



**UNIwersytet
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**

Collegium Medicum
im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Bydgoszcz 2025 r.



UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU
Wydział Lekarski
Collegium Medicum w Bydgoszczy

Krzysztof Artur Kiciński

**Ocena grubości siatkówki oraz naczyniówki w oczach zdrowych oraz
w oczach z cukrzycowym obrzękiem plamki za pomocą ultraszerokokątnej
optycznej koherentnej tomografii.**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

**Promotor:
Prof. dr hab. Maciej Gawęcki**

Bydgoszcz 2025

Podziękowania

Dziękuję Najbliższym.

Dziękuję Prof. dr hab. n. med. Maciejowi Gawęckiemu za nieocenioną pomoc.

Oraz Wszystkim z otoczenia, którzy w mniejszym lub większym, ale zawsze ważnym stopniu pomogli przy pracy.

Dziękuję serdecznie.

Spis treści

Wykaz skrótów	str. 9
Wykaz tabel	str. 11
Wykaz rycin	str. 13
Wykaz publikacji w pracy	str. 15
1. Wprowadzenie do ultraszerokokątnej optycznej koherentnej tomografii	str. 17
1.1 Wstęp	str. 17
1.2 Retinopatia cukrzycowa	str. 18
1.3 Zakrzepy żył siatkówki	str. 25
1.4 Obwodowe zwyrodnienia siatkówkowe	str. 32
1.5 Pozostałe jednostki kliniczne	str. 35
2. Wstęp do głównego tematu	str. 39
2.1 Epidemiologia	str. 40
2.2 Czynniki systemowe oraz miejscowe związane z występowaniem DME	str. 40
2.3 Zmiany morfologiczne w oczach zdrowych	str. 41
2.4 Zmiany morfologiczne w oczach z DME [79]	str. 41
2.5 Techniki obrazowania w DR	str. 42
3. Założenia i cele pracy	str. 45
4. Materiały i metody	str. 47
4.1 Grupa zdrowa	str. 47
4.2 Grupa z DME	str. 50
5. Analiza statystyczna	str. 55
5.1 Grupa zdrowa	str. 55
5.2 Grupa z DME	str. 55
5.3 Grupa zdrowa – wyniki	str. 55
5.4 Grupa z DME – wyniki	str. 63
6. Dyskusja	str. 71
6.1 Grupa zdrowa	str. 71
6.1.1 Różnice w RT i CT zależne od płci	str. 72
6.1.2 Zmiany w RT i CT związane z wiekiem	str. 72
6.1.3 Długość osiowa gałki ocznej oraz RT i CT	str. 73
6.1.4 CT i RT oraz choroby oczu	str. 73
6.1.5 Ograniczenia badania	str. 74
6.2 Grupa z DME	str. 74

7. Wnioski	str. 79
7.1 Grupa zdrowa	str. 80
7.2 Grupa z DME	str. 83
8. Piśmiennictwo/References	str. 71
9. Streszczenie/Abstract	str. 97
9.1 POL	str. 97
9.2 ENG	str. 99
10. Zgoda komisji bioetycznej	str. 103
11. Oświadczenie o wkładzie	str. 105
12. Załączniki	str. 109
I. Publikacja 1	str. 111
II. Publikacja 2	str. 129
III. Publikacja 3	str. 143

Wykaz skrótów

AGEs advanced glycated end products	– zaawansowane produkty glikacji
AL axial length	– długość osiowa
anti-VEGF anti-vascular endothelial growth factor	– antyczynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego
BCVA best corrected visual acuity	– najlepiej skorygowana ostrość wzroku
BMI body mass index	– indeks masy ciała
BRVO branch retinal vein occlusion	– zakrzep gałęzi żyły środkowej siatkówki
CFZ capillary free zone	– strefa wolna od naczyń włosowatych
CST central subfoveal thickness	– centralna grubość poddołkowa
CT choroidal thickness	– grubość naczyniówki
DM diabetes mellitus	– cukrzyca
DME diabetic macular edema	– cukrzycowy obrzęk plamki
DR diabetic retinopathy	– retinopatia cukrzycowa
DRIL disorganization of the retinal inner layers	– dezorganizacja wewnętrznych warstw siatkówki
DRSS diabetic retinopathy severity scale	– skala ciężkości retinopatii cukrzycowej
EFI-OCTA extended field imaging-optical coherence tomography angiography	– rozszerzone pole obrazowania-angiografia optycznej koherentnej tomografii
ELM external limiting membrane	– błona graniczna zewnętrzna
ERM epiretinal membrane	– błona nasiatkówkowa
ETDRS Early Treatment Diabetic Retinopathy Study	– badanie wczesnego leczenia retinopatii cukrzycowej
EZ ellipsoid zone	– strefa elipsoidalna
FEVR familial exudative vitreoretinopathy	– rodzinna wysiękowa witreoretinopatia
FLA fluorescein angiography	– angiografia fluoresceinowa
IRMAs intraretinal microvascular abnormalities	– śródsiatkówkowe nieprawidłowości mikronaczyniowe
ISI ischemic index	– indeks ischemiczny
NPDR non-proliferative diabetic retinopathy	– nieproliferacyjna retinopatia cukrzycowa
NPI non-perfusion index	– wskaźnik braku perfuzji
NV neovascularization	– neowaskularyzacja
OCT optical coherence tomography	– optyczna koherentna tomografia
OCTA optical coherent tomography angiography	– angiografia optycznej koherentnej tomografii
PDR proliferative diabetic retinopathy	– proliferacyjna retinopatia cukrzycowa

PPV pars plana vitrectomy – witrektomia przez pars plana
PRP panretinal photocoagulation – fotokoagulacja panretinalna
PVD posterior vitreous detachment – tylne odłączenie ciała szklanego
RNFL retinal nerve fibre layer – warstwa włókien nerwowych siatkówki
RT retinal thickness – grubość siatkówki
RVO retinal vein occlusion – zakrzep żyły siatkówki
SD-OCT spectral domain optical coherence tomography – optyczna koherentna tomografia w domenie spektralnej
SLO scanning laser ophthalmoscopy – skaningowa oftalmoskopia laserowa
SS-OCT swept source optical coherence tomography – optyczna koherentna tomografia oparta na technologii swept source
TEMPVIA temporal mid-peripheral vitreoretinal interface abnormality – anomalie styku szklankowo-siatkówkowego na średnim obwodzie
UWF ultra-wide-field – ultraszerokokątny
UWF-CP ultra-widefield color photography – fotografia kolorowa ultraszerokokątna
UWF-FA ultra-widefield fluorescein angiography – angiografia fluoresceinowa ultraszerokokątna
UWF-OCT ultra-widefield optical coherence tomography – ultraszerokokątna optyczna koherentna tomografia
UWF-OCTA ultra-widefield optical coherence tomography angiography – ultraszerokokątna angiografia optycznej koherentnej tomografii
UWF-SLO ultra-widefield-scanning laser ophthalmoscopy – oftalmoskopia laserowa o ultraszerokim polu skanowania
VMIA vitreomacular interface abnormalities – nieprawidłowości interfejsu witreomakularnego
VMT vitreomacular traction – trakcja witreomakularna
VRT vitreo-retinal traction – trakcja witreoretinalna
WESDR Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy – badanie epidemiologiczne retinopatii cukrzycowej Wisconsin
WF-OCT widefield optical coherence tomography – szerokokątna optyczna koherentna tomografia
WF-OCTA widefield optical coherence tomography angiography – szerokokątna angiografia optycznej koherentnej tomografii

Wykaz tabel

Tabela 1. Porównanie badań nad WF-OCTA w porównaniu z szeroką kątną i konwencjonalną angiografią fluoresceinową w kontekście retinopatii cukrzycowej. Włączono tylko badania z polem obrazowania WF-OCTA większym niż 55 stopni.

Tabela 2. Badania oceniające UWF-OCTA (wizualizacja co najmniej 90 stopni) w diagnostyce RVO.

Tabela 3. Badania oceniające WF-OCT w diagnostyce obwodowych zmian zwyrodnieniowych siatkówki.

Tabela 4. Charakterystyka wyjściowa grupy kontrolnej (zmienne dyskretne, n = 75 osób).

Tabela 5. Wyjściowa charakterystyka badanej kohorty według częstości występowania cukrzycy i zastosowania lasera (zmienne dyskretne).

Tabela 6. Statystyki opisowe grubości siatkówki okołodołkowej (μm) w grupie kontrolnej (n = 125 gałek ocznych).

Tabela 7. Statystyki opisowe dla okołodołkowej grubości naczyńki (μm) w grupie kontrolnej (n = 125 gałek ocznych).

Tabela 8. Porównanie pomiarów grubości siatkówki.

Tabela 9. Porównanie pomiarów grubości naczyńki.

Tabela 10. Grubość siatkówki i naczyńki w grupie kontrolnej według płci (zmienne liczbowe, n = 125 gałek ocznych).

Tabela 11. Grubość siatkówki i naczyńki w grupie kontrolnej według wieku (zmienne liczbowe, n = 125 gałek ocznych).

Tabela 12. Współczynniki korelacji Pearsona i odpowiadające im wartości p dla długości osiowej w stosunku do grubości siatkówki i grubości naczyńki w grupie kontrolnej.

Tabela 13. Charakterystyka wyjściowa badanej kohorty według częstości występowania cukrzycy i zastosowania lasera (zmienne liczbowe); n = 149 osób = 265 gałek ocznych.

Tabela 14. Statystyki opisowe grubości siatkówki/naczyńki (μm) w badanej kohorcie według częstości występowania cukrzycy i zastosowania lasera (n = 265 gałek ocznych).

Tabela 15. Współczynniki korelacji Pearsona wraz z odpowiadającymi im wartościami p dla grubości siatkówki/naczyńki w porównaniu z wybranymi ciągłymi cechami w grupie DM bez użycia lasera.

Tabela 16. Współczynniki korelacji rang Spearmana wraz z odpowiadającymi im wartościami p dla grubości siatkówki/naczyńki w porównaniu z wybranymi cechami całkowitymi lub nierozłożonymi normalnie w grupie DM bez użycia lasera.

Tabela 17. Współczynniki korelacji Pearsona wraz z odpowiadającymi im wartościami p dla grubości siatkówki/naczyńki w porównaniu z wybranymi ciągłymi cechami w grupie DM po leczeniu laserowym.

Tabela 18. Współczynniki korelacji rang Spearmana wraz z odpowiadającymi im wartościami p dla grubości siatkówki/naczyniówki w porównaniu z wybranymi cechami całkowitymi lub nierozłożonymi normalnie w grupie DM po leczeniu laserowym.

Wykaz rycin

Rycina 1. (A, B). Proliferacyjna retinopatia cukrzycowa w badaniu WF-OCTA. (Xephilio OCT-S1 (Canon, Tokio, Japonia). (A): Skan RPE-naczyniówka pokazuje sieć naczyniową w splocie naczyń włosowatych powierzchniowych (SCP) z dużymi obszarami niedokrwienia i NVE. Cienie na skanie są wynikiem obecności krwotoku do ciała szklistego. (B): Płat błony granicznej wewnętrznej (ILM) pokazuje NV wystające do ciała szklistego.

Rycina 2. Obrazowanie proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej za pomocą UWF-FA (Optos® 200Tx). Pole obrazowania uzyskane dzięki szerokokątnej angiografii fluoresceinowej jest znacznie szersze w porównaniu z WF-OCTA z ryciny 1.

Rycina 3. (A): Skan WF-OCT ujawnia torbielowaty obrzęk płamki. (B): WF-OCTA pokazuje dobrze rozwinięte naczynia oboczne i niewielkie obszary hipoperfuzji w przebiegu BRVO. Xephilio OCT-S1 (Canon, Tokio, Japonia).

Rycina 4. (A): Skan WF-OCT pokazuje znaczne ścięczenie siatkówki w części skroniowej siatkówki. (B): WF-OCTA pokazuje duże obszary niedokrwienia i zespolenia tętniczo-żylne zlokalizowane w dolnoskroniowym sektorze siatkówki (niedokrwienne BRVO). Xephilio OCT-S1 (Canon, Tokio, Japonia).

Rycina 5. Obrazowanie RVO za pomocą UWF-FA (Optos® 200Tx). Obszary hipoperfuzji znajdują się w dolnoskroniowym kwadrancie siatkówki. Pole obrazowania jest szersze niż w przypadku WF-OCTA.

Rycina 6. Otwór obwodowy bez klapki na dalekim obwodzie. Brak odwarstwienia/trakcji siatkówki. Xephilio OCT-S1 (Canon, Tokio, Japonia).

Rycina 7. Trakcja witreomakularna uwidocznioma za pomocą WF-OCT; PVD nie występuje na obwodzie. Xephilio OCT-S1 (Canon, Tokio, Japonia).

Rycina 8. Całkowite odłączenie ciała szklistego w badaniu WF-OCT. Xephilio OCT-S1 (Canon, Tokio, Japonia).

Rycina 9. Wizualizacja dziewięciu pól uwzględnionych w analizie (SN: górnoskowe, ST: górnoskroniowe, IT: dolnoskroniowe, IN: dolnonosowe, SNp: obwodowe górnoskowe, STp: obwodowe górnoskroniowe, ITp: obwodowe dolnoskroniowe, INp: obwodowe dolnonosowe).

Rycina 10. Grubość naczyniówki u młodych (A) i starszych (B) osób. Na skanach widoczna jest istotna różnica w centralnej CT. Niebieska linia odpowiada błonie Brucha, a zielona – interfejsowi naczyniówka-twardówka.

Rycina 11. Grubość siatkówki u młodych (A) i starszych (B) osób. Istotna różnica w centralnym RT jest zaznaczona na skanach UWF-OCT. Zielona linia odnosi się do wewnętrznej błony granicznej, a czerwona – do podstawy RPE.

Rycina 12. Trzy obszary analizowane w badaniu: centralny, okołodołkowy i obwodowy.

Rycina 13. (A). UWF-OCT znacznego DME z torbielowatymi zmianami w siatkówce neu-

rosensorycznej. Skan obejmuje tarczę nerwu wzrokowego. (B). UWF-OCT rozległego DME z obecnością płynu podsiatkówkowego.

Wykaz publikacji

1. Kiciński, K.; Gawęcki, M. Choroidal and Retinal Thicknesses in Healthy Eyes Measured with Ultra-Wide-Field Optical Coherence Tomography. *Diagnostics* 2024, 14,1114. <https://doi.org/10.3390/diagnostics1411114>
2. Kiciński, K.; Gawęcki, M. Wide-Field Optical Coherence Tomography in Patients with Diabetic Macular Edema. *J. Clin. Med.* 2024, 13, 4242. <https://doi.org/10.3390/jcm13144242>
3. Gawęcki, M.; Kiciński, K. Advantages of the Utilization of Wide-Field OCT and Wide-Field OCT Angiography in Clinical Practice. *Diagnostics* 2024, 14, 321. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14030321>

Impact Factor

Diagnostics - eISSN 2075-4418 - 3.0;

Journal of Clinical Medicine - eISSN 2077-0383 - 3.0.

Suma Impact Factor – 9.0

Punktacja MNISW

Diagnostics – eISSN 2075-4418 – 70 pkt.

Journal of Clinical Medicine – eISSN 2077-0383 – 140 pkt.

Suma Punktacji MNISW – 280 pkt.

1. Wprowadzenie do ultraszerokokątnej optycznej koherentnej tomografii

1.1 Wstęp

Optyczna koherentna tomografia (ang. optical coherence tomography, OCT) stała się standardową metodą diagnostyki schorzeń siatkówki. Od komercyjnego wprowadzenia na początku XXI wieku, OCT przeszło wiele technologicznych modyfikacji, które polepszyły rozdzielczość obrazów, eliminację artefaktów oraz głębokość skanowania. Niemniej jednak przez wiele lat horyzontalny wymiar skanu był ograniczony do 6 x 6 mm, to jest do obszaru plamki. Z czasem stały się dostępne szersze skany, takie jak 12 x 12 mm. Skany te obejmowały obszar odpowiadający zasięgowi standardowej funduskamery z zakresem uzyskiwania obrazu równoważnym kątowni 55 stopni i były pierwotnie nazywane szerokokątnym OCT (ang. widefield OCT, WF-OCT) [1]. Obwodowe rejony siatkówki w dalszym ciągu były trudne do oceny, zwłaszcza obszary zlokalizowane poza granicami arkad naczyniowych bieguna tylnego. Uzyskanie skanów z tych regionów wymagało przesunięcia punktu fiksacji i stworzenia mozaiki kilku obrazów [2]. Montaż taki zapewnia pole badania w zakresie 70 do 80 stopni, według doniesień o urządzeniu Plex®Elite 9000, (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA) [3]. Ostatnie postępy w optyce użytej w OCT oraz zwiększenie szybkości skanowania umożliwiły uzyskanie skanów o szerokości powyżej 20 mm. Przykładem jest urządzenie Xephilio OCT-S1 (Canon, Tokyo, Japan), którego konstrukcja oparta jest na technologii swept source laser (ang. swept source optical coherent tomography, SS-OCT). Za pomocą tego sprzętu jest możliwe uzyskanie skanu siatkówki o wymiarze 23 x 20 mm, co jest odpowiednikiem kąta badania w zakresie 80 stopni. Mozaika 4–5 obrazów umożliwia wizualizację obszaru o wymiarze 31 x 27 mm, co obejmuje obszar poza żyłami wirowatymi. Niektóre szerokokątne tomografy posiadają funkcję angiografii OCT, która umożliwia ocenę obwodowej perfuzji bez potrzeby wykonywania standardowego badania angiograficznego, wymagającego dożylnego podania barwnika.

Konsensus dotyczący definicji szerokokątnej angiografii OCT (ang. widefield optical coherence tomography angiography, WF-OCTA) został ostatecznie ustalony przez międzynarodowych ekspertów (z wykorzystaniem metody delfickiej); WF-OCTA został zdefiniowany jako otrzymanie pola obrazowania minimum 90 stopni [4]. W praktyce, żadne z komercyjnie dostępnych urządzeń OCT nie posiada możliwości takiego pola obrazowania w pojedynczym skanie; jest to jedynie możliwe przy zastosowaniu mozaiki obrazów szerokokątnych. Tak duże pole obrazowania jest często określane w literaturze medycznej jako ultraszerokokątne (ang. ultra-widefield, UWF). Czasami określenie szerokokątne jest również używane w stosunku do OCTA (ang. optical coherence tomography angiography, OCTA) o wymiarze skanów 12 x 12 mm. Możliwości szerokokątnego OCT muszą być analizowane w odniesieniu do ultraszerokokątnego zdjęcia kolorowego dna oka (ang. ultra-widefield color photography, UWF-CP) oraz ultraszerokokątnej angiografii fluoresceinowej (ang. ultra-widefield fluorescein angiography,

UWF-FA). Międzynarodowa Grupa do spraw Obrazowania Szerokokątnego (ang. The International Widefield Imaging Study Group) rekomenduje użycie określenia szerokokątny (WF) dla skanów, które obrazują obszary siatkówki do tyłu od żył wirowatych we wszystkich czterech kwadrantach, oraz ultraszerokokątny (UWF) dla skanów, które obrazują obszar siatkówki do przodu od żył wirowatych [5]. Taka rekomendacja określa punkt podziału pomiędzy obrazowaniem WF a UWF na mniej więcej 100 stopni pola obrazowania. Funduskamery dostępne na rynku mają możliwość uzyskania znacznie większych skanów w porównaniu z urządzeniami OCT. Dla przykładu, skaningowy laserowy oftalmoskop (ang. scanning laser ophthalmoscopy, SLO) Optos dostarcza standardowy pojedynczy obraz z polem obrazowania 200 stopni; Zeiss Clarus 700 uzyskuje pojedynczy obraz o 133 stopniach pola widzenia oraz 200 stopni pola widzenia przy montażu jedynie dwóch skanów.

Przed rozpoczęciem oryginalnych badań z zastosowaniem UWF-OCT dokonano przeglądu piśmiennictwa na temat praktycznego zastosowania tej technologii w różnych okulistycznych jednostkach chorobowych. Dane przedstawione poniżej zostały również zamieszczone w publikacji: Gawęcki, M.; Kiciński, K. Advantages of the Utilization of Wide-Field OCT and Wide-Field OCT Angiography in Clinical Practice. *Diagnostics* 2024, 14, 321. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14030321>, stanowiącej część cyklu prac składających się na niniejszą rozprawę.

