

Cukrzycowe powikłania narządu wzroku – uwarunkowania diagnostyczno-terapeutyczne

Ocular complications of the diabetes – diagnostic and therapeutic implications

Andrzej Stankiewicz

Stowarzyszenie Zwyródnienia Plamki Związane z Wiekami w Warszawie
Prezes Zarządu: prof. dr hab. n. med. Andrzej Stankiewicz

Streszczenie: Autor przedstawia aktualne dane epidemiologiczne i powikłania w obrębie narządu wzroku w przebiegu cukrzycy. Szerzej omawia innowacyjne leczenie cukrzycowego obrzęku plamki (DME).
Słowa kluczowe: cukrzyca, retinopatia cukrzycowa, obrzęk plamki.
Summary: Autor describe actual knowledge about diabetes epidemiology and ocular complications in course of diabetes. More information about innovation diabetic macular edema treatment is done.
Key words: diabetes, diabetic retinopathy, macular edema.

1. Epidemiologia retinopatii cukrzycowej i cukrzycowego obrzęku plamki

Według danych szacunkowych obecnie na cukrzycę choruje 285 mln populacji świata, ponieważ liczba ta stale rośnie, przewiduje się, że w 2030 r. sięgnie 429 mln (1). W Polsce na cukrzycę choruje 2,5 mln osób i też należy się spodziewać, że w kolejnych latach liczba ta będzie się zwiększać (2). Nie wiemy dokładnie, jaka jest liczba pacjentów, którzy cierpią na powikłania ze strony narządu wzroku w przebiegu cukrzycy. Niestety, nie są dostępne wyniki wiarygodnych polskich badań epidemiologicznych, które obejmują tę populację. Na podstawie ekstrapolacji danych europejskich szacuje się, że różne postaci retinopatii cukrzycowej (diabetic retinopathy – DR) dotyczą 5–8% chorych na cukrzycę (sugerowany procent obliczono na podstawie statystyk skandynawskich i niemieckich). W Polsce zatem mamy ok. 125–200 tys. pacjentów z różnymi postaciami DR, ok. 30% tych pacjentów ma osłabione widzenie, łącznie z orzeczeniem prawnej ślepoty. Retinopatia cukrzycowa jest drugą po zwyrodnieniu plamki związanym z wiekiem (Age-related Macular Degeneration – AMD) przyczyną utraty widzenia u osób po 45.–50. roku życia (3). Co gorsza, obie te jednostki chorobowe występują obuocześnie (nie zawsze w tym samym czasie), powoduje to, że liczba osób z prawną obuoczną ślepotą związaną z nimi jest znaczna, przekracza 50–70 tys. W związku ze starzeniem się społeczeństwa i wzrostem średniej długości życia można przewidywać, że podwoi się ona w ciągu 10–15 lat (1-4).

Poza zmianami w siatkówce cukrzyca daje również inne powikłania oczne (3). Zaliczamy do nich zaćmę związaną z zaburzeniem metabolizmu cukrowego soczewki, która u chorych na cukrzycę występuje średnio 5–10 lat wcześniej niż u osób na nią niechorujących. Postęp mikrochirurgii oka w ostatnich latach spowodował, że usunięcie soczewki z jednoczesną implantacją soczewki sztucznej jest zabiegiem prostym, najczęściej

wykonywanym w trybie ambulatoryjnym. Zabieg wykonany dobrze i we właściwym czasie daje bardzo dobre wyniki czynnościowe, również w przypadku chorych na cukrzycę. Cukrzyca jest także czynnikiem ryzyka rozwoju jaskry i AMD oraz progresji tych chorób (5). Jaskra w przebiegu cukrzycy daje się dobrze kontrolować i leczyć zachowawczo, w przypadku progresji – chirurgicznie (3). Postać wysiękowa AMD wymaga szybkiego wdrożenia doszkliskowych iniekcji anti-VEGF – u 80–90% chorych rokowanie jest dobre (5). Inne powikłania, które występują rzadziej, takie jak polineuropatia mięśni okoruchowych (dwojenie) czy zmiany naczyniowe (zakrzepy), wymagają leczenia we współpracy z innymi specjalistami.

