



WYTYCZNE CHIRURGII REFRAKCYJNEJ STOWARZYSZENIA CHIRURGÓW OKULISTÓW POLSKICH (SCOP)

WYTYCZNE OPRACOWAŁ ZESPÓŁ EKSPERTÓW:

prof. WIM dr hab. med. Joanna Wierzbowska, Klinika Okulistyki, Wojskowy Instytut Medyczny - Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie;

prof. dr hab. med. Marek Rękas, Klinika Okulistyki, Wojskowy Instytut Medyczny - Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie;

prof. dr hab. med. Robert Rejdak, Katedra i Klinika Okulistyki Ogólnej i Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie;

prof. dr hab. med. Ewa Mrukwa-Kominek, Katedra Okulistyki, Klinika Okulistyki Katedry Okulistyki, Wydziału Nauk Medycznych w Katowicach
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach;

prof. dr hab. med. Edward Wylęgała, Katedra i Klinika Okulistyki Wydziału Nauk Medycznych w Zabrze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach;

prof. dr hab. med. Bartłomiej Kałużny, Katedra i Klinika Chorób Oczu, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Wydział Lekarski Collegium
Medicum w Bydgoszczy;

prof. dr hab. med. Dariusz Dobrowolski, Katedra i Oddział Kliniczny Okulistyki Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w
Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach;

prof. dr hab. med. Anna Roszkowska, Klinika Okulistyki, Szpital Uniwersytecki w Messynie, Włochy, Wydział Lekarski Uniwersytet Andrzeja
Frycza Modrzewskiego w Krakowie;

dr hab. med. Justyna Izdebska, Katedra i Klinika Okulistyki, Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny;

dr n. med. Barbara Czarnota-Nowakowska, Kliniki Okulistyczne Optegra;

lek. Andrzej Dmitrew, Katedra Okulistyki Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Klinika Okulistyczna reOptis, Szpital św. Wojciecha w Poznaniu;

dr. med. univ. (Wiedeń). Victor Derhartunian, Kliniki SwissLaser, Kliniki EyeLaser Austria/Szwajcaria;

dr n. med. Mariusz Spyra, Visum Clinic w Rzeszowie.



WPROWADZENIE

WYTYCZNE CHIRURGII REFRAKCYJNEJ (WCHR) SCOP zostały przygotowane przez Zespół Ekspertów – praktykujących chirurgów refrakcyjnych, w zgodzie z aktualnym stanem wiedzy medycznej i stanowią zbiór rekomendacji praktyki medycznej odnoszących się do zasad kwalifikacji do zabiegów korekcji wzroku, sposobu ich przeprowadzania i postępowania po zabiegu.

Celem Wytycznych Chirurgii Refrakcyjnej jest standaryzacja modelu procedur chirurgii refrakcyjnej – laserowych procedur rogówkowych, wszczepienia soczewki fakijnej i refrakcyjnej wymiany soczewki, polegająca na określeniu przejrzystych i konkretnych wymagań świadczonych usług dla zapewnienia pacjentowi najwyższego bezpieczeństwa i jakości wyników korekcji.

Wytyczne nie stanowią obowiązującego prawa i nie zwalniają od osobistej odpowiedzialności lekarzy i świadczeniodawców w zakresie podejmowania właściwych decyzji dotyczących indywidualnych pacjentów.

Wytyczne Chirurgii Refrakcyjnej definiują następujące zagadnienia:

- I. Rodzaje zabiegów refrakcyjnych, charakterystyka metod, ich skuteczność i profil bezpieczeństwa w oparciu o medycynę opartą na faktach (EBM);
- II. Panel badań diagnostycznych do zabiegów refrakcyjnych;
- III. Przeciwwskazania bezwzględne i względne do zabiegów refrakcyjnych;
- IV. Rekomendowane zakresy wad wzroku dla poszczególnych metod refrakcyjnych;
- V. Chirurgia refrakcyjna u osób odbywających aktywną służbę wojskową;
- VI. Wzorce jakości opieki nad pacjentem poddanym zabiegowi chirurgii refrakcyjnej.

Chirurgia refrakcyjna obejmuje zabiegi chirurgiczne stosowane w celu korygowania wad refrakcji, takich jak krótkowzroczność, nadwzroczność, astygmatyzm i starczowzroczność, dla poprawy codziennego funkcjonowania osoby poddanej korekcji wady wzroku i zmniejszenia zależności od okularów lub soczewek kontaktowych. W praktyce klinicznej stosowane są dwa typy zabiegów refrakcyjnych: zewnątrzgałkowe, polegające na zmianie kształtu rogówki i wewnątrzgałkowe, polegające na wszczepieniu sztucznej soczewki wewnątrzgałkowej.

W WCHR małe i umiarkowane wady refrakcji definiuje się jako mniej niż - 6,00 dioptrii (D) krótkowzroczności, mniej niż + 3,00 D nadwzroczności i mniej niż 3,00 D astygmatyzmu. Wysokie wady refrakcji definiuje się jako - 6,00 D lub więcej w przypadku krótkowzroczności, + 3,00 D lub więcej w przypadku nadwzroczności i 3,00 D lub więcej w przypadku astygmatyzmu.



I. RODZAJE ZABIEGÓW REFRAKCYJNYCH, CHARAKTERYSTYKA METOD, ICH SKUTECZNOŚĆ I PROFIL BEZPIECZEŃSTWA W OPARCIU O EBM

KLASYFIKACJA ZABIEGÓW REFRAKCYJNYCH:

ZEWNĄTRZGAŁKOWE (ROGÓWKOWE) ZABIEGI REFRAKCYJNE

1. Zabiegi związane z ablacją istoty właściwej rogówki laserem ekscymeryowym

1.1. Zabiegi powierzchniowe:

PRK (ang. PhotoRefractive Keratectomy, keratektomia fotorefrakcyjna),

LASEK (ang. LAsEr SubEpithelial Keratomileusis),

EBK (ang. Epi-Bowman Keratectomy),

TE-PRK (ang. TransEpithelial-PRK),

EPI-LASIK (ang. EPIpolis-LASer In situ Keratomileusis);

1.2. Zabiegi warstwowe oparte na metodzie LASIK (LASer In situ Keratomileusis), związane z wytworzeniem płatka warstwowego w istocie właściwej rogówki:

FS-LASIK (FemtoSecond LASer In situ Keratomileusis, in. FemtoLASIK),

MK- LASIK (MicroKeratome LASer In situ Keratomileusis, in. LASIK),

SBK-LASIK (ang. Sub- Bowman Keratomileusis);

2. Keratorefrakcyjne usunięcie lentikuli za pomocą lasera femtosekundowego (ang. Keratorefractive Lenticule EXtraction, KLEX):

SMILE® (VISUMAX 500, Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany),

SMILE PRO® (VISUMAX 800, Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany),

SmartSight®, (SCHWIND ATOS, SCHWIND eye-tech-solutions GmbH, Kleinosthei, Germany),

CLEAR® (FEMTO LDV Z8, Ziemer Ophthalmic Systems AG, Port, Switzerland),

SILK® (ELITA Femtosecond Laser, Johnson & Johnson Surgical Vision, Inc. Irvine, CA, USA);

3. Procedury nacięciowe:

AK (ang. Astigmatic Keratotomy, keratotomia astygmatyczna),

LK (ang. Laser Keratotomy, keratotomia laserowa),

LRI (ang. limbal relaxing incisions, rąbkowe nacięcia relaksacyjne);

4. Śródrogówkowe segmenty pierścieniowe ICRS (ang. IntraCorneal Ring Segments);



OGÓLNE WYTYCZNE DOTYCZĄCE LECZENIA DME

Leczenie DME jest skuteczne niezależnie od poziomu hemoglobiny glikowanej (HbA1c). Nie należy wstrzymywać rozpoczęcia leczenia DME w oczekiwaniu na poprawę parametrów ogólnoustrojowych pacjentów [15-17].

Monitorowanie ogólnoustrojowe pacjentów z DME polega na optymalnej kontroli cukrzycy i HbA1c [15-17], nadciśnienia tętniczego [18-20], dyslipidemii [21-26]. Wskazane jest zaprzestanie palenia [23, 27], redukcja masy ciała w przypadku nadwagi [27]. Należy leczyć zaburzenia czynności nerek [23, 27] i bezdech senny [27]. Pomaga to osiągnąć poprawę stanu okulistycznego chorego. Należy zatem, wraz z diabetologiem, zachęcać pacjentów do redukcji ogólnoustrojowych czynników ryzyka retinopatii i DME. Dodatkowo udokumentowano, że zarówno fenofibrat [28] jak i statyny [29] mają pozytywny wpływ na retinopatię cukrzycową i DME. Zaleca się również wprowadzenie nowych leków m.in. glitazonów, które mogą istotnie pomóc w zarządzaniu DME [16, 27, 30].

Ważne jest, aby wykonać badania obrazowe (OCTA i/lub FA) w celu oceny pod kątem występowania niedokrwienia plamki u chorych bez odnotowanej poprawy ostrości wzroku pomimo redukcji grubości centralnej siatkówki po dawce nasycającej anty-VEGF lub w czasie terapii implantem deksametazonu [31, 32]. Co ważne, wszystkie opcje leczenia okulistycznego powinny być omówione z pacjentem w celu wybrania wspólnie z nim opcji terapii spełniającej jego oczekiwania i zapewniającej optymalną adherencję [33].

SZCZEGÓŁOWE ZALECENIA DOTYCZĄCE LECZENIA DME

DME bez zajęcia dołka

DME bez zajęcia dołka jest stanem, w którym obrzęk siatkówki nie obejmuje dołka [8]. Można go początkowo obserwować, dopóki nie zostanie udokumentowane objęcie obrzękiem również centrum plamki czyli dołek. Terapię anty-VEGF lub laseroterapię ogniskową pod kontrolą FA można zastosować w przypadku mikrotętniaków znajdujących się co najmniej 300–500 μm od centrum plamki [34].



DME z zajęciem dołka

DME z zajęciem dołka jest stanem, w którym obrzęk występuje w strefie poddołkowej o średnicy 1 mm [8].

Laseroterapia plamki nie odgrywa już podstawowej roli w terapii DME z zajęciem dołka [34]. Terapią pierwszego wyboru powinno być obecnie leczenie oparte na iniekcji doszkliskowych anty-VEGF, chyba że istnieją przeciwwskazania do tej terapii lub pacjent zgłasza problem z pojawianiem się na comiesięcznych iniekcjach. Jest to szczególnie istotne w fazie nasycającej terapii anty-VEGF [14, 35, 36]. Implant doszkliskowy deksametazonu powinien być stosowany jako leczenie pierwszego rzutu, jeśli terapia anty-VEGF jest przeciwwskazana, lub istnieje ryzyko braku adherencji pacjenta w trakcie terapii anty-VEGF. Implant doszkliskowy z deksametazonem jako lek pierwszego rzutu należy rozważyć u chorych po witrektomii, z pseudofakią oraz z przewlekłym DME [14, 37, 38].

Doszkliskowa terapia anty-VEGF

Cele i strategia leczenia powinny być omówione z pacjentami [27], a algorytmy leczenia mogą się różnić w zależności od preferencji chorego i lekarza [39]. Można rozważyć dawkowanie ze stałymi odstępami pomiędzy iniekcjami, *pro re nata* i w schemacie *treat-and-extend* (w oparciu o wyniki badania ostrości wzroku i OCT) [40]. Należy stosować wyłącznie leki anty-VEGF o udokumentowanej skuteczności klinicznej w terapii DME [14, 41-44].

Wszyscy pacjenci leczeni anty-VEGF powinni otrzymać dawkę nasycającą, obejmującą 3-6 iniekcji doszkliskowych w odstępach miesięcznych [41, 45]. Efekt kliniczny osiągnany w czasie podawania dawki nasycającej powinien być monitorowany w oparciu o wyniki badania ostrości wzroku i OCT [14, 41, 45]. Szacowana, optymalna liczba iniekcji anty-VEGF w pierwszym roku leczenia wynosi 8-9 (w tym dawka nasycająca) i 5-6 w drugim roku [41, 45].

Jak pokazują polskie doświadczenia kliniczne, pierwsza linia terapii DME z użyciem leku anty-VEGF (bewacyzumabu), przynosi dobre rezultaty u ok. 50% polskich pacjentów i pozwala ocenić jej długofalową skuteczność już w 20-24 tygodniu leczenia [43, 44].

Niewystarczająca odpowiedź na leczenie anty-VEGF (po dawce nasycającej 3-6 iniekcji w miesięcznych odstępach) jest definiowana jako brak uzyskania poprawy widzenia o co najmniej jedną linię na tablicy Snellena (lub odpowiedni ekwiwalent ETDRS) i redukcji grubości siatkówki w dołku o $\leq 20\%$ względem badania kwalifikacyjnego OCT.



Brak odpowiedzi lub niewystarczająca odpowiedź na terapię DME może być podstawą do zmiany leczenia. Zmiana leczenia oznacza zastosowanie implantu doszkliskowego deksametazonu lub innego leku z grupy anti-VEGF. Dokonując wyboru terapii po niepowodzeniu leczenia inicjującego anti-VEGF należy ocenić, na ile brak lub niewystarczająca odpowiedź terapeutyczna wiąże się z dominacją komponenty zapalnej w DME. Rozważenie w takiej sytuacji zmiany leczenia na steroid może zapewnić bardziej kompleksowe ukierunkowanie na mediatory stanu zapalnego, niż terapia z użyciem kolejnego leku anti-VEGF [14].

Należy również wziąć pod uwagę deklarację pacjenta co do regularnego uczestniczenia w kolejnych iniekcjach leku anti-VEGF. W przypadku deklarowanej niechęci pacjenta, wybór steroidu jako drugiej linii leczenia może się okazać korzystniejszy dla utrzymania adherencji pacjenta.

Obserwacje z codziennej praktyki klinicznej potwierdzają, że zamiana nieskutecznego leku z grupy anti-VEGF na inny lek z grupy anti-VEGF, może nie przynieść oczekiwanego efektu klinicznego – szczególnie w zakresie poprawy funkcjonalnej lub przynieść go w dalszym okresie czasowym [46].

Przed podjęciem decyzji o wyborze kolejnej terapii, lekarz powinien również ocenić plamkę pod kątem niedokrwienia za pomocą FA lub OCTA [8, 14, 47]. Dodatkowo należy za pomocą OCT ocenić złącze szkliskowo-siatkóvkowe pod kątem występowania istotnych trakcji lub błony nasiatkówkowej [14].

Jako bezpieczną praktykę zaleca się, aby nie leczyć anti-VEGF przez okres 6 miesięcy po zawale mięśnia sercowego lub udarze mózgu. Leczenie anti-VEGF nie jest zalecane w czasie ciąży lub karmienia piersią [48]. W takich przypadkach należy rozważyć zastosowanie implantu steroidu jako leczenia pierwszego rzutu [49]. Doszkliskowe anti-VEGF i podanie implantu steroidowego powinny być odroczone w przypadku aktywnego zakażenia [49].



Implant doszklistkowy deksametazonu

Ze względu na działanie przeciwzapalne, przeciwobrzękowe i antyangiogenne steroid podawane do ciała szklistego znajdują szerokie zastosowanie w terapii DME.

Implant doszklistkowy deksametazonu jest zarejestrowany w terapii DME do podawania co około 6-miesięcy [50, 51].

Obserwacje *real-life* wykazały, że czas pomiędzy kolejnymi iniekcjami może się istotnie różnić, w zależności od długości okresu leczenia pacjent z DME implantem deksametazonu – wynosząc średnio od ok 5,7 miesięcy w pierwszym roku, do nawet 10 miesięcy w trzecim roku terapii. [52].

Istnieją doniesienia zalecające dla uzyskania i utrzymania odpowiedzi klinicznej, podawanie kolejnych iniekcji doszklistkowych deksametazonu co ok. 4 miesiące [53-56].

Tak, więc szacowana roczna liczba implantów deksametazonu wymaganych dla uzyskania i utrzymania optymalnej odpowiedzi klinicznej może wynosić w okresie rocznym od 1,1 do 3. W perspektywie długoterminowej, bazując na wynikach obserwacji 3 letnich, średnia łączna liczba podań implantu deksametazonu w ciągu 3 lata terapii wynosiła od 3,6 do 4,1 [51, 52].

W przypadku dobrej odpowiedzi na terapię implantem deksametazonu ocenianej przez lekarza prowadzącego leczenie, zaleca się kontynuowanie terapii z zachowaniem odstępów między kolejnymi podaniami, zależnych od momentu ponownego pojawienia się obrzęku. W przypadku nawrotów obrzęku, co mniej niż 6 miesiące od dnia podania deksametazonu, należy dostosować częstość podawania kolejnych implantów tak by utrzymać optymalną odpowiedź na leczenie. W przypadku całkowitego braku odpowiedzi lub utraty odpowiedzi na terapię implantem deksametazonu, należy rozważyć przejście na inny steroid lub terapię z użyciem anty-VEGF [57, 58–60].

W przypadku DME, istnieje szeroki zakres biomarkerów OCT, które mogą pomóc w podejmowaniu decyzji co do wyboru kolejnego leku/grupy leków, w oparciu o przewidywany wynik zastosowanej interwencji. Pacjenci, u których obserwuje się występowanie dużych cyst śródsiatkówkowych ($\geq 250\mu\text{m}$), płynu podsiatkówkowego, obiektów hiperrefleksyjnych czy dezorganizację wewnętrznych warstwy siatkówki (DRIL) mogą lepiej odpowiadać na terapię implantem deksametazonu niż osoby bez tych biomarkerów OCT [61-63].

Może to mieć szczególne znaczenie, gdy podejmowana jest decyzja o wyborze terapii do drugiej linii - po niepowodzeniu leczenia z użyciem bewacyzumabu, lub po każdej innej terapii z użyciem anty-VEGF.



W takiej sytuacji, kolejne kilka miesięcy terapii nasycającej i związanego z nią oczekiwania na uzyskanie poprawy stanu klinicznego pacjenta, może mieć dla niego istotne znaczenie, zarówno ze względu na wzrastające z czasem ryzyko utraty adherencji, jak i ze względu na ryzyko wystąpienia nieodwracalnej utraty komórek siatkówki, wynikających z długotrwałego obrzęku. Dodatkowo u pacjentów słabo reagujących na anti-VEGF, w czasie terapii stale wzrasta poziom IL-6, więc zastosowanie implantu deksametazonu bezpośrednio po nieskuteczności pierwszej linii terapii DME z użyciem anti-VEGF, należy uznać za wskazane dla jak najszybszego zahamowania kaskady zapalnej stymulującej dalszy rozwój DME [61-63].

W przypadku wystąpienia w czasie terapii implantem deksametazonu wzrostu ciśnienia śródgałkowego wymagającego interwencji farmakologicznej, należy zastosować standardowe postępowanie mające na celu jego obniżenie i stabilizację. Jak pokazują obserwacje kliniczne, ewentualne wzrosty wartości ciśnienia śródgałkowego mają charakter przemijający, ze szczytem około 6-8 tygodnia po podaniu implantu. W obniżaniu ciśnienia śródgałkowego najczęściej skuteczna jest terapia miejscowa kroplami. [51, 64] .

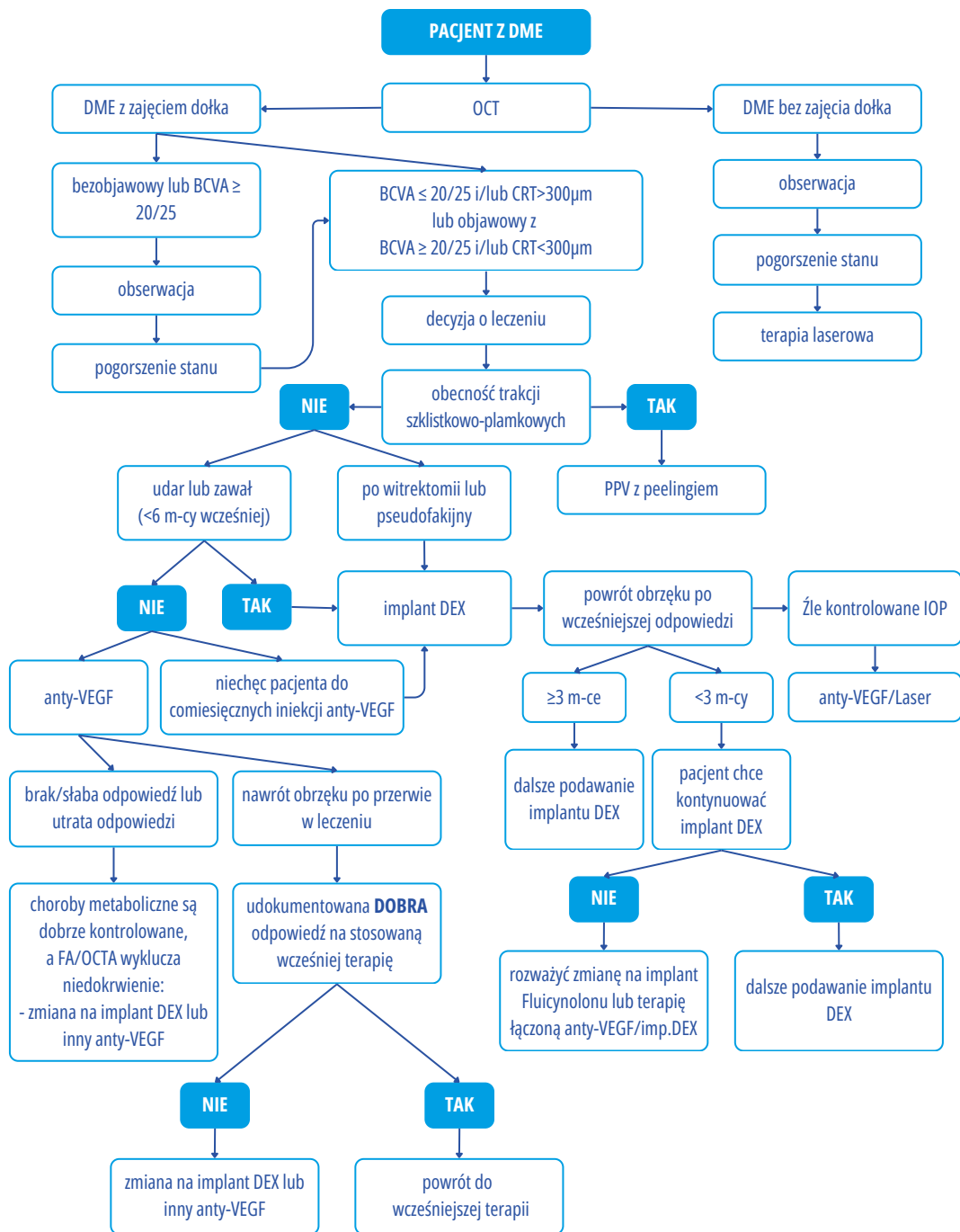
Nie zaleca się stosowania implantu fluocynolonu, jeśli u pacjenta wystąpi znaczące podwyższenie IOP, przy wcześniejszym podaniu implantu deksametazonu lub w czasie próby sterydowej [65-67]. Pacjenci pseudofakijni są preferowani do stosowania steroidów po niepowodzeniu pierwszej linii leczenia DME z użyciem anti-VEGF, zaś pacjenci fakijni kwalifikowani do terapii steroidem muszą być informowani o ryzyku rozwoju zaćmy [14].

Nawracający i oporny na leczenie DME

W przypadku nawrotu obrzęku zaleca się powtórzenie tej samej terapii, która była stosowana ostatnio, jeśli istnieją wyraźne dowody uzyskania wcześniej zadowolającej odpowiedzi klinicznej. W przeciwnym razie pacjent powinien być traktowany jako nowy pacjent, zaczynając od dowolnej dostępnej opcji leczenia (tj. terapia anti-VEGF lub implant deksametazonu) [8].

Oporny na leczenie DME definiuje się jako DME nie reagujący na pełny cykl terapii anti-VEGF i implantem steroidowym. W takiej sytuacji można rozważyć terapię skojarzoną z anti-VEGF i steroidu, chociaż nie ma mocnych dowodów na dodatkowe korzyści wynikające z takiej terapii. Pacjenta takiego należy pilnie skierować pacjenta do chirurga witreoretinalnego, w celu wykonania witrektomii, jeśli obecność błony nasiatkówkowej lub trakcji szkliskowo-plamkowej zostanie potwierdzona w OCT [68-70].

Schemat blokowy postępowania z terapią pacjenta z DME przedstawiono na rys.1.



Rys. 1. Zalecany schemat postępowania w leczeniu klinicznie znaczącego obrzęku płamki (CSME).



Referencje

1. Rekomendacje w zakresie kompleksowej opieki nad pacjentami z retinopatią cukrzycową, Wydawnictwo Instytutu Ochrony Zdrowia, Warszawa 2021
2. Program lekowy w cukrzycowym obrzęku plamki. VM Media sp o.o., Gdańsk 2021.
3. Stratton I., Kohner E., Aldington S. et al., for UKPDS Group: UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in type II diabetes over 6 years from diagnosis. „Diabetologia” 2001; 44, s. 156–163.
4. Choroby oczu – problem zdrowotny, społeczny oraz wyzwanie cywilizacyjne w obliczu starzenia się populacji, Raport Instytutu Ochrony Zdrowia, Warszawa 2016
5. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL: The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1984; 91: 1464–1474.
6. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics. ETDRS report number 7. *Ophthalmology*. 1991;98:741–56.
7. Cohen SR, Gardner TW. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Dev Ophthalmol*. 2016;55: 137–46.
8. Wong TY, Sun J, Kawasaki R, et al. Guidelines on diabetic eye care: the International Council of Ophthalmology recommendations for screening, follow-up, referral, and treatment based on resource settings. *Ophthalmology*. 2018;125:1608–22.
9. Giocanti-Auregan A, Hraat L, Qu LM, et al. Functional and anatomical outcomes in patients with serous retinal detachment in diabetic macular edema treated with ranibizumab. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58:797–800.
10. Wells JA, Glassman AR, Jampol LM, et al. Association of baseline visual acuity and retinal thickness with 1-year efficacy of aflibercept, bevacizumab, and ranibizumab for diabetic macular edema. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134:127–34.
11. Mitchell P, Sheidow TG, Farah ME, et al. Effectiveness and safety of ranibizumab 0.5 mg in treatment-naïve patients with diabetic macular edema: results from the real-world global LUMINOUS study. *PLoS ONE*. 2020;15: e0233595.
12. Kanchanaranya N, Lam W. Treatment of refractory diabetic macular edema: triamcinolone vs bevacizumab and ‘switch-over’ treatment. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2008;36(Suppl 1):A459–584.
13. Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J Med*. 2015;372:1193–203.
14. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Armi J, Bandello F, et al. Guidelines for the management of diabetic macular edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 2017;237:185–222.
15. Davis MD, Fisher MR, Gangnon RE, et al. Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss: early treatment diabetic retinopathy study report #18. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39:233–52.
16. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. Glycosylated hemoglobin predicts the incidence and progression of diabetic retinopathy. *JAMA*. 1988;260:2864–71.
17. The Diabetes Control and Complications Trial group. The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol*. 1995;113:36–51.
18. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:520–6.
19. Snow V, Weiss KB, Mottur-Pilson C. Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians. The evidence base for tight blood pressure control in the management of type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2003;138: 587–92.
20. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998;317:703–13.
21. Shi R, Zhao L, Wang F, et al. Effects of lipid-lowering agents on diabetic retinopathy: a meta-analysis and systematic review. *Int J Ophthalmol*. 2018;11: 287–95.
22. Chew EY, Klein ML, Ferris FL 3rd, et al. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) report 22. *Arch Ophthalmol*. 1996;114:1079–84.
23. Lopes-Virella MF, Baker NL, Hunt KJ, et al. High concentrations of AGE-LDL and oxidized LDL in circulating immune complexes are associated with progression of retinopathy in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35:1333–40.
24. Lyons TJ, Jenkins AJ, Zheng D, et al. Diabetic retinopathy and serum lipoprotein subclasses in the DCCT/EDIC cohort. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45:910–8.
25. Klein R, Sharrett AR, Klein BE, et al. The association of atherosclerosis, vascular risk factors, and retinopathy in adults with diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Ophthalmology*. 2002;109:1225–34.
26. van Leiden HA, Dekker JM, Mol AC, et al. Blood pressure, lipids, and obesity are associated with retinopathy: the Hoorn Study. *Diabetes Care*. 2002;25:1320–5.
27. International Diabetes Federation. Clinical practice recommendations for managing diabetic macular edema. 2019. <https://www.idf.org/component/attachments/task=download&id=2153>.
28. Srinivasan S, Hande P, Shetty J, Murali S. Efficacy of fenofibrate in facilitating the reduction of central macular thickness in diabetic macular edema. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66:98–105.
29. Kang EY, Chen TH, Garg SJ, et al. Association of statin therapy with prevention of vision-threatening diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2019;137:363–71.
30. Amoako WM, Ghanchi F, Bailey C, et al. Diabetic retinopathy and diabetic macular oedema pathways and management: UK Consensus Working Group. *Eye (Lond)*. 2020;34:1–51.
31. Khadamy J, Abri Aghdam K, Falavarjani KG. An update on optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy. *J Ophthalmic Vis Res*. 2018;13:487–97.
32. Bradley PD, Sim DA, Keane PA, et al. The evaluation of diabetic macular ischemia using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57:626–31.
33. Dawn AG, Lee PP. Patient expectations for medical and surgical care: a review of the literature and applications to ophthalmology. *Surv Ophthalmol*. 2004;49:513–24.
34. International Council of Ophthalmology. ICO guidelines for diabetic eye care. 2017. <http://www.icoph.org/downloads/ICOGuidelinesforDiabeticEyeCare.pdf>.



35. Sugimoto M, Tsukitome H, Okamoto F, et al. Clinical preferences and trends of anti-vascular endothelial growth factor treatments for diabetic macular edema in Japan. *J Diabetes Investig*. 2019;10:475–83.
36. Cornel S, Adriana ID, Mihaela TC, et al. Anti-vascular endothelial growth factor indications in ocular disease. *Rom J Ophthalmol*. 2015;59:235–42.
37. Querques G, Darvizeh F, Querques L, et al. Assessment of the real-life usage of intravitreal dexamethasone implant in the treatment of chronic diabetic macular edema in France. *J Ocul Pharma-col Ther*. 2016;32:383–9.
38. Urbanic M, Gardasevic TL. Dexamethasone implant in the management of diabetic macular edema from clinician's perspective. *Clin Ophthal-mol*. 2019;13:829–40.
39. Bandello F, Cunha-Vaz J, Chong NV, et al. New approaches for the treatment of diabetic macular oedema: recom-mendations by an expert panel. *Eye*. 2012;26:485–93.
40. Yoshitake T, Murakami T, Suzuma K, et al. Predictor of early remission of diabetic macular edema under as-needed intravitreal ranibizumab. *Sci Rep*. 2019;9: 7599.
41. Korobelnik JF, Do DV, Schmidt-Erfurth U, et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. *Ophthalmolo-gy*. 2014;121:2247–54.
42. Kabir ER, Moreino SS, Sharif Siam MK. The breakthrough of biosimilars: a twist in the narrative of biological therapy. *Biomolecules*. 2019;9:410.
43. Sędziak-Marcinek, B.; Wylegala, A.; Chelmecka, E., How to Achieve Near-Normal Visual Acuity with Bevacizumab in Diabetic Macular Edema Patients. *J. Clin. Med*. 2021, 10, 3572.
44. Hunt M, Teper S, Wylegala A, "Response to 1-Year Fixed-Regimen Bevacizumab Therapy in Treatment-Naïve DME Patients: Assessment by OCT Angiography", *Journal of Diabetes Research*, vol. 2022, Article ID 3547461, 12 pages, 2022.
45. Elman MJ, Aiello LP, Beck RW, et al. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2010;117:1064–77.
46. Madjedi, K, et al., Switching between anti-VEGF agents in the management of refractory diabetic macular edema: A systematic review. *Survey of Ophthalmology*, Volume 67, Issue 5, 1364 – 1372.
47. Gonzalez VH, Campbell J, Holekamp NM, et al. Early and long-term responses to anti-vascular endothelial growth factor therapy in diabetic macular edema: analysis of Protocol I data. *Am J Ophthalmol*. 2016;172:72–9.
48. Ehlen K, Martin G, Stahl A, Agostini HT. Reduction of vascular endothelial growth factor a in human breast milk after intravitreal injection of bevacizumab but not ranibizumab. *Arch Ophthalmol*. 2012;130:1226–7.
49. Parodi MB, Bandello F. Is laser still important in diabetic macular edema as primary or deferral therapy. *Dev Ophthalmol*. 2017;60:125–30.
50. Charakterystyka Produktu Leczniczego Ozurdex, dostęp z dnia: 19.06.2023r.
51. Boyer DS, Yoon YH, Belfort R Jr, et al. Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2014;121:1904–14.
52. Malclès A, Dot C, Voirin N, Agard É, Vié AL, Bellocq D, Denis P, Kodjikian L. REAL-LIFE STUDY IN DIABETIC MACULAR EDEMA TREATED WITH DEXAMETHASONE IMPLANT: The Reldex Study. *Retina*. 2017 Apr;37(4):753-760.
53. Whitcup SM, Robinson MR. Development of a dexamethasone intravitreal implant for the treatment of noninfectious posterior segment uveitis. *Ann N Y Acad Sci*. 2015;1358:1–12.
54. Chang-Lin JE, Attar M, Acheampong AA, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:80–6.
55. Unsal E, Eltutar K, Sultan P, Erkul SO, Osmanba-soglu OA. Efficacy and safety of intravitreal dexamethasone im-plants for treatment of refractory diabetic macular edema. *Korean J Ophthalmol*. 2017;31:115–22.
56. Nicolo M, Musetti D, Marengo M, et al. Real-life management of diabetic macular edema with dex-amethasone intravi-treal implant: a retrospective analysis of long-term clinical outcomes. *J ophthal-mol*. 2020;2020:4860743.
57. Herbaut A, Fajnkuchen F, Qu-Knafo L, et al. Switching to aflibercept in diabetic macular edema not responding to ranibizumab and/or intravitreal dexamethasone implant. *J Ophthalmol*. 2017;2017: 8035013
58. Dugel PU, Bandello F, Loewenstein A. Dexamethasone intravitreal implant in the treatment of diabetic macular edema. *Clin Ophthalmol*. 2015;9: 1321–35.
59. Mehta H, Gillies M, Fraser-Bell S. Perspective on the role of Ozurdex (dexamethasone intravitreal implant) in the management of diabetic macular oedema. *Ther Adv Chronic Dis*. 2015;6:234–45.
60. Adan A, Cabrera F, Figueroa MS, et al. Clinical-decision criteria to identify recurrent diabetic macular edema patients suitable for fluocinolone acetonide implant therapy (ILUVIEN(®)) and follow-up considerations/recommendations. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:2091–107.
61. Zur D, Iglicki M, Busch C, et al. OCT biomarkers as functional outcome predictors in diabetic macular edema treated with dexamethasone implant. *Oph-thalmology*. 2018;125:267–75.
62. Munk, M.R.; Somfai, G.M.; de Smet, M.D., et al. The Role of Intravitreal Corticosteroids in the Treatment of DME: Predictive OCT Biomarkers. *Int. J. Mol. Sci*. 2022, 23, 7585.
63. Udaondo P, Adan A, Arias-Barquet L, et al, Challenges in Diabetic Macular Edema Management: An Expert Consensus Report. *Clin Ophthalmol*. 2021 Jul 27;15:3183-3195.
64. Zarranz-Ventura J, et al. Long-term probability of intraocular pressure elevation with the intravitreal dexamethasone implant in the real-world, (2019) *PLoS ONE* 14(1): e0209997.
65. Lee DJ. Intraocular implants for the treatment of autoimmune uveitis. *J Funct Biomater*. 2015;6: 650–66.
66. Maturi RK, Pollack A, Uy HS, et al. Intraocular pressure in patients with diabetic macular edema treated with dexa-methasone intravitreal implant in the 3-year Mead study. *Retina*. 2016;36:1143–52.
67. Bahadorani S, Krambeer C, Wannamaker K, et al. The effects of repeated Ozurdex injections on ocu-lar hypertension. *Clin Ophthalmol*. 2018;12: 639–42.
68. Al-Kharsan H, Hariprasad SM, Salehi-Had H. Dex-amethasone and anti-VEGF combination therapy for the treatment of diabetic macular edema. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2019;50:4–7.
69. Dehghan MH, Salehipour M, Naghib J, et al. Pars plana vitrectomy with internal limiting membrane peeling for re-fractory diffuse diabetic macular edema. *J Ophthalmic Vis Res*. 2010;5:162–7.
70. La Mantia A, Hawrami A, Laviers H, Patra S, Zam-barakji H. Treatment of refractory diabetic macular edema with a fluocinolone acetonide implant in vitrectomized and non-vitrectomized eyes. *Int J Ophthalmol*. 2018;11:1951–6.



Stowarzyszenie
Chirurgów Okulistów
Polskich

Stowarzyszenie Chirurgów Okulistów Polskich
ul. Szczytowa 7, 20-562 Lublin

 **+48 572 803 442**

 **biuro@scop.org.pl**