1.2 Retinopatia cukrzycowa

Retinopatia cukrzycowa (ang. diabetic retinopathy, DR) jest schorzeniem naczyniowym związanym z występowaniem obwodowych zmian siatkówki, które wpływają na jej klasyfikację, progresję oraz potencjalnie również występowanie cukrzycowego obrzęku plamki (ang. diabetic macular edema, DME). Zagadnienia te były analizowane w badaniach z zastosowaniem obrazowania UWF: zdjęć kolorowych oraz angiografii fluoresceinowej. Wykazano, że użycie UWF-FA umożliwia bardziej precyzyjną klasyfikację retinopatii cukrzycowej. Użycie tej techniki powoduje, że retinopatia jest częściej klasyfikowana jako proliferacyjna; UWF-FA umożliwia wykrycie obszarów neowaskularyzacji (ang. neovascularization, NV), które znajdują się poza zasięgiem badania standardowych funduskamer [6–9]. Ponadto, diagnoza zmian obwodowych w DR, w szczególności obwodowych obszarów niedokrwienia, wykazuje jednoznaczność zależności z ryzykiem progresji choroby [10–12] oraz występowaniem DME [13]. Dodatkowo, zdefiniowanie obszarów hipoperfuzji naczyniowej umożliwia celowaną fotokoagulację laserową na te obszary, zamiast wykonywania klasycznej panfotokoagulacji siatkówki [14]. W świetle tej wiedzy, wizualizacja obwodowych naczyniowych patologii za pomocą WF-OCTA, jeśli będzie wiarygodna, może mieć takie same wartości diagnostyczne jak badanie z użyciem angiografii fluoresceinowej. Publikacje porównujące WF-OCTA i UWF-FA w retinopatii cukrzycowej są przedstawione w tabeli 1.

Tabela 1. Porównanie badań nad WF-OCTA w porównaniu z szerokokątną i konwencjonalną angiografią fluoresceinową w kontekście retinopatii cukrzycowej. Włączono tylko badania z polem obrazowania WF-OCTA większym niż 55 stopni.

Badanie	Sprzęt	Liczba gałek ocznych i projekt badania	Wyniki
Boite et al. 2023 [15]	UWF-FA Optos California (Optos, PLC, Dunfermline, Szkocja) w porównaniu z OCTA z montażem 12 × 12 mm pół kilku fiksacji wzrokowych przy użyciu PLEX Elite 9000® (pole 24 × 24 mm).	51 gałek ocznych z ciężką NPDR i PDR, nieleczonych; analiza użyteczności wskaźnika braku perfuzji (NPI)	Wartość NPI była istotnie wyższa w oczach z PDR (18,94% w porównaniu z 7,51%; p < 0,01). Pomiar wartości NPI na całym obrazie OCTA o szerokim polu nie był wystarczająco czuły, by zastąpić wykrywanie NV w diagnostyce PDR. UWF-FA wykryło ogniska NV poza zakresem WF-OCTA.
Bajka et al. 2023 [16]	Xephilio OCT-S1 (Canon, Tokyo, Japan) (23 × 20 mm OCTA scan) versus Optos California (Optos, PLC, Dunfermline, United Kingdom UWF-FA)	15 gałek ocznych; ocena NP i NV siatkówki; obliczenie wskaźnika niedokrwionego i VD	Zarówno UWF-FA, jak i WF-OCTA wykryły NP w 11 gałkach ocznych (73%); NV wykryto w czterech gałkach ocznych za pomocą UWF-FA i w trzech gałkach ocznych za pomocą WF-OCTA.
Hamada et al. 2023 [17]	UWF-FA (Optos California; Optos, PLC, Dunfermline, United Kingdom) versus Canon Xephilio OCT-S1 (Canon, Tokyo, Japan) (23 × 20 mm) OCTA scan	108 stopniowanych obrazów; wykrywanie NV	W przypadku UWF-FA wykryto 175 zmian NV w 40 gałkach ocznych; w przypadku WF-OCTA wykryto 156 zmian NV, z czego 118 z nich potwierdzono za pomocą UWF-FA (prawdziwie pozytywne). Spośród 57 fałszywie negatywnych zmian, głównymi przyczynami były: wyjście poza zakres skanowania (26 zmian) i błędy segmentacji (21 zmian). WF-OCTA osiągnęło czułość 95% i swoistość 88% w wykrywaniu oczu z NV.
Hirano et al. 2023 [18]	Xephilio OCT-S1 (Canon, Tokyo, Japan) (23 × 20 mm OCTA scan) versus konwencjonalna FA	64 gałki oczne; wykrywanie NV u pacjentów z PDR	WF-OCTA ujawniło 96% (162) miejsc NV, gdy skan był skoncentrowany na dołku i 99% (166) miejsc, gdy był skoncentrowany na dysku, w porównaniu z konwencjonalną FA (168 miejsc). Dzięki mozaice tych dwóch pól, wszystkie NV zostały uwidocznione przez WF-OCTA.

Tabela 1. cd. ►

Cui et al. 2021 [19]	UWF-FA (Optos California; Optos, PLC, Dunfermline, United Kingdom) versus OCTA z montażem pól 12 × 12 mm kilku fiksacji wzrokowych przy użyciu Plex®Elite 9000, (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA)	152 gałek ocznych 101 pacjentów; porównanie WF-OCTA z UWF-CP i UWF-FA w wykrywaniu zmian DR	WF-OCTA okazała się lepsza od UWF-CP w wykrywaniu IRMA ($p < 0,001$) i NVE/NVD ($p = 0,007$). Wskaźniki wykrywalności mikrotętniaków, IRMA, NVE/NVD i NP z WF-OCTA były porównywalne z UWF-FA ($p > 0,05$). Porównanie UWF-OCTA plus UWF-CP z UWF-FA wykazało identyczne wskaźniki wykrywalności dla mikrotętniaków, IRMA, NVE/NVD i obszarów NP ($p > 0,005$). Występowała wysoka zgodność ($\kappa = 0,916$) między WF-OCTA i UWF-FA w klasyfikowaniu DR.
Picchi et al. 2020 [20]	UWF-FA Optos® 200Tx (Optos, Dunfermline, United Kingdom) w porównaniu z OCTA z polami 12 × 12 mm pięciu punktów fiksacji wzrokowych przy użyciu Plex®Elite 9000, (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA)	82 gałek ocznych; wykrywanie NV u pacjentów z PDR	NVD wykryto w 13 gałkach ocznych metodą UWF-CP, w 35 gałkach ocznych metodą UWF-FA i 37 gałkach ocznych metodą WF-OCTA. Po przejściu 2500 B-skanów OCT z nałożonym przepływem, NVD potwierdzono w 37 gałkach ocznych. Analiza UWF-CP wykryła 62 ogniska NVE spośród 196 potwierdzonych przez B-scan (31,6% wskaźnik detekcji). Dodatkowych 11 ognisk NVE widocznych w UWF-CP nie potwierdzono przez B-Scan (15% fałszywie dodatnich wyników). UWF-FA zidentyfikowało 182 ogniska NVE (wskaźnik detekcji 91,3%); WF-OCTA wykryło 196 NVE (wskaźnik detekcji 100%). Wskaźnik fałszywie dodatnich wyników zarówno dla UWF-FA, jak i WF-OCTA wyniósł < 2%. Odpowiednio czułość i swoistość wykrywania NVD wynosiły 35,1% i 97,8% dla UWF-CP, 94,6% i 100% dla UWF-FA oraz 100% i 100% dla WF-OCTA.

Pellegrini et al. 2019 [21]	55-degree FA (Spectralis Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) versus standard OCTA Plex®Elite 9000, (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA) 12 × 12 mm i ten sam OCTA z prototypem obiektywu +20,0 D	43 gałki oczne (32 DR, 8 RVO, 2 RVO z retinopatią popromienną i 1 chorobą Coatsa); porównanie pola widzenia, obszarów NP, NV i gęstości naczyń	Rozszerzenie obszarów NP było znacznie większe przy rozszerzonym polu obrazowania OCTA w porównaniu ze standardowym OCTA i FA (34,22 w porównaniu z 20,46 w porównaniu z 27,56 mm ²). Nie stwierdzono różnic między urządzeniami w zakresie wykrywania NV. Średnia gęstość naczyń była znacznie niższa przy rozszerzonym polu obrazowania OCTA. Niemniej jednak FA dostarczyło więcej szczegółów na temat stanu perfuzji siatkówki; w niektórych przypadkach OCTA błędnie obrazowało obszary niedokrwione, których nie potwierdzono w FA.
Russell et al. 2019 [22]	UWF-FA Optos® 200Tx Optos, Dunfermline, United Kingdom) versus Plex®Elite 9000, (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA) OCTA z polami 12 × 12 mm pięciu fiksacji wzrokowych	20 gałek ocznych 15 pacjentów; obserwacja NV po panretinalnej fotokoagulacji (PRP) po jednym tygodniu, miesiącu i trzech miesiącach	Obrazy na wprost SS-OCTA 12 × 12 mm płytki interfejsu witreoretinalnego pokazały NV na początku badania w 18 z 20 gałek ocznych (90%). Jeśli chodzi o pozostałe dwie gałki oczne, montaż tylnego bieguna uchwycił obwodową NV w jednym oku; w drugim oku nie wykryto żadnych dowodów NV ani za pomocą UWF FA, ani SS-OCTA. Na podstawie UWF-FA, w 8 gałkach ocznych (47%) wystąpił postęp, a w 9 gałkach ocznych (53%) nastąpiła regresja. Identyczne wnioski wyciągnięto na podstawie skanów SS-OCTA. SS-OCTA zapewniło bardziej szczegółową wizualizację zmian naczyniowych.
Sawada et al. 2018 [23]	UWF-FA Optos® 200Tx Optos, Dunfermline, United Kingdom vs OCTA z polami 12 × 12 mm pięciu fiksacji wzrokowych przy użyciu Plex®Elite 9000, (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA)	58 gałek ocznych; wykrywanie obszarów NP lub NV	Obszary NP wykryto w 47 gałkach ocznych metodą UWF-FA w porównaniu z 48 gałkami ocznymi metodą OCTA; NV wykryto w 25 gałkach ocznych metodą UWF-FA w porównaniu z 26 gałkami ocznych metodą OCTA. Czułość wykrywania obszarów NP za pomocą OCTA wyniosła 0,98, a swoistość 0,82; czułość wykrywania NV wyniosła 1,0, a swoistość 0,97.

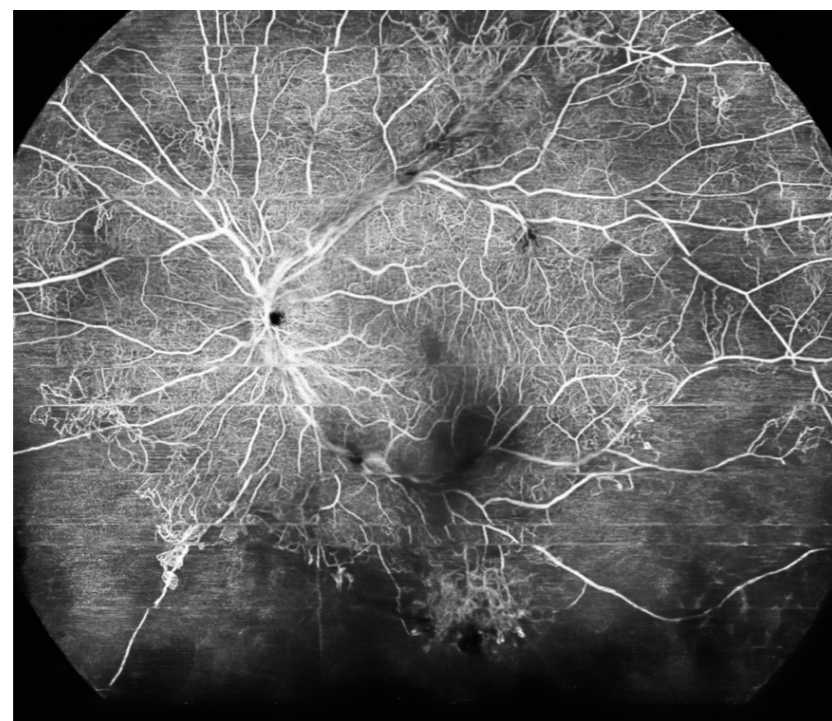
Tabela 1. cd. ►

Tabela 1. cd. ►

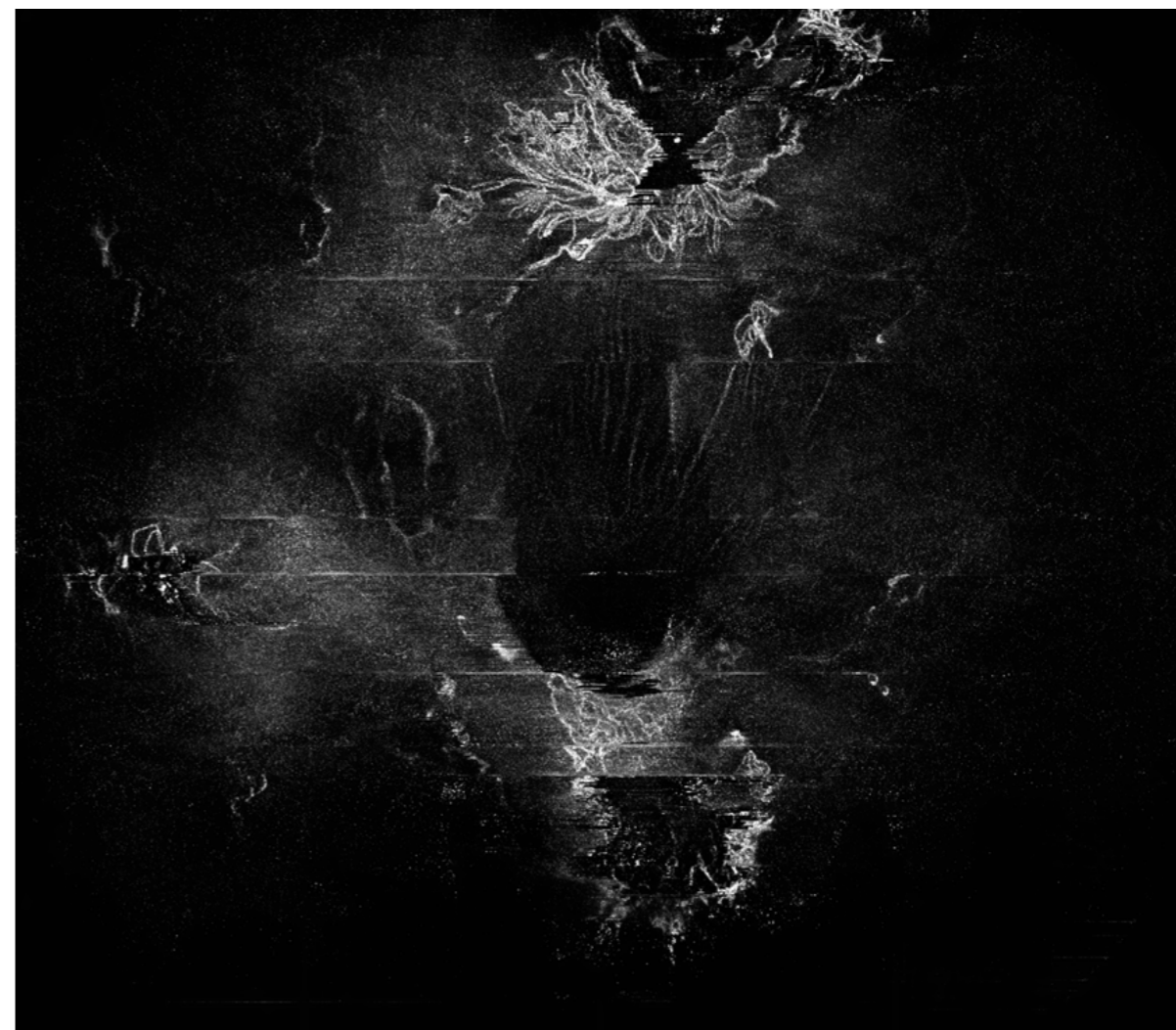
Zhang et al. 2018 [24]	Plex®Elite 9000, (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA) montaż szesnastu obrazów 6 × 6 mm (100 stopni) w porównaniu z tradycyjnym 50-stopniowym FA	Trzech pacjentów z PDR; porównanie montażu UWF OCTA do 50-stopniowej FA	Więcej szczegółów dotyczących sieci naczyń włosowatych i wizualizacji NVs brakowało w standardowej FA.
------------------------	--	---	--

DR – retinopatia cukrzycowa; **PDR** – proliferacyjna retinopatia cukrzycowa; **RVO** – niedrożność żył siatkówki; **WF-OCTA** – szerokokątna OCTA; **UWF-CP** – fotografia kolorowa ultraszerokątna; **UWF** – ultraszerokątna; **FA** – angiografia fluoresceinowa; **NVD** – neowaskularyzacja na tarczy; **NVE** – neowaskularyzacja w innym miejscu; **NP** – brak perfuzji; **NV** – neowaskularyzacja; **VD** – gęstość naczyń; **PRP** – panretinalna fotokoagulacja; **SS** – swept source; **NPI** – wskaźnik braku perfuzji.

Wprowadzenie WF-OCTA zwiększyło odsetek wykrywania anomalii naczyniowych w DR w porównaniu ze standardowym OCTA [25]. Obszary ischemii oraz NPI były oceniane bardziej dokładnie w skanach WF-OCT 24 x 20 mm niż w skanach 12 x 12 mm. Należy pamiętać, że w codziennej praktyce okulistycznej nie można pominąć oceny dna oka. Kombinacja WF-OCTA (prototyp pojedynczego skanu 65 stopni, Flex Elite) i UWF-CP może dostarczyć cennych informacji dotyczących unaczynienia siatkówki w DR [26]. Przykład WF-OCTA skanu 24 x 20 mm ukazano na rycinie 1. Dla porównania na rycinie 2 przedstawiono obraz UWF-FA retinopatii cukrzycowej proliferacyjnej. Pole obrazowania jest jednoznacznie szersze dla systemu UWF-FA Optos.



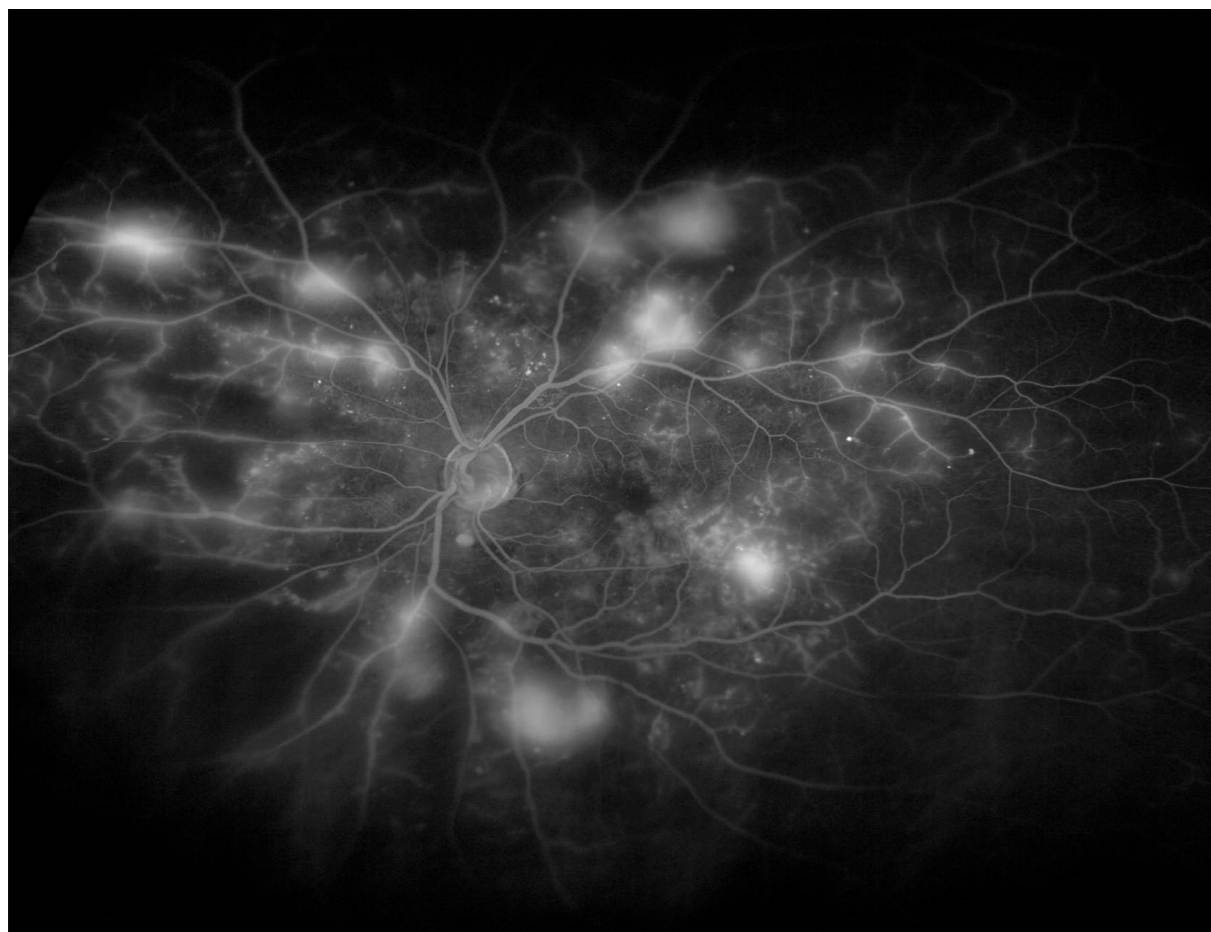
(A)



(B)

Rycina 1. (A, B). Proliferacyjna retinopatia cukrzycowa w badaniu WF-OCTA. Xephilio OCT-S1 (Canon, Tokio, Japonia). (A): Skan RPE-naczyniówka pokazuje sieć naczyniową w splocie naczyń włosowatych powierzchniowych (SCP) z dużymi obszarami niedokrwienia i NVE. Cienie na skanie są wynikiem obecności krwotoku do ciała szklanego. (B): Płat błony granicznej wewnętrznej (ILM) pokazuje NV wystające do ciała szklanego.

