metody

Badanie miało charakter retrospektywny. W pracy przeanalizowano badania 141 pacjentów (145 oczu) poddanych zabiegowi usunięcia błony nasiatkówkowej przez tego samego chirurga witreoretinalnego w Klinice Okulistyki Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu w Polsce w okresie od 01.01.2015r. do 20.12.2020r. Przypadki zostały zidentyfikowane na podstawie wyszukiwania w dokumentacji medycznej przy użyciu kodu diagnostycznego H35.3 Błona nasiatkówkowa w Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (*International Classification of Diseases - ICD-10*). Czas pozabiegowej obserwacji obejmował 1 miesiąc (przedział 0.9-1.3) oraz 14 miesięcy (przedział 12-16).

Badanie otrzymało zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu (KB – 656/2021) oraz zostało przeprowadzone zgodnie z zasadami Good Clinical Practice jak i zasadami Deklaracji Helsińskiej.

Pacjenci zostali podzieleni na grupy z zależności od wykonywanego zabiegu. Pacjentów poddanych fakowitrektomii włączono do grupy FAKO-WIT. Pacjentów poddanych w trakcie zabiegu jedynie witrektomii do grupy WIT.

3.1. Kryteria włączenia oraz wyłączenia do badania

Kryteria włączenia stanowiły występowanie idiopatycznej błony nasiatkówkowej, potwierdzonej w badaniu OCT, subiektywne objawy pogorszenia widzenia związane z występowaniem ERM.

Z badania zostali wykluczeni pacjenci z wtórną błoną nasiatkówkową towarzyszącą takim schorzeniom jak np. retinopatia cukrzycowa, zamknięcie naczyń siatkówki, zapalenie błony naczyniowej, urazy; pacjenci z nawracającą błoną nasiatkówkową, pacjenci z innymi schorzeniami okulistycznymi jak np. zmętnienie tylnej torby soczewki, zaawansowana zaćma, zaawansowana jaskra, neuropatia nerwu wzrokowego, niedowidzenie; pacjenci po uprzednich zabiegach okulistycznych z pominięciem niepowikłanego usunięcia soczewki własnej ze wszczepem tylnokomorowym wykonanym ponad 6 miesięcy wcześniej; pacjenci u których trakcie zabiegu usunięcia błony nasiatkówkowej wystąpiły powikłania śród- i pozabiegowe. Z analizy wyłączono także przypadki współwystępowania ERM z trakcją szklistkowo-plamkową, otworem warstwowym plamki, otworem pełnościennym plamki.

3.2. Zabieg chirurgiczny

Leczenie operacyjne zostało przeprowadzone jedynie u pacjentów objawowych. Sześćdziesiąt dziewięć oczu zostało poddanych standardowemu zabiegowi trzyportowej, przezspojówkowej witrektomii (przy użyciu D.O.R.C. Associate® Dual System) przez część płaską ciała rzęskowego, z wykorzystaniem portów 23-gauge. Na początku zabiegu indukowano tylne odłączenie ciała szklistego, jeśli było nieobecne i usuwano ciało szkliste. Następnie przy pomocy mikroszczypczyków usuwano błonę nasiatkówkową oraz błonę graniczną wewnętrzną zabarwione barwnikiem na bazie błękitu trypanu. Wykonywano rewizję obwodu siatkówki w poszukiwaniu ewentualnych przedarc siatkówki. Na zakończenie zabiegu podawano iniekcję podspojówkową 2 mg fosforanu deksametazonu.

Pozabiegowo przez okres 5 tygodni pacjenci stosowali krople z deksametazonem (1mg/1ml) oraz tobramycyną (3mg/1ml) w schemacie redukującym rozpoczynając od 5-krotnej aplikacji 1 kropli w ciągu dnia przez 7 dni, następnie zmniejszając ilość dziennych kropli o jedno w ciągu kolejnych tygodni.

U trzydziestu sześciu pacjentów poddanych witrektomii jednocześnie usunięto soczewkę własną ze wszczepem zwijalnym tylnokomorowym (przy użyciu D.O.R.C. Associate® Dual System, z zastosowaniem soczewek jednoczęściowych Alcon AcrySof®). Wszystkie zabiegi były przeprowadzone przez tego samego chirurga.

3.3. Badanie okulistyczne

W trakcie wizyt przedzabiegowej oraz kontrolnych zebrano wywiad lekarski oraz przeprowadzono pełne badanie okulistyczne w biomikroskopie z lampą szczelinową. Po pomiarze autorefraktometrii, keratometrii oraz ciśnienia wewnątrzgałkowego dokonano pomiaru najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (*best corrected visual acuity* – BCVA) do dali przy pomocy tablic Snellena. Następnie wykonano badanie przedniego odcinka gałki ocznej oraz tylnego odcinka gałki ocznej po mydriazie 1% tropikamidem i 10% fenylefryną.

U pacjentów poddanych fakowitrektomii wykonano uprzednio pomiar laserowej biometrii interferencyjnej przy pomocy IOL Master firmy Zeiss.

Wynik BCVA został przeliczony na ostrość wzroku wyrażoną w postaci logarytmu minimalnej rozdzielczości kątowej (*Logarithm of the Minimum Angle of Resolution* – logMAR) w celu analizy statystycznej [100].

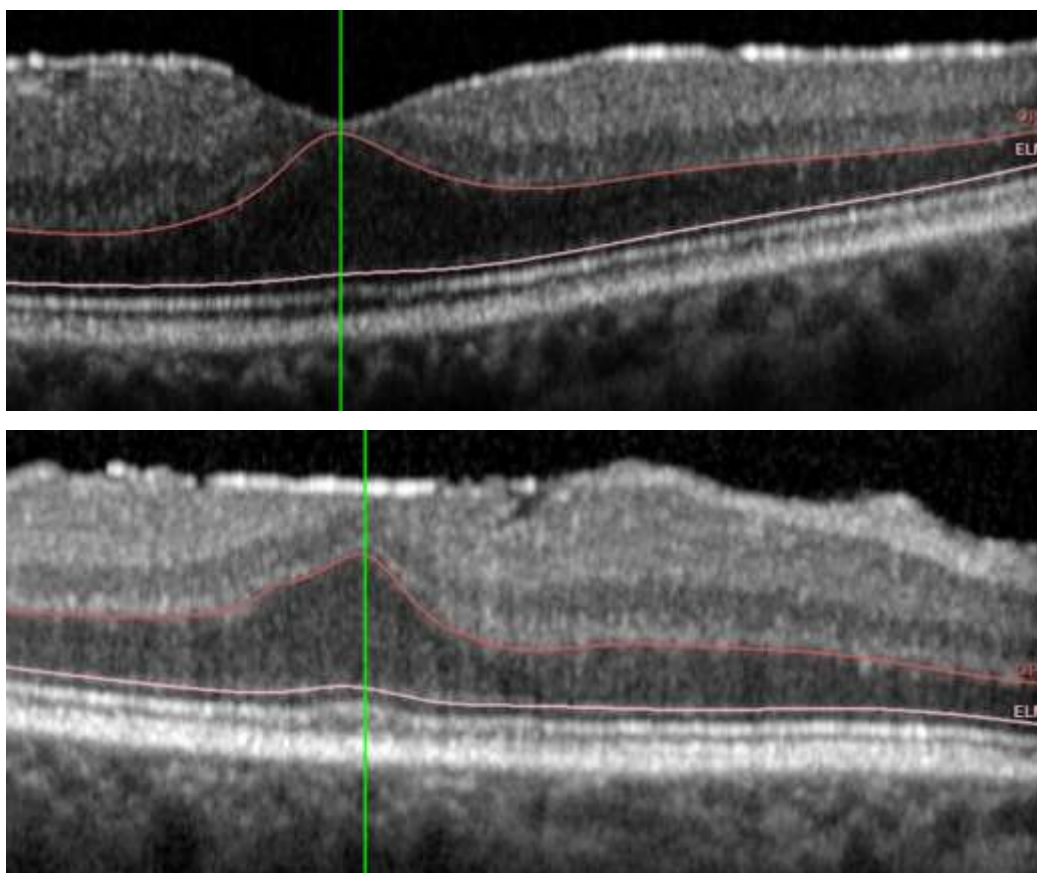
3.4. Pomiar wyników w optycznej koherentnej tomografii siatkówki

Przedzabiegowo oraz w trakcie każdej z wizyt kontrolnych u pacjentów wykonano badanie optycznej koherentnej tomografii siatkówki przy pomocy SD-OCT Spectralis (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany) oraz przeanalizowano je przy pomocy oprogramowania Heidelberg Eye Explorer : 1.10.4.0

Skany siatkówki wykonano w kwadracie 6 mm x 6 mm z dołkiem w centrum, we wzorze skanowania typu *high speed*: 19 skanów B, z których każdy składa się z 512 skanów A. Pomiaru grubości siatkówki dokonano na mapie ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study grid*) 1mm, 3mm, 6mm obszaru plamkowego wyśrodkowanej w dołku, podzielonej na trzy koncentryczne okręgi (centralny, wewnętrzny, zewnętrzny) i dziewięć regionów (centralny, górny wewnętrzny i zewnętrzny, skroniowy wewnętrzny i zewnętrzny, dolny wewnętrzny i zewnętrzny, nosowy wewnętrzny i wewnętrzny).

Skany zostały ocenione ilościowo oraz jakościowo przez dwóch niezależnych, zaślepionych badaczy, w razie wątpliwości były rozstrzygane przez trzeciego badacza. Identyfikacji poszczególnych warstw siatkówki dokonano zgodnie z konsensusem zaproponowanym przez IN•OCT Consensus [101]. Średnia grubość siatkówki w dołku (CFT), centralna grubość warstwy jądrazastej zewnętrznej, centralna grubość zewnętrznych warstw dołka zostały zmierzona automatycznie w mapie ETDRS przy pomocy oprogramowania Heidelberg. W przypadku nieprawidłowego wyznaczenia granicy poszczególnych warstw przez oprogramowanie dokonano ręcznej korekty obrysu. Pomiar ekstopowych warstw wewnętrznych w dołku wykonano ręcznie przy pomocy funkcji *caliper* śledząc grubość poszczególnych warstw prostą, pionową linią; wynik opisano w jednostce miary mikrometr [μm].

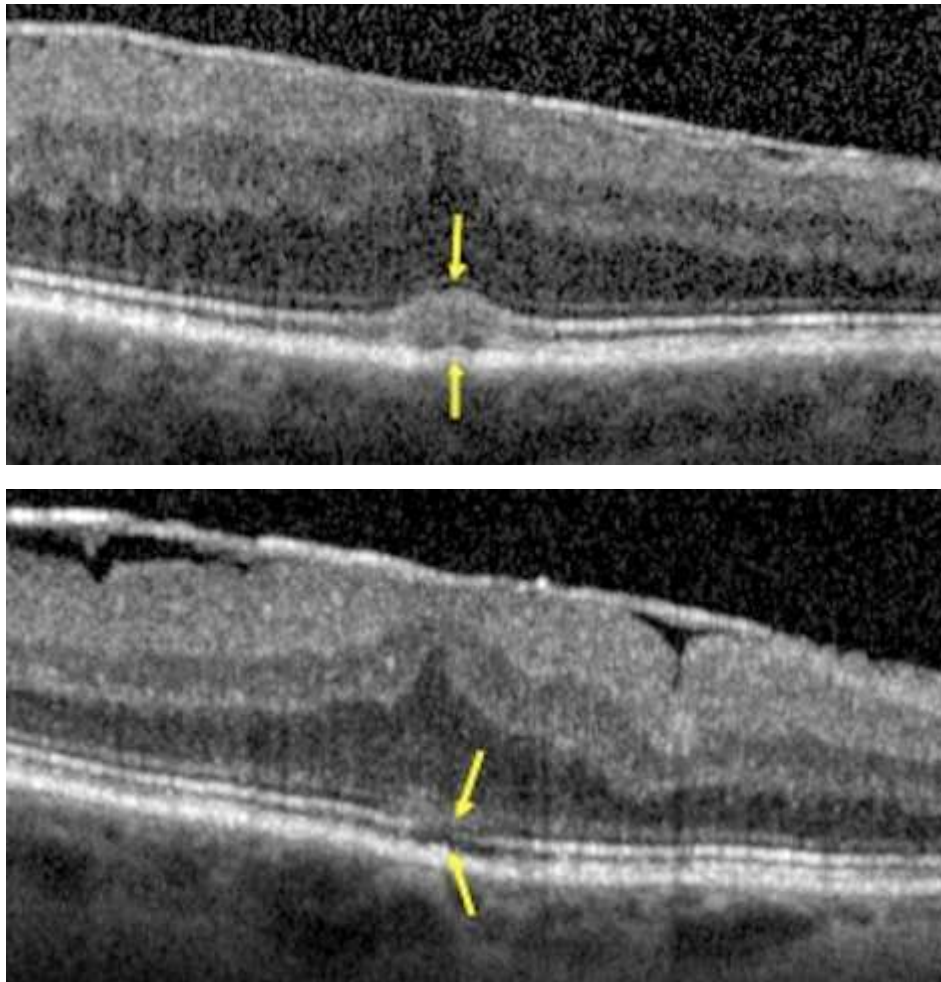
Wszystkie badania zostały dostosowane do proporcji 1:1mm. Warstwę jądrazastą zewnętrzną (ONL) oceniono w przypadku stopnia 2 wg skali Govetto [52] jako odległość od ILM do ELM, w stopniu 3 skali Govetto jako odległość pomiędzy zewnętrzną granicą warstwy jądrazastej wewnętrznej (*inner nuclear layer* – INL) a błoną graniczną zewnętrzną - ELM (Rycina 3). Ekstopowe warstwy wewnętrzne w dołku (EIFL) oceniono jako przedłużenie warstw INL i wewnętrznej warstwy splotowatej (*inner plexiform layer* – IPL) występujące w dołku i oceniono mierząc odległość od zewnętrznej granicy INL do ILM. Zewnętrzne warstwy dołka (*outer foveal layer* - OFL) oceniono jako odległość pomiędzy ELM a RPE.



Rycina 3. Pomiar warstwy jądrzastej zewnętrznej (ONL) w badaniu optycznej koherentnej tomografii: (górze) w stopniu 1 błony naziątkówkowej wg skali Govetto oceniono jako odległość od ILM do ELM; (dół) w stopniu 3 skali Govetto jako odległość pomiędzy zewnętrzną granicą warstwy jądrzastej wewnętrznej (INL) a błoną graniczną wewnętrzną (ELM). OFL – zewnętrzne warstwy dołka. Materiał własny.

Błona naziątkówkowa (ERM) została zdefiniowana jako hiperrefleksyjna, nieregularna linia na wewnętrznej powierzchni ILM z hiporefleksyjnymi przestrzeniami pomiędzy nią a ILM. Objaw bawełnianego kłęбка (*cotton ball sign*) zidentyfikowano jako hiperrefleksyjny, okrągły obszar o nieostrym konturze w centralnej części dołka pomiędzy strefą elipsoidalną (*elipsoid zone – EZ*) a strefą zazębienia się czopków i RPE (*interdigitation zone - IZ*) [55]. Jego obecność w dołku została skategoryzowana na „obecny” lub „nieobecny”. Strefa elipsoidalna fotoreceptorów w dołku została sklasyfikowana jako „ciągła” lub „przerwana” w przypadku ubytku w jej ciągłości (Rycina 4). Cystoidalny obrzęk plamki (*cystoid macular edema - CME*) został zdefiniowany jako obecność licznych, hiporefleksyjnych torbielowatych przestrzeni

w obrębie siatkówki, w wykluczeniu mikrotorbielowatego obrzęku plamki (MMO) w warstwie jądrazastej wewnętrznej siatkówki.



Rycina 4. (góra) Objaw bawełnianego kłęбка w badaniu optycznej koherentnej tomografii jako hiperrefleksyjny obszar o nieostrzych brzegach poniżej strefy elipsoidalnej: pomiędzy żółtymi strzałkami; (dół) przerwanie ciągłości strefy elipsoidalnej: pomiędzy żółtymi strzałkami. Materiał własny.

3.5. Analiza statystyczna wyników

Analizowana baza danych została opracowana przy pomocy programu Microsoft® Excel, wersja 16.71, 2023. Analizy statystycznej dokonano przy pomocy programu Statistica, wersja 13.3 (TIBCO Software Inc., Palo Alto, California, USA.)

Uśredniono wyniki pomiarów grubości oraz objętości siatkówki w pierścieniu wewnętrznym (*inner ring ETDRS*; obszary 2, 3, 4, 5) oraz zewnętrznym (*outer ring ETDRS*; obszary 6, 7, 8, 9) siatki ETDRS. Uśredniono wyniki pomiarów grubości oraz objętości siatkówki w kwadrantach skroniowym (obszary 3, 7), górnym (obszary 2, 6), nosowym (obszary 3, 7), dolnym (obszary 4, 8) siatki ETDRS.

Poza pomiarem grubości ektopowych wewnętrznych warstw siatkówki w dołku (EIFL) w μm , obliczono współczynnik EIFL/CRT, wyrażający stosunek grubości EIFL do centralnej grubości siatkówki.

W celu analizy statystycznej parametr ostrości wzroku (BCVA) wyrażono w postaci logarytmu minimalnej rozdzielczości kątowej (*Logarithm of the Minimum Angle of Resolution* – logMAR).

Wykonano statystykę opisową. W zależności od rozkładu danych, zmienne ilościowe opisywano za pomocą średniej wraz z odchyleniem standardowym (SD) lub mediany wraz z zakresem międzykwartylowym oraz wartościami minimum i maksimum.

Normalność rozkładu zmiennych weryfikowano przy pomocy testu Shapiro-Wilka. W przypadku danych o rozkładzie normalnym, porównanie międzygrupowe wykonywano za pomocą testu t, a porównanie obserwacji w dwóch punktach czasowych za pomocą testu t dla prób zależnych. W przypadku, gdy dane miały rozkład inny niż normalny, grupy były porównywane wykorzystując test U Manna-Whiteya lub, w przypadku badania zależności pomiarów w dwóch punktach czasowych, testu Wilcoxon. Do analizy jednorodności wariancji wykorzystano test Browna-Forsythe'a. Do porównania więcej niż dwóch grup przy badaniu różnic LogMAR BCVA o rozkładzie normalnym wykorzystano test ANOVA z analizą post hoc testem HSD Tukeya. Zmienne kategoryjne przedstawiono jako ilość obserwacji wraz z wartością procentową. Do ich analizy wykorzystano test χ^2 -Pearsona, dokładny test Fishera oraz test McNemara.

W analizach przyjęto graniczny poziom istotności $p < 0.05$.

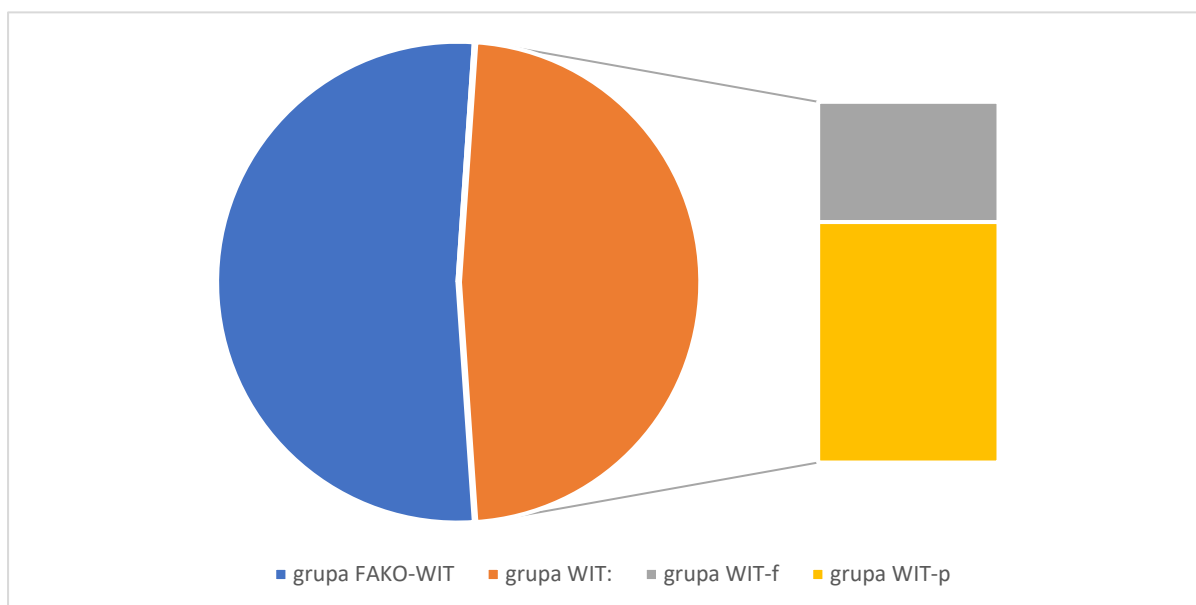
4. Wyniki

4.1. Przedzabiegowa charakterystyka demograficzna oraz kliniczna badanych grup

W badaniu przeanalizowano parametry 145 pacjentów (145 oczu). Do badania włączono 69 oczu u 69 pacjentów: 37 kobiet (53.62%), 32 mężczyzn (46.38%) poddanych zabiegowi usunięcia błony nasiatkówkowej. Średni wiek pacjenta wynosił 72 lata. Najmłodszy pacjent podawał 53 lata, najstarszy miał 91 lat.

Witrektomii z jednoczesnym usunięciem soczewki własnej (grupa FAKO-WIT) poddano 36 oczu u 20 kobiet (55.56%) oraz 16 mężczyzn (44.44%). Średnia wieku w grupie badanej wyniosła $72,42 \pm 6,56$ lata. Wiek najmłodszego z pacjentów wynosił 62 lata, najstarszego 91.

Witrektomię (grupa WIT) wykonano w 33 oczach, w tym u 17 kobiet (51.52%) oraz 16 mężczyzn (48.48%). Średnia wieku w grupie witrektomijnej wyniosła $71,33 \pm 9,39$. Najmłodszy pacjent podawał 53 lata, najstarszy 90 lat. Dwadzieścioro dwoje oczu zakwalifikowanych do witrektomii było pseudofakijnych (grupa WIT-p) (66,67%), 11 oczu posiadało soczewką własną (grupa WIT-f) (33,33%).



Rycina 5. Wykres słupkowy z kołowego prezentujący udział pacjentów w grupie FAKO-WIT (niebieski) oraz grupie WIT (pomarańczowy) z podziałem na podgrupy WIT-p i WIT-f.

Przedzabiegowo nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą FAKO-WIT oraz grupą WIT pod względem demograficznym, parametrów ilościowych i jakościowych siatkówki w badaniu optycznej tomografii komputerowej oraz najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (Tabela 2, Tabela 3, Tabela 4)

Przedzabiegowa ostrość wzroku wyrażona w postaci ekwiwalentu LogMAR wynosiła w grupie FAKO-WIT 0.55 ± 0.20 , a w grupie WIT 0.54 ± 0.29 (Tabela 2).

Warstwy EIFL obserwowano przedzabiegowo u 86.11% pacjentów w grupie FAKO-WIT oraz u 81.82% w grupie WIT. Najwięcej pacjentów prezentowało 3 stopień zaawansowania ERM w skali Govetto zarówno w grupie FAKO-WIT, jak i grupie WIT – odpowiednio 28 pacjentów (77.78%) oraz 21 (63.64%) (Tabela 2).

Tabela 2. Przedzabiegowa charakterystyka demograficzna oraz kliniczna grupy badanej i kontrolnej

	Grupa FAKO-WIT ($n = 36$)	Grupa WIT ($n = 33$)	wartość p
wiek, lata: średnia \pm SD	72,42 \pm 6,56	71,33 \pm 9,39	0.928
pleć, kobiety: n (%)	20 (55.56%)	17 (51.52%)	0.736
lateralizacja, prawe oko, n (%)	23 (63.89%)	17 (51.52%)	0.298
BCVA, logMAR: mediana (kwartyle)	0.52 (0.39-0.69)	0.39 (0.3-0.69)	0.575
występowanie EIFL, n (%)	31 (86.11 %)	27 (81.82%)	0.626
stopnie skali Govetto, n (%):			
1	2 (5.56%)	0	chi2=4.88 p=0.181
2	3 (8.33%)	6 (18.18%)	
3	28 (77.78%)	21 (63.64%)	
4	3 (8.33%)	6 (18.18%)	

SD - *Standard deviation*, odchylenie standardowe, BCVA - *best corrected visual acuity*, najlepsza skorygowana ostrość wzroku, EIFL *ectopic inner foveal layers*, ektopowe wewnętrzne warstwy siatkówki w dołku.

Przedzabiegowo średnia grubość siatkówki w dołku nie różniła się istotnie pomiędzy badanymi grupami FAKO-WIT i WIT ($p=0.507$) oraz wynosiła odpowiednio $465.8333\pm 83.46137 \mu\text{m}$; $472.6667\pm 109.1572 \mu\text{m}$. Grupy nie różniły się także średnią grubością siatkówki w pierścieniu wewnętrznym i zewnętrznym siatki ETDRS. Podobnie nie wykazano przedzabiegowej różnicy pomiędzy średnimi grubościami w kwadracie skroniowym, górnym, nosowym oraz dolnym siatki ETDRS (Tabela 3).

Grubość EIFL w grupie FAKO-WIT wynosiła średnio $159.38\pm 87.55 \mu\text{m}$, natomiast w grupie WIT $173.41\pm 94.50 \mu\text{m}$. Przedzabiegowy stosunek grubości EIFL do CFT był podobny w porównywanych grupach FAKO-WIT i WIT wynosząc odpowiednio 0.33 vs. 0.32 ($p=0.975$).

Nie wykazano przedzabiegowej różnicy pomiędzy grupami co do wartości CFV oraz średnich objętości pozostałych obszarów siatki ETDRS (Tabela 3).

Tabela 3. Przedzabiegowa charakterystyka parametrów ilościowych w badaniu OCT dla grupy FAKO-WIT i grupy WIT

Parametry ilościowe w OCT, grubość siatkówki w siatce ETDRS:	Grupa FAKO-WIT (<i>n</i> = 36)	Grupa WIT (<i>n</i> = 33)	wartość <i>p</i>
CFT, μm : mediana (kwartyle)	465.5 (419.5- 513)	485 (370-549)	0.507
pierścień wewnętrzny, μm : mediana (kwartyle)	429.5 (390.5-459.37)	456.75 (382.25-481.25)	0.628
pierścień zewnętrzny, μm : mediana (kwartyle)	347 (313.33-373.25)	348.5 (316.75-387.75)	0.680
kwadrant skroniowy, μm : mediana (kwartyle)	380 (348.5-412)	393.5 (332-443)	0.669
kwadrant górny, μm : mediana (kwartyle)	378 (361-420.25)	405 (341.5-448)	0.408
kwadrant nosowy, μm : mediana (kwartyle)	383.25 (362.25-426.75)	401 (351-415.5)	0.957
kwadrant dolny, μm : mediana (kwartyle)	395.5 (357.5-418)	417 (357-442.5)	0.232
EIFL, μm : mediana (kwartyle)	147 (94-193)	158 (100-253)	0.566
ONL, μm : mediana (kwartyle)	179.5 (152.5-245.5)	193 (149-229)	0.835
OFL, μm : mediana (kwartyle)	95 (84.5-100.5)	94 (86-101)	0.985
wskaźnik EIFL/CFT, mediana (kwartyle)	0.33 (0.23-0.44)	0.32 (0.21-0.43)	0.975
Parametry ilościowe w OCT, objętość siatkówki w siatce ETDRS:			
CFV, mm^3 : mediana (kwartyle)	0.365 (0.33—0.4)	0.38 (0.29-0.43)	0.557
pierścień wewnętrzny, mm^3 : średnia \pm SD	0.68 \pm 0.09	0.69 \pm 0.13	0.654
pierścień zewnętrzny, mm^3 : średnia \pm SD	1.86 \pm 0.16	1.86 \pm 0.22	0.677
kwadrant skroniowy, mm^3 : średnia \pm SD	1.27 \pm 0.19	1.25 \pm 0.21	0.698
kwadrant górny, mm^3 : średnia \pm SD	1.31 \pm 0.23	1.29 \pm 0.19	0.49
kwadrant nosowy, mm^3 : średnia \pm SD	1.24 \pm 0.23	1.29 \pm 0.28	0.976
kwadrant dolny, mm^3 : średnia \pm SD	1.25 \pm 0.12	1.29 \pm 0.25	0.263

CFT – *central foveal thickness*, średnia grubość siatkówki w dołku, CFV – *central foveal volume*, średnia objętość siatkówki w dołku, EZ – *elipsoid zone*, strefa elipsoidalna, EIFL *ectopic inner foveal*

layers, ektopowe wewnętrzne warstwy siatkówki w dołku, OFL – *outer foveal layers*, zewnętrzne warstwy dołka, ONL – *outer nuclear layer*, warstwa jądrazista zewnętrzna

Badane grupy przed wykonanym zabiegiem nie różniły się w istotny sposób pod względem występowania objawu bawelnianego kłęбка ($p=0.527$), torbielowatego obrzęku plamki ($p=0.167$) oraz przerwania EZ ($p=0.350$) (Tabela 4).