2. Czynniki ryzyka retinopatii cukrzycowej i cukrzycowego obrzęku plamki oraz ich obraz kliniczny

Nowe spojrzenie na fizjologię siatkówki wskazuje, że obszar kompleksu nerwowo-naczyniowego siatkówki, w którym powstają zaburzenia, jest miejscem inicjacji procesu powstawania retinopatii cukrzycowej. Zmiany biochemiczne w obrębie gleju, neuronów i neurotransmiterów w połączeniu z zaburzeniem homeostazy i miejscowym, indukowanym immunologicznie procesem zapalnym stanowią początek kaskady metabolicznej, która prowadzi do powstania DR (1,3). W cukrzycy typu 1. zmiany siatkówkowe pojawiają się wcześniej i z reguły mają przebieg bardziej dynamiczny, agresywny i destrukcyjny (3). Klinicznie objawia się to często jako nagłe pogorszenie widzenia spowodowane wylewem krwi do ciała szklistego i/lub siatkówki. Wylew taki może wystąpić w oku – wówczas w badaniu dna oka poza niewielkim poszerzeniem żył nie obserwuje się żadnych zmian. Czynniki, które sprzyjają wylewom, mogą być: zaniedbanie przez chorego diety i insulinoterapii, nagły wzrost ciśnienia tętniczego, duży wysiłek fizyczny i stres. Następstwem niewchłaniającego się wylewu może być rozwój zmian włóknisto-naczyniowych w obrębie siatkówki i ciała szklistego, który prowadzi

do trakcyjnego odwarstwienia siatkówki. Rzadziej nagłe pogorszenie widzenia spowodowane jest cukrzycowym zapaleniem wewnątrzgałkowym nerwu wzrokowego (n. II), sprzyjają temu ww. czynniki. Należy podkreślić, że cukrzyca typu 1. dobrze prowadzona (dieta, odrzucenie używek itp.) oraz właściwie leczona przez wiele lat może nie dawać zmian na dnie oka poza objawami retinopatii prostej (takimi jak poszerzenie żył, mikrotętniaki, drobne twarde wysięki), a pacjent zachowuje dobrą ostrość wzroku (1-3).

Cukrzyca typu 2. przez wiele lat może przebiegać bezobjawowo, dlatego w 20–30% przypadków nadal bywa rozpoznawana przez okulistę w czasie rutynowego badania dna oka np. przed dobraniem korekcji do blizy (3). Badanie nie wskazuje, aby ostrość wzroku była zaburzona, potwierdza natomiast obecność retinopatii prostej. Zobowiązuje to okulistę do pilnego skierowania pacjenta do diabetologa. Również diabetolog, kiedy sam rozpozna cukrzycę, powinien kierować chorego na obowiązkowe badanie okulistyczne. Kiedy w badaniu okulistycznym nie stwierdza się zmian na dnie oka lub retinopatii prostej i zależnie od tego, jakie są obraz dna oka i stan okulistyczny pacjenta, należy je wykonywać obowiązkowo co 9–12 miesięcy (1-3). Pogorszenie widzenia i pojawienie się stadium retinopatii przedproliferacyjnej wymagają włączenia leczenia i częstszych wizyt okulistycznych (3).