Rycina 2. ►



Rycina 2. Obrazowanie proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej za pomocą UWF-FA (Optos® 200Tx). Pole obrazowania uzyskane dzięki szerokokątnej angiografii fluoresceinowej jest znacznie szersze w porównaniu z WF-OCTA z ryciny 1.

Badanie WF-OCTA (24 x 20 mm) w retinopatii cukrzycowej może zostać użyte do oceny ilościowej naczyniowej morfologii obwodowych sektorów siatkówki u pacjentów z DR [27]. Zmiana w OCTA parametrów w sektorach obwodowych siatkówki jest widoczna w gęstość naczyniowej i grubości naczyniowych kompleksów kapilarnych i może służyć jako predyktor rozwoju oraz progresji DR. Tożsame postępowanie może zostać wdrożone u pacjentów z cukrzycą bez rozwiniętej retinopatii [28]. Ciekawe wykorzystanie WF-OCTA zostało zaprezentowane w serii przypadków przez Wright et al. [29]. Autorzy użyli urządzenia do monitorowania PDR podczas przebiegu ciąży, gdy klasyczne badania angiograficzne z użyciem kontrastu są przeciwwskazane.

Ocena typu DR może zostać uwiarygodniona nie tylko z pomocą WF-OCTA, ale również WF-OCT bez angiografii [30]. Autorzy użyli skan 14 x 9 mm scentrowany w dołku z dodatkowym skanem 6 x 6 mm zorientowanym na obwodzie (Silverstone, Optos). Obrazowanie WF-OCT, uzupełnione przez dodatkowe obwodowe skany, uwidocznilo zależność między podejrzanymi zmianami a powierzchnią siatkówki i tylną częścią ciała szklanego oraz umożliwiło diagnozę neowaskularyzacji zamiast śródsiatkówkowych nieprawidłowości mikronaczy-

niowych (ang. intraretinal microvascular abnormalities, IRMAs). Użycie UWF-OCT umożliwiło wykrycie NV w dodatkowych 25% gałek ocznych, zmieniając ich klasyfikację do PDR.

Jak wskazano poprzez powyższą analizę, WF-OCTA staje się ważnym narzędziem do ewaluacji obwodowych zmian naczyniowych w DR. Dzięki dużemu polu obrazowania i niezależności od kontrastu, wykazuje ona przewagę nad standardowym FLA. Ponadto, brak przecieku kontrastu umożliwia dokładniejszą ocenę sieci naczyniowej w sektorach obwodowych, szczególnie w odniesieniu do neowaskularyzacji RPE oraz tylnej części ciała szklanego. Niemniej jednak UWF-FA z największym dostępnym polem obrazowania, 200 stopni, pozostaje niezawodnym narzędziem w detekcji naczyniowych patologii obwodowych, takich jak NV oraz obszary ischemii.

1.3 Zakrzepy żył siatkówki

Badanie UWF-FA wykazało skuteczność w obrazowaniu obwodowych obszarów siatkówki w zakrzepie żyły siatkówki (ang. retinal vein occlusion, RVO) [31]. Jego zastosowanie wprowadziło formułę indeksu ischemicznego (ang. ischemic index, ISI), który wyraża stosunek pomiędzy powierzchnią obszarów niedokrwienia a całą powierzchnią siatkówki obrazowanej z użyciem szerokokątnej skaningowej oftalmoskopii laserowej (ang. scanning laser ophthalmoscopy, SLO) [32–35]. Podstawą wyznaczenia wartości ISI jest pomiar ilości pikseli ze skanowanego obszaru. Wartość jest automatycznie kalkulowana przez oprogramowanie danego urządzenia. Wyższe wartości ISI są powiązane z podwyższonym ryzykiem rozwoju NV w zakrzepie gałęzi żyły środkowej siatkówki (ang. branch retinal vein occlusion, BRVO); Tsui et al. zasugerowali punkt odcięcia na poziomie 45% dla wskaźnika ISI [36]. Występuje wysoka zgodność pomiędzy UWF-FA oraz standardowym OCTA w kontekście oceny rozległości obszarów niedokrwienia. Wyniki dostępnych badań na temat WF-OCTA w RVO są zsumowane w tabeli 2.

Tabela 2. ►

Tabela 2. Badania oceniające UWF-OCTA (wizualizacja co najmniej 90 stopni) w diagnostyce RVO.

Badanie	Sprzęt	Liczba gałek ocznych	Projekt badania i wyniki
Li et al. 2022 [37]	UWF-FA Optos 200Tx versus pojedyncze ujęcie 24 x 20 mm szerokokątne SS-OCTA skan z użyciem BM400K (Bmizar, TowardPi Medical Technology Co., Ltd, Beijing, China)	32 gałki oczne nieleczonych	Porównanie obszaru FAZ, obwodu FAZ i obszarów NP (pomiar w SCP); pomiary wykonywano ręcznie. Mediana obszaru FAZ wynosiła 0,373 mm ² (zakres 0,277–0,48) na SS-OCTA i 0,370 mm ² (zakres 0,277–0,48) na UWF-FA. Mediana obwodu FAZ wynosiła 2,480 mm (zakres 2,011–2,998) i 2,330 mm (zakres 2,027–2,807) odpowiednio na obrazach SS-OCTA i UWF-FA. Nie odnotowano istotnej różnicy (odpowiednio p = 0,818 i p = 0,536). Średnia powierzchnia NP była większa w badaniu SS-OCTA niż w badaniu UWF-FA (89,977 ± 78,805 w porównaniu z 87,944 ± 77,444 mm ² , p = 0,037) dla odpowiadających obrazów; badanie SS-OCTA było lepsze w wizualizacji zmian naczyń włosowatych i naczyń obocznych.
Glacet-Bernard et al. 2021 [38]	WF-OCTA (PLEX Elite, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) z montażem pięciu obrazów 12 × 12 mm versus UWF-FA (Optos, 200 stopni)	43 gałki oczne	Wskaźnik niedokrwienia w UWF-FA i gęstość naczyń w splocie powierzchniowym i głębokim korelowały istotnie (odpowiednio p = 0,019, r = 0,357 i p < 0,013, r = 0,375). Klasyfikacja jakościowa w szerokim polu OCTA i wskaźnik niedokrwienia w UWF-FA korelowały istotnie (p < 0,001, r = 0,618). W przypadku wykrywania wyraźnego braku perfuzji (wskaźnik niedokrwienia ≥ 25%) szerokie pole OCTA miało czułość 100% i swoistość 64,9%.

Tabela 2. cd. ►

Kadomoto et al. 2021 [39]	Plex Elite 9000 (Carl Zeiss) montaż pięciu skanów 12 × 12 mm versus pojedynczy skan OCTA i UWF-FA, Optos 200TX	26 nieleczonych gałek ocznych	Obszary siatkówki NP mierzone za pomocą pojedynczego OCTA i panoramicznego OCTA były zgodne z tymi mierzonymi za pomocą UWF-FA (p < 0,001 dla obu). Zmiany neowaskularyzacyjne siatkówki obserwowano w 4 (15,4%) z 26 gałek ocznych. U pacjentów z towarzyszącą neowaskularyzacją, NP siatkówki mierzone za pomocą UWF-FA, pojedynczego OCTA i panoramicznego OCTA wynosiły 187,9 ± 39,5 mm ² (powierzchnia tarczy 109,9 ± 21,4), 34,3 ± 13,7 mm ² (powierzchnia tarczy 19,9 ± 7,7) i 106,6 ± 24,5 mm ² (powierzchnia tarczy 62,4 ± 13,6) odpowiednio, i były większe niż u pacjentów bez neowaskularyzacji (odpowiednio p < 0,001, p < 0,014 i p < 0,001).
Huemer et al. 2021 [40]	Plex Elite 9000 (Carl Zeiss) montaż pięciu skanów o wymiarach 12 × 12 mm w porównaniu ze standardowym badaniem (ostrość wzroku i ocena dna oka w biomikroskopii) oraz UWF-FA, Optos 200TX, jeśli dostępne	39 gałek ocznych z niedokrwionym RVO	Badanie retrospektywne. NVE wykryto w 41% gałek ocznych za pomocą WF-OCTA w porównaniu z 10,3% za pomocą standardowego badania; w jednym przypadku NVE wykryte za pomocą OCTA nie zostało ujawnione za pomocą UWF-FA. WF-OCTA dostarczyło charakterystyki morfologicznej naczyń NVE w kształcie wachlarza morskiego i guzkowego. Obrazy UWF-OCT dostarczyły szczegółów na temat lokalizacji NV w odniesieniu do tylnej bryły szklistej (wachlarz morski rosnący wzdłuż tylnej bryły szklistej i guzkowej blisko powierzchni siatkówki). Naczyń guzkowych nie wykryto podczas standardowych badań, ale tylko za pomocą badań UWF. Naczynia w kształcie wachlarza morskiego wykryto we wszystkich przypadkach podczas standardowych badań.

Tabela 2. cd. ►

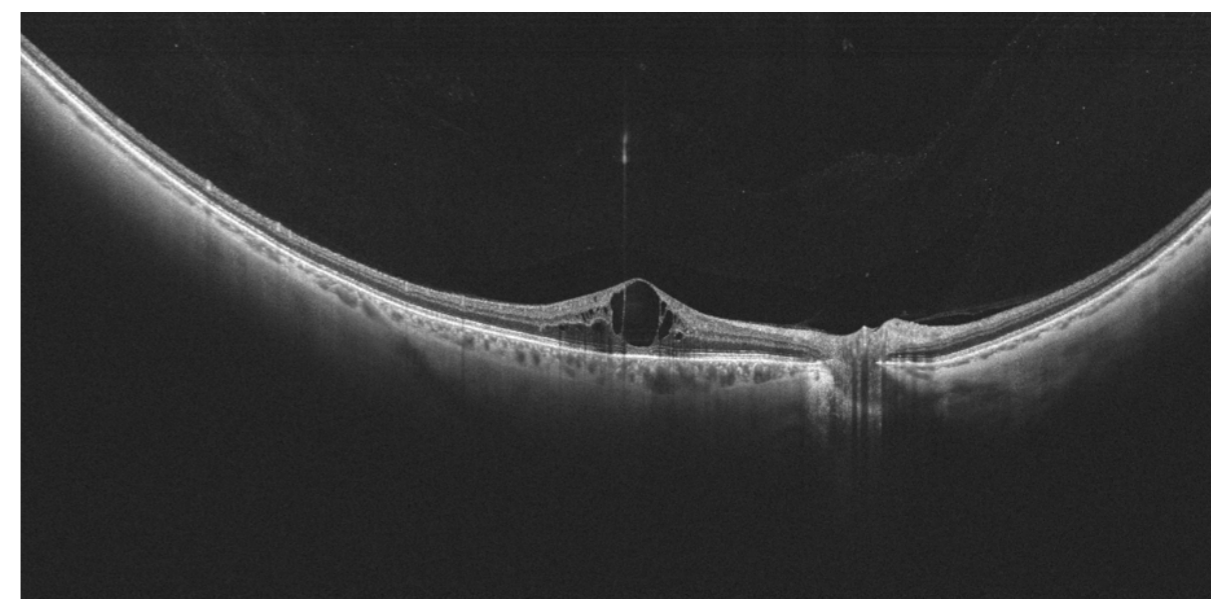
Shiraki 2019 [41]	Plex Elite 9000 (Carl Zeiss), mozaika pięciu skanów o wymiarach 12 × 12 mm versus UWF-FA Optos 200TX	23 gałki oczne	Średnia powierzchnia NP w obrazach OCTA wynosiła 81,0 ± 66,8 mm ² (zakres 0,0–188,8) w porównaniu z 84,7 ± 72,5 mm ² (zakres 0,0–221,9) na FA (dla odpowiednich badanych obszarów siatkówki w obu testach). Całkowita powierzchnia NP na FA wynosiła średnio 184,1 ± 167,7 mm ² . Średnia VD wynosiła 27,6 ± 3,5% (zakres 19,6–33,7); średnia VL wynosiła 12,4 ± 8,5% (zakres 5,4–31,3). Oddzielna analiza regresji obszarów niedokrwienia siatkówki w obrazach FA (p = 0,0004, R ² = 0,4627) i całkowitych obrazów FA (p = 0,0008, R ² = 0,4214) wykazała istotne powiązanie z VL.
Kakihara et al. 2018 [42]	Plex Elite 9000 SS-OCTA z EFI (+20 D lens); 12 x 12 mm skany versus standardowe FA	23 gałki oczne, 22 pacjentów	Średnia szybkość rozszerzenia EFI-SS-OCTA w porównaniu z SS-OCTA wynosiła 1,39 ± 0,06, a średni obszar skanowania został powiększony o 76,4%. Występowała umiarkowana zgodność z obrazami FA w odniesieniu do obszarów NP (nieważony współczynnik Kappa Cohena = 0,60). Obrazy OCTA wykazały większy zakres NP w porównaniu z FA, jak zauważają autorzy, z powodu braku maskowania przez przeciek z naczyń siatkówki obecny w FA.
Kimura et al. 2016 [43]	RTVue XR Avanti OCT z AngioVue® z rozszerzonym polem obrazowania (obiektyw +20 D), podstawowe skanowanie 8 × 8 mm w porównaniu ze standardowym FA (Heidelberg Retina Angiograph 2, Heidelberg, Niemcy) z polem obrazowania 30 stopni	10 gałek ocznych, 9 pacjentów	Powiększenie o 188,5% pola standardowego z soczewką +20 D; dobra definicja obszarów NP w SCP. Średnia powierzchnia NP określona przez EFI-OCTA wynosiła 18,3 mm ² w porównaniu z 16,8 mm ² przy użyciu angiografii fluoresceinowej.

RVO – zakrzep żyły siatkówki; **NP** – brak perfuzji; **SCP** – powierzchowny splot naczyń włosowatych; **UWF-FA** – ultraszerokokątna angiografia fluoresceinowa; **NVE** – neowaskularyzacja

w innym miejscu; **VD** – gęstość naczyń; **VL** – długość naczyń; **CFZ** – strefa wolna od naczyń włosowatych; **FAZ** – dołkowa strefa beznacyniowa; **EFI** – rozszerzone pole obrazowania.

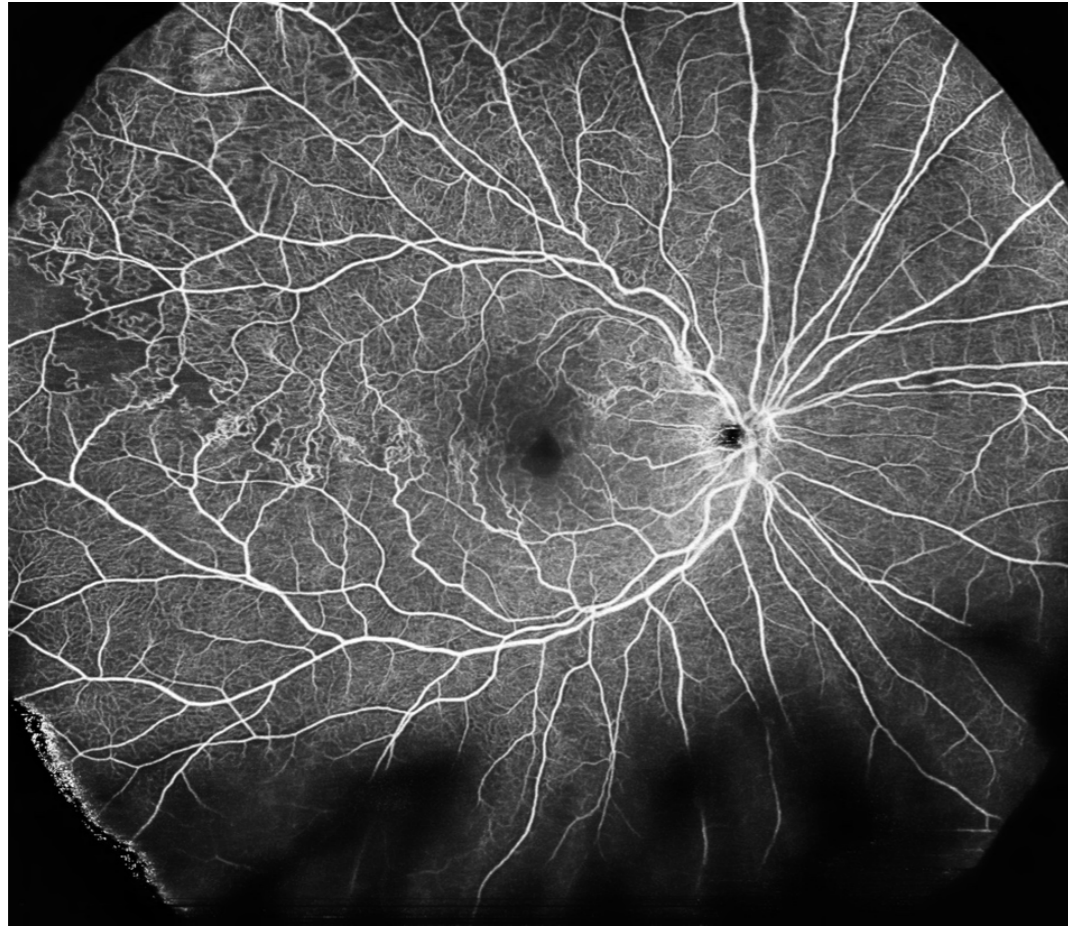
Przykłady obrazowania WF-OCTA oraz WF-OCT w przebiegu RVO są przedstawione na rycinie 3 i 4. Badanie WF-OCTA umożliwia dokładną wizualizację obszarów niedokrwienia na obwodzie siatkówki oraz naczyń krążenia obocznego. Dla porównania – obraz RVO z zastosowaniem UWF-FA jest przedstawiony na rycinie 5. Uwidocznione obszary siatkówki są większe dla FLA w porównaniu z OCTA.

Silna korelacja między UWF-FA i WF-OCTA umożliwia dokładne i wiarygodne wykrywanie obszarów NP [37, 39, 41] i określenie wskaźnika niedokrwienia [38]. Należy podkreślić, podobnie jak w przypadku DR, iż obszary uwidocznionych obszarów ischemii są znacząco większe w przypadku badania UWF-FA [39, 41]. Badanie WF-OCTA według cytowanych prac jest dokładniejsze w wykrywaniu NV w porównaniu ze standardowym badaniem oftalmoskopowym [40] lub standardową FLA [42, 43]. Co więcej, OCTA dostarcza szczegółów morfologii NV, które nie mogą być wykryte przy użyciu standardowych badań angiograficznych [40]. Taka informacja jest istotna w kontekście oceny potencjalnej progresji NV oraz kwalifikacji do zabiegu witrektomii (ang. pars plana vitrectomy, PPV).