Tabela 4. Przedzabiegowa charakterystyka parametrów jakościowych w badaniu OCT dla grupy FAKO-WIT i grupy WIT

	Grupa FAKO-WIT ($n = 36$)	Grupa WIT ($n = 33$)	wartość p
Parametry jakościowe w OCT:			
objaw bawelnianego kłęбка, n (%)	10 (27.78%)	7 (21.21%)	0.527
przerwanie EZ, n (%)	6 (16.67%)	3 (9.09%)	0.350
torbielowaty obrzęk plamki, n (%)	5 (13.89%)	9 (27.27%)	0.167

EZ – *elipsoid zone*, strefa elipsoidalna

4.2. Analiza pozabiegowych parametrów ilościowych

4.2.1. Analiza pozabiegowych parametrów ilościowych siatkówki w grupach

Wartości ilościowych parametrów przedzabiegowych w optycznej koherentnej tomografii zostały porównane z wartościami pozabiegowymi po 1 miesiącu oraz po 14 miesiącach obserwacji.

Grubość i objętość siatkówki były bardzo silnie skorelowane we wszystkich obszarach siatki ETDRS oraz we wszystkich punktach obserwacji dla obydwu grup. Najmniejszy współczynnik korelacji spośród 36 korelacji (3 terminy x 9 pomiarów) wynosił 0.83, natomiast jego wartość w 34 na 36 korelacjach wynosiła 0.98 - 1.00, przy $p < 0.0001$ we wszystkich z 36 korelacji. Z tego powodu do dalszych analiz włączono jedynie pomiary grubości siatkówki.

W analizie pozabiegowych parametrów ilościowych po 1 miesiącu zaobserwowano istotnie statystycznie zmniejszenie grubości średniej centralnej grubości siatkówki (Rycina 5), pierścienia wewnętrznego (Rycina 8), pierścienia zewnętrznego (Rycina 10), kwadrantu skroniowego (Rycina 12), górnego (Rycina 14), nosowego (Rycina 16) oraz dolnego (Rycina 18) zarówno w grupie FAKO-WIT jak i grupie WIT.

W grupie FAKO-WIT nie wykazano istotnej zmiany grubości warstwy EIFL 147 (94-193) μm vs. pozabiegowo 158.5 (107.5-198.5) μm (Rycina 20); ($p=0.269$), w przeciwieństwie do grupy WIT 158 (100-253) μm vs. pozabiegowo 105.5 (57-140) μm ($p=0.0007$). Podobnie w przypadku współczynnika EIFL/CRT odpowiednio $p=0,929$ vs. $p=0.004$. Pozabiegowa zmiana grubości warstwy ONL (Rycina 22) i OFL (Rycina 23) nie była istotna statystycznie w żadnej z grup. (Tabela 5).

Tabela 5. Wartości pozabiegowe parametrów ilościowych siatkówki w badaniu OCT po 1 miesiącu obserwacji dla grupy FAKO-WIT i grupy WIT.

grubość, μm : mediana (kwartyle)	grupa FAKO-WIT			grupa WIT		
	przedzabiegowo	1 miesiąc po zabiegu	wartość p	przedzabiegowo	1 miesiąc po zabiegu	wartość p
CFT	465.5 (419.5-513)	442 (402-468)	0,019	485 (370-549)	424 (364-464)	0,0001
pierścień wewnętrzny	429.5 (390.5-459.37)	386.75 (364.75-412.5)	0,000006	456.75 (382.25-481.25)	379.25 (352-404.5)	0,00001
pierścień zewnętrzny	347 (313.33-373.25)	325.0833 (304.25-349)	0,0001	348.5 (316.75-387.75)	325.66 (297.75-344.25)	0,00004
kwadrant skroniowy	380 (348.5-412)	338.75 (330-355)	0,000005	393.5 (332-443)	340.5 (320.5-364.5)	0,00005
kwadrant górny	378 (361-420.25)	361 (342-382)	0,0005	405 (341.5-448)	355.75 (326-371.75)	0,0001
kwadrant nosowy	383.25 (362.25-426.75)	364 (351.5-399.5)	0,010	401 (351-415.5)	369.5 (338-387.5)	0,0001
kwadrant dolny	395.5 (357.5-418)	354.5 (330.5-386)	0,004	417 (357-442.5)	349.5 (324.5-377.5)	0,0002
EIFL	147 (94-193)	158.5 (107.5-198.5)	0,269	158 (100-253)	105.5 (57-140)	0,0007
ONL	179.5 (152.5-245.5)	176.5 (159-217)	0,100	193 (149-229)	187 (138-239)	0,975
OFL	95 (84.5-100.5)	97 (92-108)	0,289	94 (86-101)	96 (89-102)	0,724
wskaźnik EIFL/CFT, mediana (kwartyle)	0.33 (0.23-0.44)	0.34 (0.26-0.42)	0,929	0.32 (0.21-0.43)	0.24 (0.14-0.33)	0,004

CFT – *central foveal thickness*, średnia grubość siatkówki w dołku, CFV – *central foveal volume*, średnia objętość siatkówki w dołku, EZ – *elipsoid zone*, strefa elipsoidalna, EIFL *ectopic inner foveal layers*, ektopowe wewnętrzne warstwy siatkówki w dołku, OFL – *outer foveal layers*, zewnętrzne warstwy dołka, ONL – *outer nuclear layer*, warstwa jądrowa zewnętrzna

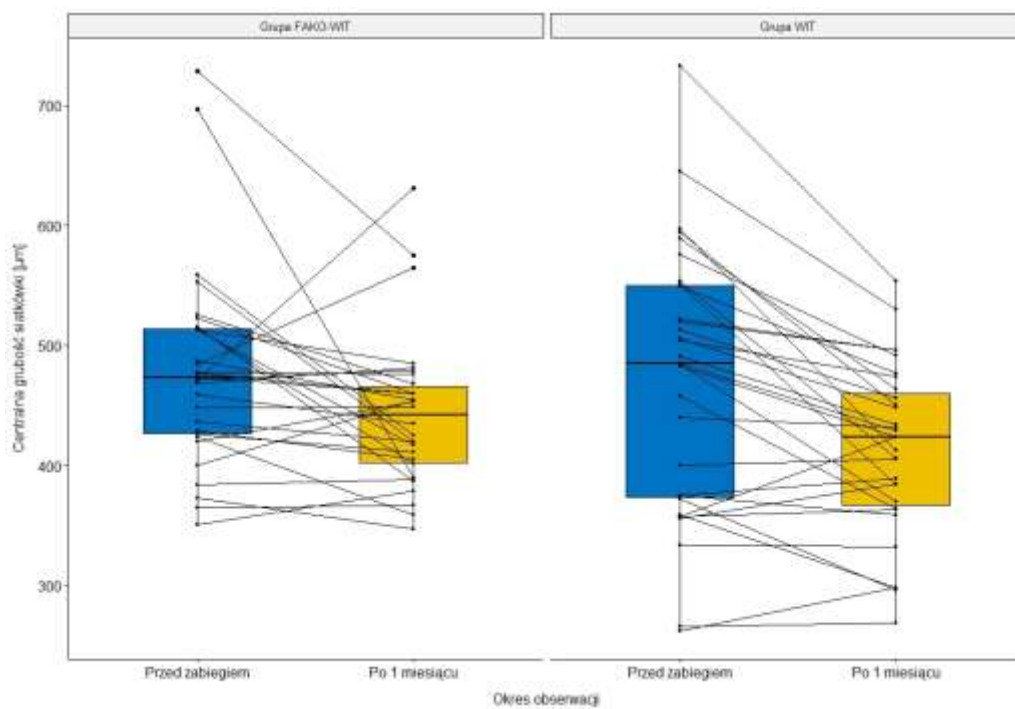
W trakcie 14-miesięcznej obserwacji nadal nie wykazano istotnie statycznej zmiany wartości grubości EIFL (Rycina 21) w grupie poddanej zabiegowi łączonemu ($p=0.196$), jak również wskaźnika EIFL/CFT ($p=0.382$). W grupie poddanej jedynie witrektomii wykazano istotne zmniejszenie grubości warstwy ONL ($p=0.009$), w przeciwieństwie do grupy poddanej fakowitrektomii (Tabela 6).

Tabela 6. Wartości pozabiegowe parametrów ilościowych siatkówki w badaniu OCT po 14 miesiącach obserwacji dla grupy badanej i kontrolnej.

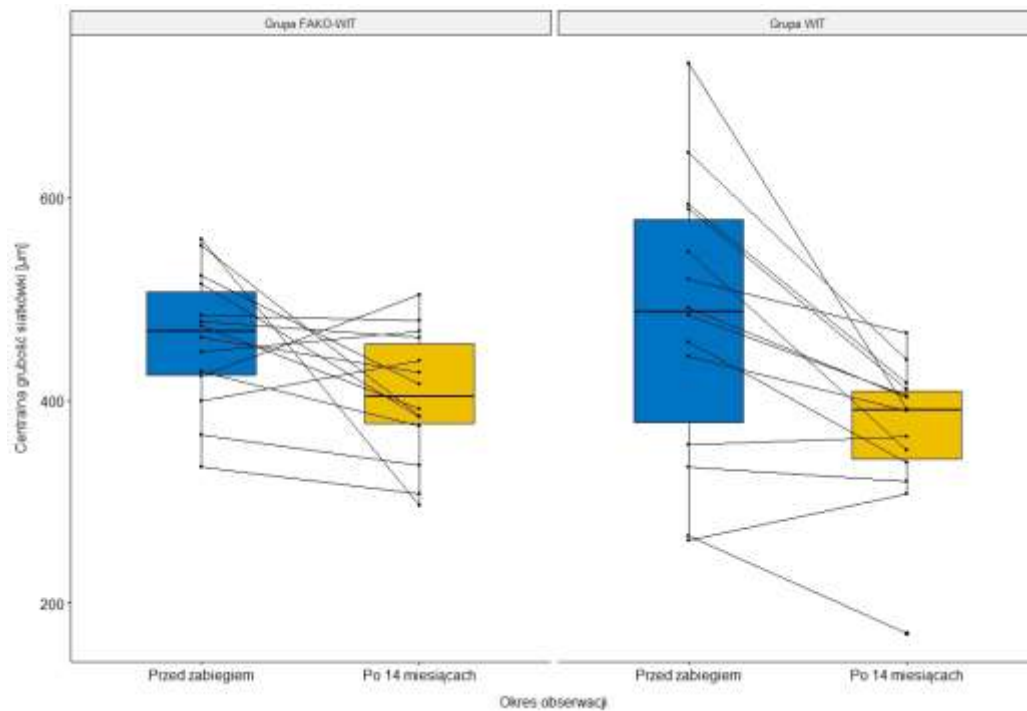
grubość, μm : mediana (kwartyle)	grupa FAKO-WIT			grupa WIT		
	przedzabiegowo	14 miesiąc po zabiegu	p	przedzabiegowo	14 miesiąc po zabiegu	p
CRT	465.5 (419.5-513)	404 (375-462)	0.035	485 (370-549)	391 (339-411)	0.002
pierścień wewnętrzny	429.5 (390.5-459.37)	358 (340.5-374.25)	0.002	456.75 (382.25-481.25)	355.75 (329.75-390.5)	0.001
pierścień zewewnętrzny	347 (313.33-373.25)	295.5 (276.66-336.75)	0.001	348.5 (316.75-387.75)	298.75 (293.25-308.66)	0.001
kwadrant skroniowy	380 (348.5-412)	305.75 (303.5-367)	0.002	393.5 (332-443)	303 (289-327.5)	0.001
kwadrant górny	378 (361-420.25)	328.25 (310-348)	0.036	405 (341.5-448)	325.25 (310.5-359)	0.002
kwadrant nosowy	383.25 (362.25-426.75)	350 (313.5-362.5)	0.003	401 (351-415.5)	346.5 (337-383)	0.004
kwadrant dolny	395.5 (357.5-418)	336 (314-374.5)	0.010	417 (357-442.5)	319.25 (308.25-350)	0.002
EIFL	147 (94-193)	112 (99-167)	0.196	158 (100-253)	105.5 (39-119)	0.008
ONL	179.5 (152.5-245.5)	167.5 (136-202)	0.432	193 (149-229)	146 (90-165)	0.009
OFL	95 (84.5-100.5)	89 (87-97)	0.300	94 (86-101)	98 (95-103)	0.974
wskaźnik EIFL/CFT, mediana (kwartyle)	0.33 (0.23-0.44)	0.27 (0.23-0.44)	0.382	0.32 (0.21-0.43)	0.25 (0.12-0.31)	0.028

CFT – *central foveal thickness*, średnia grubość siatkówki w dołku, CFV – *central foveal volume*, średnia objętość siatkówki w dołku, EZ – *elipsoid zone*, strefa elipsoidalna, EIFL *ectopic inner foveal layers*, ektopowe wewnętrzne warstwy siatkówki w dołku, OFL – *outer foveal layers*, zewnętrzne warstwy dołka, ONL – *outer nuclear layer*, warstwa jądrazsta zewnętrzna

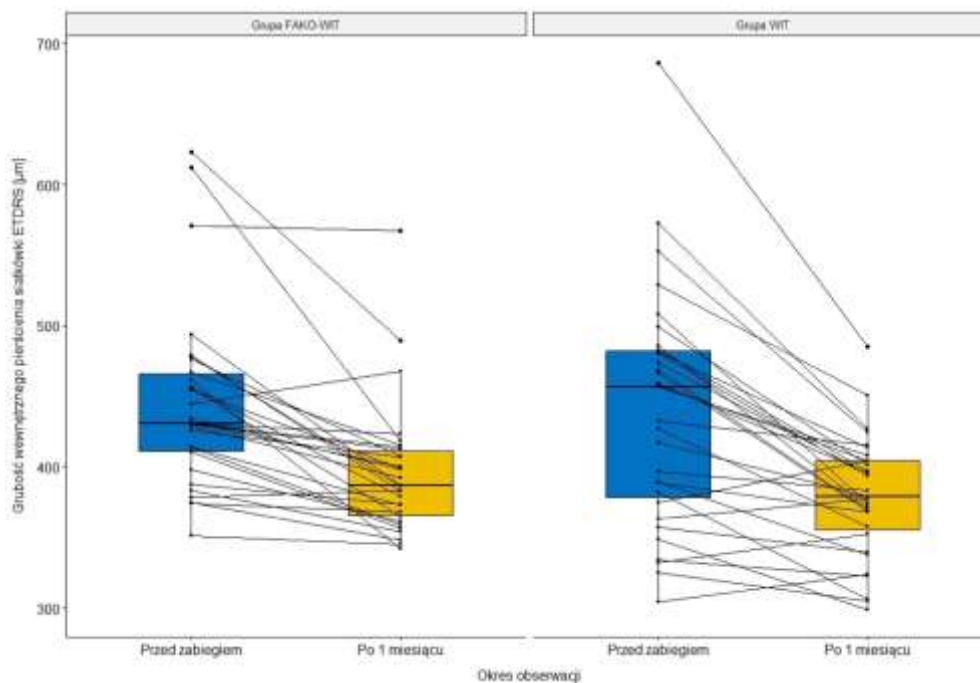
W obserwacji dotyczącej zmian parametrów ilościowych siatkówki pomiędzy 1 a 14 miesiącem po zabiegu w grupie FAKO-WIT wykazano istotne zmniejszenie grubości siatkówki jedynie w pierścieniu zewnętrznym ETDRS z $322.48 \pm 25 \mu\text{m}$ do $305.31 \pm 35.79 \mu\text{m}$ ($p=0.016$) oraz warstwie OFL z $103.9 \pm 14.44 \mu\text{m}$ na $93.30 \pm 7.61 \mu\text{m}$ ($p=0.049$). Przeciwnie w grupie WIT istotne zmniejszenie grubości siatkówki zaobserwowano we wszystkich obszarach siatki ETDRS oraz EIFL ($p=0.012$). W żadnej z grup nie wykazano zmniejszenia grubości ONL (grupa FAKO-WIT $p=0.379$, grupa WIT $p=0.135$).



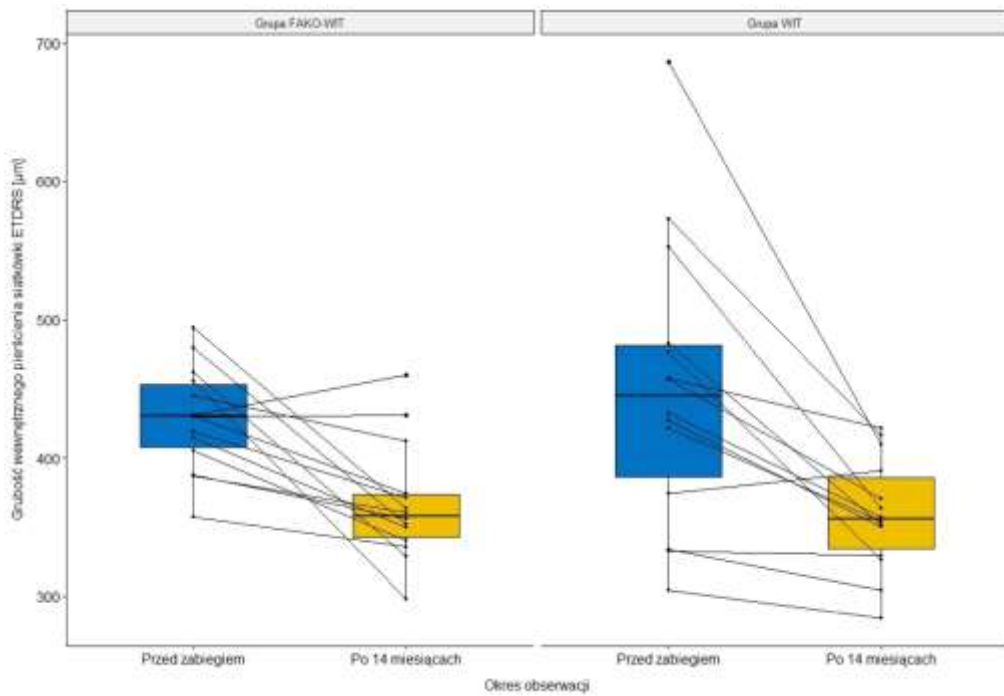
Rycina 6. Porównanie średniej grubości siatkówki w dołku i przedzabiegowo oraz 1 miesiąc po zabiegu dla grupy poddanej fawitrektomii oraz witrektomii.



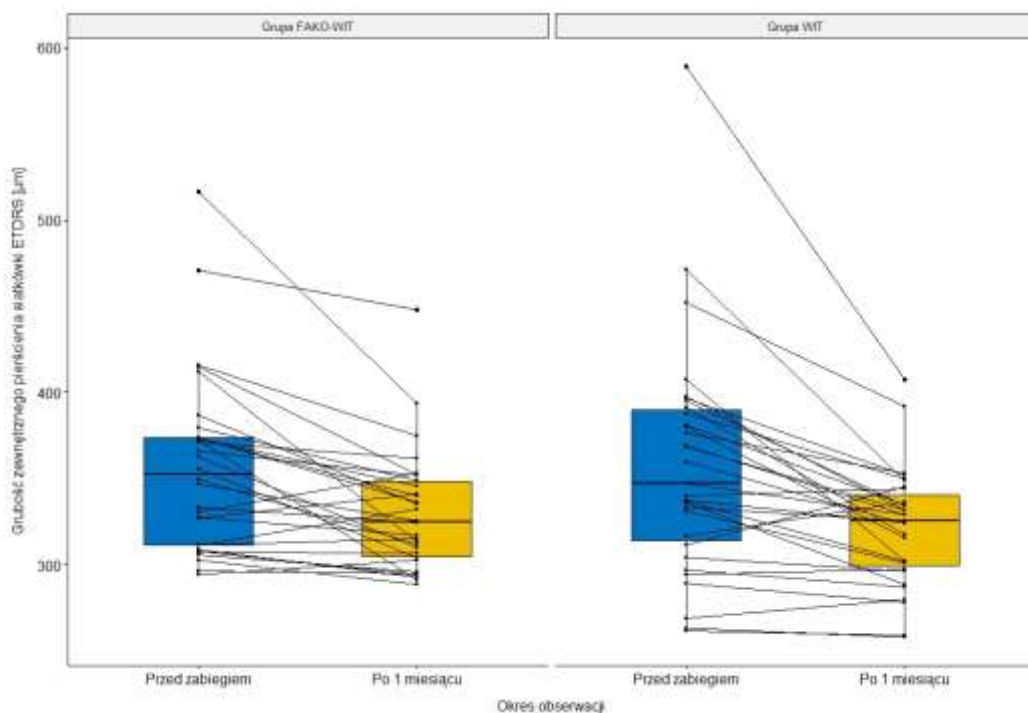
Rycina 7. Porównanie średniej centralnej grubości siatkówki przedzabiegowo oraz na ostatniej wizycie kontrolnej dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.



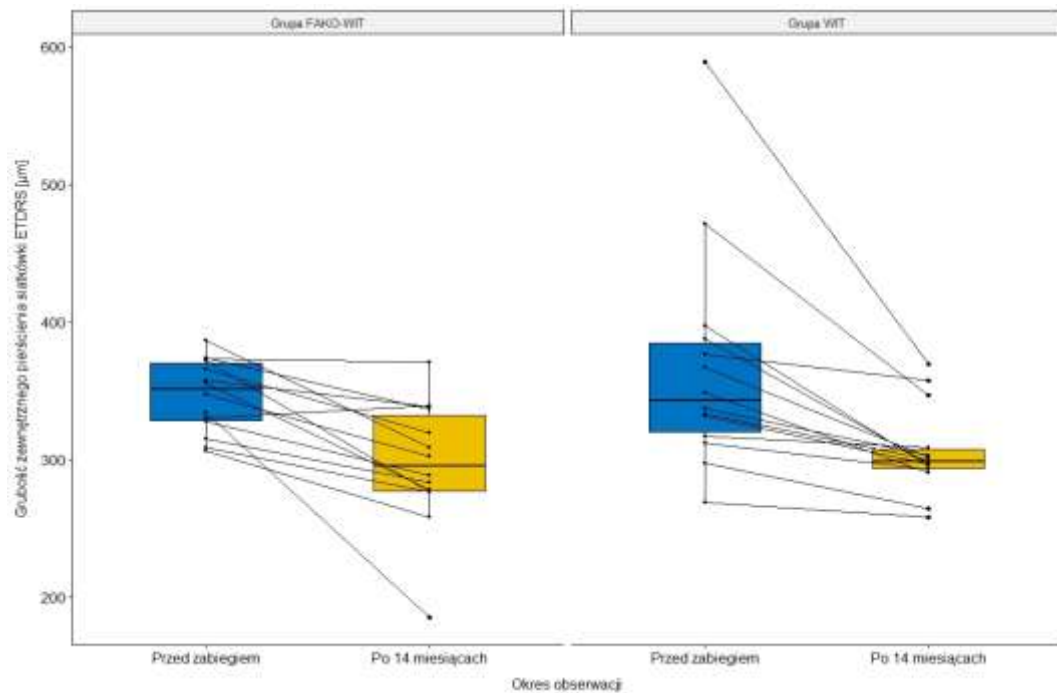
Rycina 8. Porównanie średniej grubości siatkówki w wewnętrznym pierścieniu siatki ETDRS przedzabiegowo oraz 1 miesiąc po zabiegu dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.



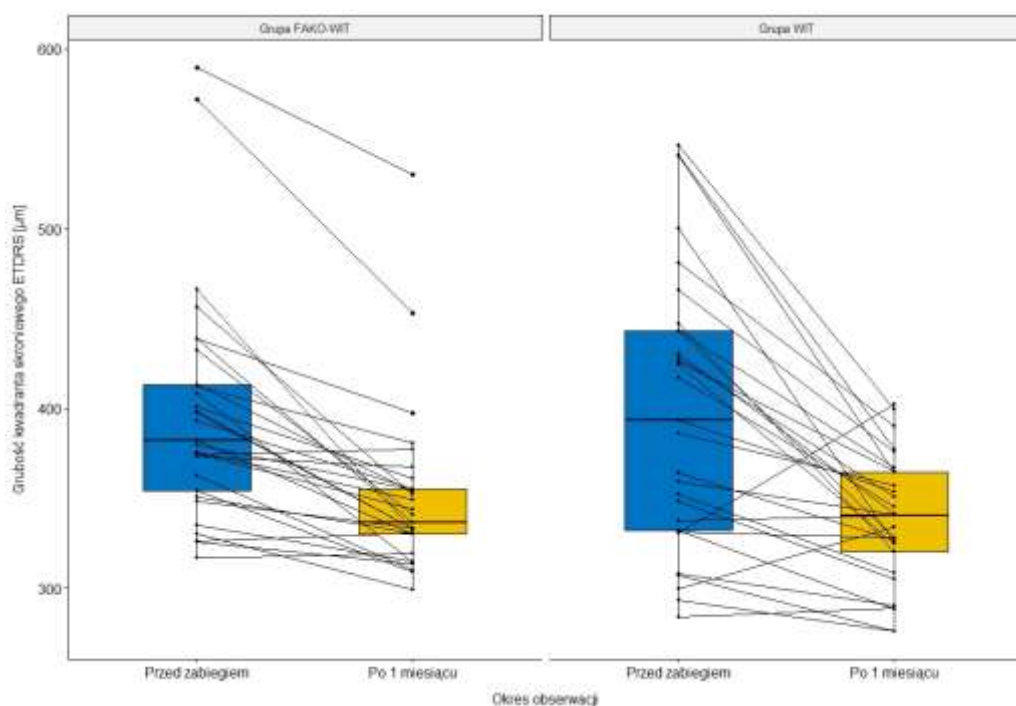
Rycina 9. Porównanie średniej grubości siatkówki w wewnętrznym pierścieniu siatki ETDRS przedzabiegowo oraz na ostatniej wizycie kontrolnej dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.



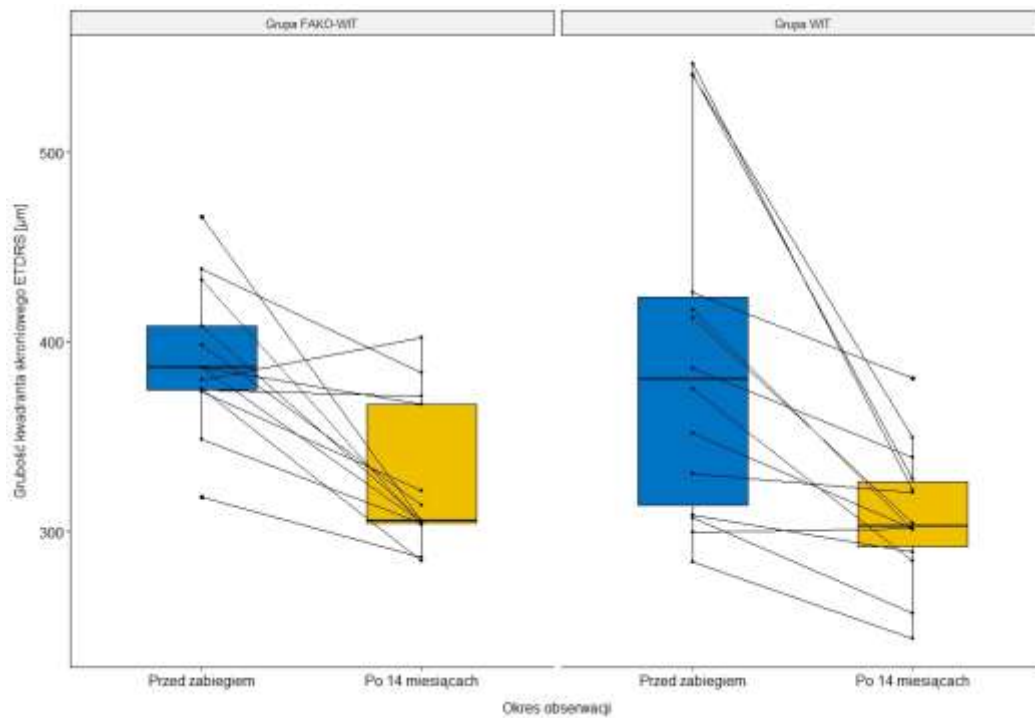
Rycina 10. Porównanie średniej grubości siatkówki w zewnętrznym pierścieniu siatki ETDRS przedzabiegowo oraz 1 miesiąc po zabiegu dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.



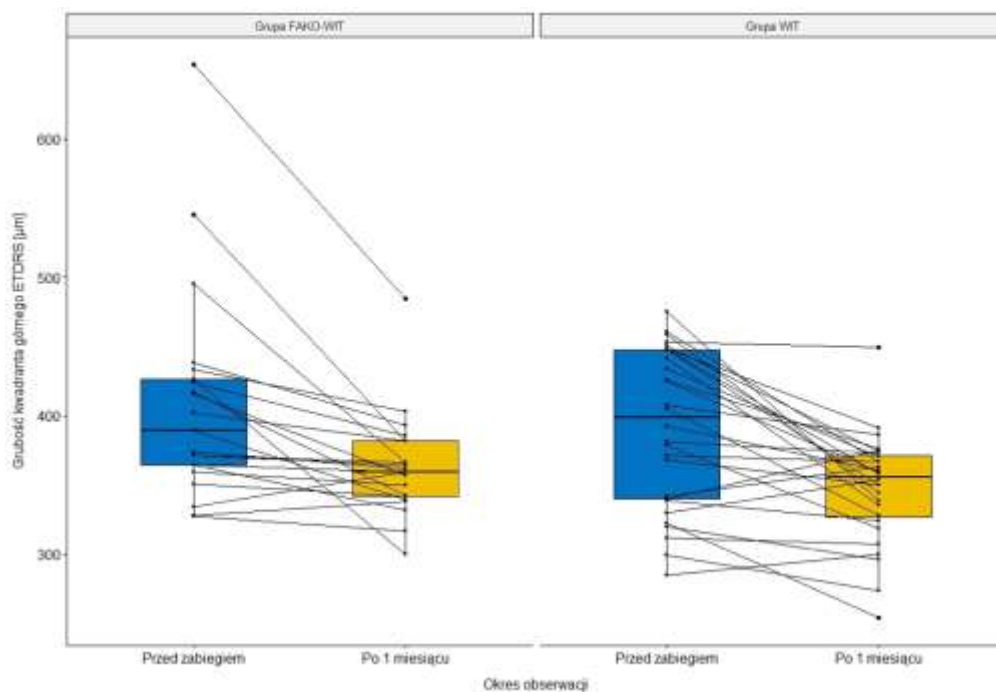
Rycina 11. Porównanie średniej grubości siatkówki w zewnętrznym pierścieniu siatki ETDRS przedzabiegowo oraz na ostatniej wizycie kontrolnej dla grupy poddanej fawowitrektomii oraz witektomii.