U chorych na oba typy cukrzycy pogorszenie widzenia może być związane z wystąpieniem cukrzycowego obrzęku plamki (diabetic macular edema – DME) (1,3,6). Z reguły pojawia się on u młodych pacjentów cukrzycowych (35–45-letnich), czynnych zawodowo i aktywnych życiowo (3,6). Według statystyk krajów Zachodniej Europy występuje u 1–3% populacji chorych na cukrzycę, w Polsce u ok. 25–50 tys. Objawem DME jest pogorszenie ostrości wzroku, często do poziomu 0,5 lub mniej do dali i Sn = 0,75 lub mniej do blizy. Utrudnia to lub wręcz uniemożliwia pracę w wielu zawodach (1,3,6). Ponieważ DME początkowo zajmuje jedno oko, bywa lekceważony przez chorego, jest to o tyle niebezpieczne, że w ok. 10–15% przypadków postać łagodna, ograniczona może przejść w postać ciężką, rozlaną z ostrością wzroku 0,1 lub mniej (3,6). W obrazie klinicznym DME dominują obrzęk i uniesienie okolicy plamkowej, dobrze widoczne również w obrazie oftalmoskopowym. O rozpoznaniu decydują badania obrazowe – angiografia fluoresceinowa (angiography fluorescein – AF) i koherentna tomografia siatkówki (optical coherence tomography – OCT), typowy jest obraz przecieku i płynu podsiatkówkowego w okolicy plamki (3). W postaci rozlanej DME płyn unosi plamkę i ją odwarstwia – zmiany znacznie wykraczają poza plamkę, a uniesienie siatkówki i jej obrzęk są bardzo duże (3,6-8).

Inną przyczyną stosunkowo niewielkiego pogorszenia widzenia (niewielkie obniżenie ostrości wzroku, poczucia kontrastu i barw) u chorych na oba typy cukrzycy mogą być zmiany przedproliferacyjne na dnie oka (3). Pojawiają się one w różnym czasie od wystąpienia cukrzycy i są zależne od predyspozycji osobniczych (genetycznych), dyscypliny chorego w stosowaniu diety, trybu życia, porzucenia używek, współistnienia innych chorób ogólnoustrojowych (takich jak miażdżycy, choroby sercowo-naczyniowej, nadciśnienie tętnicze), czyli czynników, które przyspieszają ich pojawienie się (1,3). Występują one wcześniej u chorych na cukrzycę typu 1. (po 5–10 latach od zacho-

rowania) niż u chorych na cukrzycę typu 2. (po 10–15 latach od zachorowania). Ogólnie uważa się, że występują u 90–95% chorych z wywiadem cukrzycowym przekraczającym 25–30 lat. Oprócz zmian czynnościowych na dnie oka obserwuje się poszerzenie żył i ich wężykowatość, mikroaneuryzmaty, ogniska drobnych, twardych wysięków, pojedyncze, drobne wylewy śródsiatkówkowe, a w badaniu AF – niewielkie obszary beznacyniowe (efekt okienkowy) bez proliferacji i uszkodzenia plamki. W zasadzie pacjent z takim obrazem badania nie wymaga leczenia, wymaga obserwacji co 6–9 miesięcy. Nasilenie i progresja zmian, czy to w kierunku obrzęku plamki, czy pojawienia się nowotwórstwa naczyniowego, szczególnie w okolicy tarczy, wskazują na przejście do fazy proliferacyjnej (1,3).

Retinopatia proliferacyjna cukrzycowa (proliferative diabetic retinopathy – PDR) to groźny stan, który wymaga szybkiej interwencji okulistycznej. Warunki do jej rozwoju stwarza zaostrenie cukrzycy bez względu na to, czy jest zależne od chorego (zawinione – np. wskutek zaniechania diety lub powrotu do używek, wzrostu masy ciała, zaostrenia chorób ogólnoustrojowych), czy niezależne (niezawinione – np. powstało w wyniku przebytych ciężkiej choroby infekcyjnej, dużego zabiegu chirurgicznego) (1,3). Jej pierwszymi objawami mogą być wylewy krwi do siatkówki i/lub ciała szklonego, pojawienie się nowych naczyń na tarczy n. II, błon czy pasm na powierzchni siatkówki, obrzęku i uniesienia plamki. Kiedy zmiany te nie są leczone, nieuchronnie prowadzą do trakcyjnego odwarstwienia siatkówki i ślepoty (3).