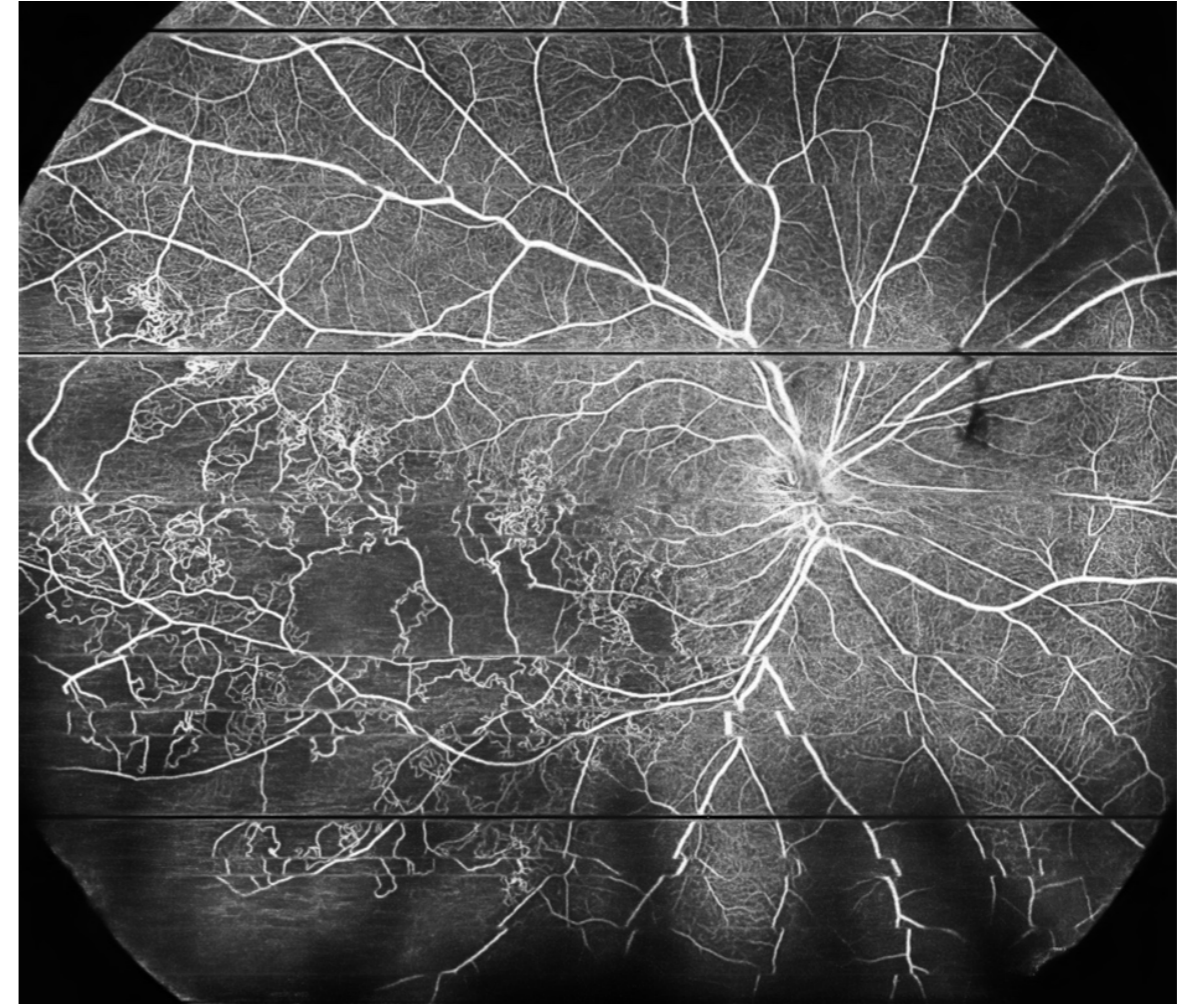
(A)

Rycina 3. (B) ►



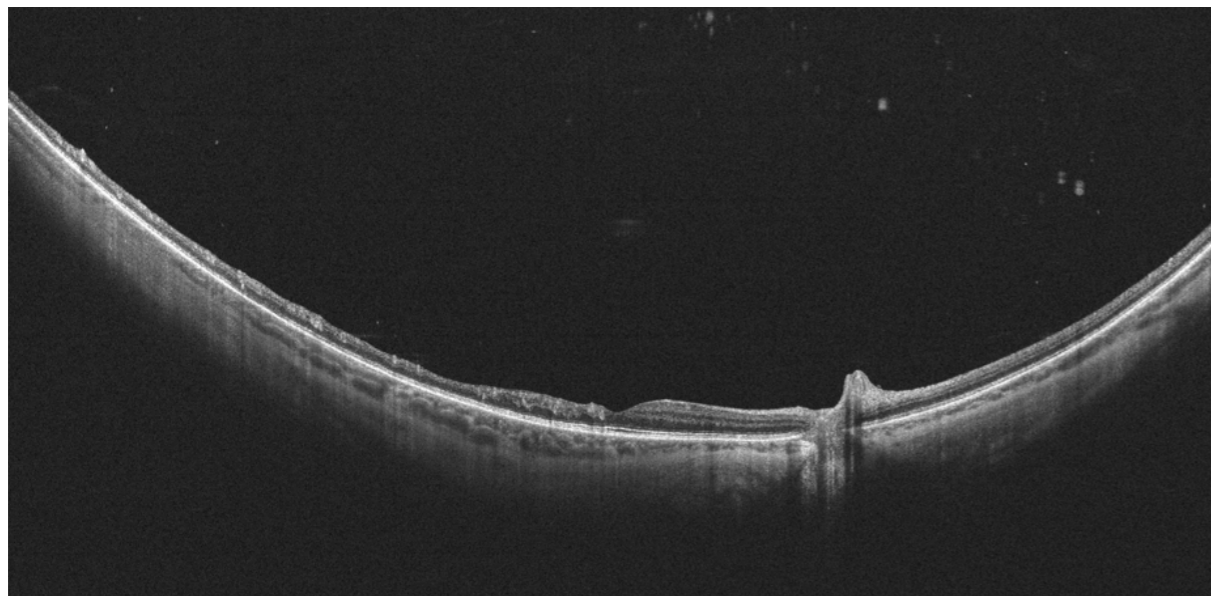
(B)

Rycina 3. (A): Skan WF-OCT ujawnia torbielowaty obrzęk plamki. **(B):** WF-OCTA pokazuje dobrze rozwinięte naczynia oboczne i niewielkie obszary hipoperfuzji w przebiegu BRVO. Xephilio OCT-S1 (Canon, Tokio, Japonia).

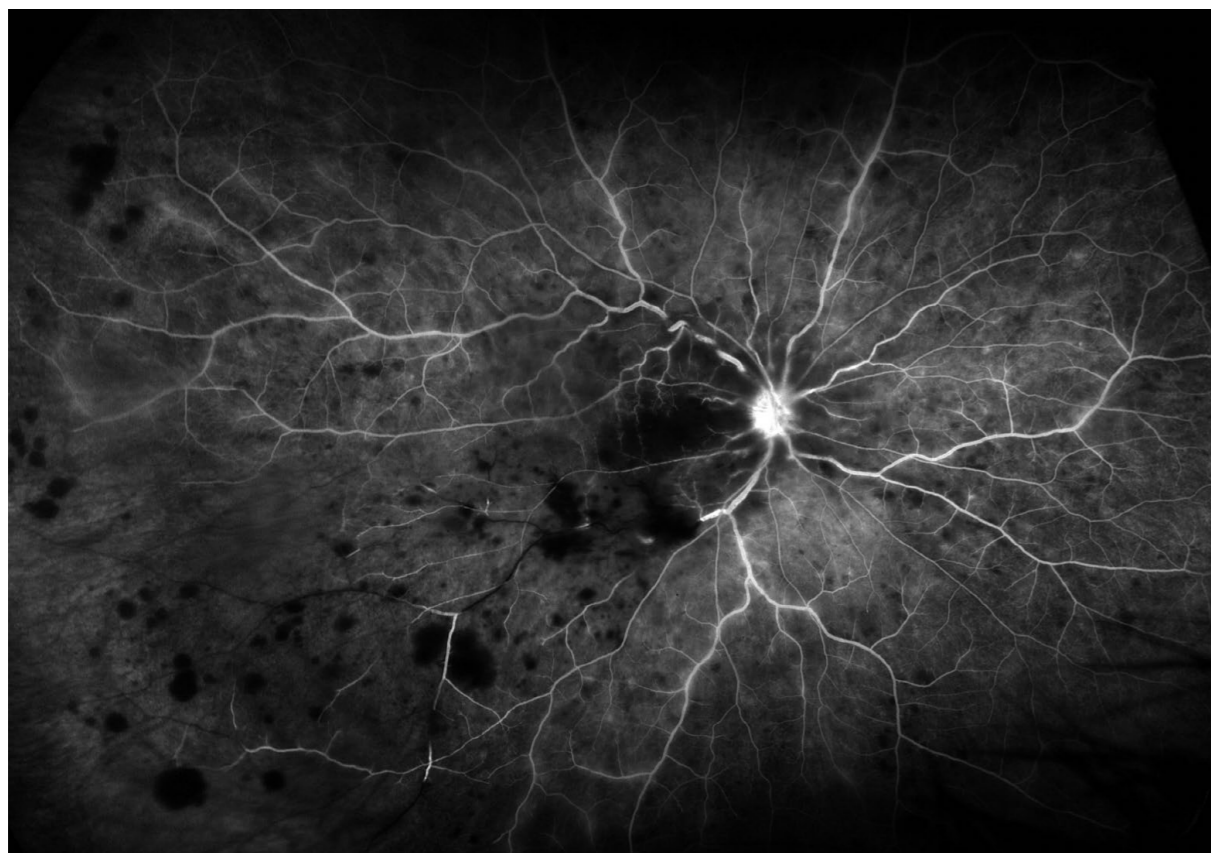


(B)

Rycina 4. (A): Skan WF-OCT pokazuje znaczne ścieńczenie siatkówki w części skroniowej siatkówki. **(B):** WF-OCTA pokazuje duże obszary niedokrwienia i zespolenia tętniczo-żylne zlokalizowane w dolnoskroniowym sektorze siatkówki (niedokrwienne BRVO). Xephilio OCT-S1 (Canon, Tokio, Japonia).



(A)



Rycina 5. Obrazowanie RVO za pomocą UWF-FA (Optos® 200Tx). Obszary hipoperfuzji znajdują się w dolnoskroniowym kwadrancie siatkówki. Pole obrazowania jest szersze niż w przypadku WF-OCTA.

Oprócz badań WF-OCT i WF-OCTA, standardowa OCTA jest często stosowana do oceny zmian naczyniowych w RVO. Tang et al. zmierzili obszar wolnej od naczyń włosowatych strefy okołotętniczej (CFZ) i stosunek CFZ do powierzchni tętnicy po leczeniu anty-VEGF [44]. Badanie, oparte na skanach 12 x 12 mm i przeprowadzone przy użyciu Plex Elite 9000 (Carl Zeiss Meditec), wykazało znaczący spadek obszarów niedokrwienia zauważonych po leczeniu iniekcjami doszkliskowymi. Badanie OCTA dostarcza również szczegółowych informacji na temat rozwoju naczyń obocznych, które są uwidocznione zarówno w obrazowaniu standardowym, jak i w WF-OCTA [37].

1.4 Obwodowe zwyrodnienia siatkówkowe

Analizę zastosowania WF-OCT w diagnostyce obwodowych zmian zwyrodnieniowych siatkówki wykazały cztery prace podejmujące tę tematykę [45–48]. Prace podsumowano w tabeli 3.

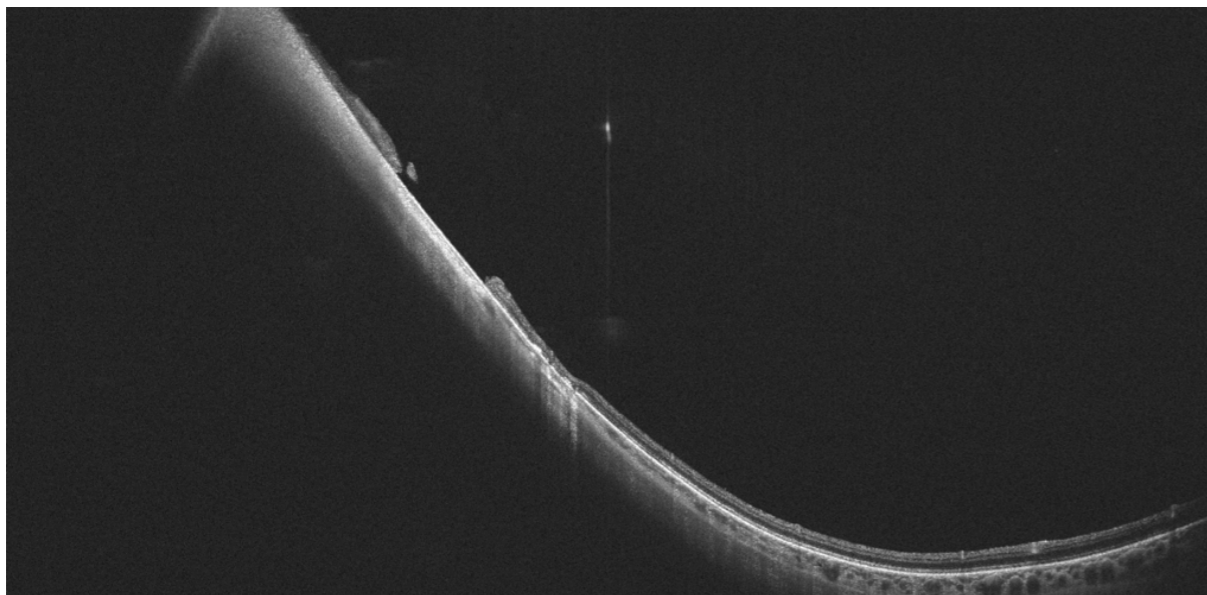
Analizowane były: obwodowe obszary styku siatkówka-ciało szkliste w przypadkach patologicznych przedarć siatkówki, obwodowe degeneracje siatkówkowe oraz odwarstwienia siatkówki, obecność oraz klasyfikacja PVD.

Tabela 3. Badania oceniające WF-OCT w diagnostyce obwodowych zmian zwyrodnieniowych siatkówki.

Badanie	Wnioski
Govetto et al. 2024 [45]	Interakcje witreoretinalne obwodowe są podobne do witreomakulopatii, przy czym trakcja styczna osiowa i związana z rozwarstwieniem ciała szklistego odgrywa różną rolę w różnych patologjach przedarciowych. Obwodowa optyczna tomografia koherentna poprawia zrozumienie patofizjologii i ryzyka odwarstwienia siatkówki.
Kurobe et al. 2021 [46]	System UWF-SSOCT pozwala na wykonywanie obrazów OCT obwodowych zwyrodnień i przedarć siatkówki bez konieczności stosowania jakiegokolwiek specjalnej techniki.
Stanga et al. 2021 [47]	Nawigowana oftalmoskopia jednokrotnego ujęcia 3D i przekroju poprzecznego WF SS-OCT dostarcza szczegółowych informacji anatomicznych dotyczących środkowej i obwodowej części siatkówki i interfejsu szkliskowo-siatkówkowego. Pozwala to na wczesne rozpoznanie cech zagrażających widzeniu, które mogą mieć wpływ na postępowanie kliniczne, szczególnie w erze telemedycyny lub gdy dostęp do pośredniej oftalmoskopii z wgłobieniem twardówki 360° jest ograniczony lub nie istnieje.
Tsukahara et al. 2018 [48]	Podczas gdy wcześniejsze prace sugerują, że PVD powstaje w okolicy okołodołkowej i po szóstej dekadzie życia, nasze obserwacje wykazują, że (1) PVD pojawia się po raz pierwszy nawet w trzeciej dekadzie życia i stopniowo narasta w ciągu całego życia; (2) ponad 40% oczu bez chorób dna oka na początku PVD jest związanych z witreoschizą; (3) PVD najpierw zauważa się głównie w okolicy okołoplamkowej obwodowej, gdzie ciało szkliste przylega do powierzchni siatkówki i zauważa się, że jest bardziej rozległy w starszym wieku, ostatecznie obejmując dołek.

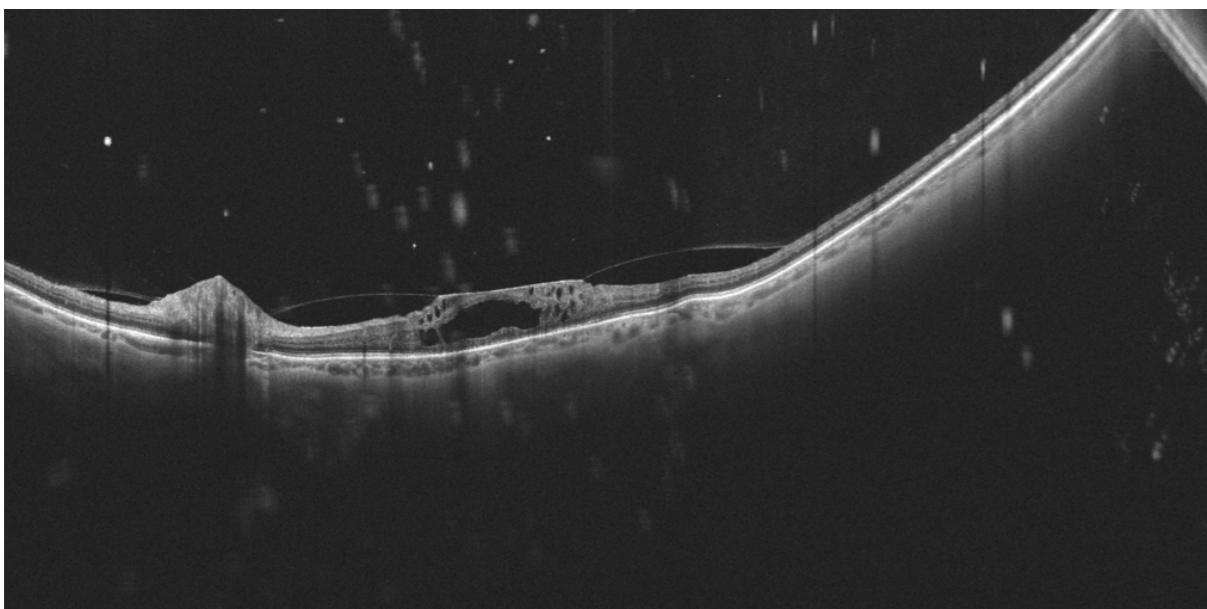
Rycina 6 ukazuje skan WF-OCT otworu siatkówki bez klapki, zlokalizowanego na obwodzie siatkówki.

Rycina 6. ►

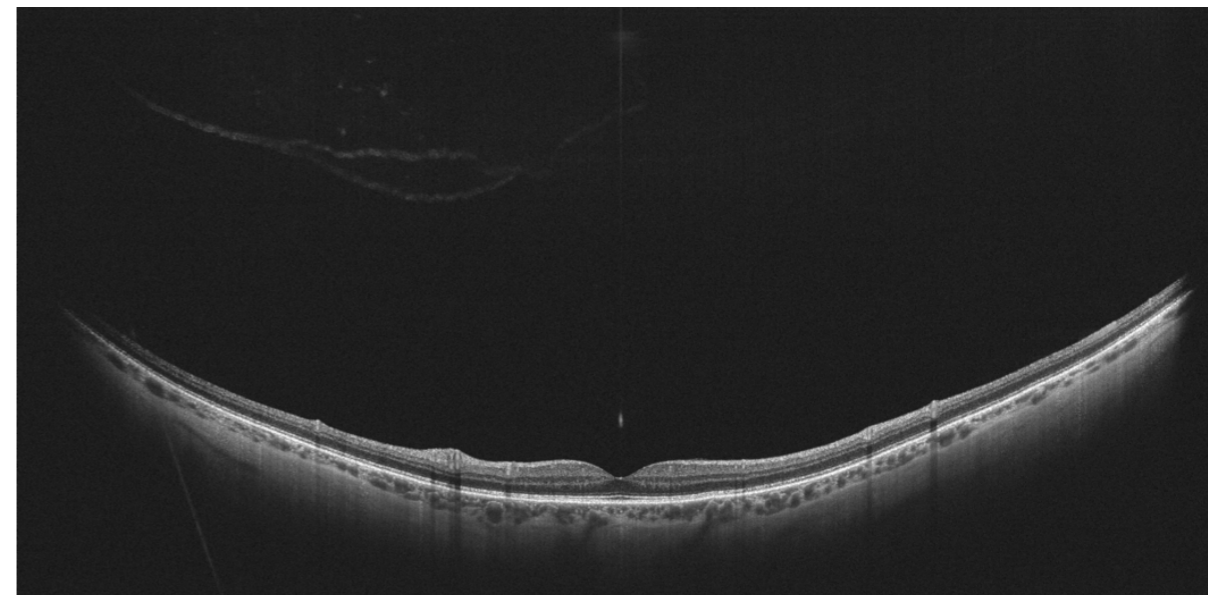


Rycina 6. Otwór obwodowy bez klapki na dalekim obwodzie. Brak odwarstwienia/trakcji siatkówki. Xephilio OCT-S1, (Canon, Tokio, Japonia).

Obrazowanie trakcji szklistkowo-siatkówkowej (VRT) za pomocą WF-OCT przedstawiono na rycinie 7. Przykład obrazowania PVD z zastosowaniem WF-OCT ukazano na rycinie 8.



Rycina 7. Trakcja witreomakularna uwidoczniła za pomocą WF-OCT; PVD nie występuje na obwodzie. Xephilio OCT-S1, (Canon, Tokio, Japonia).



Rycina 8. Całkowite odłączenie ciała szklistego w badaniu WF-OCT. Xephilio OCT-S1 (Canon, Tokio, Japonia).

Pomimo ograniczonego materiału na temat diagnostyki obwodowych zmian siatkówki za pomocą WF-OCT, dostępne badania wskazują, że ta metoda diagnostyczna może odgrywać kluczową rolę w monitorowaniu zwyrodnienia siatkówki i stanów miejscowych po operacji siatkówki. Niezawodne wykrywanie VRT i płynu podsiatkówkowego za pomocą obrazowania WF-OCT może dostarczyć istotnych informacji na temat skutecznego leczenia tych zaburzeń i podejmowania decyzji, zwłaszcza w odniesieniu do procedur chirurgicznych.

1.5 Pozostałe jednostki kliniczne

Zastosowanie WF-OCT umożliwiło określenie nowych cech anatomicznych rodzinnej wysiękowej witreoretinopatii (ang. familial exudative vitreoretinopathy, FEVR). Obejmują one rozwarstwienie siatkówki, punktowe pogrubienie siatkówki oraz nagłe ścięczenie siatkówki. Dodatkowo, UWF-SLO (ang. ultra-widefield-scanning laser ophthalmoscopy) ukazało skroniowe anomalie styku szklistkowo-siatkówkowego na średnim obwodzie (ang. temporal mid-peripheral vitreoretinal interface abnormality, TEMPVIA), które były obecne u 88,3% pacjentów z FEVR [49]. W kolejnym badaniu dotyczącym FEVR, WF-OCTA wykazało wyższą skuteczność w porównaniu z UWF-SLO oraz podobną skuteczność do UWF-FA w odniesieniu do detekcji obwodowych anomalii naczyniowych i obszarów awaskularnych, NV oraz TEMPVIA [50].