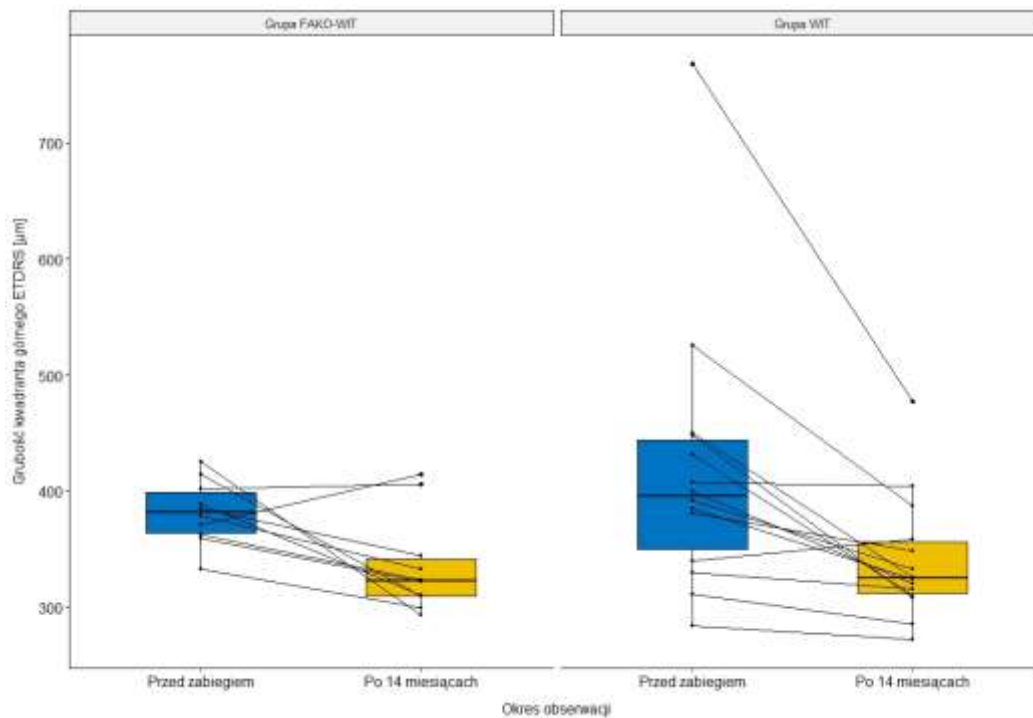
Rycina 12. Porównanie średniej grubości siatkówki w kwadrancie skroniowym siatki ETDRS przedzabiegowo oraz po 1 miesiąc po zabiegu dla grupy poddanej fawowitrektomii oraz witektomii.



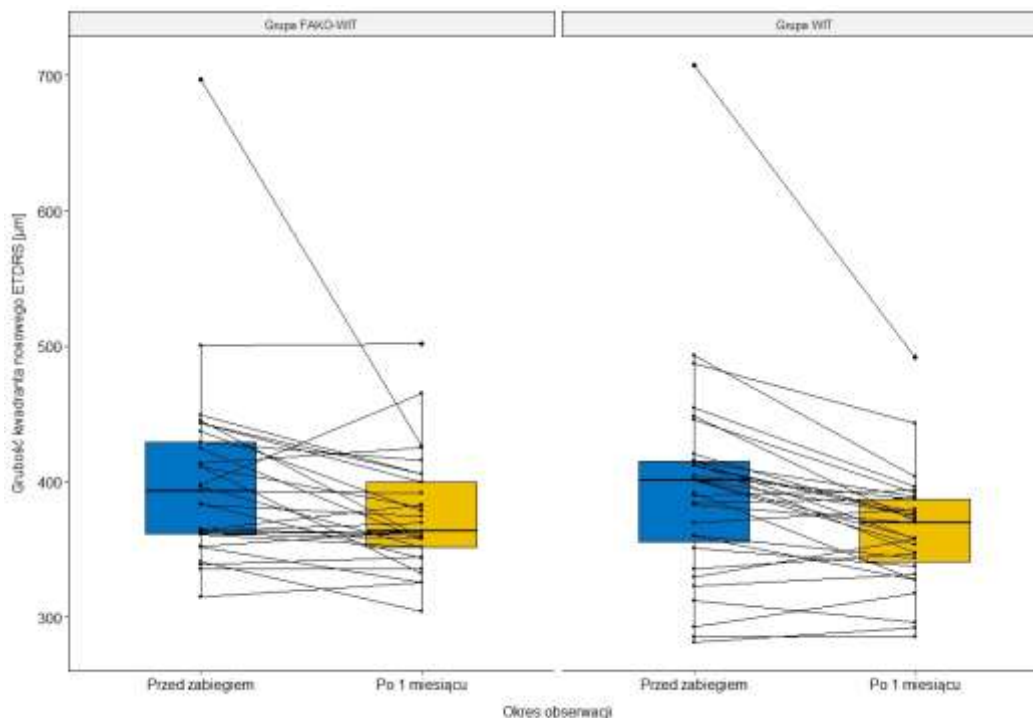
Rycina 13. Porównanie średniej grubości siatkówki w kwadrancie skroniowym siatki ETDRS przedzabiegowo oraz na ostatniej wizycie kontrolnej dla grupy poddanej fawitrektomii oraz witrektomii.



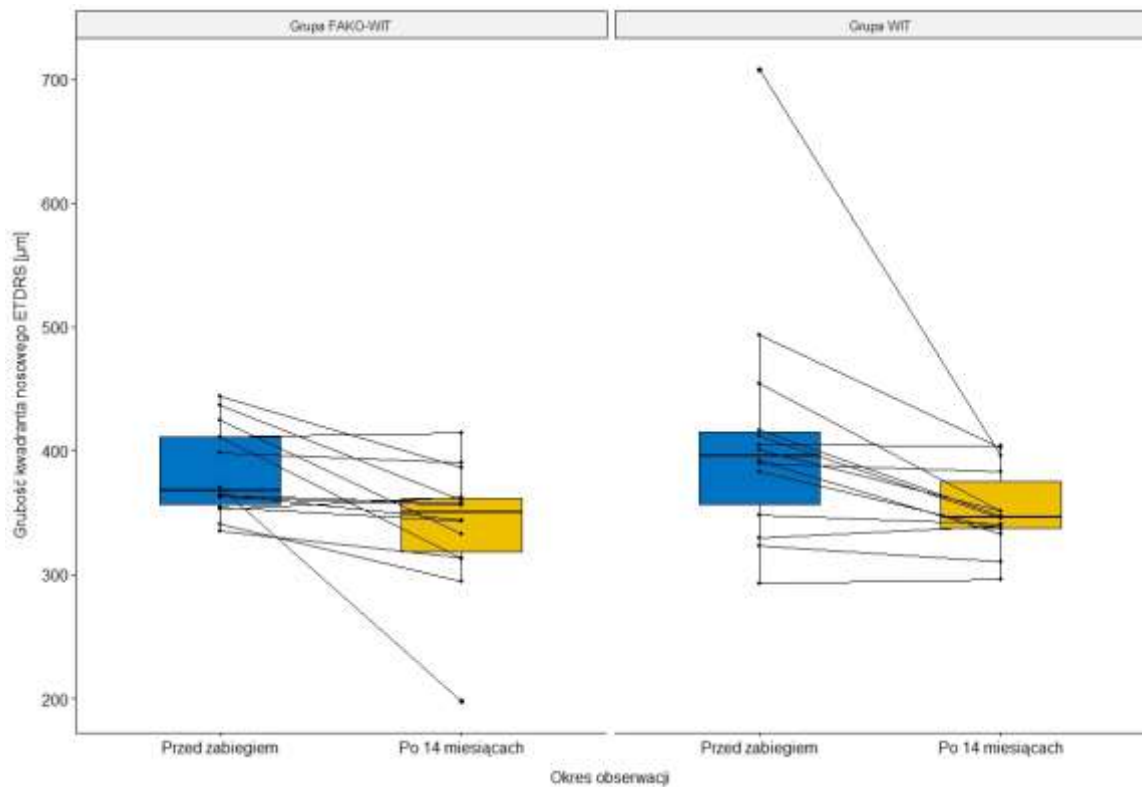
Rycina 14. Porównanie średniej grubości siatkówki w kwadrancie górnym siatki ETDRS przedzabiegowo oraz 1 miesiącu po zabiegu dla grupy poddanej fawitrektomii oraz witrektomii.



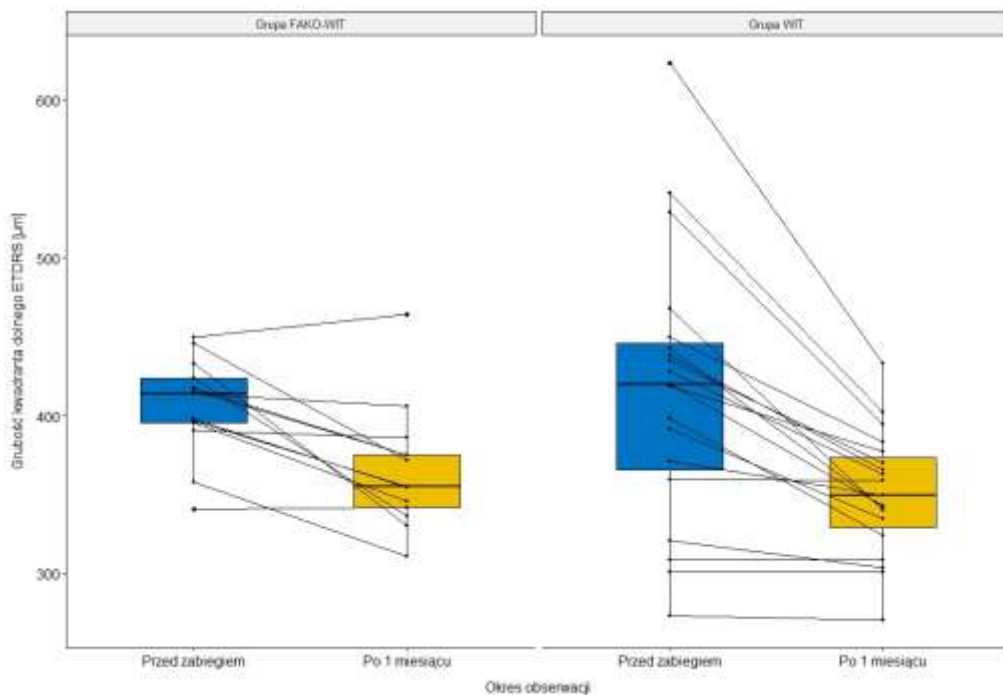
Rycina 15. Porównanie średniej grubości siatkówki w kwadrancie górnym siatki ETDRS przedzabiegowo oraz na ostatniej wizycie kontrolnej dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.



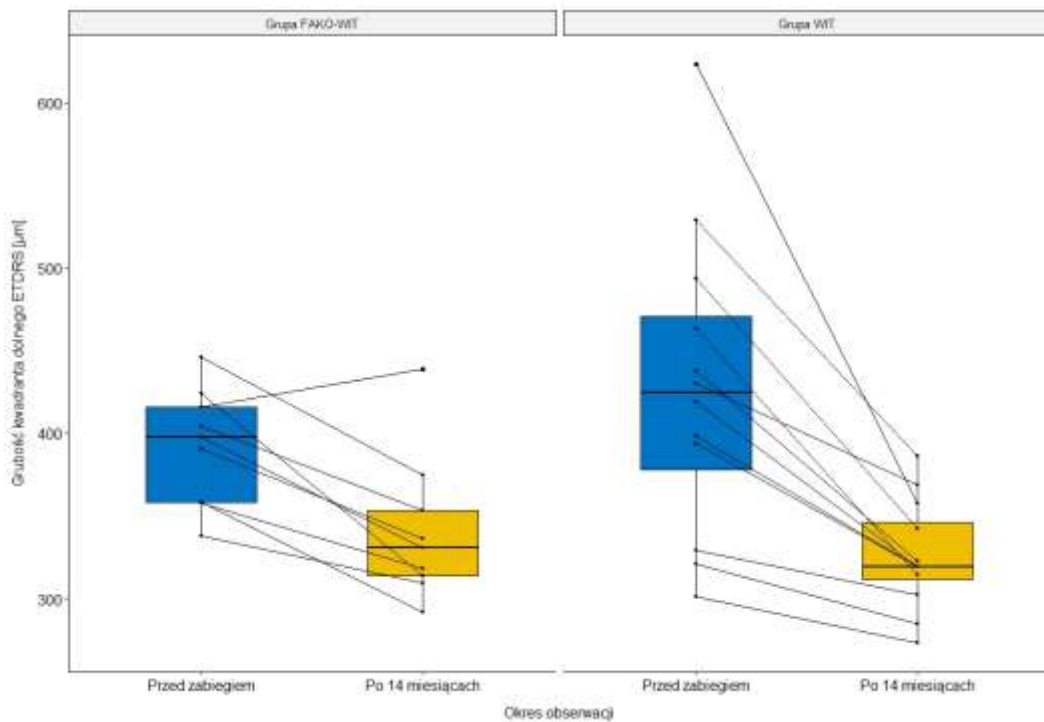
Rycina 16. Porównanie średniej grubości siatkówki w kwadrancie nosowym siatki ETDRS przedzabiegowo oraz 1 miesiącu po zabiegu dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.



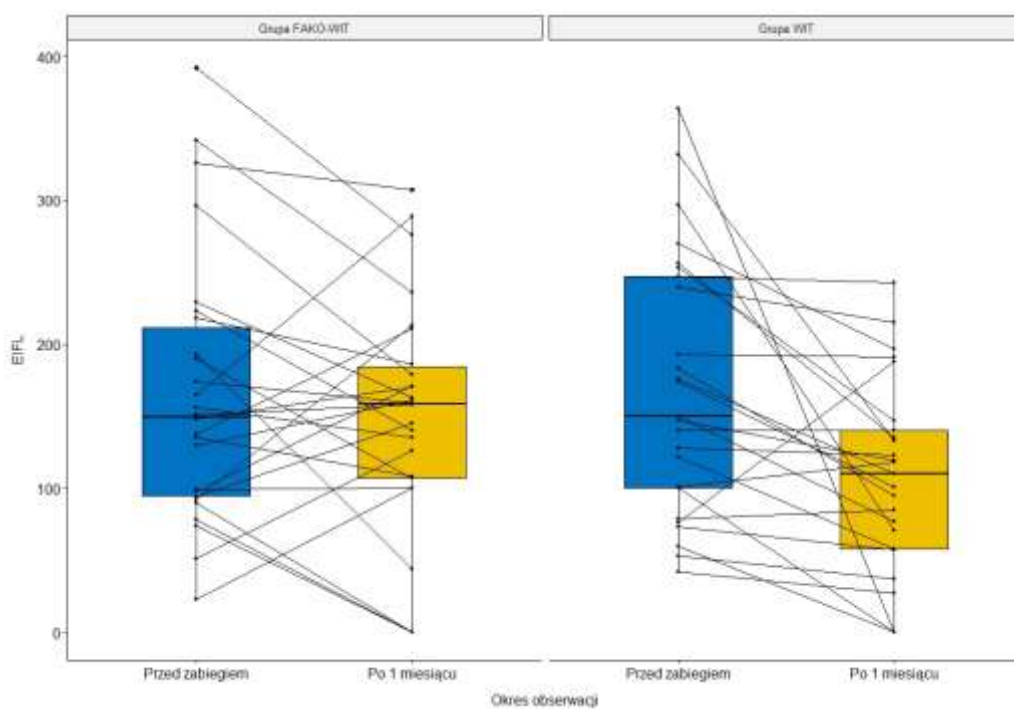
Rycina 17. Porównanie średniej grubości siatkówki w kwadrancie nosowym siatki ETDRS przedzabiegowo oraz na ostatniej wizycie kontrolnej dla grupy poddanej fawitrektomii oraz witrektomii.



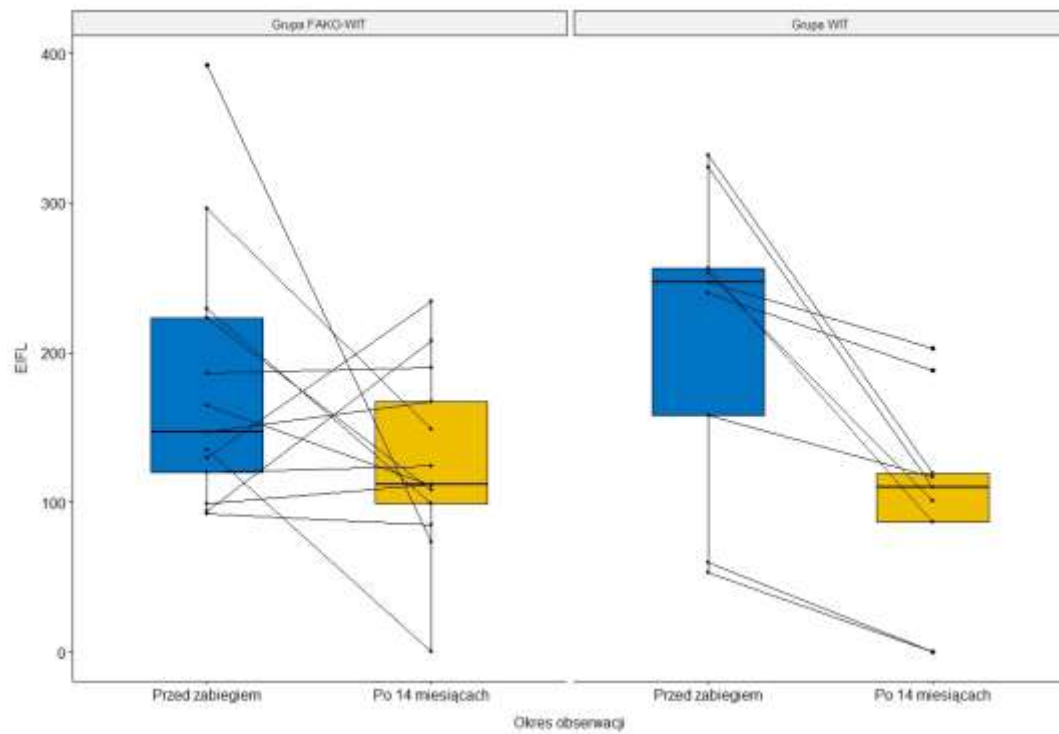
Rycina 18. Porównanie średniej grubości siatkówki w kwadrancie dolnym siatki ETDRS przedzabiegowo oraz 1 miesiącu po zabiegu dla grupy poddanej fawitrektomii oraz witrektomii.



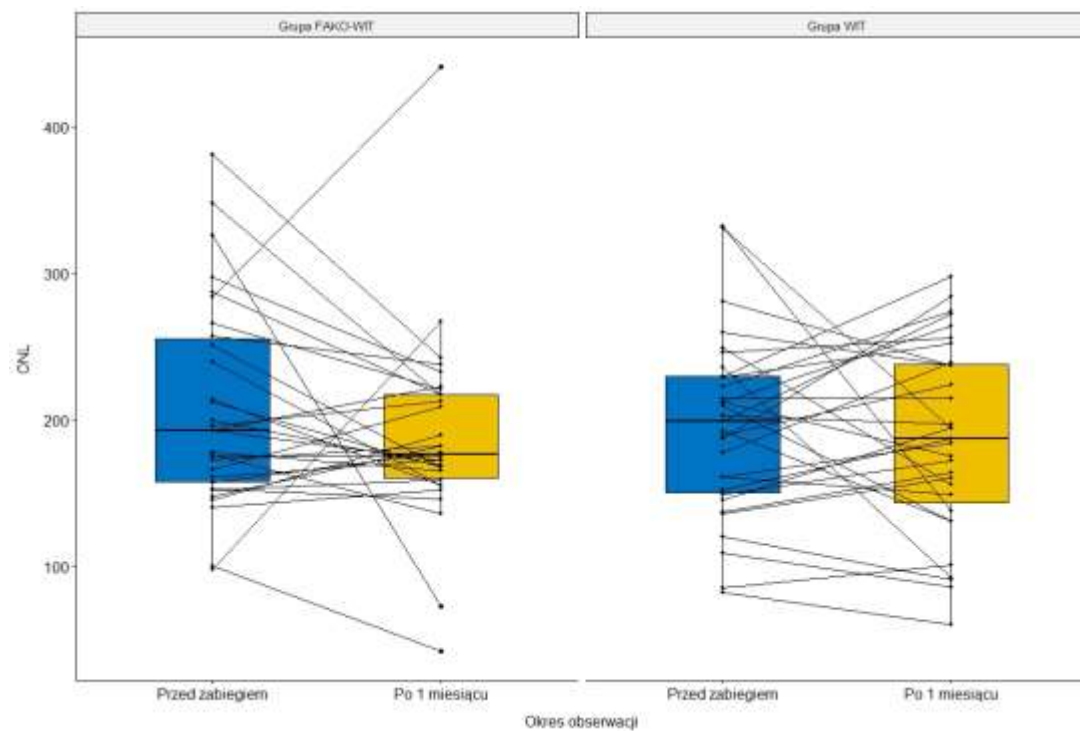
Rycina 19. Porównanie średniej grubości siatkówki w kwadrancie dolnym siatki ETDRS przedzabiegowo oraz na ostatniej wizycie kontrolnej dla grupy poddanej fawowitrektomii oraz witrektomii.



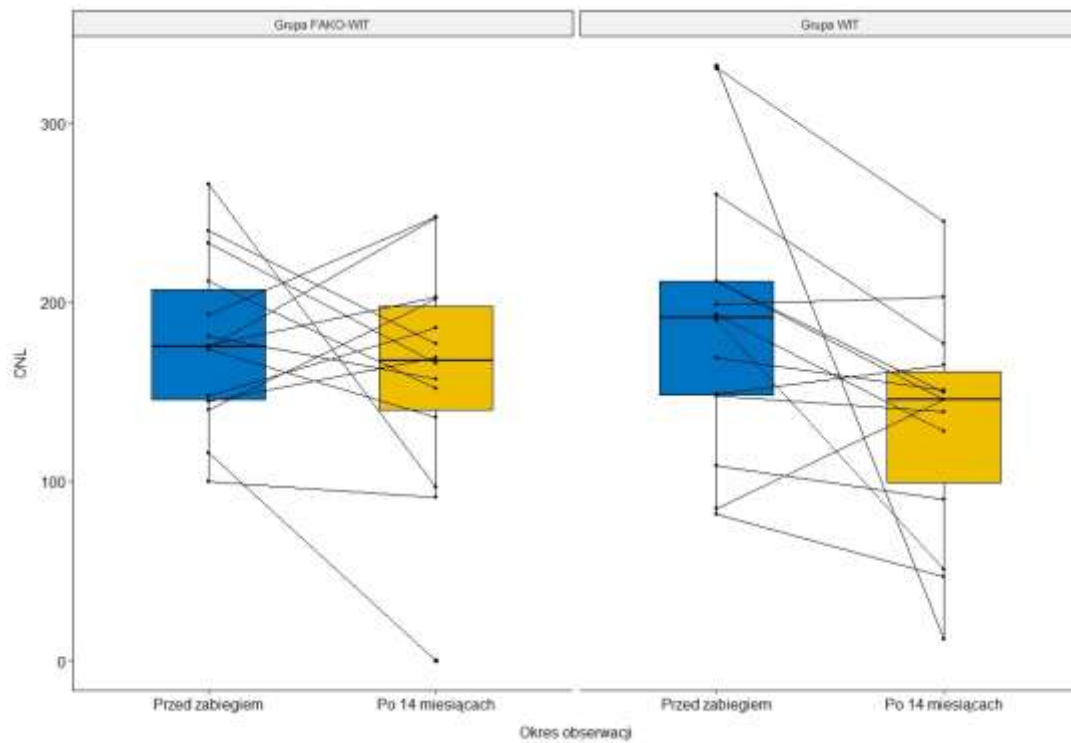
Rycina 20. Porównanie średniej grubości EIFL przedzabiegowo oraz 1 miesiąc po zabiegu dla grupy poddanej fawowitrektomii oraz witrektomii.



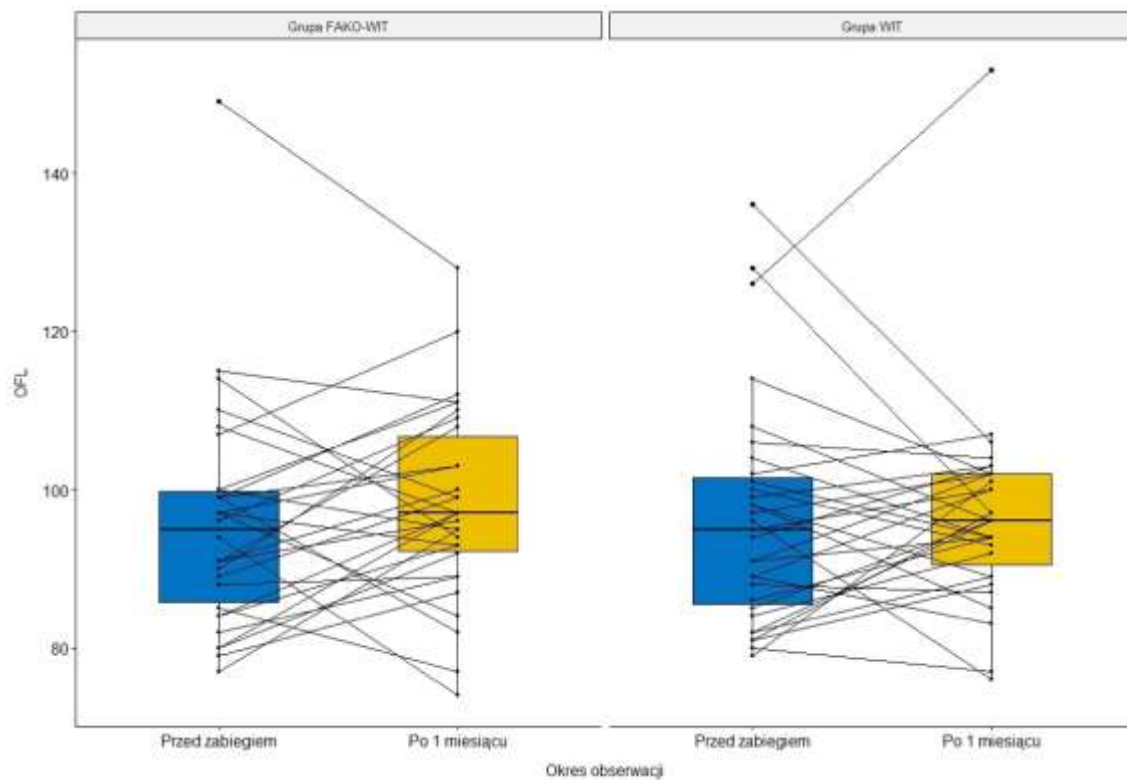
Rycina 21. Porównanie średniej grubości EIFL przedzabiegowo oraz na ostatniej wizycie kontrolnej dla grupy poddanej fawitrektomii oraz witrektomii.