3. Postępowanie w leczeniu retinopatii cukrzycowej

3.1. Postępowanie w leczeniu cukrzycowego obrzęku plamki

Rozpoznanie cukrzycowego obrzęku plamki, potwierdzone badaniami AF i OCT, obliguje okulistę do szybkiego wdrożenia leczenia. Postawa wyczekująca, czasami jeszcze sugerowana, kiedy postać schorzenia jest łagodna, a ostrość wzroku stosunkowo dobra (0,5–0,8), nie jest polecana. Taki nieleczony obrzęk ma tendencję do progresji, czasami do postaci ciężkiej, rozlanej, a uspokojenie chorego informacją, że w zasadzie nic nie trzeba robić, skutkuje zaniechaniem dyscypliny w kontroli cukrzycy i jej leczeniu (3,6,7). Leczenie miejscowe i ogólne zachowawcze, np. lekami niesteroidowymi przeciwzapalnymi, diuramidem, jest nieskuteczne (6,8). Do niedawna złotym standardem w leczeniu DME była laserokoagulacja siatkówki (ogniskowa lub grid) pod kontrolą badań AF i OCT (7). Wieloletnie obserwacje kliniczne wykazały jednak, że chociaż zatrzymuje ona postęp obrzęku, to u 90% chorych ostrość wzroku nie poprawia się w stosunku do stanu w momencie rozpoczęcia leczenia (8,9). Tylko u ok. 5% leczonych dochodzi do poprawy widzenia o 2–3 rzędy na tablicy Snellena. Ponieważ chorzy z DME są młodzi (większość ma mniej niż 45 lat), pracują zawodowo, są czynni i aktywni życiowo, taki wynik leczenia ich nie satysfakcjonuje. Co więcej, polaserowe uszkodzenie siatkówki, które zdarza się jako powikłanie, dodatkowo jest czynnikiem zniechęcającym (8). Chory z DME chce dobrze widzieć, wrócić do pracy, być w pełni wydolny. Od dwóch lat te oczekiwania ponad 90% chorych z DME spełnia doszklitkowa terapia anty-VEGF (8,9,10).

Jak już wspomniano w części nt. epidemiologii, u 1–3% chorych na cukrzycę obserwuje się pogorszenie ostrości wzro-

ku wskutek DME, w warunkach polskich może to przekładać się na szacunkową, uśrednioną liczbę pacjentów – ok. 50 tys. Czy wszyscy oni są leczeni? Najskuteczniejsza obecnie terapia DME, jaką jest doszkliskowe podawanie preparatów anti-VEGF, rokuje poprawę u pacjentów z dobrze wyrównaną cukrzycą. Zaledwie średnio 23,3% chorych na cukrzycę może się pochwalić poziomem HbA1c poniżej 7%, taki poziom Polskie Towarzystwo Diabetologiczne uznało za satysfakcjonujący (2,4). Biorąc to pod uwagę, a także to, że część pacjentów z DME jest leczona innymi metodami (takimi jak laseroterapia, steroidoterapia, witrektomia), oraz to, że często dociera do retinologa po prostu za późno, grupę kwalifikującą się do skutecznego leczenia DME terapią anti-VEGF można oszacować w Polsce na ok. 5 tys. pacjentów.

W wielu badaniach klinicznych, m.in. RESTORE, DRCR.net protocol, wykazano, że terapia ranibizumabem w iniekcjach doszkliskowych skutecznie zatrzymuje postęp DME i umożliwia powrót pełnej ostrości wzroku. Ranibizumab podawany doszkliskowo w dawce 0,5 mg w monoterapii postaci centralnej DME (z zajęciem dołka), początkowo 1 raz w miesiącu, już po pierwszej iniekcji dawał szybką poprawę widzenia z jej stabilizacją nawet do 10 miesięcy. Kolejne iniekcje mogą być stosowane wg Bandello i wsp. (8) na podstawie schematu iniekcji wg potrzeby (PRN). Jak w treści referatu wygłoszonego w Mediolanie na 12 Euroretina Congress (6–9.09.2012) przedstawiały Ursula Schmidt-Erfurth i Susan Bressler, stabilizacja odzyskanej ostrości wzroku utrzymuje się przez 2–3 lata obserwacji, przy czym w 2. roku leczenia pacjenci otrzymywali średnio 3,9 iniekcji ranibizumabu, a w 3. roku – 2,9 iniekcji (RESTORE extension study). Co więcej, u pacjentów otrzymujących ranibizumab wykazano znacznie mniejszy postęp retinopatii cukrzycowej (z poziomu 71A do 35E/F) niż u pacjentów leczonych tylko laserem. Autorki przytoczonego powyżej wystąpienia uważają, że terapia laserowa może być (i powinna) ograniczona wyłącznie do przypadków pozadołeczkowych DME (8). W praktyce klinicznej stosowane są również leki „off label” takie jak Avastin i steroidy. Pomimo widocznego w obrazie badania OCT zmniejszenia się grubości siatkówki (porównywalnego ze zmniejszeniem po iniekcji ranibizumabu) ostrość wzroku po iniekcjach Avastinu poprawia się rzadko i nieznacznie, porównywalnie do poprawy po leczeniu laserowym (1,8). Ponadto należy pamiętać, że Avastin nie jest przeznaczony do iniekcji doszkliskowych, tylko dożylnych w terapii wybranych postaci chorób onkologicznych, a występowanie powikłań ogólnoustrojowych (poważnych zdarzeń niepożądanych), jakie daje, jest o 30% częstsze niż po podaniu ranibizumabu – wykazały to m.in. badania CATT (11). Dlatego jego stosowanie „off label” obciąża w kategoriach i prawnie, i sumienia lekarza.

3.2. Postępowanie w leczeniu retinopatii przedproliferacyjnej i proliferacyjnej

Jak już wcześniej wspomniano, retinopatia przedproliferacyjna wymaga jedynie przestrzegania zaleceń diabetologa związanych z dietą, lekami i czynnikami ryzyka progresji schorzenia. Regularne kontrolne badania okulistyczne (co 6–9 miesięcy) pozwalają monitorować jej przebieg. Pogorszenie widzenia i pojawienie się zmian uwidocznionych w badaniu AF pod postacią pól niedokrwienia siatkówki mogą być podstawą do rozpoczęcia laseroterapii ogniskowej, która ma na celu ograniczenie induk-

cji neowaskularyzacji (1,3). Każde nowotwórstwo naczyń, a szczególnie na tarczy n. II, wskazuje na przejście do stadium proliferacyjnego i jest bezwzględny wskazaniem do rozpoczęcia laseroterapii, najlepiej panfotokoagulacji (1,3). Odkładanie tego, czy z powodu dobrej ostrości wzroku, czy na prośbę chorego, czy też z innych względów, praktycznie zawsze skutkuje szybką progresją zmian proliferacyjnych w różnym czasie. Żadne leczenie zachowawcze nie jest w tych sytuacjach skuteczne. Zaniechanie lub zbyt późne rozpoczęcie fotokoagulacji laserowej prowadzą do rozwoju zmian obrzękowych w plamce, błon nasiatkówkowych, wylewów śród- i przedsiatkówkowych, trakcji szkliskowo-siatkówkowych. Procedurą ratującą przed zagrażającym odwarstwieniem siatkówki jest w tych przypadkach witrektomia z usunięciem ciała szklistego, błon, pasm, wylewów z endotamponadą gazem (3). Jeśli obecny jest obrzęk plamki, zaleca się śródoperacyjne podanie substancji anti-VEGF (0,5 mg ranibizumabu). W takim stanie właściwie wykonana witrektomia stwarza szansę na utrzymanie dobrego widzenia w zagrożonym oku. Oczywiście jest to duży i poważny zabieg chirurgiczny, niewłaściwe jego wykonanie grozi poważnymi powikłaniami, włącznie z utratą oka (3). O tych zagrożeniach chorego należy rzetelnie informować, jeszcze wtedy, kiedy widzi stosunkowo dobrze, przeprowadzenie zabiegu zaś najlepiej pozostawić lekarzom okulitom ze specjalistycznych ośrodków chirurgii witreoretinalnej. Pojawienie się odwarstwienia siatkówki u chorych z DPR źle rokuje odnośnie utrzymania użytecznego widzenia. Wykonywane w tych przypadkach operacje witreoretinalne nawet jeśli doprowadzą do przyłożenia siatkówki, rzadko poprawiają przedoperacyjną ostrość wzroku, czy ją utrzymują. Częste są też wznowy odwarstwienia. Ogólnie tych przypadkach rokowanie odnośnie użytecznego widzenia jest złe i nasze postępowanie powinno być ukierunkowane tak, aby nie dopuścić do tego stanu (1,3).

4. Sytuacja pacjenta z powikłaniami ocznymi cukrzycy i dostęp do leczenia w Polsce

Postęp diabetologii umożliwił chorym na cukrzycę pełny dostęp do diabetologa i okulisty w Polsce. Z tego powodu można uznać, że rozpoznawalność zmian ocznych u pacjentów z cukrzycą i ich monitorowanie są oceniane dobrze (12). Gabinety okulistyczne w większości są dobrze wyposażone, możliwości diagnostyki obrazowej – AF i OCT wraz z ich interpretacją – też są dobre. Problemem jest natomiast dostępność do tych badań, które są tak niezbędne w procesie monitorowania retinopatii cukrzycowej i jej leczenia. Limitowanie przez NFZ punktów na te badania skutkuje wielomiesięcznymi kolejkami, w wielu przypadkach zagraża to widzeniu chorego (12). Dlatego część pacjentów, wg różnych szacunków jest to 20–50%, wykonuje je odpłatnie. Jest to korzystne dla chorego oka, mniej dla budżetu pacjenta. Problemem poważnym, szczególnie od roku, jest leczenie laserowe retinopatii przedproliferacyjnej i proliferacyjnej. Przesunięcie tej procedury przez NFZ do katalogu świadczeń ambulatoryjnych, jakkolwiek słuszne w założeniu, nie zostało połączone z przyznaniem dodatkowych punktów dla poradni wykonujących te zabiegi (12). W efekcie kolejka oczekujących na laserokoagulację refundowane przez NFZ znacznie się wydłużyła, a grupa tych chorych, którzy mogą za nie zapłacić, jest mała. Z tej przyczyny należy oczekiwać wzrostu liczby chorych

z zaawansowaną retinopatią proliferacyjną, zagrożonych utratą widzenia. Podobnie jest w przypadku chorych z cukrzycowym obrzękiem plamki. Mają ograniczony dostęp do laserokoagulacji, a ponadto nie mogą skorzystać z innowacyjnej metody leczenia preparatami anty-VEGF, która daje szansę na powrót dobrego widzenia (12). Chociaż rekomendowana również przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne terapia dośzklistkowa anty-VEGF jest w Polsce dopuszczona do stosowania, to nie jest ona refundowana przez NFZ. Pacjent z zaawansowaną retinopatią proliferacyjną może co prawda mieć zabieg (witrektomię) na koszt NFZ (bez iniekcji anty-VEGF), ale liczba dobrych, wyspecjalizowanych ośrodków chirurgii witreoretinalnej jest niewielka i na pewno niewystarczająca. Co więcej, mają one limity w ramach kontraktu z NFZ i kolejki oczekujących na operację są bardzo duże (12). A dla zachowania widzenia czas odgrywa bardzo ważną rolę. I w tym przypadku część chorych decyduje się na wykonywanie operacji w placówkach prywatnych, mimo wysokich kosztów (od 7000 PLN).

Podsumowując, można powiedzieć, że o ile dostęp pacjenta z cukrzycą do podstawowej diagnostyki okulistycznej jest dobry, to już do diagnostycznych badań specjalistycznych niewystarczający. Jeszcze gorzej jest w przypadku leczenia powikłań cukrzycy na koszt NFZ – zarówno laserowego, jak i operacyjnego. Obawiam się, że we właściwym czasie – dającym szansę na utrzymanie widzenia – korzysta z niego mniej niż 50% potrzebujących.

5. Możliwości współpracy okulisty z diabetologiem i lekarzem POZ

Współpraca okulisty, diabetologa i lekarza rodzinnego jest ważna i konieczna. Zaczyna się w momencie rozpoznania cukrzycy. Pełnej informacji o chorobie, jej zagrożeniach i powikłaniach powinien choremu udzielić przede wszystkim diabetolog, jakkolwiek okulista powinien uszczegółowić problem zagrożeń okulistycznych. Z kolei lekarz rodzinny powinien przekonać chorego do systematycznego leczenia, stałych kontroli diabetologicznych i okulistycznych. Niezwykle ważna jest też współpraca z rodziną w celu zapewnienia właściwej diety, zmiany nałogów (zaprzestania palenia tytoniu) i trybu życia.

Wszyscy specjaliści powinni dłożyć starań, aby przekonać chorego, że rokowanie zarówno odnośnie życia, jak i widzenia jest dobre, jeśli zostaną zachowane rygory leczenia, diety i postępowania.

Piśmiennictwo:

1. Antonetti D, Klein R, Gardner T: *Mechanism of disease-Diabetic retinopathy*. N Engl J Med 2012, 366, 1227-1239.
2. Raport SMG/KRC: *Leczenie i koszty cukrzycy w Polsce*. Rok 2007.
3. Wilczyński M, Omulecki W: *Zarys patogenezy retinopatii cukrzycowej*. Oftal, Warszawa 2009.
4. Wittek A: *Prevalence of diabetes and cardiovascular risk factors of industrial area In southern Poland*. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2009, 117, 350-353.
5. Stankiewicz A, Figurska M: *Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem*. terMedia, Poznań 2010.
6. Nguyen Q, Tatlipinar S, Shah S et al.: *Vascular endothelial growth factor is a critical stimulus for diabetic macular edema?* Am J Ophthalmol 2006, 142, 961-969.
7. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema*. Ophthalmology 1987, 94, 761-774.
8. Bandello F, Cunha-Vaz J, Chang N: *New approaches for the treatment of diabetic macular oedema: recommendation by an expert panel*. Eye 2012, 26, 485-493.
9. Wang H, Sun X, Leu K, Xia X: *Intravitreal ranibizumab (Lucentis) for the treatment macular edema: A systemic review of meta-analysis of randomized Clinical Central Trials*. Current Eye Research 2012.
10. Nguyen Q, Brown D, Marcus D et al.: *Ranibizumab for diabetic macular edema. Results for 2 phase III Randomized Trials: RISE and RIDE*. Ophthalmology 2012, 119, 789-801.
11. The Catt Research Group. *Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration*. N E J Med 2011, 2012.
12. Debata Redakcyjna: *Jak racjonalizować koszty procedur szpitalnych w leczeniu retinopatii cukrzycowej*. Służba Zdrowia 2012 maj, 56-58.

W toku procesu wydawniczego podczas akceptacji tekstu po opracowywaniu redakcyjnym autor wprowadził dodatkowe dane na podstawie doniesień z 12 Euroretina Congress – Mediolan 6–9.09.2012.

Praca wpłynęła do Redakcji 12.06.2012 r. (1389)
Zakwalifikowano do druku 30.06.2012 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
prof. dr hab. n. med. Andrzej Stankiewicz
Stowarzyszenie AMD
Aleja Waszyngtona 146 lokal 206
04-076 Warszawa
e-mail: stoamd@op.pl