Doniesiono, iż WF-OCTA jest wartościową metodą obrazowania naczyniaka groniastego [51]. Badanie FLA wykazało wiele zmian z intensywnym przeciekiem, który przesłaniał naczynia. W porównaniu, WF-OCTA jednoznacznie zobrazowało unaczynienie naczyniaka oraz przylegającej siatkówki.

Obrazowanie WF ma potencjał w diagnozowaniu guzów wewnątrzgałkowych zlokalizowanych obwodowo. Próby takiej wizualizacji zostały podjęte przez McNabb et al. z użyciem komercyjnie dostępnego SS-OCT, wzmocnionego przez soczewkę Volka [52]. Autorzy uzyskali ponad dwukrotne powiększenie pola obrazowania w porównaniu ze standardowym urządzeniem OCT. Prototyp systemu WF-OCT umożliwił wizualizację 15 z 16 guzów wewnątrzgałkowych za pomocą pojedynczego skanu.

Obrazowanie z poszerzonym polem, włącznie z UWF-FA oraz WF-OCTA (Plex®Elite 9000, Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA) z soczewką +20.0 D, zostało użyte podczas kontroli leczenia czerniaka naczyniówki [53]. Badanie EFI-OCTA (ang. extended field imaging-optical coherent tomography angiography) zapewniło większe pole obrazowania w porównaniu ze standardowym OCTA oraz standardową funduskamerą z polem obrazowania 55 stopni. Obrazy wykazały dobrą definicję zmian siatkówki oraz naczyniówki po radioterapii, tym samym poprawiając jakość leczenia tych pacjentów.

2. Wstęp do głównego tematu

Zdeterminowanie bazy normatywnej w chorobach naczyniówkowo-siatkówkowych jest istotne dla dokładnego oszacowania patologii gałki ocznej. Szczególne znaczenie ma to przy wykorzystaniu badania OCT, które umożliwia pomiary siatkówki oraz naczyniówki [54, 55]. Do tej pory najbardziej popularne bazy normatywne odnoszą się do centralnej grubości siatkówki mierzonej w obszarze siatki ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, ETDRS) oraz grubości włókien nerwowych siatkówki RNFL (ang. retinal nerve fiber layer, RNFL), stosowanego w ocenie zaawansowania uszkodzeń jaskrowych [56, 57]. Baza normatywna dla grubości naczyniówki (ang. choroidal thickness, CT) nie jest dostępna na urządzeniach OCT, głównie z powodu znacznych wariacji tego pomiaru, zależnych od wieku oraz długości gałki ocznej pacjenta [58]. Niemniej, niektóre współczesne badania dostarczają informacji na temat CT u zdrowych jednostek. Podawane wartości CT odnoszą się głównie do sektorów centralnych bieguna tylnego gałki ocznej [59]. Z kolei możliwości pomiarowe obwodu naczyniówki pojawiły się niedawno, po wprowadzeniu urządzeń ultraszerokokątnej optycznej koherentnej tomografii (ang. ultra-widefield optical coherence tomography, UWF-OCT) do użytku klinicznego.

Jako że zmiany obwodowe siatkówki często korelują z patologią sektorów centralnych, określenie referencyjnych wartości RT oraz CT dla sektorów obwodowych stworzyłoby możliwość bardziej precyzyjnej ewaluacji patologii gałki ocznej [60–62].

Ultraszerokokątna optyczna koherentna tomografia jest nowoczesną metodą obrazowania gałki ocznej. Umożliwia dokładne pomiary grubości siatkówki (ang. retinal thickness, RT) oraz grubości naczyniówki w oczach zdrowych oraz obciążonych chorobowo, między innymi retinopatią cukrzycową (ang. diabetic retinopathy, DR) oraz cukrzycowym obrzękiem plamki (ang. diabetic macular edema, DME). Współcześnie skanowanie w urządzeniach UWF-OCT jest uzyskiwane w największym dostępnym wymiarze 23 x 20 mm.

W nowoczesnej okulistyce DME jest mierzone dzięki oprogramowaniu urządzeń SD-OCT (ang. spectral domain optical coherence tomography). Urządzenia te umożliwiają ocenę morfologii siatkówki oraz pomiarów centralnej grubości siatkówki (ang. central subfoveal thickness, CST); parametr CST do pewnego stopnia określa stopień zaawansowania DME. Dzięki SD-OCT jest również możliwa ocena grubości naczyniówki. Współcześnie naczyniówkę uważa się za strukturę, której zaburzenia grają istotną rolę w patofizjologii retinopatii cukrzycowej, w tym pojawienia się DME.

Zastosowanie UWF-OCT do oceny RT oraz CT jest nadal rzadkością. Niemniej jednak, zastosowanie UWF-OCT do takiej oceny umożliwia dokładną ocenę obwodu siatkówki oraz naczyniówki, co jest niemożliwe w klasycznych urządzeniach SD-OCT. Udowodniono, iż ocena obwodowych sektorów dna oka odgrywa istotną rolę w klasyfikacji oraz ocenie ryzyka progresji retinopatii cukrzycowej. Również wprowadzenie szerokokokątnych systemów an-

giograficznych umożliwiło dokładniejsze określenie stadium retinopatii cukrzycowej [63, 64]. Wykrycie obwodowych zmian i obszarów hipoperfuzji przez systemy szerokokątne koreluje z ryzykiem progresji DR, jak doniesiono w publikacjach [65–67]. Zwiększony obszar łożyska naczyniowego siatkówki, oceniony za pomocą UWF angiografii fluoresceinowej, również wykazał związek zarówno z ciężkością DME, jak i z gorszą odpowiedzią na leczenie IVI [68, 69]. Wiedza ta stwarza możliwość wdrożenia nieinwazyjnych technik szerokokątnych, takich jak UWF-OCT oraz UWF-OCTA (ang. ultra-widefield optical coherent tomography angiography), celem oceny obwodowych struktur siatkówki oraz naczyniówki, między innymi w przebiegu retinopatii cukrzycowej. Technologia ta umożliwia numeryczną analizę, która zapewnia dodatkowe informacje dotyczące kondycji powyższych struktur i ich ocenę w zależności od zmian w sektorach centralnych.

2.1 Epidemiologia

Retinopatia cukrzycowa jest jedną z głównych przyczyn utraty widzenia na świecie. Szacuje się, że w 2030 roku cukrzyca będzie dotyczyć około 640 milionów ludzi, z czego jedna trzecia będzie chorować na retinopatię cukrzycową, z której to grupy dalsza jedna trzecia będzie chorować na zagrażającą widzeniu retinopatię cukrzycową (ang. vision threatening diabetic retinopathy, VTDR), w tym cukrzycowy obrzęk plamki. W Unii Europejskiej cukrzyca dotyczy około 75 milionów osób, w Polsce – około 3 milionów osób.

Znaczące badanie epidemiologiczne Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) wykazało jednoznacznie zwiększenie występowania retinopatii cukrzycowej wraz z dłuższym czasem trwania cukrzycy (ang. diabetes mellitus, DM) u osób z cukrzycą typu 1 oraz cukrzycą typu 2. Po 20 latach trwania cukrzycy niemal 99% osób obciążonych cukrzycą typu 1 oraz 60% osób obciążonych cukrzycą typu 2 wykazywało cechy retinopatii cukrzycowej. Dodatkowo badanie WESDR określiło występowanie DME po 25 latach trwania choroby na poziomie 29% w DM typu 1 oraz 25,4% i 13,9% w DM typu 2, odpowiednio dla typu insulinozależnego oraz typu insulinoniezależnego [70].

2.2 Czynniki systemowe oraz miejscowe związane z występowaniem DME

Występowanie DME jest wieloczynnikowe – mają tutaj znaczenie czynniki systemowe oraz miejscowe. Najistotniejszymi czynnikami systemowymi są: długość trwania choroby podstawowej – cukrzyca, kontrola glikemii, insulinozależność, nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, wysokie wartości hemoglobiny glikowanej (HbA1c), stopień wydolności nerek, wskaźnik masy ciała (ang. body mass index, BMI) [71–74].

Wśród czynników miejscowych znaczenie mają: stopień zaawansowania retinopatii cukrzycowej, długość gałki ocznej (ang. axial length, AL), grubość naczyniówki (ang. choroidal thickness, CT) [75–77]. Dodatkowo ważnym czynnikiem progresji retinopatii cukrzycowej są

obwodowe obszary hipoperfuzji siatkówki, ocenione za pomocą systemów między innymi szerokokątnych – im większy obszar hipoperfuzji, tym większe ryzyko progresji choroby [65–67].

2.3 Zmiany morfologiczne w oczach zdrowych

W oczach zdrowych zarówno grubość siatkówki jak i naczyniówki zmniejsza się z wiekiem. Nie wykazano statystycznie znaczącej korelacji z długością gałki ocznej po dostosowaniu do wieku oraz płci [78].

Wahania grubości związane z wiekiem były ewidentnie widoczne w ocenie naczyniówki dla obu płci – CT jest znacznie większe u płci żeńskiej, natomiast RT jest większe u płci męskiej [78].

2.4 Zmiany morfologiczne w oczach z DME [79]

Przewlekła hiperglikemia prowadzi do akumulacji końcowych zaawansowanych produktów glikacji (ang. advanced glycated end products, AGEs), które zaburzają barierę krew-siatkówka. Charakteryzuje się to zaburzeniem połączeń komórek endothelium oraz ubytkiem perycytów. Zaburzenia te prowadzą do gromadzenia się płynu śródsiatkówkowo.

Cukrzycowy obrzęk plamki (ang. diabetic macular edema, DME) cechuje się nagromadzeniem płynu w przestrzeni zewnątrzkomórkowej w siatkówce w obszarze plamkowym. Zazwyczaj płyn akumuluje się w warstwie splotowej zewnętrznej, jądrzastej wewnętrznej, warstwie włókien Henlego oraz niekiedy w przestrzeni podsiatkówkowej.

Wyróżnia się 3 podstawowe formy strukturalne DME: uogólniony obrzęk siatkówki, torbielowaty obrzęk plamki oraz płyn podsiatkówkowy. Anatomiczna dystrybucja płynu w przebiegu DME, oceniana za pomocą OCT, wyróżnia formę obejmującą centrum oraz nieobejmującą centrum.

Cukrzycowy obrzęk plamki posiada również komponentę zapalną, w którą zaangażowane są czynniki immunomodulujące – chemokiny (rodzina kilkudziesięciu niskocząsteczkowych białek, należących do cytokin) oraz same cytokiny (niskocząsteczkowe białka). Są to między innymi: czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego, interleukiny, metaloproteinazy macierzy i czynnik martwicy nowotworu. Podwyższona produkcja tych czynników prowadzi do zwiększonego stanu zapalnego, następnie do stresu oksydacyjnego i dysfunkcji naczyniowej siatkówki, i w konsekwencji do rozwoju DME.

Cukrzycowy obrzęk plamki może powstać na każdym etapie retinopatii cukrzycowej, jednak jest bardziej powszechny w jej zaawansowanych stadiach.

Przy zastosowaniu OCT możliwa jest dokładna ocena strukturalna siatkówki w przebiegu DME, które w znacznym stopniu wpływa na funkcje wzrokowe oraz rokowania po wdrożonym leczeniu. Dezorganizacja wewnętrznych warstw siatkówki (ang. disorganization of the retinal inner layers, DRIL) reprezentuje uszkodzenie komórek w wewnętrznych warstwach siatkówki, powodując zaburzone przekazywanie bodźców z fotoreceptorów do ko-

mórek zwojowych. Oczy z DRIL mają gorsze początkowe BCVA oraz gorsze BCVA uzyskane po zastosowaniu terapii anty-VEGF. Zaburzenia błony granicznej zewnętrznej (ang. external limiting membrane, ELM) oraz strefy elipsoidu (ang. ellipsoid zone, EZ) mocno korelują z BCVA. Cukrzycowy obrzęk płamki powiązany z zaburzeniami szklistkowo-siatkówkowymi (ang. vitreomacular interface abnormalities, VMIA), takimi jak błona nasiatkówkowa (ang. epiretinal membrane, ERM) oraz trakcja szklistkowo-płamkowa (ang. vitreomacular traction, VMT), wykazuje niekorzystne prognozy funkcji wzrokowych.

2.5 Techniki obrazowania w DR

Obrazowanie morfologii siatkówki jest możliwe dzięki wielu technikom, które cały czas są ulepszane. Wiele z nich ma zastosowanie w przebiegu DME. Podstawowym narzędziem oceny DME jest SD-OCT, które mierzy centralną grubość poddołkową i pozwala wdrożyć odpowiednie postępowanie lecznicze na tej podstawie; SD-OCT umożliwia również pomiar grubości naczyńki.

Powiązania między różnymi czynnikami a wielkością DME, mierzona za pomocą SD-OCT, były analizowane w wielu pracach z zastosowaniem standardowych urządzeń [80–83]. Nie bez znaczenia jest klasyczne badanie angiografii fluoresceinowej (ang. fluorescein angiography, FLA). W dalszym ciągu pozwala na ocenę zaawansowania retinopatii cukrzycowej oraz DME, oraz na wybranie odpowiedniej terapii. Uzupełnieniem FLA w jakimś stopniu może być badanie angio-OCT (ang. optical coherence tomography angiography, OCTA), które pokazuje morfologię naczyńki siatkówki.

W ostatnim czasie dostępne stały się techniki szerokokątne UWF-OCT oraz UWF-OCTA, które w pewnym zakresie mogą zastąpić klasyczne inwazyjne techniki obrazowania.

3. Założenia i cele pracy

Przyjęta teza:

Wartości grubości siatkówki oraz grubości naczyniówki są zależne od wieku, wariacje tych wartości w sektorach centralnych, okołocentralnych i obwodowych u pacjentów z DME korelują z występowaniem DME oraz wykazują związek z wybranymi czynnikami systemowymi.

Cele główne:

- ▶ Analiza zmienności wartości CT i RT w zdrowej populacji przy użyciu UWF-OCT w odniesieniu do wieku i płci pacjentów oraz długości osiowej gałki ocznej.
- ▶ Analiza RT oraz CT w sektorach centralnym, okołocentralnym oraz obwodowych u jednostek z DME za pomocą UWF-OCT, oraz ocena korelacji wyników z określonymi czynnikami systemowymi.

Szczegółowe cele zdefiniowano jako próbę odpowiedzi na pytania:

1. Czy wartości RT oraz CT zmniejszają się z wiekiem?
2. Czy CT wykazuje powiązanie z występowaniem DME?
3. Czy występuje różnica RT oraz CT u jednostek poddanych i niepoddanych laseroterapii?
4. Czy występuje związek RT oraz CT z określonymi czynnikami systemowymi?
5. Czy obwodowe sektory RT oraz CT wpływają na występowanie i wielkość DME?
6. Czy obwodowe sektory RT oraz CT wpływają na wartości BCVA?

4. Materiały i metody

4.1 Grupa zdrowa

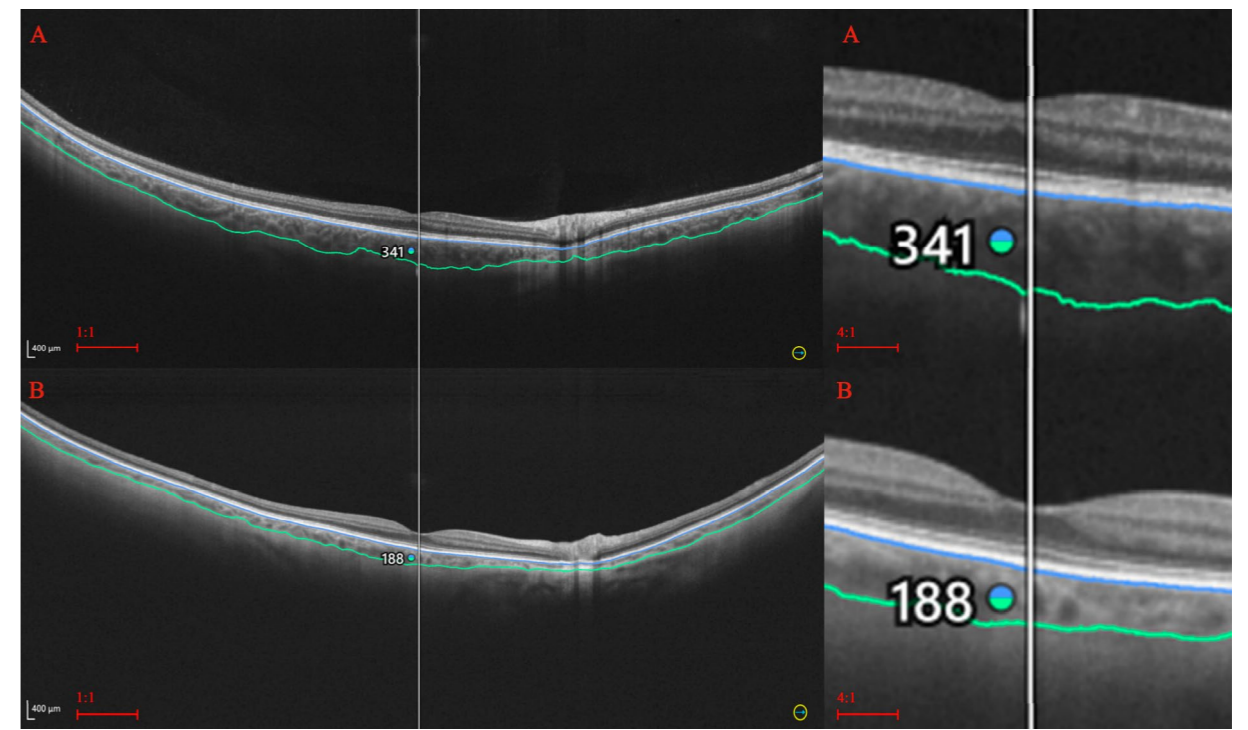
Rekrutację przeprowadzono na Oddziale Okulistyki Specjalistycznego Szpitala im. J. Łukowicza w Chojnicach. Badanie zrealizowano zgodnie ze standardami etycznymi i za zgodą Komisji Bioetycznej Okręgowej Izby lekarskiej w Gdańsku nr KB-40/24), stosując się do zasad określonych w Deklaracji Helsińskiej. Od wszystkich uczestników uzyskano pisemną świadomą zgodę po poinformowaniu ich o celu i protokole badania.

Badana grupa obejmowała 75 pacjentów, zrekrutowanych podczas rutynowych badań Medycyny Pracy. U wszystkich osób przeprowadzono rutynowe badanie okulistyczne, które obejmowało ocenę BCVA, autorefraktometrię, badanie przedniego oraz tylnego odcinka oka oraz ciśnienie śródgałkowe. Oczy obciążone chorobowo lub po zabiegach okulistycznych, przypadki z wadą refrakcji powyżej $-6,0$ D lub $+4,0$ D lub $3,0$ D astygmatyzmu, wykluczono z badania. Pacjenci obciążeni chorobą systemową, która mogła wpływać na pomiary, w tym obciążeni cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym, hipercholesterolemią, zaburzeniami metabolicznymi, również zostali wykluczeni z badania. Cięża również dyskwalifikowała z badania. Zastosowanie tych kryteriów umożliwiło kwalifikację 125 gałek ocznych. Podstawowa charakterystyka grupy kontrolnej przedstawiona jest w tabeli 4.

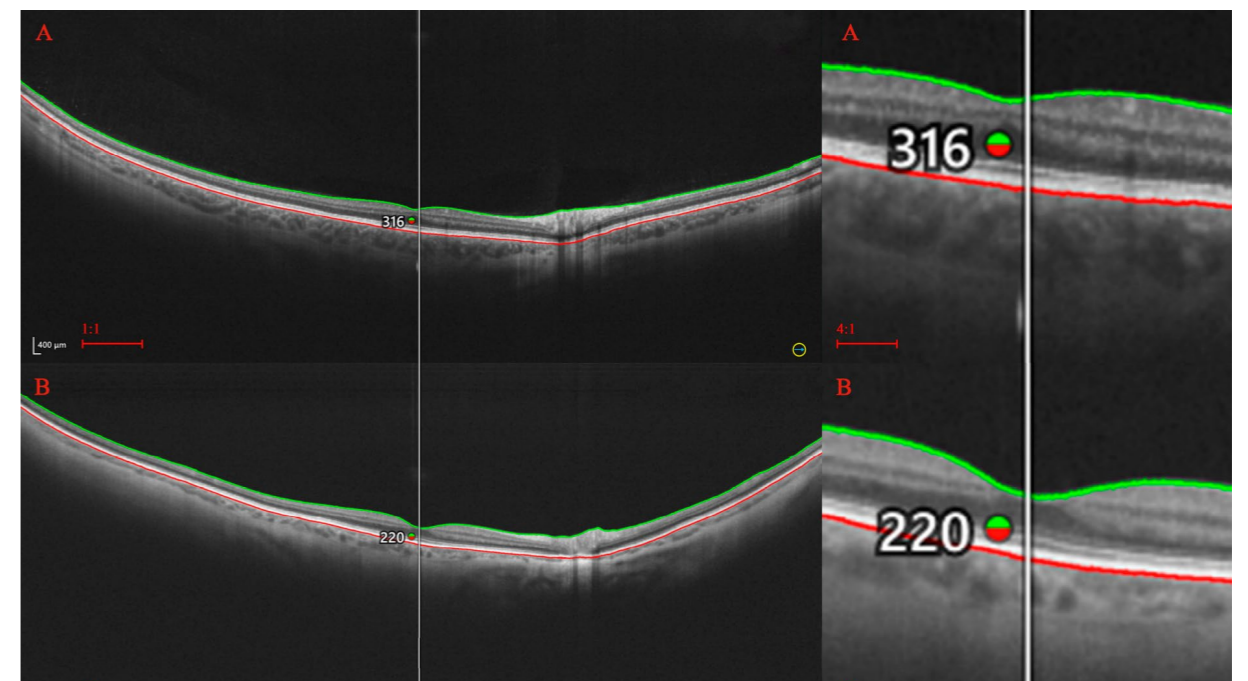
Pomiary wykonano po rozszerzeniu źrenicy przy użyciu SS-OCT Xephilio OCT-S1 (Canon Medical Systems Europe B.V., Amstelveen, Netherlands 2023). Urządzenie pozwala na akwizycje skanów z szybkością 100 000 A na sekundę, horyzontalną rozdzielczość $30\ \mu\text{m}$, podłużną rozdzielczość $8\ \mu\text{m}$ oraz wymiar skanu od 3 do 23 mm. Użyty w badaniu protokół umożliwił akwizycje skanu 23×20 mm. Ułożenie sektorów w ocenie oczu zdrowych zostało ustalone na 9 pól – centralne, górnonosowe, górnoskroniowe, dolnoskroniowe, dolnonosowe, obwodowe górnonosowe, obwodowe górnoskroniowe, obwodowe dolnoskroniowe oraz obwodowe dolnonosowe. Sektor centralny posiada średnicę 3 mm, paracenaralny – 9 mm, obwody – 18 mm. Uzyskane dane pomiarowe przedstawiają średnie wartości grubości w każdym z pól. Sektory ukazane są na rycinie 9. Ryciny 10 oraz 11 przedstawiają odpowiednio grubości naczyńki oraz siatkówki u osób młodych i starszych.

