

# Analiza zmian grubości naczyniówki u chorych na wysiękową postać zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem leczonych afliberceptem – doniesienie wstępne

Analysis of choroidal thickness changes in exudative age-related macular degeneration patients treated with aflibercept – preliminary report

Izabela Jamiołkowska,<sup>1</sup> Małgorzata Figurska,<sup>1</sup> Janusz Sierdziński,<sup>2</sup> Marek Rękas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika Okulistyki CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: prof. dr hab. n. med. Marek Rękas

<sup>2</sup> Zakład Informatyki Medycznej i Telemedycyny, Warszawski Uniwersytet Medyczny; kierownik: dr hab. n. med. Wojciech Glinkowski

**Streszczenie.** Cel. Analiza poddołkowej grubości naczyniówki u chorych z nowo rozpoznaną wysiękową postacią zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem w początkowej fazie terapii afliberceptem. Materiał i metody. W badaniu prospektywnym przebadano 39 oczu 39 chorych z wysiękową postacią zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem, w wieku  $78,10 \pm 9$  lat. Chorzy otrzymali 3 nasycające dawki afliberceptu w postaci iniekcji do komory ciała szklonego w odstępach 4-tygodniowych. Badania przeprowadzono przed włączeniem leczenia i 7 tygodni po podaniu ostatniej dawki leku. Analiza statystyczna uwzględniła: (1) typy zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem, (2) zmiany ostrości wzroku, (3) aktywność choroby po 3 nasycających iniekcjach afliberceptu. Wyniki. Średnia poddołkowa grubość naczyniówki zmniejszyła się istotnie z  $197,9 \pm 113,8 \mu\text{m}$  do  $183,74 \pm 110,0 \mu\text{m}$  ( $p < 0,05$ ). W podgrupie z poprawą i stabilizacją ostrości wzroku średnia poddołkowa grubość naczyniówki uległa istotnej redukcji z  $217,58 \pm 111,8 \mu\text{m}$  do  $199,88 \pm 111,3 \mu\text{m}$  ( $p < 0,05$ ). W podgrupie bez aktywności choroby stwierdzono istotną redukcję poddołkowej grubości naczyniówki z  $196,95 \pm 122,9 \mu\text{m}$  do  $178,50 \pm 112,8 \mu\text{m}$  ( $p < 0,05$ ). Wnioski. Poddołkowa grubość naczyniówki ulega redukcji u chorych na postać wysiękową zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem leczonych afliberceptem. Redukcja poddołkowej grubości naczyniówki towarzyszy poprawie lub stabilizacji ostrości wzroku oraz wygaszeniu aktywności choroby.

**Słowa kluczowe:** grubość naczyniówki, CT, aflibercept, antiVEGF, zwyrodnienie plamki związane z wiekiem

**Abstract.** Aim. To investigate subfoveal choroidal thickness changes in patients with treatment-naive exudative age-related macular degeneration in initial phase of aflibercept treatment. Patients and methods. The prospective study included 39 eyes of 39 patients with treatment-naive exudative AMD, aged  $78.1 \pm 9$  years. Loading dose of three intravitreal aflibercept injections at 4 weeks intervals were performed. Measurements were performed at baseline and 7 weeks after last injection. The following parameters were taken into account in statistical analysis: (1) age-related macular degeneration type; (2) visual acuity changes; (3) disease activity after three loading aflibercept injections. Results. Mean subfoveal choroidal thickness significantly reduced from  $197.9 \pm 113.8 \mu\text{m}$  to  $183.74 \pm 110.0 \mu\text{m}$  ( $p < 0.05$ ). Subfoveal choroidal thickness reduction from  $217.58 \pm 111.8 \mu\text{m}$  to  $199.88 \pm 111.3 \mu\text{m}$  ( $p < 0.05$ ) was observed in a group with visual improvement and stabilization. Subfoveal choroidal thickness reduction from  $196.95 \pm 122.9 \mu\text{m}$  to  $178.50 \pm 112.8 \mu\text{m}$  ( $p < 0.05$ ) was observed in a group without disease activity. Conclusion. Subfoveal choroidal thickness is reduced in patients with exudative age-related macular degeneration treated with aflibercept. Subfoveal choroidal thickness reduction is associated with visual improvement or stabilization and reduction of the disease activity.

**Key words:** choroidal thickness, CT, aflibercept, antiVEGF, age-related macular degeneration

Nadesłano: 21.04.2017. Przyjęto do druku: 2.10.2017

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2017; 95 (4): 362–366

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

**Adres do korespondencji**

dr Izabela Jamiołkowska  
Klinika Okulistyki CSK MON WIM  
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa  
tel. +48 261 816 575  
e-mail: ijamiolkowska@wim.mil.pl

## Wstęp

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (*age-related macular degeneration* – AMD) jest przewlekłą, postępującą chorobą centralnej siatkówki, będącą najczęstszą przyczyną utraty wzroku u chorych powyżej 55. roku życia w krajach wysoko rozwiniętych [1]. Przewiduje się, że do 2020 roku liczba chorujących na AMD w Polsce może się zwiększyć do 2 mln [2]. U podłoża postaci wysiękowej AMD leży wytworzenie patologicznej neowaskularyzacji podsiatkówkowej (*choroidal neovascularization* – CNV), która prowadzi do degradacji struktury siatkówki i utraty widzenia centralnego. Patogeneza choroby jest wieloczynnikowa. Jednym z czynników może być zaburzenie funkcji tylnej błony naczyniowej – naczyniówki. Badania wykazują zmianę grubości naczyniówki w AMD [3,4]. Do niedawna naczyniówkę oceniano w angiografii indocyjaninowej, ultrasonografii bądź w materiale histologicznym. Obecnie optyczne koherentne tomografy (*optical coherence tomography* – OCT) umożliwiają nieinwazyjne obrazowanie naczyniówki *in vivo* [5,6]. Wpływ terapii iniekcjami doszklistkowymi preparatów blokujących śródbłonkowy czynnik wzrostu naczyń (*vascular endothelial growth factor* – VEGF) i łożyskowy czynnik wzrostu naczyń (*placental growth factor* – PIGF) oraz oddziaływanie naturalnego przebiegu choroby na grubość naczyniówki (*choroidal thickness* – CT) w postaci wysiękowej AMD pozostają przedmiotem badań. Krótkoterminowe obserwacje wykazują redukcję CT u chorych na postać wysiękową AMD leczonych anty-VEGF. Zwraca się również uwagę na systemowe działanie iniekcji doszklistkowych anty-VEGF i zmniejszenie CT w drugim, nieleczonym oku [7,8]. Istnieją doniesienia, że większa wyjściowa CT może korelować z poprawą funkcji wzrokowej [9].

## Cel pracy

Analiza poddołkowej grubości naczyniówki (*subfoveal choroidal thickness* – SFCT) w krótkoterminowej obserwacji chorych na wysiękową postać AMD poddawanych iniekcjom afliberceptu.

## Materiał i metody

Obserwacyjne badanie prospektywne zostało przeprowadzone zgodnie z zasadami Deklaracji Helsińskiej i uzyskało akceptację Komisji Bioetycznej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie. Chorzy wyrazili świadomą pisemną zgodę na udział w badaniu. Do badania włączono 39 oczu 39 chorych (23 kobiety, 16 mężczyzn) z nowo rozpoznaną wysiękową postacią AMD, w średnim wieku  $78,1 \pm 9$  lat (51–90 lat), leczonych afliberceptem w ramach programu lekowego (PL) „Leczenie

wysiękowej postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem”. Kryteria miejscowe włączenia chorych były zgodne z zasadami kwalifikacji w PL:

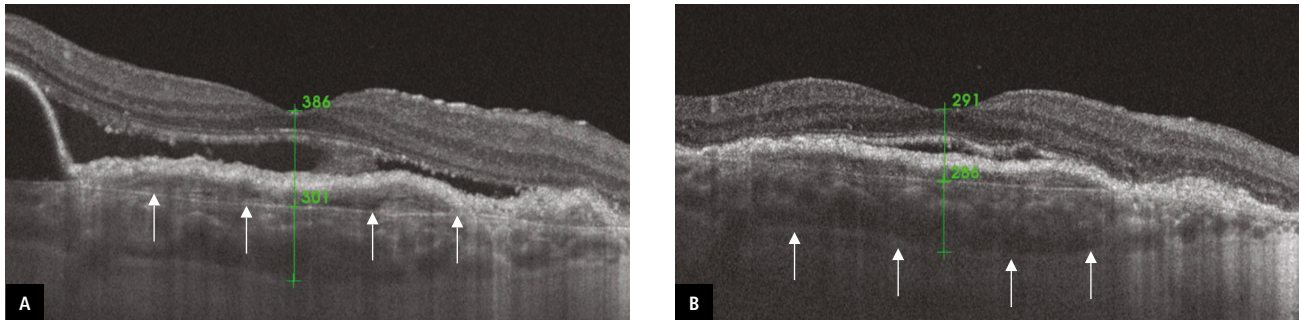
- obecność aktywnej CNV, zajmującej ponad 50% zmiany w przebiegu AMD, potwierdzona w OCT i angiografii fluoresceinowej (AF),
  - wielkość zmiany mniejsza niż 12 powierzchni tarczy nerwu wzrokowego,
  - brak dominującego zaniku geograficznego czy dominującego wylewu krwi.
- Kryteria wyłączenia stanowiły:
- nadwrażliwość na aflibercept lub na którąkolwiek substancję pomocniczą,
  - czynne zakażenie oka lub jego okolic,
  - wystąpienie działań niepożądanych związanych z lekiem uniemożliwiających jego dalsze stosowanie,
  - przedarciowe odwarstwienie siatkówki albo otwór w plamce 3. lub 4. stopnia,
  - zaburzenia rogówki uniemożliwiające wykonanie OCT,
  - zaćma uniemożliwiająca wykonanie OCT.

Kryteriami ogólnymi wyłączającymi chorych z badania były:

- udar ośrodkowego układu nerwowego lub zawał serca w ciągu ostatnich 6 miesięcy,
- nieustabilizowane nadciśnienie tętnicze,
- choroba wieńcowa mięśnia sercowego,
- padaczka.

Wszyscy chorzy włączeni do badania zostali poddani kwalifikacyjnemu badaniu okulistycznemu, które obejmowało ocenę najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (*best-corrected visual acuity* – BCVA), ciśnienia wewnątrzgałkowego (*intraocular pressure* – IOP) tonometrią Goldmana, biomikroskopię odcinka przedniego i tylnego w lampie szczelinowej, OCT oraz AF. Następnie w odstępach miesięcznych podano trzy nasycające iniekcje doszklistkowe 2 mg afliberceptu. Badanie kontrolne, obejmujące ocenę BCVA, IOP, biomikroskopię odcinka przedniego i tylnego oraz OCT, wykonano 7 tygodni po podaniu trzeciej iniekcji afliberceptu.

Pomiary CRT i SFCT wykonywane były aparatem OCT (DRI-OCT Triton; Topcon; Tokyo, Japonia) o długości fali 1050 nm i szybkości skanowania 100 000 A-skanów na sekundę. Wykonywano skany radialne obejmujące plamkę (6 × 16 mm). Wszystkie pomiary wykonywane były manualnie z wykorzystaniem funkcji suwmiarki (*caliper*) przez jednego badacza. Centralna grubość siatkówki (*central retinal thickness* – CRT) określana była jako odległość pomiędzy błoną graniczną wewnętrzną a zewnętrzną krawędzią hiperreflektywnego nabłonka barwnikowego siatkówki (*retinal pigment epithelium* – RPE) w dołeczku (ryc. 1A.). SFCT była określona jako odległość pomiędzy hiperreflektywną linią odpowiadającą błonie Brucha pod RPE do granicy naczyniówkowo-twardówkowej w centrum dołeczka (ryc. 1B.). Pomiary



**Rycina 1. A.** Pomiar centralnej grubości siatkówki i poddołkowej grubości naczyńki przed włączeniem leczenia. Nabłonek barwnikowy siatkówki (strzałki). **B.** Pomiar centralnej grubości siatkówki i poddołkowej grubości naczyńki 7 tygodni po 3. iniekcji doszklistkowej afliberceptu. Granica naczyniówkowo-twardówkowa (strzałki).

**Figure 1. A.** Central retinal thickness and subfoveal choroidal thickness measurement at baseline. Retinal pigment epithelium (arrows). **B.** Central retinal thickness and subfoveal choroidal thickness measurement 7 weeks after 3<sup>rd</sup> intravitreal aflibercept injection. Chorio-scleral junction (arrows).

wykonywane były między 9.00 a 13.00, aby zmniejszyć wpływ na pomiary dobowych wahań CT [10,11].

Analiza statystyczna uwzględniła:

- typy AMD: mieszany (naczyniówkowo-siatkówkowy), ukryty i klasyczny,
- zmianę BCVA: podgrupa z poprawą BCVA o więcej niż 1 linię lub stabilizacją BCVA w zakresie 1 linii oraz podgrupa z pogorszeniem BCVA o więcej niż 1 linię wg tablicy Snellena w stosunku do stanu wyjściowego [12],
- ocenę aktywności choroby w oparciu o wykładniki aktywności choroby w OCT po podaniu 3 dawek nasycających afliberceptu – podgrupa bez aktywności choroby (całkowity brak płynu podsiatkówkowego lub obrzęk śródsiatkówkowy) oraz podgrupa z aktywnością (obecne przestrzenie płynowe).

Wyniki były analizowane w programie STATISTICA 12.0. Używano testu t-Studenta. Do porównania więcej niż dwóch grup charakteryzujących się rozkładem normalnym zastosowano analizę wariancji ANOVA i badano

różnice testem NIR. Wszystkie wyniki z  $p < 0,05$  uznawane były za istotne statystycznie.

## Wyniki

Średni wiek pacjentów wynosił  $78,10 \pm 9,4$  lat, średni czas obserwacji wynosił 19 tygodni. Dane demograficzne grupy zestawiono w tabeli 1. Średnia początkowa BCVA badana na tablicach Snellena wynosiła  $0,39 \pm 0,2$ , a średni ekwiwalent sferyczny  $0,90 \pm 2,2$  D (od  $-6,0$  do  $+3,25$  D). Średnie IOP wynosiło  $15,90 \pm 2,9$  mm Hg. Mieszany (naczyniówkowo-siatkówkowy) typ AMD stwierdzono u 12 chorych (31%), ukryta postać dotyczyła 20 chorych (51%), a klasyczna 7 chorych (18%). Analiza wariancji ANOVA nie wykazała istotnych różnic w zależności od typu AMD (BCVA:  $F=3,24$ ,  $p=0,05$ , CRT:  $F=2,10$ ,  $p=0,14$ , SFCT:  $F=2,28$ ,  $p=0,12$ ).

W badanej grupie średnia BCVA poprawiła się z  $0,39 \pm 0,22$  do  $0,47 \pm 0,29$  ( $p=0,006$ ). Poprawę

**Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej**  
**Table 1. Study group characteristics**

		typ zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem		
		mieszana	ukryta	klasyczna
liczba chorych	39	12	20	7
płeć (kobiety/mężczyźni)	23/16	9/3	12/8	2/5
wiek	$78,10 \pm 9,4$	$83,50 \pm 5,00$	$76,35 \pm 9,0$	$73,71 \pm 11,6$
BCVA (Snellen) na początku leczenia	$0,39 \pm 0,2$	$0,29 \pm 0,2$	$0,46 \pm 0,2$	$0,36 \pm 0,2$
CRT na początku leczenia ( $\mu\text{m}$ )	$349,2 \pm 161,4$	$403,67 \pm 149,7$	$283,40 \pm 110,9$	$443,86 \pm 232,6$
SFCT na początku leczenia ( $\mu\text{m}$ )	$197,9 \pm 113,8$	$138,75 \pm 67,8$	$204,9 \pm 108,9$	$279,14 \pm 145,78$

BCVA (*best-corrected visual acuity*) – najlepsza skorygowana ostrość wzroku, CRT (*central retinal thickness*) – centralna grubość siatkówki, SFCT (*subfoveal choroidal thickness*) – poddołkowa grubość naczyńki

średniej BCVA stwierdzono w podgrupach z postacią klasyczną z  $0,36 \pm 0,24$  do  $0,53 \pm 0,34$  ( $p=0,012$ ) i ukrytą z  $0,46 \pm 0,22$  do  $0,57 \pm 0,28$  ( $p=0,005$ ). W podgrupie z postacią mieszaną nie odnotowano zmiany średniej BCVA z  $0,29 \pm 0,16$  do  $0,27 \pm 0,21$  ( $p=0,753$ ).

W badanej grupie średnia CRT zmniejszyła się z  $349,2 \pm 161,4 \mu\text{m}$  do  $242,6 \pm 86,7 \mu\text{m}$  ( $p < 0,001$ ). CRT uległa redukcji w podgrupie z postacią mieszaną z  $403,67 \pm 149,7 \mu\text{m}$  do  $246,67 \pm 100,1 \mu\text{m}$  ( $p=0,003$ ) i klasyczną z  $443,86 \pm 232,6 \mu\text{m}$  do  $265,86 \pm 124,5 \mu\text{m}$  ( $p=0,01$ ), ale nie w postaci ukrytej z  $283,4 \pm 110,9 \mu\text{m}$  do  $232 \pm 63,4 \mu\text{m}$  ( $p=0,194$ ).

Średnia SFCT zmniejszyła się w całej grupie z  $197,9 \pm 113,8 \mu\text{m}$  do  $183,7 \pm 110 \mu\text{m}$  ( $p < 0,005$ ).

Redukcję średniej SFCT stwierdzono w podgrupie z postacią klasyczną z  $279,1 \pm 145,7 \mu\text{m}$  do  $238,7 \pm 122,1 \mu\text{m}$  ( $p=0,007$ ) i mieszaną z  $138,75 \pm 67,8 \mu\text{m}$  do  $125,8 \pm 69,2 \mu\text{m}$  ( $p=0,04$ ). Natomiast w podgrupie z ukrytą postacią AMD nie odnotowano zmiany SFCT z  $204,90 \pm 108,9 \mu\text{m}$  do  $199,25 \pm 115,1 \mu\text{m}$  ( $p=0,5$ ).

Poprawę BCVA bądź stabilizację BCVA stwierdzono u 33 chorych (85%). Średnia BCVA w tej grupie poprawiła się z  $0,37 \pm 0,2$  do  $0,51 \pm 0,23$  ( $p=0,018$ ). Pogorszenie BCVA stwierdzono u 6 chorych (15%). W tej podgrupie średnia BCVA zwiększyła się z  $0,48 \pm 0,2$  do  $0,26 \pm 0,1$  ( $p=0,001$ ). W podgrupie z poprawą i stabilizacją BCVA średnia SFCT uległa redukcji z  $217,58 \pm 111,8 \mu\text{m}$  do  $199,88 \pm 111,3 \mu\text{m}$  ( $p < 0,05$ ). W podgrupie z pogorszeniem średnia BCVA zwiększyła się nieistotnie z  $89,5 \pm 0,2 \mu\text{m}$  do  $95 \pm 0,1 \mu\text{m}$  ( $p=0,340$ ).

W podgrupie bez aktywności choroby stwierdzono redukcję SFCT z  $197,0 \pm 122,9 \mu\text{m}$  do  $178,50 \pm 112,8 \mu\text{m}$  ( $p=0,008$ ). W podgrupie z utrzymującymi się cechami aktywności stwierdzono nieistotną redukcję SFCT z  $199,1 \pm 104,7 \mu\text{m}$  do  $190,5 \pm 109,4 \mu\text{m}$  ( $p=0,47$ ).

## Omówienie

CT jest zależna od wielu czynników, m.in. od wieku, długości gałki ocznej, wady refrakcji, grubości rogówki i ciśnienia rozkurczowego [13]. Istotne są również jej dobowe wahania, które mogą wynosić nawet kilkadziesiąt mikrometrów [14]. CT jest największa pod dołeczkiem, maleje w miarę oddalania się od niego; najmniejsza jest w części nosowej plamki. Ocena naczyńki w wielu badaniach opiera się na pomiarze w jednej lokalizacji – typowo w dołeczku. Istnieją badania wprowadzające dodatkowe punkty pomiarowe, najczęściej 1,5–3 mm nosowo i skroniowo od dołeczka [15].

Wyniki naszego badania wykazują, że SFCT ulega redukcji u nieleczonych dotychczas chorych na wysiękową postać AMD po podaniu 3 nasycających iniekcji do-  
szklistkowych afliberceptu. Wyniki korespondują z wcześniejszymi publikacjami [8,16].

W całej grupie SFCT zmniejszyła się o 7%. Wynik jest porównywalny z wcześniejszymi publikacjami, gdzie notowano spadek CT wahający się od kilku do kilkunastu procent. Mazaraki i wsp. w obserwacji analogicznej grupy chorych (chorzy na wysiękową postać AMD dotychczas nieleczonych) 4 tygodnie po podaniu ostatniej (trzeciej) nasycającej dawki afliberceptu stwierdzili istotną statystycznie redukcję SFCT z  $226,4 \mu\text{m}$  do  $208 \mu\text{m}$ . Większą redukcję stwierdzili Koizumi i wsp. W rocznej obserwacji chorych na wysiękową postać AMD nieleczonych wcześniej preparatami anty-VEGF odnotowano redukcję SFCT o 13,3%. Choć wykazano, że CT ulega redukcji z wiekiem, zmniejszając się średnio o  $1,56 \mu\text{m}$  na rok [17], to redukcja w powyższych badaniach była zdecydowanie większa.

Redukcję CT w AMD obserwuje się również podczas leczenia innymi preparatami anty-VEGF [18], a także po zastosowaniu terapii fotodynamicznej z werteporfiną czy do-  
szklistkowych iniekcji glikokortykosteroidów [19].

Związek pomiędzy CT a poprawą BCVA w leczeniu AMD za pomocą do-  
szklistkowych iniekcji anty-VEGF jest przedmiotem wielu obserwacji. W badaniu stwierdzili-  
śmy istotną redukcję SFCT w grupie z poprawą i stabilizacją BCVA, ale nie w grupie z pogorszeniem BCVA. Hernández-Martínez i wsp. w retrospektywnym badaniu obserwacyjnym chorych na typ ukryty AMD poddawanych iniekcjom ranibizumabu wykazali, że większa SFCT korelowała z lepszą ostateczną BCVA [9]. Z kolei Koizumi i wsp. nie stwierdzili związku pomiędzy CT a zmianami funkcji wzrokowej zarówno w obserwacji 3-miesięcznej, jak i rocznej u chorych leczonych afliberceptem z powodu wysiękowej postaci AMD. W tym samym badaniu wykazali jednak związek redukcji CT z poprawą BCVA w grupie chorych na polipoidalną waskulopatię (*polypoidal choroidal vasculopathy* – PCV), która jest rzadką postacią CNV [16]. Dodatkłą korelację pomiędzy BCVA a CT w PCV stwierdzili również Sakurada i wsp., którzy oceniali wpływ terapii łączonej iniekcjami do-  
szklistkowymi afliberceptu bądź ranibizumabu z następczą terapią fotodynamiczną na CT [20]. Korelacje wykazywane w badaniach chorych z PCV mogą wynikać z patomechanizmu choroby, który opiera się głównie na zaburzeniach naczyńki. Stwierdzono, że CT jest większa w PCV niż u chorych na wysiękową postać AMD.

Podobnie różnice występują w ocenie związku pomiędzy CT a aktywnością choroby. W badaniu stwierdziliśmy istotną redukcję SFCT w grupie bez utrzymującej się aktywności choroby (o  $18,5 \mu\text{m}$  – 9,4%,  $p < 0,05$ ), ale nie w grupie z utrzymującą się aktywnością choroby ( $8,6 \mu\text{m}$  – 4,3%, wynik nieistotny statystycznie). Dane są spójne z wynikami 12-miesięcznej obserwacji Koizumi i wsp., kontrastują natomiast z wynikami Kang i wsp., którzy oceniali odpowiedź na leczenie ranibizumabem w obserwacji 6-miesięcznej. Odpowiedź na leczenie zdefiniowana była jako zmniejszenie o co najmniej  $100 \mu\text{m}$

płynu podsiatkówkowego bądź jego całkowite wycofanie się. W grupie odpowiadającej na leczenie stwierdzono większą wyjściową SFCT [21].

Rozbieżności w doniesieniach mogą być spowodowane różnicami farmakokinetycznymi pomiędzy lekami. Aflibercept składa się z fragmentów domen zewnątrzkomórkowych ludzkich receptorów VEGF-1 i VEGF-2, połączonych z fragmentem Fc ludzkiej IgG1. Cechuje się silniejszym powinowactwem do wiązania czynników wzrostu – VEGF-A i PlGF – niż ich naturalne receptory [22]. Może zatem intensywniej niż ranibizumab oddziaływać nie tylko na CNV, ale również na naczyniówkę. Wydaje się, że redukcja CT poprzez ograniczenie dostawy krwi do CNV prowadzi zarówno do ograniczenia aktywności choroby, jak i poprawy ostrości wzroku u chorych na wysiękową postać AMD. Ponieważ jednak naczyniówka pełni istotną odżywczą rolę w stosunku do siatkówki, jej nadmierne ścieńczenie może prowadzić do zaburzenia funkcji siatkówki.

Związek pomiędzy CT a aktywnością choroby i ostrością wzroku wymaga dalszych obserwacji. W opisanej grupie prowadzone jest dalsze leczenie i obserwacja.

## Wnioski

SFCT ulega redukcji u chorych na AMD leczonych afliberceptem. W początkowej fazie leczenia redukcja występuje u chorych bez pogorszenia widzenia i bez aktywności choroby.

## Ograniczenia badania

Badane parametry nie uwzględniały długości osiowej gałki ocznej (*axial length* – AL), centralnej grubości rogówki (*central corneal thickness* – CCT) ani ciśnienia rozkurczowego, które mają wpływ na wartości grubości naczyniówki.

Pomiary wykonywane były przez jednego badacza. W literaturze nie stwierdza się istotnych różnic w pomiarach, kiedy wykonywane są przez przeszkolonych i doświadczonych badaczy, pomiary wykonane przez jedną osobę mogą być jednak mniej wiarygodne.

Kilku chorych obciążonych było chorobami systemowymi, w tym cukrzycą i nadciśnieniem tętniczym. Ten fakt mógł mieć również wpływ na wyniki badania.