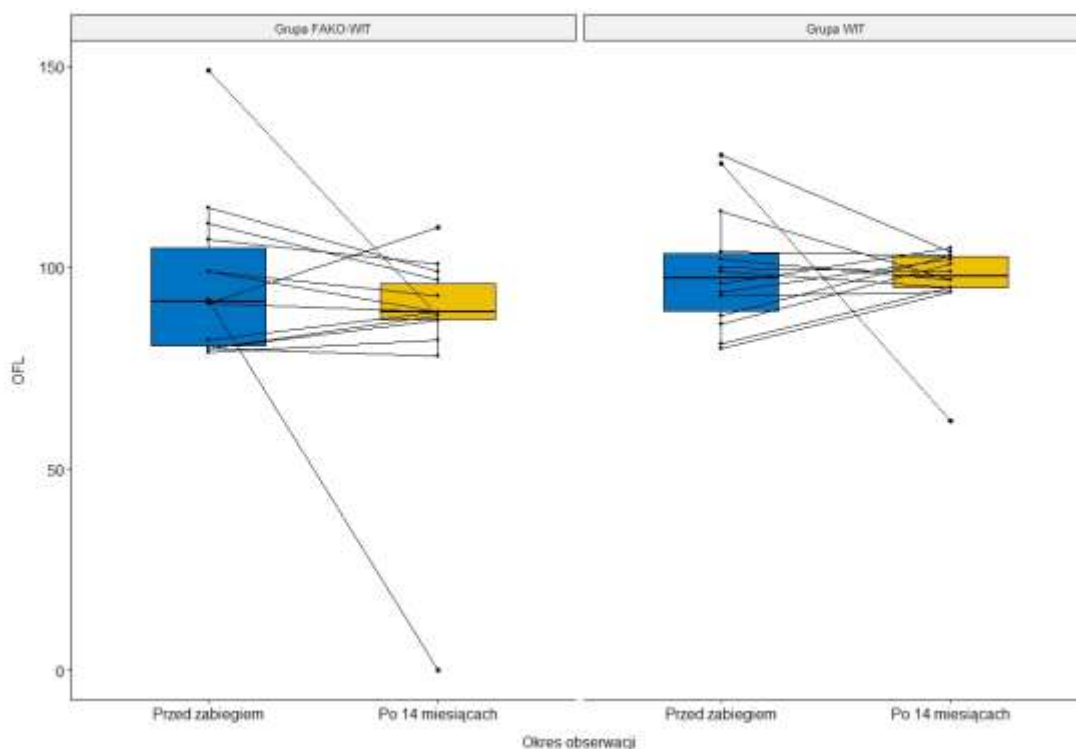
Rycina 22. Porównanie średniej grubości ONL przedzabiegowo oraz 1 miesiąc po zabiegu dla grupy poddanej fawitrektomii oraz witrektomii.



Rycina 24. Porównanie średniej grubości ONL przedzabiegowo oraz na ostatniej wizycie kontrolnej dla grupy poddanej fawitrektomii oraz witrektomii.



Rycina 23. Porównanie średniej grubości OFL przedzabiegowo oraz 1 miesiąc po zabiegu dla grupy poddanej fawitrektomii oraz witrektomii.



Rycina 25. Porównanie średniej grubości OFL przedzabiegowo oraz na ostatniej wizycie kontrolnej dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.

4.2.2. Analiza pozabiegowych parametrów ilościowych siatkówki pomiędzy grupami

Grubość siatkówki w dołku poniżej bądź równą $400\ \mu\text{m}$ w ostatnim punkcie czasowym obserwacji zmierzono u 6 pacjentów (42,86%) pacjentów oraz u 8 pacjentów (57,14%) pacjentów odpowiednio w grupie FAKO-WIT oraz grupie WIT (Chi-kwadrat= 0.571, $p=0.450$).

Porównanie zmiany grubości warstw EIFL pomiędzy grupami w ostatnim punkcie obserwacji było bliskie umownej istotności statystycznej i wyniosło $p=0.054$. W grupie FAKO-WIT w całkowitym czasie obserwacji EIFL nie zmieniła się istotnie ($49,84\pm 117,89\ \mu\text{m}$, $p=0.196$), natomiast w grupie WIT o ponad dwukrotnie więcej ($110,89\pm 74,91\ \mu\text{m}$, $p=0.007$).

Tabela 7. Wartość różnicy pozabiegowej dla parametrów ilościowych siatkówki po 14 miesiącach obserwacji.

różnica grubości, μm :	po 14 miesiącach		
	grupa FAKO-WIT	grupa WIT	p
CFT, mediana (kwartyle)	32 (5-107)	92 (53-178)	0,141
pierścień wewnętrzny, średnia \pm SD	61.82 \pm 55.63	91.61 \pm 81.13	0,267
pierścień zewnętrzny, mediana (kwartyle)	41.875 (31.5-77.5)	34.42 (19-90.25)	0,908
kwadrant skroniowy, mediana (kwartyle)	55 (31.5-90.5)	50.25 (40.5-116)	0,679
kwadrant górny, średnia \pm SD	46.6 \pm 50.39	77.21 \pm 81.08	0,303
kwadrant nosowy, mediana (kwartyle)	21.5 (6.5-77)	47.75 (6.5-69)	0,836
kwadrant dolny, średnia \pm SD	51.72 \pm 36.26	102.62 \pm 68.52	0,057
EIFL, mediana (kwartyle)	7 (-13-130)	60 (52-169)	0,054
ONL, mediana (kwartyle)	16.5 (-38-63)	48.5 (9-83)	0,214
OFL, mediana (kwartyle)	4 (-7-14)	0 (-14-5)	0,250
wskaźnik EIFL/CFT, mediana (kwartyle)	0.03 (-0.5-0.19)	0.18 (0.05-0.22)	0,364

CFT – *central foveal thickness*, średnia grubość siatkówki w dołku, CFV – *central foveal volume*, średnia objętość siatkówki w dołku, , EZ – *elipsoid zone*, strefa elipsoidalna, EIFL *ectopic inner foveal layers*, ektopowe wewnętrzne warstwy siatkówki w dołku, OFL – *outer foveal layers*, zewnętrzne warstwy dołka, ONL – *outer nuclear layer*, warstwa jądrowa zewnętrzna

W pierwszym miesiącu po zabiegu w grupie FAKO-WIT wykazano wzrost grubości EIFL u 11 pacjentów (42,3%), spadek u 15 (57.7%), co istotnie różniło się ($\chi^2=5.5$, $p=0.019$) względem grupy WIT ($p=0.019$) gdzie wzrost grubości EIFL wystąpił jedynie u 3 pacjentów (12.5%), a spadek u 21 pacjentów (87.5%). Nie wykazano podobnej różnicy w przypadku średniej centralnej grubości siatkówki (Tabela 8).

Tabela 8. Porównanie trendu zmian grubości siatkówki w dołku (CFT) i grubości ektopowych warstw wewnętrznych w dołku (EIFL) 1 miesiąc po zabiegu dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.

	CFT po 1 miesiącu		EIFL po 1 miesiącu	
	grupa FAKO-WIT	grupa WIT	grupa FAKO-WIT	grupa WIT
wzrost grubości u <i>n</i> pacjentów (%)	10 (33.3%)	7 (22.6%)	11 (42.3%)	3 (12.5%)
spadek grubości u <i>n</i> pacjentów (%)	20 (66.7%)	24 (77.4%)	15 (57.7%)	21 (87.5%)
Chi-kwadrat	0.88		5.5	
p	0.35		0.019	

CFT – *central foveal thickness*, średnia grubość siatkówki w dołku, EIFL *ectopic inner foveal layers*, ektopowe wewnętrzne warstwy siatkówki w dołku

Analogiczny trend dotyczący grubości EIFL oraz grubości siatkówki w dołku utrzymywał się także w ostatnim punkcie obserwacji. Spadek grubości EIFL odnotowano prawie 2-krotnie częściej w przypadku grupy WIT w porównaniu do grupy FAKO-WIT ($p=0.046$), odpowiednio u 100% i 53.8% pacjentów (Tabela 9).

Tabela 9. Porównanie trendu zmian grubości siatkówki w dołku (CFT) i grubości ektopowych warstw wewnętrznych siatkówki w dołku (EIFL) 14 miesięcy po zabiegu dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.

	CFT po 14 miesiącach		EIFL po 14 miesiącach	
	grupa FAKO-WIT	grupa WIT	grupa FAKO-WIT	grupa WIT
wzrost grubości u <i>n</i> pacjentów (%)	3 (21.4%)	2 (14.3%)	6 (46.2%)	0 (0.0%)
spadek grubości u <i>n</i> pacjentów (%)	11 (78.6%)	12 (85.7%)	7 (53.8%)	9 (100.0%)
dokładny test Fishera, <i>p</i>	1.0		0.046	

CFT – *central foveal thickness*, średnia grubość siatkówki w dołku, EIFL *ectopic inner foveal layers*, ektopowe wewnętrzne warstwy siatkówki w dołku

Całkowite pozabiegowe zaniknięcie warstwy EIFL w ciągu 14 miesięcznej obserwacji nie różniło się pomiędzy badanymi grupami. Zaobserwowano je u 4 pacjentów (12.9%) w grupie FAKO-WIT, a także u 4 pacjentów (14.81%) w grupie WIT (Chi-kwadrat = 0.044, *p* = 0.833, dokładny test Fishera *p*=1.00)

4.3. Analiza pozabiegowych parametrów jakościowych siatkówki

W żadnym analizowanym punkcie czasowym nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupą poddaną zabiegowi łączonemu i grupą poddaną witrektomii względem występowania objawu bawełnianego kłęбка, przerwania strefy elipsoidalnej oraz cystoidalnego obrzęku płamki (Tabela 10).

Tabela 10. Porównanie częstości występowania parametrów jakościowych siatkówki pomiędzy grupą kontrolną i badaną w poszczególnych punktach obserwacji

parametr jakościowy:	przedzabiegowo			1 miesiąc po zabiegu			14 miesięcy po zabiegu		
	grupa b	grupa k	p	grupa b	grupa k	p	grupa b	grupa k	p
objaw bawelnianego kłęбка, <i>n</i> (%)	10 (27,78%)	7 (21,21%)	0.527	7 (23,33%)	6 (18,75%)	0.657	2 (14,28%)	1 (7,12%)	0.541
przerwanie strefy elipsoidalnej, <i>n</i> (%)	6 (16,67%)	3 (9,09%)	0.350	4 (13,33%)	3 (9,37%)	0.622	0	1 (7,14%)	0.308
cystoidalny obrzęk plamki, <i>n</i> (%)	5 (13,89%)	9 (27,27%)	0.167	4 (13,33%)	4 (12,5%)	0.922	0	2 (14,28%)	0.240

W czasie całej obserwacji pozabiegowej wystąpiło zmniejszenie częstości występowanie objawu bawelnianego kłęбка w grupie poddanej zabiegowi łączonemu z 27,78% przedzabiegowo do 14,28% ($p=0.479$) pacjentów, analogicznie w grupie poddanej witrektomii z 21,21% na 7,12% ($p=0.479$). Podobną redukcję obserwowano w przypadku przerwania ciągłości strefy elipsoidalnej oraz występowania cystoidalnego obrzęku plamki w grupie WIT. W ostatnim punkcie obserwacji u żadnego z pacjentów w grupie FAKO-WIT nie obserwowano cystoidalnego obrzęku plamki ani przerwania strefy elipsoidalnej. Nie wykazano istotności statystycznej różnic w teście McNemara.

W żadnej z grup nie zaobserwowano występowania *de novo* pozabiegowego cystoidalnego obrzęku plamki.

4.4. Analiza pozabiegowej ostrości wzroku z uwzględnieniem zakresu zabiegu oraz pozabiegowego statusu soczewki

W analizie pozabiegowej ostrości wzroku uwzględniono rodzaj zabiegu oraz pozabiegowy status soczewki wyłaniając w grupie poddanej jedynie witrektomii podgrupę pseudofakijną (grupa WIT-p) oraz fakijną (grupa WIT-f).

W pierwszym miesiącu po zabiegu usunięcia błony nasiatkówkowej wykazano istotną poprawę ostrości wzroku w każdej z grup ($p < 0.05$) przy czym średnia ostrość wzroku LogMAR BCVA nie różniła się istotnie pomiędzy trzema grupami i wynosił dla grupy FAKO-WIT, grupy WIT-p oraz grupy WIT-f odpowiednio 0.48 ± 0.25 ; 0.41 ± 0.21 ; 0.40 ± 0.21 ($p = 0.542$).

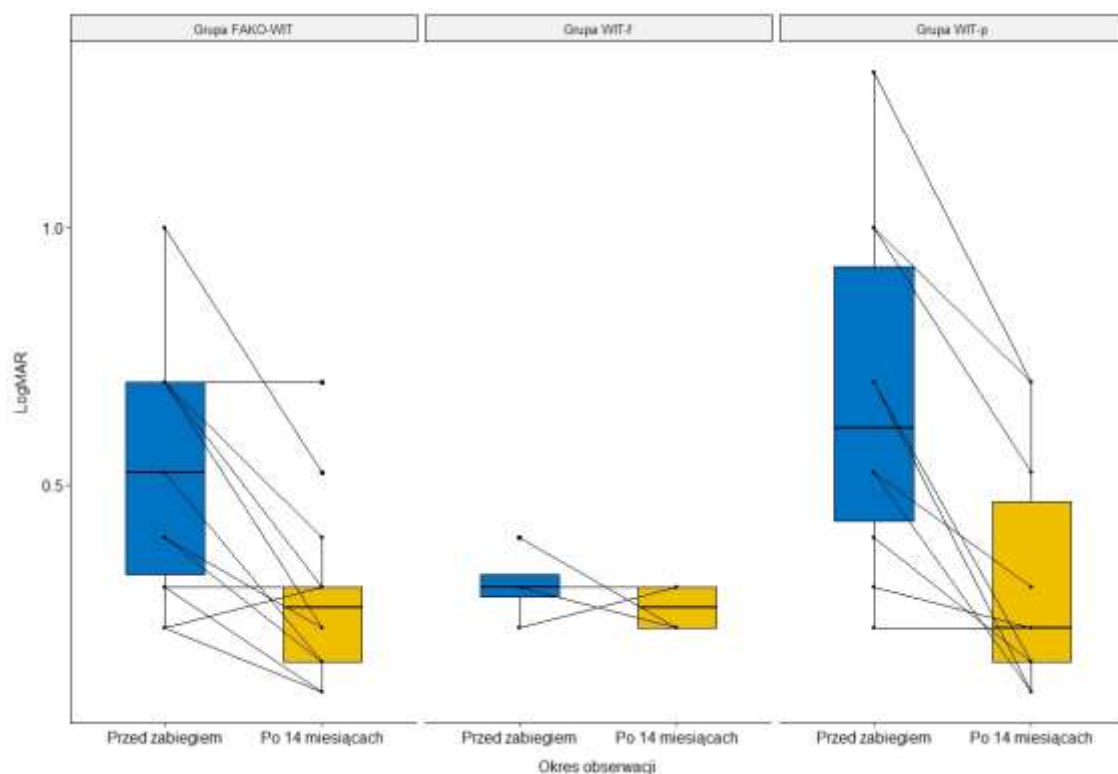
W przypadku grupy poddanej fakowitrektomii oraz grupy pseudofakijnej poddanej witrektomii wykazano istotną poprawę ostrości wzroku (LogMAR BCVA) w ostatnim punkcie obserwacji, odpowiednio $p = 0.0002$, $p = 0.0005$ (Rycina 26). Przeciwnie, w grupie fakijnej poddanej jedynie witrektomii w ciągu 14 miesięcznej obserwacji nie wykazano istotnej poprawy ostrości wzroku, $p = 0.479$ (Tabela 11).

Nie wykazano korelacji pomiędzy logMAR BCVA a grubością EIFL w 14 miesiącu obserwacji w grupie FAKO-WIT ($p = 0.152$), w grupie WIT-p ($p = 0.456$), ani grupie WIT-f ze względu na zbyt małą liczebność grupy.

Tabela 11. Porównanie przed- i pozabiegowej ostrości wzroku w 14 miesiącu obserwacji z uwzględnieniem rodzaju zabiegu oraz statusu soczewki.

	grupa poddana fakowitrektomii		grupa pseudofakijana poddana witrektomii		grupa fakijna poddana witrektomii	
	przed-	pozabiegowo	przed-	pozabiegowo	przed-	pozabiegowo
ostrość wzroku BCVA, LogMAR: średnia \pm SD	0.5577 \pm 0.2026	0.2804 \pm 0.1689	0.5786 \pm 0.3153	0.3169 \pm 0.2362	0.4902 \pm 0.2470	0.2614 \pm 0.0457
<i>p</i>	0.0002		0.0005		0.479	

BCVA - best corrected visual acuity, najlepsza skorygowana ostrość wzroku



Rycina 26. Porównanie ostrości wzroku LogMAR przed zabiegiem oraz w ostatnim punkcie obserwacji w grupie poddanej fawitrektomii oraz podgrupach pseudofakijnej oraz fakijnej poddanych witrektomii.

Średnie różnice pomiędzy przedzabiegową ostrością wzroku LogMAR a ostrością wzroku w ostatnim punkcie obserwacji różniły się istotnie między sobą i wynosiły dla grupy FAKO-WIT, WIT-p, WIT-f odpowiednio 0.25 ± 0.18 ; 0.35 ± 0.21 ; 0.04 ± 0.21 . W analizie post hoc przy pomocy testu Tukeya wykazano istotną różnicę z zmianie ostrości wzroku w 14 miesiącu obserwacji między grupą WIT-p i WIT-f ($p = 0.043$); nie wykazano istotniejszej różnicy w zmianie pomiędzy grupą FAKO-WIT i grupą WIT-p ($p = 0.451$).

W ostatnim okresie obserwacji poprawę ostrości wzroku >0.3 LogMAR zaobserwowano u 60% pacjentów w grupie pseudofakijnej poddanej witrektomii, w grupie po zabiegu fawitrektomii u 50% oraz u żadnego z pacjentów fakijnych po witrektomii ($p = 0.22$). Najmniejsza poprawa ostrości wzroku $\text{LogMAR} \leq 0.1$ występowała najczęściej w grupie po witrektomii z pozostawioną soczewką własną (Tabela 12).

Ostrość wzroku mniejszą bądź równą 0.3 LogMAR BCVA w 14 miesiącu obserwacji odnotowano u 11 osób (78.57%) oraz u 7 osób (70.00%) odpowiednio w grupie FAKO-WIT oraz grupie WIT-p (Chi-kwadrat=0.229, $p = 0.633$).

Tabela 12. Porównanie zakresów pozabiegowej poprawy ostrości wzroku w 14 miesiącu obserwacji z uwzględnieniem rodzaju zabiegu oraz statusu soczewki.

	grupa poddana fakowitrektomii	grupa pseudofakijna poddana witrektomii	grupa fakijna poddana witrektomii
poprawa ostrości wzroku, logMAR, jednostki:			
≥ 0.3	7 (50.0%)	6 (60.0%)	0
0.1-0.3	4 (28.57%)	2 (20.0%)	1 (25.0%)
≤ 0.1	3 (21.43%)	2 (20.0%)	3 (75.0%)
p	0.22		

5. Dyskusja

Idiopatyczna błona nasiatkówkowa jest schorzeniem występującym głównie u starszych osób narażonych także na występowanie związanego z wiekiem zmętnienia soczewki. Zgodnie z literaturą chirurgiczne usunięcie ERM jest związane z poprawą ostrości wzroku u 75-90% pacjentów oraz istotną redukcją zaburzeń widzenia [102], [103], [104]. Witrektomia jest związana także z istotnym przyspieszeniem wystąpienia oraz progresją istniejącej zaćmy [105], [106]. Obecnie łączony zabieg jednoczasowej fakoemulsyfikacji soczewki oraz witrektomii z usunięciem błony nasiatkówkowej jest coraz częściej wykonywaną procedurą również w przypadku nieistotnych dla ostrości wzroku zmętnień soczewki [76].

Przedstawiona analiza prezentuje wpływ jednoczasowego usunięcia soczewki własnej pacjenta podczas zabiegu witrektomii z usunięciem błony nasiatkówkowej na morfologiczne parametry ilościowe oraz jakościowe siatkówki w badaniu optycznej koherentnej tomografii. Dodatkowo porównuje je z wynikami uzyskanymi u pacjentów poddanych jedynie witrektomii, bez jednoczasowej chirurgii soczewki. Praca analizuje także wpływ wykonanej procedury chirurgicznej oraz pozabiegowego statusu soczewki na pooperacyjną ostrość wzroku. Badanie uwzględnia krótko- oraz długoterminową obserwację.

Wobec dostępnej literatury w pracy po raz pierwszy przeanalizowano wpływ jednoczasowego usunięcia soczewki własnej pacjenta podczas witrektomii z usunięciem błony nasiatkówkowej na obecność oraz grubość ektopowych warstw wewnętrznych w dołku (EIFL) oraz porównano z grupą poddaną witrektomii z usunięciem błony nasiatkówkowej bez jednoczasowej operacji zaćmy.

Zmniejszenie grubości EIFL nie było istotne statystycznie w przypadku grupy poddanej zabiegowi łączonemu w 1 miesiącu oraz w 14 miesiącu po operacji, w przeciwieństwie do grupy poddanej samodzielnej witrektomii. Wartość, o jaką grubość EIFL zmniejszyła się w 14 miesiącu obserwacji w grupie poddanej jedynie witrektomii, była ponad dwukrotnie większa w stosunku do grupy poddanej fakowitrektomii oraz była bliska przyjętej istotności statystycznej. W przypadku obydwu grup wykazano istotne zmniejszenie centralnej grubości siatkówki w dołku (CFT), pierścieniu zewnętrznym i wewnętrznym siatkówki siatki ETDRS oraz wszystkich kwadrantach siatki ETDRS. Udowodniono także istotną poprawę ostrości wzroku, z wyjątkiem grupy pacjentów poddanej witrektomii z pozostawieniem soczewki własnej.

Ektopowe warstwy wewnętrzne siatkówki w dołku

Klasyfikacja błony nasiatkówkowej bazująca na obecności ektopowych warstw wewnętrznych siatkówki w dołku w badaniu optycznej koherentnej tomografii uważana jest obecnie za efektywną skalę w ocenie uszkodzeń w mikrostrukturze siatkówki oraz ostrości wzroku [107], [108]. Przedzabiegowa obecność i grubość EIFL, jak i średnia grubość siatkówki w dołku są związane z utratą ostrości wzroku u pacjentów z błoną nasiatkówkową [52], [53], [109], [110], [111].

Govetto i wsp. w swojej 12-miesięcznej analizie dotyczącej zmian w badaniu OCT u pacjentów po zabiegu witrektomii z usunięciem kompleksu ERM/ILM również zaobserwowali znaczne zmniejszenie średniej centralnej grubości siatkówki w dołku. Wykazali także istotne zmniejszenie grubości EIFL u pacjentów po witrektomii. Oczy poddane fakowitrektomii stanowili jedynie 11.7% badanej przez autorów grupy [53]. Jest to zbieżne z wynikami uzyskanymi w prezentowanej pracy. Ponadto w bieżącej analizie w grupie poddanej fakowitrektomii zmniejszenie grubości EIFL nie było istotnie statystycznie w pierwszym miesiącu po zabiegu, a także pomiędzy 1 i 14 miesiącem pozabiegowym, jak również w czternastym miesiącu obserwacji w przeciwieństwie do grupy witrektomijnej. Mimo to nie wykazano różnicy w poprawie BCVA ani jej wartości w ostatnim punkcie czasowym obserwacji pomiędzy grupami poddanymi fakowitrektomii oraz witrektomii. Przynoczeni autorzy także zaobserwowali, że zmniejszenie grubości EIFL nie było bezpośrednio związane z pooperacyjną poprawą ostrości wzroku, pomimo ujemnej korelacji przed- i pozabiegowej wartości grubości EIFL z przed- i pozabiegową BCVA.

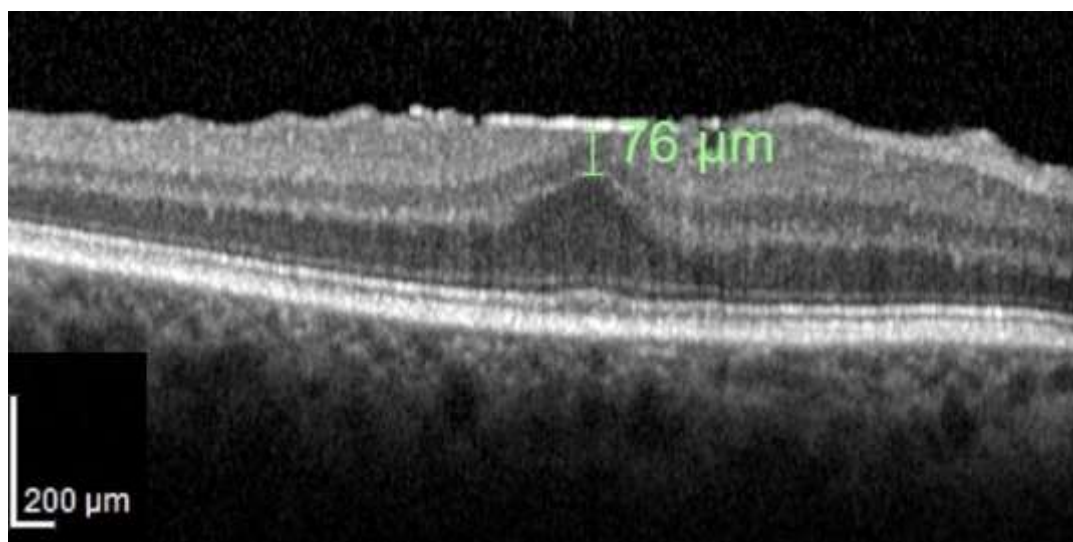
W swojej pracy Govetto i wsp. wykazali pozabiegową obecność EIFL u 91% procent pacjentów, co również wykazano w bieżącej analizie, gdzie zakres wykonanego zabiegu nie wpłynął na częstość występowania całkowitej regresji EIFL. Yang i wsp. [110] oraz Coppola i wsp. [112] zaobserwowali, że pozabiegowe występowanie EIFL nie miało wpływu na pozabiegową ostrość wzroku. Również Silva i wsp. nie wykazali związku pozabiegowej obecności czy grubości EIFL na pozabiegową ostrość wzroku w przeciwieństwie do przytoczonych badań Govetto i wsp. [52] oraz Doguizi i wsp. [52], [109]. Jest to zbieżne z wynikami prezentowanymi w pracy i wynika prawdopodobnie ze zwiększonej częstości występowania EIFL w badanych grupach w przeciwieństwie do opracowania Govetto, gdzie wynosiły one odpowiednio 72.2% w badaniu Silvy, 84.06% w aktualnej pracy wobec 35% w analizie Govetto.

Aktualnie przyjmuje się, że obecność EIFL w dołku działa na zasadzie optycznej przeszkody zaburzającej dotarcie światła i rzutowanego obrazu do czopków znajdujących się w dołeczku. Jest to nabyta patologia, w przeciwieństwie do na przykład wrodzonej hipoplazji dołka *fovea plana*. W przypadku ostatniej pomimo występowania dodatkowych warstw siatkówki w dołeczku często obserwuje się zachowaną ostrość wzroku, co ma prawdopodobnie związek z mechanizmami adaptacyjnymi w tym wrodzonym zaburzeniu, takimi jak wydłużenie zewnętrznych segmentów czopków oraz poszerzenie warstwy jądrzastej zewnętrznej [52], [113].

Uważa się także, że samo pojawienie się EIFL, niezależnie od zmniejszenia ich grubości, związane z obecnością ERM prowadzi do nieodwracalnych zmian w mikrostrukturze fotoreceptorów oraz pozostałych warstw siatkówki, zaburzając jej funkcjonowanie i neurotransmisję. Sato i wsp. wykazali, że pozabiegowa poprawa ostrości wzroku po usunięciu ERM była znacząca zarówno u pacjentów z przedzabiegowym występowaniem EIFL, jak i bez występowania EIFL, przy czym była istotnie większa u tych drugich. Dotyczyło to obserwacji zarówno w 6 jak i 12 miesiącu po zabiegu witrektomii z usunięciem ERM [111].

Obecność EIFL obserwowana po usunięciu ERM pozwala założyć, że nie jest ona jedynie wynikiem działa dośrodkowych sił trakcyjnych ERM, lecz zależy także od innych czynników takich jak molekularne reakcje mediowane prawdopodobnie przez komórki Mullera [52], [114], [115]. Podobna reakcja komórek Müller o prawdopodobnie naprawczym charakterze tłumaczy pozabiegowe występowanie ektopowych warstw w dołku zbliżonych morfologicznie do EIFL u pacjentów z ERM w stopniu 2 skali Govetto [53]. Są to pacjenci, u których przedzabiegowo nie występowały EIFL. Nie wykazano wpływu tego zjawiska na pozabiegową ostrość wzroku [110]. Tę hipotezę wspierają także obserwowane w przedstawionej analizie trendy zmian grubości EIFL w obydwu badanych grupach. Ektopowe warstwy wewnętrzne siatkówki w dołku częściej wykazywały zmniejszenie swojej grubości w przypadku pacjentów poddanych jedynie witrektomii niż pacjentów poddanych zabiegowi łącznemu. W pierwszym miesiącu obserwacji pooperacyjny wzrost grubości EIFL częściej obserwowano u pacjentów poddanych fakowitrektomii, przy czym odsetek ten zmniejszył się w 14 miesiącu obserwacji w obydwu grupach na korzyść grupy witrektomijnej, nie wykazując wzrostu u żadnego z pacjentów poddanych izolowanej witrektomii. Wiąże się to być może z prozapalnym efektem jednoczasowego usunięcia soczewki w trakcie witrektomii mediowanym przez komórki Mullera. Wymaga to dalszych badań molekularnych oraz cytopatologicznych związanych z patofizjologią EIFL.

Ważnym aspektem wymagającym ulepszenia wskazywanym także przez innych badaczy jest konieczność opracowania algorytmów oprogramowania odpowiedzialnych za obiektywną, automatyczną segmentację oraz pomiar grubości EIFL. W prezentowanej pracy pomiar grubości EIFL poddawany dwukrotnej weryfikacji odbywał się ręcznie przy pomocy funkcji *calipera* podobnie jak w omówionych powyżej publikacjach (Rycina 27).



Rycina 27. Pomiar grubości EIFL przy pomocy funkcji *caliper* w badaniu OCT. Materiał własny.