Tabela 4. Charakterystyka wyjściowa grupy kontrolnej (zmienne dyskretne, n = 75 osób).

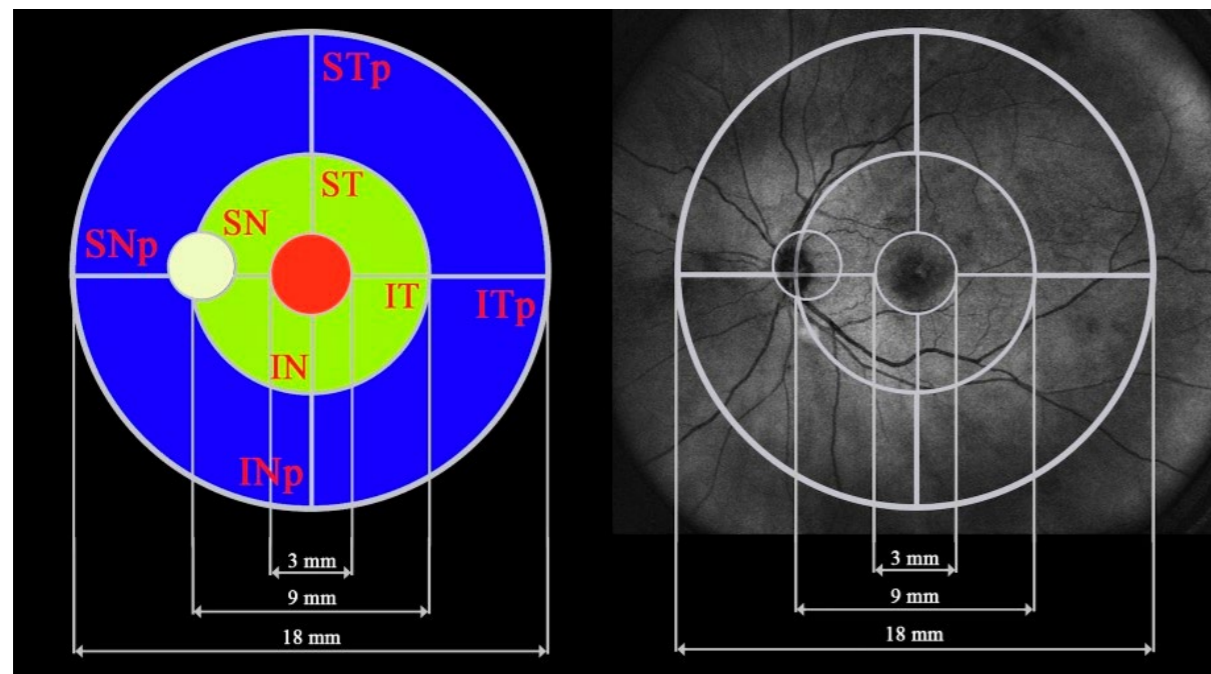
Analizowana cecha	Liczba (%)
Liczba uczestników	75 (50,68)
Liczba gałek ocznych	125 (43,60)
Płeć:	
Żeńska	48 (64,00)
Męska	27 (36,00)
Grupa wiekowa (lata):	Liczba (%)
Do 40	24 (19,20)
41–50	12 (9,60)
51–60	33 (26,40)
61–70	20 (16,00)
Powyżej 70	36 (28,80)



Rycina 10. Grubość naczyniówki u młodych (A) i starszych (B) osób. Na skanach widoczna jest istotna różnica w centralnej CT. Niebieska linia odpowiada błonie Brucha, a zielona – interfejsowi naczyniówka-twardówka.



Rycina 11. Grubość siatkówki u młodych (A) i starszych (B) osób. Istotna różnica w centralnym RT jest zaznaczona na skanach UWF-OCT. Zielona linia odnosi się do wewnętrznej błony granicznej, a czerwona – do podstawy RPE.



Rycina 9. Wizualizacja dziewięciu pól uwzględnionych w analizie.

SN – górnonosowe, ST – górnoskroniowe, IT – dolnoskroniowe, IN – dolnonosowe, SNp – obwodowe górnonosowe, STp – obwodowe górnoskroniowe, ITp – obwodowe dolnoskroniowe, INp – obwodowe dolnonosowe.

4.2 Grupa z DME

Rekrutację przeprowadzono na Oddziale Okulistyki Specjalistycznego Szpitala w Chojnicach. Badanie zrealizowano zgodnie ze standardami etycznymi i za zgodą Okręgowej Izby lekarskiej w Gdańsku nr KB 40/24, stosując się do zasad określonych w Deklaracji Helsińskiej. Od wszystkich uczestników uzyskano pisemną świadomą zgodę po poinformowaniu ich o celu i protokole badania.

Badanie obejmowało 74 osoby dorosłe leczone z powodu DME oraz retinopatii cukrzycowej. U wszystkich osób przeprowadzono podstawowe badanie okulistyczne, które obejmowało ocenę przedniego oraz tylnego odcinka oka, pomiar ciśnienia śródgałkowego oraz ocenę najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (ang. best corrected visual acuity, BCVA). Pacjenci z nieprzejrzystością ośrodków optycznych, która uniemożliwiała uzyskanie prawidłowego skanu UWF-OCT, byli wykluczeni z badania.

Dodatkowo historie chorobowe jednostek z DME zostały przeanalizowane pod kątem trwania cukrzycy, insulinozależności oraz czasu przyjmowania insuliny, aktualnego poziomu hemoglobiny glikowanej (HbA1c), BMI, ilości otrzymanych iniekcji doszklistkowych oraz przeprowadzenia procedury fotokoagulacji laserowej siatkówki (ang. panretinal photocoagulation, PRP). Jako że PRP może znacząco wpłynąć na wartości RT oraz CT, pacjenci po zastosowaniu PRP zostali rozdzieleni i analizowani jako osobna grupa. We wszystkich przypadkach PRP przeprowadzono więcej niż 6 miesięcy przed wykonaniem skanów UWF-OCT.

Do grupy kontrolnej zakwalifikowano gałki oczne bez istniejących schorzeń okulistycznych oraz gałki oczne, których nie dotyczyły zabiegi okulistyczne. Jednostki obciążone chorobowo, między innymi cukrzycą, zaburzeniami metabolicznymi oraz hipercholesterolemią, wykluczono z grupy kontrolnej. Cięża również dyskwalifikowała z badania.

Po wdrożeniu kryteriów dyskwalifikacji do badania zakwalifikowano 265 gałek ocznych, które następnie rozdzielono na podgrupy: jednostki z DME bez PRP – 84 gałki oczne, jednostki DME z PRP – 56 gałek ocznych, jednostki zdrowe należące do grupy kontrolnej – 125 gałek ocznych. Rozkład demograficzny grupy badanej oraz kontrolnej wykazano w tabeli 5.

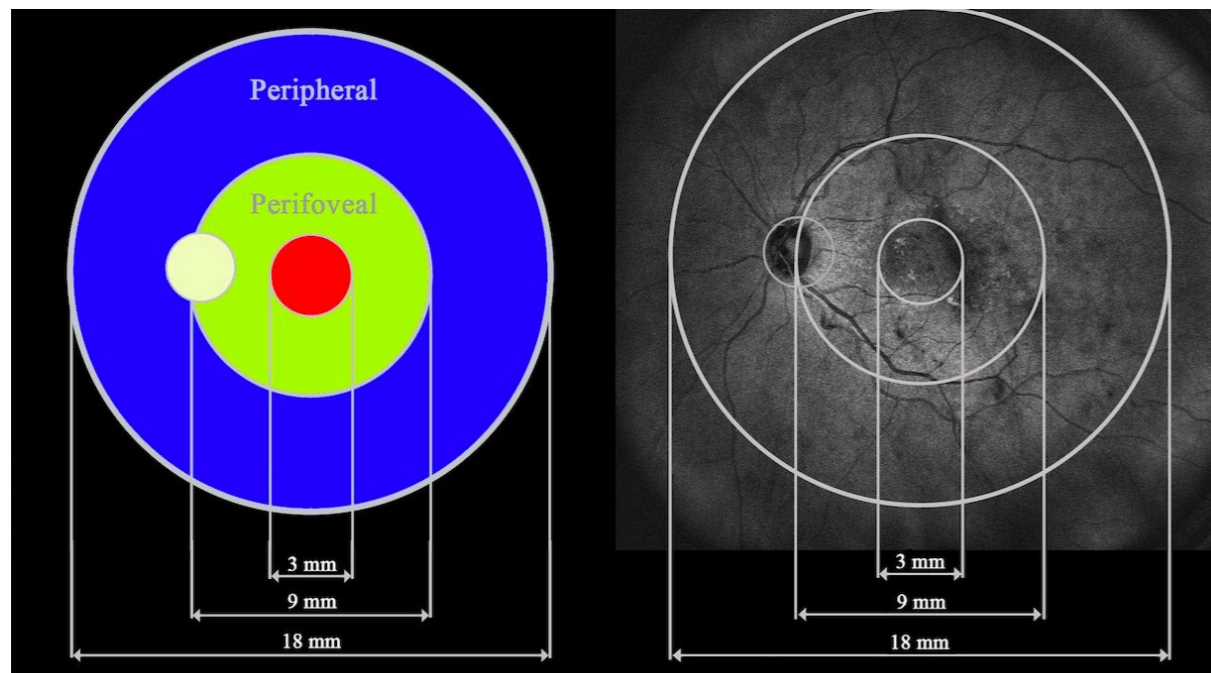
Tabela 5. Wyjściowa charakterystyka badanej kohorty według częstości występowania cukrzycy i zastosowania lasera (zmiennie dyskretne).

Analizowana cecha	Grupa badana			Wartość p
	Grupa kontrolna	DME z laserem	DME bez lasera	
Liczba uczestników, n (%)	75 (50,33)	32 (21,48)	42 (28,19)	
Liczba gałek ocznych, n (%)	125 (47,17)	56 (21,13)	84 (31,70)	
Płeć, n (%)				
Żeńska	44 (58,67)	12 (37,50)	18 (42,86)	= 0,0779
Męska	31 (41,33)	20 (62,50)	24 (57,14)	

DME – cukrzycowy obrzęk plamki

U wszystkich pacjentów uzyskano skan UWF-OCT wykonany po rozszerzeniu źrenicy za pomocą SS-OCT Xephilio OCT-S1 (Canon Medical Systems Europe B.V., Amstelveen, The Netherlands, 2023). Urządzenie pozwala na akwizycje skanów z szybkością 100 000 A na sekundę, horyzontalną rozdzielczość 30 µm, podłużną rozdzielczość 8 µm oraz wymiar skanu od 3 do 23 mm. Użyty w badaniu protokół umożliwił akwizycje skanu 23 x 20 mm. Standardowo pomiary wykonywane są w 24 polach. Do celów badania 24 pola scalono do trzech większych obszarów celem bardziej klarownej oceny oraz rozróżnienia na średni i daleki obwód siatkówki: centralny obszar w kształcie okręgu o wymiarze 3 mm (ang. central), obszar w kształcie pierścienia pomiędzy okręgiem 9 mm a okręgiem 3 mm (okołodołkowy, ang. perifoveal) oraz następny najbardziej obwodowy obszar w kształcie pierścienia pomiędzy okręgiem 18 mm a okręgiem 9 mm (obwodowy, ang. peripheral). Sektory wykazano na rycinie 12.

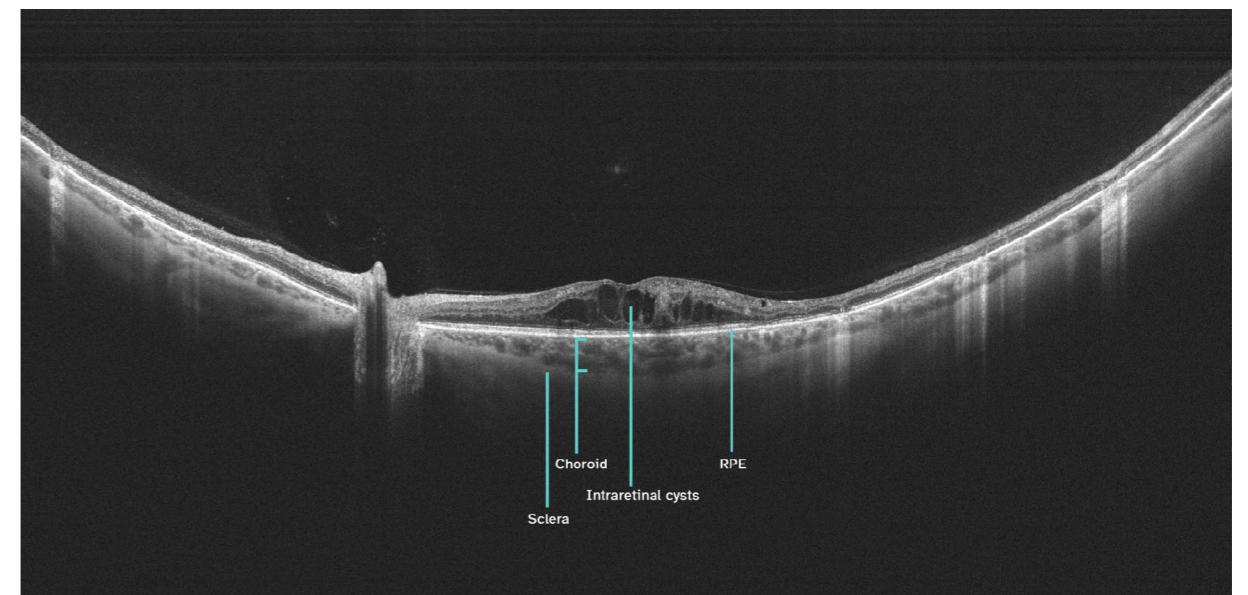
Rycina 12. ►



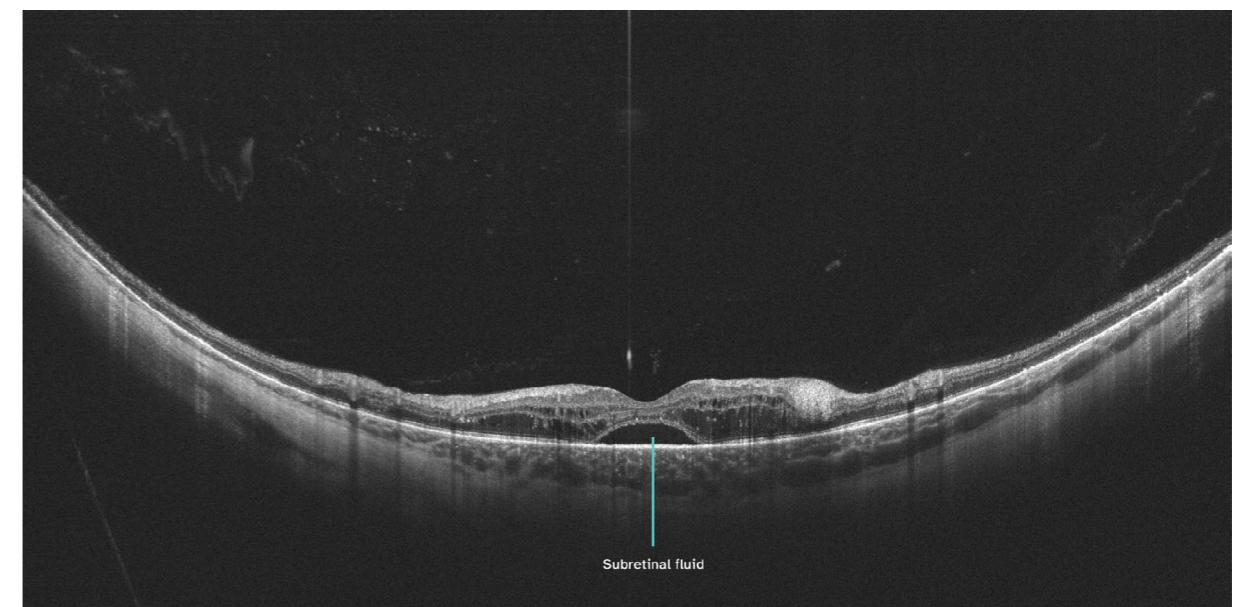
Rycina 12. Trzy obszary analizowane w badaniu: centralny, okołodółkowy i obwodowy.

Dane uzyskane od trzech grup przeanalizowano pod kątem RT oraz CT we wszystkich trzech obszarach. Dodatkowo, obydwie grupy DME przeanalizowano w korelacji RT oraz CT do wieku, AL, BCVA, czasu trwania cukrzycy, czasu trwania insulinozależności, BMI, poziomu HbA1c, ilości iniekcji doszklistkowych (ang. intravitreal injections, IVI) oraz stopnia zaawansowania retinopatii cukrzycowej, ocenionej za pomocą uproszczonej, 5-stopniowej skali ciężkości retinopatii cukrzycowej (ang. diabetic retinopathy severity scale, DRSS) [84, 85].

Przykłady skanów UWF-OCT u pacjentów obciążonych DME zaprezentowano na rycinie 13.



(A)



(B)

Rycina 13. (A): UWF-OCT znacznego DME z torbielowatymi zmianami w siatkówce neurosensorycznej. Skan obejmuje tarczę nerwu wzrokowego. **(B):** UWF-OCT rozległego DME z obecnością płynu podsiatkówkowego.

RPE – nabłonek barwnikowy siatkówki

Rycina 13. ►

5. Analiza statystyczna

5.1 Grupa zdrowa

Zmienne kategoryjne opisano za pomocą liczb całkowitych i procentów. Cechy liczbowe przedstawiono za pomocą ich średniej, mediany, odchylenia standardowego i wartości od dolnego do górnego kwartyła. Normalność rozkładu oceniono za pomocą testu Shapiro-Wilka. Do oceny jednorodności wariancji zastosowano test Levene'a. Przeprowadzono wieloczynnikową analizę wariancji (ANOVA), aby sprawdzić istotność różnic w cechach liczbowych o rozkładzie normalnym między grupami badawczymi. W przypadku zmiennych ilościowych o rozkładzie nienormalnym zastosowano uogólnione modele liniowe. Współczynnik korelacji Pearsona (r) obliczono podczas oceny relacji między wybranymi cechami liczbowymi. Wszystkie procedury wykonano przy użyciu oprogramowania Statistica™ w wersji 13 (TIBCO Software Inc., Palo Alto, CA, USA).

5.2 Grupa z DME

Zmienne kategoryjne przedstawiono jako liczby całkowite i procenty. Cechy liczbowe opisano za pomocą ich średniej, mediany, odchylenia standardowego i wartości od dolnego do górnego kwartyła. Normalność rozkładu sprawdzono za pomocą testu Shapiro-Wilka. Do oceny jednorodności wariancji użyto testu Levene'a. Przeprowadzono wieloczynnikową analizę wariancji (ANOVA) bez powtórzeń, aby sprawdzić istotność różnic w cechach liczbowych o rozkładzie normalnym między grupami badawczymi. W przypadku miar o rozkładzie nienormalnym dopasowano uogólnione modele liniowe. Po testach omnibus przeprowadzono wielokrotne porównania post hoc, gdy było to możliwe. Poziom $p < 0,05$ uznano za statystycznie istotny. Wszystkie testy i obliczenia przeprowadzono przy użyciu oprogramowania Statistica™, wersja 13.2 (TIBCO Software Inc., Palo Alto, CA, USA).

