

Juliusz Chorążewicz

**OCENA POWIERZCHNI OKA U PACJENTÓW PO
OPERACJI FAKOEMULSYFIKACJI ZAĆMY,
STOSUJĄCYCH W OKRESIE POOPERACYJNYM
3% ROZTWÓR TREHALOZY**



Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Katedra i Klinika Okulistyki
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Promotor: Prof. dr hab. med. Krystyna Raczyńska

Gdańsk 2016

*Składam serdecznie podziękowania
Pani Profesor dr hab. Krystynie Raczyńskiej
za inspirację, pomoc i cenne uwagi.*

Pracę tę dedykuję moim Rodzicom

SPIS TREŚCI

| | |
|--|----|
| Wykaz skrótów | 7 |
| 1. WSTĘP | 8 |
| 1.1. Rys historyczny | 8 |
| 1.2. Soczewka oka | 10 |
| 1.3. Zaćma | 13 |
| 1.3.1. Definicja i częstość występowania | 13 |
| 1.3.2. Patogeneza | 13 |
| 1.3.3. Czynniki ryzyka | 13 |
| 1.3.4. Objawy | 14 |
| 1.3.5. Leczenie | 14 |
| 1.4. Zespół suchego oka | 16 |
| 1.5. Trehaloza | 19 |
| 1.5.1. Charakterystyka trehalozy | 19 |
| 1.5.2. Zastosowanie trehalozy | 21 |
| 1.5.3. Zastosowanie trehalozy w okulistyce | 22 |
| 1.6. Diagnostyka powierzchni oka | 22 |
| 1.6.1. Badanie w lampie szczelinowej | 23 |
| 1.6.2. Test Schirmera | 23 |
| 1.6.3. Barwienie powierzchni gałki ocznej | 24 |
| 1.6.4. Czas przzerwania filmu łzowego (TBUT) | 24 |
| 1.6.5. Wysokość menisku łzowego | 25 |
| 1.6.5.1. Ocena wysokości przy pomocy lampy szczelinowej | 25 |
| 1.6.5.2. Ocena przy pomocy optycznej koherentnej tomografii (OCT) | 26 |
| 1.6.6. Cytologia impresyjna | 27 |
| 1.6.7. Wywiad | 28 |
| 2. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY | 30 |
| 3. MATERIAŁ I METODY | 31 |
| 3.1. Pacjenci biorący udział w badaniu | 31 |
| 3.2. Kryteria włączenia do badania | 32 |
| 3.3. Kryteria wyłączenia z badania | 32 |
| 3.4. Grupy pacjentów | 33 |
| 3.5. Metodyka badań | 34 |
| 3.5.1. Badanie ostrości wzroku | 34 |

| | |
|---|----|
| 3.5.2. Pomiar wysokości menisku łzowego | 35 |
| 3.5.3. Pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego | 36 |
| 3.5.4. Badanie w lampie szczelinowej | 36 |
| 3.5.5. Czas przzerwania filmu łzowego | 36 |
| 3.5.6. Barwienie powierzchni gałki ocznej fluoresceiną | 37 |
| 3.5.7. Test Schirmera | 37 |
| 3.5.8. Cytologia impresyjna | 37 |
| 3.5.9. Ocena funkcji wzrokowych (kwestionariusz NEI VFQ-25) | 38 |
| 3.5.10. Ocena objawów suchego oka (kwestionariusz OSDI) | 39 |
| 3.6. Procedura chirurgiczna | 39 |
| 3.7. Analiza statystyczna | 40 |
| 4. WYNIKI | 41 |
| 4.1. Wiek i płeć pacjentów | 41 |
| 4.2. Czas użycia ultradźwięków | 41 |
| 4.3. Ostrość wzroku | 42 |
| 4.4. Ciśnienie wewnątrzgałkowe | 44 |
| 4.5. Test Schirmera | 46 |
| 4.6. Czas przzerwania filmu łzowego | 47 |
| 4.7. Gęstość komórek kubkowych w górnej spojówce gałkowej | 49 |
| 4.8. Gęstość komórek kubkowych w dolnej spojówce gałkowej | 51 |
| 4.9. Wysokość dolnego menisku łzowego | 53 |
| 4.10. Fałdy spojówki – klasyfikacja LIPCOF | 55 |
| 4.11. Zdrażnienie spojówek | 57 |
| 4.12. Barwienie powierzchni gałki ocznej fluoresceiną | 58 |
| 4.13. Stopniowanie (grading) metaplastji płaskonabłonkowej górnej spojówki gałkowej | 59 |
| 4.14. Stopniowanie (grading) metaplastji płaskonabłonkowej dolnej spojówki gałkowej | 61 |
| 4.15. Wskaźnik choroby powierzchni oka (OSDI) | 62 |
| 4.16. Wskaźnik choroby powierzchni oka – część oceniająca nasilenie objawów (OSDI 1) | 64 |
| 4.17. Wskaźnik choroby powierzchni oka – część oceniająca zaburzenia widzenia (OSDI 2) | 65 |
| 4.18. Wskaźnik choroby powierzchni oka – część oceniająca czynniki wywołujące dolegliwości (OSDI 3) | 66 |
| 4.19. Ocena jakości życia – na podstawie kwestionariusza NEI VFQ-25 | 68 |

| | |
|---|-----|
| 4.20. Ocena jakości życia – wybrane pytania z kwestionariusza | |
| NEI VFQ-25 dotyczące bólu oka | 70 |
| 5. DYSKUSJA | 72 |
| 6. WNIOSKI | 81 |
| 7. STRESZCZENIE | 82 |
| 8. SUMMARY | 87 |
| 9. BIBLIOGRAFIA | 92 |
| 10. SPIS RYCIN | 100 |
| 11. SPIS TABEL | 101 |

WYKAZ SKRÓTÓW

| | |
|-------------------|--|
| BCVA | (Best Corrected Visual Acuity) – najlepsza skorygowana ostrość wzroku |
| CD3 | (cluster of differentiation 3) – główny marker limfocytów T |
| CI | (Confidence Interval) - przedział ufności |
| ETDRS | (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) – badanie nad wczesnym leczeniem retinopatii cukrzycowej |
| HE | hematoksylina i eozyna |
| HLA | (human leukocyte antigens) – ludzkie antygeny leukocytarne |
| IOP | (intraocular pressure) – ciśnienie wewnątrzgałkowe |
| LIPCOF | (Lid Parallel Conjunctival Folds) - fałdy spojówki równoległe do krawędzi powieki |
| logMAR | (logarithm of the minimum angle of resolution) - logarytm dziesiętny z minimalnego kąta rozdzielczości |
| MGD | (Meibomian Gland Dysfunction) – dysfunkcja gruczołów Meiboma |
| MHC | (major histocompatibility complex) - główny układ zgodności tkankowej |
| NEI VFQ-25 | (National Eye Institute Visual Function Questionnaire) – kwestionariusz National Eye Institute służący do oceny funkcji wzrokowych |
| OCT | (Optical Coherence Tomography) – optyczna koherentna tomografia |
| OSDI | (Ocular Surface Disease Index) – wskaźnik choroby powierzchni oka |
| p | współczynnik prawdopodobieństwa (badana zmienna jest istotna statystycznie gdy $p < 0,05$) |
| PAS | (periodic acid Schiff) – barwienie kwasem nadjodowym i fuksyną |
| SD | (standard deviation) – odchylenie standardowe |
| SOCT | (Spectral Optical Coherent Tomography) - spektralna koherentna tomografia optyczna |
| śr. | średnia arytmetyczna |
| TBUT | (tear break-up time) - czas przzerwania filmu łzowego |
| U-M-W | test U Manna-Whitneya |
| ZSO | zespół suchego oka |

1. WSTĘP

1.1. Rys historyczny

Rzwoj okulistyki jest związany nie tylko z rzwojem medycyny, ale takze z odkryciami w innych dziedzinach nauki, np. zrozumieniem natury swiatła i procesu widzenia oraz postępem technologicznym. Najstarszym dowodem zainteresowania schorzeniami oczu jest zachowany w Gizie posąg pierwszego znanego z imienia okulisty Pepi-Ankh-Or-Iri, nadwornego lekarza VI dynastii faraonów (ok. 2400 r. p.n.e.).

Najwcześniejsze zapisy na temat zabiegów na oczach znaleźć można w Kodeksie Hammurabiego, datowanym na XVIII w. p.n.e. Ustalał on wysokość opłat za operacje okulistyczne. Kwota była zróżnicowana w zależności czy chory był osobą majątną, biedną czy niewolnikiem. Określone były również kary dla medyków, którzy w wyniku operacji, doprowadzili do utraty oka lub zgonu pacjenta. I tak, gdy pacjent był człowiekiem wolnym, chirurgowi groziło odcięcie ręki, w przypadku niewolnika, miał obowiązek zastąpić go innym. W Babilonii najczęstszym zabiegiem okulistycznym było nacięcie ropnia woreczka łzowego - „naqabtu”. Wykonywano również zabiegi spychania zaćmy.

Wiedzę na temat okulistyki w starożytnym Egipcie możemy czerpać z zachowanych hieroglifów, przedstawiających usuwanie ciał obcych z oczu, oraz odnalezionych papirusów. Papirus opracowany przez Edwina Smitha (pochodzący z ok. 1600 r. p.n.e.) zawiera opis operacji po urazie oka i skroni. Na papirusie Georga Ebersa pochodzącym z ok. 1550 r. p.n.e. znalazły się opisy wielu schorzeń okulistycznych np. zapalenia powiek, gradówki, bielma, podwinięcia i odwinięcia powieki a także zaćmy.

Jeden z pierwszych znanych chirurgów, Sushruta, żyjący w Indiach ok. 600 r. p.n.e., w swoim dziele Sushruta Samhita opisał 1120 chorób. Stworzył klasyfikację schorzeń okulistycznych wraz z objawami, rokowaniem i metodami leczenia zachowawczego oraz operacyjnego. Wśród tych chorób znajduje się zaćma. Metoda jej leczenia opisana przez Sushrutę to nie tylko wykonywane powszechnie w starożytności spychanie zaćmy. W przypadku zaćmy przejrzałej zalecał on usunięcie mas soczewkowych przez małe nacięcie w rąbku rogówki.

W starożytnej Grecji Hipokrates (V w. p.n.e.) w swoich księgach opisywał m.in. różne typy plamek rogówki. Rzymianie rozwinęli wiedzę Greków. Celsus (25 r. p.n.e. – 50 r. n.e.) w dziele *De Medicina* umieścił opisy operacyjnego leczenia zrośnięcia brzegów powiek, zapalenia woreczka łzowego, nieprawidłowego wzrostu rzęs, niedomykalności i odwinięcia powiek, a także szczegółowe omówienie techniki spychania zaćmy. Zarówno starożytni Grecy jak i Rzymianie uważali, że częścią oka odpowiedzialną za zdolność widzenia jest soczewka, która w ich mniemaniu znajdowała się w centrum gałki ocznej. Ta idea utrzymała się aż do epoki Renesansu.

W okresie średniowiecza medycyna opierała się na dokonaniach greckich i arabskich. Zabiegi spychania zaćmy wykonywane były przez osoby, które poza tą umiejętnością często nie posiadały żadnej wiedzy medycznej.

Postęp w okulistyce nastąpił na przełomie XVI i XVII w. w związku z lepszą znajomością anatomii oka i mechanizmów widzenia. Było to możliwe głównie dzięki odkryciu mikroskopu przez Hansa i Zachriasa Janssenów w 1590 r. Obserwacja wewnętrznych struktur oka stała się możliwa po wynalezieniu oftalmoskopu przez Hermana Helmholtza w 1851 r.

Chirurgiczne leczenie zaćmy ma wielowiekową historię. Przez stulecia jedyną stosowaną metodą było zepchnięcie zmętniałej soczewki z osi widzenia. Rękoczyn ten wykonywano na przykład w starożytnych Indiach już 800 lat p.n.e. Po operacji pacjent był w stanie widzieć kształty i poruszać się bez pomocy innych osób.

Pierwszy udokumentowany zabieg usunięcia z oka zmętniałej soczewki przeprowadził w 1748 r. Jacques Daviel. Wymagało to wykonania nacięcia obejmującego połowę długości rąbka rogówki. Taką technikę można było zastosować tylko w bardzo zaawansowanych przypadkach zaćmy, ponieważ to umożliwiała usunięcie soczewki w całości. Nie dysponowano w tym czasie odpowiednimi szwami. Pacjent po zabiegu był unieruchamiany, włącznie z głową, którą obkładano woreczkami z piaskiem. Długotrwałe unieruchomienie pacjenta powodowało dużą liczbę powikłań systemowych, włącznie ze śmiercią, głównie z powodu infekcji i zatorów płucnych.

Przez kolejne dwa wieki doskonalono metody wewnątrzorbitalnego usunięcia zaćmy. Ważnym etapem rozwoju było wprowadzenie w latach 60-tych XX wieku przez profesora Tadeusza Krwawicza (1910-1988) metody krioekstrakcji soczewki.

Opracowanie i wdrożenie do użycia mikroskopów operacyjnych pozwoliło na bardziej precyzyjne zabiegi i umożliwiło rozwój techniki zewnątrzorbitalnej

ekstrakcji zaćmy. Przełomem było wprowadzenie metody fakoemulsyfikacji. Pierwszy taki zabieg został wykonany przez Charlesa Kelmana w 1967. Technika ta pozwoliła znacznie zmniejszyć wielkość cięcia i poprawić efekty funkcjonalne.

Aż do połowy XX w. pacjenci po operacyjnym leczeniu zaćmy skazani byli na wysoką nadwzroczność spowodowaną bezsoczewkowością. Pionierem w kwestii wszczepiania sztucznych soczewek, u pacjentów po usunięciu zaćmy, był brytyjski okulista Howard Ridley. W trakcie II Wojny Światowej leczył on wielu rannych pilotów z urazami gałek ocznych, spowodowanymi fragmentami owiewek samolotów. Zaobserwował, że materiał z którego wykonane były te elementy (polimetakrylan metylu), pozostawiony w oku, nie powodował odczynów zapalnych. Z tego materiału wykonano pierwsze sztuczne soczewki.

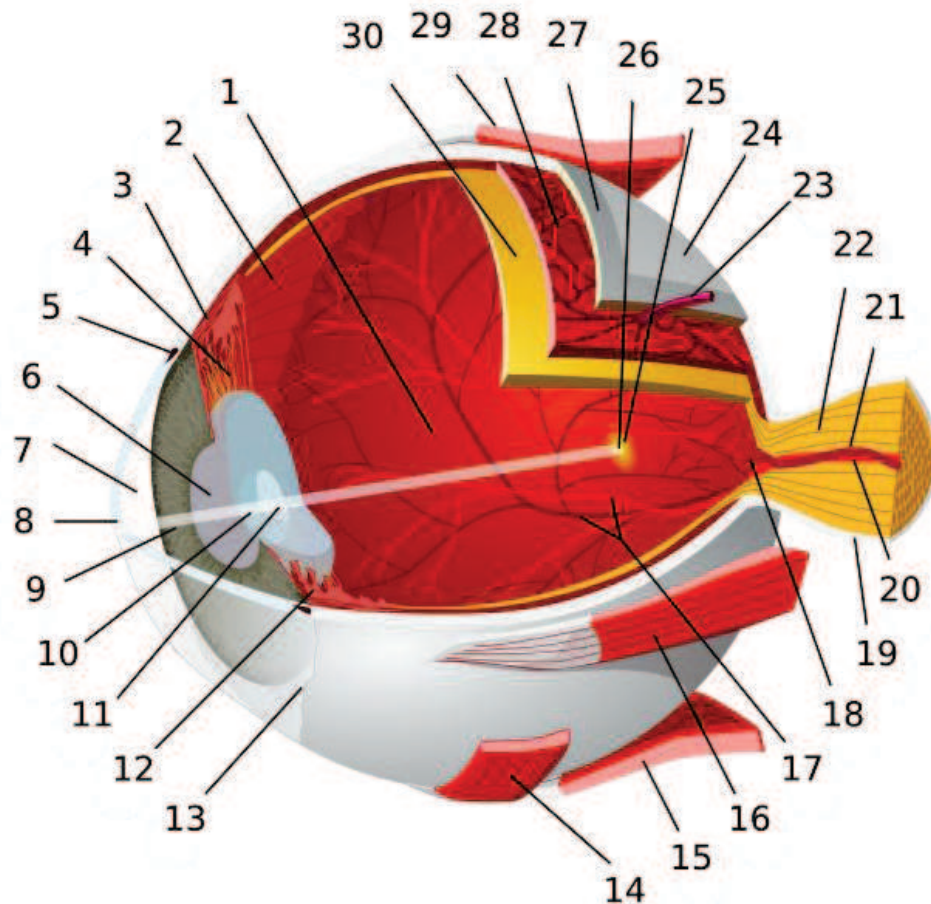
Postęp w technikach operacyjnych stymulował opracowywanie nowszych materiałów, co umożliwiło stworzenie soczewek zwijalnych, które można wprowadzać do oka przez małe cięcia. Obecnie stosowane są cięcia ok. 2 mm.

1.2. Soczewka oka

W starożytności uważano, że soczewka jest elementem oka odpowiedzialnym za zdolność widzenia. Na schematach stworzonych przez Celsusa (25 r. p.n.e. – 50 r. n.e.) soczewka znajduje się w centrum gałki ocznej, a przestrzeń przed nią określana jest jako *locus vacuus*. Taka koncepcja była powszechna przez Średniowiecze aż do epoki Renesansu, gdy szwajcarski lekarz Felix Plater (1536-1614) stwierdził, że za odbieranie bodźców wzrokowych odpowiada siatkówka a nie soczewka.

Powstawanie soczewki w trakcie embriogenezy rozpoczyna się już w 25. dniu ciąży. Z przodomózgowia lub międzymózgowia powstają dwa pęcherzyki oczne, które na skutek powiększania zbliżają się do ektodermy zewnętrznej. W ciągu kilku kolejnych dni w obrębie pęcherzyka ocznego formują się kolejno płyta soczewkowa, zagłębienie soczewkowe i pęcherzyk soczewkowy. Około 40. dnia ciąży obecne są już pierwotne włókna soczewkowe, które tworzą jądro zarodkowe. Pomiędzy 2. a 8. miesiącem ciąży powstają wtórne włókna soczewki budujące jądro płodowe. W trakcie wzrostu włókien soczewkowych ku przodowi i tyłowi, w miejscach styku włókien powstają charakterystyczne wzory zwane szwami soczewkowymi. Mają one kształt

litery Y w części przedniej i odwróconej litery Y w części tylnej. W okresie płodowym soczewka odżywiana jest przez tętnicę ciała szklanego, która zanika wraz z rozwojem oka.



Ryc. 1. Schemat budowy anatomicznej gałki ocznej. 1- komora ciała szklanego, 2 - rąbek zębaty, 3 - mięsień rzęskowy, 4 - obwódka rzęskowa, 5 - kanał Schlemma, 6 - źrenica, 7 - komora przednia, 8 - rogówka, 9 - tęczęwka, 10 - kora soczewki, 11 - jądro soczewki, 12 - wyrostek rzęskowy, 13 - spojówka, 14 - mięsień skośny dolny, 15 - mięsień prosty dolny, 16 - mięsień prosty przyśrodkowy, 17 - tętnice i żyły siatkówki, 18 - tarcza nerwu wzrokowego, 19 - opona twarda, 20 - tętnica środkowa siatkówki, 21 - żyła środkowa siatkówki 22 - nerw wzrokowy, 23 - żyła wirowata, 24 - pochewka gałki ocznej, 25 - plamka, 26 - dołek, 27 - twardówka, 28 - naczyniówka, 29 - mięsień prosty górny, 30 - siatkówka.

W ciągu życia zmieniają się wymiary soczewki. Po urodzeniu jej średnica wynosi ok. 6,4 mm, grubość ok. 3,5 mm a masa ok. 90 mg. W dorosłym wieku średnica soczewki wzrasta do ok. 9 mm, grubość do 5 mm a masa do 225 mg. Jednocześnie wraz z wiekiem wzrasta jej krzywizna a maleje współczynnik załamania.

Prawidłowa soczewka jest przezroczystą, dwuwypukłą strukturą. Jej podstawowe funkcje to załamywanie światła i akomodacja. Soczewka znajduje się w komorze tylnej oka, pomiędzy tęczęwką i ciałem szklanym. Zawieszona jest na obwodce rzęskowej Zinna, której włókna przymocowane są do ciała rzęskowego. Po zakończeniu okresu płodowego nie posiada naczyń ani nerwów. Dostarczanie produktów metabolicznych oraz odprowadzanie produktów przemiany materii odbywa się poprzez ciecz wodnistą.

Podstawowa funkcja soczewki – załamywanie światła jest możliwa, ponieważ jej współczynnik załamania światła (ok. 1,4 centralnie i 1,36 obwodowo) jest różny od współczynnika załamania sąsiadujących z nią cieczy wodnistej i ciała szklanego. Moc łamiąca soczewki, przy wyłączonej akomodacji, wynosi ok. 15-20 dioptrii (D).

Soczewka złożona jest z torebki, nabłonka, kory i jądra. Torebka jest elastyczną błoną zbudowaną z kolagenu typu IV. Do zewnętrznej warstwy torebki, zwanej blaszką obwódkową, przyczepiają się włókna obwódkowe. Nabłonek składa się z pojedynczej warstwy komórek leżących za przednią częścią torebki soczewki. Komórki te mają właściwości mitotyczne. Nowoutworzone komórki migrują w kierunku równika, gdzie wydłużają się, tracą organella i różnicują we włókna soczewki. Najstarsze włókna znajdują się w centrum tworząc jądro zarodkowe i płodowe. Z najbardziej zewnętrznych, tworzonych najpóźniej, powstaje kora soczewki.

Soczewka jest szczególnym elementem organizmu jeśli chodzi o budowę molekularną. Białka stanowią 33% jej masy - dwukrotnie więcej niż w większości innych tkanek. Około 80% z nich to frakcja rozpuszczalna w wodzie - krystaliny. Największe z nich – alfa-krystaliny (ciężar cząsteczkowy 600 – 4000 kilodaltonów) związane są głównie z przemianą komórek nabłonka we włókna soczewki. Wraz z wiekiem dochodzi do zmniejszania się ilości białka całkowitego w soczewce. Zmieniają się także proporcje frakcji rozpuszczalnej i nierozpuszczalnej w wodzie. Zmniejszenie odsetka białek rozpuszczalnych jest szczególnie nasilone w przypadku soczewki z zaćmą, gdzie mogą one stanowić ok. 50%.

1.3. Zaćma

1.3.1. Definicja i częstość występowania

Zaćmą określa się jakiegokolwiek zmętnienia istoty lub torebki soczewki. Obecnie zaćma jest najczęstszą przyczyną upośledzonego widzenia i ślepoty na świecie. W ogromnej większości jest to tzw. zaćma związana z wiekiem. Światowa Organizacja Zdrowia szacuje, że choroba ta jest przyczyną odwracalnej ślepoty u około 20 milionów ludzi. [1] Wraz ze starzeniem się populacji częstość występowania zaćmy ciągle wzrasta.

1.3.2. Patogeneza

Patogeneza zaćmy jest wieloczynnikowa i nie do końca wyjaśniona. Wraz z wiekiem krystaliny ulegają modyfikacji i agregacji w białko o wysokiej masie cząsteczkowej. Tworzące się skupiska białkowe powodują rozpraszanie promieni świetlnych i obniżają przejrzystość soczewki. Zmiany chemiczne białek powodują także zmianę zabarwienia soczewki. W zależności od lokalizacji zmętnień wyróżnia się trzy rodzaje zaćmy związanej z wiekiem: zaćmę jądrową, korową i podtorebkową tylną. U wielu pacjentów zmiany mają charakter mieszany.

1.3.3. Czynniki ryzyka

Określono wiele czynników ryzyka zaćmy. Należą do nich: wiek, palenie papierosów, spożywanie alkoholu, ekspozycja na promieniowanie UV-B, niedożywienie, niska aktywność fizyczna, zespoły metaboliczne, cukrzyca, sterydoterapia. [2-9] Istnieje także silna komponenta genetyczna. Badania bliźniąt sugerują, że około połowa przypadków zaćmy jądrowej i około dwie trzecie przypadków zaćmy korowej może być spowodowane czynnikami dziedzicznymi. [10,11]

1.3.4. Objawy

Objawy podmiotowe to przede wszystkim stopniowo postępujące zamglenie widzenia. Szybkość progresji objawów jest zróżnicowana. U części pacjentów znaczne pogorszenie widzenia następuje w ciągu kilku miesięcy, u innych proces ten trwa wiele lat. W niektórych przypadkach może występować przejściowa poprawa widzenia „do bliży” spowodowana zwiększeniem mocy łamiącej soczewki we wczesnych etapach mętnienia jądra soczewki. Spadkowi ostrości wzroku towarzyszy zaburzenie postrzegania barw. Kolory stają się mniej nasycone, przeważają barwy ciepłe. Jest to szczególnie nasilone w przypadku zaćmy brunatnej, jednej z postaci zaćmy jądrowej. Zmętnienia zlokalizowane pod torebką tylną, nawet jeśli są mało nasilone, powodują zaburzenia widzenia w warunkach silnego oświetlenia oraz efekt olśnienia.

Zmętnienia o małym nasileniu, pozwalające uzyskać refleks z dna oka oraz uwidocznić oftalmoskopowo siatkówkę, określa się jako zaćmę niedojrzałą. Większe zmętnienia, powodujące utratę czerwonego refleksu z dna, klasyfikowane są jako zaćma dojrzała. Rzadko obserwowana zaćma przejrzała powstaje w wyniku upłynnienia kory i opadnięcia jądra w dolne rejony soczewki.

1.3.5. Leczenie

Jedyną skuteczną metodą leczenia zaćmy jest leczenie operacyjne. Obecnie w krajach rozwiniętych w ogromnej większości przypadków stosowana jest technika fakoemulsyfikacji. Charakteryzuje się ona dużą skutecznością i bezpieczeństwem oraz małym odsetkiem powikłań. [12] Efekt leczenia jest zazwyczaj jednakowy niezależnie od zaawansowania zaćmy, co pozwala bardzo indywidualizować decyzję o wykonaniu zabiegu. [13] Wskazaniem do leczenia jest takie nasilenie objawów zaćmy, które zaburza pacjentowi codzienne funkcjonowanie.

Główną zaletą fakoemulsyfikacji jest możliwość stosowania małych cięć. W większości przypadków są one wykonywane w przezroczystej rogówce, w pobliżu rąbka. Największe z cięć, w zależności od stosowanych narzędzi, może mieć szerokość 2,7 mm, 2,2 mm a nawet mniej. Oprócz tunelu głównego wykonuje się jedną lub dwie paracentezy, które mają mniejszy rozmiar. Zastosowanie wiskoelastyków pozwala ustabilizować komorę przednią podczas zabiegu, ponadto chroni komórki śródbłonna

rogówki. Kolejnym etapem operacji jest kapsuloreksja czyli otwarcie torebki przedniej soczewki. Następnie hydrodyssekcja, polegająca na oddzieleniu obwodowej części kory od torebki, umożliwia rotację jądra podczas fakoemulsyfikacji. Jądro soczewki usuwane jest przy pomocy ultradźwięków generowanych przez głowicę fakoemulsyfikatora. Następnie aspirowane są masy korowe a do oczyszczonej torebki wprowadzana jest sztuczna soczewka. W większości przypadków są to soczewki jednoogniskowe, ale coraz częściej stosuje się implanty toryczne i multifokalne. Cięcia rogowki, dzięki swoim małym rozmiarom i specjalnej technice wykonania, nie wymagają zakładania szwów. Pacjent może być wypisany do domu w dniu zabiegu.

Technika fakoemulsyfikacji pozwala uzyskać znakomite efekty zarówno w zakresie poprawy ostrości wzroku, jak i polepszenia jego subiektywnych funkcji. Badania prospektywne wykazały, że pacjenci po operacji zaćmy odczuwają znaczną poprawę wielu parametrów mierzących jakość życia, dotyczących na przykład aktywności domowej, zawodowej, społecznej, zdrowia psychicznego czy też prowadzenia samochodu. [14,15] Doskonalenie techniki fakoemulsyfikacji, poprzez m. in. coraz mniejsze rozmiary cięć, doskonalsze wiskoelastyki, bardziej zaawansowane technologicznie urządzenia, zastosowanie lasera femtosekundowego i nowocześniejsze implanty, pozwala poprawiać efekty leczenia [16-18].

Fakoemulsyfikacja jest zabiegiem o niskim ryzyku powikłań. Do powikłań śródoperacyjnych zalicza się: przerwanie tylnej torebki, dyslokację materiału soczewkowego do komory ciała szklistego, tylną dyslokację sztucznej soczewki i krwotok nadnaczyniówkowy. W przypadku doświadczonych operatorów zdarzają się one z częstością ok. 0,1%. [19] Wśród powikłań pooperacyjnych wymienia się: ostre zapalenie wnętrza gałki ocznej – 0,05% [20], keratopatię pęcherzową – 0,3%, dyslokację implantu – 1,1%, klinicznie istotny torbielowaty obrzęk płamki - 1,5%, odwarstwienie siatkówki – 0,7% oraz zespół toksycznego zapalenia odcinka przedniego (TASS). [21]

Bezpieczeństwo fakoemulsyfikacji powoduje, że do tego zabiegu coraz częściej kwalifikowani są pacjenci z początkowymi zmętnieniami soczewki. W konsekwencji coraz młodsze osoby, o niedużym pogorszeniu ostrości wzroku, poddawane są temu leczeniu. Często są one nadal aktywne zawodowo. W tej grupie szczególnie istotne jest określenie możliwych negatywnych skutków przeprowadzenia operacji.

W ostatnich latach coraz bardziej zwraca się uwagę na konsekwencje wykonania zabiegu fakoemulsyfikacji, które nie są zaliczane do powikłań. Szczególne zainteresowanie budzą zgłaszane po operacji przez część pacjentów objawy zespołu suchego oka, co w istotny sposób obniża ich komfort życia. [22-26]

1.4. Zespół suchego oka.

Zespół suchego oka jest wieloczynnikową chorobą dotyczącą łez i powierzchni oka. [27] Objawia się podrażnieniem oczu, uczuciem ciała obcego lub piasku pod powiekami, swędzeniem, łzawieniem, pieczeniem, światłowstrętem, bólem, zaczerwienieniem oczu i zaburzeniami widzenia. Objawy te spowodowane są niestabilnością filmu łzowego, zwiększeniem osmolarności łez i procesami zapalnymi na powierzchni oka. Suche oko wpływa na stan narządu wzroku, ogólny stan zdrowia oraz komfort życia pacjentów, szczególnie tych w starszym wieku [28-30]. Jest to jedno z najczęściej występujących schorzeń okulistycznych. Może być spowodowane wieloma czynnikami m.in. wiekiem, schorzeniami tkanki łącznej, stosowaniem leków, cukrzycą, zaburzeniami hormonalnymi, schorzeniami oczu i powiek, niedoborem witaminy A, a także przebytymi zabiegami okulistycznymi. [31-35] W leczeniu zespołu suchego oka stosuje się suplementację łez, stymulację ich wydzielania lub obturację dróg odpływu, leki zmniejszające odczyn zapalny. Modyfikuje się także czynniki środowiskowe wpływające na wydzielanie łez. [36] Leczenie schorzenia jest przewlekłe, zwykle niesatysfakcjonujące i samo w sobie często bywa uciążliwe dla pacjentów. W części przypadków długotrwała, nasilona suchość może prowadzić do poważnych patologii powierzchni oka, w tym zagrażających widzeniu.

Patogeneza występowania objawów suchego oka po zabiegu fakoemulsyfikacji zaćmy nie jest jednoznacznie wyjaśniona. Prawdopodobnie jest to proces wieloczynnikowy.

Istotnym elementem zespołu suchego oka jest reakcja zapalna z infiltracją spojówek limfocytami. [37] Potwierdza to obserwowana u tych pacjentów zwiększona ekspresja markerów zapalnych takich jak antygeny MHC HLA-DR klasy II i CD3. [38] Ekspresja HLA-DR jest zwykle związana z komórkami układu odpornościowego, ale może być także wyzwalana przez komórki nabłonka w przypadku procesu zapalnego o podłożu immunologicznym. Marker ten ma wysoką czułość i pozwala

ocenić stopień reakcji zapalnej. CD3 jest markerem limfocytów T, które biorą czynny udział w zapaleniu związanym z zespołem suchego oka. [39] Stwierdzono podwyższoną ekspresję powyższych markerów także po zabiegu fakoemulsyfikacji zaćmy. [40] Reakcja zapalna w obrębie powierzchni oka może być wynikiem bezpośredniej odpowiedzi na wykonaną operację a także stosowane leki. Mogą one wywoływać toksyczne zmiany w obrębie rogówki i spojówek. W dużej mierze związane jest to z obecnością konserwantów, głównie chlorku benzalkonium. [23]

Wykonywane podczas operacji zaćmy nacięcie rogówki, pomimo małych wymiarów, może spowodować nieregularność jej powierzchni i predysponować do łatwiejszego przzerwania filmu łzowego. Udowodniono, że kształt cięcia tunelowego ma wpływ na nasilenie objawów suchego oka po operacji. Natomiast lokalizacja portu (w kwadrancie górnym lub skroniowym) nie zmienia istotnie wyników badań oceniających film łzowy ani subiektywnych odczuć pacjenta. [41]

Rogówka jest najsilniej unerwioną tkanką powierzchni ciała. Pęczki nerwowe wnikają i układają się promieniście, prostopadle do powierzchni rogówki. Największe zagęszczenie włókien nerwowych występuje w jej centralnym i paracentralnym regionie. Tworzą one splot nerwowy położony pomiędzy komórkami podstawnymi nabłonka a błoną Bowmana. [42] Schorzenia powierzchni oka oraz zabiegi operacyjne mogą zaburzyć unerwienie i zmniejszyć czułość rogówki. Zalicza się do nich także zabieg usunięcia zaćmy. Wykazano obniżenie czułości rogówki po operacji fakoemulsyfikacji. [43-44] Postęp techniczny i związane z nim stosowanie coraz mniejszych cięć rogówki spowodowały, że zabieg fakoemulsyfikacji w mniejszym stopniu zaburza jej unerwienie. W późniejszych badaniach stwierdzono lekkie zmniejszenie czułości w centrum rogówki 1 tydzień po zabiegu, która po 1 miesiącu wracała do poziomu sprzed zabiegu. Znacznie większe upośledzenie czułości obserwowano w kwadrancie, w którym wykonywano cięcie (górnym lub skroniowym). Utrzymywało się ono również dłużej – obecne było na wizycie po 1 tygodniu oraz 1 miesiącu po operacji. Wynik badania przeprowadzonego po kolejnych 2 miesiącach nie różnił się istotnie od wartości przedoperacyjnej. [45] Mikroskopia konfokalna umożliwiła dokładną ocenę gęstości włókien nerwowych w rogówce. Zastosowanie tej techniki wykazało trwałą, istotną redukcję gęstości w kwadrancie, gdzie znajdował się tunel. W badaniach 1 tydzień, 1 miesiąc i 3 miesiące po operacji wynosiła ona odpowiednio 77%, 67% i 79% wartości

przedoperacyjnych. Uszkodzenie unerwienia rogówki może zaburzać nerwowe sprzężenie zwrotne i w efekcie zmniejszać sekrecję łez przez gruczoł łzowy. [46]

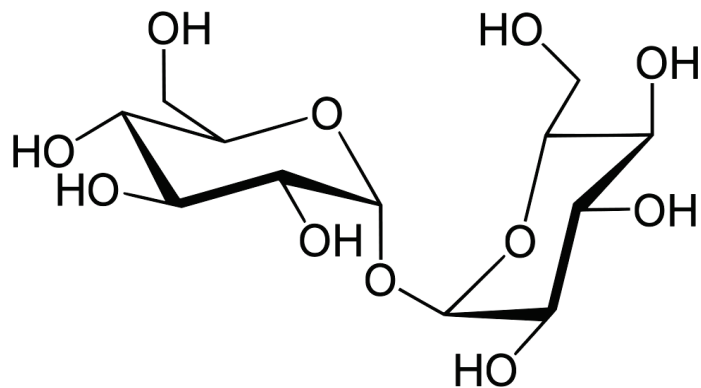
Najczęstszą przyczyną zespołu suchego oka z nadmiernym parowaniem filmu łzowego jest dysfunkcja gruczołów Meiboma (MGD). [47-48] Jest ona definiowana jako przewlekłe zablokowanie ujść gruczołów Meiboma z towarzyszącymi zmianami ilościowymi lub jakościowymi wydzieliny gruczołów. Głównymi składnikami tej wydzieliny są lipidy polarne i niepolarne. W czasie mrugania substancje olejowe rozprowadzane są po powierzchni rogówki i tworzą powierzchnią warstwę filmu łzowego. Konsekwencją hyposekrecji lipidów może być niestabilność filmu łzowego, objawy zespołu suchego oka, kliniczne objawy zapalenia brzegów powiek oraz zaburzenia powierzchni oka. [49] Etiopatogeneza MGD nie jest do końca poznana. Istnieje wiele czynników ryzyka tego schorzenia, zarówno ocznych jak i układowych. Należą do nich: przednie zapalenie brzegów powiek, noszenie soczewek kontaktowych, zakażenie *Demodex folliculorum*, olbrzymiobrodawkowe zapalenie spojówek, wiek, menopauza, hipercholesterolemia, niedobór androgenów, niektóre choroby t.j. trądzik różowaty, zespół Sjögrena, nadciśnienie tętnicze, choroba atopowa, stosowanie leków m.in. antyandrogenów, hormonalna terapia zastępcza, leki przeciwhistaminowe, przeciwdepresyjne i retinoidy. W niedawno opublikowanej pracy oceniono wpływ zabiegu fakoemulsyfikacji zaćmy na funkcję gruczołów Meiboma. [50] Stwierdzono statystycznie istotne nasilenie objawów podmiotowych, pogorszenie stanu brzegów powiek, pogorszenie jakości wydzieliny gruczołów Meiboma, zwiększenie odsetka zamkniętych ujść tych gruczołów, skrócenie czasu przerwania filmu łzowego (TBUT). Powyższe zmiany utrzymywały się w 3-miesięcznym okresie obserwacji.

W zespole suchego oka zmienia się budowa histologiczna spojówek. [51] Pojawia się metaplasja płaskonabłonkowa i zmniejsza się liczba komórek kubkowych. Takie same procesy zachodzą po operacji fakoemulsyfikacji zaćmy. [23] Wykonując cytologię impresyjną w różnych częściach spojówki gałkowej stwierdzono większą redukcję gęstości komórek kubkowych w kwadrancie dolnym niż górnym. Może to sugerować, że przyczyną jest nie tylko sam zabieg, ale też krople stosowane po operacji i zawarte w nich konserwanty.

1.5. Trehaloza

1.5.1. Charakterystyka trehalozy

Trehaloza jest nieredukującym disacharydem złożonym z dwóch cząsteczek glukozy połączonych wiązaniem O-glikozydowym (α ,D-glukopiranozylo-(1 \rightarrow 1)- α ,D-glukopiranozyd). Została odkryta w 1832 roku podczas badań nad sporyszem żyta. [52] Po raz pierwszy wyizolowano ją w 1858 r. z kokonu pasożytniczego chrząszcza *Trehala manna*, od którego pochodzi nazwa trehaloza.[53]



Ryc. 2. Wzór strukturalny trehalozy (α ,D-glukopiranozylo-(1 \rightarrow 1)- α ,D-glukopiranozyd).

Dwucukier ten jest bardzo rozpowszechniony w przyrodzie. Występuje w wielu roślinach, grzybach, bakteriach i owadach. *In vivo* spełnia ona wiele funkcji: służy jako źródło węgla [54], składnik ścian komórkowych bakterii [55], regulator wzrostu roślin [56], uczestniczy w zabezpieczeniu przed odwodnieniem [57-59] i zamarzaniem [60]. W ostatnich latach wykazano, że trehaloza bierze także udział w odpowiedzi na inne niekorzystne warunki t.j. stres oksydacyjny, wysoka temperatura i substancje toksyczne [61-66]. Jest to możliwe dzięki jej unikalnym właściwościom cytoprotekcyjnym.

Na szczególną uwagę zasługuje stabilizacja białek w warunkach odwodnienia. Mechanizm działania trehalozy jest wielokierunkowy. Obserwowane są następujące zjawiska:

- Witryfikacja. Trehaloza w trakcie wysychania podlega procesowi witryfikacji – przejścia w wysokolepką postać (stan żelowy) bez wytworzenia kryształów. Tworzy w ten sposób amorficzną gładką i przezierną warstwę ochronną, która jest niehigroskopijna i bardzo stabilna w wysokich temperaturach oraz w warunkach całkowitego odwodnienia. Białka błonowe „uwięzione” w ochronnej warstwie trehalozy są zabezpieczone przed nieodwracalnymi zmianami chemicznymi i strukturalnymi w niekorzystnych warunkach. [67-68]
- Substytucja wody. Trehaloza w warunkach odwodnienia może zastępować wodę znajdującą się wewnątrz trójwymiarowej struktury białek. Substytucja wody polega na bezpośrednim oddziaływaniu wiązań wodorotlenowych trehalozy (podobnych do cząsteczek wody) z grupami polarnymi białek błonowych. Dzięki temu oddziaływaniu w czasie wysychania nie dochodzi do nieodwracalnych zmian w obrębie błon komórkowych. [69]
- Płaszcz wodny. W warunkach niedoboru wody trehaloza modyfikuje strukturę wiązań pomiędzy cząsteczkami wody i reorganizuje je wokół biomolekuł. Tworzy „płaszcz wodny” - wbudowuje się pomiędzy cząsteczki wody a białka błon komórkowych, przez co utrzymuje wodę wokół białek zapobiegając ich degradacji. [70]

Rola protekcyjna trehalozy nie ogranicza się tylko do warunków braku wody. W badaniach *in vitro* i *in vivo* udowodniono, że trehaloza zabezpiecza komórki w wysokich temperaturach stabilizując białka. Dodatkowo hamuje agregację protein, które uległy denaturacji. [71]

Disacharyd ten stabilizuje także inne elementy komórki. Trehaloza wbudowując się pomiędzy fosfolipidy błon komórkowych, utrwała dwuwarstwową strukturę lipidową i utrzymuje lipidy w fazie płynnej nawet w warunkach braku wody. Umożliwia to zachowanie właściwości błony komórkowej i przywrócenie jej funkcji. [60, 69]

1.5.2. Zastosowanie trehalozy

Trehaloza, mimo że znana jest od prawie dwustu lat, do niedawna nie była szerzej stosowana. Wynikało to z jej ograniczonej dostępności. Ekstrahowanie trehalozy z drożdży było procesem mało wydajnym i bardzo kosztownym. Na początku XXI wieku opracowano technologię pozyskiwania tego disacharydu ze skrobi na drodze przemian enzymatycznych, która jest o wiele tańsza i wydajniejsza. Pozwoliło to znacznie obniżyć cenę trehalozy i spowodowało jej rozpowszechnienie w różnych gałęziach przemysłu. Ze względu na swoje unikalne właściwości trehaloza znalazła wiele zastosowań.

Ważną dziedziną wykorzystującą tę substancję jest transplantologia. Interakcje pomiędzy cząsteczkami trehalozy i wody są silniejsze niż pomiędzy poszczególnymi cząsteczkami wody. Trehaloza przeorganizowuje sieć molekuł wody, układając jej cząsteczki wokół siebie (jest substancją kosmotropową). Taki układ uniemożliwia tworzenie się lodu i powoduje, że trehaloza jest jednym z najlepszych znanych krioprotektantów. [72] W związku z tym jest używana jako medium do przechowywania tkanek i organów do przeszczepów. W okulistyce stosuje się ją do preinkubacji błony owodniowej oraz przechowywania rogówek. [73-75]

Trehaloza stosowana jest do przechowywania termolabilnych enzymów t.j. polimeraza DNA, ligaza DNA i enzymy restrykcyjne, pozwalając utrzymać ich aktywność. [76]

Również niestabilne, złożone molekuly np. przeciwciała, odwodnione w temperaturze pokojowej lub 37°C w obecności trehalozy, zachowują swoją aktywność po wielu miesiącach przechowywania. [77] Zastosowanie tego disacharydu umożliwia np. transport i przechowywanie szczepionek bez użycia lodówek, co jest szczególnie istotne w gorących krajach Afryki. Takie szczepionki uwodnione bezpośrednio przed podaniem wykazują pełne działanie.

Trehaloza nie jest toksyczna, co więcej jest składnikiem codziennej diety, ponieważ znajduje się m.in. w chlebie, miodzie, grzybach, winie czy piwie. Z powodzeniem jest używana jako dodatek do suszonych i przetworzonych owoców i warzyw, pozwalając zachować ich aromat oraz pozostałe właściwości organoleptyczne. [78]

W kosmetyce wykorzystywana jest zdolność tego disacharydu do wyłapywania i zmniejszania nawet o 70% wydzielania nieprzyjemnych zapachów przez ludzką skórę. Stanowi dodatek do kremów i dezodorantów. [79]

W badaniach na zwierzętach udowodniono, że trehaloza zapobiega powstawaniu zrostów po zabiegach w obrębie jamy brzusznej. [80]

Wiąże się nadzieje na zastosowanie terapeutyczne trehalozy. Pozytywne wyniki badań eksperymentalnych wskazują na możliwość zastosowania trehalozy w leczeniu płasawicy Huntingtona [81-83], choroby Alzheimera [84, 85], oczno-gardłowej dystrofii mięśniowej (OPMD) [86] i redukowaniu objawów osteoporozy [87].

1.5.3. Zastosowanie trehalozy w okulistyce

Unikalne właściwości trehalozy znalazły zastosowanie w okulistyce. Udowodniono skuteczność kropli z trehalozą w leczeniu zespołu suchego oka [88]. Krople te zmniejszają zarówno dolegliwości odczuwane przez pacjentów, jak również poprawiają stan rogówki i spojówek. Wykazano, że protekcyjna rola trehalozy w stosunku do powierzchni oka związana jest z supresją apoptozy tych komórek. [89] Pięciokrotne podanie tych kropli, w odstępach 15 minutowych, bezpośrednio przed zabiegiem LASEK, zmniejsza strukturalne zmiany w komórkach nabłonka rogówki, związane ze stosowaniem podczas zabiegu rozcieńzonego etanolu. [90] Umożliwia to szybszą rekonwalescencję po zabiegu. Dotychczas nie badano wpływu stosowania kropli z trehalozą na powierzchnię oka u pacjentów po operacji fakoemulsyfikacji zaćmy.

1.6. Diagnostyka powierzchni oka

Określenie powierzchni oka zostało wprowadzone przez Thofta. [91] Zalicza się do niej: nabłonek rogówki, nabłonek rąbka, nabłonek spojówki, brzeg wolny powiek, film łzowy i gruczoł łzowy. Do oceny powierzchni oka używa się wielu metod.

1.6.1. Badanie w lampie szczelinowej

Do objawów zespołu suchego oka, które można stwierdzić w badaniu w lampie szczelinowej należą:

- zadrażnienie spojówki gałkowej
- fałdy spojówkowe
- zmniejszony menisk łzowy
- nieregularna powierzchnia rogówki
- zwiększona ilość materiałów resztkowych w filmie łzowym
- nieprawidłowości gruczołów Meiboma
- filamenty i płytki śluzowe

Nasilenie poszczególnych objawów można oceniać stosując odpowiednie skale, co pozwala określić ciężkość zespołu suchego oka. W badaniach klinicznych często opisuje się nasilenie fałdów spojówkowych.

Fałdy spojówkowe są równoległe do brzegu powiek (LIPCOF – Lid Parallel Conjunctival Folds). Ich obecność jest bardzo wiarygodnym kryterium ZSO (czułość sięga 93%). Klasyfikuje się je wg skali Helmutha Hoha:

- LIPCOF 0 – brak stale występujących fałdów równoległych do brzegu powieki
- LIPCOF 1 – mały fałd (mniejszy niż menisk łzowy)
- LIPCOF 2 – wyraźny fałd (większy niż menisk łzowy)
- LIPCOF 3 – duże, mnogie fałdy
- LIPCOF 4 – duże fałdy dochodzące do brzegu zewnętrznego powieki

Zmiany odpowiadające LIPCOF 1 określa się jako łagodny ZSO, LIPCOF 2 jako umiarkowany ZSO, natomiast stopnie wyższe jako zaawansowany.

1.6.2. Test Schirmera

Jest to podstawowy test w zespole suchego oka. Ocenia on wytwarzanie komponenty wodnej łez. Polega na umieszczeniu wystandaryzowanego paska bibuły, o wymiarach 5x35 mm, pod dolną powieką, w ten sposób, aby krótki fragment znajdował się w worku spojówkowym, a pozostała część na zewnątrz. Badanie może być przeprowadzane bez lub z miejscowym znieczuleniem. Test Schirmera I bez

znieczulenia mierzy całkowitą ilość wody wydzielanej we łzach (wydzielanie podstawowe i odruchowe). Wcześniejsze farmakologiczne znieczulenie worka spojówkowego pozwala ocenić wydzielanie podstawowe. W teście Schirmera II dodatkowo pobudza się wydzielanie łez poprzez drażnienie błony śluzowej jamy nosowej. Po 5 minutach ocenia się na jaką odległość od brzegu powieki pasek został zwilżony. Za nieprawidłowy uważa się wynik poniżej 10 mm przy braku znieczulenia i poniżej 6 mm ze znieczuleniem.

1.6.3. Barwienie powierzchni gałki ocznej.

Podanie do worka spojówkowego barwników pozwala lepiej uwidocznić keratopatię nabłonkową. Stosowane są różne substancje.

Fluoresceina wybarwia obszary uszkodzenia nabłonka rogówki i spojówki. Są one oceniane w lampie szczelinowej z zastosowaniem niebieskiego filtra kobaltowego.

Róż bengalski ma powinowactwo do martwych lub uszkodzonych komórek nabłonka, mających zmienioną warstwę śluzową, lub zupełnie jej pozbawionych. Barwnik ten uwidacznia również filamenty rogówkowe i płytki śluzowe.

Zieleń lizaminy, w przeciwieństwie do różu bengalskiego, nie barwi zdrowego nabłonka spojówki i powoduje znacznie mniejsze podrażnienie.

Poza rozległością barwienia istotny jest też jego wzór. Wybarwienie części międzypowiekowej rogówki i spojówki może wskazywać na niedobór składowej wodnej łez. Wybarwienie górnej części spojówki może wskazywać na rąbkowe zapalenie rogówki i spojówki. W przypadku wybarwienia dolnej części rogówki i spojówki możemy mieć do czynienia z zapaleniem brzegów powiek lub stanem po naświetleniu.

1.6.4. Czas przerwania filmu łzowego (TBUT).

Parametr ten pozwala ocenić stabilność filmu łzowego, która zależy głównie od prawidłowego stanu jego warstwy lipidowej. Po podaniu fluoresceiny do worka spojówkowego jest ona rozprowadzana po powierzchni gałki ocznej poprzez kilkakrotne mrugnięcie. Film łzowy badany jest w lampie szczelinowej

z zastosowaniem szerokiej szczeliny światła i niebieskiego filtra kobaltowego. Czas przzerwania filmu łzowego mierzy się od ostatniego mrugnięcia do pojawienia się pierwszych, różnie rozmieszczonych, suchych plam. Za prawidłowy uważa się wynik powyżej 10 sekund. Wynik pomiędzy 5 a 10 s określa się jako obniżony, a poniżej 5 s jako znacznie obniżony. Skrócenie czasu przzerwania filmu łzowego może być spowodowane niedoborem składowej lipidowej i/lub mucynowej filmu łzowego.

1.6.5. Wysokość menisku łzowego

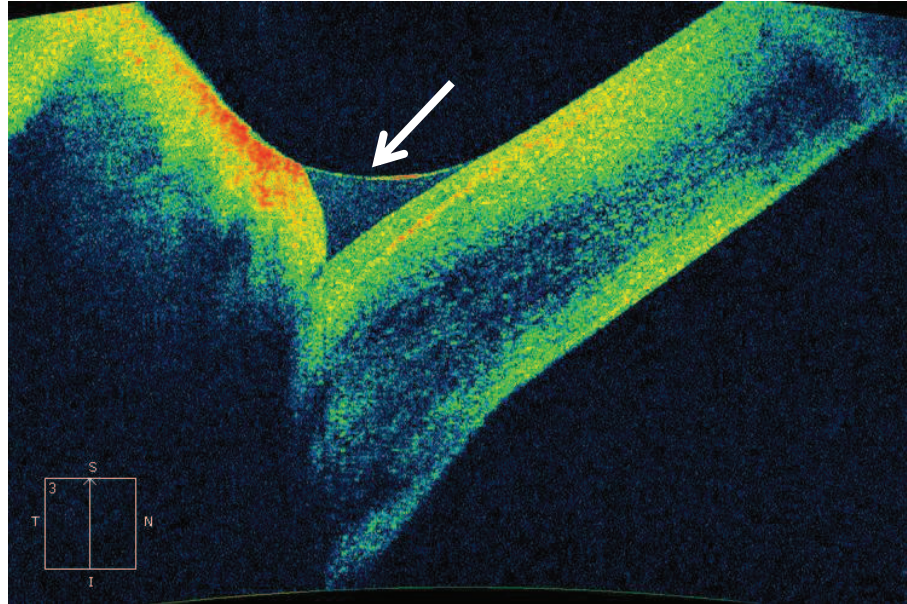
Film łzowy w miejscu jego zetknięcia z brzegiem powiek tworzy wklęsłą, regularną powierzchnię, zwaną meniskiem łzowym. Wykonując meniskometrię (pomiar menisku łzowego) można pośrednio ocenić objętość filmu łzowego.

1.6.5.1. Ocena wysokości menisku łzowego przy pomocy lampy szczelinowej

Menisk łzowy można ocenić w lampie szczelinowej. Dostrajając wysokość kalibrowanej wiązki szczelinowej możliwe jest zmierzenie wysokości menisku. Wysokość mniejsza niż 0,2 mm wskazuje na zmniejszoną objętość filmu łzowego. Istotny jest również profil menisku. W zdrowym oku jest on regularny, natomiast w zespole suchego oka często ma on pofałdowane brzegi.

Pomiar wykonywany przy pomocy lampy szczelinowej jest niedokładny. Dodatkowo ostre światło lampy może powodować odruchowe większe łzawienie i zmierzona wysokość menisku nie odpowiada warunkom fizjologicznym. Bardziej wiarygodne i powtarzalne wyniki można uzyskać stosując nowoczesne metody obrazowania jak optyczna koherentna tomografia.

1.6.5.2. Ocena wysokości menisku łzowego przy pomocy optycznej koherentnej tomografii (OCT)



Ryc. 3. Dolny menisk łzowy zobrazony przy pomocy optycznej koherentnej tomografii (wskazany strzałką).

Optyczna koherentna tomografia jest nowoczesną, nieinwazyjną i bardzo użyteczną metodą obrazowania struktur gałki ocznej. Jest to technika interferometryczna, korzystająca ze światła o długości fali zbliżonej do podczerwieni. Pozwala uzyskać dużo większą rozdzielczość niż ma to miejsce w przypadku innych badań obrazowych stosowanych w okulistyce (1-15 μm). Po raz pierwszy wykorzystano OCT do badania siatkówki ex vivo w 1991 roku w Massachusetts Institute of Technology w Cambridge (USA). [92] Otrzymany obraz był bardzo podobny do badania histopatologicznego i z tego powodu nazwano tę metodę „nieinwazyjną biopsją siatkówki”. OCT szybko stało się standardową metodą diagnostyczną schorzeń siatkówki. [93-95] Znalazło także zastosowanie we wczesnej diagnostyce jaskry. [96] Istotny udział w rozwoju tej techniki obrazowania miał Maciej Wojtkowski z Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Opracował on i wprowadził do praktyki okulistycznej metodę tomografii optycznej z detekcją fourierowską (FD-OCT) zwaną też spektralną. [97] Pozwoliło to radykalnie poprawić szybkość i rozdzielczość analizy do poziomu niemożliwego do uzyskania wcześniej

w warunkach klinicznych. W ciągu zaledwie kilku lat wyparła ona wcześniejszą metodę czasową. Za swoją pracę prof. Maciej Witkowski otrzymał w 2012 r. Nagrodę Fundacji na rzecz Nauki Polskiej w dziedzinie nauk matematyczno-fizycznych i inżynierskich.

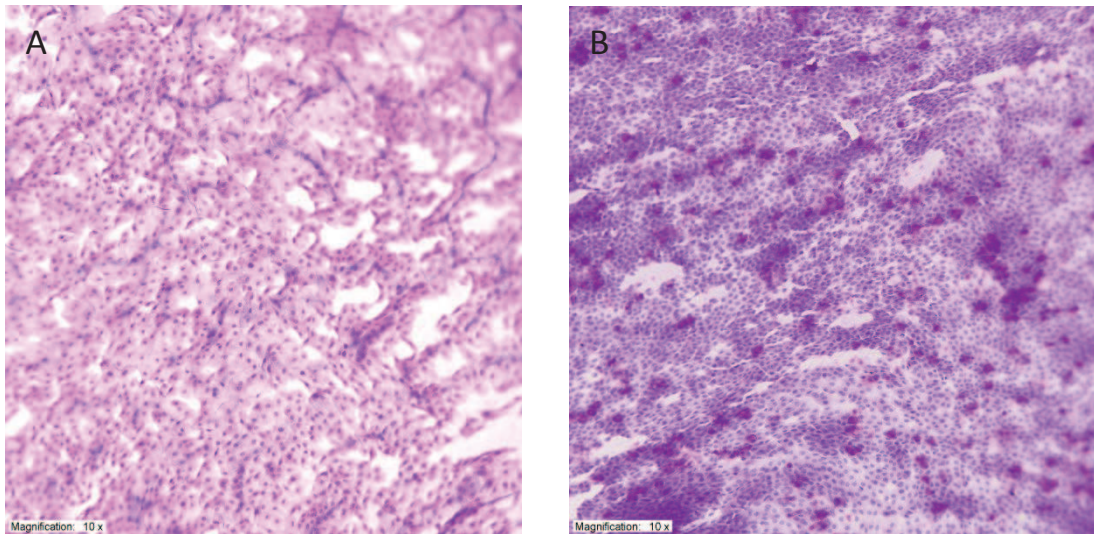
OCT doskonale sprawdza się również w diagnostyce przedniego odcinka oka. Pozwala zobrazować rogówkę w przekroju poprzecznym, kąć przesączania, pęcherzyk filtracyjny po zabiegu trabekulektomii, zmiany tęczówki a także menisk łzowy. [98] Udowodniono wiarygodność pomiaru wysokości menisku łzowego przy pomocy FD-OCT i korelację tej wartości z nasileniem objawów zespołu suchego oka. [99, 100] Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że badanie to nie wymaga podawania jakichkolwiek substancji do worka spojówkowego, przez co zachowany zostaje natywny skład i objętość filmu łzowego. W przeciwieństwie do lampy szczelinowej urządzenia OCT nie emitują ostrego światła, dzięki czemu nie pobudzają zwiększonego wydzielania łez.

1.6.6. Cytologia impresyjna

Jest to mało inwazyjna metoda pozwalająca uzyskać komórki nabłonka spojówki do badań mikroskopowych. Umożliwia analizę morfologiczną z ilościową oceną komórek spojówki. Badanie wykonywane jest po znieczuleniu powierzchni gałki ocznej. Do pobierania komórek wykorzystuje się paski z octanu celulozy. Przykładane są one do spojówki gałkowej, lekko dociskane i po kilku sekundach odrywane wraz z zewnętrzną warstwą komórek. Natychmiastowe zanurzenie w roztworze etanolu pozwala utrwalić komórki. Preparaty barwione są zwykle hematoksyliną-eozyną lub z użyciem metody PAS.

Cytologia impresyjna ma wiele zalet. Jest prosta do wykonania i można ją wielokrotnie powtarzać bez szkody dla chorego. Koszt wykonania całej procedury jest stosunkowo niski. Wyniki, które się uzyskuje, są powtarzalne, niezależne od chwilowego poziomu łzawienia odruchowego i obiektywne. Możliwe jest sfotografowanie preparatów i ponowna ich ocena w późniejszym terminie. W odróżnieniu od badania zeszkobin lub materiału pozyskanego metodą biopsji szczoteczkowej, cytologia impresyjna pozwala ocenić interakcje międzykomórkowe i rozkład zmian na powierzchni. Pobrany materiał można oceniać stosując nowoczesne

techniki histopatologiczne np. immunocytochemię czy poddać badaniu przy użyciu cytometrii przepływowowej.



Ryc. 4. Obraz cytologiczny materiału z powierzchni spojówki pobranego metodą cytologii impresyjnej w barwieniu HE (A) i PAS (B).

Cytologia impresyjna jest użyteczna w diagnostyce wielu chorób powierzchni oka. Potencjalne obszary zastosowania tej metody obejmują diagnostykę m.in. zespołu suchego oka, pemfigoidu ocznego, alergicznego zapalenia spojówek czy guzów spojówki.

1.6.7. Wywiad

Pomimo wielu badań diagnostycznych nadal podstawą rozpoznania zaburzeń powierzchni oka jest wywiad. Powinien on uwzględniać czynniki ryzyka i rodzaj dolegliwości, choroby ogólne i miejscowe, stosowane leki, rodzaj i warunki pracy.

Do precyzyjnej oceny może posłużyć kwestionariusz OSDI (Ocular Surface Disease Index – wskaźnik choroby powierzchni oka). Cechuje się on dużą czułością i swoistością, pozwalając rozróżnić osoby zdrowe i pacjentów z zespołem suchego oka. Składa się z 12 pytań podzielonych na sekcje: objawy, zaburzenia widzenia i czynniki wyzwalające dolegliwości. Odpowiedź na każde z pytań jest punktowana w skali od 0 do 4., gdzie 0 oznacza nigdy, 1 czasem, 2 połowę czasu, 3 większość

czasu, a 4 cały czas. Sumaryczny wynik oblicza się na podstawie następującego wzoru: $OSDI = [(suma\ wszystkich\ punktów) \times 25] / (liczba\ udzielonych\ odpowiedzi)$. Wynik testu zawiera się w skali od 0 do 100. Im wyższa wartość tym większe nasilenie objawów. Można analizować wynik całkowity lub poszczególne części testu. Wskaźnik OSDI jest rzetelnym i wiarygodnym narzędziem do oceny nasilenia zespołu suchego oka (wynik prawidłowy, łagodny do umiarkowanego, ciężki), jak również jego wpływu na funkcje wzrokowe.

2. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY

Zabieg fakoemulsyfikacji zaćmy jest najczęściej wykonywaną procedurą operacyjną na oddziałach okulistycznych. Pozwala przywrócić pełną ostrość wzroku przy niskim ryzyku powikłań. Od kilku lat zwraca się uwagę na zaburzenia powierzchni oka występujące po takim leczeniu, mogące skutkować wystąpieniem objawów zespołu suchego oka.

Badania na ten temat były wykonywane głównie w Azji. Poza ewentualnymi różnicami pomiędzy rasą azjatycką i kaukaską, również postępowanie pooperacyjne często było odmienne od zalecanego przez Polskie Towarzystwo Okulistyczne oraz Europejskie Towarzystwo Chirurgii Zaćmy. Według wytycznych tych towarzystw zestaw leków standardowo stosowany po zabiegu składa się z podawanego do worka spojówkowego antybiotyku z grupy fluorochinolonów, kortykosteroidu i niesterydowego leku przeciwzapalnego. Nie ma w literaturze danych, czy zabieg fakoemulsyfikacji zaćmy wykonywany w warunkach polskich, z zastosowaniem powyższego schematu leczenia pooperacyjnego, wywołuje zmiany w obrębie powierzchni oka.

Poszukuje się skutecznego sposobu zapobiegania zaburzeniom powierzchni oka po zabiegu fakoemulsyfikacji. Od niedawna dostępne są krople oczne zawierające trehalozę w stężeniu 3%. Preparat ten stosowany jest głównie w leczeniu zespołu suchego oka. Unikalne właściwości protekcyjne i regeneracyjne trehalozy, substancji naturalnie występującej w przyrodzie, pozwalają przypuszczać, że może ona zabezpieczyć powierzchnię oka poddanego zabiegowi fakoemulsyfikacji.

CELE PRACY:

1. Porównanie powierzchni oka przed i po operacji fakoemulsyfikacji zaćmy u pacjentów leczonych standardowo.
2. Ocena wpływu stosowania 3% roztworu trehalozy w okresie pooperacyjnym na elementy powierzchni oka.
3. Porównanie jakości życia pacjentów leczonych standardowo i stosujących 3% roztwór trehalozy.

3. MATERIAŁ I METODY

3.1. Pacjenci biorący udział w badaniu

Przeprowadzono prospektywne badanie, w którym uczestniczyło sześćdziesięciu czterech pacjentów (64 oczu): 32 kobiety i 32 mężczyzn w wieku 44-91 lat (średnia wieku wynosiła $70,0 \pm 9,7$ lat) leczonych w Klinice Okulistyki Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku. Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Niezależnej Komisji Bioetycznej do Spraw Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym (opinia nr NKBBN/153/2012 z dnia 14.05.2012 roku). Osoby włączone do badania otrzymywały pisemną informację na temat badania oraz podpisywały świadomą zgodę na udział w badaniu.

| Formularz zgody pacjenta | |
|--|---------------|
| Tytuł projektu badawczego: Ocena powierzchni oka u pacjentów po operacji fakoemulsyfikacji zaćmy, stosujących w okresie pooperacyjnym 3% roztwór trehalozy. | |
| Nazwisko i imię chorego: | |
| Data urodzenia: Wiek Płeć | |
| Adres | |
| Telefon | |
| Zapoznałem/am się z przedstawioną informacją. Zrozumiałem/am ją i wyrażam zgodę na udział w badaniu. | |
| Data i podpis prowadzącego badanie pacjenta | Data i podpis |

Ryc. 5. Wzór formularza zgody na udział w badaniu.

Informacja dla pacjenta

Serdecznie zapraszam Panią/Pana do wzięcia udziału w badaniu powierzchni oka u pacjentów po operacji fakoemulsyfikacji zaćmy.

Udział w badaniu jest dobrowolny, w każdej chwili badanie można przerwać. Zachowana zostanie pełna poufność dotycząca Pani/Pana oraz wyników badań. Wyniki zostaną wykorzystane w trakcie obrony pracy doktorskiej pt. „Ocena powierzchni oka u pacjentów po operacji fakoemulsyfikacji zaćmy, stosujących w okresie pooperacyjnym 3% roztwór trehalozy.” Pani/Pana dane osobowe, nazwisko, imię adres itp. nie będą ujawnione. Uczestnictwo w badaniu nie powoduje żadnych zmian w zakresie planowanej techniki operacyjnej ani długości hospitalizacji. Po zabiegu operacyjnym, oprócz standardowo zalecanych kropli, może otrzymać Pani/Pan dodatkowo 3% roztwór trehalozy. Jest to zarejestrowany i dostępny w aptekach preparat wspomagający nawilżenie i gojenie gałki ocznej. Należy go stosować 4 razy dziennie po jednej kropli do oka operowanego.

Badanie składa się z czterech wizyt:

Wizyta 1 - jeden dzień przed planowanym zabiegiem operacyjnym.

Wizyta 2 – jeden tydzień po zabiegu operacyjnym.

Wizyta 3 - jeden miesiąc po zabiegu operacyjnym.

Wizyta 4 - trzy miesiące po zabiegu operacyjnym.

Każda z wizyt będzie trwała około 20 minut. Wykonane zostaną następujące badania:

1. Badanie ostrości wzroku
2. Badanie w lampie szczelinowej
3. Test Schirmera I
4. Barwienie powierzchni gałki ocznej fluoresceiną.
5. Czas przzerwania filmu łzowego
6. Cytologia impresyjna
7. Ocena funkcji wzrokowych i objawów suchego oka /ankiety/.

Większość z powyższych badań jest standardowo wykonywana podczas oceny oczu przed i po operacji fakoemulsyfikacji zaćmy. Dotychczas nie opisano żadnych powikłań po wykonaniu tego typu badań.

Bardzo dziękuję za chęć udziału w badaniu.

W razie jakichkolwiek pytań proszę o kontakt:

lek. Juliusz Chorążewicz

Tel. 58 349 35 92

Ryc. 6. Wzór informacji przekazywanej pacjentowi.

3.2. Kryteria włączenia do badania

- zaćma związana z wiekiem w stadiach kwalifikujących ją do leczenia operacyjnego

3.3. Kryteria wyłączenia z badania

- wcześniej przebyte operacje okulistyczne
- powikłania podczas fakoemulsyfikacji zaćmy lub w okresie pooperacyjnym

- jaskra
- zwyrodnienie plamki związane z wiekiem
- stwierdzony i leczony przed wykonaniem fakoemulsyfikacji zespół suchego oka
- stosowanie soczewek kontaktowych
- blizny i dystrofie rogówki
- przebyty zakrzep żyły środkowej siatkówki
- przebyty zator tętnicy środkowej siatkówki
- uraz oka w wywiadzie
- cukrzyca
- ciąża lub laktacja
- nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą znajdującą się w preparatach podawanych po zabiegu

3.4. Grupy pacjentów

Pacjentów losowo przydzielano do dwóch grup.

Grupa badana

Do grupy badanej włączono 32 osoby, w równej liczbie kobiet i mężczyzn (po 16 osób) w wieku 44-84 lat (średnia wieku wynosiła $70,4 \pm 9,2$ lat). W okresie pooperacyjnym pacjenci otrzymywali do oka operowanego lewofloksacynę 0,5% 4xdz (Oftaquix – Santen) przez 10 dni, deksametazon 0,1% (Dexamethasone 0,1% WZF – Polfa Warszawa) 4xdz przez 14 dni, diklofenak 0,1% (Naclof - Laboratoires Thea) 4xdz przez 1 miesiąc, trehalozę 3% (Thealoz - Laboratoires Thea) 4xdz przez 1 miesiąc.

Grupa kontrolna

Do grupy kontrolnej włączono 32 osoby: w równej liczbie kobiet i mężczyzn (po 16 osób), w wieku 46-91 lat (średnia wieku wynosiła $69,6 \pm 10,3$ lat). W okresie

pooperacyjnym pacjenci otrzymywali do oka operowanego lewofloksacynę 0,5% (Oftraquix – Santen) 4xdz przez 10 dni, deksametazon 0,1% (Dexamethasone 0,1% WZF – Polfa Warszawa) 4xdz przez 14 dni, diklofenak 0,1% (Naclof - Laboratoires Thea) 4xdz przez 1 miesiąc.

3.5. Metodyka badań

Pierwsze badania wykonywane były 1 dzień przed zabiegiem fakoemulsyfikacji. Każdy pacjent po zebraniu wywiadu i wyrażeniu świadomej zgody, poddany był szczegółowej ocenie, na którą składały się:

- pomiar ostrości wzroku
- pomiar wysokości menisku łzowego
- pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego
- badanie w lampie szczelinowej
- czas przerwania filmu łzowego
- barwienie powierzchni gałki ocznej fluoresceiną
- test Schirmera I
- cytologia impresyjna
- ocena funkcji wzrokowych (kwestionariusz NEI VFQ-25)
- ocena objawów suchego oka (kwestionariusz OSDI)

Na kolejnych wizytach wykonywano jednakowy zestaw badań. Wizyty te odbywały się: 1 tydzień, 1 miesiąc i 3 miesiące po zabiegu.

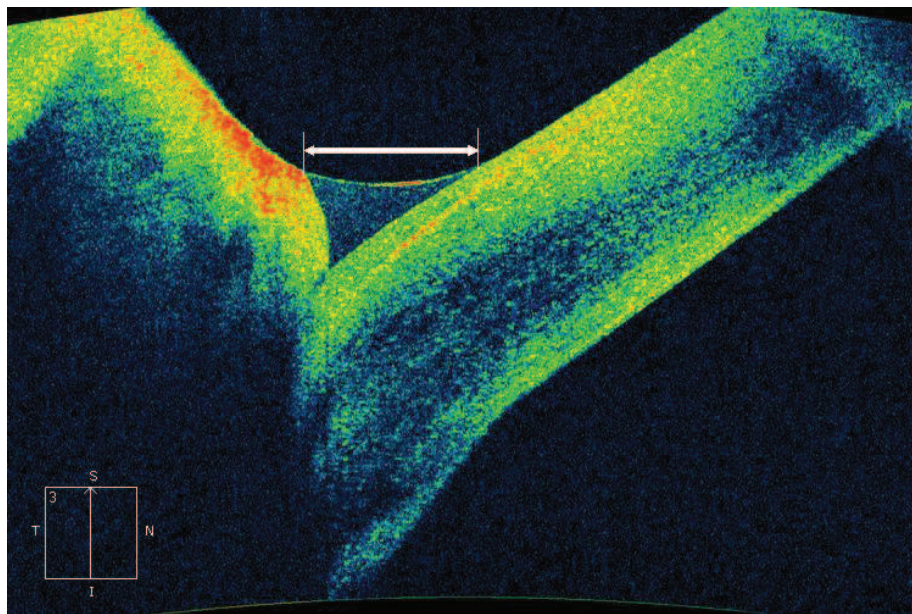
3.5.1. Badanie ostrości wzroku

Badanie ostrości wzroku przeprowadzono przy zastosowaniu optymalnej korekcji wady refrakcji. Używano tablic ETDRS z optotypami literowymi wyświetlanymi na ekranie Frey CP-400 Chart Panel. Badanie wykonywano z odległości 4 m, w pomieszczeniu zapewniającym jednakowe oświetlenie dla wszystkich badań. Wynikiem badania była najlepsza skorygowana ostrość wzroku (BCVA – Best

Corrected Visual Acuity). Otrzymaną wartość zapisywano w skali logMAR (logarytm dziesiąty z minimalnego kąta rozdzielczości).

3.5.2. Pomiar wysokości menisku łowego.

Dolny menisk łowy był obrazowany przy pomocy spektralnej koherentnej tomografii optycznej (SOCT) (Cirrus HD-OCT 400, Zeiss, wersja oprogramowania 6.5.0.772). W pomieszczeniu, w którym wykonywano pomiary, panowała stała temperatura 21°C oraz nie było żadnego dodatkowego nadmuchu powietrza, poza sufitowym nawiewem centralnej klimatyzacji. Wykonywano trzy pionowe skany w centrum brzegu wolnego powieki dolnej. Skanowanie za każdym razem rozpoczynano 2 s po mrugnięciu. Wysokość menisku łowego mierzono wykorzystując program ImageJ 1.48v (Wayne Rasband, National Institute of Health, USA). Wysokość tę zdefiniowano jako odległość pomiędzy górną krawędzią menisku przy rogówce i dolną przy powiece (ryc. 7). Wynik stanowiła średnia pomiarów z 3 skanów. Wszystkie pomiary były wykonywane przez tę samą osobę.



Ryc. 7. Dolny menisk łowy zobrazony przy pomocy optycznej koherentnej tomografii. Strzałką zaznaczona jest wysokość menisku.

3.5.3. Pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego

Pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego wykonywano tonometrem bezkontaktowym Reichert 7 CR. Na każdej wizycie przeprowadzano trzykrotny pomiar a do analizy wykorzystywano wartość średnią.

3.5.4. Badanie w lampie szczelinowej

Aparat ochronny oraz odcinek przedni gałki ocznej oceniane były przy pomocy lampy szczelinowej CSO SL-990-D5x. Poza ogólną diagnostyką przedniego odcinka oka szczególną uwagę zwracano na następujące elementy:

- obecność fałdów spojówki zgodnie ze skalą Helmutha Hoha:
 - LIPCOF 0 – brak stale występujących fałdów równoległych do brzegu powieki
 - LIPCOF 1 – mały fałd (mniejszy niż menisk łzowy)
 - LIPCOF 2 – wyraźny fałd (większy niż menisk łzowy)
 - LIPCOF 3 – duże, mnogie fałdy
 - LIPCOF 4 – duże fałdy dochodzące do brzegu zewnętrznego powieki

- zadrażnienie spojówek zgodnie ze skalą Efrona:
 - stopień 0 – brak zadrażnienia
 - stopień 1 – lekkie
 - stopień 2 – umiarkowane
 - stopień 3 – nasilone
 - stopień 4 – bardzo nasilone

3.5.5. Czas przerwania filmu łzowego (TBUT – tear break-up time)

Pasek z fluoresceiną (BioGlo fluorescein strips, Odyssey Medical), zwilżony 0,9% NaCl bez konserwantów, umieszczano na moment w dolnym załamku worka spojówkowego. Pacjent proszony był o kilkukrotne mrugnięcie. Film łzowy badano

w lampie szczelinowej z zastosowaniem szerokiej szczeliny światła i niebieskiego filtra kobaltowego. Mierzono czas od ostatniego mrugnięcia do pojawienia się pierwszych, różnie rozmieszczonych suchych plam. Pomiar wykonywano trzykrotnie a następnie wyliczano wartość średnią. Przerwa pomiędzy wykonaniem TBUT i testu Schirmera wynosiła minimum 10 minut.

3.5.6. Barwienie powierzchni gałki ocznej fluoresceiną

Po zmierzeniu czasu przzerwania filmu łzowego oceniano barwienie się rogówki wg skali Efrona:

stopień 0. – brak barwienia

stopień 1. – łagodne barwienie (mikroubytki)

stopień 2. – wyraźne barwienie (makroubytki)

stopień 3. – zlewne barwienie (zlewne makroubytki)

stopień 4. – rozlane barwienie (zlewne plamy wielkości ok. 1 mm lub większe).

3.5.7. Test Schirmera I po znieczuleniu (test Jonesa)

Test wykonywany był po znieczuleniu powierzchni gałki ocznej 1 kroplą 0,5% roztworu proksymetakainy (Alcaine, Alcon). Po upływie 5 minut umieszczano pod powieką dolną, w 1/3 odległości od kąta zewnętrznego, 5-milimetrową, zagiętą końcówkę paska diagnostycznego (TearFlo, Odyssey Medical). Po kolejnych 5 minutach pasek usuwano i mierzono długość zwilżenia od zagięcia. W trakcie badania pacjent był proszony by mrugał normalnie.

3.5.8. Cytologia impresyjna

Materiał cytologiczny pobierano po uprzednim znieczuleniu powierzchni gałki ocznej roztworem 0,5% proksymetakainy, przy pomocy pasków filtra wykonanego z octanu celulozy (średnica porów 0,2 μm , producent Millipore Corp.). U każdego z pacjentów pobierano materiał z górnego i dolnego kwadrantu gałki ocznej. Pasek

celulozowy był dociskany do spojówki gałkowej przez kilka sekund, a następnie odrywany wraz z zewnętrzną warstwą komórek. Pasek z pobranym materiałem utrwalano w 80% roztworze etanolu. U każdego z pacjentów na każdej wizycie pobierano cztery biopsje odciskowe z badanego oka. Po utrwaleniu paski wraz z pobranym materiałem umieszczano na szkiełku podstawowym i poddawano rutynowemu barwieniu hematoksyliną-eozyną (HE) oraz dodatkowo z użyciem metody PAS (Periodic Acid Schiff). W uzyskanych preparatach cytologicznych oceniano gęstość komórek kubkowych (GCD – goblet cell density), wyrażoną liczbą komórek kubkowych w mm² oraz stopień nasilenia metaplazji płaskonabłonkowej. Do oceny stopnia zaawansowania metaplazji płaskonabłonkowej wykorzystano klasyfikację Nelsona, opartą na poniższych kryteriach:

Stopień 0 – Małe i okrągłe komórki nabłonka z kwasochłonną cytoplazmą. Jądra komórkowe są duże, bazofilne, a stosunek jądro:cytoplazma jest równy 1:2. Komórki kubkowe są liczne, owalne i mają intensywnie PAS-pozytywną cytoplazmę.

Stopień 1 - Komórki nabłonkowe są nieco większe i poligonalne, z eozynofilną cytoplazmą. Jądra komórkowe są mniejsze. Stosunek jądro:cytoplazma jest równy 1:3. Liczba komórek kubkowych zmniejsza się, ale zachowują one owalny kształt i mają intensywnie PAS-pozytywną cytoplazmę.

Stopień 2 - Komórki nabłonkowe są większe i poligonalne, czasem wielojądrowe, z różnorodnie barwiącą się cytoplazmą. Jądra komórkowe są małe. Stosunek jądro:cytoplazma wynosi 1:4 – 1:5. Liczba komórek kubkowych jest istotnie mniejsza. Ich wielkość również się zmniejsza. Mniej intensywnie barwią się PAS a granice komórkowe są słabo zaznaczone.

Stopień 3 - Komórki nabłonkowe są duże i poligonalne, z zasadowo barwiącą się cytoplazmą. Jądra komórkowe są małe, pyknotyczne, a w wielu komórkach zupełnie nieobecne. Stosunek jądro:cytoplazma jest większy niż 1:6. Komórki kubkowe są bardzo nieliczne.

3.5.9. Ocena funkcji wzrokowych (kwestionariusz NEI VFQ-25)

Pytania kwestionariusza były czytane pacjentowi. Oceniano wynik całkowity (composite score) oraz średnią odpowiedzi na pytania dotyczące objawów suchego oka.

3.5.10. Ocena objawów suchego oka (kwestionariusz OSDI)

Pytania były czytane pacjentowi. Odpowiedź na każde z 12 pytań była punktowana w skali od 0 do 4, gdzie 0 oznacza nigdy, 1 czasem, 2 połowę czasu, 3 większość czasu a 4 cały czas. Sumaryczny wynik obliczano według następującego wzoru: $OSDI = [(suma\ wszystkich\ punktów) \times 25] / (liczba\ udzielonych\ odpowiedzi)$. Wynik testu zawiera się w skali od 0 do 100. Im wyższa wartość tym większe nasilenie objawów. Analizowano wynik całkowity (composite score) i poszczególne części testu (objawy, zaburzenia widzenia i czynniki wyzwalające dolegliwości).

3.6. Procedura chirurgiczna

W dniu poprzedzającym planowaną operację podawano do oka operowanego lewofloksycynę (Oftaquix, Santen) 4 razy dziennie. Pierwsza dawka leku była aplikowana po wykonaniu wszystkich koniecznych badań. W celu uzyskania mydriazy stosowano tropikamid (Tropicamidum WZF 1%, Polfa Warszawa) i fenylefrynę (Neosynephrin-POS 10%, Ursapharm), które podawano do oka operowanego 3 razy w ciągu 30 min przed zabiegiem. Fakoemulsyfikację zaćmy przeprowadzano w znieczuleniu kroplowym – stosowano 0,5% proksymetakainę (Alcaine, Alcon). Wykonywano cięcie w przezroczystej rogówce o średnicy 2,8 mm oraz dwa cięcia pomocnicze o średnicy 1,2 mm. Fakoemulsyfikację zaćmy przeprowadzano przy użyciu systemu INFINITI® Vision System (Alcon) a następnie wszczepiano do torebki akrylową soczewkę zwijalną Acrysof IQ SN60AT (Alcon Laboratories). W ostatniej fazie operacji do komory przedniej podawano 0,1 ml 1% cefuroksymu (Aprokam, Laboratories Thea). Porty w rogówce hydratowano, nie zakładano szwów.

Wszystkie zabiegi wykonane były przez jednego chirurga, bez śród- i pooperacyjnych powikłań.

3.7. Analiza statystyczna

Otrzymane wyniki badań poddano analizie statystycznej. Zmienne ilościowe zostały scharakteryzowane za pomocą średniej arytmetycznej, odchylenia standardowego, mediany, wartości minimalnej i maksymalnej (zakres) oraz 95%CI (przedział ufności). Natomiast zmienne typu jakościowego zostały przedstawione za pomocą liczebności oraz wartości procentowych (odsetka).

Do sprawdzenia, czy zmienna ilościowa pochodziła z populacji o rozkładzie normalnym posłużono się testem W Shapiro-Wilka. Natomiast do sprawdzenia hipotezy o równych wariancjach wykorzystano test Levena (Browna-Forsythe'a).

Istotność różnic pomiędzy dwiema grupami (model zmiennych niepowiązanych) zbadano testami istotności różnic: t-Studenta (lub w przypadku braku homogeniczności wariancji test Welcha) lub test U Manna-Whitneya (w przypadku niespełnienia warunków stosowalności testu t-Studenta lub dla zmiennych zmierzonych na skali porządkowej). Istotność różnic pomiędzy więcej niż dwiema grupami sprawdzono testem F (ANOVA) lub Kruskala-Wallisa (w przypadku niespełnienia warunków stosowalności ANOVA). W przypadku otrzymania istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami zastosowano testy post hoc (dla F test Tukeya, dla Kruskala-Wallisa test Dunna).

W przypadku modelu dwóch zmiennych powiązanych wykorzystano test t-Studenta lub test kolejności par Wilcoxon (w przypadku niespełnienia warunków stosowalności testu t-Studenta lub dla zmiennych zmierzonych na skali porządkowej). Istotność różnic pomiędzy więcej niż dwiema w modelu zmiennych powiązanych, sprawdzano analizą wariancji z powtarzanymi pomiarami lub testem Friedmana (w przypadku niespełnienia warunków stosowalności analizy wariancji z powtarzanymi pomiarami lub dla zmiennych zmierzonych na skali porządkowej).

Testy niezależności Chi-kwadrat wykorzystano dla zmiennych jakościowych (odpowiednio z wykorzystaniem korekcji wg Yatesa dla liczebności komórek poniżej 10, sprawdzeniem warunków Cochra, dokładny test Fishera).

We wszystkich obliczeniach za poziom istotności przyjęto $p=0.05$.

Wszystkie obliczenia statystyczne zostały przeprowadzone przy użyciu pakietu statystycznego StatSoft. Inc. (2014). STATISTICA (data analysis software system). version 12.0. www.statsoft.com oraz arkusza kalkulacyjnego Excel.

4. WYNIKI

4.1. Wiek i płeć pacjentów

Tabela 1. Charakterystyka podstawowa grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem wieku i płci.

| | Grupa badana (n=32) | Grupa kontrolna (n=32) | łącznie (n=64) | Test, Wartość p |
|------------------|------------------------|---------------------------|-------------------|-------------------------|
| Wiek | | | | |
| śr. (SD) | 70,4 (9,2) | 69,6 (10,3) | 70,0 (9,7) | t-Studenta; 0,7596 |
| 95%CI | [67,1;73,7] | [65,9;73,3] | [67,6;72,4] | |
| zakres (min-max) | 44,0-84,0 | 46,0-91,0 | 44,0-91,0 | |
| mediana | 70,0 | 71,5 | 70,0 | |
| Płeć | | | | |
| kobieta | 16 (50,0%) | 16 (50,0%) | 32 (50,0%) | Chi ² ; 1,00 |
| mężczyzna | 16 (50,0%) | 16 (50,0%) | 32 (50,0%) | |

Średni wiek w grupie badanej wynosił 70,4 lat (SD=9,2; zakres 44-84), a w grupie kontrolnej wynosił 69,6 lat (SD=10,3; zakres 46-91). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic wieku pomiędzy grupami (p=0,7596). W grupie badanej i kontrolnej odsetek kobiet stanowił 50% badanych.

4.2. Czas użycia ultradźwięków

Tabela 2. Charakterystyka podstawowa grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem czasu użycia ultradźwięków [s].

| | Grupa badana (n=32) | Grupa kontrolna (n=32) | łącznie (n=64) | Test, Wartość p |
|------------------|------------------------|---------------------------|-------------------|-----------------|
| Wiek | | | | |
| śr. (SD) | 18,4 (12,9) | 18,6 (12,7) | 18,5 (12,8) | U-M-W; 0,9147 |
| 95%CI | [15,5;21,4] | [15,6;21,5] | [16,4;20,6] | |
| zakres (min-max) | 0,81-56,2 | 1,23-54,9 | 0,81-56,15 | |
| mediana | 13,7 | 14,1 | 13,8 | |

Czas użycia ultradźwięków wynosił średnio w grupie badanej 18,4 s (SD=12,9; zakres 0,81-56,2), a w grupie kontrolnej wynosił 18,6 s (SD=12,7; zakres 1,23-54,9). Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy czasu użycia ultradźwięków pomiędzy grupami (p=0,9147).

4.3. Ostrość wzroku

Tabela 3. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem ostrości wzroku (BCVA) dla czterech wizyt [logMAR].

| | Grupa badana (n=32) | Grupa kontrolna (n=32) | Łącznie (n=64) | Test, Wartość p |
|-------------------------------|------------------------|---------------------------|-------------------|-----------------|
| 1 dzień przed operacją | | | | |
| śr. (SD) | 0,78 (0,37) | 0,79 (0,69) | 0,78 (0,55) | U M-W; 0,1974 |
| 95%CI | [0,65;0,91] | [0,54;1,04] | [0,65;0,92] | |
| zakres (min-max) | 0,30-2,00 | 0,06-3,00 | 0,06-3,00 | |
| mediana | 0,65 | 0,52 | 0,60 | |
| 7 dni po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 0,08 (0,10) | 0,06 (0,09) | 0,07 (0,09) | U M-W; 0,4935 |
| 95%CI | [0,04;0,11] | [0,03;0,09] | [0,04;0,09] | |
| zakres (min-max) | 0,00-0,40 | 0,00-0,30 | 0,00-0,40 | |
| mediana | 0,06 | 0,02 | 0,04 | |
| 1 miesiąc po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 0,03 (0,05) | 0,03 (0,05) | 0,03 (0,05) | U M-W; 0,6146 |
| 95%CI | [0,01;0,04] | [0,01;0,05] | [0,01;0,04] | |
| zakres (min-max) | 0,00-0,22 | 0,00-0,22 | 0,00-0,22 | |
| mediana | 0,00 | 0,00 | 0,00 | |
| 3 miesiące po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 0,01 (0,02) | 0,01 (0,01) | 0,01 (0,02) | U M-W; 0,8907 |
| 95%CI | [0,00;0,01] | [0,00;0,01] | [0,00;0,01] | |
| zakres (min-max) | 0,00-0,06 | 0,00-0,06 | 0,00-0,06 | |
| mediana | 0,00 | 0,00 | 0,00 | |
| Test | Friedmana | Friedmana | Friedmana | |
| Wartość p | 0,0001 | 0,0001 | 0,0001 | |

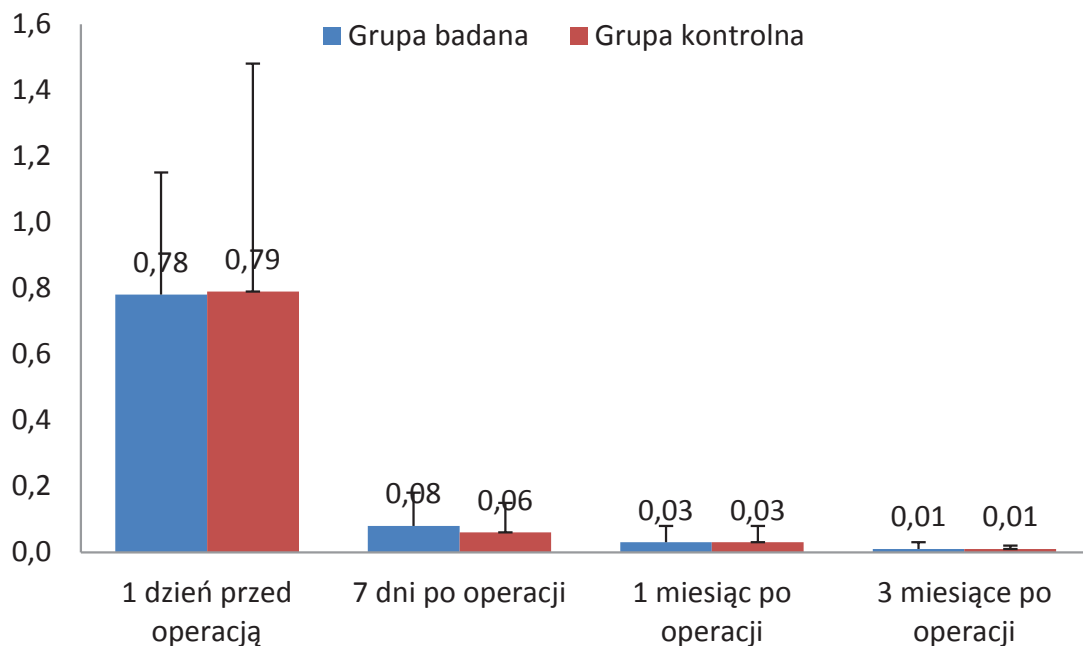
Najlepsza skorygowana ostrość wzroku (BCVA) 1 dzień przez zabiegiem fakoemulsyfikacji nie różniła się istotnie między grupami (p=0,1974) i wynosiła średnio w grupie badanej 0,78 logMAR (SD=0,37; zakres 0,30-2,00), a w grupie kontrolnej 0,79 logMAR (SD=0,69; zakres 0,06-3,00).

W obu grupach BCVA istotnie wzrosła w 7 dniu po operacji, 1 miesiąc po operacji i 3 miesiące po operacji w stosunku do 1 dnia przed operacją. Ponadto w obu grupach ostrość wzroku istotnie wzrosła 3 miesiące po operacji w stosunku do 7 dnia po operacji.

Siedem dni po operacji średnia wartość BCVA w grupie badanej wynosiła 0,08 logMAR (SD=0,10; zakres 0,00-0,40), a w grupie kontrolnej 0,06 logMAR (SD=0,09; zakres 0,00-0,30). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic ostrości wzroku pomiędzy grupami 7 dni po operacji ($p=0,4935$).

Jeden miesiąc po operacji średnia wartość BCVA w obu grupach była równa i wynosiła 0,03 logMAR (w grupie badanej SD=0,05; zakres 0,00-0,22, a w grupie kontrolnej SD=0,05; zakres 0,00-0,22; $p=0,6146$).

Trzy miesiące po operacji średnia wartość BCVA w obu grupach była równa i wynosiła 0,01 logMAR (w grupie badanej SD=0,02; zakres 0,00-0,06, a w grupie kontrolnej SD=0,01; zakres 0,00-0,06; $p=0,8907$).



Ryc. 8. Ostrość wzroku w grupie badanej i kontrolnej dla poszczególnych wizyt [logMAR].

4.4. Ciśnienie wewnątrzgałkowe

Tabela 4. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP) dla czterech wizyt [mmHg].

| | Grupa badana (n=32) | Grupa kontrolna (n=32) | łącznie (n=64) | Test, Wartość p |
|-------------------------------|---------------------|------------------------|----------------|---------------------------|
| 1 dzień przed operacją | | | | |
| śr. (SD) | 16,2 (3,4) | 15,2 (3,5) | 15,7 (3,5) | t-Studenta; 0,2411 |
| 95%CI | [15,0;17,5] | [13,9;16,4] | [14,8;16,6] | |
| zakres (min-max) | 11,0-26,6 | 8,0-21,5 | 8,0-26,6 | |
| mediana | 15,8 | 15,0 | 15,6 | |
| 7 dni po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 14,6 (2,9) | 17,7 (5,3) | 16,1 (4,5) | t-Studenta; 0,0061 |
| 95%CI | [13,5;15,6] | [15,7;19,7] | [15,0;17,2] | |
| zakres (min-max) | 10,4-20,8 | 9,7-30,0 | 9,7-30,0 | |
| mediana | 14,8 | 16,3 | 15,6 | |
| 1 miesiąc po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 12,9 (3,2) | 13,8 (2,9) | 13,4 (3,0) | U M-W; 0,2118 |
| 95%CI | [11,8;14,1] | [12,8;14,8] | [12,6;14,1] | |
| zakres (min-max) | 7,8-19,2 | 9,8-19,1 | 7,8-19,2 | |
| mediana | 11,9 | 13,7 | 12,7 | |
| 3 miesiące po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 12,6 (2,7) | 12,4 (2,8) | 12,5 (2,7) | U M-W; 0,7003 |
| 95%CI | [11,6;13,6] | [11,4;13,4] | [11,8;13,2] | |
| zakres (min-max) | 8,4-17,8 | 8,0-17,5 | 8,0-17,8 | |
| mediana | 12,2 | 11,5 | 11,8 | |
| Test | Friedmana | Friedmana | Friedmana | |
| Wartość p | 0,0001 | 0,0001 | 0,0001 | |

Średnie ciśnienie wewnątrzgałkowe (IOP) w grupie badanej 1 dzień przed operacją wynosiło 16,2 mmHg (SD=3,4; zakres 11,0-26,6), a w grupie kontrolnej 15,2 mmHg (SD=3,5; zakres 8,0-21,5). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic ciśnienia pomiędzy grupami 1 dzień przed operacją (p=0,2411).

Siedem dni po operacji średnie IOP w grupie badanej wynosiło 14,6 mmHg (SD=2,9; zakres 10,4-20,8), a w grupie kontrolnej 17,7 mmHg (SD=5,3; zakres 9,7-30,0). W grupie kontrolnej 7 dni po operacji ciśnienie było istotnie wyższe (p=0,0061).

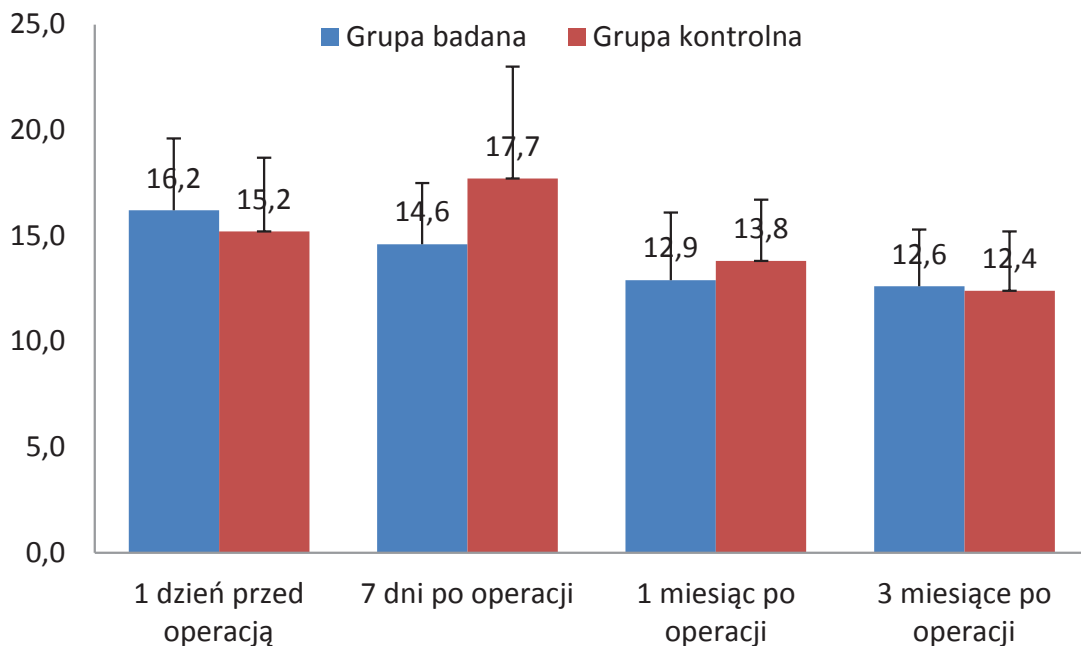
Jeden miesiąc po operacji średnie IOP w grupie badanej wynosiło 12,9 mmHg (SD=3,2; zakres 7,8-19,2), a w grupie kontrolnej 13,8 mmHg (SD=2,9; zakres

9,8-19,1). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic ciśnienia pomiędzy grupami 1 miesiąc po operacji ($p=0,2118$).

Trzy miesiące po operacji średnie IOP w grupie badanej wynosiło 12,6 mmHg ($SD=2,7$; zakres 8,4-17,8), a w grupie kontrolnej 12,4 mmHg ($SD=2,8$; zakres 8,0-17,5). Wartości te nie różniły się istotnie statystycznie pomiędzy grupami ($p=0,7003$).

W grupie badanej IOP istotnie zmalało po 1 miesiącu i 3 miesiącach po operacji w stosunku do wartości stwierdzanych przed operacją. Ponadto ciśnienie zmierzone 3 miesiące po operacji było istotnie niższe niż 7 dni po operacji.

W grupie kontrolnej IOP istotnie zmalało po 3 miesiącach po operacji w stosunku do 1 dnia przed operacją. Ponadto IOP stwierdzane na wizytach po 1 miesiącu i 3 miesiącach od operacji było istotnie niższe w stosunku do badania 7 dnia po operacji.



Ryc. 9. Ciśnienie wewnątrzgałkowe w grupie badanej i kontrolnej dla poszczególnych wizyt [mmHg].

4.5. Test Schirmera

Tabela 5. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem ilości wydzielonych łez (test Schirmera) dla czterech wizyt [mm].

| | Grupa badana (n=32) | Grupa kontrolna (n=32) | Łącznie (n=64) | Test, Wartość p |
|-------------------------------|------------------------|---------------------------|-------------------|----------------------|
| 1 dzień przed operacją | | | | |
| śr. (SD) | 10,7 (5,8) | 11,5 (6,9) | 11,1 (6,3) | U M-W; 0,9138 |
| 95%CI | [8,6;12,8] | [8,9;14,1] | [9,5;12,7] | |
| zakres (min-max) | 2,0-26,0 | 3,0-30,0 | 2,0-30,0 | |
| mediana | 10,0 | 9,5 | 10,0 | |
| 7 dni po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 9,9 (6,1) | 12,8 (6,6) | 11,3 (6,5) | U M-W; 0,0354 |
| 95%CI | [7,7;12,1] | [10,4;15,3] | [9,7;13,0] | |
| zakres (min-max) | 2,0-35,0 | 1,0-26,0 | 1,0-35,0 | |
| mediana | 10,0 | 14,0 | 11,0 | |
| 1 miesiąc po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 12,0 (8,1) | 14,1 (8,3) | 13,1 (8,2) | U M-W; 0,3864 |
| 95%CI | [9,1;15,0] | [11,1;17,1] | [11,0;15,2] | |
| zakres (min-max) | 3,0-35,0 | 3,0-30,0 | 3,0-35,0 | |
| mediana | 9,0 | 13,0 | 10,0 | |
| 3 miesiące po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 12,7 (8,3) | 11,9 (7,4) | 12,3 (7,8) | U M-W; 0,6800 |
| 95%CI | [9,6;15,7] | [9,2;14,6] | [10,3;14,2] | |
| zakres (min-max) | 2,0-38,0 | 3,0-26,0 | 2,0-38,0 | |
| mediana | 11,0 | 9,5 | 11,0 | |
| Test | Friedmana | Friedmana | Friedmana | |
| Wartość p | >0,05 | 0,2860 | 0,1686 | |

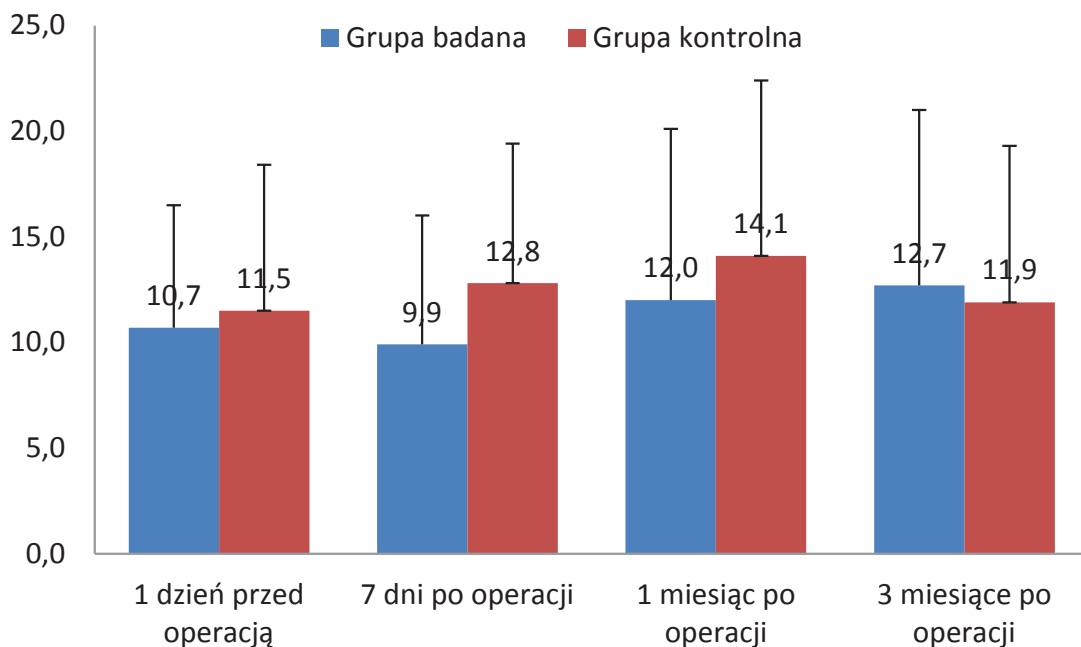
Średnia ilość wydzielanych łez 1 dzień przed operacją nie różniła się statystycznie pomiędzy grupami ($p=0,9138$) i wynosiła w grupie badanej 10,7 mm (SD=5,8; zakres 2,0-26,0), a w grupie kontrolnej 11,5 mm (SD=6,9; zakres 3,0-30,0).

Siedem dni po operacji średni wynik testu Schirmera był istotnie statystycznie niższy w grupie badanej: 9,9 mm (SD=6,1; zakres 2,0-35,0) niż w grupie kontrolnej: 12,8 mm (SD=6,6; zakres 1,0-26,0), ($p=0,0354$).

Wyniki testu Schirmera na kolejnych wizytach nie różniły się istotnie pomiędzy grupami i wynosiły:

- 1 miesiąc po operacji: grupa badana 12,0 mm (SD=8,1; zakres 3,0-35,0), grupa kontrolna 14,1 mm (SD=8,3; zakres 3,0-30,0), (p=0,3864).
- 3 miesiące po operacji: grupa badana 12,7 mm (SD=8,3; zakres 2,0-38,0), grupa kontrolna 11,9 mm (SD=7,4; zakres 3,0-26,0), (p=0,6800).

Po zabiegu, zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej, ilość wydzielanych łez nie zmieniła się w sposób istotny statystycznie.



Ryc. 10. Ilość wydzielanych łez w grupie badanej i kontrolnej dla poszczególnych wizyt [mm].

4.6. Czas przzerwania filmu łzowego (TBUT)

Czas przzerwania filmu łzowego (TBUT) 1 dzień przed operacją nie różnił się istotnie statystycznie pomiędzy grupami (p=0,4256) i wynosił średnio w grupie badanej 10,5 s (SD=4,5; zakres 3,4-19,2), a w grupie kontrolnej 9,7 s (SD=2,6; zakres 5,2-14,3).

Siedem dni po operacji średnia wartość TBUT w grupie badanej wynosiła 11,2 s (SD=7,1; zakres 4,6-42,7) i była istotnie wyższa niż w grupie kontrolnej: 7,7 s (SD=2,6; zakres 3,4-14,3), (p=0,0184).

Jeden miesiąc po operacji różnica w wartości TBUT pomiędzy grupami była na granicy istotności statystycznej (p=0,0635) i wynosiła w grupie badanej 10,0 s (SD=4,0; zakres 5,4-20,8) a w grupie kontrolnej 8,2 s (SD=3,1; zakres 4,1-15,7).

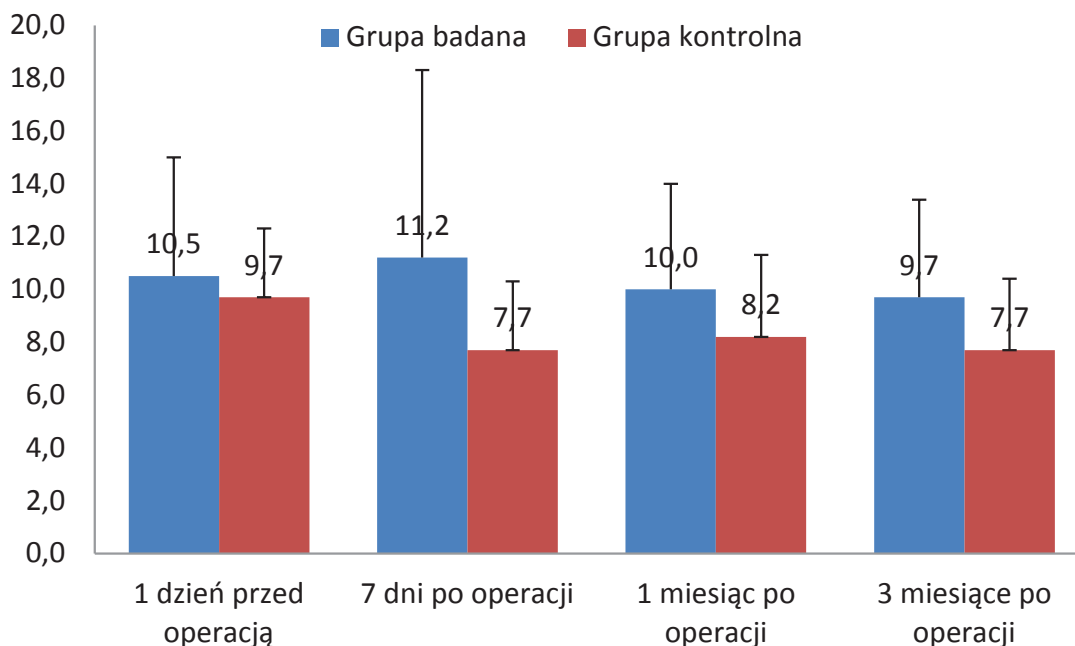
Trzy miesiące po operacji średnia wartość TBUT w grupie badanej wynosiła 9,7 s (SD=3,7; zakres 3,8-20,0) i była istotnie wyższa niż w grupie kontrolnej: 7,7 s (SD=2,7; zakres 4,2-13,3), (p=0,0247).

W grupie badanej wartość TBUT nie zmieniła się w sposób istotny statystycznie po zabiegu (p=0,9780).

W grupie kontrolnej wartość TBUT na wszystkich wizytach po operacji była istotnie niższa niż 1 dzień przed operacją (p=0,0001).

Tabela 6. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem czasu przzerwania filmu łzowego (TBUT) dla czterech wizyt [s].

| | Grupa badana (n=32) | Grupa kontrolna (n=32) | łącznie (n=64) | Test, Wartość p |
|-------------------------------|------------------------|---------------------------|-------------------|----------------------|
| 1 dzień przed operacją | | | | |
| śr. (SD) | 10,5 (4,5) | 9,7 (2,6) | 10,1 (3,6) | t-Studenta; 0,4256 |
| 95%CI | [8,8;12,1] | [8,8;10,6] | [9,2;11,0] | |
| zakres (min-max) | 3,4-19,2 | 5,2-14,3 | 3,4-19,2 | |
| mediana | 9,4 | 9,6 | 9,4 | |
| 7 dni po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 11,2 (7,1) | 7,7 (2,6) | 9,5 (5,6) | U M-W; 0,0184 |
| 95%CI | [8,6;13,9] | [6,8;8,7] | [8,0;10,9] | |
| zakres (min-max) | 4,6-42,7 | 3,4-14,3 | 3,4-42,7 | |
| mediana | 10,5 | 7,6 | 8,4 | |
| 1 miesiąc po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 10,0 (4,0) | 8,2 (3,1) | 9,1 (3,6) | U M-W; 0,0635 |
| 95%CI | [8,6;11,5] | [7,1;9,3] | [8,2;10,0] | |
| zakres (min-max) | 5,4-20,8 | 4,1-15,7 | 4,1-20,8 | |
| mediana | 9,5 | 7,9 | 8,2 | |
| 3 miesiące po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 9,7 (3,7) | 7,7 (2,7) | 8,6 (3,3) | U M-W; 0,0247 |
| 95%CI | [8,3;11,1] | [6,7;8,7] | [7,8;9,5] | |
| zakres (min-max) | 3,8-20,0 | 4,2-13,3 | 3,8-20,0 | |
| mediana | 9,0 | 6,8 | 8,2 | |
| Test | Friedmana | Friedmana | Friedmana | |
| Wartość p | 0,9780 | 0,0001 | 0,0124 | |



Ryc. 11. TBUT w grupie badanej i kontrolnej dla poszczególnych wizyt [s].

4.7. Gęstość komórek kubkowych w górnej spojówce gałkowej

Gęstość komórek kubkowych w górnej spojówce gałkowej 1 dzień przed operacją nie różniła się istotnie statystycznie pomiędzy grupami i wynosiła średnio w grupie badanej 102,5 komórek/mm² (SD=72,8; zakres 22,7-250,0), a w grupie kontrolnej 98,7 komórek/mm² (SD=80,9; zakres 9,1-311,4), (p=0,6841).

Siedem dni po operacji gęstość komórek kubkowych w górnej spojówce gałkowej w grupie badanej wynosiła średnio 62,5 komórek/mm² (SD=55,5; zakres 4,5-181,8) i była istotnie wyższa niż w grupie kontrolnej: 23,6 komórek/mm² (SD=19,8; zakres 4,5-86,4), (p=0,0065).

W badaniach po 1 miesiącu i po 3 miesiącach od operacji gęstość komórek kubkowych w górnej spojówce gałkowej nie różniła się istotnie pomiędzy grupami i wynosiła odpowiednio:

- 1 miesiąc po operacji w grupie badanej 80,6 komórek/mm² (SD=90,5; zakres 9,1-363,6), w grupie kontrolnej 53,4 komórek/mm² (SD=37,6; zakres 4,5-131,8), (p=0,7941).

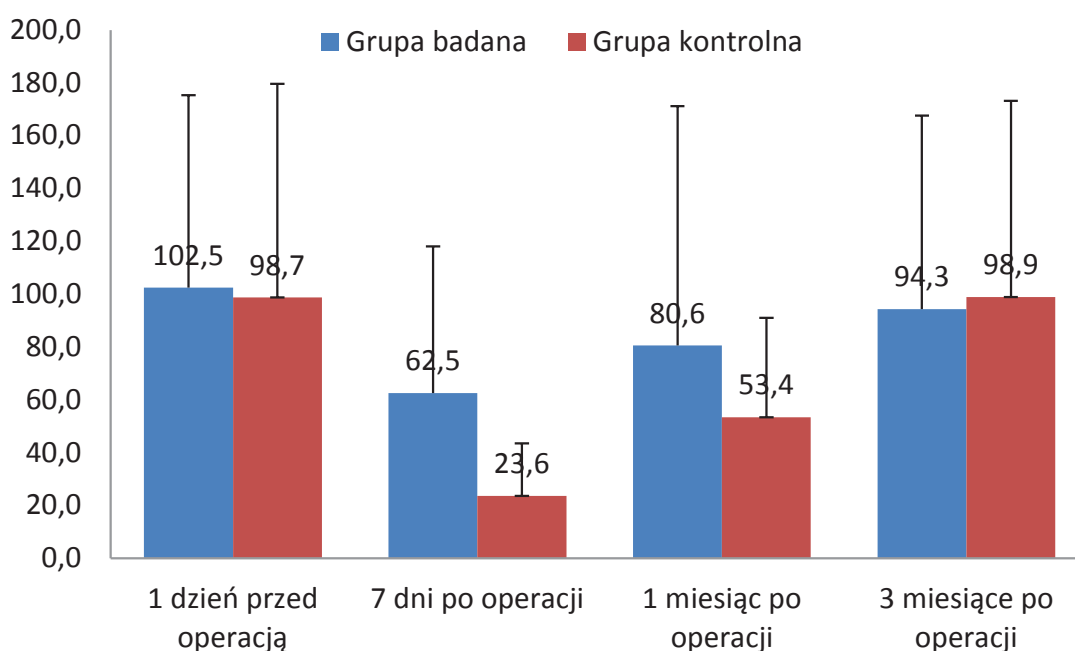
- 3 miesiące po operacji w grupie badanej 94,3 komórek/mm² (SD=73,3; zakres 18,2-309,1), w grupie kontrolnej 98,9 komórek/mm² (SD=74,2; zakres 4,5-318,2), (p=0,7081).

W grupie badanej gęstość komórek kubkowych w górnej spojówce gałkowej nie zmieniła się w sposób istotny statystycznie po zabiegu (p=0,3691).

W grupie kontrolnej gęstość komórek kubkowych w górnej spojówce gałkowej istotnie zmalała w 7 dniu po operacji w stosunku do 1 dnia przed operacją, a 3 miesiące po operacji istotnie wzrosła w stosunku do 7 dnia po operacji (p=0,0003).

Tabela 7. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem gęstości komórek kubkowych w górnej spojówce gałkowej dla czterech wizyt [komórek/mm²].

| | Grupa badana (n=32) | Grupa kontrolna (n=32) | łącznie (n=64) | Test, Wartość p |
|-------------------------------|------------------------|---------------------------|-------------------|----------------------|
| 1 dzień przed operacją | | | | |
| śr. (SD) | 102,5 (72,8) | 98,7 (80,9) | 100,5 (76,4) | U M-W; 0,6841 |
| 95%CI | [73,1;131,9] | [67,3;130,1] | [79,7;121,4] | |
| zakres (min-max) | 22,7-250,0 | 9,1-311,4 | 9,1-311,4 | |
| mediana | 77,3 | 79,5 | 79,5 | |
| 7 dni po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 62,5 (55,5) | 23,6 (19,8) | 40,9 (43,8) | U M-W; 0,0065 |
| 95%CI | [32,9;92,1] | [14,3;32,8] | [26,1;55,7] | |
| zakres (min-max) | 4,5-181,8 | 4,5-86,4 | 4,5-181,8 | |
| mediana | 44,3 | 18,2 | 26,1 | |
| 1 miesiąc po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 80,6 (90,5) | 53,4 (37,6) | 67,2 (70,4) | U M-W; 0,7941 |
| 95%CI | [45,5;115,7] | [38,5;68,2] | [48,2;86,3] | |
| zakres (min-max) | 9,1-363,6 | 4,5-131,8 | 4,5-363,6 | |
| mediana | 37,5 | 43,2 | 40,9 | |
| 3 miesiące po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 94,3 (73,3) | 98,9 (74,2) | 96,8 (73,0) | U M-W; 0,7081 |
| 95%CI | [60,9;127,6] | [68,9;128,8] | [75,4;118,3] | |
| zakres (min-max) | 18,2-309,1 | 4,5-318,2 | 4,5-318,2 | |
| mediana | 71,0 | 84,1 | 72,7 | |
| Test | Friedmana | Friedmana | Friedmana | |
| Wartość p | 0,3691 | 0,0003 | 0,0004 | |



Ryc. 12. Gęstość komórek kubkowych w górnej spojówce gałkowej w grupie badanej i kontrolnej dla poszczególnych wizyt [komórek/mm²].

4.8. Gęstość komórek kubkowych w dolnej spojówce gałkowej

Gęstość komórek kubkowych w dolnej spojówce gałkowej 1 dzień przed operacją nie różniła się istotnie pomiędzy grupami i wynosiła średnio w grupie badanej 112,3 komórek/mm² (SD=82,9; zakres 9,1-295,5), a w grupie kontrolnej 106,4 komórek/mm² (SD=88,1; zakres 13,6-363,6), (p=0,5953).

Siedem dni po operacji również nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w gęstości komórek kubkowych w dolnej spojówce gałkowej. Wynosiła ona w grupie badanej 45,7 komórek/mm² (SD=37,3; zakres 9,1-118,2), a w grupie kontrolnej 31,3 komórek/mm² (SD=19,5; zakres 0,0-81,8), (p=0,5029).

Jeden miesiąc po operacji gęstość komórek kubkowych w dolnej spojówce gałkowej w grupie badanej wynosiła średnio 65,1 komórek/mm² (SD=84,5; zakres 6,8-347,7) i była istotnie wyższa niż w grupie kontrolnej: 32,6 komórek/mm² (SD=42,8; zakres 4,5-234,1), (p=0,0160).

Trzy miesiące po operacji nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w gęstości komórek kubkowych w dolnej spojówce gałkowej pomiędzy grupami, która

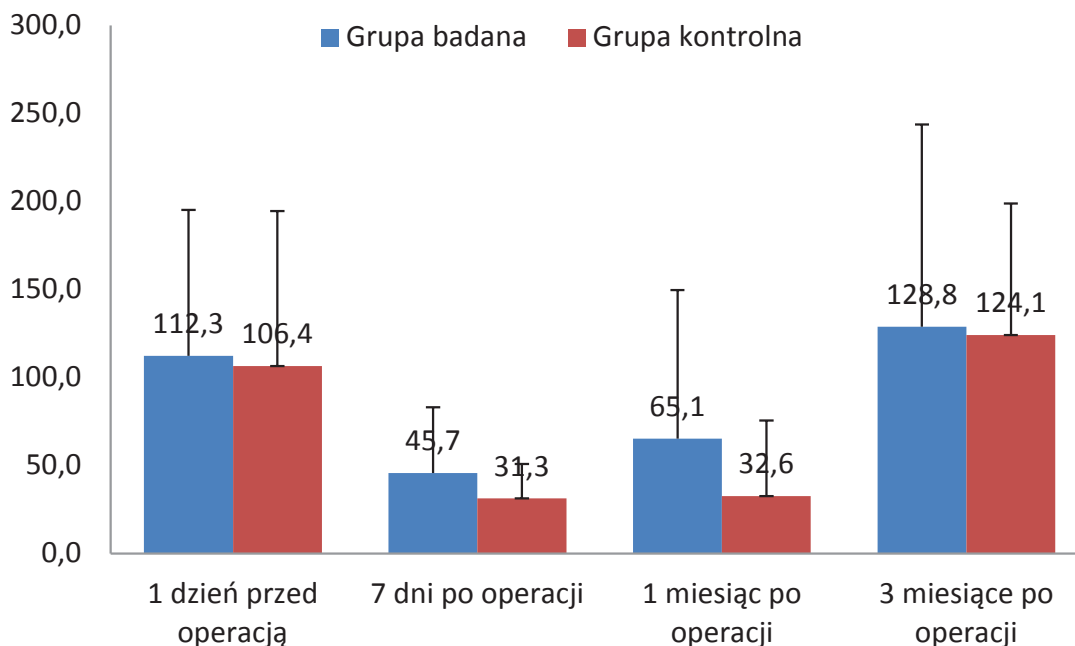
wynosiła w grupie badanej 128,8 komórek/mm² (SD=114,8; zakres 18,2-386,4), a w grupie kontrolnej 124,1 komórek/mm² (SD=74,7; zakres 25,0-370,5), (p=0,5126).

W grupie badanej gęstość komórek kubkowych w dolnej części spojówki nie zmieniła się po zabiegu w sposób istotny statystycznie (p=0,3561).

W grupie kontrolnej gęstość komórek kubkowych w dolnej części spojówki istotnie zmalała w 7 dniu po operacji w stosunku do 1 dnia przed operacją, natomiast 3 miesiące po operacji istotnie wzrosła w stosunku do 7 dnia po operacji.

Tabela 8. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem gęstości komórek kubkowych w dolnej części spojówki dla czterech wizyt [komórek/mm²].

| | Grupa badana (n=32) | Grupa kontrolna (n=32) | Łącznie (n=64) | Test, Wartość p |
|-------------------------------|------------------------|---------------------------|-------------------|----------------------|
| 1 dzień przed operacją | | | | |
| śr. (SD) | 112,3 (82,9) | 106,4 (88,1) | 109,5 (84,6) | U M-W; 0,5953 |
| 95%CI | [79,5;145,1] | [70,0;142,7] | [85,9;133,0] | |
| zakres (min-max) | 9,1-295,5 | 13,6-363,6 | 9,1-363,6 | |
| mediana | 84,1 | 120,5 | 101,1 | |
| 7 dni po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 45,7 (37,3) | 31,3 (19,5) | 37,6 (29,2) | U M-W; 0,5029 |
| 95%CI | [27,2;64,2] | [22,9;39,7] | [28,4;46,8] | |
| zakres (min-max) | 9,1-118,2 | 0,0-81,8 | 0,0-118,2 | |
| mediana | 26,1 | 34,1 | 29,5 | |
| 1 miesiąc po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 65,1 (84,5) | 32,6 (42,8) | 48,8 (68,4) | U M-W; 0,0160 |
| 95%CI | [32,3;97,9] | [16,0;49,2] | [30,5;67,1] | |
| zakres (min-max) | 6,8-347,7 | 4,5-234,1 | 4,5-347,7 | |
| mediana | 40,9 | 22,7 | 25,0 | |
| 3 miesiące po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 128,8 (114,8) | 124,1 (74,7) | 126,3 (94,7) | U M-W; 0,5126 |
| 95%CI | [75,0;182,5] | [90,9;157,2] | [96,8;155,8] | |
| zakres (min-max) | 18,2-386,4 | 25,0-370,5 | 18,2-386,4 | |
| mediana | 98,9 | 102,3 | 102,3 | |
| Test | Friedmana | Friedmana | Friedmana | |
| Wartość p | 0,3561 | 0,0001 | 0,0001 | |



Ryc. 13. Gęstość komórek kubkowych w dolnej spojówce gałkowej w grupie badanej i kontrolnej dla poszczególnych wizyt [komórek/mm²].

4.9. Wysokość dolnego menisku łzowego

Wysokość dolnego menisku łzowego zarówno przed jak i na wszystkich wizytach po zabiegu nie różniła się istotnie statystycznie pomiędzy grupami i wynosiła średnio:

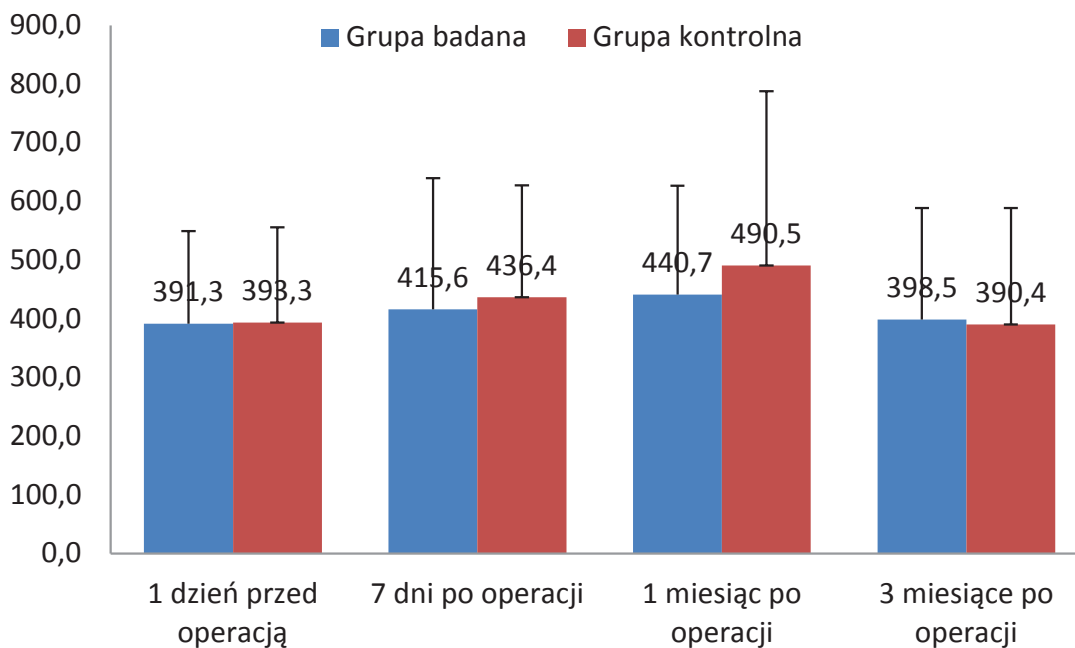
- 1 dzień przed operacją w grupie badanej 391,3 μm (SD=158,1; zakres 200,0-700,0), a w grupie kontrolnej 393,3 μm (SD=162,4; zakres 184,0-780,0), (p=0,7575).
- 7 dni po operacji w grupie badanej 415,6 μm (SD=223,5; zakres 212,0-1 080,0), a w grupie kontrolnej 436,4 μm (SD=190,7; zakres 192,0-860,0), (p=0,4374).
- 1 miesiąc po operacji w grupie badanej 440,7 μm (SD=185,9; zakres 216,0-900,0), a w grupie kontrolnej 490,5 μm (SD=297,4; zakres 168,0-1 596,0), (p=0,6781).
- 3 miesiące po operacji w grupie badanej 398,5 μm (SD=190,0; zakres 176,0-872,0), a w grupie kontrolnej 390,4 μm (SD=198,1; zakres 112,0-1 204,0), (p=0,6723).

W grupie badanej wysokość menisku łzowego istotnie zmalała 3 miesiące po operacji w stosunku do 1 miesiąca po operacji ($p=0,0206$).

W grupie kontrolnej wysokość menisku łzowego nie zmieniła się w sposób istotny statystycznie po zabiegu ($p=0,3271$).

Tabela 9. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem wysokości dolnego menisku łzowego dla czterech wizyt [μm].

| | Grupa badana (n=32) | Grupa kontrolna (n=32) | łącznie (n=64) | Test, Wartość p |
|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|---------------------------|------------------------|
| 1 dzień przed operacją | | | | |
| śr. (SD) | 391,3 (158,1) | 393,3 (162,4) | 392,3 (159,0) | U M-W; 0,7575 |
| 95%CI | [334,3;448,2] | [334,7;451,8] | [352,5;432,0] | |
| zakres (min-max) | 200,0-700,0 | 184,0-780,0 | 184,0-780,0 | |
| mediana | 354,0 | 342,0 | 344,0 | |
| 7 dni po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 415,6 (223,5) | 436,4 (190,7) | 425,7 (206,8) | U M-W; 0,4374 |
| 95%CI | [333,6;497,6] | [363,9;509,0] | [372,3;479,1] | |
| zakres (min-max) | 212,0-1 080,0 | 192,0-860,0 | 192,0-1 080,0 | |
| mediana | 348,0 | 408,0 | 366,0 | |
| 1 miesiąc po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 440,7 (185,9) | 490,5 (297,4) | 465,2 (246,1) | U M-W; 0,6781 |
| 95%CI | [370,0;511,4] | [375,2;605,9] | [399,9;530,5] | |
| zakres (min-max) | 216,0-900,0 | 168,0-1 596,0 | 168,0-1 596,0 | |
| mediana | 376,0 | 494,5 | 388,0 | |
| 3 miesiące po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 398,5 (190,0) | 390,4 (198,1) | 394,4 (192,6) | U M-W; 0,6723 |
| 95%CI | [330,0;467,0] | [318,9;461,8] | [346,3;442,5] | |
| zakres (min-max) | 176,0-872,0 | 112,0-1 204,0 | 112,0-1 204,0 | |
| mediana | 332,0 | 356,0 | 342,0 | |
| Test | Friedmana | Friedmana | Friedmana | |
| Wartość p | 0,0206 | 0,3271 | 0,0135 | |



Ryc. 14. Wysokość menisku łzowego w grupie badanej i kontrolnej dla poszczególnych wizyt [µm].

4.10. Fałdy spojówki – klasyfikacja LIPCOF (lid-parallel conjunctival folds)

Mediany oceny fałdów spojówki zgodnie z klasyfikacją LIPCOF dla grupy badanej i kontrolnej we wszystkich okresach obserwacji wyniosły 0. Dokładna liczba oczu z poszczególnymi stopniami zaawansowania fałdów znajduje się w tabeli 8. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w ocenie spojówki pomiędzy grupami we wszystkich okresach obserwacji.

W obu grupach nasilenie fałdów spojówki nie zmieniło się w sposób istotny statystycznie po zabiegu ($p > 0,05$).

Tabela 10. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem oceny fałdów spojówki dla czterech wizyt.

| | Grupa badana (n=32) | Grupa kontrolna (n=32) | Łącznie (n=64) | Test, Wartość p |
|---|--------------------------------|-----------------------------------|---------------------------|------------------------|
| 1 dzień przed operacją | | | | |
| zakres (min-max) | 0,0-2,0 | 0,0-1,0 | 0,0-2,0 | U M-W; 0,9732 |
| mediana | 0,0 | 0,0 | 0,0 | |
| liczba pacjentów z po- szczególnym stopniem: | | | | |
| LIPCOF 0 | 26 (81,3%) | 26 (81,3%) | 52 (81,3%) | |
| LIPCOF 1 | 5 (15,6%) | 6 (18,8%) | 11 (17,2%) | |
| LIPCOF 2 | 1 (3,1%) | 0 (0,0%) | 1 (1,6%) | |
| 7 dni po operacji | | | | |
| zakres (min-max) | 0,0-1,0 | 0,0-2,0 | 0,0-2,0 | U M-W; 0,8038 |
| mediana | 0,0 | 0,0 | 0,0 | |
| liczba pacjentów z po- szczególnym stopniem: | | | | |
| LIPCOF 0 | 26 (81,3%) | 25 (78,1%) | 51 (79,7%) | |
| LIPCOF 1 | 6 (18,8%) | 6 (18,8%) | 12 (18,8%) | |
| LIPCOF 2 | 0 (0,0%) | 1 (3,1%) | 1 (1,6%) | |
| 1 miesiąc po operacji | | | | |
| zakres (min-max) | 0,0-1,0 | 0,0-2,0 | 0,0-2,0 | U M-W; 0,1729 |
| mediana | 0,0 | 0,0 | 0,0 | |
| liczba pacjentów z po- szczególnym stopniem: | | | | |
| LIPCOF 0 | 26 (81,3%) | 20 (62,5%) | 46 (71,9%) | |
| LIPCOF 1 | 6 (18,8%) | 10 (31,3%) | 16 (25,0%) | |
| LIPCOF 2 | 0 (0,0%) | 2 (6,3%) | 2 (3,1%) | |
| 3 miesiące po operacji | | | | |
| zakres (min-max) | 0,0-1,0 | 0,0-1,0 | 0,0-1,0 | U M-W; 0,8636 |
| mediana | 0,0 | 0,0 | 0,0 | |
| liczba pacjentów z po- szczególnym stopniem: | | | | |
| LIPCOF 0 | 26 (83,9%) | 26 (81,3%) | 52 (82,5%) | |
| LIPCOF 1 | 5 (16,1%) | 6 (18,8%) | 11 (17,5%) | |
| LIPCOF 2 | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | |
| Test | Friedmana | Friedmana | Friedmana | |
| Wartość p | 0,3916 | >0,05 | >0,05 | |

4.11. Zdrażnienie spojówek

Tabela 11. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem oceny zdrażnienia spojówek dla czterech wizyt.

| | Grupa badana (n=32) | Grupa kontrolna (n=32) | Łącznie (n=64) | Test, Wartość p |
|--|------------------------|---------------------------|-------------------|-----------------|
| 1 dzień przed operacją | | | | |
| zakres (min-max) | 0,0-1,0 | 0,0-1,0 | 0,0-1,0 | U M-W; 0,8351 |
| mediana | 0,0 | 0,0 | 0,0 | |
| liczba pacjentów z poszczególnym stopniem: | | | | |
| stopień 0 | 29 (90,6%) | 30 (93,8%) | 59 (92,2%) | |
| stopień 1 | 3 (9,4%) | 2 (6,3%) | 5 (7,8%) | |
| 7 dni po operacji | | | | |
| zakres (min-max) | 0,0-1,0 | 0,0-1,0 | 0,0-1,0 | U M-W; 0,6723 |
| mediana | 0,0 | 0,0 | 0,0 | |
| liczba pacjentów z poszczególnym stopniem: | | | | |
| stopień 0 | 21 (65,6%) | 19 (59,4%) | 40 (62,5%) | |
| stopień 1 | 11 (34,4%) | 13 (40,6%) | 24 (37,5%) | |
| 1 miesiąc po operacji | | | | |
| zakres (min-max) | 0,0-1,0 | 0,0-1,0 | 0,0-1,0 | U M-W; 0,0185 |
| mediana | 0,0 | 0,0 | 0,0 | |
| liczba pacjentów z poszczególnym stopniem: | | | | |
| stopień 0 | 29 (90,6%) | 18 (56,3%) | 47 (73,4%) | |
| stopień 1 | 3 (9,4%) | 14 (43,8%) | 17 (26,6%) | |
| 3 miesiące po operacji | | | | |
| zakres (min-max) | 0,0-1,0 | 0,0-1,0 | 0,0-1,0 | U M-W; 0,2993 |
| mediana | 0,0 | 0,0 | 0,0 | |
| liczba pacjentów z poszczególnym stopniem: | | | | |
| stopień 0 | 28 (90,3%) | 24 (75,0%) | 52 (82,5%) | |
| stopień 1 | 3 (9,7%) | 8 (25,0%) | 11 (17,5%) | |
| Test | Friedmana | Friedmana | Friedmana | |
| Wartość p | >0,05 | >0,05 | >0,05 | |

Mediany oceny zdrażnienia spojówek dla grupy badanej i kontrolnej we wszystkich okresach obserwacji wyniosły 0. Dokładna liczba oczu z poszczególnymi stopniami zdrażnienia spojówek w obu grupach przedstawiona jest w tabeli 9.

Na wizycie 1 miesiąc po operacji stwierdzono istotnie mniejsze zadrażnienie spojówek w grupie badanej niż kontrolnej ($p=0,0185$).

Na pozostałych wizytach nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w ocenie spojówek pomiędzy grupami.

Zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej zadrażnienie spojówek nie zmieniło się w sposób istotny statystycznie po zabiegu ($p>0,05$).

4.12. Barwienie powierzchni gałki ocznej fluoresceiną

Tabela 12. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem oceny barwienia fluoresceiną dla czterech wizyt.

| | Grupa badana (n=32) | Grupa kontrolna (n=32) | Łącznie (n=64) | Test, Wartość p |
|--|---------------------|------------------------|----------------|-----------------|
| 1 dzień przed operacją | | | | |
| zakres (min-max) | 0,0-0,0 | 0,0-0,0 | 0,0-0,0 | U M-W; 0,9946 |
| mediana | 0,0 | 0,0 | 0,0 | |
| liczba pacjentów z poszczególnym stopniem: | | | | |
| stopień 0 | 32 (100,0%) | 32 (100,0%) | 64 (100,0%) | |
| stopień 1 | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | |
| 7 dni po operacji | | | | |
| zakres (min-max) | 0,0-1,0 | 0,0-1,0 | 0,0-1,0 | U M-W; 0,8351 |
| mediana | 0,0 | 0,0 | 0,0 | |
| liczba pacjentów z poszczególnym stopniem: | | | | |
| stopień 0 | 29 (90,6%) | 30 (93,8%) | 59 (92,2%) | |
| stopień 1 | 3 (9,4%) | 2 (6,3%) | 5 (7,8%) | |
| 1 miesiąc po operacji | | | | |
| zakres (min-max) | 0,0-1,0 | 0,0-1,0 | 0,0-1,0 | U M-W; 0,6723 |
| mediana | 0,0 | 0,0 | 0,0 | |
| liczba pacjentów z poszczególnym stopniem: | | | | |
| stopień 0 | 30 (93,8%) | 28 (87,5%) | 58 (90,6%) | |
| stopień 1 | 2 (6,3%) | 4 (12,5%) | 6 (9,4%) | |
| 3 miesiące po operacji | | | | |
| zakres (min-max) | 0,0-0,0 | 0,0-1,0 | 0,0-1,0 | U M-W; 0,8366 |
| Mediana | 0,0 | 0,0 | 0,0 | |
| liczba pacjentów z poszczególnym stopniem: | | | | |
| stopień 0 | 31 (100,0%) | 31 (96,9%) | 62 (98,4%) | |
| stopień 1 | 0 (0,0%) | 1 (3,1%) | 1 (1,6%) | |
| Test | Friedmana | Friedmana | Friedmana | |
| Wartość p | 0,1940 | 0,0719 | >0,05 | |

Mediany oceny barwienia fluoresceiną dla grupy badanej i kontrolnej we wszystkich okresach obserwacji wyniosły 0. Dokładna liczba oczu z poszczególnymi stopniami barwienia w obu grupach przedstawiona jest w tabeli 10. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w barwieniu pomiędzy grupami we wszystkich okresach obserwacji.

Po zabiegu barwienie rogówki fluoresceiną nie zmieniło się istotnie ($p=0,1940$ w grupie badanej i $p=0,0719$ w grupie kontrolnej).

4.13. Stopniowanie (grading) metaplazji płaskonabłonkowej górnej spojówki gałkowej

Mediany stopnia nasilenia metaplazji płaskonabłonkowej w górnej spojówce gałkowej dla grupy badanej i kontrolnej we wszystkich okresach obserwacji wyniosły 1. Dokładna liczba oczu z poszczególnymi stopniami w obu grupach przedstawiona jest w tabeli 11. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami we wszystkich okresach obserwacji.

Nasilenie metaplazji płaskonabłonkowej nie zmieniło się w sposób istotny statystycznie po zabiegu (w obu grupach $p>0,05$).

Tabela 13. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem stopnia metaplastyki nabłonkowej górnej spojówki gałkowej dla czterech wizyt.

| | Grupa badana (n=32) | Grupa kontrolna (n=32) | Łącznie (n=64) | Test, Wartość p |
|--|--------------------------------|-----------------------------------|---------------------------|------------------------|
| 1 dzień przed operacją | | | | |
| zakres (min-max) | 0,0-2,0 | 0,0-2,0 | 0,0-2,0 | U M-W; 0,9946 |
| mediana | 1,0 | 1,0 | 1,0 | |
| liczba pacjentów z poszczególnym stopniem: | | | | |
| stopień 0 | 4 (12,5%) | 4 (12,5%) | 8 (12,5%) | |
| stopień 1 | 27 (84,4%) | 27 (84,4%) | 54 (84,4%) | |
| stopień 2 | 1 (3,1%) | 1 (3,1%) | 2 (3,1%) | |
| 7 dni po operacji | | | | |
| zakres (min-max) | 1,0-2,0 | 0,0-3,0 | 0,0-3,0 | U M-W; 0,9327 |
| mediana | 1,0 | 1,0 | 1,0 | |
| liczba pacjentów z poszczególnym stopniem: | | | | |
| stopień 0 | 0 (0,0%) | 1 (3,2%) | 1 (1,6%) | |
| stopień 1 | 22 (71,0%) | 21 (67,7%) | 43 (69,4%) | |
| stopień 2 | 9 (29,0%) | 8 (25,8%) | 17 (27,4%) | |
| stopień 3 | 0 (0,0%) | 1 (3,2%) | 1 (1,6%) | |
| 1 miesiąc po operacji | | | | |
| zakres (min-max) | 1,0-1,0 | 0,0-2,0 | 0,0-2,0 | U M-W; 0,8382 |
| mediana | 1,0 | 1,0 | 1,0 | |
| liczba pacjentów z poszczególnym stopniem: | | | | |
| stopień 0 | 0 (0,0%) | 1 (3,1%) | 1 (1,6%) | |
| stopień 1 | 30 (100,0%) | 29 (90,6%) | 59 (95,2%) | |
| stopień 2 | 0 (0,0%) | 2 (6,3%) | 2 (3,2%) | |
| 3 miesiące po operacji | | | | |
| zakres (min-max) | 0,0-2,0 | 0,0-1,0 | 0,0-2,0 | U M-W; 0,8417 |
| mediana | 1,0 | 1,0 | 1,0 | |
| liczba pacjentów z poszczególnym stopniem: | | | | |
| stopień 0 | 1 (3,4%) | 1 (3,2%) | 2 (3,3%) | |
| stopień 1 | 27 (93,1%) | 30 (96,8%) | 57 (95,0%) | |
| stopień 2 | 1 (3,4%) | 0 (0,0%) | 1 (1,7%) | |
| Test | Friedmana | Friedmana | Friedmana | |
| Wartość p | >0,05 | >0,05 | 0,0001 | |

4.14. Stopniowanie (grading) metaplazji nabłonkowej dolnej spojówki gąłkowej

Tabela 14. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem stopnia metaplazji nabłonkowej dolnej spojówki gąłkowej dla czterech wizyt.

| | Grupa badana (n=32) | Grupa kontrolna (n=32) | Łącznie (n=64) | Test, Wartość p |
|--|------------------------|---------------------------|-------------------|-----------------|
| 1 dzień przed operacją | | | | |
| zakres (min-max) | 0,0-1,0 | 0,0-2,0 | 0,0-2,0 | U M-W; 0,5368 |
| mediana | 1,0 | 1,0 | 1,0 | |
| liczba pacjentów z poszczególnym stopniem: | | | | |
| stopień 0 | 3 (9,4%) | 1 (3,1%) | 4 (6,3%) | |
| stopień 1 | 29 (90,6%) | 30 (93,8%) | 59 (92,2%) | |
| stopień 2 | 0 (0,0%) | 1 (3,1%) | 1 (1,6%) | |
| 7 dni po operacji | | | | |
| zakres (min-max) | 1,0-3,0 | 0,0-2,0 | 0,0-3,0 | U M-W; 0,1489 |
| mediana | 1,0 | 1,0 | 1,0 | |
| liczba pacjentów z poszczególnym stopniem: | | | | |
| stopień 0 | 0 (0,0%) | 1 (3,1%) | 1 (1,6%) | |
| stopień 1 | 28 (87,5%) | 19 (59,4%) | 47 (73,4%) | |
| stopień 2 | 3 (9,4%) | 12 (37,5%) | 15 (23,4%) | |
| stopień 3 | 1 (3,1%) | 0 (0,0%) | 1 (1,6%) | |
| 1 miesiąc po operacji | | | | |
| zakres (min-max) | 1,0-1,0 | 1,0-1,0 | 1,0-1,0 | U M-W; 0,9945 |
| mediana | 1,0 | 1,0 | 1,0 | |
| liczba pacjentów z poszczególnym stopniem: | | | | |
| stopień 0 | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | |
| stopień 1 | 32 (100,0%) | 32 (100,0%) | 64 (100,0%) | |
| 3 miesiące po operacji | | | | |
| zakres (min-max) | 0,0-2,0 | 0,0-2,0 | 0,0-2,0 | U M-W; 0,9942 |
| mediana | 1,0 | 1,0 | 1,0 | |
| liczba pacjentów z poszczególnym stopniem: | | | | |
| stopień 0 | 1 (3,3%) | 1 (3,2%) | 2 (3,3%) | |
| stopień 1 | 28 (93,3%) | 29 (93,5%) | 57 (93,4%) | |
| stopień 2 | 1 (3,3%) | 1 (3,2%) | 2 (3,3%) | |
| Test | Friedmana | Friedmana | Friedmana | |
| Wartość p | >0,05 | >0,05 | >0,05 | |

Mediany stopnia nasilenia metaplastyki płaskonabłonkowej w dolnej spojówce gałkowej dla grupy badanej i kontrolnej we wszystkich okresach obserwacji wyniosły 1. Dokładna liczba oczu z poszczególnymi stopniami w obu grupach przedstawiona jest w tabeli 12. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami we wszystkich okresach obserwacji.

Nasilenie metaplastyki płaskonabłonkowej nie zmieniła się w sposób istotny statystycznie po zabiegu (w obu grupach $p > 0,05$).

4.15. Wskaźnik choroby powierzchni oka (OSDI)

Tabela 15. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem wskaźnika choroby powierzchni oka (OSDI) dla czterech wizyt.

| | Grupa badana (n=32) | Grupa kontrolna (n=32) | Łącznie (n=64) | Test, Wartość p |
|-------------------------------|------------------------|---------------------------|-------------------|----------------------|
| 1 dzień przed operacją | | | | |
| śr. (SD) | 40,4 (12,4) | 40,1 (14,5) | 40,2 (13,4) | U M-W; 0,8614 |
| 95%CI | [35,9;44,9] | [34,8;45,3] | [36,9;43,6] | |
| zakres (min-max) | 22,5-75,0 | 15,9-70,0 | 15,9-75,0 | |
| mediana | 39,1 | 39,3 | 39,1 | |
| 7 dni po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 6,6 (6,4) | 12,1 (13,3) | 9,3 (10,7) | U M-W; 0,1527 |
| 95%CI | [4,3;8,9] | [7,3;16,8] | [6,6;12,0] | |
| zakres (min-max) | 0,0-30,0 | 0,0-52,5 | 0,0-52,5 | |
| mediana | 5,6 | 9,1 | 6,5 | |
| 1 miesiąc po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 3,4 (3,7) | 10,3 (8,6) | 6,9 (7,4) | U M-W; 0,0001 |
| 95%CI | [2,1;4,7] | [7,2;13,4] | [5,0;8,7] | |
| zakres (min-max) | 0,0-12,5 | 0,0-35,0 | 0,0-35,0 | |
| mediana | 2,3 | 7,5 | 5,0 | |
| 3 miesiące po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 3,2 (3,6) | 7,8 (8,2) | 5,5 (6,7) | U M-W; 0,0009 |
| 95%CI | [1,9;4,6] | [4,8;10,7] | [3,8;7,2] | |
| zakres (min-max) | 0,0-15,0 | 0,0-45,0 | 0,0-45,0 | |
| mediana | 2,3 | 7,2 | 4,6 | |
| Test | Friedmana | Friedmana | Friedmana | |
| Wartość p | 0,0001 | 0,0001 | 0,0001 | |

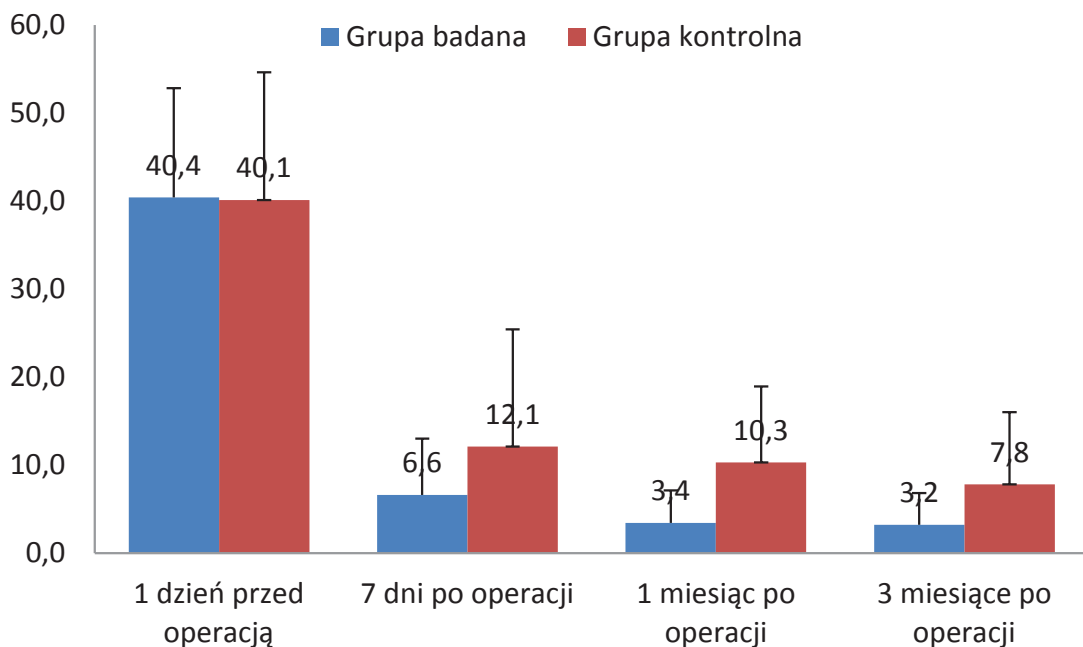
Jeden dzień przed operacją wartość OSDI nie różniła się istotnie statystycznie pomiędzy grupami i wynosiła średnio w grupie badanej 40,4 (SD=12,4; zakres 22,5-75,0), a w grupie kontrolnej 40,1 (SD=14,5; zakres 15,9-70,0), ($p=0,8614$).

Siedem dni po operacji wartość OSDI wynosiła w grupie badanej 6,6 (SD=6,4; zakres 0,0-30,0), a w grupie kontrolnej 12,1 (SD=13,3; zakres 0,0-52,5). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami ($p=0,1527$).

Jeden miesiąc po operacji wartość OSDI w grupie badanej wynosiła średnio 3,4 (SD=3,7; zakres 0,0-12,5) i była istotnie statystycznie niższa niż w grupie kontrolnej: 10,3 (SD=8,6; zakres 0,0-35,0), ($p=0,0001$).

Różnica ta była także stwierdzana na wizycie 3 miesiące po operacji, na której wartość OSDI w grupie badanej wynosiła 3,2 (SD=3,6; zakres 0,0-15,0), a w grupie kontrolnej 7,8 (SD=8,2; zakres 0,0-45,0), ($p=0,0009$).

W obu grupach wartość OSDI stwierdzana na wszystkich wizytach po operacji była istotnie statystycznie niższa niż 1 dzień przed operacją ($p=0,0001$).



Ryc. 15. Wskaźnik choroby powierzchni oka (OSDI) w grupie badanej i kontrolnej dla poszczególnych wizyt.

4.16. Wskaźnik choroby powierzchni oka – część oceniająca nasilenie objawów (OSDI 1)

Tabela 16. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem wartości OSDI 1 dla czterech wizyt.

| | Grupa badana (n=32) | Grupa kontrolna (n=32) | Łącznie (n=64) | Test, Wartość p |
|-------------------------------|------------------------|---------------------------|-------------------|----------------------|
| 1 dzień przed operacją | | | | |
| śr. (SD) | 40,8 (14,5) | 42,5 (17,2) | 41,6 (15,8) | U M-W; 0,9305 |
| 95%CI | [35,5;46,0] | [36,3;48,7] | [37,7;45,6] | |
| zakres (min-max) | 10,0-70,0 | 20,0-85,0 | 10,0-85,0 | |
| mediana | 40,0 | 40,0 | 40,0 | |
| 7 dni po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 5,6 (9,0) | 12,0 (13,1) | 8,8 (11,6) | U M-W; 0,0368 |
| 95%CI | [2,4;8,9] | [7,3;16,8] | [5,9;11,7] | |
| zakres (min-max) | 0,0-45,0 | 0,0-45,0 | 0,0-45,0 | |
| mediana | 2,5 | 5,0 | 5,0 | |
| 1 miesiąc po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 3,4 (4,3) | 10,3 (9,4) | 6,9 (8,0) | U M-W; 0,0002 |
| 95%CI | [1,9;5,0] | [6,9;13,7] | [4,9;8,9] | |
| zakres (min-max) | 0,0-15,0 | 0,0-40,0 | 0,0-40,0 | |
| mediana | 0,0 | 10,0 | 5,0 | |
| 3 miesiące po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 3,7 (5,8) | 9,1 (9,6) | 6,4 (8,3) | U M-W; 0,0090 |
| 95%CI | [1,6;5,8] | [5,6;12,5] | [4,3;8,5] | |
| zakres (min-max) | 0,0-25,0 | 0,0-45,0 | 0,0-45,0 | |
| mediana | 0,0 | 10,0 | 5,0 | |
| Test | Friedmana | Friedmana | Friedmana | |
| Wartość p | 0,0001 | 0,0001 | 0,0001 | |

Jeden dzień przed operacją wartość OSDI 1 nie różniła się istotnie statystycznie pomiędzy grupami i wynosiła średnio w grupie badanej 40,8 (SD=14,5; zakres 10,0-70,0), a w grupie kontrolnej 42,5 (SD=17,; zakres 20,0-85,0), (p=0,9305).

Siedem dni po operacji wartość OSDI 1 wynosiła w grupie badanej 5,6 (SD=9,0; zakres 0,0-45,0) i była istotnie niższa niż w grupie kontrolnej: 12,0 (SD=13,1; zakres 0,0-45,0), (p=0,0368).

Różnica pomiędzy grupami utrzymywała się na kolejnych wizytach, na których wartość OSDI 1 wynosiła odpowiednio:

- 1 miesiąc po operacji w grupie badanej 3,4 (SD=4,3; zakres 0,0-15,0), a w grupie kontrolnej 10,3 (SD=9,4; zakres 0,0-40,0), (p=0,0002).
- 3 miesiące po operacji w grupie badanej 3,7 (SD=5,8; zakres 0,0-25,0), a w grupie kontrolnej 9,1 (SD=9,6; zakres 0,0-45,0), (p=0,0090).

W obu grupach wartość OSDI 1 stwierdzana na wszystkich wizytach po operacji była istotnie statystycznie niższa niż 1 dzień przed operacją (p=0,0001).

4.17. Wskaźnik choroby powierzchni oka – część oceniająca zaburzenia widzenia (OSDI 2)

Tabela 17. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem wartości OSDI 2 dla czterech wizyt.

| | Grupa badana (n=32) | Grupa kontrolna (n=32) | Łącznie (n=64) | Test, Wartość p |
|-------------------------------|------------------------|---------------------------|-------------------|----------------------|
| 1 dzień przed operacją | | | | |
| śr. (SD) | 61,8 (22,0) | 60,2 (26,5) | 61,0 (24,2) | U M-W; 0,7321 |
| 95%CI | [53,8;69,7] | [50,7;69,8] | [55,0;67,1] | |
| zakres (min-max) | 12,5-100,0 | 25,0-100,0 | 12,5-100,0 | |
| mediana | 62,5 | 62,5 | 62,5 | |
| 7 dni po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 7,9 (10,0) | 12,0 (18,8) | 10,0 (15,1) | U M-W; 0,7524 |
| 95%CI | [4,3;11,6] | [5,2;18,7] | [6,2;13,7] | |
| zakres (min-max) | 0,0-37,5 | 0,0-75,0 | 0,0-75,0 | |
| mediana | 3,1 | 7,3 | 6,3 | |
| 1 miesiąc po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 2,6 (6,0) | 9,0 (13,7) | 5,8 (11,0) | U M-W; 0,0524 |
| 95%CI | [0,5;4,8] | [4,1;14,0] | [3,1;8,6] | |
| zakres (min-max) | 0,0-25,0 | 0,0-50,0 | 0,0-50,0 | |
| mediana | 0,0 | 0,0 | 0,0 | |
| 3 miesiące po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 0,9 (3,0) | 5,6 (8,5) | 3,3 (6,8) | U M-W; 0,0187 |
| 95%CI | [-0,2;2,0] | [2,5;8,7] | [1,6;5,0] | |
| zakres (min-max) | 0,0-12,5 | 0,0-37,5 | 0,0-37,5 | |
| mediana | 0,0 | 0,0 | 0,0 | |
| Test | Friedmana | Friedmana | Friedmana | |
| Wartość p | 0,0001 | 0,0001 | 0,0001 | |

Jeden dzień przed operacją wartość OSDI 2 nie różniła się istotnie statystycznie pomiędzy grupami i wynosiła średnio w grupie badanej 61,8 (SD=22,0; zakres 12,5-100,0), a w grupie kontrolnej 60,2 (SD=26,5; zakres 25,0-100,0), (p=0,7321).

Siedem dni po operacji wartość OSDI 2 nie różniła się istotnie statystycznie pomiędzy grupami i wynosiła w grupie badanej 7,9 (SD=10,0; zakres 0,0-37,5), a w grupie kontrolnej 12,0 (SD=18,8; zakres 0,0-75,0), (p=0,7524).

Jeden miesiąc po operacji różnica pomiędzy grupami była bliska istotności statystycznej (p=0,0524). Wartość OSDI 2 wynosiła w grupie badanej 2,6 (SD=6,0; zakres 0,0-25,0), a w grupie kontrolnej 9,0 (SD=13,7; zakres 0,0-50,0),.

Trzy miesiące po operacji wartość OSDI 2 w grupie badanej wynosiła średnio 0,9 (SD=3,0; zakres 0,0-12,5) i była istotnie niższa niż w grupie kontrolnej: 5,6 (SD=8,5; zakres 0,0-37,5), (p=0,0183).

W obu grupach wartość OSDI 2 stwierdzana na wszystkich wizytach po operacji była istotnie statystycznie niższa niż 1 dzień przed operacją (p=0,0001).

4.18. Wskaźnik choroby powierzchni oka – część oceniająca czynniki wyzwalające dolegliwości (OSDI 3)

Jeden dzień przed operacją wartość OSDI 3 nie różniła się istotnie statystycznie pomiędzy grupami i wynosiła średnio w grupie badanej 19,3 (SD=22,2; zakres 0,0-83,3), a w grupie kontrolnej 17,7 (SD=19,1; zakres 0,0-66,7), (p=0,9732).

Również na wizycie po 7 dniach od operacji nie stwierdzono istotnych różnic wartości OSDI 3 pomiędzy grupami, która wynosiła średnio w grupie badanej 6,8 (SD=10,9; zakres 0,0-50,0), a w grupie kontrolnej 12,2 (SD=15,8; zakres 0,0-66,7), (p=0,1489).

Jeden miesiąc po operacji wartość OSDI 3 w grupie badanej wynosiła 3,9 (SD=6,7; zakres 0,0-25,0) i była istotnie niższa niż w grupie kontrolnej 11,7 (SD=14,9; zakres 0,0-75,0), (p=0,0127).

Trzy miesiące po operacji wartość OSDI 3 nie różniła się istotnie pomiędzy grupami i wynosiła w grupie badanej 5,4 (SD=7,6; zakres 0,0-25,0), a w grupie

kontrolnej

9,1 ±15,1 (zakres 0,0-66,7), (p=0,4728).

W grupie badanej wartość OSDI 3 na wszystkich wizytach po operacji była istotnie niższa niż przed zabiegiem (p=0,0001).

W grupie kontrolnej 3 miesiące po operacji wartość OSDI 3 była istotnie niższa niż 1 dzień przed operacją (p=0,0015).

Tabela 18. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem wartości OSDI 3 dla czterech wizyt.

| | Grupa badana (n=32) | Grupa kontrolna (n=32) | Łącznie (n=64) | Test, Wartość p |
|-------------------------------|------------------------|---------------------------|-------------------|----------------------|
| 1 dzień przed operacją | | | | |
| śr. (SD) | 19,3 (22,2) | 17,7 (19,1) | 18,5 (20,6) | U M-W; 0,9732 |
| 95%CI | [11,3;27,3] | [10,8;24,6] | [13,3;23,6] | |
| zakres (min-max) | 0,0-83,3 | 0,0-66,7 | 0,0-83,3 | |
| mediana | 12,5 | 8,3 | 8,3 | |
| 7 dni po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 6,8 (10,9) | 12,2 (15,8) | 9,5 (13,7) | U M-W; 0,1489 |
| 95%CI | [2,8;10,7] | [6,5;17,9] | [6,1;12,9] | |
| zakres (min-max) | 0,0-50,0 | 0,0-66,7 | 0,0-66,7 | |
| mediana | 0,0 | 8,3 | 4,2 | |
| 1 miesiąc po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 3,9 (6,7) | 11,7 (14,9) | 7,8 (12,1) | U M-W; 0,0127 |
| 95%CI | [1,5;6,3] | [6,3;17,1] | [4,8;10,8] | |
| zakres (min-max) | 0,0-25,0 | 0,0-75,0 | 0,0-75,0 | |
| mediana | 0,0 | 8,3 | 0,0 | |
| 3 miesiące po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 5,4 (7,6) | 9,1 (15,1) | 7,3 (12,0) | U M-W; 0,4728 |
| 95%CI | [2,6;8,2] | [3,6;14,7] | [4,2;10,3] | |
| zakres (min-max) | 0,0-25,0 | 0,0-66,7 | 0,0-66,7 | |
| mediana | 0,0 | 8,3 | 0,0 | |
| Test | Friedmana | Friedmana | Friedmana | |
| Wartość p | 0,0001 | 0,0015 | 0,0001 | |

4.19. Ocena jakości życia – na podstawie kwestionariusza NEI VFQ-25

Tabela 19. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem jakości życia dla czterech wizyt.

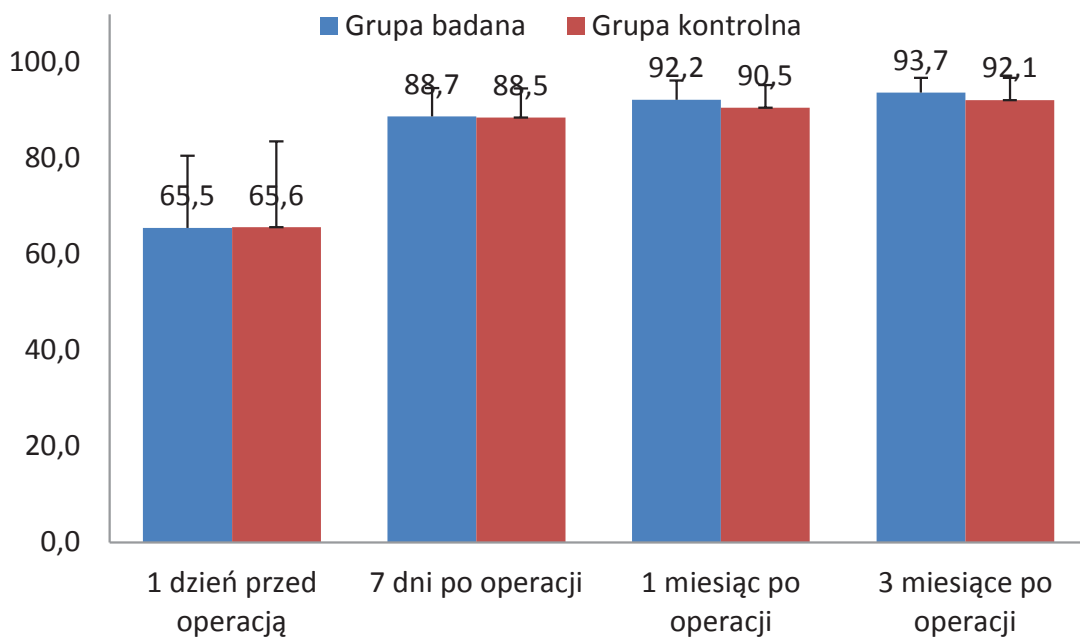
| | Grupa badana (n=32) | Grupa kontrolna (n=32) | Łącznie (n=64) | Test, Wartość p |
|-------------------------------|------------------------|---------------------------|-------------------|-----------------|
| 1 dzień przed operacją | | | | |
| śr. (SD) | 65,5 (15,0) | 65,6 (17,9) | 65,6 (16,4) | U M-W; 0,6146 |
| 95%CI | [60,1;70,9] | [59,2;72,1] | [61,5;69,7] | |
| zakres (min-max) | 31,1-87,1 | 26,7-88,9 | 26,7-88,9 | |
| mediana | 67,9 | 70,2 | 68,3 | |
| 7 dni po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 88,7 (5,9) | 88,5 (6,0) | 88,6 (5,9) | U M-W; 0,9465 |
| 95%CI | [86,6;90,8] | [86,4;90,7] | [87,1;90,1] | |
| zakres (min-max) | 75,4-98,8 | 70,2-95,7 | 70,2-98,8 | |
| mediana | 89,2 | 88,8 | 89,2 | |
| 1 miesiąc po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 92,2 (4,0) | 90,5 (4,7) | 91,3 (4,4) | U M-W; 0,2243 |
| 95%CI | [90,8;93,7] | [88,8;92,2] | [90,2;92,5] | |
| zakres (min-max) | 82,8-98,8 | 80,9-96,7 | 80,9-98,8 | |
| mediana | 93,0 | 91,6 | 92,2 | |
| 3 miesiące po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 93,7 (3,0) | 92,1 (4,6) | 92,9 (4,0) | U M-W; 0,1962 |
| 95%CI | [92,6;94,8] | [90,4;93,8] | [91,9;93,9] | |
| zakres (min-max) | 86,0-98,1 | 76,7-98,3 | 76,7-98,3 | |
| mediana | 93,9 | 92,7 | 93,7 | |
| Test | Friedmana | Friedmana | Friedmana | |
| Wartość p | 0,0001 | 0,0001 | 0,0001 | |

Średnia jakość życia w grupie badanej 1 dzień przed operacją wynosi 65,5 punktu (SD=15,0; zakres 31,1-87,1), a w grupie kontrolnej 65,6 punktu (SD=17,9; zakres 26,7-88,9). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w jakości życia pomiędzy grupami 1 dzień przed operacją (p=0,6146).

Na wszystkich wizytach po operacji również jakość życia nie różniła się istotnie pomiędzy grupami i średnio wynosiła odpowiednio:

- 7 dni po operacji w grupie badanej 88,7 punktu (SD=5,9 zakres 75,4-98,8), a w grupie kontrolnej 88,5 punktu (SD=6,0; zakres 70,2-95,7), (p=0,9465).
- 1 miesiąc po operacji w grupie badanej 92,2 punktu (SD=4,0; zakres 82,8-98,8), a w grupie kontrolnej 90,5 punktu (SD=4,7; zakres 80,9-96,7), (p=0,2243).
- 3 miesiące po operacji w grupie badanej 93,7 punktu (SD=3,0; zakres 86,0-98,1), a w grupie kontrolnej 92,1 punktu (SD=4,6; zakres 76,7-98,3), (p=0,1962).

W obu grupach jakość życia mierzona na wszystkich wizytach po zabiegu była istotnie wyższa niż 1 dzień przed operacją (p=0,0001).



Ryc. 16. Jakość życia w grupie badanej i kontrolnej dla poszczególnych wizyt.

4.20. Ocena jakości życia – wybrane pytania z kwestionariusza NEI VFQ-25 dotyczące bólu oka

Tabela 20. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem jakości życia (wybrane pytania dotyczące bólu oka) dla czterech wizyt.

| | Grupa badana (n=32) | Grupa kontrolna (n=32) | Łącznie (n=64) | Test, Wartość p |
|-------------------------------|------------------------|---------------------------|-------------------|----------------------|
| 1 dzień przed operacją | | | | |
| śr. (SD) | 75,0 (23,1) | 73,4 (21,7) | 74,2 (22,3) | U M-W; 0,6146 |
| 95%CI | [66,7;83,3] | [65,6;81,3] | [68,7;79,8] | |
| zakres (min-max) | 37,5-100,0 | 25,0-100,0 | 25,0-100,0 | |
| mediana | 81,3 | 75,0 | 75,0 | |
| 7 dni po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 89,1 (13,7) | 79,7 (22,8) | 84,4 (19,3) | U M-W; 0,1626 |
| 95%CI | [84,1;94,0] | [71,5;87,9] | [79,6;89,2] | |
| zakres (min-max) | 50,0-100,0 | 25,0-100,0 | 25,0-100,0 | |
| mediana | 100,0 | 87,5 | 87,5 | |
| 1 miesiąc po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 92,6 (13,8) | 79,1 (19,6) | 85,8 (18,1) | U M-W; 0,0032 |
| 95%CI | [87,6;97,5] | [72,0;86,1] | [81,3;90,3] | |
| zakres (min-max) | 50,0-100,0 | 37,5-100,0 | 37,5-100,0 | |
| mediana | 100,0 | 81,3 | 100,0 | |
| 3 miesiące po operacji | | | | |
| śr. (SD) | 89,9 (11,4) | 77,8 (18,3) | 83,8 (16,3) | U M-W; 0,0055 |
| 95%CI | [85,7;94,1] | [71,2;84,4] | [79,7;87,9] | |
| zakres (min-max) | 62,5-100,0 | 25,0-100,0 | 25,0-100,0 | |
| mediana | 87,5 | 75,0 | 87,5 | |
| Test | Friedmana | Friedmana | Friedmana | |
| Wartość p | 0,0010 | 0,0855 | 0,0002 | |

Jeden dzień przed operacją wynik części ankiety dotyczący suchości oka nie różnił się istotnie pomiędzy grupami i wynosił średnio w grupie badanej 75,0 punktu (SD=23,1; zakres 37,5-100,0), a w grupie kontrolnej 73,4punktu (SD=21,7; zakres 25,0-100,0), (p=0,6146).

Również 1 tydzień po operacji nie stwierdzono różnic w wyniku tej części ankiety pomiędzy grupami, który wynosił średnio w grupie badanej 89,1 punktu (SD=13,7;

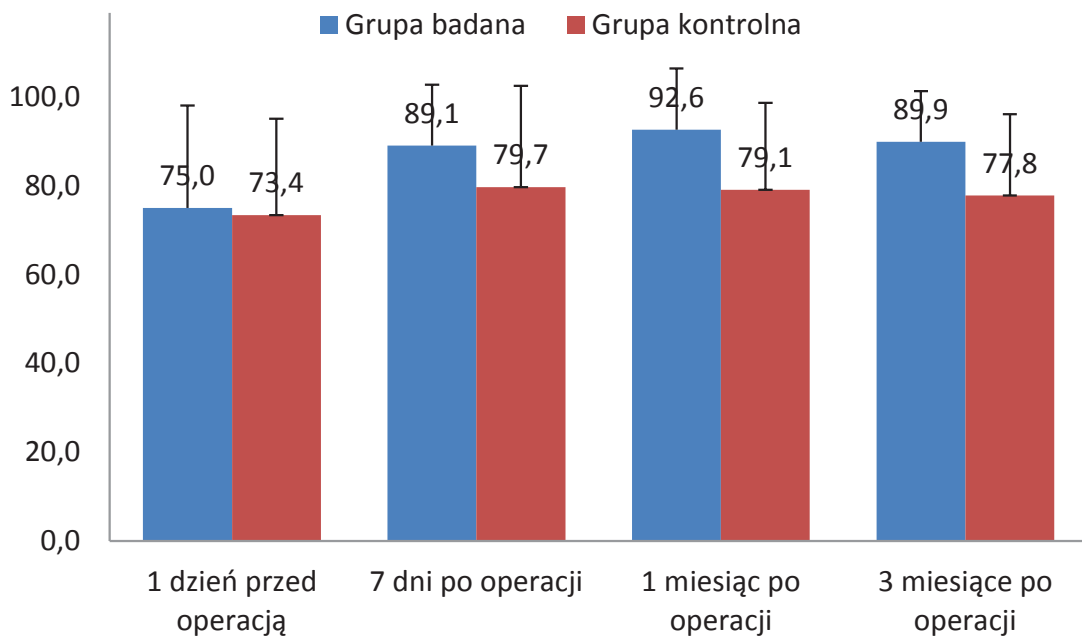
zakres 50,0-100,0), a w grupie kontrolnej 79,7 punktu (SD=22,8; zakres 25,0-100,0), (p=0,1626).

Na wizytach 1 miesiąc i 3 miesiące po operacji wynik w grupie badanej był istotnie wyższy niż w grupie kontrolnej i wynosił odpowiednio:

- 1 miesiąc po operacji w grupie badanej 92,6 punktu (SD=13,8; zakres 50,0-100,0), a w grupie kontrolnej 79,1 punktu (SD=19,6; zakres 37,5-100,0), (p=0,0032).
- 3 miesiące po operacji w grupie badanej 89,9 punktu (SD=11,4; zakres 62,5-100,0), a w grupie kontrolnej 77,8 punktu (SD=18,3; zakres 25,0-100,0), (p=0,0055).

W grupie badanej wynik części kwestionariusza dotyczącej objawów suchości oka istotnie wzrósł 3 miesiące po operacji w stosunku do 1 dnia przed operacją (p=0,0010).

W grupie kontrolnej wynik części kwestionariusza dotyczącej objawów suchości oka nie zmienił się w sposób istotny statystycznie po operacji (p=0,0855).



Ryc. 17. Wynik części kwestionariusza NEI VFQ-25 dotyczącej suchości oka w grupie badanej i kontrolnej dla poszczególnych wizyt.

5. DYSKUSJA

Zaćma jest dominującą przyczyną ślepoty na świecie. Jednocześnie operacyjne leczenie zaćmy jest najczęściej wykonywaną i najbardziej efektywną procedurą chirurgiczną w okulistyce. Powszechnie stosowana technika fakoemulsyfikacji, pozwala przywrócić pełną ostrość wzroku, nawet w zaawansowanych stadiach zaćmy, a jednocześnie cechuje się bardzo niskim ryzykiem powikłań. Przy ogromnej liczbie zalet tej metody operacyjnej, w ostatnich latach coraz większą uwagę zwraca się na występujące po zabiegu objawy zespołu suchego oka. Odczuwane wówczas pieczenie oczu, uczucie ciała obcego i zaczerwienienie spojówek może wpływać na jakość życia pacjentów. Wiele badań udowodniło występowanie po fakoemulsyfikacji zaburzeń filmu łzowego skutkujących uciążliwymi dolegliwościami [22, 23, 40, 41, 50]. Patomechanizm tego zjawiska jest złożony i jedynie częściowo poznany (dokładnie zagadnienie to zostało omówione we wstępie). U części pacjentów, po fakoemulsyfikacji zaćmy, konieczne jest stosowanie substytutów łez lub obturacji dróg łzowych. [26]

Większość badań na ten temat wykonywano w Azji. W populacji osób tam mieszkających stwierdza się pewne różnice w budowie histologicznej spojówek w stosunku do rasy kaukaskiej. Doughty podkreśla większą gęstość komórek kubkowych spojówki u Azjatów. [101] Poza tym stosuje się tam w okresie pooperacyjnym leki różniące się od schematu zalecanego przez Europejskie Towarzystwo Chirurgii Zaćmy i Polskie Towarzystwo Okulistyczne. W mojej pracy oceniałem zmiany powierzchni oka po zabiegach fakoemulsyfikacji zaćmy wykonywanych w Polsce.

Jest oczywiste, że od oceny potencjalnych zmian, ważniejsza jest możliwość zapobiegania im. Od niedawna dostępne są na rynku krople oczne z 3% roztworem trehalozy - disacharydu szeroko rozpowszechnionego w przyrodzie. Ma on unikalne właściwości cytoprotekcyjne i regeneracyjne. Może zatem przeciwdziałać zmianom zachodzącym w obrębie powierzchni oka po operacji zaćmy. Dlatego ocena efektu stosowania 3% roztworu trehalozy po operacji fakoemulsyfikacji zaćmy była jednym z celów mojej pracy.

W niniejszej pracy badawczej przyjąłem schemat wizyt podobny do stosowanego w piśmiennictwie – 1 dzień przed oraz 1 tydzień, 1 miesiąc i 3 miesiące po zabiegu.

[23, 26, 40, 45, 50] Pozwala on na dokładną ocenę stanu operowanego oka zarówno we wczesnym jak i późnym okresie pooperacyjnym.

Najczęściej stosowanym sposobem oceny wydzielania łez jest test Schirmera. W niniejszym badaniu nie stwierdziłem istotnej zmiany wyniku tego testu w okresie pooperacyjnym w stosunku do wartości przed zabiegiem. Wyniki badań innych autorów są w tym zakresie niespójne. [23, 26, 40, 41] Część autorów opisywała pewne różnice w wyniku testu Schirmera po zabiegu. Najprawdopodobniej związane są one z ograniczeniami samego testu. Jest on użyteczną metodą diagnostyczną w przypadku upośledzonego wydzielania warstwy wodnej łez np. w zespole Sjögrena. Przy innych zaburzeniach filmu łzowego ma mniejszą wartość, a wyniki uzyskiwane u tego samego pacjenta, mogą cechować się dużą rozbieżnością. [102]

Dokładniejszą metodą oceny ilości łez jest pomiar wysokości menisku łzowego za pomocą optycznej tomografii koherentnej. Jest to jedna z najnowocześniejszych i najdokładniejszych technik diagnostycznych. Wyniki moich badań uzyskane tą metodą potwierdziły brak zmian ilości łez po zabiegu. Jest to zgodne z obserwacjami z wcześniej przeprowadzanych badań [50]. Stosowanie trehalozy nie wpłynęło na ilość łez. Ponadto stwierdzona 7 dni po zabiegu różnica wyników testu Schirmera pomiędzy grupami nie miała odzwierciedlenia w wysokości menisku łzowego. Różnica ta wynika prawdopodobnie jedynie z niedoskonałości metody.

W przeciwieństwie do całkowitej ilości łez, po operacji fakoemulsyfikacji zaćmy opisywane jest skrócenie czasu przzerwania filmu łzowego (TBUT). [23, 24, 26, 41, 50] Większość tych badań wykazała stałe skrócenie TBUT (utrzymujące się 3 miesiące po zabiegu). Oh opisuje istotne skrócenie TBUT bezpośrednio po zabiegu, natomiast w późniejszym okresie parametr ten nie był istotnie niższy niż przed zabiegiem. [26] W obserwacjach własnych stwierdziłem długotrwałe zaburzenie czasu przzerwania filmu łzowego. W grupie kontrolnej na każdej wizycie pooperacyjnej TBUT był istotnie krótszy niż przed zabiegiem. Stosowanie trehalozy pozwoliło utrzymać TBUT na poziomie sprzed operacji. Należy podkreślić, że w tym badaniu wszystkie pomiary wykonywałem minimum 2 godziny po podaniu kropli. Po tym czasie w worku spojówkowym nie stwierdza się istotnej obecności podawanych leków. Przedłużenie TBUT nie wynikało więc z bezpośredniego działania preparatu z trehalozą. Na podstawie tego wyniku można podejrzewać, że trehaloza zapobiega zmianom powierzchni oka.

Skrócenie TBUT może być spowodowane zaburzeniami warstwy mucynowej filmu łzowego. Za jej produkcję odpowiadają komórki kubkowe spojówki. Doskonałą metodą oceny budowy spojówki jest cytologia impresyjna. Umożliwia ona szczegółową analizę morfologii z oceną liczby poszczególnych komórek spojówek (analiza ilościowa). Ze względu na skomplikowaną procedurę przygotowania preparatów, metoda jest stosunkowo rzadko stosowana w codziennej praktyce okulistycznej. Użycie cytologii impresyjnej w moim badaniu było możliwe dzięki współpracy z Zakładem Patomorfologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, gdzie opracowana została technika pobierania, utrwalania i barwienia materiału.

Wcześniejsze analizy z wykorzystaniem cytologii impresyjnej wykazały istotne zmniejszenie gęstości komórek kubkowych spojówki po operacji fakoemulsyfikacji zaćmy. [23, 26] Moje obserwacje są podobne. W grupie kontrolnej 7 dni po zabiegu, w obu lokalizacjach spojówkowych, gęstość komórek kubkowych uległa istotnemu zmniejszeniu w stosunku do wartości przedoperacyjnych, następnie stopniowo wzrastała i finalnie, 3 miesiące po zabiegu, była zbliżona do wartości sprzed operacji. W grupie badanej gęstość komórek kubkowych po zabiegu nie uległa istotnemu zmniejszeniu, choć dostrzegalne były pewne fluktuacje. Analiza porównawcza grupy badanej i kontrolnej wykazała różnice wartości powyższego parametru w obu lokalizacjach spojówkowych (tab. 7 i 8 w rozdziale Wyniki). W górnej spojówce, 1 tydzień po zabiegu, gęstość komórek kubkowych była istotnie statystycznie większa w grupie badanej niż kontrolnej. W spojówce dolnej, 7 dni po operacji, różnica między grupami była na granicy istotności, zaś po 1 miesiącu gęstość komórek kubkowych była istotnie niższa w grupie kontrolnej. Pacjenci leczeni standardowo, odpowiednio w okresach 1 tydzień i 1 miesiąc po zabiegu, wykazywali zbliżoną, niską średnią gęstość komórek kubkowych w dolnej spojówce gałkowej. Dłużej utrzymujące się zmiany cytologiczne w tej lokalizacji, mogą potwierdzać zaproponowaną przez Li koncepcję, że leki podawane do worka spojówkowego, a w szczególności zawarte w nich substancje konserwujące, są istotnym czynnikiem zaniku komórek kubkowych. [23] W przeprowadzonym przeze mnie badaniu wszystkie stosowane leki zawierały konserwanty, za wyjątkiem preparatu z trehalozą. Duża objętość podawanych leków (początkowo minimum 12 kropli dziennie) pociągała za sobą odpowiednio dużą ilość aplikowanych konserwantów. Zakraplanie do dolnej części worka spojówkowego oraz grawitacyjne spływanie substancji powodują, że zaburzenia w obrębie spojówki dolnej są bardziej nasilone niż górnej. Powyższe badanie udowadnia, że trehaloza zapobiega

zanikowi komórek kubkowych z efektem ochronnym wyrażonym zarówno w górnej jak i dolnej części spojówki gałkowej.

Moje badania wykazały, że 3 miesiące po zabiegu gęstość komórek kubkowych w obu analizowanych grupach nie różniła się od wartości przedoperacyjnych. Potwierdza to wyniki wcześniejszych analiz wskazujących na możliwość regeneracji komórek kubkowych w powyższym interwale czasowym.

Należy podkreślić, że uzyskane w moim badaniu wartości gęstości komórek kubkowych spojówki są niższe w porównaniu do wyników prezentowanych we wcześniejszych doniesieniach. W dostępnym piśmiennictwie zwraca się uwagę na dużą rozbieżność uzyskiwanych parametrów oceny gęstości komórek kubkowych. [101] Ponadto wykazano, że w populacji azjatyckiej jest ona istotnie wyższa niż w populacjach zamieszkujących inne kontynenty. [101] Dotychczas nie potwierdzono czy obserwowane różnice populacyjne wynikają z odmienności rasowych czy klimatycznych. Większość badań podejmujących zagadnienie suchości oka po operacji fakoemulsyfikacji zaćmy przeprowadzono w Korei Południowej i Chinach. Mniejsza wyjściowo liczba komórek kubkowych u pacjentów biorących udział w moim badaniu mogła wynikać z różnic rasowych lub/i klimatycznych. Ponadto w badaniu cytologicznym przeprowadzonym jeszcze przed zabiegiem operacyjnym stwierdzałem, iż większość badanych pacjentów prezentowała wykładniki zaznaczonej metaplastyki płaskonabłonkowej adekwatnej do pierwszego stopnia nasilenia zmian wg klasyfikacji Nelsona.

Obserwowany w grupie kontrolnej zanik komórek kubkowych tłumaczy skrócenie TBUT we wczesnym okresie pooperacyjnym. Jednak zaburzenia tego parametru stwierdzałem także 3 miesiące po zabiegu, gdy wyniki cytologii impresyjnej spojówki nie różniły się od stanu przed zabiegiem. Należy pamiętać, że skrócenie TBUT może wynikać z zaburzenia produkowanej przez komórki kubkowe warstwy mucynowej filmu łzowego lub warstwy lipidowej wytwarzanej przez gruczoły Meiboma. Celem mojej pracy nie była ocena gruczołów Meiboma. Badania takie przeprowadził wcześniej Han, który udowodnił, że po zabiegu fakoemulsyfikacji zaćmy dochodzi do dysfunkcji tych gruczołów. [50] Jest to prawdopodobna przyczyna stwierdzanych w materiale własnym zaburzeń TBUT w późnym okresie. Warto zaznaczyć, że 3 miesiące po zabiegu TBUT w grupie badanej był istotnie dłuższy niż w grupie kontrolnej i nie różnił się od stwierdzanego przed operacją. Niezależnie więc od przyczyn skrócenia czasu przerwania filmu łzowego, stosowanie trehalozy

zapobiega tym zmianom. Fakt, że w moim badaniu trehaloza była podawana tylko przez pierwszy miesiąc, a różnice pomiędzy grupami obserwowalem także trzy miesiące po wykonaniu fakoemulsyfikacji wskazuje, iż procesy prowadzące do późnych zaburzeń filmu łzowego, rozpoczynają się we wczesnym okresie pooperacyjnym. Podawanie trehalozy w tym czasie pozwala uzyskać długoterminowe, korzystne efekty.

W przeciwieństwie do obserwowanych różnic w gęstości komórek kubkowych, nie stwierdziłem zmian w nasileniu pozostałych cech metaplastyki płaskonabłonkowej spojówki w okresie pooperacyjnym zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej. Pozostaje to w sprzeczności do obserwacji poczynionych w innych opracowaniach. [23] Ponadto większość moich pacjentów już w chwili rozpoczęcia badania, prezentowała cechy metaplastyki płaskonabłonkowej komórek spojówki odpowiadającej grupie 1 w skali Nelsona, co wyróżnia mój materiał na tle opisywanych w innych doniesieniach grup, gdzie większość analizowanych pacjentów wejściowo spełniała kryteria stopnia 0 wg klasyfikacji Nelsona. Dodatkowym wyróżnikiem mojego badania był relatywnie wyższy średni wiek pacjentów w stosunku do grup z analogicznych opracowań. Nie można wykluczyć, że wyższy wiek chorych korespondował z większą ilością przyjmowanych leków, co mogło mieć wpływ na efektywność wydzielania łez i związany z tym stan spojówki. Niektórzy pacjenci wykazywali kliniczne objawy zespołu suchego oka przed operacją zaćmy.

Część autorów zwraca uwagę na podrażnienie spojówek występujące po zabiegu fakoemulsyfikacji. Moje obserwacje są podobne. Tydzień po operacji, lekkie przekrwienie spojówek - stopień 1, stwierdziłem u 34,4% pacjentów w grupie badanej i 40,6% w grupie kontrolnej ($p=0,6723$). Miesiąc po zabiegu, w grupie stosującej trehalozę, podrażnienie gałki ocznej było istotnie mniejsze niż w grupie kontrolnej 9,4% vs. 43,8% ($p=0,0185$). Zaczerwienienie spojówek jest objawem, na który zwracają uwagę sami pacjenci jak również osoby z ich otoczenia. Szybszy powrót oka do prawidłowego wyglądu uspokaja ewentualne obawy pacjenta i zwiększa satysfakcję z przeprowadzonego zabiegu.

Objawy zespołu suchego oka (ZSO) są bardzo uciążliwe dla chorych. Celem terapii jest zmniejszenie występujących dolegliwości. Bardzo użytecznym sposobem oceny intensywności objawów suchego oka jest wskaźnik choroby powierzchni oka (OSDI – ocular surface disease index). Wyższy wynik tego testu odpowiada większemu nasileniu ZSO. Inni autorzy także stosowali tę metodę diagnostyczną.

Kwestionariusz ten był także wykorzystywany przez autorów innych prac oceniających suchość oka u pacjentów po fakoemulsyfikacji zaćmy. [23, 40] Uczestnicy mojego badania uzyskali przed zabiegiem wysoki wynik OSDI. Nie można jednak interpretować go wprost, ponieważ obarczony jest dużym błędem. Wiele pytań w kwestionariuszu dotyczy zaburzeń widzenia występujących w różnych sytuacjach. Pacjenci uczestniczący w moim badaniu w ogromnej większości mieli zaawansowaną zaćmę, która istotnie zaburzała widzenie przez cały czas. To powodowało uzyskiwanie dużej liczby punktów mimo, że pogorszenie widzenia nie wynikało z suchości oka. Jest to pewna niedoskonałość OSDI. Jednak po zabiegu fakoemulsyfikacji zaćmy, po uzyskaniu poprawy ostrości wzroku, narzędzie to ma dużą wartość diagnostyczną i pozwala doskonale ocenić nasilenie dolegliwości suchego oka. Przed operacją, mimo małej wartości diagnostycznej testu OSDI, otrzymałem bardzo wyrównane wyniki w obu grupach. Po zabiegu w obu grupach wyniki OSDI były istotnie niższe i wykazywały lekki trend spadkowy podczas kolejnych wizyt. Już 7 dni po zabiegu widoczna była różnica pomiędzy grupą badaną i kontrolną, choć nie była ona istotna statystycznie. 1 miesiąc po zabiegu wynik OSDI był już istotnie niższy w grupie badanej i różnica ta utrzymywała się po następnych dwóch miesiącach. Jest to kolejny dowód, że trehaloza stosowana we wczesnym okresie pooperacyjnym daje korzystne efekty także później, gdy nie jest już przyjmowana.

W moim materiale zwraca uwagę fakt, że 7 dni po zabiegu wynik OSDI nie różnił się istotnie między grupami mimo, że jednocześnie w grupie kontrolnej stwierdziłem istotnie krótszy TBUT i mniejszą liczbę komórek kubkowych w spojówce górnej. Mniejsza różnica pomiędzy grupami mogła wynikać ze stosowania leków. Po pierwsze działały przeciwbólowo i zmniejszały odczyn zapalny, a dodatkowo duża ilość podawanych kropli (minimum 12 dziennie) skutecznie nawilżała powierzchnię oka. Najprawdopodobniej z tego powodu na wizycie 1 tydzień po zabiegu nie stwierdziłem różnic pomiędzy grupami w zakresie podrażnienia spojówki. Po upływie 1 miesiąca od operacji, gdy standardowy schemat postępowania przewidywał podawanie tylko jednego leku, poza wcześniej wskazanymi różnicami, obserwowałem także większe przekrwienie spojówek w grupie kontrolnej. Zdrażnienie to było przemijające i 3 miesiące po zabiegu nie stwierdzałem różnic między grupami.

Analiza poszczególnych składowych kwestionariusza OSDI pozwala wyciągnąć dokładniejsze wnioski. Wyniki pierwszej części (OSDI 1), oceniającej nasilenie

objawów, istotnie różniły się pomiędzy grupami już 7 dni po operacji. Na kolejnych wizytach różnica była jeszcze większa.

Wyniki części drugiej (OSDI 2), określającej zaburzenia widzenia, we wczesnym okresie po zabiegu nie różniły się istotnie między grupami, a następnie były coraz bardziej rozbieżne, osiągając istotność statystyczną 3 miesiące po zabiegu. Niedoskonałe widzenie w pierwszych dniach po zabiegu wynikało w głównej mierze z ustępującego stopniowo obrzęku rogówki. Objawy suchości w o wiele mniejszym stopniu zaburzają widzenie niż zmniejszenie przezierności rogówki. Dlatego też w pierwszych dniach po zabiegu wyniki OSDI 2 są zbliżone w obu grupach.

Wynik trzeciej części (OSDI 3), oceniającej czynniki wyzwalające dolegliwości, 7 dni po zabiegu nie różnił się istotnie pomiędzy grupami. Bezpośrednio po zabiegu zaleca się pacjentom oszczędzający tryb życia oraz ochronę oka przed czynnikami zewnętrznymi. W związku z tym często nie mają oni okazji znaleźć się w warunkach wywołujących objawy suchości oka. Powoduje to, że wartość OSDI 3 w pierwszych dniach po zabiegu może nie odzwierciedlać rzeczywistej wrażliwości na czynniki zewnętrzne. 1 miesiąc po zabiegu, gdy pacjenci wracają do normalnej aktywności obserwowana była istotnie niższa wartość OSDI 3 w grupie badanej. W późniejszym okresie różnice tego parametru pomiędzy grupami stały się nieistotne statystycznie.

Zaćma, pogarszając ostrość wzroku, w istotny sposób wpływa na jakość życia, utrudnia wykonywanie wielu codziennych czynności. Dzieje się tak szczególnie w zaawansowanych stadiach, takich jakie prezentowali pacjenci uczestniczący w moim badaniu. Jest to wyraźnie widoczne w wyniku kwestionariusza NEI VFQ-25 (National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire – 25). Umożliwia on subiektywną ocenę jakości życia w odniesieniu do funkcji wzroku. Składa się z 25 pytań dotyczących ogólnego poczucia zdrowia, oceny widzenia (ocena ogólna, widzenie bliskie i dalsze, widzenie barw, bóle gałki ocznej), funkcjonowania społecznego, zdrowia psychicznego, trudności w pełnieniu dotychczasowej roli i samodzielności. Przed operacją fakoemulsyfikacji całkowity wynik w obu grupach wynosił około 66 punktów. Znaczna poprawa ostrości wzroku po zabiegu spowodowała znamienne poprawę jakości życia. Po zabiegu wyniki NEI VFQ-25 nie różniły się istotnie pomiędzy grupami. Należy jednak zwrócić uwagę, że na dwóch pierwszych wizytach wyniki w obu grupach były niemal identyczne, na dwóch ostatnich można zauważyć pewną różnicę. Kwestionariusz NEI VFQ-25 ocenia różne elementy, które można samodzielnie analizować. Wyodrębniając z zestawu pytań tylko

te dotyczące objawów suchego oka nie stwierdziłem różnic pomiędzy grupami przed zabiegiem oraz 7 dni po nim. W późniejszym okresie pooperacyjnym wynik w grupie badanej był istotnie wyższy niż w kontrolnej. Jednak spośród 25 pytań kwestionariusza NEI VFQ-25 tylko 2 dotyczą odczuwania objawów suchego oka. Dlatego też, pomimo istotnych różnic tego parametru pomiędzy grupami, nie przekłada się to na różnicę w sumarycznym wyniku jakości życia.

Podstawowym i najważniejszym celem operacji usunięcia zaćmy jest poprawa ostrości wzroku. Jakikolwiek preparat, który stosuje się w tej grupie pacjentów, nie może negatywnie wpływać na widzenie. W moim badaniu nie stwierdziłem istotnych różnic ostrości wzroku pomiędzy grupami. W okresie pooperacyjnym, zarówno u pacjentów leczonych standardowo, jak i stosujących trehalozę, BCVA stopniowo poprawiała się, osiągając 3 miesiące po zabiegu wartość 0,01 logMAR (ekwiwalent Snellena 20/20,47).

Trehaloza nie miała niekorzystnego wpływu także na drugi parametr standardowo oceniany u pacjentów poddawanych zabiegowi fakoemulsyfikacji zaćmy – ciśnienie wewnątrzgałkowe. Co więcej 7 dni po operacji IOP było istotnie niższe w grupie badanej niż kontrolnej. Najbardziej prawdopodobnym wytłumaczeniem tego faktu wydaje się być obrzęk rogówki występujący u większości pacjentów w pierwszych dniach po fakoemulsyfikacji, który powoduje zawyżenie wyników pomiarów wykonywanych tonometrem bezkontaktowym. Regeneracyjne właściwości trehalozy mogą skutkować szybszym ustępowaniem obrzęku rogówki i w rezultacie niższym wynikiem pomiaru IOP. Dokładne wyjaśnienie mechanizmu tego efektu wymaga dalszych badań.

Trehaloza nie jest pierwszą substancją, którą próbuje się stosować w celu zapobiegania objawom suchego oka po operacji fakoemulsyfikacji zaćmy. Korzystne efekty osiągnięto stosując krople 0,05% cyklosporyny A. [103] Podawanie leku rozpoczynano 1 miesiąc przed zabiegiem i kontynuowano przez 1 miesiąc po. Efektem było zmniejszenie odczuwania objawów suchego oka przy braku poprawy TBUT. Cyklosporyna A w postaci kropli jest jednym z leków stosowanych w leczeniu zespołu suchego oka. Jej mechanizm działania nie jest do końca poznany ale wydaje się, że ma ona efekt immunomodulujący i zmniejsza odczyn zapalny. Niestety do osiągnięcia poziomu terapeutycznego konieczne jest podawanie tego leku przez kilka tygodni. Dodatkowo, z nieznanых powodów, u części pacjentów nie stwierdza się korzystnych efektów, pomimo długotrwałego stosowania cyklosporyny A. [104] Ponadto preparat

handlowy 0,05% cyklosporyny A (Restasis) mimo, że na rynku amerykańskim oferowany jest od 2003 r., wciąż nie jest dostępny w Polsce.

Inną substancją stosowaną w kroplach w celu zapobiegania objawom suchego oka jest guar hydroksypropylowy. [40] W przeprowadzonym niedawno badaniu preparat ten był podawany 4 razy dziennie przez 1 miesiąc po zabiegu fakoemulsyfikacji zaćmy. Takie postępowanie przyniosło korzystne efekty. Miesiąc po zabiegu pacjenci przyjmujący oprócz standardowego leczenia HP-guar wykazywali lepsze wyniki OSDI oraz istotnie dłuższy TBUT niż stosujący standardowe leki. Autorzy opisali także niższą ekspresję markerów stanu zapalnego (CD3 i HLA-DR) w spojówce gałkowej. Jednak nie wykonywali oni oceny pacjentów w późniejszym terminie dlatego trudno porównać te wyniki z uzyskanymi w moich badaniach.

6. WNIOSKI

1. Po operacji fakoemulsyfikacji zaćmy, w grupie pacjentów stosujących standardowe leczenie, stwierdza się pogorszone parametry filmu łzowego i zaburzoną budowę histologiczną spojówki (trwałe skrócenie czasu przerwania filmu łzowego – TBUT oraz czasowe zmniejszenie gęstości komórek kubkowych spojówki gałkowej).
2. Dołączenie do standardowo używanego po fakoemulsyfikacji zaćmy zestawu leków, 3% roztworu trehalozy, naturalnego disacharydu o właściwościach cytoprotekcyjnych, zapobiega wystąpieniu wyżej wymienionych zaburzeń.
3. Stosowanie po operacji fakoemulsyfikacji zaćmy 3% roztworu trehalozy istotnie zmniejsza odczuwanie objawów suchego oka i poprawia jakość życia pacjentów.

7. STRESZCZENIE

Wprowadzenie

Usunięcie zaćmy techniką fakoemulsyfikacji jest najczęściej wykonywaną procedurą operacyjną na świecie. Cechuje się bardzo wysoką skutecznością, małą traumatyzacją, niskim ryzykiem powikłań i stosunkowo krótkim okresem rekonwalescencji. Ta operacja często przywraca pełną ostrość wzroku. Obecnie do leczenia kwalifikuje się pacjentów z coraz wcześniejszymi stadiami zaćmy, tym samym coraz młodszych, często wciąż aktywnych zawodowo. W związku z tym zwraca się większą uwagę na występujące po operacji objawy zespołu suchego oka wpływające na jakość życia.

Dotychczas stosowano jedynie leczenie objawowe, zazwyczaj w postaci miejscowych środków nawilżających. Od niedawna dostępne są krople zawierające trehalozę. Jest to nieredukujący disacharyd szeroko rozpowszechniony w przyrodzie. Występuje w wielu roślinach, grzybach, bakteriach i owadach spełniając różnorakie funkcje. Na szczególną uwagę zasługują właściwości cytoprotekcyjne treholazy, dzięki którym zabezpiecza ona organizmy przed odwodnieniem i zamarzaniem, a także bierze udział w odpowiedzi na stres oksydacyjny, wysoką temperaturę i substancje toksyczne. W badaniach eksperymentalnych udowodniono korzystny wpływ tej substancji na gojenie ran po operacjach okulistycznych. Dotychczas nie badano oddziaływania trehalozy na film łzowy oraz powierzchnię gałki ocznej u pacjentów po operacji fakoemulsyfikacji zaćmy.

Cele pracy

- porównanie powierzchni oka przed i po operacji fakoemulsyfikacji zaćmy u pacjentów leczonych standardowo
- ocena wpływu stosowania 3% roztworu trehalozy w okresie pooperacyjnym na elementy powierzchni oka
- porównanie jakości życia pacjentów leczonych standardowo i stosujących 3% roztwór trehalozy

Material i metody

W badaniu uczestniczyło sześćdziesięciu czterech pacjentów (64 oczu) w wieku 44-91 lat (średnio $70,0 \pm 9,7$ lat), operowanych z powodu zaćmy w Klinice Okulistyki Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku. Przydzielono ich losowo do dwóch grup: badanej i kontrolnej, liczących po 32 osoby, w równej liczbie kobiet i mężczyzn. Wszyscy pacjenci mieli wykonaną fakoemulsyfikację zaćmy tym samym aparatem, przez jednego chirurga, z zastosowaniem jednakowego typu soczewek tylnokomorowych. W okresie pooperacyjnym każdy z pacjentów otrzymywał do oka operowanego lewofloksacynę 0,5% 4xdz (Oftequix – Santen) przez 10 dni, deksametazon 0,1% (Dexamethasone 0,1% WZF – Polfa Warszawa) 4xdz przez 14 dni, diklofenak 0,1% (Naclof - Laboratoires Thea) 4xdz przez 1 miesiąc. W grupie badanej dodatkowo stosowano trehalozę 3% (Thealoz - Laboratoires Thea) 4xdz przez 1 miesiąc. Pacjenci byli badani cztery razy: 1 dzień przed operacją oraz 1 tydzień, 1 miesiąc i 3 miesiące po zabiegu. Za każdym razem wykonywano: pomiar ostrości wzroku, wysokości menisku łzowego, ciśnienia wewnątrzgałkowego, czasu przerwania filmu łzowego, badanie w lampie szczelinowej, barwienie powierzchni gałki ocznej fluoresceiną, test Schirmera I po znieczuleniu (test Jonesa), cytologię impresyjną spojówki gałkowej, ocenę funkcji wzrokowych (kwestionariusz NEI VFQ-25) i objawów suchego oka (kwestionariusz OSDI).

Wyniki

Przed operacją fakoemulsyfikacji wszystkie z ocenianych parametrów nie różniły się istotnie pomiędzy grupami.

Ostrość wzroku (BCVA) wynosząca przed leczeniem w grupie badanej $0,78 \pm 0,37$ logMAR i w grupie kontrolnej $0,79 \pm 0,69$ logMAR ($p=0,1974$), istotnie poprawiła się już 7 dni po operacji do poziomu odpowiednio $0,08 \pm 0,10$ logMAR i $0,06 \pm 0,09$ logMAR ($p=0,4935$). Trzy miesiące po wykonaniu fakoemulsyfikacji w obu grupach osiągnęła $0,01$ logMAR ($SD=0,02$ i $SD=0,01$; $p=0,8907$).

Przed zabiegiem ciśnienie wewnątrzgałkowe (IOP) w grupie badanej wynosiło $16,2 \pm 3,4$ mmHg, a w grupie kontrolnej $15,2 \pm 3,5$ mmHg ($p=0,2411$). 7 dni

po operacji IOP w grupie badanej osiągnęło wartość $14,6 \pm 2,9$ mmHg i było statystycznie istotnie niższe niż w grupie kontrolnej $17,7 \pm 5,3$ mmHg ($p=0,0061$). Na kolejnych wizytach IOP nie różniło się istotnie pomiędzy grupami. Po 1 miesiącu od operacji wynosiło odpowiednio $12,9 \pm 3,2$ mmHg i $13,8 \pm 2,9$ mmHg ($p=0,2118$), a 3 miesiące po operacji $12,6 \pm 2,7$ mmHg i $12,4 \pm 2,8$ mmHg ($p=0,7003$). W obu grupach wartości IOP były istotnie niższe niż przed zabiegiem.

Wyjściowo wynik testu Schirmera wynosił w grupie badanej $10,7 \pm 5,8$ mm, a w grupie kontrolnej $11,5 \pm 6,9$ mm ($p=0,9138$). Po leczeniu w obu grupach parametr ten nie zmienił się w sposób istotny statystycznie. 7 dni po operacji średni wynik testu Schirmera był istotnie statystycznie niższy w grupie badanej: $9,9 \pm 6,1$ mm niż w grupie kontrolnej: $12,8 \pm 6,6$ mm, $p=0,0354$. Na kolejnych wizytach parametr ten nie różnił się istotnie pomiędzy grupami i wynosił odpowiednio: 1 miesiąc po operacji $12,0 \pm 8,1$ mm i $14,1 \pm 8,3$ mm ($p=0,3864$), a 3 miesiące po operacji $12,7 \pm 8,3$ mm i $11,9 \pm 7,4$ mm ($p=0,6800$).

Czas przzerwania filmu łzowego (TBUT) przed leczeniem w grupie badanej był równy $10,5 \pm 4,5$ s a w grupie kontrolnej $9,7 \pm 2,6$ s ($p=0,4256$). Na wszystkich wizytach po operacji TBUT w grupie badanej nie zmienił się statystycznie istotnie ($p=0,9780$), a w grupie kontrolnej był istotnie krótszy ($p=0,0001$) niż przed leczeniem. Wynosił odpowiednio: 7 dni po operacji $11,2 \pm 7,1$ s i $7,7 \pm 2,6$ s ($p=0,0184$), 1 miesiąc po operacji $10,0 \pm 4,0$ s i $8,2 \pm 3,1$ s ($p=0,0635$), 3 miesiące po operacji $9,7 \pm 3,7$ s i $7,7 \pm 2,7$ s ($p=0,0247$).

Gęstość komórek kubkowych w górnej spojówce gałkowej 1 dzień przed operacją wynosiła w grupie badanej $102,5 \pm 72,8$ komórek/mm², a w grupie kontrolnej $98,7 \pm 80,9$ komórek/mm² ($p=0,6841$). W grupie badanej parametr ten nie zmienił się w sposób istotny statystycznie po zabiegu ($p=0,3691$), a w grupie kontrolnej istotnie zmniejszył w 7 dniu po operacji, by po 3 miesiącach powrócić do poziomu sprzed leczenia ($p=0,0003$). Dokładne wartości wynosiły odpowiednio: 7 dni po operacji $62,5 \pm 55,5$ komórek/mm² i $23,6 \pm 19,8$ komórek/mm² ($p=0,0065$), 1 miesiąc po operacji $80,6 \pm 90,5$ komórek/mm² i $53,4 \pm 37,6$ komórek/mm² ($p=0,7941$), 3 miesiące po operacji $94,3 \pm 73,3$ komórek/mm² i $98,9 \pm 74,2$ komórek/mm² ($p=0,7081$).

Wyjściowa gęstość komórek kubkowych w dolnej spojówce gałkowej była podobna: w grupie badanej $112,3 \pm 82,9$ komórek/mm², a w grupie kontrolnej $106,4 \pm 88,1$ komórek/mm² ($p=0,5953$). W grupie badanej parametr ten nie zmienił się

w sposób istotny statystycznie po usunięciu zaćmy ($p=0,3561$), a w grupie kontrolnej istotnie zmniejszył w 7 dniu po operacji, by po 3 miesiącach powrócić do poziomu sprzed leczenia ($p=0,0001$). Dokładne wartości wynosiły odpowiednio: 7 dni po operacji $45,7 \pm 37,3$ komórek/ mm^2 i $31,3 \pm 19,5$ komórek/ mm^2 ($p=0,5029$), 1 miesiąc po operacji $65,1 \pm 84,5$ komórek/ mm^2 i $32,6 \pm 42,8$ komórek/ mm^2 ($p=0,0160$), 3 miesiące po operacji $128,8 \pm 114,8$ komórek/ mm^2 i $124,1 \pm 74,7$ komórek/ mm^2 ($p=0,5126$).

Zadrażnienie spojówek w obu grupach nie zmieniło się istotnie po leczeniu. Natomiast jeden miesiąc po operacji było ono statystycznie istotnie mniejsze w grupie badanej niż kontrolnej ($p=0,0185$).

Jeden dzień przed operacją wartość OSDI wynosiła w grupie badanej $40,4 \pm 12,4$ a w grupie kontrolnej $40,1 \pm 14,5$ ($p=0,8614$). Na kolejnych wizytach parametr ten w obu grupach był istotnie niższy ($p=0,0001$) i 7 dni po operacji wynosił odpowiednio $6,6 \pm 6,4$ i $12,1 \pm 13,3$ ($p=0,1527$). Na kolejnych dwóch wizytach wartość OSDI w grupie badanej była istotnie niższa niż w grupie kontrolnej i wynosiła odpowiednio: 1 miesiąc po operacji $3,4 \pm 3,7$ i $10,3 \pm 8,6$ ($p=0,0001$), 3 miesiące po operacji $3,2 \pm 3,6$ i $7,8 \pm 8,2$ ($p=0,0009$).

Jakość życia w grupie badanej 1 dzień przed operacją wynosiła $65,5 \pm 15,0$ punktu, a w grupie kontrolnej $65,6 \pm 17,9$ punktu ($p=0,6146$). Na kolejnych wizytach w obu grupach jakość życia była istotnie wyższa ($p=0,0001$) i wynosiła odpowiednio: 7 dni po operacji $88,7 \pm 5,9$ punktu i $88,5 \pm 6,0$ punktu ($p=0,9465$), 1 miesiąc po operacji $92,2 \pm 4,0$ punktu i $90,5 \pm 4,7$ punktu ($p=0,2243$), 3 miesiące po operacji $93,7 \pm 3,0$ punktu i $92,1 \pm 4,6$ punktu ($p=0,1962$).

Analizując wynik części kwestionariusza NEI VFQ-25 dotyczącej suchości oka 1 dzień przed operacją wynosił on w grupie badanej $75,0 \pm 23,1$ punktu, a w grupie kontrolnej $73,4 \pm 21,7$ punktu ($p=0,6146$). Również 1 tydzień po operacji nie stwierdzono różnic tego parametru pomiędzy grupami: $89,1 \pm 13,7$ punktu i $79,7 \pm 22,8$ punktu ($p=0,1626$). Na wizytach 1 miesiąc i 3 miesiące po operacji wynik w grupie badanej był istotnie wyższy niż w grupie kontrolnej i wynosił odpowiednio: $92,6 \pm 13,8$ punktu i $79,1 \pm 19,6$ punktu ($p=0,0032$) oraz $89,9 \pm 11,4$ punktu i $77,8 \pm 18,3$ punktu ($p=0,0055$).

Po operacji nie stwierdzono istotnych statystycznie zmian następujących parametrów: wysokość dolnego menisku łzowego, nasilenie fałdów spojówki zgodnie z klasyfikacją LIPCOF, barwienie powierzchni oka fluoresceiną oraz nasilenie

metaplastji płaskonabłonkowej spojówki gałkowej zarówno w jej górnej jak i dolnej części. Nie stwierdzono też statystycznie istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie wyników powyższych badań.

Wnioski

4. Po operacji fakoemulsyfikacji zaćmy, w grupie pacjentów stosujących standardowe leczenie, stwierdza się pogorszone parametry filmu łzowego i zaburzoną budowę histologiczną spojówki (trwałe skrócenie czasu przerwania filmu łzowego – TBUT oraz czasowe zmniejszenie gęstości komórek kubkowych spojówki gałkowej).
5. Dołączenie do standardowo używanego po fakoemulsyfikacji zaćmy zestawu leków, 3% roztworu trehalozy, naturalnego disacharydu o właściwościach cytoprotekcyjnych, zapobiega wystąpieniu wyżej wymienionych zaburzeń.
6. Stosowanie po operacji fakoemulsyfikacji zaćmy 3% roztworu trehalozy istotnie zmniejsza odczuwanie objawów suchego oka i poprawia jakość życia pacjentów.

8. SUMMARY

Introduction

Phacoemulsification cataract surgery is the most commonly performed operating procedure in the world. It is characterized by very high efficiency, small trauma and low risk of complications. That technique enables full visual acuity restoration with a short period of convalescence. Today, more and more attention is paid to dry eye symptoms that occur after the surgery and affect quality of life.

So far only symptomatic treatment was used, usually in the form of lubricating eye drops. Recently new drops containing trehalose are available. It is a non-reducing disaccharide widely distributed in nature. It can be found in many plants, fungi, bacteria and insects fulfilling a variety of functions. Particularly noteworthy are the cytoprotective properties of trehalose, owing to which it protects the organisms against dehydration and freezing, and also takes part in response to oxidative stress, heat and toxic substances. Experimental studies demonstrated a beneficial effect of this substance on wound healing after ophthalmic surgery. However no studies on the effects of trehalose on the tear film and ocular surface of patients after phacoemulsification cataract surgery have been undertaken.

Aim of the study

- to compare the surface of the eye before and after phacoemulsification cataract surgery of patients with standard treatment
- assessment of the effects of 3% trehalose solution usage in postoperative period on the ocular surface elements
- to compare the quality of life of patients with standard treatment and those applying a 3% trehalose solution

Material and methods

The prospective study included sixty-four patients (64 eyes) aged 44-91 years (mean age 70.0 ± 9.7 years), operated due to cataract in the Department of Ophthalmology, University Clinical Centre in Gdansk. They were randomly assigned to two groups: study and control, both consists of 32 people, with an equal number of men and women. All patients underwent uneventful cataract surgery with phacoemulsification with the one device usage and implantation of the same type of posterior chamber artificial lens, done by the same surgeon in all cases. In the postoperative period, each patient received to operated eye: levofloxacin 0.5% 4xd (Oftaquix - Santen) for 10 days, dexamethasone 0.1% (0.1% Dexamethasone WZF - Polfa Warsaw) 4xd for 14 days, diclofenac 0.1 % (Naclof - Laboratoires Thea) 4xd for 1 month. In the study group also trehalose 3% (Thealoz - Laboratoires Thea) was applied 4xd for 1 month. Patients were examined four times: one day before surgery and 1 week, 1 month and 3 months after surgery. Every time following tests were assessed: measurement of visual acuity, tear meniscus height, intraocular pressure (IOP), tear break-up time (TBUT), slit lamp examination, fluorescein staining, Schirmer I test and after anesthesia (Jones test), impression cytology of bulbar conjunctiva, assessment of visual function (NEI-VFQ-25 questionnaire) and symptoms of dry eye (OSDI questionnaire).

Results

Before the phacoemulsification surgery all of the evaluated parameters did not differ significantly between the groups.

Visual acuity (BCVA) which pretreatment value was 0.78 ± 0.37 logMAR in the test group and 0.79 ± 0.69 logMAR in the control group ($p=0.1974$), significantly improved as early as 7 days after the operation to the levels 0.08 ± 0.10 logMAR and 0.06 ± 0.09 logMAR ($p=0.4935$). Three months after phacoemulsification in both groups it reached 0.01 logMAR (SD=0.02, SD=0.01; $p=0.8907$).

Before the surgery, intraocular pressure (IOP) in the study group was 16.2 ± 3.4 mmHg, in the control group 15.2 ± 3.5 mmHg ($p=0.2411$). 7 days after surgery the IOP

of the test group reached a value of 14.6 ± 2.9 mmHg and was significantly lower than in the control group 17.7 ± 5.3 mmHg ($p=0.0061$). On subsequent visits IOP did not differ significantly between the groups. 1 month after the operation was 12.9 ± 3.2 mmHg and 13.8 ± 2.9 mmHg ($p=0.2118$) and three months after the operation 12.6 ± 2.7 mmHg and 12.4 ± 2.8 mmHg ($p=0.7003$). In both groups IOP values were significantly lower than before the surgery.

Initially Schirmer test value in the study group was 10.7 ± 5.8 mm and in the control group 11.5 ± 6.9 mm ($p=0.9138$). This parameter has not changed statistically significant after surgery in both groups, 7 days after surgery mean Schirmer test score was significantly lower in the study group: 9.9 ± 6.1 mm than in the control group: 12.8 ± 6.6 mm, $p=0.0354$. On subsequent visits this parameter was not significantly different between the groups and reached: 1 month after surgery 12.0 ± 8.1 mm and 14.1 ± 8.3 mm ($p=0.3864$), 3 months after the operation 12.7 ± 8.3 mm and 11.9 ± 7.4 mm ($p = 0.6800$).

Tear film break time (TBUT) before the treatment in the study group was equal to 10.5 ± 4.5 s and 9.7 ± 2.6 s in the control group ($p=0.4256$). At all visits after application TBUT in the study group did not change significantly ($p=0.9780$) and in the control group was significantly shorter ($p=0.0001$) than before treatment. Its values were respectively: 7 days after the operation 11.2 ± 7.1 s and 7.7 ± 2.6 s ($p=0.0184$), one month after the operation 10.0 ± 4.0 s and 8.2 ± 3.1 s ($p=0.0635$), three months after the surgery 9.7 ± 3.7 s and 7.7 ± 2.7 s ($p=0.0247$).

Goblet cell density in the upper bulbar conjunctiva one day before the surgery was 102.5 ± 72.8 cells/mm² in the study group and 98.7 ± 80.9 cells/mm² in the control group ($p=0.6841$). This parameter did not change statistically significant after the operation in the study group ($p=0.3691$) and significantly decreased in the control group 7 days after surgery, and after 3 months returned to the level before treatment ($p=0.0003$). The exact values were as follows: 7 days after the operation 62.5 ± 55.5 cells/mm² and 23.6 ± 19.8 cells/mm² ($p = 0.0065$), one month after the operation 80.6 ± 90.5 cells/mm² and 53.4 ± 37.6 cells/mm² ($p = 0.7941$), 3 months after the surgery 94.3 ± 73.3 cells/mm² and 98.9 ± 74.2 cells/mm² ($p = 0.7081$).

The initial goblet cell density in the lower bulbar conjunctiva were similar in study group 112.3 ± 82.9 cells/mm² and the control group 106.4 ± 88.1 cells/mm² ($p = 0.5953$). This parameter did not change statistically significant after the surgery in the study group ($p = 0.3561$) and significantly decreased in the control group 7 days

after the operation, and after 3 months returned to the level before treatment ($p = 0.0001$). The exact values were as follows: 7 days after the operation 45.7 ± 37.3 cells/mm² and 31.3 ± 19.5 cells/mm² ($p = 0.5029$), 1 month after the operation 65.1 ± 84.5 cells/mm² and 32.6 ± 42.8 cells/mm² ($p = 0.0160$), 3 months after surgery 128.8 ± 114.8 cells/mm² and 124.1 ± 74.7 cells/mm² ($p = 0.5126$).

Irritation of conjunctiva did not change significantly after surgery in both groups. However one month after the treatment it was statistically significant lower in the study group than in the control one ($p = 0.0185$).

1 day before the surgery OSDI value in the study group was 40.4 ± 12.4 in the control group 40.1 ± 14.5 ($p=0.8614$). On subsequent visits that parameter in both groups was significantly lower ($p=0.0001$) and 7 days after treatment was 6.6 ± 6.4 and 12.1 ± 13.3 ($p=0.1527$). On the following two visits OSDI value in the study group was significantly lower than in the control group and reached 1 month after the surgery 3.4 ± 3.7 and 10.3 ± 8.6 ($p=0.0001$), 3 months after the operation 3.2 ± 3.6 and 7.8 ± 8.2 ($p=0.0009$).

Quality of life in the study group 1 day before the surgery was 65.5 ± 15.0 points, and in the control group 65.6 ± 17.9 points ($p=0.6146$). On subsequent visits the quality of life of both groups was significantly higher ($p=0.0001$) and was as follows: 7 days after the operation 88.7 ± 5.9 point and 88.5 ± 6.0 points ($p=0.9465$), one month after the operation 92.2 ± 4.0 points and 90.5 ± 4.7 points ($p=0.2243$), 3 months after the operation 93.7 ± 3.0 points and 92.1 ± 4.6 points ($p=0.1962$).

Taking into consideration the result of the part of this questionnaire about eye dryness, one day before the surgery it was 75.0 ± 23.1 points in the study group and 73.4 ± 21.7 points the control group ($p=0.6146$). Similarly, one week after the operation there was no difference of this parameter between the groups: 89.1 ± 13.7 points and 79.7 ± 22.8 points ($p=0.1626$). At visits 1 month and 3 months after surgery value in the study group was significantly higher than in the control group and was respectively 92.6 ± 13.8 points and 79.1 ± 19.6 points ($p=0.0032$) and 89.9 ± 11.4 points and 77.8 ± 18.3 points ($p=0.0055$).

After the operation, there was no statistically significant changes in the following parameters: lower tear meniscus height, severity of conjunctival folds (according to LIPCOF classification), fluorescein staining and appearance of squamous metaplasia on bulbar conjunctiva (in the top and bottom part). There were no statistically significant differences of these values between the groups.

Conclusions

1. After phacoemulsification cataract surgery, in the group of patients receiving standard postoperative treatment, decreased parameters of the tear film and the histological structure of the conjunctiva are observed (permanent shortening of the tear break-up time - TBUT and temporary reduction of goblet cells density in bulbar conjunctiva).
2. Adding to conventional postoperative therapy 3% solution of trehalose, disaccharide with cytoprotective properties, prevents from the deteriorations mentioned above.
3. Application of drops with 3% trehalose solution after phacoemulsification cataract surgery significantly reduces the perception of symptoms of dry eye and improves the patients' quality of life.

9. BIBLIOGRAFIA

1. "Priority eye diseases: Cataract". *Prevention of Blindness and Visual Impairment*. World Health Organization. WHO.int .
2. West SK, Valmadrid CT. Epidemiology of risk factors for age-related cataract. *Surv Ophthalmol* 1995; 39:323.
3. Cumming RG, Mitchell P. Alcohol, smoking and cataracts: the Blue Mountains Eye Study. *Archives of Ophthalmology* 1997;115: 1296–1303.
4. Lindblad BE, Håkansson N, Philipson B, Wolk A. Metabolic syndrome components in relation to risk of cataract extraction: a prospective cohort study of women. *Ophthalmology* 2008; 115:1687.
5. West SK, Duncan DD, Muñoz B, et al. Sunlight exposure and risk of lens opacities in a population-based study: the Salisbury Eye Evaluation project. *JAMA* 1998; 280:714.
6. Christen WG, Glynn RJ, Ajani UA, et al. Smoking cessation and risk of age-related cataract in men. *JAMA* 2000; 284:713.
7. Zheng Selin J, Orsini N, Ejdervik Lindblad B, Wolk A. Long-term physical activity and risk of age-related cataract: a population-based prospective study of male and female cohorts. *Ophthalmology* 2015; 122:274.
8. Ederer F, Hillier R, Taylor HR. Senile lens changes and diabetes in two population studies. *American Journal of Ophthalmology* 1981, 91: 381–395.
9. Cumming RG, Mitchell P, Leeder SR. Use of inhaled corticosteroids and the risk of cataracts. *New England Journal of Medicine* 1997, 337: 8–14.
10. Hammond CJ et al. Genetic and environmental factors in age-related nuclear cataracts in monozygotic and dizygotic twins. *New England Journal of Medicine* 2000,342: 1786–1790.13.
11. Hammond CJ et al. Genes and environment in cortical cataract: the Twin Eye Study. *Investigative Ophthalmological and Visual Science* 2000, 41: 2901.
12. Clark A, Morlet N, Ng JQ, et al. Whole population trends in complications of cataract surgery over 22 years in Western Australia. *Ophthalmology* 2011; 118:1055.
13. Bass EB, Wills S, Scott IU, et al. Preference values for visual states in patients planning to undergo cataract surgery. *Med Decis Making* 1997; 17:324.
14. Javitt JC, Brenner MH, Curbow B, et al. Outcomes of cataract surgery. Improvement in visual acuity and subjective visual function after surgery in the first, second and both eyes. *Arch Ophthalmol*. 1993;111:686-691.

15. Mangione CM, Philips RS, Lawrence MG, et al. Improved visual function and attenuation of declines in health-related quality of life after cataract extraction. *Arch Ophthalmol* 1994;112:1419-1425
16. Chen C; Zhu M; Sun Y; Qu X; Xu X. Bimanual microincision versus standard coaxial small-incision cataract surgery: meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Ophthalmol*. 2015 Mar-Apr ;25(2):119-27.
17. Maedel S; Hirnschall N; Chen YA; Findl O. Rotational performance and corneal astigmatism correction during cataract surgery: aspheric toric intraocular lens versus aspheric nontoric intraocular lens with opposite clear corneal incision. *J Cataract Refract Surg*. 2014 Aug;40(8):1355-62.
18. Nagy ZZ; Szaflik JP. The role of femtolasers in cataract surgery. [Review] *Klin Oczna* 2012; 114(4):324-7.
19. Bell CM, Hatch WV, Cernat G, Urbach DR. Surgeon volumes and selected patient outcomes in cataract surgery: a population-based analysis. *Ophthalmology* 2007; 114:405.
20. Lundström M, Wejde G, Stenevi U, et al. Endophthalmitis after cataract surgery: a nationwide prospective study evaluating incidence in relation to incision type and location. *Ophthalmology* 2007; 114:866.
21. Chan E; Mahroo OA; Spalton DJ. Complications of cataract surgery. *Clin Exp Optom*. 2010 Nov; 93(6):379-89.
22. Hardten DR. Dry eye disease in patients after cataract surgery. *Cornea* 2008;27(7):855.
23. Li XM, Lizhong H, Jinping H, Wei W. Investigation of dry eye disease and analysis of the pathogenic factors in patients after cataract surgery. *Cornea* 2007;26(9 Suppl 1):S16–S20.
24. Ram J, Gupta A, Brar G, Kaushik S. Outcomes of phacoemulsification in patients with dry eye. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(8):1386–1389.
25. Ram J, Sharma A, Pandav SS, Gupta A, Bamberg P. Cataract surgery in patients with dry eyes. *J Cataract Refract Surg* 1998;24(8):1119–1124.
26. Oh T, Jung Y, Chang D, Kim J, Kim H. Changes in the tear film and ocular surface after cataract surgery. *Jpn J Ophthalmol* 2012;56(2):113–118.
27. Lemp MA, Baudouin C, Baum J, et al. The definition and classification of dry eye disease: report of the definition and classification subcommittee of the International Dry Eye Work Shop (2007). *Ocul Surf*. 2007;5:75–92.
28. Goto E, Yagi Y, Matsumoto Y, Rsubota K. Impaired functional visual acuity of dry eye patients. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 181-186.
29. Garcia-Catalan MR, Jerez-Olivera E, Benitez-Del-Castillo-Sanchez JM. Dry eye and quality of life. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2009;84: 451–8.

30. Schiffman RM, Walt JG, Jacobsen G, Doyle JJ, Lebovics G, Sumner W. Utility assessment among patients with dry eye disease. *Ophthalmology* 2003; 110: 1412-1419.
31. Moss SE, Klein R, Klein BE. Incidence of dry eye in an older population. *Arch Ophthalmol* 2004;22: 369–73.
32. De Paiva CS, Chen Z, Koch DD, Hamill MB, Manuel FK, et al. The incidence and risk factors for developing dry eye after myopic LASIK. *Am J Ophthalmol* 2006;141: 438–45.
33. Kaiserman I, Kaiserman N, Nakar S, Vinker S. Dry eye in diabetic patients. *Am J Ophthalmol* 2005;139 (3): 498–503.
34. Fraunfelder FT, Sciubba JJ, Mathers WD. The role of medications in causing dry eye. *Journal of Ophthalmology* 2012: 285851.
35. Moss SE, Klein R, Klein BE. Prevalance and risk factors for dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000; 118:1264-8.
36. Management and therapy of dry eye disease: report of the management and therapy Subcommittee of the International Dry Eye Work Shop. *Ocul Surf.* 2007;5:163–178.
37. Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, Gao J, Mircheff AK, Pflugfelder SC. The pathology of dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal glans. *Cornea* 1998; 17: 584-589.
38. Brignole F, Pisella PJ, Goldschild M, De Saint Jean M, Goguel A, Baudouin C. Flow cytometric analysis of inflammatory markers in conjunctival epithelial cells of patients with dry eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41:1356-1363.
39. Stern ME, Gao J, Schwalb TA, Ngo M, Pieu DD, Chan CC et al. Conjunctival T-cell subpopulation in Sjörger's and non- Sjörger's patients with dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Csi* 2002; 43: 2609-2614.
40. Sanchez MA; Arriola-Villalobos P; Torralbo-Jimenez P; Giron N; de la Heras B; Herrero Vanrell R; Alvarez-Barrientos A; Benitez-del-Castillo JM. The effect of preservative-free HP-Guar on dry eye after phacoemulsification: a flow cytometric study. *Eye.* 2010; 24(8):1331-7.
41. Cho YK; Kim MS. Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors. *Korean J Ophthalmol.* 2009;23(2):65-73.
42. Muller LJ, Marfurt CF, Kruse F, et al. Corneal nerves: structure contents and function. *Exp Eye Res.* 2003; 76:521-542.
43. Kohlhass M. Corneal sensation after cataract and refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24: 1399-1409.
44. John T, Rao GN, Aquavella JV. Corneal sensivity in aphakic and pseudophakic eyes. *CLAO J.* 1988;14:101-104

45. Kim JH, Chung JL, Kang SY, Kim SW, Seo KY Change in Corneal Sensitivity and Corneal Nerve after Cataract Surgery. *Cornea* 2009;28(11) Suppl 1:20-25.
46. Khanal S, Tomlison A, Esakowitz L, Bhatt P, Jones D, Nabili S at al. Changes in corneal sensitivity and tear physiology after phacoemulsification. *Ophthalm Physiol Opt* 2008; 28: 127-134.
47. Foulks GN, Bron AJ. Meibomian gland dysfunction: a clinical scheme for description, diagnosis, classification, and grading. *Ocul Surf* 2003;1(3):107-126.
48. Bron AJ, Tiffany JM. The contribution of meibomian disease to dry eye. *Ocul Surf* 2004;2(2):149-165.
49. Nelson JD, Shimazaki J, Benitez-del-Castillo JM, et al. The international workshoppn meibomian gland dysfunction: report of the definition and classification subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(4):1930-1937.
50. Han KE; Yoon SC; Ahn JM; Nam SM; Stulting RD; Kim EK; Seo KY. Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction after cataract surgery. *Am J Ophthalmol.* 2014;157(6):1144-1150.
51. Murube J; Rivas L. Impression cytology on conjunctiva and cornea in dry eye patients establishes a correlation between squamous metaplasia and dry eye clinical severity. *Eur J Ophthalmol.* 2003;13(2):115-27.
52. Wiggers HAL. Untersuchung über das Mutterkorn, *Secale cornutum*. *Annalen der Pharmacie.* 1832; 1:129–182.
53. Harding TS. History of trehalose, its discovery and methods of preparation. *Sugar.* 1923; 25:476–478.
54. Thevelein JM. Regulation of trehalose mobilization in fungi. *Microbiol. Rev.* 1984; 48:42–59.
55. Daffe M, Draper P. The envelope layers of mycobacteria with reference to their pathogenicity. *Adv. Microb. Physiol.* 1998; 39:131–203.
56. Rolland F, Moore B, Sheen J. Sugar sensing and signaling in plants. *Plant Cell.* 2002; 14(Suppl):185–205.
57. Crowe JH, Hoekstra FA, Crowe LM. Anhydrobiosis. *Annu. Rev. Physiol.* 1992; 54:579–599.
58. Crowe LM. Lessons from nature: the role of sugars in anhydrobiosis. *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.* 2002; 131:505–513.
59. Singer MA, Lindquist S. Multiple effects of trehalose on protein folding *in vitro* and *in vivo*. *Mol. Cell.* 1998; 1:639–648.
60. Crowe JH, Crowe LM, Carpenter JF, Aurell Wistrom C. Stabilization of dry phospholipid bilayers and proteins by sugars. *Biochem. J.* 1987; 242:1–10.

61. Bravim F, de Freitas JM, Fernandes AA, Fernandes PM. High hydrostatic pressure and the cell membrane: stress response of *Saccharomyces cerevisiae*. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2010;1189:127–132.
62. De Virgilio C, Hottiger T, Dominguez J, Boller T, Wiemken A. The role of trehalose synthesis for the acquisition of thermotolerance in yeast. I. Genetic evidence that trehalose is a thermoprotectant. *Eur. J. Biochem.* 1994; 219:179–186.
63. Elliott B, Haltiwanger RS, Futcher B. Synergy between trehalose and Hsp104 for thermotolerance in *Saccharomyces cerevisiae*. *Genetics.* 1996; 144:923–933.
64. Fernandez O, Bethencourt L, Quero A, Sangwan RS, Clement C. Trehalose and plant stress responses: friend or foe? *Trends Plant. Sci.* 2010; 15:409–417.
65. Reinders A, Romano I, Wiemken A, De Virgilio C. The thermophilic yeast *Hansenula polymorpha* does not require trehalose synthesis for growth at high temperatures but does for normal acquisition of thermotolerance. *J. Bacteriol.* 1999; 181:4665–4668.
66. Viner RI, Clegg JS. Influence of trehalose on the molecular chaperone activity of p26, a small heat shock/ α -crystallin protein. *Cell Stress Chaperones.* 2001; 6:126–135.
67. Green JL, Angell CA. Phase relations and vitrification in saccharide-water solutions and the trehalose anomaly. *J Phys Chem* 1989;93:2880–2882.
68. Crowe JH, Carpenter JF, Crowe LM. The role of vitrification in anhydrobiosis. *Annu Rev Physiol* 1998;60:73–103.
69. Crowe JH, Crowe LM, Chapman D. Preservation of membranes in anhydrobiotic organisms: the role of trehalose. *Science* 1984;223:701–703.
70. Jain NK, Roy I. Trehalose and protein stability. *Curr. Protoc. Protein Sci.* 2010; Chapter 4:4.9.1–4.9.12.
71. Singer MA, Lindquist S. Thermotolerance in *Saccharomyces cerevisiae*: the yin and yang of trehalose. *TIB Tech.* 1998;16: 460-468.
72. Lerbret A, Bordat P, Affouard F, Guinet Y, Hedoux A, Paccou L, Prevost D, Descamps M. Influence of homologous disaccharides on the hydrogen-bond network of water: complementary Raman scattering experiments and molecular dynamics simulations. *Carbohydr Res* 2005;340:881–887.
73. Eroglu A, Russo MJ, Biegansky R, Fowler A, Cheley S, Bayley H, Toner M. Intracellular trehalose improves the survival of cryopreserved mammalian cells. *Nat. Biotechnol.* 2000;18:163-167.
74. Guo N, Puhlev I, Brown DR, Mansbridge J, Levine F. Trehalose expression confers desiccation tolerance on human cells. *Nat. Biotech.* 2000;18:168-171.

75. Chen F, Fukuse T, Hasegawa S, Bando T, Hanaoka N, Kawashima M, Sakai H, Hamakawa H, Fujinaga T, Nakamura T and Wada H. Effective application of ET-Kyoto solution for clinical lung transplantation. *Transplant. Proc.* 2004;36:2812–2815.
76. Colaço C, Sen S, Thangavelu M, Pinder S, Roser B. Extraordinary stability of enzymes dried in trehalose: Simplified molecular biology. *Biotechnology* 1992;10:1007-1111.
77. Kidd G, Devorak J. Trehalose is a sweet target for agbiotech. *Biotechnology* 1994;12:1328-1329.
78. Roser B, Colaço C. A sweeter way to fresh food. *New Sci.* 1993;138:25-28.
79. Higashiyama, T. Novel functions and applications of trehalose. *Pure Appl. Chem.* 2002;74:1263-1269.
80. Fujino H, Lee S, Suzuki S, Chung UI, Mochizuki M, Nishimura R and Sasaki N. Trehalose may prevent postsurgical adhesions in a rabbit model of hysterotomy. *J. Vet. Med. Sci.* 2011;73: 931–935.
81. Katsuno M, Adachi H, Sobue G. Sweet relief for Huntington disease. *Nat. Med.* 2004;10:123-124.
82. Sarkar S, Davies JE, Huang Z, Tunnacliffe A, Rubinsztein DC. Trehalose, a novel mTOR-independent autophagy enhancer, accelerates the clearance of mutant huntingtin and alpha-synuclein. *J Biol Chem* 2007;282:5641–5652.
83. Tanaka M, Machida Y, Niu S, Ikeda T, Jana NR, et al. Trehalose alleviates polyglutamine-mediated pathology in a mouse model of Huntington disease. *Nat Med* 2004;10:148–154.
84. Arora A, Ha C, Park CB. Inhibition of insulin amyloid formation by small stress molecules. *FEBS Lett* 2004;564:121–125.
85. Liu R, Barkhordarian H, Emadi S, Park CB, Sierks MR. Trehalose differentially inhibits aggregation and neurotoxicity of beta-amyloid 40 and 42. *Neurobiol Dis* 2005;20:74–81.
86. Davies JE, Sarkar S, Rubinsztein DC. Wild-type PABPN1 is anti-apoptotic and reduces toxicity of the oculopharyngeal muscular dystrophy mutation. *Hum Mol Genet* 2006;15:23–31.
87. Nishizaki Y, Yoshizane C, Toshimori Y, Arai N, Akamatsu S, Hanaya T, Arai S, Ikeda M, Kurimot M. Disaccharide-trehalose inhibits bone resorption in ovariectomized mice. *Nutr Res* 2000;20:653–664.
88. Matsuo T, Tsuchida Y and Morimoto N. Trehalose eye drops in the treatment of dry eye syndrome. *Ophthalmology* 2002;109:2024–2029.

89. Chen W, Zhang X, Liu M et al., Trehalose protects against ocular surface disorders in experimental murine dry eye through suppression of apoptosis. *Experimental Eye Research*, 2009;89(3):311–318.
90. Aragona P, Colosi P, Rania L, Colosi F, Pisani A, Puzzolo D, Micali A. Protective effects of trehalose on the corneal epithelial cells. *Scientific World Journal*. 2014:717835, 2014.
91. Wylęgała E. Chirurgiczne leczenie niewydolności rąbkowych komórek macierzystych rogówki w oparciu o najnowsze metody biologii molekularnej. *Oftal*, Warszawa, 2004.
92. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991;254:1178-1181.
93. Massin P, Duguid G, Erginay A, Haouchine B, Gaudric A. Optical coherence tomography for evaluating diabetic macular edema before and after vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 2003;135:169–77.
94. Ikuno Y, Sayanagi K, Oshima T, Gomi F, Kusaka S, Kamei M, Ohji M, Fujikado T, Tano Y. Optical coherence tomographic findings of macular holes and retinal detachment after vitrectomy in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol* 2003;136:477–81.
95. Spaide RF, Lee JK, Klancnik JK, Gross NE. Optical coherence tomography of branch retinal vein occlusion. *Retina* 2003;23:343–7.
96. Bowd C, Zangwill LM, Berry CC, Blumenthal EZ, Vasile C, Sanchez-Galeana C, Bosworth CF, Sample PA, Weinreb RN. Detecting early glaucoma by assessment of retinal nerve fiber layer thickness and visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:1993–2003.
97. Wojtkowski M. Obrazowanie za pomocą tomografii optycznej OCT z detekcją fourierowską. Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Mikołaja Kopernika. Toruń, 2009.
98. Huang D, Izatt JA, Yasuno Y, et al. Future direction of anterior segment optical coherence tomography. In: Steinert RF, Huang D, eds. *Anterior Segment Optical Coherence Tomography*. Thorofare, NJ: SLACK Inc;2008.
99. Zhou S, Li Y, Lu AT, et al. Reproducibility of tear meniscus measurement by Fourier-domain optical coherence tomography: a pilot study. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2009;40:442–447.
100. Nguyen P, Huang D, Li Y, Sadda SR, Ramos S, Pappuru R, Yiu S.C. Correlation Between Optical Coherence Tomography–Derived Assessments of Lower Tear Meniscus Parameters and Clinical Features of Dry Eye Disease. *Cornea* 2012;31(6):680-685.
101. Doughty MJ. Goblet cells of the normal human bulbar conjunctiva and their assessment by impression cytology sampling. *Ocular surf*. 2012 ;10(3):149-69.

102. Serin D, Karsloglu S, Kyan A, Alagöz G. A simple approach to the repeatability of the Schirmer test without anesthesia. *Cornea* 2007;26:903-6.
103. Roberts CW, Elie ER. Dry eye symptoms following cataract surgery. *Insight* 2007;32:14-21.
104. Movahedan A, Djalilian AR. Cataract surgery in the face of ocular surface disease. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23(1):68–72.

10. SPIS RYCIN

| | |
|--|----|
| Ryc. 1. Budowa gałki ocznej człowieka. Autor: Chabacano, CC-BY-SA-3.0 (http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/), via Wikimedia Commons | 11 |
| Ryc. 2. Wzór strukturalny trehalozy (α ,D-glukopiranozylo-(1 \rightarrow 1)- α ,D-glukopiranozyd). Autor: Yikrazuul, via Wikimedia Commons | 19 |
| Ryc. 3. Dolny menisk łzowy zobrazowany przy pomocy optycznej koherentnej tomografii (materiał własny) | 26 |
| Ryc. 4. Cytologia impresyjna spojówki. (A) barwienie HE. (B) barwienie PAS. (materiał własny) | 28 |
| Ryc. 5. Wzór formularza zgody na udział w badaniu. | 31 |
| Ryc. 6. Wzór informacji przekazywanej pacjentowi. | 32 |
| Ryc. 7. Dolny menisk łzowy zobrazowany przy pomocy optycznej koherentnej tomografii. Strzałką zaznaczona jest wysokość menisku. (materiał własny) | 35 |
| Ryc. 8. Ostrość wzroku w grupie badanej i kontrolnej dla poszczególnych wizyt [logMAR]. | 43 |
| Ryc. 9. Ciśnienie wewnątrzgałkowe w grupie badanej i kontrolnej dla poszczególnych wizyt [mmHg]. | 45 |
| Ryc. 10. Ilość wydzielanych łez w grupie badanej i kontrolnej dla poszczególnych wizyt [mm]. | 47 |
| Ryc. 11. TBUT w grupie badanej i kontrolnej dla poszczególnych wizyt [s]. | 49 |
| Ryc. 12. Gęstość komórek kubkowych w górnej spojówce gałkowej w grupie badanej i kontrolnej dla poszczególnych wizyt [komórek/mm ²]. | 51 |
| Ryc. 13. Gęstość komórek kubkowych w dolnej spojówce gałkowej w grupie badanej i kontrolnej dla poszczególnych wizyt [komórek/mm ²]. | 53 |
| Ryc. 14. Wysokość menisku łzowego w grupie badanej i kontrolnej dla poszczególnych wizyt [μ m]. | 55 |
| Ryc. 15. Wskaźnik choroby powierzchni oka (OSDI) w grupie badanej i kontrolnej dla poszczególnych wizyt. | 63 |
| Ryc. 16. Jakość życia w grupie badanej i kontrolnej dla poszczególnych wizyt. | 69 |
| Ryc. 17. Wynik części kwestionariusza NEI VFQ-25 dotyczącej suchości oka w grupie badanej i kontrolnej dla poszczególnych wizyt. | 71 |

11. SPIS TABEL

| | | |
|------------|---|----|
| Tabela 2. | Charakterystyka podstawowa grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem wieku i płci. | 41 |
| Tabela 2. | Charakterystyka podstawowa grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem czasu użycia ultradźwięków. | 41 |
| Tabela 3. | Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem ostrości wzroku (BCVA) dla czterech wizyt [logMAR]. | 42 |
| Tabela 4. | Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP) dla czterech wizyt [mmHg]. | 44 |
| Tabela 5. | Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem ilości wydzielonych łez (test Schirmera) dla czterech wizyt [mm]. | 46 |
| Tabela 6. | Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem czasu przzerwania filmu łzowego (TBUT) dla czterech wizyt [s]. | 48 |
| Tabela 7. | Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem gęstości komórek kubkowych w górnej spojówce gałkowej dla czterech wizyt [komórek/mm ²]. | 50 |
| Tabela 8. | Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem gęstości komórek kubkowych w dolnej części spojówki dla czterech wizyt [komórek/mm ²]. | 52 |
| Tabela 9. | Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem wysokości dolnego menisku łzowego dla czterech wizyt [μm]. | 54 |
| Tabela 10. | Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem oceny fałdów spojówki dla czterech wizyt. | 56 |
| Tabela 11. | Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem oceny zadrażnienia spojówek dla czterech wizyt. | 57 |
| Tabela 12. | Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem oceny barwienia fluoresceiną dla czterech wizyt. | 58 |
| Tabela 13. | Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem stopnia metaplazji nabłonkowej górnej spojówki gałkowej dla czterech wizyt. | 60 |
| Tabela 14. | Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem stopnia metaplazji nabłonkowej dolnej spojówki gałkowej dla czterech wizyt. | 61 |
| Tabela 15. | Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem wskaźnika choroby powierzchni oka (OSDI) dla czterech wizyt. | 62 |

| | |
|--|----|
| Tabela 16. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem wartości OSDI 1 dla czterech wizyt. | 64 |
| Tabela 17. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem wartości OSDI 2 dla czterech wizyt. | 65 |
| Tabela 18. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem wartości OSDI 3 dla czterech wizyt. | 67 |
| Tabela 19. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem jakości życia dla czterech wizyt. | 68 |
| Tabela 20. Charakterystyka grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem jakości życia (wybrane pytania dotyczące bólu oka) dla czterech wizyt. | 70 |