Grubość siatkówki w dołku

Wobec aktualnego piśmiennictwa za prawidłową grubość siatkówki w dołku mierzoną przy pomocy optycznej koherentnej tomografii Heidelberg Spectralis uznaje się wartość mniejszą bądź równą 320 μm [116]. Niektórzy autorzy zakładają, że wzrost grubości powyżej 400 μm jest często związany ze znacznymi zaburzeniami ostrości wzroku, przyjmując tę wartość jako punkt odniesienia w codziennej praktyce czy publikacjach naukowych [117].

Zmniejszenie grubości siatkówki uważane jest za pozytywną rokowniczo obserwację w stosunku do poprawy parametrów czynnościowych narządu wzroku (test Pearsona=0.95), co wykazano także w innych patologich siatkówki jak choćby zwyrodnienie plamki związane z wiekiem czy retinopatia cukrzycowa [118]–[120].

Wpływ niepowikłanej fakoemulsyfikacji soczewki na grubość siatkówki w dołku u pacjentów z ERM opisał Hayashi i wsp. [121]. W 12-miesięcznej obserwacji nie stwierdził on istotnego pozabiegowego zwiększenia CFT w porównaniu do pacjentów z ERM, którzy nie byli operowani. W badaniu Giansanti i wsp. [122] opisali istotny wzrost CFT u pacjentów z ERM pomiędzy 30 a 60 dniem po zabiegu usunięcia zaćmy, z maksymalną CFT ($244 \pm 57 \mu\text{m}$) obserwowaną w 60 dniu po usunięciu soczewki, która utrzymywała się do 360 dnia obserwacji. Przy czym umiarkowaną zależność pomiędzy CFT a BCVA ($r=0.40$, $p<0.01$) obserwowano jedynie w 6 dniu po zabiegu.

Interesującą obserwacją dotyczącą wpływu fakoemulsyfikacji soczewki na grubość siatkówki dokonał Ching i wsp. [123]. W trakcie 8-tygodniowej obserwacji stwierdzono, że grubość siatkówki przedzabiegowo była większa niż po usunięciu zaćmy, co stanowiło ciekawe spostrzeżenie dla badaczy. Pozwoliło to autorom wysunąć hipotezę dotyczącą wpływu statusu soczewki na dokładność oraz powtarzalność pomiarów CFT w zależności od statusu soczewki lub jego zmiany, co ma związek z zasadami metody, jakie wykorzystuje OCT. W przytoczonej pracy do wykonanych pomiarów użyto OCT 2000 marki Humphrey.

W przedstawionej analizie pacjenci pseudofakijni po uprzednim niepowikłanym zabiegu usunięcia zaćmy nie różnili się istotnie przedzabiegową CFT ($467.68 \pm 83 \mu\text{m}$) od pacjentów fakijnych poddanych fakowitrektomii ($465.83 \pm 109 \mu\text{m}$) czy witrektomii ($482 \pm 117 \mu\text{m}$), $p=0.507$.

Dong i wsp. [117] podczas rocznej obserwacji pacjentów poddanych fakowitrektomii opisali poprawę CFT z $542 \pm 103 \mu\text{m}$ do $383 \pm 84 \mu\text{m}$.

Yiu i wsp. [102] w swojej 12-miesięcznej obserwacji dotyczącej łączonego zabiegu usunięcia soczewki oraz ERM odnotowali redukcję średniej grubości siatkówki z $415.70 \pm 104.44 \mu\text{m}$ do $335.63 \pm 76.28 \mu\text{m}$, w grupie poddanej izolowanej witrektomii z $432.57 \pm 114.07 \mu\text{m}$ do $298.45 \pm 63.23 \mu\text{m}$. Nie wykazali oni istotnej różnicy pozabiegowej CFT pomiędzy grupami w ostatnim punkcie obserwacji, jak również nie wykazali różnicy w zmianie CFT pomiędzy grupami ($-80.07 \pm 90.80 \mu\text{m}$ dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz $134.13 \pm 23.30 \mu\text{m}$ dla grupy poddanej witrektomii), co jest zbieżne z wynikami przedstawionymi w bieżącej analizie.

Van Etten i wsp. [124] w swojej 6-tygodniowej analizie porównawczej dotyczącej usunięcia ERM u pacjentów fakijnych poddanych fakowitrektomii oraz pacjentów pseudofakijnych poddanych witrektomii opisali równie istotną redukcję średniej pozabiegowej grubości siatkówki w dołku, uzyskując odpowiednio redukcję z $499 \pm 85 \mu\text{m}$ do $485 \pm 87 \mu\text{m}$ oraz z $493 \pm 95 \mu\text{m}$ do $436 \pm 57 \mu\text{m}$ ($p<0.01$). Stanowi to interesującą obserwację, uwzględniając fakt,

iż w przypadku grupy poddanej fakowitrektomii znacznie częściej obserwowali oni pozabiegowy torbielowaty obrzęk płamki - 36% vs.12%.

Również w bieżącej analizie w trakcie krótkotrwałej 1-miesięcznej obserwacji wykazano redukcję grubości siatkówki w dołku w przypadku obydwu badanych grup. Nie wykazano także różnicy w redukcji CFT pomiędzy grupami w tym punkcie czasowym. Dodatkowo grupy nie różniły się także trendem pozabiegowej zmiany grubości. Spadek grubości CFT obserwowano u 66.7% pacjentów w grupie poddanej fakowitrektomii oraz u 77.4% badanych w grupie poddanej samodzielnej witrektomii (Chi-kwadrat=0.88, p=0.35).

Silva i wsp. [125] w trakcie 12-tygodniowej obserwacji wykazali nieznacznie większą pozabiegową CFT w grupie poddanej fakowitrektomii w porównaniu z izolowaną witrektomią (p=0.049). W podgrupie poddanej sekwencyjnemu usunięciu zaćmy nie zaobserwowano pozabiegowo istotnej zmiany CFT, przy czym nie różniła się ona istotnie od CFT jak również częstości występowania CME u pacjentów po fakowitrektomii. Prawdopodobnie wynikało to z częstszego występowania CME po fakowitrektomii związanego z brakiem okołooperacyjnej iniekcji preparatu steroidowego u pacjentów w tym badaniu.

Dugas i wsp. [103] w retrospektywnym wieloośrodkowym badaniu porównującym usunięcie ERM w trakcie zabiegu łączonego z sekwencyjną witrektomią z następczym usunięciem zaćmy opisali również istotną redukcję CFT w obydwu grupach 12 miesięcy po zabiegu, przy czym różnica w zmianie grubości pomiędzy wymienionymi grupami nie była istotna statystycznie (p=0.21).

W prezentowanej publikacji także opisano istotną redukcję CFT w ciągu 14 miesięcy obserwacji w obydwu badanych grupach. W ostatnim punkcie czasowym w grupie fakowitrektomijnej obserwowano redukcję CFT z $465.83 \pm 83 \mu\text{m}$ do $405 \pm 63 \mu\text{m}$, w grupie witrektomijnej z $472.66 \pm 109 \mu\text{m}$ do $369.78 \pm 72 \mu\text{m}$. Przy czym pomiędzy 1 a 14 miesiącem po zabiegu istotną statystycznie kontynuację redukcji CFT obserwowano jedynie w grupie poddanej samodzielnej witrektomii. Nie wykazano różnicy w pozabiegowej redukcji CFT w 14 miesiącu obserwacji pomiędzy grupą poddaną fakowitrektomii a grupą poddaną izolowanemu usunięciu ERM. Wymienione grupy nie różniły się także trendem zmian grubości CFT po 14 miesiącu obserwacji (p=1.0).

Podobną obserwację opisali Kauffmann i wsp. [126], gdzie 75% całkowitej redukcji CFT u pacjentów poddanych zabiegowi łączonemu w ciągu 24-miesięcznej analizy odnotowano w 1 miesiącu po operacji. Również Hecht i wsp. [127] największą redukcję całkowitej grubości siatkówki w centralnym obszarze płamki obserwowali 1 miesiąc po zabiegu witrektomii z usunięciem ERM.

Hamoudi i wsp. [79] w trakcie 12-miesięcznej obserwacji nie wykazali istotnej różnicy pomiędzy pacjentami po fakowitrektomii oraz pacjentami po zabiegu sekwencyjnym, zarówno tym z usunięciem zaćmy z następczą witrektomią, jak i witrektomią z następczym usunięciem zaćmy. W każdej w badanych grup redukcja CFT była równie istotna.

W bieżącej analizie podobnie jak w badaniu wpływu witrektomii (pacjenci poddani fakowitrektomii stanowili 29% grupy badanej) z usunięciem ERM przeprowadzonym przez Hechta i wsp. [127] obserwowano istotne zmniejszenie średniej grubości siatkówki w pierścieniu wewnętrznym ($p < 0.001$) i zewnętrznym ($p < 0.001$) siatki ETDRS. Przy czym w prezentowanej analizie nie wykazano istotnego wpływu jednoczesowego usunięcia zaćmy na różnicę redukcji grubości siatkówki w poszczególnych pierścieniach jej mapy w krótko- oraz długoterminowej obserwacji.

Pozabiegowy torbielowaty obrzęk plamki

Torbielowaty obrzęk plamki jest jednym z najczęstszych powikłań zabiegu usunięcia zaćmy wpływającym na obniżenie pozabiegowej ostrości wzroku [123]. Jest on związany ze zwiększeniem przepuszczalności naczyń siatkówki skutkującym zwiększeniem grubości siatkówki oraz wystąpieniem stanu zapalnego związanego z zabiegiem [128], [129].

W dostępnej literaturze istnieją rozbieżności co do jednoznacznej definicji CME i sposobu jego detekcji. Niektórzy z badaczy odnoszą się do wartości bezwzględnej grubości siatkówki, zmiany jej grubości o pewną bezwzględną lub procentową wartość. Część analiz definiuje obrzęk plamki według kryteriów zaproponowanych w badaniu PREMED (*PREvention of Macular EDema after cataract surgery study* - PREMED) [130]. Wg przytoczonego badania cystoidalnym obrzękiem plamki określa się występowanie torbielowatych zmian siatkówki w badaniu OCT z towarzyszącym wzrostem grubości siatkówki w dołku o 10% lub powyżej 10 % względem wartości wyjściowej.

Częstość występowania CME po zabiegu usunięcia zaćmy zależy także od metody użytej do jego detekcji. W analizie dotyczącej 131 pacjentów Ching i wsp. [123] wykorzystali do pozabiegowej oceny siatkówki OCT, potwierdzając diagnozę CME przy pomocy angiografii fluoresceinowej (AF). Częstość występowania CME u pacjentów poddanych niepowikłanej fakoemulsyfikacji zaćmy wyniosła 3.05% (4 pacjentów, w tym jeden z cukrzycą). Natomiast Ursell i wsp. [129] przy pomocy AF stwierdzili pozabiegowe CME u 19 pacjentów (18.45%), przy czym u żadnego z nich nie obserwowano klinicznego CME. Stwierdzili także trend

częstszego występowania pozabiegowego stanu zapalnego u tych pacjentów niż u pacjentów bez CME po usunięciu zaćmy.

Wydaje się, że pacjenci z błoną nasiatkówkową są szczególnie narażeni na wystąpienie tej patologii z powodu wysokiego wyższego stężenia cytokin w cieple szklistym mającego związek z patofizjologią tego schorzenia [131], [132]. Ponadto pozabiegowy torbielowaty obrzęk płamki u pacjentów z ERM występował znacznie częściej u pacjentów z przedzabiegową grubością siatkówki większą niż 500 μm (29.40% vs. 16.30%, $p=0.008$) [133].

Wpływ usunięcia zmętniałej soczewki u pacjentów z współwystępującą błoną nasiatkówkową opisał Vallejo-Garcia i wsp. [134]. Pomimo zwiększonego ryzyka wystąpienia patologii związanych ze stanem zapalnym takich jak CME czy zmiany w strefie elipsoidalnej nie zaobserwowali oni pogorszenia widzenia po pierwszym miesiącu od zabiegu. Chirurgiczne usunięcie soczewki nie było także związane z gwałtownym pogorszeniem stopnia zaawansowania ERM w klasyfikacji Govetto. Autorzy zasugerowali jednak, że ten rodzaj pacjentów wymaga bacznej kontroli pozabiegowej ze względu na wspomniane powyżej czynniki.

Należy zaznaczyć, iż we wszystkich przytoczonych poniżej badaniach dotyczących CME po witrektomii, ILM była rutynowo usuwana w kompleksie z ERM.

Występowanie CME w 12 miesiącu po zabiegu witrektomii z usunięciem ERM opisali Govetto i wsp. [53], przy czym pacjenci poddani fakowitrektomii stanowili jedynie niewielki odsetek (11,7%) badanej populacji. W większości przypadków CME ustąpił po zabiegu, odnotowano go jedynie u 3 pacjentów (11.1%) w końcowym czasie obserwacji, co pokrywa się z wynikami uzyskanymi w prezentowanej pracy, gdzie CME nadal występowało u 22.22% pacjentów poddanych zabiegowi witrektomii. Wystąpienie CME *de novo*, które odnotowano u 6 uczestników (7.1%) w badaniu Govetto, miało raczej charakter mikrotorbielowatego obrzęku płamki związanego z peelingiem ILM. Pacjenci otrzymali okołozabiegowo iniekcję podspojówkową deksametazonu.

W przypadku fakowitrektomii z usunięciem ERM wspomniany już Dong i wsp. [117] zaobserwowali w analizie obejmującej 34 przypadki pojawienie CME u 3 pacjentów (9%).

Van Etten i wsp. [124] zaobserwowali istotnie częstsze występowanie pozabiegowego obrzęku płamki u pacjentów po zabiegu łączonym niż izolowanej witrektomii z usunięciem ERM odpowiednio 53 (36%) vs. 7 (12%), $p<0.01$. Z definicji pozabiegowego CME badacze wyłączyli występowanie mikrotorbielowatego obrzęku płamki związanego z usunięciem kompleksu ERM/ILM, podobnie jak w bieżącej analizie.

W obecnym badaniu nie odnotowano częstszego występowania CME u pacjentów poddanych fakowitrektomii ani w czasie krótkoterminowej obserwacji po 1 miesiącu, ani w po 14 miesiącach od zabiegu w stosunku do grupy pacjentów pseudofakijnych poddanych witrektomii.

Frisina i wsp. [135] porównali występowanie CME po fakowitrektomii (15%) oraz witrektomii (10%) z usunięciem ERM, nie wykazując istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami. Przyjęta przez nich w badaniu definicja CME zakładała jedynie pozabiegowe wystąpienie śródsiatkówkowych cyst. Podobnie Dugas i wsp. [103] nie wykazali różnicy w częstości występowania CME pomiędzy pacjentami poddanymi fakowitrektomii oraz sekwencyjnej witrektomii z usunięciem zaćmy w trakcie 12-miesięcznej obserwacji.

Również w prezentowanej pracy częstość występowania CME w 1 miesiącu zabiegowo była jednakowa dla grupy poddanej zabiegowi łączonemu jak i sekwencyjnemu wynosząc odpowiednio 13.33 % i 12.5%.

Silva i wsp. [125] także nie wykazali różnicy w częstości występowania CME pomiędzy zabiegiem łączonym i sekwencyjnym (23% vs. 14%). Występowanie CME było istotnie rzadsze w przypadku izolowanej witrektomii bez uprzedniego czy następczego zabiegu usunięcia soczewki (9.1%). Autorzy wykazali także, że przedzabiegowa obecność objawu bawełnianego kłęбка była związana z większym ryzykiem wystąpienia CME (OR 2.86 (95% CI 1.01–8.18), $p=0.049$). Częściowe przyleganie kompleksu ERM/ILM do wewnętrznej powierzchni siatkówki stanowiło natomiast czynnik protekcyjny w stosunku do wystąpienia CME (OR 0.25 (95% CI 0.08–0.77), $p= 0.015$). W opisanym protokole farmakoterapii okołoperacyjnej autorzy nie stosowali podspojówkowej iniekcji leku steroidowego po zakończeniu zabiegu. Poza tym pozabiegowo opisano zastosowanie standardowego schematu zredukowanej, kroplowej antybiotykoterapii i steroidoterapii.

W obserwacji 98 oczu po witrektomii z usunięciem ERM Guber i wsp. [136] nie zaobserwowali CME u żadnego z pacjentów, którzy śródoperacyjnie otrzymali iniekcję acetatu trimcynolonu. Dodatkowo autorzy nie wykazali wpływu usunięcia ILM na częstość występowania CME. Jest to zgodne z wynikami uzyskanymi w bieżącej analizie, gdzie zastosowanie bezpośrednio po zabiegu podspojówkowej iniekcji fosforanu deksametazonu skutkowało brakiem pojawienia się CME *de novo* w badaniu OCT. Podkreśla to znaczenie okołozabiegowej profilaktyki przeciwzapalnej.

Również w analizie przeprowadzonej przez Konstantinidisa i wsp. [137] zastosowanie okołoperacyjne steroidowych preparatów przeciwzapalnych (1 mg acetonidu tramcynolonu) u pacjentów poddanych witrektomii z powodu błony nasiatkówkowej było związane

z przyspieszeniem pozabiegowej poprawy parametrów czynnościowych oraz anatomicznych. W podgrupie objętej krótkoterminową kontrolą wykazali 85-procentową redukcję grubości siatkówki w plamce oraz 84% całościowej poprawy widzenia już po pierwszym tygodniu obserwacji, która była kontynuowana do 6 miesięcy. Zastosowane leczenie było związane z koniecznością tymczasowego włączenia preparatów obniżających ciśnienie wewnątrzgałkowe u 13% pacjentów, przy czym część z nich wyjściowo prezentowała graniczne wartości IOP. Opisywana w literaturze progresja zaćmy po iniekcji triamcynolonu waha się pomiędzy 7-24%, wobec czego jednoczesne usunięcie soczewki wydaje się bardziej optymalnym rozwiązaniem. Pozabiegowe zastosowanie leków przeciwzapalnych może wykazywać także pozytywny wpływ na uniknięcie nawrotu ERM, hamując aktywność cytokin promujących włóknienie w przypadku niekompletnego usunięcia ERM/ILM [137], [138] oraz redukując proliferację fibroblastów [139].

Warstwa jądrowa zewnętrzna oraz warstwy zewnętrzne w dołku

Okamoto i wsp. [140] jako pierwsi opisali pozytywną korelację pomiędzy nasileniem metamorfopsji u pacjentów z ERM wyrażonym ich ilościową oceną przy pomocy wyniku M-CHART (Inami Co, Tokyo, Japan) oraz przedzabiegową grubością warstwy jądrowej zewnętrznej oraz warstwy splotowatej zewnętrznej.

Takagi i wsp. [141] zaobserwowali, że u pacjentów z ERM dochodzi do istotnego wzrostu grubości ONL w porównaniu do grupy kontrolnej, w której ERM była nieobecna. Opisali oni także związek pomiędzy kierunkiem metamorfopsji a kierunkiem deformacji ONL.

Cacciamani i wsp. [142] zaobserwowali, że zwiększenie grubości ONL było związane z obniżeniem średniej czułości siatkówki w centralnych 4° w badaniu mikroperymetrii oraz korelowało z obniżeniem ostrości wzroku. Opisali oni także prawdopodobny mechanizm wyjaśniający to spostrzeżenie. Obserwowany zwrócony do wnętrza gałki ocznej wierzchołek wzrostu grubości ONL występujący w centralnej części plamki w wyniku trakcji ERM, powoduje przyleganie tej warstwy do okołodołkowych wewnętrznych warstw siatkówki. Skutkuje to utratą polaryzacji komórek w obrębie tych warstw oraz zaburzeniem prawidłowej neurotransmisji w ich zakresie. Ponadto, mimo że wewnętrzna część siatkówki jest najbardziej narażona na działanie sił tangencjalnych związanych z ERM, mogą się one przenosić na zewnętrzne warstwy poprzez komórki Müllera, powodując także ich dysfunkcję. Nie można także wykluczyć wpływu zmian morfologii oraz dystrybucji naczyń siatkówki związanych z ERM na prawidłową funkcję ONL. W swojej kolejnej analizie z 2021 roku Cacciamani i wsp.

zaobserwowali, że pozabiegowe zmniejszenie grubości ONL nie było związane z poprawą ostrości wzroku po usunięciu ERM u pseudofakijnych pacjentów po 6 miesiącach obserwacji, co jej zbieżne z wynikami uzyskanymi w bieżącej analizie.

Post i wsp. [143] w 12-miesięcznej analizie obejmującej pacjentów poddanych witrektomii z usunięciem ERM zaobserwowali, że zwiększenie grubości ONL było związane z dłuższym czasem pozabiegowej poprawy ostrości wzroku ($p=0.002$).

W prezentowanej pracy po raz pierwszy porównano wpływ procedury łączonej z usunięciem ERM do samodzielnej witrektomii na pozabiegową grubość ONL. Wykazano podobną redukcję grubości ONL w 1 oraz 14 miesiącu obserwacji w grupie poddanej fakowitrektomii oraz grupie poddanej witrektomii. Przy czym redukcja w grupie z jednoczesnym usunięciem soczewki wykazała podobną zmianę grubości tej warstwy zarówno w pierwszym punkcie czasowym ($20.05 \pm 98.98 \mu\text{m}$), jak ostatnim obserwacji ($19.14 \pm 71.17 \mu\text{m}$). Jest to zbieżne z wynikami przedstawiającymi podobną analizę u pacjentów poddanych jedynie witrektomii [127]. W 14 miesiącu obserwacji zmniejszenie grubości ONL było równie istotne w grupie poddanej jednoczesnej fakoemulsyfikacji, podobnie jak w grupie poddanej witrektomii, w przeciwieństwie do obserwacji w 1 miesiącu, gdzie istotne zmniejszenie obserwowano jedynie w grupie witrektomii bez jednoczesnego usunięcia soczewki. Należy jednak zaznaczyć, że badane grupy w tym punkcie czasowym nie różniły się ostrością wzroku.

Siły trakcyjne będące jednym z głównych czynników patofizjologii występowania błony nasiatkówkowej w większym stopniu wpływają na zwiększenie grubości wewnętrznych warstw siatkówki niż zewnętrznych. W analizie porównawczej ze zdrowymi oczami zwiększenie grubości warstw było równie istotne w przypadku zarówno wewnętrznych jak i zewnętrznych części siatkówki, jednak wewnętrzne warstwy zwiększały swoją grubość o około 40%, a zewnętrzne o jedynie około 6-14% [127]. Potwierdzają to wyniki uzyskane w bieżącej analizie dotyczące zewnętrznych warstw w dołku (OFL). Przedzabiegowa grubość OFL w grupie poddanej fakowitrektomii z usunięciem ERM wynosiła $96.02 \pm 14.63 \mu\text{m}$, natomiast w grupie poddanej jedynie usunięciu ERM $96.09 \pm 14.02 \mu\text{m}$; pozabiegowo uzyskano odpowiednio $85.00 \pm 25.77 \mu\text{m}$ oraz $96.500 \pm 10.66 \mu\text{m}$. Analizowane grupy nie różniły się wartością pozabiegowej zmiany po 14 miesiącach od zabiegu. Zarówno w przypadku zabiegu łącznego jak i izolowanej witrektomii nie wykazano istotnej zmiany grubości OFL w żadnym z punktów czasowych obserwacji.

Objaw bawełnianego kłęбка/ objaw Tsunody

Według bieżącej literatury najczęściej spotykaną nieprawidłowością centralnego bukietu (*central bouquet abnormality* – CBA) związaną z przewlekłym występowaniem stycznych oraz przednio-tylnych sił trakcyjnych ERM jest objaw bawełnianego kłęбка, nazywany także objawem Tsunody, który jako pierwszy go charakteryzował [55], [144], [145]. Występowanie powyższego objawu jest związane z przedzabiegowym obniżeniem ostrości wzroku u pacjentów z ERM, przy czym w mniejszym stopniu niż w pozostałych, sekwencyjnych stadiach CBA [55], [145]. Pozostałe stopnie CBA nie zostały ujęte w bieżącej analizie ze względu na zbyt małą liczbę adekwatnych przypadków w badanych grupach.

Damasceno i wsp. w swojej analizie porównali wpływ usunięcia błony nasiatkówkowej do obserwacji klinicznej bez interwencji zabiegowej na regresję zmian w CBA. W ponad rocznej obserwacji opisali oni spontaniczną poprawę u 23.8% pacjentów, w porównaniu do 60% u których patologia CBA zanikła po zabiegu witrektomii z peelingiem ERM/ILM ($p=0.001$). W grupie poddanej leczeniu chirurgicznemu poza pożądanym efektem anatomicznym, opisano także większą poprawę ostrości wzroku ($p=0.04$).

Krótkoterminowa, 8-tygodniowa analiza CBA przeprowadzona przez Brinkmann i wsp. [144] wykazała poprawę parametrów morfologicznych u 68% pacjentów poddanych zabiegowi usunięcia ERM, gdzie większość analizowanych przypadków (61%) stanowiła fakowitrektomia. Przy czym większość pacjentów z objawem bawełnianego kłęбка nie wykazała żadnej zmiany pozabiegowo, co jest zbieżne z wynikami w prezentowanej pracy. Ponadto podobnie jak w bieżącej analizie nie wykazano istotnego wpływu poszerzenia zakresu zabiegu usunięcia ERM o jednoczasową fakoemulsyfikację soczewki na anatomiczne oraz czynnościowe parametry pozabiegowe.

W długoterminowej, 12-miesięcznej analizie Govetto i wsp. [53] po zabiegu witrektomii opisali zanik objawu bawełnianego kłęбка u znakomitej większości pacjentów, obserwując jego przetrwałą obecność jedynie u 3.1% badanych. W prezentowanej pracy po 14 miesiącach po zabiegu nadal nie wykazano negatywnego wpływu jednoczasowego usunięcia zaćmy, przy czym omawiany objaw utrzymywał się w grupie fakowitrektomijnej oraz witrektomijnej u odpowiednio 14.28% vs. 7.12% ($p=0.541$).

Strefa elipsoidalna

Przerwanie strefy elipsoidalnej jest aktualnie traktowane przez wielu badaczy za negatywny czynnik predykcyjny dla pozabiegowej ostrości wzroku u pacjentów z ERM [54], [55], [57]. Pacjenci z zachowaną ciągłością EZ mogą liczyć na większą pozabiegową poprawę ostrości wzroku [126], [146].

Post i wsp. [143] w retrospektywnej analizie obejmującej 179 oczu wykazali negatywny wpływ jednoczesnego usunięcia zaćmy (OR=6.97; p = 0.007) oraz przedzabiegowego przerwania ciągłości błony granicznej zewnętrznej oraz EZ (odds ratio=6.91; p=0.007) na pozabiegowe uszkodzenie ELM/EZ.

Również Yang i wsp. [147] opisali wpływ fakoemulsyfikacji zaćmy na pozabiegową progresję uszkodzenia EZ (p<0.05). Opisali także pozabiegowe odtworzenie ciągłości warstwy fotoreceptorów u 28.1% badanych, co było związane z lepszą pozabiegową ostrością wzroku w przeciwieństwie do przypadków z zaburzoną ciągłością tych warstw (p=0.001).

Przeciwnie Kauffmann i wsp. [126] u pacjentów poddanych fakowitrektomii pomimo okresowego pozabiegowego pogorszenia ciągłości EZ po 1 miesiącu, zaobserwowali jej znaczną poprawę (p=0.047) w trakcie 24-miesięcznej obserwacji w porównaniu do stanu wyjściowego. Stabilizację i *plateau* poprawy EZ uzyskano 6 miesięcy po zabiegu.

W bieżącej analizie nie wykazano różnicy w pozabiegowej częstości występowania przerwania ciągłości EZ pomiędzy grupą poddaną zabiegowi łączonemu i grupą poddaną witrektomii. W ostatnim punkcie obserwacji przerwania EZ nie odnotowano u żadnego z pacjentów po jednoczesnym usunięciu zaćmy oraz zaobserwowano u 1 pacjenta po zabiegu witrektomii. Ograniczenie wiarygodności tych wyników stanowi stosunkowo mała ilość przypadków w analizowanych grupach.

Zaćma po zabiegu witrektomii

Zgodnie z aktualną literaturą progresja zaćmy w oczach po zabiegu witrektomii jest około 6 razy szybsza w porównaniu do oka towarzyszącego bez uprzedniej interwencji chirurgicznej. Oceniono, iż przyspieszenie zmętnienia soczewki pacjenta po usunięciu ERM wpływa na obniżenie ostrości wzroku już po 3-12 miesiącach po operacji, powodując obniżenie ostrości wzroku o średnio 0.73 rzędu tablicy Snellena na rok [148]. Jest to związane z koniecznością jej ekstrakcji u 80-100% pacjentów w ciągu 2 lat po zabiegu witrektomii [105].

Już w 1988 roku de Bustros i wsp. [149] opisali progresję zmętnienia jądra soczewki u pacjentów po witrektomii z usunięciem idiopatycznej błony nasiatkówkowej. Podobnie Cherfan i wsp. [150] w swojej analizie dodatkowo wykazali znacznie częstsze występowanie tego zjawiska u pacjentów po 50 roku życia. Założyli także, że stwardnienie jądra soczewki było związane ze zmienionym metabolizmem tej części oka wynikającym z usunięcia ciała szklistego, które obserwowano także w innym patologiiach z upłynniem szklistki. Pośród dodatkowych potencjalnych czynników będących przyczyną tego zjawiska wymienia się także narażenie soczewki na śródoperacyjną toksyczność światła, działanie wolnych rodników tlenowych oraz oksydację jej białek [149]–[151].