5.3 Grupa zdrowa – wyniki

Analiza RT oraz CT wykazała znaczne wariacje pomiędzy sektorami (tabela 6 oraz 7). Istotne różnice stwierdzono także w porównaniach parami w każdej parze mierzonych obszarów siatkówki oraz we wszystkich, oprócz dwóch, porównaniach obszarów naczyńki (tabele 8 i 9). Grubość naczyńki i grubość siatkówki jest największa w sektorze centralnym. Obszary obwodowe wykazują coraz niższe wartości grubości RT oraz CT (tabela 6). Wyższa CT w sektorze centralnym 3 mm koreluje pozytywnie z RT w tym sektorze.

Generalnie płeć męska posiada grubszą siatkówkę niż płeć żeńska. Różnica ta jest znacząca w centralnym oraz paracentralnym obszarze, jednak nie w sektorze obwodowym, gdzie wartości RT były porównywalne u obu płci. Grubość naczyńki natomiast posiada wyższe wartości u płci żeńskiej w porównaniu z męską. Jednakże różnica nie była znacząca w central-

nym sektorze 3 mm. Była natomiast znamienna we wszystkich pozostałych sektorach, łącznie z dalekim obwodem (tabela 10).

Analiza RT oraz CT w sektorach centralnych oraz paracentralnych w korelacji z wiekiem ukazuje jednoznaczne wyniki – RT oraz CT w tych rejonach zmniejsza się z wiekiem (tabela 11). Jest to ewidentnie widoczne w nawiązaniu do CT. Różnica centralnej CT u osób poniżej 40. roku życia w porównaniu z osobami po 80. roku życia wynosi około 100 μm , co stanowi prawie 30% wartości bazowej. Dla RT takie znaczące korelacje również występują, ale są mniej widoczne liczbowo. Wygląda na to, iż znaczące ścieńczenie RT totalne oraz sektorowe występuje późno, to jest w 8. dekadzie życia. Ewidentna różnica w RT występuje między osobami powyżej 70 lat oraz osobami poniżej 40 lat, jednak nie przekracza ona 14 μm (4% wartości bazowej) w żadnym z mierzonych sektorów. Ponadto wartości RT w sektorach obwodowych nie wykazywały wysokich wariacji grubości z wiekiem. Przykłady różnic RT oraz CT pomiędzy osobami młodymi a starszymi zaprezentowano na rycinach 10 i 11. Średnia AL wynosiła $24,79 \pm 1,60$ mm i generalnie nie korelowała z RT oraz CT po dostosowaniu do wieku i płci (tabela 12).

Tabela 6. Statystyki opisowe grubości siatkówki okołodółkowej (μm) w grupie kontrolnej (n = 125 gałek ocznych).

Grubość siatkówki (μm)	Parametr statystyczny				Wartość p*
	M	SD	Me	Q ₁ –Q ₃	
Sektor centralny	335,08	20,69	335,00	324,00–348,00	< 0,0001
ST	271,90	14,10	273,75	262,00–282,00	
SN	309,65	16,69	311,50	299,00–320,25	
IN	300,99	17,91	302,50	289,25–311,50	
IT	267,42	16,51	268,75	259,00–278,00	
STp	212,32	10,60	212,00	205,00–220,00	
SNp	242,94	16,29	243,50	232,00–254,50	
INp	220,38	15,42	219,50	210,00–230,00	
ITp	205,52	11,69	206,00	199,00–214,00	

*Kontrolowana pod kątem płci badanych.

SN – górnonosowa, ST – górnoskroniowa, IT – dolnoskroniowa, IN – dolnonosowa, SNp – obwodowa górnonosowa, STp – obwodowa górnoskroniowa, ITp – obwodowa dolnoskroniowa, INp – obwodowa dolnonosowa, M – średnia, Me – mediana, SD – odchylenie standardowe, Q – kwartyl.

Tabela 7. Statystyki opisowe dla okołodółkowej grubości naczyńki (μm) w grupie kontrolnej (n = 125 gałek ocznych).

Grubość naczyńki (μm)	Parametr statystyczny				Wartość p*
	M	SD	Me	Q ₁ –Q ₃	
Sektor centralny	293,90	87,10	300,00	223,00–357,00	< 0,0001
ST	283,94	77,20	285,00	223,25–348,00	
SN	244,60	75,52	245,25	184,00–307,75	
IN	218,72	75,10	204,25	162,75–289,25	
IT	256,65	79,29	246,00	192,00–312,75	
STp	225,16	54,80	219,00	183,50–261,50	
SNp	192,38	57,77	189,00	151,50–237,50	
INp	139,98	39,78	129,50	107,50–163,00	
ITp	188,75	48,50	179,00	150,00–226,00	

*Kontrolwana pod kątem wieku i płci badanych.

SN – górnonosowa, ST – górnoskroniowa, IT – dolnoskroniowa, IN – dolnonosowa, SNp – obwodowa górnonosowa, STp – obwodowa górnoskroniowa, ITp – obwodowa dolnoskroniowa, INp – obwodowa dolnonosowa, M – średnia, Me – mediana, SD – odchylenie standardowe, Q – kwartyl.

Tabela 8. Porównanie pomiarów grubości siatkówki.

RT	Sektor centralny	ST	SN	IN	IT	STp	SNp	INp
ST	< 0,0001							
SN	< 0,0001	< 0,0001						
IN	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001					
IT	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001				
STp	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
SNp	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001		
INp	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	
ITp	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001

RT – grubość siatkówki, SN – górnonosowa, ST – górnoskroniowa, IT – dolnoskroniowa, IN – dolnonosowa, SNp – obwodowa górnonosowa, STp – obwodowa górnoskroniowa, ITp – obwodowa dolnoskroniowa, INp – obwodowa dolnonosowa.

Tabela 9. Porównanie pomiarów grubości naczyńki.

CT	Sektor centralny	ST	SN	IN	IT	STp	SNp	INp
ST	= 0,0148							
SN	< 0,0001	< 0,0001						
IN	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001					
IT	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001				
STp	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	= 0,1744	< 0,0001			
SNp	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001		
INp	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	
ITp	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	= 0,2615	< 0,0001

CT – grubość naczyńki, SN – górnonosowy, ST – górnoskroniowy, IT – dolnoskroniowy, IN – dolnonosowy, SNp – obwodowy górnonosowy, STp – obwodowy górnoskroniowy, ITp – obwodowy dolnoskroniowy, INp – obwodowy dolnonosowy.

Tabela 10. Grubość siatkówki i naczyńki w grupie kontrolnej według płci (zmienne liczbowe, n = 125 galek ocznych).

Analizowana cecha	Płeć	Parametr statystyczny*				Wartość p**
		M	SD	Me	Q1–Q3	
Sektor centralny RT (µm)	Męska	340,43	23,86	342,50	332,00–360,00	= 0,0191
	Żeńska	332,17	18,26	334,00	323,00–345,00	
ST	Męska	274,93	14,61	276,62	262,12–283,88	= 0,0013
	Żeńska	270,26	13,62	272,25	262,00–278,50	
SN	Męska	312,35	17,05	313,87	301,87–324,63	= 0,0013
	Żeńska	308,18	16,41	311,00	297,75–319,75	
IN	Męska	306,52	16,79	305,62	296,62–317,75	= 0,0148
	Żeńska	297,98	17,87	299,00	287,75–310,25	
IT	Męska	271,19	16,67	273,25	260,37–280,38	= 0,0145
	Żeńska	265,44	16,17	267,00	258,75–275,00	
STp	Męska	216,30	10,23	217,00	208,00–223,75	= 0,1218
	Żeńska	210,17	10,23	210,00	203,50–215,50	

Tabela 10. cd. ►

SNp	Męska	249,59	15,53	250,25	238,00–259,75	= 0,0241
	Żeńska	239,32	15,63	238,50	228,00–247,50	
INp	Męska	227,05	12,61	227,25	217,75–232,25	= 0,5537
	Żeńska	216,75	15,66	216,00	205,50–227,50	
ITp	Męska	209,75	10,18	211,50	201,25–217,00	= 0,3419
	Żeńska	203,23	11,87	203,00	197,00–212,00	
Sektor centralny CT (µm)	Męska	284,70	79,44	289,00	218,00–343,50	= 0,5435
	Żeńska	298,89	91,08	300,00	227,00–359,00	
ST	Męska	263,13	68,92	265,87	208,50–318,38	< 0,0001
	Żeńska	295,25	79,48	301,50	237,25–359,50	
SN	Męska	239,19	73,25	232,75	175,12–293,38	= 0,0009
	Żeńska	247,53	77,02	247,25	197,50–309,75	
IN	Męska	218,36	66,08	213,87	161,12–281,13	= 0,0005
	Żeńska	218,91	79,98	200,50	162,75–291,25	
IT	Męska	239,76	65,72	240,75	186,12–281,88	< 0,0001
	Żeńska	265,82	84,74	251,75	195,25–336,50	
STp	Męska	211,97	44,98	209,50	180,75–248,25	< 0,0001
	Żeńska	232,33	58,48	232,00	184,50–269,50	
SNp	Męska	179,68	44,73	171,50	145,50–202,00	= 0,0106
	Żeńska	199,28	62,94	195,00	151,50–243,00	
INp	Męska	133,90	27,82	127,75	112,50–151,00	= 0,0131
	Żeńska	143,28	44,79	130,00	107,00–175,50	
ITp	Męska	175,33	41,51	159,75	144,50–217,75	< 0,0001
	Żeńska	196,04	50,67	185,00	155,50–230,50	

*Użyte parametry statystyczne: M – średnia, SD – odchylenie standardowe, Me – mediana, Q – kwartyle.

**Kontrolowane pod kątem wieku osób biorących udział w badaniu. RT – grubość siatkówki, CT – grubość naczyńki, SN – górnonosowa, ST – górnoskroniowa, IT – dolnoskroniowa, IN – dolnonosowa, SNp – obwodowa górnonosowa, STp – obwodowa górnoskroniowa, ITp – obwodowa dolnoskroniowa, INp – obwodowa dolnonosowa.

Tabela 11. Grubość siatkówki i naczyńówki w grupie kontrolnej według wieku (zmienne liczbowe, n = 125 gałek ocznych).

Analizowana cecha	Grupa wiekowa (lata)	Parametr statystyczny*				Wartość p**
		M	SD	Me	Q1-Q3	
Sektor centralny RT (µm)	Do 40	336,55	15,16	340,50	324,25-348,58	= 0,0388
	41-50	337,58	12,00	342,50	326,42-247,58	
	51-60	344,00	17,88	344,50	336,08-353,58	
	61-70	338,30	25,51	334,00	328,00-352,67	
	Powyżej 70	326,67	21,97	330,50	311,42-338,17	
ST	Do 40	276,91	18,78	279,62	276,46-283,79	= 0,0017
	41-50	275,44	10,82	277,12	268,60-284,44	
	51-60	278,27	6,82	277,75	272,35-283,17	
	61-70	271,39	13,18	267,75	260,83-280,58	
	Powyżej 70	265,12	13,34	263,12	256,85-272,42	
SN	Do 40	315,90	19,36	320,00	303,48-328,65	= 0,0041
	41-50	314,85	14,70	315,50	308,87-321,88	
	51-60	314,96	9,75	315,12	306,29-319,75	
	61-70	307,53	15,16	308,25	298,25-317,08	
	Powyżej 70	302,87	17,29	301,00	291,56-318,00	
IN	Do 40	304,12	23,71	312,12	288,60-321,83	= 0,0072
	41-50	306,54	13,08	309,62	303,92-315,44	
	51-60	307,06	11,99	304,12	297,31-315,21	
	61-70	301,45	17,19	299,50	291,67-310,33	
	Powyżej 70	293,10	17,31	294,00	282,25-307,42	
IT	Do 40	270,44	22,21	274,62	269,67-282,31	= 0,0129
	41-50	271,71	11,37	272,87	262,35-279,46	
	51-60	272,56	7,98	270,37	267,00-278,85	
	61-70	269,33	15,00	267,00	258,67-279,25	
	Powyżej 70	259,56	17,13	260,25	249,31-268,33	
STp	Do 40	213,00	11,78	212,00	209,92-220,25	= 0,1967
	41-50	213,73	9,33	210,75	206,42-222,17	
	51-60	214,00	7,48	214,50	206,92-220,79	
	61-70	214,15	11,27	214,50	205,00-220,67	
	Powyżej 70	208,78	10,64	208,25	200,00-216,38	

Tabela 11. cd. ►

SNp	Do 40	244,43	18,35	245,00	236,63-250,96	= 0,0141
	41-50	243,81	14,66	244,50	233,13-257,83	
	51-60	247,29	12,61	250,50	236,13-255,67	
	61-70	248,82	18,22	251,00	232,50-259,67	
	Powyżej 70	234,68	12,33	233,50	228,00-241,79	
INp	Do 40	220,88	18,49	224,00	210,45-231,29	= 0,3508
	41-50	218,46	11,94	218,75	210,00-228,29	
	51-60	220,21	9,37	221,00	212,46-228,75	
	61-70	226,53	17,96	227,50	212,17-238,67	
	Powyżej 70	215,79	13,45	215,75	206,42-225,75	
ITp	Do 40	206,23	16,14	206,50	200,71-216,67	= 0,3770
	41-50	206,75	9,39	204,75	200,21-212,29	
	51-60	205,67	6,50	205,75	199,75-210,38	
	61-70	208,11	11,17	209,50	199,33-217,00	
	Powyżej 70	201,90	11,68	202,25	194,71-213,29	
Sektor centralny CT (µm)	Do 40	345,20	84,63	348,50	309,17-395,50	< 0,0001
	41-50	329,00	68,41	321,50	289,17-373,25	
	51-60	288,50	111,02	259,00	196,75-394,42	
	61-70	286,33	66,65	281,00	260,00-338,33	
	Powyżej 70	250,72	87,46	229,50	181,75-325,83	
ST	Do 40	339,04	70,66	345,37	297,31-380,81	= 0,0002
	41-50	311,45	73,91	306,50	254,85-388,38	
	51-60	278,58	80,97	262,75	196,27-359,00	
	61-70	269,54	53,54	266,25	235,25-314,33	
	Powyżej 70	249,98	80,54	238,37	190,44-310,13	
SN	Do 40	274,55	74,53	293,37	226,90-340,08	= 0,0809
	41-50	260,87	63,83	239,12	212,60-321,88	
	51-60	251,52	84,97	246,37	175,87-329,33	
	61-70	241,94	65,57	247,50	206,00-274,67	
	Powyżej 70	217,24	82,63	204,62	144,60-286,25	
IN	Do 40	252,46	63,59	270,00	218,17-299,73	= 0,0217
	41-50	239,48	69,80	211,75	174,79-309,83	
	51-60	223,12	89,06	194,12	146,98-284,35	
	61-70	212,36	92,93	204,50	183,67-263,50	
	Powyżej 70	190,48	81,63	160,75	128,77-227,73	

Tabela 11. cd. ►

IT	Do 40	299,30	72,50	292,62	257,08–342,94	= 0,0021
	41–50	289,04	77,39	272,75	222,00–355,63	
	51–60	258,87	107,23	218,50	182,62–653,60	
	61–70	242,96	62,02	240,25	201,67–274,67	
	Powyżej 70	223,15	72,54	193,87	155,35–257,23	
STp	Do 40	274,23	40,18	259,25	240,08–313,71	< 0,0001
	41–50	240,98	54,80	237,75	199,42–271,88	
	51–60	224,79	46,28	234,75	180,12–267,21	
	61–70	209,86	36,25	210,50	196,00–222,50	
	Powyżej 70	201,50	59,76	190,75	154,24–242,13	
SNp	Do 40	217,75	53,90	234,50	176,58–256,21	= 0,2324
	41–50	200,06	52,46	186,00	159,00–256,42	
	51–60	199,96	70,33	162,00	141,37–243,67	
	61–70	179,82	38,77	174,50	157,83–198,17	
	Powyżej 70	183,17	69,71	168,00	129,50–211,29	
INp	Do 40	161,10	36,41	161,25	134,79–191,08	= 0,1168
	41–50	142,52	38,28	129,00	109,67–165,04	
	51–60	141,88	38,64	128,00	109,5–172,83	
	61–70	131,64	24,76	130,00	116,50–148,00	
	Powyżej 70	133,57	50,27	111,00	98,71–150,25	
ITp	Do 40	219,10	31,22	224,00	196,46–237,92	= 0,0029
	41–50	202,63	49,94	182,25	163,42–248,67	
	51–60	195,83	62,17	167,00	149,96–242,67	
	61–70	177,62	39,24	170,50	151,67–198,83	
	Powyżej 70	170,40	49,09	152,50	133,67–194,97	

*Użyte parametry statystyczne: **M** – średnia, **SD** – odchylenie standardowe, **Me** – mediana, **Q** – kwartyle.

Kontrolowane pod kątem wieku i płci badanych. **RT – grubość siatkówki, **CT** – grubość naczyniówki, **SN** – górnonosowa, **ST** – górnoskroniowa, **IT** – dolnoskroniowa, **IN** – dolnonosowa, **SNp** – obwodowa górnonosowa, **STp** – obwodowa górnoskroniowa, **ITp** – obwodowa dolnoskroniowa, **INp** – obwodowa dolnonosowa.

Tabela 12. Współczynniki korelacji Pearsona i odpowiadające im wartości p dla długości osiowej w stosunku do grubości siatkówki i grubości naczyniówki

Grubość [μm]	Długość osiowa [mm]	
	<i>r</i>	<i>p</i> *
Sektor centralny RT	–0,09	0,3496
ST	–0,14	0,1523
SN	–0,15	0,1042
IN	–0,19	0,0491
IT	–0,14	0,1408
STp	–0,05	0,6152
SNp	–0,13	0,1729
INp	0,05	0,5798
ITp	–0,12	0,2068
Sektor centralny CT	–0,06	0,5540
ST	–0,08	0,4502
SN	–0,01	0,9337
IN	–0,03	0,7306
IT	–0,04	0,6514
STp	0,03	0,7675
SNp	–0,03	0,7302
INp	–0,004	0,9673
ITp	0,06	0,5115

*Zarówno współczynniki *r*, jak i wartości *p* zostały dostosowane do wieku i płci pacjentów. **RT** – grubość siatkówki, **CT** – grubość naczyniówki, **SN** – górnonosowe, **ST** – górnoskroniowe, **IT** – dolnoskroniowe, **IN** – dolnonosowe, **SNp** – obwodowe górnonosowe, **STp** – obwodowe górnoskroniowe, **ITp** – obwodowe dolnoskroniowe, **INp** – obwodowe dolnonosowe.

5.4 Grupa z DME – wyniki

Wszystkie trzy grupy porównywano pod względem wieku, długości osiowej, terapii laserowej i BCVA. Jedynie BCVA wykazała znaczące wariacje. Tabela 13 przedstawia wariacje tych zmiennych pomiędzy grupami. Minimalna ilość IVI wynosiła pięć.

Tabela 13. ►

Tabela 13. Charakterystyka wyjściowa badanej kohorty według częstości występowania cukrzycy i zastosowania lasera (zmiennie liczbowe); n = 149 osób = 265 gałek ocznych.

Analizowana cecha	DME/laser	Parametr statystyczny *				Wartość p**
		Średnia	SD	Mediana	Q1-Q3	
Wiek (lata)	DME w/ laser	60,22	13,03	66,00	51,00–69,00	= 0,1448
	DME w/o laser	63,67	9,17	64,00	57,50–71,50	
	Grupa kontrolna	59,03	15,92	63,00	48,00–71,00	
Długość osiowa [mm]	DME w/ laser	24,76	1,47	24,40	23,75–26,10	= 0,3145
	DME w/o laser	25,03	1,54	25,00	24,10–25,80	
	Grupa kontrolna	24,78	1,59	24,80	23,80–25,60	
BCVA (log-MAR)	DME w/ laser	0,56	0,36	0,55	0,30–0,70	0,0008
	DME w/o laser	0,32	0,28	0,30	0,10–0,50	
	Grupa kontrolna	0,00	0,00	0,00	0,00–0,00	
Minimalna ilość IVI	DME w/ laser	6,67	3,19	5,00	4,00–10,00	0,6119
	DME w/o laser	6,71	2,73	5,00	5,00–9,00	
	Grupa kontrolna	0,00	0,00	0,00	0,00–0,00	

*Zastosowane miary statystyczne: **SD** – odchylenie standardowe, **Q** – kwartył.

Kontrolowane pod kątem płci i/lub wieku. **DME: cukrzycowy obrzęk plamki, **BCVA** – najlepsza skorygowana ostrość wzroku, w – z laserem, w/o – bez lasera, **IVI** – wstrzyknięcia do-szklistkowe.

Porównanie RT oraz CT w trzech grupach w odpowiednich trzech obszarach siatkówki przedstawiono w tabeli 14. Nie stwierdzono istotnych różnic w CT pomiędzy grupami w którymkolwiek z sektorów. Natomiast badanie RT wykazało, że grupa kontrolna ma najniższe wartości RT w porównaniu z dwiema grupami DME. Najwyższe wartości RT we wszystkich sektorach wykazała grupa DME po laseroterapii. W porównaniu z grupą DME bez laseroterapii znacząca różnica wartości RT została zaobserwowana jedynie dla sektora okołodołkowego (parafoveal).