## Piśmiennictwo

- Congdon N, O'Colmain B, Klaver CC, et al. The Eye Diseases Prevalence Research Group. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. *Arch Ophthalmol*, 2004; 122: 477–485
- Partyka O, Wysocki MJ. Epidemiology of eye diseases and infrastructure of ophthalmology in Poland. *Epidemiol Rev*, 2015; 69 (4)
- Tan KA, Gupta P, Agarwal A, et al. State of science: Choroidal thickness and systemic health. *Surv Ophthalmol*, 2016; 61 (5): 566–581
- Karalezli A, Corak Eroglu F, Kivanc T, Dogan R. Evaluation of choroidal thickness using spectral-domain optical coherence tomography in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome: a comparative study. *Int J Ophthalmol*, 2014; 7 (6): 1030–1034
- Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchif T, Yasuno Y. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010; 51: 2173–2176
- Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 2008; 146: 496–500
- Koizumi H, Kano M, Yamamoto A, et al. Short-term changes in choroidal thickness after aflibercept therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2015; 159 (4): 627–633
- Mazaraki K, Fasnacht-Riederle H, Blum R, et al. Change in choroidal thickness after intravitreal aflibercept in pretreated and treatment-naive eyes for neovascular age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*, 2015; 99 (10): 1341–1344
- Hernández-Martínez P, Dolz-Marco R, Hervás-Marín D, et al. Choroidal thickness and visual prognosis in type 1 lesion due to neovascular age-related macular degeneration. *Eur J Ophthalmol*, 2017; 27 (2): 196–200
- Chan A, Duker JS, Ko TH, Fujimoto JG. Normal macular thickness measurements in healthy eyes using Stratus optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*, 2006; 124 (2): 193–198
- Shin JW, Shin YU, Lee BR. Choroidal thickness and volume mapping by a six radial scan protocol on spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 2012; 119 (5): 1017–1023
- Chung WH, van Dijk EH, Mohabati D, et al. Neovascular age-related macular degeneration without drusen in the fellow eye: clinical spectrum and therapeutic outcome. *Clin Ophthalmol*, 2016; 21 (11): 63–70
- Hautz W, Gołębiowska J, et al. OCT i Angio-OCT w schorzeniach tylnego odcinka gałki ocznej. *Medipage*, Warszawa 2015: 26–29
- Usui S, Ikuno Y, Akiba M, et al. Circadian changes in subfoveal choroidal thickness and the relationship with circulatory factors in healthy subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012; 53 (4): 2300–2307
- Maul EA, Friedman DS, Chang DS, et al. Choroidal thickness measured by spectral domain optical coherence tomography: factors affecting thickness in glaucoma patients. *Ophthalmology*, 2011; 118 (8): 1571–1579
- Koizumi H, Kano M, Yamamoto A, et al. Subfoveal choroidal thickness during aflibercept therapy for neovascular age-related macular degeneration: twelve-month results. *Ophthalmology*, 2016; 123 (3): 617–624
- Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol*, 2009; 147 (5): 811–815
- Kim JH, Lee TG, Chang YS, et al. Short-term choroidal thickness changes in patients treated with either ranibizumab or aflibercept: a comparative study. *Br J Ophthalmol*, 2016; 100 (12): 1634–1639
- Yumusak E, Ornek K, Dikel NH. Comparison of choroidal thickness changes following intravitreal dexamethasone, ranibizumab, and triamcinolone in eyes with retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol*, 2016; 26 (6): 627–632
- Sakurada Y, Sugiyama A, Tanabe N, et al. Choroidal thickness as a prognostic factor of photodynamic therapy with aflibercept or ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*, 2016; 20 (Epub ahead of print)
- Kang HM, Kwon HJ, Yi JH, Lee CS. Subfoveal choroidal thickness as a potential predictor of visual outcome and treatment response after intravitreal ranibizumab injections for typical exudative age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2014; 157 (5): 1013–1021
- García-Layana A, Figueroa MS, Araiz J, et al. Treatment of exudative age-related macular degeneration: focus on aflibercept. *Drugs Aging*, 2015; 32 (10): 797–807