Podobnej obserwacji dokonał Elhusseiny i wsp. [152], opisując konieczność przeprowadzenia zabiegu usunięcia zaćmy u 97% pacjentów po zabiegu usunięcia ERM, przy czym średni czas pomiędzy zabiegami wynosił 12.6 ± 7.4 miesięcy.

Pokrywa się to z wnioskami dotyczącymi pozabiegowego statusu soczewki zaprezentowanymi w bieżącej analizie. U pacjentów po witrektomii z pozostawioną soczewką własną nie wykazano statystycznie istotnej poprawy ostrości wzroku w 14 miesiącu obserwacji w przeciwieństwie do pacjentów poddanych fakowitrektomii oraz pacjentów pseudofakijnych poddanych witrektomii. Różnica pomiędzy przed- i pozabiegową ostrością wzroku wyrażoną przy pomocy LogMAR BCVA w grupie pozabiegowo fakijnej istotnie różniła się od wartości uzyskanych u pacjentów pseudofakijnych i wyniosła jedynie 0.04 ± 0.21 ($p=0.043$) w ostatnim punkcie obserwacji. Dodatkowo u żadnego z pacjentów fakijnych w 14 miesiącu po zabiegu witrektomii z usunięciem ERM nie odnotowano poprawy ostrości wzroku o ≥ 0.3 LogMAR BCVA, w przeciwieństwie do takiej wartości poprawy u 50-60% pacjentów pseudofakijnych. Przy czym wynik ten nie był istotny statystycznie prawdopodobnie ze względu na zbyt małą ilość przypadków, które pozostały fakijne w ostatnim punkcie obserwacji.

Pozabiegowa ostrość wzroku oraz refrakcja

Wobec konieczności usunięcia soczewki u pacjentów po zabiegu witrektomii część autorów poddała analizie jej optymalny czas względem usunięcia błony nasiatkówkowej, porównując między innymi wyniki pozabiegowej ostrości wzroku otrzymane po zabiegu łączonym oraz sekwencyjnym.

Według aktualnej literatury fakowitrektomia jest uważana za bezpieczny oraz efektywny finansowo i logistycznie zabieg względem zabiegów konsekwentnych [74], [75], [153]. Do tej pory pośród korzyści wynikających z zastosowania procedury łączonej

wymieniano zmniejszenie ryzyka związanego z kolejnym znieczuleniem pacjenta, poprawę wglądu śródoperacyjnego umożliwiającą bardziej kompletne usunięcie ciała szklistego, skrócenie pozabiegowej rekonwalescencji i czasu poprawy ostrości wzroku oraz uniknięcie powikłań związanych z operacją zaćmy w oczach po uprzedniej witrektomii [78], [79], [154], [155].

Do wad budzących wątpliwości wobec wyżej omawianej metody zalicza się jej prozapalne działanie będące wynikiem dłuższego czasu trwania operacji oraz jednoczesowej śródoperacyjnej ingerencji w większą liczbę struktur gałki ocznej [74], [156], [157]. Czas trwania izolowanej witrektomii do fakowitrektomii z usunięciem ERM porównał Silva i wsp. [125], uzyskując odpowiednio 30 (zakres: 15-60) wobec 39 (zakres: 17-97) minut ($p < 0.001$).

Ewentualne powikłania pozabiegowe fakowitrektomii omówiono we wstępnie powyższej pracy.

Opisano także pozytywne wyniki fakowitrektomii z przypadku presbiopijnych pacjentów z różnego typu patologiami witreoretinalnymi (m.in. ERM, pełnościenny otwór w plamce, pierwotne przedarciowe odwarstwienie siatkówki) gdzie obserwowano brak bądź łagodne zmętnienie soczewki u 84.5% badanych. Istotną poprawę ostrości wzroku ($p < 0.001$) obserwowano w każdej z kohort badania z średnio 1.00 do 0.48 logMAR po zabiegu [76].

W 2010 roku Dugas i wsp. [103] dokonali retrospektywnej, wielośrodkowej analizy porównawczej dotyczącej 174 pacjentów z soczewką własną oraz ERM poddanych zabiegowi łączonemu lub sekwencyjnemu: witrektomia z późniejszą fakoemulsyfikacją zaćmy. Po 12 miesiącach obserwacji wykazali istotną poprawę ostrości wzroku zarówno do dali jak i bliży w obydwu grupach odpowiednio 0.37 vs. 0.31 LogMAR, bez istotnej różnicy w wartości jej zmiany. Dodatkowo potwierdzili oni szybszą rekonwalescencję widzenia do dali w grupie poddanej fakowitrektomii. Ostrość wzroku LogMAR 6 miesięcy po zabiegu istotnie różniła się pomiędzy grupami, na korzyść grupy poddanej fakowitrektomii 0.39 vs. 0.54 ($p < 0.001$). Nie wykazano podobnego spostrzeżenia w przypadku ostrości wzroku do bliży.

W 2013 roku Yiu i wsp. [102] także w retrospektywnym badaniu dotyczącym 81 pacjentów z ERM poddanych fakowitrektomii oraz jedynie witrektomii (27 pacjentów pseudofakijnych przez zabiegiem) opisali równorzędność obydwu procedur operacyjnych pod względem anatomicznym oraz czynnościowym. Po rocznym okresie obserwacji wykazali ostrość wzroku 0.33 LogMAR w przypadku w przypadku obydwu grup ($p = 0.969$). Dodatkowo mimo braku wykazania istotności statystycznej opisali w grupie poddanej fakowitrektomii dodatni trend nawrotu ERM oraz konieczności jej ponownej operacji.

Powyższe wyniki pozabiegowej ostrości wzroku są zbieżne względem uzyskanych w prezentowanej pracy. W 14 miesiącu obserwacji w grupie FAKO-WIT i grupie WIT wykazano odpowiednio 0.28 i 0.31 LogMAR.

Hamoudi i wsp. [79] w jedynym prospektywnym badaniu porównawczym zakwalifikowali łącznie 62 pacjentów z soczewką własną oraz ERM, dzieląc ich na trzy podgrupy względem typu zabiegu: (1) fakoemulsyfikacja zaćmy z następczą witrektomią, grupa CAT; (2) witrektomia z następczą fakoemulsyfikacją zaćmy, grupa VIT oraz (3) fakowitrektomia, grupa COMBI. Po rocznej obserwacji wykazano istotną poprawę ostrości wzroku w każdej z grup ($p < 0.02$) oraz podobną końcową ostrość wzroku ($p > 0.05$). Ostatecznie 84% pacjentów osiągnęło ostrość wzorku równą lub większą 20/40 Snellen. Jest to obserwacja zbieżna z wynikami bieżącej pracy, gdzie zarówno w grupie fakowitrektomijnej (78.57%) jak również witrektomijnej uprzednio psuedofakijnej (70.00%) osiągnięto taką poprawę. Podobnie w przypadku zmiany ostrości wzroku rzędu ≥ 0.3 jednostki LogMAR, którą Hamoudii wykazał w przypadku grupy 1,2 oraz 3 u odpowiednio 42, 32 oraz 60% badanych, w prezentowanej pracy wykazano u 50.00% oraz 60.00% pacjentów odpowiednio w grupie łączonej oraz grupie witrektomii w pseudofakijnej kohorcie. Interesującym wnioskiem w przytoczonym prospektywnym badaniu jest odstępianie od zabiegu witrektomii u 17% pacjentów z grupy CAT, poddanej jedynie usunięciu zaćmy. Może to sugerować w niektórych przypadkach odroczenie decyzji dotyczącej usunięcia ERM do momentu oceny ostrości wzroku po samodzielnej fakoemulsyfikacji soczewki. W innej analizie przeprowadzonej także przez Hamoudiego i wsp. [158] dotyczącej analogicznych grup jak powyżej nie wykazano istotnej pozabiegowej różnicy w zakresie centralnej grubości rogówki, objętości rogówki oraz gęstości komórek śródbłonka.

W 2021 roku Silva i wsp. [125] opisali wyniki retrospektywnego badania obejmującego 108 fakijnych oczu podzielonych na trzy grupy zabiegowe: (1) fakowitrektomia, (2) witrektomia, (3) konsekwentna fakoemulsyfikacja zaćmy po witrektomii. Podobnie jak w bieżącej analizie nie wykazał istotnej różnicy w końcowej ostrości wzroku pomiędzy pacjentami poddanymi operacji dwuetapowej oraz łączonej uzyskując odpowiednio 0.22 i 0.10 logMAR ($p = 0.851$). Ostrość wzroku w grupie poddanej jedynie witrektomii była istotnie niższa niż pacjentów poddanej procedurze łączonej (0.3 vs. 0.1 logMAR, $p = 0.008$) i u 78,6% pacjentów w tej grupie wykonano następczy zabieg usunięcia zaćmy w czasie około 286.5 (14-1031) dni po witrektomii.

Pozabiegowy błąd refrakcyjny obserwowany w przypadku fakowitrektomii wynoszący około -0,3D był także opisywany w przypadku zabiegu dwuetapowego, kiedy operacja zaćmy

była poprzedzona witrektomią [159], [160]. Wynika on prawdopodobnie z kilku czynników, takich jak przesunięcie sztucznej soczewki wewnątrzgałkowej spowodowane endotamponadą, niedokładność przedzabiegowego pomiaru długości gałki ocznej czy pozabiegowa zmiana grubości siatkówki [161], [162].

Tranos i wsp. [105] w badaniu porównującym pacjentów poddanych fakowitrektomii oraz pacjentów po operacji zaćmy poprzedzonej witrektomią wykazali znacząco częstsze występowanie pooperacyjnego błędu refrakcyjnego większego niż 0,5D u pacjentów po zabiegu łączonym (odpowiednio 47% vs. 16,6%). Wykazał on, że wielkość błędu refrakcyjnego jest większa w oczach z mniejszą głębokością komory przedniej (*anterior chamber depth* – ACD), niską przedzabiegową ostrością wzroku oraz centralną grubością siatkówki większą niż 300 μm . Powiązał on występowanie płytszych komór przednich w obydwu grupach z użyciem formuły SRK/T, która jest predysponowana do błędu w przypadku pomiaru oczu ze zmniejszoną ACD. Niska przedzabiegowa ostrość wzroku była związana z gorszą jakością współpracy z pacjentem podczas wykonywania biometrii oraz trudnością z utrzymaniem prawidłowej fiksacji niezbędnej dla dokładnego pomiaru. W związku z pooperacyjnym przesunięciem w kierunku krótkowzroczności, autorzy sugerowali planowanie niewielkiej nadwzroczności jako refrakcji docelowej.

Hamoudi i wsp. [79] w przytoczonym powyżej badaniu obejmującym 3 typy grup zabiegowych zaobserwowali niewielki pooperacyjny błąd refrakcyjny w kierunku krótkowzroczności (-0.36D) w pierwszym miesiącu po zabiegu w każdej z kohort. Po 12 miesiącach obserwacji RE uległ zmniejszeniu do -0.17D. Nie odnotowano także różnicy pomiędzy grupami w pozabiegowej wartości bezwzględnego błędu refrakcji (ARE), który w ostatnim czasowym punkcie badania wynosił od 0.49 do 0.68D.

6. Wnioski

Podsumowując, pozostawienie soczewki własnej po zabiegu witrektomii z usunięciem błony nasiatkówkowej oraz błony granicznej wewnętrznej jest związane ze zmniejszeniem pozabiegowej poprawy ostrości wzroku. Pozabiegowa progresja oraz rozwój zaćmy wymagają kolejnego zabiegu operacyjnego. Rozwiązane, jakim jest jednoczesne usunięcie soczewki własnej pacjenta podczas zabiegu witrektomii, pozwala osiągnąć podobne wyniki parametrów anatomicznych siatkówki oraz parametrów czynnościowych jak u pacjentów poddanych sekwencyjnej witrektomii bez jednoczesowego usunięcia soczewki.

Poniżej przedstawiono szczegółowe wnioski analizy:

1. Ektopowe warstwy wewnętrzne siatkówki w dołku (EIFL) stanowiły jedyny ilościowy parametr anatomiczny siatkówki, którego różnica w pozabiegowej poprawie pomiędzy badanymi grupami była bliska istotności statystycznej na korzyść grupy poddanej zabiegowi witrektomii bez jednoczesowego usunięcia soczewki. W grupie poddanej fawitrektomii częściej obserwowano trend pozabiegowego wzrostu grubości EIFL po 1 i po 14 miesiącu od zabiegu usunięcia ERM. Potwierdza to bardziej prozapalny charakter zabiegu łączonego w stosunku do zabiegów sekwencyjnych operacji błony nasiatkówkowej oraz znaczny udział czynników zapalnych w patofizjologii EIFL. Dodatkowo stanowi pierwszą tego rodzaju analizę w aktualnej literaturze.
2. W analizie pozostałych ilościowych parametrów morfologicznych siatkówki przy pomocy optycznej koherentnej tomografii nie wykazano różnicy pomiędzy pacjentami poddanymi jednoczesowej fakoemulsyfikacji soczewki z witrektomią z usunięciem błony nasiatkówkowej a pacjentami poddanymi witrektomii, przy czym w grupie poddanej fawitrektomii nie wykazano istotnie statystycznej redukcji grubości warstwy EIFL ($p=0.196$) i ONL ($p=0.432$) w końcowym punkcie obserwacji.
3. Nie wykazano negatywnego wpływu jednoczesowego usunięcia soczewki na jakościowe parametry anatomiczne siatkówki takie jak objaw bawelnianego kłęбка, przerwanie strefy elipsoidalnej, torbielowaty obrzęk plamki, będące czynnikami predykcyjnymi poprawy widzenia.
4. Pacjenci poddani jednoczesowemu usunięciu soczewki oraz witrektomii bez jednoczesowego usunięcia soczewki osiągnęli istotną poprawę ostrości wzroku po zabiegu usunięcia ERM, a także podobną różnicę w zmianie ostrości wzroku w końcowym punkcie obserwacji.

5. Pozostawienie soczewki własnej pacjenta znacznie wpłynęło na obniżenie pozabiegowej poprawy ostrości wzroku związanej z usunięciem błony naziętkowej ze względu na przyspieszoną progresję zmian zaćmowych w długoterminowej 14-miesięcznej obserwacji.

Konieczne wydają się dalsze prospektywne badania większej liczby pacjentów dotyczące molekularnych aspektów prozapalnego efektu fakowitrektomii oraz optymalizacji strategii ich farmakologicznej terapii około- i pooperacyjnej. W kontekście przyszłych analiz istotne z metodologicznego punktu widzenia wydaje się poszukiwanie algorytmów pozwalających na obiektywną, automatyczną identyfikację oraz pomiar grubości EIFL.

7. Streszczenie w języku polskim

Wstęp: Idiopatyczna błona nasiatkówkowa (iERM) oraz zaćma są schorzeniami związanymi z wiekiem znacznie wpływającymi na ostrość wzroku oraz jakość życia pacjentów. Aktualnie brak jednoznacznych wytycznych dotyczących poszerzenia zabiegu witrektomii z usunięciem błony nasiatkówkowej o jednoczasową fakoemulsyfikację soczewki ze wszczepem sztucznej soczewki. U pacjentów z soczewką własną rozmowa kwalifikacyjna do zabiegu usunięcia błony nasiatkówkowej dotyczy także pozabiegowego postępu zmętnienia soczewki, poza jego fizjologiczną progresją związaną z wiekiem. W przypadku przedzabiegowej obecności zaćmy procedurę jej usunięcia można wykonać przed chirurgicznym usunięciem ERM, po nim lub w trakcie.

Cele: Analiza wpływu jednoczasowej fakoemulsyfikacji soczewki podczas witrektomii z usunięciem błony nasiatkówkowej na parametry morfologiczne siatkówki w badaniu optycznej koherentnej tomografii (OCT) oraz pozabiegowy obraz kliniczny, która pomogłaby w optymalizacji decyzji dotyczącej poszerzenia zakresu zabiegu o usunięcie soczewki oraz okołozabiegowej farmakoterapii przeciwzapalnej.

Materiał i metody: Retrospektywne badanie dotyczące pacjentów z iERM podzielonych na dwie grupy według zastosowanej procedury zabiegowej: (1) fakowitrektomia z usunięciem iERM (grupa FAKO-WIT), (2) witrektomia z usunięciem iERM (grupa WIT). W celu analizy pozabiegowej ostrości wzroku w grupie WIT wyodrębniono dwie podgrupy: pacjentów pseudofakijnych (grupa WIT-p) oraz fakijnych (grupa WIT-f). Badanie obejmowało analizę ilościowych parametrów (grubości siatkówki w dołku, grubości siatkówki w pierścieniach oraz kwadrantach siatki ETRDS, grubość ektopowych wewnętrznych warstw siatkówki w dołku (EIFL), grubość zewnętrznej warstwy jądrzastej oraz zewnętrznych warstw dołka) oraz jakościowych parametrów morfologicznych (objaw bawełnianego kłęбка, przerwanie strefy elipsoidalnej, torbielowaty obrzęk płamki) siatkówki w OCT. Oceniono także pozabiegową ostrość wzroku z uwzględnieniem zakresu zabiegu oraz pozabiegowego statusu soczewki. Badane parametry przeanalizowano przedzabiegowo, po 1 oraz po 14 miesiącach od zabiegu.

Wyniki: W badaniu przeanalizowano parametry 145 oczu (145 pacjentów). Do badania włączono 69 oczu u 69 pacjentów. Ektopowe warstwy wewnętrzne siatkówki w dołku (EIFL) stanowiły jedyny ilościowy parametr anatomiczny siatkówki, którego różnica w pozabiegowej poprawie pomiędzy badanymi grupami była bliska istotności statystycznej ($p=0,054$) na korzyść grupy poddanej zabiegowi witrektomii bez jednoczasowego usunięcia soczewki. W grupie FAKO-WIT częściej obserwowano trend pozabiegowego wzrostu grubości EIFL po

1 i po 14 miesiącu niż w grupie WIT. W analizie pozostałych ilościowych i jakościowych parametrów morfologicznych siatkówki nie wykazano istotnej różnicy w pozabiegowej zmianie pomiędzy grupami FAKO-WIT i WIT ($p < 0.05$). W grupie FAKO-WIT wykazano brak istotnie statystycznej redukcji grubości warstwy EIFL ($p = 0.196$) i ONL ($p = 0.432$) w 14 miesiącu obserwacji. Pacjenci w grupie FAKO-WIT i grupie WIT osiągnęli istotną poprawę ostrości wzroku po zabiegu usunięcia ERM, a także podobną różnicę w zmianie ostrości wzroku w końcowym punkcie obserwacji ($p = 0.431$). Pozostawienie soczewki własnej pacjenta nie wpłynęło istotnie na ostrość wzroku w pierwszym miesiącu obserwacji, jednak w 14 miesiącu obserwacji wykazano brak poprawy ostrości wzroku względem jej przedzabiegowej wartości ($p = 0.479$) oraz udowodniono istotną różnicę w wartości pozabiegowej zmiany tego parametru względem grupy WIT-p ($p = 0.043$).

Wnioski: Jednoczesne usunięcie soczewki własnej pacjenta podczas zabiegu witrektomii pozwala osiągnąć podobne wyniki parametrów anatomicznych siatkówki oraz parametrów czynnościowych jak u pacjentów poddanych sekwencyjnej witrektomii bez jednoczesnego usunięcia soczewki. Pozostawienie soczewki własnej po zabiegu witrektomii z usunięciem iERM oraz błony granicznej wewnętrznej jest związane ze zmniejszeniem pozabiegowej poprawy ostrości wzroku. Pozabiegowa progresja oraz rozwój zaćmy wymagają kolejnego zabiegu operacyjnego. Pozabiegowe zmiany grubości EIFL w poszczególnych grupach potwierdzają bardziej prozapalny charakter zabiegu łączonego w stosunku do zabiegów sekwencyjnych operacji iERM oraz znaczny udział czynników zapalnych w patofizjologii EIFL. Dodatkowo prezentowana analiza porównawcza grubości EIFL stanowi pierwsze tego rodzaju badanie w aktualnej literaturze. Koniecznie wydają się dalsze prospektywne badania większej liczby pacjentów dotyczące molekularnych aspektów prozapalnego efektu fakowitrektomii oraz optymalizacji strategii ich farmakologicznej terapii okołoi-pooperacyjnej. Opracowanie algorytmu automatycznej segmentacji EIFL pozwoli na bardziej obiektywną identyfikację oraz pomiar grubości tych warstw.

8. Abstract

Introduction: Idiopathic epiretinal membrane (iERM) and cataract are age-related conditions that significantly affect patients' visual acuity and quality of life. Currently, there are no clear guidelines for extending vitrectomy with epiretinal membrane removal to include simultaneous phacoemulsification of the lens with implantation of an artificial intraocular lens. With phakic patients, a preoperative interview for epiretinal membrane surgery also concerns the postoperative progression of lens opacity, beyond its physiologic age-related progression. If cataract is present preoperatively, it can be removed before, after or during surgical removal of the ERM.

Aim of the study: To analyze the effect of simultaneous phacoemulsification of the lens during vitrectomy with epiretinal membrane peeling on retinal morphologic parameters in optical coherence tomography (OCT) and postoperative clinical presentation, which would help optimize the decision to extend the procedure to combined lens extraction with vitrectomy as well as specify perioperative anti-inflammatory pharmacotherapy.

Material and Methods: Retrospective study of patients with iERM divided into two groups according to performed surgical procedure: (1) phakovitrectomy with iERM peeling (FAKO-WIT group), (2) vitrectomy with iERM peeling (WIT group). To analyze postoperative visual acuity in the WIT group, two subgroups were identified: pseudophakic patients (WIT-p group) and phakic patients (WIT-f group). The study included analysis of quantitative parameters (central foveal thickness, thickness of the retina in the rings and quadrants of the ETRDS grid, thickness of the ectopic inner foveal layers (EIFL), thickness of the outer nuclear layer and outer foveal layers) and qualitative morphological parameters (cotton-ball sign, interruption of the ellipsoidal zone, cystic macular edema) of the retina on OCT. Postoperative visual acuity was also evaluated, taking into account the extent of the surgery and the postoperative status of the lens. The aforementioned parameters were examined preoperatively, 1 and 14 months after surgery.

Results: The study analyzed the parameters of 145 eyes (145 patients). Sixty-nine eyes in 69 patients were enrolled in the study. Ectopic inner foveal layers (EIFL) were the only quantitative anatomical parameter whose difference in postoperative improvement between the study groups was close to statistical significance ($p=0.054$) in favor of the vitrectomy group without simultaneous lens removal. In the FAKO-WIT group, the trend of postoperative increase in EIFL thickness after 1 and 14 months was more pronounced than in the WIT group. The analysis of other quantitative and qualitative postoperative retinal morphological

parameters showed no significant difference in postoperative change between the FAKO-WIT and WIT groups ($p < 0.05$). The FAKO-WIT group showed no statistically significant reduction in EIFL ($p = 0.196$) and ONL ($p = 0.432$) thickness at 14 months of follow-up. Patients in the FAKO-WIT group and the WIT group achieved a significant increase in visual acuity after ERM peeling, as well as a similar improvement in visual acuity within the follow-up period ($p = 0.431$). Leaving the patient phakic did not significantly affect visual acuity in the first month of follow-up, but at the 14th month of follow-up there was no improvement in visual acuity relative to its preoperative value ($p = 0.479$), and a significant difference in the postoperative change in this parameter relative to the WIT-p group was proven ($p = 0.043$).

Conclusions: Combined vitrectomy and lens extraction achieve similar anatomical and functional retinal parameters as patients undergoing sequential vitrectomy without simultaneous lens removal. Solitary vitrectomy with removal of the iERM and inner limiting membrane in a phakic eye is associated with decreased postoperative improvement in visual acuity. Postoperative progression and cataract development require a subsequent surgical procedure. The postoperative changes in EIFL thickness in each group confirm the more pro-inflammatory nature of the combined procedure compared to sequential iERM surgery and the significant contribution of inflammatory factors to EIFL pathophysiology. In addition, the presented comparative analysis of EIFL thickness represents the first study of its kind in the current literature. Further prospective studies of a larger number of patients concerning the molecular aspects of the pro-inflammatory effect of phacovitrectomy and the optimization of their peri- and post-operative pharmacotherapy strategies seem necessary. The development of an automated EIFL segmentation algorithm will allow more objective identification and measurement of the thickness of these pathological layers.

9. Spis tabel i rycin

Rycina 1. Błona nasiatkówkowa z tylnym odłączeniem ciała szklistego w optycznej koherentnej tomografii: obraz en face pomarszczenia plamki (po prawej); liniowy skan przez plamkę (po lewej). Materiał własny.	14
Rycina 2. Klasyfikacja Govetto i wsp. [52] błony nasiatkówkowej w optycznej koherentnej tomografii. Od góry Stopień 1: obecne zagłębienie dołkowe oraz wyraźny zarys warstw siatkówki. Stopień 2: nieobecne zagłębienie dołkowe oraz wyraźny zarys warstw siatkówki, z pogrubieniem warstwy jądrzastej zewnętrznej. Stopień 3: nieobecne zagłębienie dołkowe z dodatkowymi ektopowymi warstwami wewnętrznymi siatkówki w dołku (EIFL) oraz wyraźny zarys warstw siatkówki. Stopień 4: nieobecne zagłębienie dołkowe z EIFL oraz dezorganizacja warstw siatkówki z jej znacznym pogrubieniem. Materiał własny.	16
Rycina 3. Pomiar warstwy jądrzastej zewnętrznej (ONL) w badaniu optycznej koherentnej tomografii: (góra) w stopniu 1 błony nasiatkówkowej wg skali Govetto oceniono jako odległość od ILM do ELM; (dół) w stopniu 3 skali Govetto jako odległość pomiędzy zewnętrzną granicą warstwy jądrzastej wewnętrznej (INL) a błoną graniczną wewnętrzną (ELM). OFL – zewnętrzne warstwy dołka. Materiał własny.	32
Rycina 4. (góra) Objaw bawełnianego kłęбка w badaniu optycznej koherentnej tomografii jako hiperrefleksyjny obszar o nieostrych brzegach poniżej strefy elipsoidalnej: pomiędzy żółtymi strzałkami; (dół) przerwanie ciągłości strefy elipsoidalnej: pomiędzy żółtymi strzałkami. Materiał własny.	33
Rycina 5. Wykres słupkowy z kołowego prezentujący udział pacjentów w grupie FAKO-WIT (niebieski) oraz grupie WIT (pomarańczowy) z podziałem na podgrupy WIT-p i WIT-f.	35
Rycina 6. Porównanie średniej grubości siatkówki w dołku i przedzabiegowo oraz 1 miesiąc po zabiegu dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.	44
Rycina 7. Porównanie średniej centralnej grubości siatkówki przedzabiegowo oraz na ostatniej wizycie kontrolnej dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.	45
Rycina 8. Porównanie średniej grubości siatkówki w wewnętrznym pierścieniu siatki ETDRS przedzabiegowo oraz 1 miesiąc po zabiegu dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.	45
Rycina 9. Porównanie średniej grubości siatkówki w wewnętrznym pierścieniu siatki ETDRS przedzabiegowo oraz na ostatniej wizycie kontrolnej dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.	46

Rycina 10. Porównanie średniej grubości siatkówki w zewnętrznym pierścieniu siatki ETDRS przedzabiegowo oraz 1 miesiąc po zabiegu dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.	46
Rycina 11. Porównanie średniej grubości siatkówki w zewnętrznym pierścieniu siatki ETDRS przedzabiegowo oraz na ostatniej wizycie kontrolnej dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.	47
Rycina 12. Porównanie średniej grubości siatkówki w kwadrancie skroniowym siatki ETDRS przedzabiegowo oraz po 1 miesiąc po zabiegu dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.	47
Rycina 13. Porównanie średniej grubości siatkówki w kwadrancie skroniowym siatki ETDRS przedzabiegowo oraz na ostatniej wizycie kontrolnej dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.	48
Rycina 14. Porównanie średniej grubości siatkówki w kwadrancie górnym siatki ETDRS przedzabiegowo oraz 1 miesiącu po zabiegu dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.	48
Rycina 15. Porównanie średniej grubości siatkówki w kwadrancie górnym siatki ETDRS przedzabiegowo oraz na ostatniej wizycie kontrolnej dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.	49
Rycina 16. Porównanie średniej grubości siatkówki w kwadrancie nosowym siatki ETDRS przedzabiegowo oraz 1 miesiącu po zabiegu dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.	49
Rycina 17. Porównanie średniej grubości siatkówki w kwadrancie nosowym siatki ETDRS przedzabiegowo oraz na ostatniej wizycie kontrolnej dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.	50
Rycina 18. Porównanie średniej grubości siatkówki w kwadrancie dolnym siatki ETDRS przedzabiegowo oraz 1 miesiącu po zabiegu dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.	50
Rycina 19. Porównanie średniej grubości siatkówki w kwadrancie dolnym siatki ETDRS przedzabiegowo oraz na ostatniej wizycie kontrolnej dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.	51
Rycina 20. Porównanie średniej grubości EIFL przedzabiegowo oraz 1 miesiąc po zabiegu dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.	51
Rycina 21. Porównanie średniej grubości EIFL przedzabiegowo oraz na ostatniej wizycie kontrolnej dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.	52

Rycina 22. Porównanie średniej grubości ONL przedzabiegowo oraz 1 miesiąc po zabiegu dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.....	52
Rycina 23. Porównanie średniej grubości OFL przedzabiegowo oraz 1 miesiąc po zabiegu dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.....	53
Rycina 24. Porównanie średniej grubości ONL przedzabiegowo oraz na ostatniej wizycie kontrolnej dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.	53
Rycina 25. Porównanie średniej grubości OFL przedzabiegowo oraz na ostatniej wizycie kontrolnej dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.	54
Rycina 26. Porównanie ostrości wzroku LogMAR przed zabiegiem oraz w ostatnim punkcie obserwacji w grupie poddanej fakowitrektomii oraz podgrupach pseudofakijnej oraz fakijnej poddanych witrektomii.....	60
Rycina 27. Pomiar grubości EIFL przy pomocy funkcji caliper w badaniu OCT.	65
Tabela 1. Etiologia wtórnej błony nasiatkówkowej	7
Tabela 2. Przedzabiegowa charakterystyka demograficzna oraz kliniczna grupy badanej i kontrolnej	36
Tabela 3. Przedzabiegowa charakterystyka parametrów ilościowych w badaniu OCT dla grupy FAKO-WIT i grupy WIT	38
Tabela 4. Przedzabiegowa charakterystyka parametrów jakościowych w badaniu OCT dla grupy FAKO-WIT i grupy WIT.....	39
Tabela 5. Wartości pozabiegowe parametrów ilościowych siatkówki w badaniu OCT po 1 miesiącu obserwacji dla grupy FAKO-WIT i grupy WIT.	41
Tabela 6. Wartości pozabiegowe parametrów ilościowych siatkówki w badaniu OCT po 14 miesiącach obserwacji dla grupy badanej i kontrolnej.....	43
Tabela 7. Wartość różnicy pozabiegowej dla parametrów ilościowych siatkówki po 14 miesiącach obserwacji.....	55
Tabela 8. Porównanie trendu zmian grubości siatkówki w dołku (CFT) i grubości ektopowych warstw wewnętrznych w dołku (EIFL) 1 miesiąc po zabiegu dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.....	56
Tabela 9. Porównanie trendu zmian grubości siatkówki w dołku (CFT) i grubości ektopowych warstw wewnętrznych siatkówki w dołku (EIFL) 14 miesięcy po zabiegu dla grupy poddanej fakowitrektomii oraz witrektomii.....	57

Tabela 10. Porównanie częstości występowania parametrów jakościowych siatkówki pomiędzy grupą kontrolną i badaną w poszczególnych punktach obserwacji.....	58
Tabela 11. Porównanie przed- i pozabiegowej ostrości wzroku w 14 miesiącu obserwacji z uwzględnieniem rodzaju zabiegu oraz statusu soczewki.	59
Tabela 12. Porównanie zakresów pozabiegowej poprawy ostrości wzroku w 14 miesiącu obserwacji z uwzględnieniem rodzaju zabiegu oraz statusu soczewki.	61

10. Wykaz skrótów

- ACD – głębokość komory przedniej (ang. *anterior chamber depth*)
- alfa-SMA - alfa-aktyna mięśni gładkich (ang. *alfa-smooth muscle actin*)
- ARE – bezwzględny błąd refrakcji (ang. *absolute refractive error*)
- BBG - brilliant blue G
- BCVA najlepsza skorygowana ostrość wzroku (ang. *best corrected visual acuity*)
- BDES – badanie *The Beaver Dam Eye Study* (, USA
- BMES - badanie *The Blue Mountains Eye Study*
- BMI - wskaźnik masy ciała (ang. *body mass index*)
- CBA - nieprawidłowości w centralnym bukiecie (ang. *central bouquet abnormality*)
- CFT - grubość siatkówki w dołku (ang. *central foveal thickness*)
- CFV – średnia objętość siatkówki w dołku (ang. *central foveal volume*)
- CME - cystoidalny obrzęk plamki (ang. *cystoid macular edema*)
- CMP - makulopatia celofanowa (ang. *cellophane maculopathy*)
- DONFL - rozejście się warstwy włókien nerwu wzrokowego (ang. *dissociated optic nerve fiber layer*)
- ECM - macierz zewnątrzkomórkowa (ang. *extracellular matrix*)
- EIFL - ektopowe wewnętrzne warstwy siatkówki w dołku (ang. *ectopic inner foveal layers*)
- EP - proliferacja nasiatkówkowa (ang. *epiretinal proliferation*)
- ERK - kinaza regulowana przez sygnały zewnątrzkomórkowe (ang. *extracellular signal-regulated kinase*)
- ERM - błona nasiatkówkowa (ang. *epiretinal membrane*)
- ETDRS – badanie *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*
- EZ – strefa elipsoidalna (ang. *elipsoid zone*)
- FA - angiografia fluoresceinowa (ang. *fluorescein angiography*)
- FTMH - pełnościenny otwór plamki (ang. *full-thickness macular hole*)
- GCL - warstwa komórek zwojowych siatkówki (ang. *ganglion cell layer*)
- ICD - Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. *International Classification of Diseases*)
- ICG - zieleń indocyjaninowa (ang. *indocyanine green*)
- iERM - idiopatyczna błona nasiatkówkowa (ang. *idiopathic ERM*)
- IL-6 - interleukina 6 (ang. *interleukin*)

IL-8 - interleukina 8 (ang. *interleukin*)

ILM - wewnętrzna błona graniczna siatkówki (ang. *internal limiting membranę*)

INL - wewnętrzna warstwa jądrowa (ang. *inner nuclear layer*)

IPL - wewnętrzna warstwa splotowata (ang. *inner plexiform layer*)

IVTSG – grupa badawcza *The International Vitreomacular Traction Study Group*

IZ - strefa zazębiania się czopków i RPE (ang. *interdigitation zone*)

LMH - otwór warstwowy plamki (ang. *lamellar macular hole*)

LogMAR - logarytm minimalnej rozdzielczości kątowej (ang. *Logarithm of the Minimum Angle of Resolution*)

MCP-1 - monocytarny chemotaktyczny czynnik białkowy 1 (ang. *monocyte chemoattractant protein-1*)

mERG - wieloogniskowa elektroretinografia (ang. *multifocal electroretinography*)

MESA - badanie *The Multi- Ethnic Study of Atherosclerosis*

MMO - mikrotorbielowaty obrzęk plamki (ang. *microcystic macular oedema*)

MVR - mikronóż witrektomu (ang. *microvitreal blade*)

OCT - optyczna koherentna tomografia (ang. *optic coherence tomography*)

OFL - zewnętrzne warstwy dołka (ang. *outer foveal layer*)

PCO – zmętnienie torbełki tylnej (ang. *posterior capsule opacification*)

PMF - zwłóknienie przedplamkowe (ang. *premacular fibrosis*)

PREMED - badanie *PREvention of Macular EDema after cataract surgery study*

PVD – tylne odłączenie ciała szklistego (ang. *posterior vitreous detachment*)

RPE - nabłonek barwnikowy siatkówki (ang. *retinal pigment epithelium*)

SANFL - podostry obrzęk łukowatej warstwy włókien nerwowych siatkówki (ang. *subacute swelling of the arcuate retinal nerve fiber layer*)

SD – domena spektralna (ang. *spectral domain*)

SRK/T – formuła Sanders Retzlaff Kraff theoretical

TB błękit trypanu (ang. *trypan blue*)

TD – domena czasowa (ang. *time domain*)

TGF-beta - transformujący czynnik wzrostu (ang. *transforming growth factor beta*)

VA – ostrość wzroku (ang. *visual acuity*)

VMA - przyleganie plamkowo-szkliskowe (ang. *vitreomacular adhesion*)

VMT - trakcje szkliskowo-plamkowe (ang. *vitreomacular traction*)

11. Piśmiennictwo

- [1] A. Iwanoff, “Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des Auges,” *Archiv für Ophthalmologie*, vol. 11, no. 1, pp. 135–170, 1865, doi: 10.1007/BF02720906.
- [2] X.-F. Zhu *et al.*, “Prevalence and Risk Factors of Idiopathic Epiretinal Membranes in Beixinjing Blocks, Shanghai, China”, doi: 10.1371/journal.pone.0051445.
- [3] C. Hui Ng *et al.*, “Prevalence and Risk Factors for Epiretinal Membranes in a Multi-Ethnic United States Population,” *Ophthalmology*, vol. 118, no. 4, pp. 694–699, 2011, doi: 10.1016/j.ophtha.2010.08.009.
- [4] W. Xiao, X. Chen, W. Yan, Z. Zhu, and M. He, “Prevalence and risk factors of epiretinal membranes: a systematic review and meta-analysis of population-based studies,” *BMJ Open*, vol. 7, no. 9, p. e014644, Sep. 2017, doi: 10.1136/BMJOPEN-2016-014644.
- [5] P. H. Scanlon, C. Foy, R. Malhotra, and S. J. Aldington, “The Influence of Age, Duration of Diabetes, Cataract, and Pupil Size on Image Quality in Digital Photographic Retinal Screening,” *Diabetes Care*, vol. 28, no. 10, pp. 2448–2453, Oct. 2005, doi: 10.2337/DIACARE.28.10.2448.
- [6] P. Mitchell, W. Smith, T. Chey, Jie Jin Wang, and A. Chang, “Prevalence and associations of epiretinal membranes: The blue mountains eye study, Australia,” *Ophthalmology*, vol. 104, no. 6, pp. 1033–1040, 1997, doi: 10.1016/S0161-6420(97)30190-0.
- [7] R. Klein *et al.*, “The epidemiology of epiretinal membranes.,” *Trans Am Ophthalmol Soc*, vol. 92, p. 403, 1994, Accessed: Feb. 07, 2023. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1298519/>
- [8] S. Fraser-Bell, M. Guzowski, E. Rochtchina, J. J. Wang, and P. Mitchell, “Five-year cumulative incidence and progression of epiretinal membranes: The Blue Mountains eye study,” *Ophthalmology*, vol. 110, no. 1, pp. 34–40, Jan. 2003, doi: 10.1016/S0161-6420(02)01443-4.
- [9] S. M. Meuer *et al.*, “The Epidemiology of Vitreoretinal Interface Abnormalities as Detected by SD-OCT: the Beaver Dam Eye Study HHS Public Access,” *Ophthalmology*, vol. 122, no. 4, pp. 787–795, doi: 10.1016/j.ophtha.2014.10.014.
- [10] M. N. Delyfer *et al.*, “Prevalence of epiretinal membranes in the ageing population using retinal colour images and SD-OCT: the Alienor Study,” *Acta Ophthalmol*, vol. 98, no. 7, pp. e830–e838, Nov. 2020, doi: 10.1111/aos.14422.

- [11] X. R. Duan *et al.*, “Prevalence and associations of epiretinal membranes in a rural Chinese adult population: the Handan Eye Study,,” *Invest Ophthalmol Vis Sci*, vol. 50, no. 5, pp. 2018–2023, Dec. 2008, doi: 10.1167/IOVS.08-2624.
- [12] R. Kawasaki, J. J. Wang, P. Mitchell, T. Aung, S. M. Saw, and T. Y. Wong, “Racial difference in the prevalence of epiretinal membrane between Caucasians and Asians,” *British Journal of Ophthalmology*, vol. 92, no. 10, pp. 1320–1324, Oct. 2008, doi: 10.1136/BJO.2008.144626.
- [13] S. Fraser-Bell, M. Ying-Lai, R. Klein, and R. Varma, “Prevalence and Associations of Epiretinal Membranes in Latinos: The Los Angeles Latino Eye Study,” *Invest Ophthalmol Vis Sci*, vol. 45, no. 6, pp. 1732–1736, Jun. 2004, doi: 10.1167/IOVS.03-1295.
- [14] D. J. McCarty *et al.*, “Prevalence and associations of epiretinal membranes in the visual impairment project,” *Am J Ophthalmol*, vol. 140, no. 2, pp. 288.e1-288.e8, Aug. 2005, doi: 10.1016/j.ajo.2005.03.032.
- [15] M. Miyazaki *et al.*, “Prevalence and risk factors for epiretinal membranes in a Japanese population: The Hisayama study,” *Graefe’s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 241, no. 8, pp. 642–646, Aug. 2003, doi: 10.1007/S00417-003-0723-8/METRICS.
- [16] J. H. Bae, S. J. Song, and M. Y. Lee, “FIVE-YEAR INCIDENCE AND RISK FACTORS FOR IDIOPATHIC EPIRETINAL MEMBRANES,” *Retina*, vol. 39, no. 4, pp. 753–760, Apr. 2019, doi: 10.1097/IAE.0000000000002024.
- [17] Y. Yang *et al.*, “Ten-year cumulative incidence of epiretinal membranes assessed on fundus photographs. The Beijing Eye Study 2001/2011,” *PLoS One*, vol. 13, no. 4, Apr. 2018, doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0195768.
- [18] C. H. Ng *et al.*, “Prevalence and risk factors for epiretinal membranes in a multi-ethnic United States population,” *Ophthalmology*, vol. 118, no. 4, pp. 694–699, Apr. 2011, doi: 10.1016/j.ophtha.2010.08.009.
- [19] W. Stevenson, C. M. Prospero Ponce, D. R. Agarwal, R. Gelman, and J. B. Christoforidis, “Epiretinal membrane: optical coherence tomography-based diagnosis and classification,” *Clinical Ophthalmology*, vol. 10, pp. 527–534, Mar. 2016, doi: 10.2147/OPHTH.S97722.
- [20] H. Hirokawa, A. E. Jalkh, M. Takahashi, M. Takahashi, C. L. Trempe, and C. L. Schepens, “Role of the vitreous in idiopathic preretinal macular fibrosis,” *Am J*

- Ophthalmol*, vol. 101, no. 2, pp. 166–169, Feb. 1986, doi: 10.1016/0002-9394(86)90589-1.
- [21] R. A. Wiznia, “Posterior Vitreous Detachment and Idiopathic Preretinal Macular Gliosis,” *Am J Ophthalmol*, vol. 102, no. 2, pp. 196–198, Aug. 1986, doi: 10.1016/0002-9394(86)90144-3.
- [22] W. E. Smiddy *et al.*, “Idiopathic Epiretinal Membranes: Ultrastructural Characteristics and Clinicopathologic Correlation,” *Ophthalmology*, vol. 96, no. 6, pp. 811–821, Jun. 1989, doi: 10.1016/S0161-6420(89)32811-9.
- [23] S. K. Parapuram *et al.*, “Differential Effects of TGF β and Vitreous on the Transformation of Retinal Pigment Epithelial Cells,” *Invest Ophthalmol Vis Sci*, vol. 50, no. 12, pp. 5965–5974, Dec. 2009, doi: 10.1167/IOVS.09-3621.
- [24] M. Kritzenberger *et al.*, “Different collagen types define two types of idiopathic epiretinal membranes,” *Histopathology*, vol. 58, no. 6, pp. 953–965, May 2011, doi: 10.1111/J.1365-2559.2011.03820.X.
- [25] S. C. Bu, R. Kuijter, X. R. Li, J. M. M. Hooymans, and L. I. Los, “Idiopathic epiretinal membrane,” *Retina*, vol. 34, no. 12, pp. 2317–2335, Dec. 2014, doi: 10.1097/IAE.0000000000000349.
- [26] R. Y. Foos, “Vitreoretinal junction —Simple epiretinal membranes,” *Albrecht von Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 189, no. 4, pp. 231–250, Jan. 1974, doi: 10.1007/BF02384852.
- [27] A. Gandorfer, R. Schumann, R. Scheler, C. Haritoglou, and A. Kampik, “Pores of the inner limiting membrane in flat-mounted surgical specimens,” *Retina*, vol. 31, no. 5, pp. 977–981, May 2011, doi: 10.1097/IAE.0B013E3181F44282.
- [28] A. Kampik, “Pathology of epiretinal membrane, idiopathic macular hole, and vitreomacular traction syndrome,” *Retina*, vol. 32, no. SUPPL. 2, Sep. 2012, doi: 10.1097/IAE.0B013E31825BC20A.
- [29] J. Sebag, “The vitreoretinal interface and its role in the pathogenesis of vitreomaculopathies,” *Ophthalmologe*, vol. 112, no. 1, pp. 10–19, Jan. 2015, doi: 10.1007/S00347-014-3048-6/METRICS.
- [30] M. Joshi, S. Agrawal, and J. B. Christoforidis, “Inflammatory mechanisms of idiopathic epiretinal membrane formation,” *Mediators Inflamm*, vol. 2013, 2013, doi: 10.1155/2013/192582.

- [31] N. Lindqvist, Q. Liu, J. Zajadacz, K. Franze, and A. Reichenbach, “Retinal Glial (Müller) Cells: Sensing and Responding to Tissue Stretch,” *Invest Ophthalmol Vis Sci*, vol. 51, no. 3, pp. 1683–1690, Mar. 2010, doi: 10.1167/IOVS.09-4159.
- [32] S.-C. Bu *et al.*, “Immunohistochemical Evaluation of Idiopathic Epiretinal Membranes and In Vitro Studies on the Effect of TGF- β on Müller Cells,” *Invest Ophthalmol Vis Sci*, vol. 56, no. 11, pp. 6506–6514, Oct. 2015, doi: 10.1167/iovs.14-15971.
- [33] T. Yoshimura *et al.*, “Comprehensive Analysis of Inflammatory Immune Mediators in Vitreoretinal Diseases,” *PLoS One*, vol. 4, no. 12, p. 8158, 2009, doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0008158.
- [34] S. Tang, O. F. Scheiffarth, G. Wildner, S. Thurau, and O. Lund, “Lymphocytes, macrophages and HLA-DR expression in vitreal and epiretinal membranes of proliferative vitreoretinopathy. An immunohistochemical study.,” *Ger J Ophthalmol*, 1992.
- [35] J. Tilgner, B. Volk, and C. Kaltschmidt, “Continuous interleukin-6 application in vivo via macroencapsulation of interleukin-6–expressing COS-7 cells induces massive gliosis,” *Glia*, vol. 35, no. 3, pp. 234–245, Sep. 2001, doi: 10.1002/GLIA.1088.
- [36] R. Asato *et al.*, “Comparison of Gene Expression Profile of Epiretinal Membranes Obtained from Eyes with Proliferative Vitreoretinopathy to That of Secondary Epiretinal Membranes,” *PLoS One*, vol. 8, no. 1, p. e54191, Jan. 2013, doi: 10.1371/journal.pone.0054191.
- [37] A. T. Yazici *et al.*, “Idiopathic and secondary epiretinal membranes: do they differ in terms of morphology? An optical coherence tomography-based study.,” *Retina*, vol. 31, no. 4, pp. 779–784, Apr. 2011, doi: 10.1097/IAE.0B013E3181EF8786.
- [38] S. R. Hatt, D. A. Leske, R. Iezzi, and J. M. Holmes, “Binocular Interference vs Diplopia in Patients With Epiretinal Membrane,” *JAMA Ophthalmol*, vol. 138, no. 11, pp. 1121–1127, Nov. 2020, doi: 10.1001/JAMAOPHTHALMOL.2020.3328.
- [39] S. M. S. Ghazi-Nouri, P. G. Tranos, G. S. Rubin, Z. C. Adams, and D. G. Charteris, “Visual function and quality of life following vitrectomy and epiretinal membrane peel surgery,” *British Journal of Ophthalmology*, vol. 90, no. 5, pp. 559–562, May 2006, doi: 10.1136/BJO.2005.085142.
- [40] A. Tanikawa, Y. Shimada, and M. Horiguchi, “Comparison of visual acuity, metamorphopsia, and aniseikonia in patients with an idiopathic epiretinal membrane,” *Jpn J Ophthalmol*, vol. 62, no. 3, pp. 280–285, May 2018, doi: 10.1007/s10384-018-0581-x.

- [41] A. T. Fung, J. Galvin, and T. Tran, "Epiretinal membrane: A review," *Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 49, no. 3. John Wiley and Sons Inc, pp. 289–308, Apr. 01, 2021. doi: 10.1111/ceo.13914.
- [42] Gass JDM, *Stereoscopic Atlas of Macular Disease*. St. Louis: Mosby, 1987.
- [43] D. v. Do *et al.*, "THE IMPACT OF OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ON SURGICAL DECISION MAKING IN EPIRETINAL MEMBRANE AND VITREOMACULAR TRACTION," *Trans Am Ophthalmol Soc*, vol. 104, p. 161, 2006, Accessed: Feb. 12, 2023. [Online]. Available: /pmc/articles/PMC1809924/
- [44] M. Wojtkowski, R. Leitgeb, A. Kowalczyk, T. Bajraszewski, and A. F. Fercher, "In vivo human retinal imaging by Fourier domain optical coherence tomography," *J Biomed Opt*, vol. 7, no. 3, pp. 457–463, Jul. 2002, doi: 10.1117/1.1482379.
- [45] M. A. Choma, M. v Sarunic, C. Yang, and J. A. Izatt, "Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography," *Opt. Express*, vol. 11, no. 18, pp. 2183–2189, Sep. 2003, doi: 10.1364/OE.11.002183.
- [46] J. S. Duker *et al.*, "The international vitreomacular traction study group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole," *Ophthalmology*, vol. 120, no. 12, pp. 2611–2619, Dec. 2013, doi: 10.1016/j.ophtha.2013.07.042.
- [47] J. P. Hubschman *et al.*, "Optical coherence tomography-based consensus definition for lamellar macular hole," *British Journal of Ophthalmology*, vol. 104, no. 12, pp. 1741–1747, Dec. 2020, doi: 10.1136/BJOPHTHALMOL-2019-315432.
- [48] A. Govetto *et al.*, "Lamellar Macular Hole: Two Distinct Clinical Entities?," *Am J Ophthalmol*, vol. 164, pp. 99–109, Apr. 2016, Accessed: Feb. 13, 2023. [Online]. Available: <http://www.ajo.com/article/S0002939416300538/fulltext>
- [49] D. Compera *et al.*, "Lamellar Hole-Associated Epiretinal Proliferation in Comparison to Epiretinal Membranes of Macular Pseudoholes," *Am J Ophthalmol*, vol. 160, no. 2, pp. 373-384.e1, Aug. 2015, doi: 10.1016/j.ajo.2015.05.010.
- [50] J. U. Hwang *et al.*, "Assessment of Macular Function for Idiopathic Epiretinal Membranes Classified by Spectral-Domain Optical Coherence Tomography," *Invest Ophthalmol Vis Sci*, vol. 53, no. 7, pp. 3562–3569, Jun. 2012, doi: 10.1167/IOVS.12-9762.
- [51] V. Konidaris, S. Androudi, A. Alexandridis, A. Dastiridou, and P. Brazitikos, "Optical coherence tomography-guided classification of epiretinal membranes," *Int Ophthalmol*, vol. 35, no. 4, pp. 495–501, Jul. 2015, doi: 10.1007/S10792-014-9975-Z/METRICS.

- [52] A. Govetto, R. A. Lalane, D. Sarraf, M. S. Figueroa, and J. P. Hubschman, “Insights Into Epiretinal Membranes: Presence of Ectopic Inner Foveal Layers and a New Optical Coherence Tomography Staging Scheme,” *Am J Ophthalmol*, vol. 175, pp. 99–113, Mar. 2017, doi: 10.1016/j.ajo.2016.12.006.
- [53] A. Govetto, G. Virgili, F. J. Rodriguez, M. S. Figueroa, D. Sarraf, and J. P. Hubschman, “Functional and anatomical significance of the ectopic inner foveal layers in eyes with idiopathic epiretinal membranes: Surgical results at 12 months,” *Retina*, vol. 39, no. 2, pp. 347–357, 2019, doi: 10.1097/IAE.0000000000001940.
- [54] I. M. Fang, C. C. Hsu, and L. L. Chen, “Correlation between visual acuity changes and optical coherence tomography morphological findings in idiopathic epiretinal membranes,” *Graefe’s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 254, no. 3, pp. 437–444, Mar. 2016, doi: 10.1007/S00417-015-3069-0/METRICS.
- [55] A. Govetto *et al.*, “Tractional Abnormalities of the Central Foveal Bouquet in Epiretinal Membranes: Clinical Spectrum and Pathophysiological Perspectives,” *Am J Ophthalmol*, vol. 184, pp. 167–180, Dec. 2017, doi: 10.1016/j.ajo.2017.10.011.
- [56] K. H. Cho, S. J. Park, J. H. Cho, S. J. Woo, and K. H. Park, “Inner-Retinal Irregularity Index Predicts Postoperative Visual Prognosis in Idiopathic Epiretinal Membrane,” *Am J Ophthalmol*, vol. 168, pp. 139–149, Aug. 2016, doi: 10.1016/j.ajo.2016.05.011.
- [57] J. H. Kim, Y. M. Kim, E. J. Chung, S. Y. Lee, and H. J. Koh, “Structural and functional predictors of visual outcome of epiretinal membrane surgery,” *Am J Ophthalmol*, vol. 153, no. 1, pp. 103-110.e1, Jan. 2012, doi: 10.1016/j.ajo.2011.06.021.
- [58] M. Shimozono *et al.*, “The significance of cone outer segment tips as a prognostic factor in epiretinal membrane surgery,” *Am J Ophthalmol*, vol. 153, no. 4, pp. 698-704.e1, Apr. 2012, doi: 10.1016/j.ajo.2011.09.011.
- [59] A. I. M. Miguel and A. Legris, “Prognostic factors of epiretinal membranes: A systematic review,” *J Fr Ophthalmol*, vol. 40, no. 1, pp. 61–79, Jan. 2017, doi: 10.1016/J.JFO.2016.12.001.
- [60] F. Okamoto, Y. Sugiura, Y. Okamoto, T. Hiraoka, and T. Oshika, “Inner nuclear layer thickness as a prognostic factor for metamorphopsia after epiretinal membrane surgery,” *Retina*, vol. 35, no. 10, pp. 2107–2114, Oct. 2015, doi: 10.1097/IAE.0000000000000602.
- [61] K. Tsunoda, K. Watanabe, K. Akiyama, T. Usui, and T. Noda, “Highly reflective foveal region in optical coherence tomography in eyes with vitreomacular traction or epiretinal

- membrane,” *Ophthalmology*, vol. 119, no. 3, pp. 581–587, Mar. 2012, doi: 10.1016/j.ophtha.2011.08.026.
- [62] A. Rochon-Duvigneaud, “Recherches sur la fovea de la rétine humaine et particulièrement sur le bouquet des cônes centraux,” *Arch Anat Microsc*, vol. 9, pp. 315–342, 1907.
- [63] I. S. Byon, G. Y. Pak, H. J. Kwon, K. H. Kim, S. W. Park, and J. E. Lee, “Natural History of Idiopathic Epiretinal Membrane in Eyes with Good Vision Assessed by Spectral-Domain Optical Coherence Tomography,” *Ophthalmologica*, vol. 234, no. 2, pp. 91–100, Dec. 2015, doi: 10.1159/000437058.
- [64] H. S. Yang, J. W. Hong, Y. J. Kim, J. G. Kim, and S. G. Joe, “Characteristics of spontaneous idiopathic epiretinal membrane separation in spectral domain optical coherence tomography,” *Retina*, vol. 34, no. 10, pp. 2079–2087, Oct. 2014, doi: 10.1097/IAE.000000000000199.
- [65] R. Machemer, “[The surgical removal of epiretinal macular membranes (macular puckers) (author’s transl)],” *Klin Monbl Augenheilkd*, vol. 173, no. 1, pp. 36–42, 1978, [Online]. Available: <http://europepmc.org/abstract/MED/692034>
- [66] F. Hernández, N. Alpizar-Alvarez, and L. Wu, “Chromovitrectomy: an Update,” *Review Article JOURNAL OF OPHTHALMIC AND VISION RESEARCH*, vol. 9, no. 2, pp. 251–259, 2014.
- [67] S. Charles, “Techniques and tools for dissection of epiretinal membranes,” *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 241, no. 5, pp. 347–352, May 2003, doi: 10.1007/S00417-003-0624-X/METRICS.
- [68] T. L. Jackson, P. H. J. Donachie, T. H. Williamson, J. M. Sparrow, and R. L. Johnston, “The Royal College of Ophthalmologists’ National Ophthalmology Database Study of Vitreoretinal Surgery,” *Retina*, vol. 35, no. 8, pp. 1615–1621, Aug. 2015, doi: 10.1097/IAE.0000000000000523.
- [69] J. J. Jung, Q. v. Hoang, M. L. Ridley-Lane, D. B. Sebrow, E. Dhrami-Gavazi, and S. Chang, “LONG-TERM RETROSPECTIVE ANALYSIS of VISUAL ACUITY and OPTICAL COHERENCE TOPOGRAPHIC CHANGES after SINGLE VERSUS DOUBLE PEELING during VITRECTOMY for MACULAR EPIRETINAL MEMBRANES,” *Retina*, vol. 36, no. 11, pp. 2101–2109, Nov. 2016, doi: 10.1097/IAE.0000000000001055.
- [70] S. A. Schechet, E. Devience, and J. T. Thompson, “The effect of internal limiting membrane peeling on idiopathic epiretinal membrane surgery, with a review of the

- literature,” *Retina*, vol. 37, no. 5, pp. 873–880, 2017, doi: 10.1097/IAE.0000000000001263.
- [71] A. DÍAZ-VALVERDE and L. WU, “To peel or not to peel the internal limiting membrane in idiopathic epiretinal membranes,” *Retina*, vol. 38, pp. S5–S11, Sep. 2018, doi: 10.1097/IAE.0000000000001906.
- [72] P. M. Far *et al.*, “Effects of Internal Limiting Membrane Peel for Idiopathic Epiretinal Membrane Surgery: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials,” *American Journal of Ophthalmology*, vol. 231. Elsevier Inc., pp. 79–87, Nov. 01, 2021. doi: 10.1016/j.ajo.2021.04.028.
- [73] S. B. Koenig, W. F. Mieler, D. P. Han, and G. W. Abrams, “Combined Phacoemulsification, Pars Plana Vitrectomy, and Posterior Chamber Intraocular Lens Insertion,” *Archives of Ophthalmology*, vol. 110, no. 8, pp. 1101–1104, Aug. 1992, doi: 10.1001/ARCHOPHT.1992.01080200081029.
- [74] M. A. P. Fajgenbaum, J. E. Neffendorf, R. S. Wong, D. A. H. Laidlaw, and T. H. Williamson, “Intraoperative and postoperative complications in phacovitrectomy for epiretinal membrane and macular hole: A clinical audit of 1,000 consecutive eyes,” *Retina*, vol. 38, no. 9, pp. 1865–1872, 2018, doi: 10.1097/IAE.0000000000002034.
- [75] M. I. Seider, J. Michael Lahey, and P. S. Fellenbaum, “Cost of phacovitrectomy versus vitrectomy and sequential phacoemulsification,” *Retina*, vol. 34, no. 6, pp. 1112–1115, 2014, doi: 10.1097/IAE.0000000000000061.
- [76] R. Ling, P. Simcock, J. McCoombes, and S. Shaw, “Presbyopic phacovitrectomy,” *British Journal of Ophthalmology*, vol. 87, no. 11, pp. 1333–1335, Nov. 2003, doi: 10.1136/BJO.87.11.1333.
- [77] K. Hayashi and H. Hayashi, “Comparison of amplitude of apparent accommodation in pseudophakic eyes with that of normal accommodation in phakic eyes in various age groups,” *Eye 2006 20:3*, vol. 20, no. 3, pp. 290–296, Apr. 2005, doi: 10.1038/sj.eye.6701863.
- [78] A. Pardo-Muñoz, A. Muriel-Herrero, V. Abaira, A. Muriel, F. J. Muñoz-Negrete, and J. Murube, “Phacoemulsification in Previously Vitrectomized Patients: An Analysis of the Surgical Results in 100 Eyes as well as the Factors Contributing to the Cataract Formation,” *Eur J Ophthalmol.*, vol. 16, no. 1, pp. 52–59, Jan. 2006, doi: 10.1177/112067210601600110.
- [79] H. Hamoudi, U. Correll Christensen, and M. La Cour, “Epiretinal membrane surgery: an analysis of 2-step sequential- or combined phacovitrectomy surgery on refraction and

- macular anatomy in a prospective trial,” *Acta Ophthalmol*, vol. 96, no. 3, pp. 243–250, May 2018, doi: 10.1111/aos.13572.
- [80] A. Heiligenhaus *et al.*, “Combined phacoemulsification and pars plana vitrectomy: Clear corneal versus scleral incisions - Prospective randomized multicenter study,” *J Cataract Refract Surg*, vol. 29, no. 6, pp. 1106–1112, Jun. 2003, doi: 10.1016/S0886-3350(02)01811-4.
- [81] A. Heiligenhaus *et al.*, “Combined phacoemulsification and pars plana vitrectomy: Clear corneal versus scleral incisions - Prospective randomized multicenter study,” *J Cataract Refract Surg*, vol. 29, no. 6, pp. 1106–1112, Jun. 2003, doi: 10.1016/S0886-3350(02)01811-4.
- [82] L. Al-Attar, W. E. Smiddy, and J. C. Schiffman, “Foldable versus rigid intraocular lenses in conjunction with pars plana vitrectomy and other vitreoretinal procedures,” *J Cataract Refract Surg*, vol. 30, no. 5, pp. 1092–1097, May 2004, doi: 10.1016/J.JCRS.2003.08.009.
- [83] J.-H. Oh, J. Na, S.-W. Kim, J. Oh, and K. Huh, “Risk factors for posterior synechiae of the iris after 23-gauge phacovitrectomy,” *Int J Ophthalmol*, vol. 7, no. 5, p. 843, 2014, doi: 10.3980/J.ISSN.2222-3959.2014.05.19.
- [84] A. Abbouda, P. Tortorella, L. Restivo, E. Santoro, F. de Marco, and M. la Cava, “Follow-Up Study of Over Three Years of Patients with Uveitis after Cataract Phacoemulsification: Outcomes and Complications,” <http://dx.doi.org/10.3109/08820538.2015.1009554>, vol. 31, no. 6, pp. 532–541, Nov. 2015, doi: 10.3109/08820538.2015.1009554.
- [85] J. Toda, S. Kato, T. Oshika, and G. Sugita, “Posterior capsule opacification after combined cataract surgery and vitrectomy,” *J Cataract Refract Surg*, vol. 33, no. 1, pp. 104–107, Jan. 2007, doi: 10.1016/J.JCRS.2006.09.018.
- [86] P. Alexander and A. J. Luff, “Primary surgical posterior capsulotomy during phacovitrectomy,” *Eye 2015 29:4*, vol. 29, no. 4, pp. 590–590, Jan. 2015, doi: 10.1038/eye.2014.300.
- [87] A. Clark *et al.*, “Swelling of the arcuate nerve fiber layer after internal limiting membrane peeling,” *Retina*, vol. 32, no. 8, pp. 1608–1613, Sep. 2012, doi: 10.1097/IAE.0B013E3182437E86.
- [88] F. Pichi *et al.*, “Early and late inner retinal changes after inner limiting membrane peeling,” *Int Ophthalmol*, vol. 34, no. 2, pp. 437–446, Jul. 2014, doi: 10.1007/S10792-013-9831-6/METRICS.

- [89] A. Scupola *et al.*, “Arcuate nerve fiber layer changes after internal limiting membrane peeling in idiopathic epiretinal membrane,” *Retina*, vol. 38, no. 9, pp. 1777–1785, 2018, doi: 10.1097/IAE.0000000000001768.
- [90] Y. Mitamura and K. Ohtsuka, “Relationship of dissociated optic nerve fiber layer appearance to internal limiting membrane peeling,” *Ophthalmology*, vol. 112, no. 10, pp. 1766–1770, Oct. 2005, doi: 10.1016/j.ophtha.2005.04.026.
- [91] R. Tadayoni, M. Paques, P. Massin, S. Mouki-Benani, J. Mikol, and A. Gaudric, “Dissociated optic nerve fiber layer appearance of the fundus after idiopathic epiretinal membrane removal,” *Ophthalmology*, vol. 108, no. 12, pp. 2279–2283, Dec. 2001, doi: 10.1016/S0161-6420(01)00856-9.
- [92] R. F. Spaide, “‘Dissociated optic nerve fiber layer appearance’ after internal limiting membrane removal is inner retinal dimpling,” *Retina*, vol. 32, no. 9, pp. 1719–1726, Oct. 2012, doi: 10.1097/IAE.0B013E3182671191.
- [93] J. Tao *et al.*, “Internal limiting membrane peeling distorts the retinal layers and induces scotoma formation in the perifoveal temporal macula,” *Retina*, vol. 42, no. 12, pp. 2276–2283, Dec. 2022, doi: 10.1097/IAE.00000000000003619.
- [94] M. Dysli *et al.*, “Patients with epiretinal membranes display retrograde maculopathy after surgical peeling of the internal limiting membrane,” *Retina*, vol. 39, no. 11, pp. 2132–2140, Nov. 2019, doi: 10.1097/IAE.0000000000002266.
- [95] S. J. Chen, F. Y. Tsai, H. C. Liu, Y. C. Chung, and T. C. Lin, “Postoperative inner nuclear layer microcysts affecting long-term visual outcomes after epiretinal membrane surgery,” *Retina*, vol. 36, no. 12, pp. 2377–2383, Dec. 2016, doi: 10.1097/IAE.0000000000001100.
- [96] M. H. Hsieh, Y. B. Chou, Y. M. Huang, D. K. Hwang, F. Y. Tsai, and S. J. Chen, “Inner Nuclear Layer Microcyst Configuration, Distribution, and Visual Prognosis in Patients With Epiretinal Membrane After Vitrectomy and Membrane Peeling,” *Scientific Reports 2019 9:1*, vol. 9, no. 1, pp. 1–7, Aug. 2019, doi: 10.1038/s41598-019-48097-1.
- [97] P. Loiudice *et al.*, “Negative correlation between retinal displacement and ganglion cell layer thickness changes in eyes with epiretinal membrane,” *Eur J Ophthalmol*, vol. 30, no. 6, pp. 1424–1431, Nov. 2020, doi: 10.1177/1120672119894887.
- [98] Y. Taki *et al.*, “Displacement of the retina and changes in the foveal avascular zone area after internal limiting membrane peeling for epiretinal membrane,” *Jpn J Ophthalmol*, vol. 67, no. 1, pp. 74–83, Jan. 2023, doi: 10.1007/S10384-022-00964-7/METRICS.

- [99] O. Sandali *et al.*, “Paracentral retinal holes occurring after macular surgery: Incidence, clinical features, and evolution,” *Graefe’s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 250, no. 8, pp. 1137–1142, Aug. 2012, doi: 10.1007/S00417-012-1935-6/METRICS.
- [100] J. T. Holladay, “Proper method for calculating average visual acuity,” *Journal of Refractive Surgery*, vol. 13, no. 4, pp. 388–391, Jul. 1997, doi: 10.3928/1081-597X-19970701-16.
- [101] G. Staurenghi, S. Sadda, U. Chakravarthy, and R. F. Spaide, “Proposed lexicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectral-domain optical coherence tomography: The IN•OCT consensus,” *Ophthalmology*, vol. 121, no. 8, pp. 1572–1578, Aug. 2014, doi: 10.1016/j.ophtha.2014.02.023.
- [102] G. Yiu *et al.*, “Surgical outcomes after epiretinal membrane peeling combined with cataract surgery,” *British Journal of Ophthalmology*, vol. 97, no. 9, pp. 1197–1201, Sep. 2013, doi: 10.1136/BJOPHTHALMOL-2013-303189.
- [103] B. Dugas *et al.*, “Idiopathic epiretinal macular membrane and cataract extraction: combined versus consecutive surgery,” *Am J Ophthalmol*, vol. 149, no. 2, pp. 302–306, Feb. 2010, doi: 10.1016/J.AJO.2009.09.011.
- [104] I. Miliatos and G. Lindgren, “Epiretinal membrane surgery evaluated by subjective outcome,” *Acta Ophthalmol*, vol. 95, no. 1, pp. 52–59, Feb. 2017, doi: 10.1111/AOS.13001.
- [105] P. G. Tranos *et al.*, “Comparison of postoperative refractive outcome in eyes undergoing combined phacovitrectomy vs cataract surgery following vitrectomy,” *Graefe’s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 258, no. 5, pp. 987–993, May 2020, doi: 10.1007/S00417-019-04583-W/METRICS.
- [106] S. de Bustros, J. T. Thompson, R. G. Michels, C. Enger, T. A. Rice, and B. M. Glaser, “Nuclear sclerosis after vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes,” *Am J Ophthalmol*, vol. 105, no. 2, pp. 160–164, Feb. 1988, doi: 10.1016/0002-9394(88)90180-8.
- [107] G. González-Saldivar, A. Berger, D. Wong, V. Juncal, and D. R. Chow, “Ectopic inner foveal layer classification scheme predicts visual outcomes after epiretinal membrane surgery,” *Retina*, vol. 40, no. 4, pp. 710–717, 2020, doi: 10.1097/IAE.0000000000002486.
- [108] B. Karasu and A. R. C. Celebi, “Predictive value of ectopic inner foveal layer without internal limiting membrane peeling for idiopathic epiretinal membrane surgery,” *Int*

- Ophthalmol*, vol. 42, no. 6, pp. 1885–1896, Jun. 2022, doi: 10.1007/S10792-021-02186-1/METRICS.
- [109] S. Doguizi *et al.*, “Clinical significance of ectopic inner foveal layers in patients with idiopathic epiretinal membranes,” *Eye*, vol. 32, pp. 1652–1660, 2018, doi: 10.1038/s41433-018-0153-9.
- [110] X. Yang *et al.*, “Effects of ectopic inner foveal layers on foveal configuration and visual function after idiopathic epiretinal membrane surgery,” *Retina*, vol. 42, no. 8, pp. 1472–1478, Aug. 2022, doi: 10.1097/IAE.0000000000003495.
- [111] T. Sato *et al.*, “Retrospective comparison of visual prognosis after vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes with and without an ectopic inner foveal layer,” *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, vol. 49, no. 11, pp. 838–845, Nov. 2018, doi: 10.3928/23258160-20181101-04.
- [112] M. Coppola *et al.*, “The visual outcomes of idiopathic epiretinal membrane removal in eyes with ectopic inner foveal layers and preserved macular segmentation,” *Graefe’s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 259, no. 8, pp. 2193–2201, Aug. 2021, doi: 10.1007/S00417-021-05102-6/METRICS.
- [113] M. F. Marmor, S. S. Choi, R. J. Zawadzki, and J. S. Werner, “Visual insignificance of the foveal pit: reassessment of foveal hypoplasia as fovea plana,” *Arch Ophthalmol*, vol. 126, no. 7, pp. 907–913, Jul. 2008, doi: 10.1001/ARCHOPHT.126.7.907.
- [114] M. A. Dyer and C. L. Cepko, “Control of Müller glial cell proliferation and activation following retinal injury,” *Nature Neuroscience* 2000 3:9, vol. 3, no. 9, pp. 873–880, Sep. 2000, doi: 10.1038/78774.
- [115] A. J. Fischer, M. A. Scott, and W. Tuten, “Mitogen-activated protein kinase-signaling stimulates Müller glia to proliferate in acutely damaged chicken retina,” *Glia*, vol. 57, no. 2, p. 166, Jan. 2009, doi: 10.1002/GLIA.20743.
- [116] K. V. Chalam *et al.*, “Retinal Thickness in People with Diabetes and Minimal or No Diabetic Retinopathy: Heidelberg Spectralis Optical Coherence Tomography,” *Invest Ophthalmol Vis Sci*, vol. 53, no. 13, pp. 8154–8161, Dec. 2012, doi: 10.1167/IOVS.12-10290.
- [117] F. Dong, C. Y. Yu, N. Zhu, and D. H. Lou, “One-year follow-up evaluation of combined phacovitrectomy for idiopathic epiretinal membrane,” *Int J Ophthalmol*, vol. 13, no. 6, pp. 952–959, Jun. 2020, doi: 10.18240/ijo.2020.06.15.

- [118] S. Donati *et al.*, “Morphological and Functional Retinal Assessment in Epiretinal Membrane Surgery,” *Semin Ophthalmol*, vol. 32, no. 6, pp. 751–758, Nov. 2017, doi: 10.1080/08820538.2016.1177097.
- [119] H. J. Cho *et al.*, “Retinal functional changes measured by microperimetry in neovascular age-related macular degeneration treated with ranibizumab,” *Am J Ophthalmol*, vol. 155, no. 1, pp. 118-126.e1, Jan. 2013, doi: 10.1016/j.ajo.2012.07.009.
- [120] S. Vujosevic, E. Midena, E. Pilotto, P. P. Radin, L. Chiesa, and F. Cavarzeran, “Diabetic Macular Edema: Correlation between Microperimetry and Optical Coherence Tomography Findings,” *Invest Ophthalmol Vis Sci*, vol. 47, no. 7, pp. 3044–3051, Jul. 2006, doi: 10.1167/IOVS.05-1141.
- [121] K. Hayashi and H. Hayashi, “Influence of phacoemulsification surgery on progression of idiopathic epiretinal membrane,” *Eye (Lond)*, vol. 23, no. 4, pp. 774–779, 2009, doi: 10.1038/EYE.2008.161.
- [122] F. Giansanti *et al.*, “Evaluation of Macular Thickness after Uncomplicated Cataract Surgery using Optical Coherence Tomography,” <https://doi.org/10.5301/ejo.5000280>, vol. 23, no. 5, pp. 751–756, Mar. 2013, doi: 10.5301/EJO.5000280.
- [123] H. Y. Ching, A. C. Wong, C. C. Wong, D. C. Woo, and C. W. Chan, “Cystoid macular oedema and changes in retinal thickness after phacoemulsification with optical coherence tomography,” *Eye 2006 20:3*, vol. 20, no. 3, pp. 297–303, Apr. 2005, doi: 10.1038/sj.eye.6701864.
- [124] P. G. van Etten *et al.*, “Pseudophakic vitrectomy or phacovitrectomy for idiopathic epiretinal membranes and the risk of postoperative macular oedema,” *Acta Ophthalmologica*, vol. 100, no. 6. John Wiley and Sons Inc, pp. e1352–e1353, Sep. 01, 2022. doi: 10.1111/aos.15083.
- [125] N. Silva *et al.*, “Epiretinal membrane vitrectomy: outcomes with or without cataract surgery and a novel prognostic factor for cystoid macular edema,” *Graefe’s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 259, no. 7, pp. 1731–1740, Jul. 2021, doi: 10.1007/s00417-021-05076-5.
- [126] Y. Kauffmann, J. C. Ramel, R. Isaico, A. De Lazzer, A. M. Bron, and C. Creuzot-Garcher, “Long-Term Anatomical and Functional Outcomes after Combined Cataract and Idiopathic Epiretinal Membrane Surgery,” *Ophthalmic Res*, vol. 57, no. 2, pp. 125–134, Feb. 2017, doi: 10.1159/000452837.

- [127] I. Hecht, I. Yeshurun, E. Bartov, A. Bar, Z. Burgansky-Eliash, and A. Achiron, “Retinal layers thickness changes following epiretinal membrane surgery,” *Eye* 2018 32:3, vol. 32, no. 3, pp. 555–562, Nov. 2017, doi: 10.1038/eye.2017.233.
- [128] A. J. Flach, “The incidence, pathogenesis and treatment of cystoid macular edema following cataract surgery,” *Trans Am Ophthalmol Soc*, vol. 96, p. 557, 1998, Accessed: Apr. 30, 2023. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1298410/>
- [129] P. G. Ursell, D. J. Spalton, S. M. Whitcup, and R. B. Nussenblatt, “Cystoid macular edema after phacoemulsification: Relationship to blood- aqueous barrier damage and visual acuity,” *J Cataract Refract Surg*, vol. 25, no. 11, pp. 1492–1497, Nov. 1999, doi: 10.1016/S0886-3350(99)00196-0.
- [130] L. H. P. Wielders *et al.*, “European multicenter trial of the prevention of cystoid macular edema after cataract surgery in nondiabetics: ESCRS PREMED study report 1,” *J Cataract Refract Surg*, vol. 44, no. 4, pp. 429–439, Apr. 2018, doi: 10.1016/J.JCRS.2018.01.029.
- [131] S. Zandi, C. Tappeiner, I. B. Pfister, A. Despont, R. Rieben, and J. G. Garweg, “Vitreous Cytokine Profile Differences Between Eyes With Epiretinal Membranes or Macular Holes,” *Invest Ophthalmol Vis Sci*, vol. 57, no. 14, pp. 6320–6326, Nov. 2016, doi: 10.1167/IOVS.16-20657.
- [132] J. S. Hardin, D. W. Gauldin, M. K. Soliman, C. J. Chu, Y. C. Yang, and A. B. Sallam, “Cataract Surgery Outcomes in Eyes With Primary Epiretinal Membrane,” *JAMA Ophthalmol*, vol. 136, no. 2, pp. 148–154, Feb. 2018, doi: 10.1001/JAMAOPHTHALMOL.2017.5849.
- [133] Y. C. Chen, S. J. Chen, A. F. Li, and Y. M. Huang, “Visual outcomes and incidence of pseudophakic cystoid macular oedema in eyes with cataract and idiopathic epiretinal membrane after two-step sequential surgery,” *Eye (Basingstoke)*, vol. 36, no. 8, pp. 1597–1603, Aug. 2022, doi: 10.1038/s41433-021-01673-0.
- [134] J. L. Vallejo-Garcia *et al.*, “OCT changes of idiopathic epiretinal membrane after cataract surgery,” *Int J Retina Vitreous*, vol. 6, no. 1, Aug. 2020, doi: 10.1186/S40942-020-00239-8.
- [135] R. Frisina *et al.*, “Cystoid macular edema after pars plana vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane,” *Graefe’s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 253, no. 1, pp. 47–56, Jan. 2015, doi: 10.1007/S00417-014-2655-X/METRICS.

- [136] J. Guber, I. Pereni, H. P. N. Scholl, I. Guber, and R. J. Haynes, “Outcomes after Epiretinal Membrane Surgery with or Without Internal Limiting Membrane Peeling,” *Ophthalmol Ther*, vol. 8, no. 2, pp. 297–303, Jun. 2019, doi: 10.1007/S40123-019-0185-7/FIGURES/2.
- [137] L. Konstantinidis, M. Berguiga, E. Beknazar, and T. J. Wolfensberger, “Anatomic and functional outcome after 23-gauge vitrectomy, peeling, and intravitreal triamcinolone for idiopathic macular epiretinal membrane,” *Retina*, vol. 29, no. 8, pp. 1119–1127, Sep. 2009, doi: 10.1097/IAE.0B013E3181AC23DA.
- [138] K. Kifuku *et al.*, “Residual internal limiting membrane in epiretinal membrane surgery,” *British Journal of Ophthalmology*, vol. 93, no. 8, pp. 1016–1019, Aug. 2009, doi: 10.1136/BJO.2008.150623.
- [139] E. Bali, E. J. Feron, E. Peperkamp, M. Veckeneer, P. G. Mulder, and J. C. Van Meurs, “The effect of a preoperative subconjunctival injection of dexamethasone on blood-retinal barrier breakdown following scleral buckling retinal detachment surgery: A prospective randomized placebo-controlled double blind clinical trial,” *Graefe’s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 248, no. 7, pp. 957–962, Jul. 2010, doi: 10.1007/S00417-010-1319-8/TABLES/2.
- [140] F. Okamoto, Y. Sugiura, Y. Okamoto, T. Hiraoka, and T. Oshika, “Inner nuclear layer thickness as a prognostic factor for metamorphopsia after epiretinal membrane surgery,” *Retina*, vol. 35, no. 10, pp. 2107–2114, Oct. 2015, doi: 10.1097/IAE.0000000000000602.
- [141] S. Takagi *et al.*, “Assessment of the deformation of the outer nuclear layer in the Epiretinal membrane using spectral-domain optical coherence tomography,” *BMC Ophthalmol*, vol. 19, no. 1, May 2019, doi: 10.1186/S12886-019-1124-Z.
- [142] A. Cacciamani, P. Cosimi, M. Di Nicola, G. Di Martino, G. Ripandelli, and F. Scarinci, “CORRELATION BETWEEN OUTER RETINAL THICKENING AND RETINAL FUNCTION IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC EPIRETINAL MEMBRANES.,” *Retina*, vol. 39, no. 2, pp. 331–338, Feb. 2019, doi: 10.1097/IAE.0000000000001971.
- [143] M. Post, M. V. Cicinelli, E. C. Zanzottera, A. Marchese, F. Bandello, and M. Coppola, “PREVALENCE AND RISK FACTORS OF ELLIPSOID ZONE DAMAGE AFTER PARS PLANA VITRECTOMY FOR IDIOPATHIC EPIRETINAL MEMBRANE,” *Retina*, vol. 42, no. 2, pp. 256–264, Feb. 2022, doi: 10.1097/IAE.0000000000003321.

- [144] M. P. Brinkmann *et al.*, “Epiretinal membrane surgery outcome in eyes with abnormalities of the central bouquet,” *Int J Retina Vitreous*, vol. 7, no. 1, pp. 1–8, Dec. 2021, doi: 10.1186/S40942-020-00279-0/FIGURES/5.
- [145] N. A. Damasceno *et al.*, “The Central Subfoveal Bouquet in Idiopathic Epiretinal Membranes,” *Clinical Ophthalmology*, vol. 14, pp. 2353–2359, Aug. 2020, doi: 10.2147/OPHTH.S254544.
- [146] Y. Mitamura, K. Hirano, T. Baba, and S. Yamamoto, “Correlation of visual recovery with presence of photoreceptor inner/outer segment junction in optical coherence images after epiretinal membrane surgery,” *British Journal of Ophthalmology*, vol. 93, no. 2, pp. 171–175, Feb. 2009, doi: 10.1136/BJO.2008.146381.
- [147] X. Yang *et al.*, “Changes in foveal photoreceptor integrity after idiopathic epiretinal membrane surgery and its relationship with visual outcomes,” *Graefe’s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, pp. 1–9, Nov. 2022, doi: 10.1007/S00417-022-05886-1/METRICS.
- [148] J. T. Thompson *et al.*, “VITRECTOMY FOR EPIRETINAL MEMBRANES WITH GOOD VISUAL ACUITY,” *Trans Am Ophthalmol Soc*, vol. 102, p. 97, 2004, Accessed: May 01, 2023. [Online]. Available: /pmc/articles/PMC1280091/
- [149] S. de Bustros, J. T. Thompson, R. G. Michels, C. Enger, T. A. Rice, and B. M. Glaser, “Nuclear sclerosis after vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes,” *Am J Ophthalmol*, vol. 105, no. 2, pp. 160–164, Feb. 1988, doi: 10.1016/0002-9394(88)90180-8.
- [150] G. M. Cherfan, R. G. Michels, S. De Bustros, C. Enger, and B. M. Glaser, “Nuclear sclerotic cataract after vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes causing macular pucker,” *Am J Ophthalmol*, vol. 111, no. 4, pp. 434–438, Apr. 1991, doi: 10.1016/S0002-9394(14)72377-3.
- [151] D. V. Do, S. Gichuhi, S. S. Vedula, and B. S. Hawkins, “Surgery for post-vitrectomy cataract,” *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 12, no. 12, p. CD006366, Dec. 2013, doi: 10.1002/14651858.CD006366.PUB3.
- [152] A. M. Elhusseiny, H. W. Flynn, and W. E. Smiddy, “Long-term outcomes after idiopathic epiretinal membrane surgery,” *Clinical Ophthalmology*, vol. 14, pp. 995–1002, 2020, doi: 10.2147/OPHTH.S242681.
- [153] F. Treumer, A. Bunse, M. Rudolf, and J. Roider, “Pars plana vitrectomy, phacoemulsification and intraocular lens implantation. Comparison of clinical complications in a combined versus two-step surgical approach,” *Graefe’s Archive for*

- Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 244, no. 7, pp. 808–815, Jul. 2006, doi: 10.1007/S00417-005-0146-9/METRICS.
- [154] H. Dermer, R. M. Hussain, J. Lin, E. A. Vanner, L. J. Haddock, and N. Z. Gregori, “Combined Phacovitrectomy Versus Sequential Approach in Eyes with Epiretinal Membrane and Cataract,” *OSP Journal of Ophthalmology Research Article*, 2019.
- [155] Z. Szijártó, B. Haszonits, Z. Biró, and B. Kovács, “Phacoemulsification on Previously Vitrectomized Eyes: Results of a 10-Year Period,” <https://doi.org/10.1177/112067210701700419>, vol. 17, no. 4, pp. 601–604, Jul. 2007, doi: 10.1177/112067210701700419.
- [156] D. H. W. Steel, “Phacovitrectomy: Expanding indications,” *J Cataract Refract Surg*, vol. 33, no. 6, pp. 933–936, Jun. 2007, doi: 10.1016/J.JCRS.2007.01.047.
- [157] S. P. Park, J. K. Ahn, and G. H. Lee, “Morphologic changes in the anterior segment after phacovitrectomy for proliferative diabetic retinopathy,” *J Cataract Refract Surg*, vol. 35, no. 5, pp. 868–873, May 2009, doi: 10.1016/J.JCRS.2008.12.032.
- [158] H. Hamoudi, U. C. Christensen, and M. La Cour, “Corneal endothelial cell loss and corneal biomechanical characteristics after two-step sequential or combined phacovitrectomy surgery for idiopathic epiretinal membrane,” *Acta Ophthalmol*, vol. 95, no. 5, pp. 493–497, Aug. 2017, doi: 10.1111/AOS.13474.
- [159] M. A. P. Fajgenbaum, J. Robins, and T. H. Williamson, “Refractive Outcomes Using the Lenstar Optical Low Coherence Reflectometry Biometer in Phacovitrectomy for Epiretinal Membranes and Macular Holes,” *Open J Ophthalmol*, vol. 07, no. 03, pp. 216–224, 2017, doi: 10.4236/OJOPH.2017.73029.
- [160] C. I. Falkner-Radler, T. Benesch, and S. Binder, “Accuracy of preoperative biometry in vitrectomy combined with cataract surgery for patients with epiretinal membranes and macular holes. Results of a prospective controlled clinical trial,” *J Cataract Refract Surg*, vol. 34, no. 10, pp. 1754–1760, Oct. 2008, doi: 10.1016/J.JCRS.2008.06.021.
- [161] Y. Suzuki, T. Sakuraba, H. Mizutani, H. Matsuhashi, and M. Nakazawa, “Postoperative refractive error after simultaneous vitrectomy and cataract surgery,” *Ophthalmic Surg Lasers*, vol. 31, no. 4, pp. 271–275, Jul. 2000, doi: 10.3928/1542-8877-20000701-03.
- [162] M. Shioya, N. Ogino, and U. Shinjo, “Change in postoperative refractive error when vitrectomy is added to intraocular lens implantation,” *J Cataract Refract Surg*, vol. 23, no. 8, pp. 1217–1220, 1997, doi: 10.1016/S0886-3350(97)80319-7.