Tabela 14. Statystyki opisowe grubości siatkówki/naczyniówki (µm) w badanej kohorcie według częstości występowania cukrzycy i zastosowania lasera (n = 265 gałek ocznych).

Mierzone pole	DME/laser	Parametr statystyczny				Wartość p*
		Średnia	SD	Mediana	Q1-Q3	
Grubość siatkówki						
Centralne	DME w/ laser	369,79	66,84	363,00	313,00–394,00	< 0,0001a
	DME w/o laser	366,36	61,42	351,00	325,00–380,50	
	Grupa kontrolna	335,08	20,69	335,00	324,00–348,00	
Okołodołkowe	DME w/ laser	315,28	39,77	296,47	281,41–337,91	< 0,0001b
	DME w/o laser	302,20	30,00	289,81	283,72–313,72	
	Grupa kontrolna	287,50	14,98	289,81	277,37–297,75	
Obwodowe	DME w/ laser	227,07	21,06	219,19	212,37–341,63	= 0,0150c
	DME w/o laser	225,60	17,32	220,94	214,62–234,94	
	Grupa kontrolna	220,29	12,43	221,37	211,50–228,63	
Grubość naczyniówki						
Centralne	DME w/ laser	288,18	76,63	293,00	220,50–353,50	= 0,9227
	DME w/o laser	285,82	85,33	288,00	230,50–352,00	
	Grupa kontrolna	293,87	87,10	300,00	223,00–357,00	
Okołodołkowe	DME w/ laser	254,89	75,90	240,72	201,56–309,31	= 0,7573
	DME w/o laser	244,75	68,90	231,47	193,53–284,31	
	Grupa kontrolna	250,98	71,48	241,00	200,69–314,19	
Obwodowe	DME w/ laser	196,54	56,46	183,56	159,00–227,19	= 0,2139
	DME w/o laser	185,10	45,71	176,06	153,06–206,63	
	Grupa kontrolna	186,57	46,02	174,12	152,62–221,00	

*Kontrolowane pod kątem wieku i płci badanych. Wyniki porównań post hoc:

a. DME z laserem vs grupa kontrolna p = 0,0004, DME z laserem vs DMW bez lasera p = 0,8772, DME bez lasera vs grupa kontrolna p = 0,0001;

b. DME z laserem vs DME bez lasera p = 0,0126, DME z laserem vs grupa kontrolna p = 0,0011, DME bez lasera vs grupa kontrolna p < 0,0001;

c. DME z laserem vs grupa kontrolna p = 0,0457, DME z laserem vs DME bez lasera p = 0,7867, DME bez lasera vs grupa kontrolna p = 0,0812.

DME – cukrzycowy obrzęk plamki, **SD** – odchylenie standardowe, w – z laserem, w/o – bez lasera, **Q** – kwartył.

Tabele 15–18 przedstawiają związek między analizowanymi czynnikami a RT oraz CT dla podgrup z DME. Znaczące zależności wykryto między BCVA a RT i CT w sektorach centralnych oraz okołodołkowych jedynie dla grupy DME bez laseroterapii. Niższe wartości CT są związane ze starszym wiekiem we wszystkich sektorach również dla grupy DME bez laseroterapii. Większa ilość IVI znacznie korelowała z mniejszymi wartościami RT w grupie DME po laseroterapii.

Nie zaobserwowano więcej znacznych powiązań grup badanych w odniesieniu do pozostałych analizowanych czynników: AL, wynik HbA1c, BMI, czas trwania cukrzycy, DRSS oraz czasu trwania insulinoterapii.

Tabela 15. Współczynniki korelacji Pearsona wraz z odpowiadającymi im wartościami p dla grubości siatkówki/naczyniówki w porównaniu z wybranymi ciągłymi cechami w grupie DM bez użycia lasera.

Charakterystyka pacjenta	Długość osiowa [mm]		BCVA (logMAR)		HbA1c (%)		BMI [kg*m ⁻²]		Wiek (lata)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Grubość siatkówki										
Centralne	-0,11	0,3385	0,33	0,0025	0,001	0,9904	-0,20	0,2320	0,11	0,3086
Okołodołkowe	0,06	0,5659	0,23	0,0384	0,08	0,5240	-0,15	0,3818	-0,07	0,5473
Obwodowe	0,30	0,0052	0,16	0,1411	-0,03	0,7980	-0,10	0,5468	-0,14	0,1916
Grubość naczyniówki										
Centralne	0,20	0,0656	-0,25	0,0223	-0,04	0,7082	-0,12	0,4593	-0,44	< 0,0001
Okołodołkowe	0,21	0,0518	-0,26	0,0187	-0,07	0,5467	-0,11	0,5322	-0,48	< 0,0001
Obwodowe	0,18	0,1084	-0,15	0,1796	-0,14	0,2306	0,02	0,8998	-0,38	0,0004

BCVA – najlepsza skorygowana ostrość wzroku, **BMI** – wskaźnik masy ciała, **HbA1c** – hemoglobina glikowana.

Tabela 16. Współczynniki korelacji rang Spearmana wraz z odpowiadającymi im wartościami p dla grubości siatkówki/naczyniówki w porównaniu z wybranymi cechami całkowitymi lub nierozłożonymi normalnie w grupie DM bez użycia lasera.

Charakterystyka pacjenta	Czas trwania DM (lata)		Terapia insulinowa (lata)		Ilość IVI		DRSS	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Grubość siatkówki								
Centralne	-0,11	0,3707	-0,22	0,1256	-0,15	0,3103	-0,13	0,3009
Okołodołkowe	-0,19	0,1220	-0,15	0,3078	-0,17	0,2580	0,19	0,1213
Obwodowe	0,01	0,9322	0,20	0,1700	0,10	0,5131	0,07	0,5730
Grubość naczyniówki								
Centralne	-0,14	0,2557	0,28	0,0531	0,13	0,4047	-0,06	0,6371
Okołodołkowe	-0,15	0,2313	0,25	0,0910	0,06	0,6952	-0,08	0,5064
Obwodowe	-0,16	0,1828	0,15	0,2982	0,07	0,6251	-0,10	0,4545

DM – cukrzyca, **IVI** – iniekcje doszkliskowe, **DRSS** – skala nasilenia retinopatii cukrzycowej.

Tabela 17. Współczynniki korelacji Pearsona wraz z odpowiadającymi im wartościami p dla grubości siatkówki/naczyniówki w porównaniu z wybranymi ciągłymi cechami w grupie DM po leczeniu laserowym.

Charakterystyka pacjenta	Długość osiowa [mm]		BCVA (log-MAR)		HbA1c (%)		BMI [kg*m ⁻²]		Wiek (lata)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Grubość siatkówki										
Centralne	-0,02	0,9030	0,01	0,9362	0,06	0,6852	-0,08	0,7058	0,13	0,3548
Okołodołkowe	0,10	0,4693	0,13	0,3667	0,08	0,5709	-0,15	0,5069	0,04	0,7504
Obwodowe	0,36	0,0066	0,24	0,0870	-0,11	0,4549	-0,06	0,7869	-0,13	0,3627
Grubość naczyniówki										
Centralne	-0,16	0,2495	-0,05	0,7246	0,08	0,5955	0,27	0,2213	-0,31	0,0213
Okołodołkowe	-0,14	0,3171	-0,07	0,614	0,15	0,3035	0,14	0,5195	-0,25	0,0693
Obwodowe	-0,08	0,5485	-0,01	0,9365	-0,01	0,9667	-0,03	0,9001	-0,18	0,1859

BCVA – najlepsza skorygowana ostrość wzroku, **BMI** – wskaźnik masy ciała, **HbA1c** – hemoglobina glikowana.

Tabela 18. ►

Tabela 18. Współczynniki korelacji rang Spearmana wraz z odpowiadającymi im wartościami p dla grubości siatkówki/naczyniówki w porównaniu z wybranymi cechami całkowitymi lub nierozłożonymi normalnie w grupie DM po leczeniu laserowym.

Charakterystyka pacjenta	Czas trwania DM (lata)		Terapia insulino-wa (lata)		Ilość IVI		DRSS	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Grubość siatkówki								
Centralne	-0,27	0,0837	-0,30	0,0606	-0,38	0,0504	0,02	0,8886
Okolodołkowe	-0,28	0,0656	-0,38	0,0171	-0,61	0,0006	0,17	0,3036
Obwodowe	-0,09	0,5611	-0,10	0,5364	-0,49	0,0088	0,31	0,0519
Grubość naczyniówki								
Centralne	-0,24	0,1279	0,16	0,3326	-0,001	0,9963	0,05	0,7673
Okolodołkowe	-0,16	0,3008	0,26	0,1144	0,04	0,8574	0,04	0,8128
Obwodowe	-0,02	0,8748	0,29	0,0761	-0,10	0,6279	-0,002	0,9883

DM – cukrzyca, **IVI** – iniekcje doszkliskowe, **DRSS** – skala nasilenia retinopatii cukrzycowej.

6. Dyskusja

6.1 Grupa zdrowa

Większość dostępnych badań analizujących RT oraz CT odbywa się z wykorzystaniem standardowego SD-OCT, gdzie uzyskuje się pomiary w obszarze ograniczonym siatką ETDRS z maksymalną średnicą 6 mm, rzadziej analizowane są większe obszary o wymiarze 12 mm. Analizy z użyciem szerszego skanowania, jak w UWF-OCT, są rzadko dostępne [86]. Analiza RT oraz CT za pomocą skanów 23 x 20 mm dostarcza dodatkowych danych umożliwiających całościową ocenę budowy gałki ocznej. Jest to najszersze pole obrazowania dostępne w urządzeniach OCT, z obszarem numerycznej analizy wynoszącym 18 mm. Jedynie kilka publikacji wykorzystało technikę UWF-OCT bez konieczności utworzenia obrazów mozaikowych [87–91]. Wyniki naszych badań umożliwiły stworzenie szerszego obrazu anatomicznego gałki ocznej. Zgodnie z naszymi rezultatami, naczyniówka posiada kształt soczewki wypukło-wklęsłej, w której grubość obwodowa jest większa po stronie skroniowej w porównaniu z nosową oraz część górna jest większa w porównaniu z dolną. Grubość siatkówki posiada kształt w przybliżeniu podwójnie wypukłej soczewki z częścią grubszą zlokalizowaną wokół nerwu wzrokowego. Wyniki te są zgodne z danymi z innych publikacji na ten temat [87–91]. Badania te również wskazują na zgodne z powyższym rozróżnienie pomiędzy budową tych struktur, jednak przy zastosowaniu standardowych urządzeń OCT. Dla przykładu – Wang et al. analizowali wariancje w centralnych 6 mm siatki ETDRS [89]. Rasheed et al. użyli mozaiki skanów OCT do uzyskania szerszego pola obrazowania [90]. Autorzy odnotowali wyższą średnią CT w skanach wertykalnych w porównaniu z horyzontalnymi oraz mniejsze CT we wszystkich obwodowych sektorach, szczególnie dolnych. Dane te są zgodne z naszymi wynikami.

Poprzednie badanie dotyczące wariancji CT u osób zdrowych z użyciem standardowego OCT raportowało podobne jak w naszym badaniu rozkłady grubości naczyniówki oraz dość wysoki odsetek grubych naczynek u młodszych pacjentów (podołeczkowy CT > 395 μm u 30% przypadków w wieku poniżej 55 lat) [34]. Te ostatnie dane są zgodne z wynikami naszego badania: trzeci kwartył średniej CT w obszarze dołeczkowym (3 mm średnicy) u pacjentów młodszych niż 40 lat wynosi 395,50 μm , co oznacza, że 25% tej grupy wiekowej posiada wyższe wartości CT.

Jedno z niewielu badań z użyciem WF-OCT, przeprowadzone przez Kim et al., ujawniło symetryczne CT w obu oczach u zdrowych jednostek [88]. Niemniej jednak, różnice w wartościach CT pomiędzy oczami były większe na obwodzie, wskazując na większe anatomiczne wariancje w obszarach obwodowych. W naszym badaniu anatomiczne wariancje w grubości były takie same dla obszarów centralnych oraz obwodowych.

6.1.1 Różnice w RT i CT zależne od płci

W naszym badaniu płeć męska wykazuje znacząco wyższe wyniki RT, natomiast płeć żeńska wykazuje znacząco wyższe wyniki CT. Grubość naczyniówki w centralnych 3 mm plamki była porównywalna u płci męskiej i płci żeńskiej; jednak obwodowe obszary miały znacząco wyższe średnie wartości CT u płci żeńskiej. Zastosowanie UWF-OCT zapewnia możliwość ukazania tych różnic, w przeciwieństwie do standardowego pola obrazowania. Wcześniejsze publikacje z zastosowaniem standardowych pól obrazowania za pomocą OCT wykazywały zróżnicowane wyniki. Wang et al. wykazał wyższe RT oraz CT u płci męskiej przy zastosowaniu analizy centralnych 6 mm korespondujących z siatką ETDRS. Zhang et al. nie wykazał wariacji RT oraz CT związanych z płcią przy zastosowaniu skanów o wymiarach 12 x 9 mm. Podobne wyniki wykazało badanie Rasheeda dotyczące zdrowych oczu, które obejmowało techniki mozaiki przy użyciu OCT Hedelberg Spectralis. Jest prawdopodobne, że bez zastosowania UWF-OCT nie byłoby możliwe ukazanie różnic RT oraz CT, zależnych od płci. Nasze badanie sugeruje wyższą objętość całej naczyniówki u płci żeńskiej oraz większą objętość siatkówki u płci męskiej.

6.1.2 Zmiany w RT i CT związane z wiekiem

Ważne rozważanie stanowi relacja grubości siatkówki oraz naczyniówki w kontekście wieku pacjenta, szczególnie że normalne wartości grubości naczyniówki znacznie wpływają na analizę zaburzeń ze spektrum pachychoroidu. W naszym badaniu RT oraz CT były znacznie powiązane z wiekiem pacjenta; wyjątek stanowiły sektory dalekiego obwodu siatkówki, które nie wykazywały tak znacznych wariacji. Korelacja była szczególnie widoczna dla grubości naczyniówki, która była znacznie zredukowana z postępem czasu we wszystkich sektorach. Ocena CT w spektrum pachychoroidu musi uwzględnić ścieńczenie naczyniówki występujące w coraz starszym wieku. Dotyczy to również obwodowej naczyniówki, której grubość również jest jednoznacznie zależna od wieku pacjenta. Odkrycia te mogą nie być zaskakujące, jednak są nowatorskie w kontekście dostępnych badań, w których stosowano jedynie standardowe obrazowania OCT.

Wariacje grubości siatkówki oraz naczyniówki z wiekiem były analizowane w kilku badaniach. Wyniki zgodne z naszymi potwierdza badanie Hirano et al. przy użyciu UWF-OCT [87]. W badaniu obszaru siatki ETDRS, Pongsachareonnont et al. również odkrył znaczącą redukcję w RT oraz CT z wiekiem; jednak grubość warstwy włókien nerwowych była niezależna od wieku. Tożsame wyniki dotyczące naczyniówki zostały przedstawione przez Xie et al. oraz Cortes et al. przy użyciu standardowego OCT [92, 118]. Autorzy raportowali znaczny ubytek CT powyżej 50 roku życia. Wang et al. również wykazał ubytek totalnej RT oraz CT u starszych pacjentów. Zhan odnotował niższe wartości CT u starszych pacjentów przy zastosowaniu skanów SS-OCT 12 x 9 mm [93]. Ścieńczenie okołotarczowej naczyniówki u osób starszych również zostało potwierdzone przez badanie Yang et al. [94]. Autorzy wyliczyli ubytek

całkowitej grubości CT o wartości 9 μ m na dekadę. Jednocześnie Rasheed et al. nie odnaleźli wariacji CT występujących z wiekiem. Trzeba jednak podkreślić, że brak zależności RT oraz CT od wieku jednostki jest rzadko raportowany.

6.1.3 Długość osiowa gałki ocznej oraz RT i CT

Nasze badanie nie wykazało znaczącego wpływu długości osiowej na pomiary RT oraz CT, dostosowanego do wieku oraz płci. Wynik ten odnosi się również do dalekiego obwodu siatkówki oraz naczyniówki. Dane dotyczące takiej korelacji różnią się pomiędzy badaniami. Mansoori et al., Yao et al. oraz Abbey et al. donieśli o cieńszej centralnej naczyniówce i siatkówce w dłuższych gałkach ocznych [95–97]. Wszystkie te badania używały skanów standardowego OCT. Jednocześnie w badaniu z użyciem obrazowania szerokokątnego, Hirano et al. wykrył słabą negatywną korelację dla konkretnego sektora naczyniówki. Nadeem nie wykazał takiej korelacji dla dużej grupy dzieci [98]. Nasze studium różni się od większości wcześniejszych badań tym, iż zastosowano w nim wieloczynnikowe statystyczne modele (dostosowanie do wieku oraz płci) oraz obrazowanie szerokokątne OCT. Jako takie, oraz z powodu braku badań z dużą grupą przeprowadzoną z użyciem UWF-OCT, prezentowane studium powinno być traktowane jako autonomiczne badanie oraz nie powinno być jednoznacznie porównywane z wcześniejszymi pracami.

6.1.4 CT i RT oraz choroby oczu

Grubość siatkówki oraz grubość naczyniówki są istotnie powiązane z występowaniem chorób okulistycznych. Odnosi się to do jednoznacznych sytuacji, takich jak typowy obrzęk siatkówki, jak i do wariacji w grubości siatkówki w ogóle, które mogą wyprzedzać początek choroby, reprezentować czynnik ryzyka jej wystąpienia oraz determinować jej przebieg. Takie wariacje przedstawiono w niektórych jednostkach klinicznych, jak retinopatia cukrzycowa lub zakrzep żyły siatkówki [99–101]. Analiza CT umożliwiła identyfikację chorób ze spektrum pachychoroidu, w którym wzrost CT oraz zastój w choriokapilarach leży u podstaw mechanizmu penetracji płynu podsiatkówkowego pod siatkówkę neurosensoryczną [102, 103]. Wizualizacja i ocena CT może dostarczyć informacji o stanie krążenia naczyniówkowego lub o jego deficycie, który koreluje z początkiem chorób degeneracyjnych, takimi jak degeneracja siatkówki lub jej dystrofia [104–106]. Pomiary CT mają potencjał monitorowania aktywności choroby w zapalnych zaburzeniach naczyniówki lub immunologicznych choroidopatiach, jak również w guzach naczyniówki lub ziarniniakach [107–109].

Dla każdego takich analiz baza normatywna jest niezbędna. Pomimo dużej wariacji RT oraz CT związanych z wiekiem oraz płcią, istotne jest zarysowanie możliwych zakresów tych grubości, które stanowiłyby punkt odniesienia. Badanie WF-OCT wprowadzono do praktyki klinicznej niedawno, dlatego informacje na temat grubości dalekiego obwodu siatkówki oraz naczyniówki są ciągle tematem badań. Baza normatywna dla obwodowej RT oraz CT może

stanowić podstawę dla dalszych analiz dotyczących uczestnictwa tych regionów w patologii gałki ocznej. Dalsze badania mogą również odkrywać wariacje w obwodowej RT oraz CT w chorobach systemowych, takich jak cukrzyca lub nadciśnienie tętnicze, oraz prezentować ich odniesienie do populacji zdrowej.

W tym miejscu warto wspomnieć o kilku nowych kierunkach rozwoju w technologii optycznej koherentnej tomografii, które są w toku badań. Dla przykładu – hiperspektralne systemy, które mierzą tysiące spektrów [110]. Łączą one przestrzenne piksele oraz rozszerzone informacje spektralne celem uzyskania danych trzymiarowych, zawierających detale związane z pozycją, długością fali oraz czasem. Wysoka rozdzielczość oraz dynamika procedury dostarczają więcej wiedzy o własnościach tkanki oraz jej struktury, jak również o jej parametrach fizjologicznych. Rozwój takiej technologii umożliwiłby monitorowanie ewolucji choroby na żywo.

6.1.5 Ograniczenia badania

Wyniki RT oraz CT dotyczą jedynie populacji białej kaukaskiej. Nie można wykluczyć różnic w pomiarach pomiędzy różnymi rasami, jak donoszą pozostałe publikacje [111]. Ocena powyższego badania będzie możliwa dzięki dalszym pracom.

6.2 Grupa z DME

Temat grubości siatkówki oraz naczyniówki u pacjentów z cukrzycą, w szczególności z retinopatią cukrzycową, był analizowany w wielu badaniach przy zastosowaniu standardowych urządzeń OCT [80–83]. Ocena tych struktur za pomocą UWF-OCT dostarcza dodatkowych informacji pozwalających na analizę korelacji obwodowych wartości CT i RT z DME.

Jako że panfotokoagulacja laserowa siatkówki znacznie wpływa na RT oraz CT, korelacje pomiędzy DME oraz pomiarami UWF-OCT powinny być analizowane w szczególności dla przypadków DME niepoddanych obwodowej fotokoagulacji. Wyniki naszego badania ujawniły takie same zmiany RT oraz CT w sektorze centralnym oraz okołodołkowym. Oczywisty wzrost RT u jednostek z DME również obejmował sektor okołodołkowy. Zmiany te w mniejszym stopniu dotyczyły obwodu siatkówki. