**STRESZCZENIE**

**10.1. Wstęp**

Zwyrodnienie plamki żółtej związane z wiekiem (AMD) stanowi według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) jedną z najczęstszych przyczyn różnego stopnia trwałego upośledzenia ostrości wzroku i ślepoty w krajach rozwiniętych wśród ludzi po 60 roku życia. Częstość występowania wynosi obecnie 8,7 % i szacuje się, iż będzie wzrastać z uwagi na starzenie się społeczeństwa.

Wysiękowa postać AMD charakteryzuje się obecnością neowaskularyzacji naczyniówkowej (CNV), która początkowo zlokalizowana jest na zewnątrz od nabłonka barwnikowego siatkówki (RPE). W przebiegu schorzenia nowo powstałe naczynia proliferują przez RPE do przestrzeni podsiatkówkowej i śródsiatkówkowej, prowadząc do powstania podsiatkówkowych i śródsiatkówkowych wylewów krwi, obrzęku siatkówki sensorycznej, wysiękowego odwarstwienia siatkówki centralnej i ostatecznie powstania blizny włóknisto-naczyniowej w plamce żółtej. Dynamika procesu chorobowego często sprawia, że w ciągu kilku miesięcy dochodzi do głębokiej utraty widzenia centralnego. Kluczową rolę w terapii wysiękowej postaci AMD odgrywa wczesna stabilizacja ostrości wzroku. Obecnie złotym standardem w terapii wysiękowej postaci AMD jest stosowanie doszklistkowych iniekcji antagonistów czynnika wzrostu śródbłonka naczyniowego (anty - VEGF), głównie afliberceptu i ranibizumabu.

Śródbłonek rogówki jest strukturą odpowiedzialną za utrzymanie jej właściwości optycznych niezbędnych do prawidłowego widzenia. Cechuje go ograniczona zdolność do regeneracji, a tempo utraty komórek wynosi około 0,6% w ciągu roku. Wzmożona utrata komórek śródbłonka może być spowodowana czynnikami wrodzonymi, takimi jak zaburzenia rozwojowe i choroby dystroficzne oraz nabytymi, do których należą: urazy chirurgiczne i niechirurgiczne, podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe, wybrane choroby oka, a także choroby ogólne i niektóre leki. Na podstawie licznych badań klinicznych stwierdzono wysoki poziom bezpieczeństwa stosowania preparatów anty-VEGF, ale istnieje niewiele doniesień na temat potencjalnego negatywnego wpływu tych leków na komórki śródbłonka rogówki.

**10.2. Cele pracy**

Celem pracy była ocena morfometryczna komórek śródbłonka rogówki u pacjentów z wysiękową postacią AMD leczonych doszklistkowymi iniekcjami afliberceptu lub ranibizumabu. Analizie poddano gęstość komórek śródbłonka rogówki (CD), odsetek komórek heksagonalnych (%hex), wskaźnik zróżnicowania wielkości komórek śródbłonka rogówki (CV) oraz dokonano oceny centralnej grubości rogówki (CCT). Istotne było porównanie parametrów charakteryzujących komórki śródbłonka rogówki w grupie pacjentów leczonych wyłącznie ranibizumabem oraz w grupie leczonej wyłącznie afliberceptem.

 Dodatkowo przeprowadzono analizę wyżej wymienionych parametrów charakteryzujących rogówkę w wyodrębnionych przedziałach wiekowych.

**10.3. Materiał i metody**

 W badaniu retrospektywnym analizie poddano 110 oczu 106 pacjentów obojga płci w wieku od 52 do 93, zakwalifikowanych do leczenia anty – VEGF z powodu wysiękowej postaci AMD. Wyszczególniono dwie grupy: grupę pacjentów leczonych wyłącznie afliberceptem (60 oczu) oraz grupę pacjentów leczonych wyłącznie ranibizumabem (50 oczu). Przez okres trzech kolejnych miesięcy wszyscy pacjenci otrzymywali 1 raz w miesiącu doszklistkową iniekcję 0,5 mg ranibizumabu lub 2 mg afliberceptu. Każdy pacjent otrzymał w całym okresie obserwacji wyłącznie 3 iniekcje danego preparatu.

 Analizy parametrów rogówki dokonano za pomocą mikroskopu spekularnego SP-02 firmy CSO. Badanie wykonano przed rozpoczęciem leczenia, po każdej z trzech iniekcji oraz po sześciu miesiącach od rozpoczęcia leczenia.

 Kryterium włączenia stanowiła aktywna wysiękowa postać zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem nie objęta wcześniej jakimkolwiek leczeniem, z wyjątkiem doustnej suplementacji witaminami i mikroelementami.

 Kryteria wykluczające obejmowały przebyty jakikolwiek wewnątrzgałkowy zabieg operacyjny w leczonym oku, rozpoznaną wcześniej jaskrę oraz/lub zespół pseudoeksfoliacji, cukrzycę typu I lub typu II, rozpoznaną chorobę tkanki łącznej oraz stosowanie soczewek kontaktowych.

**10.4. Wyniki**

 W obu badanych grupach stwierdzono istotny statystycznie wpływ iniekcji doszklistkowych preparatu anty - VEGF na utratę komórek śródbłonka rogówki. W grupie pacjentów leczonych afliberceptem procentowa utrata komórek środbłonka rogówki była większa w każdym punkcie pomiaru w porównaniu z ranibizumabem. Oba leki przyczyniły się także do obniżenia odsetka komórek heksagonalnych. W oparciu o uzyskane wyniki stwierdzono także niewielki wpływ obu preparatów na zwiększenie polimegatyzmu. W grupie chorych leczonych ranibizumabem stwierdzono niewielki wzrost centralnej grubości rogówki w trakcie i po zakończonym leczeniu. Z kolei w grupie pacjentów leczonych aflibercpetem nie wykazano statystycznie istotnych zmian centralnej grubości rogówki.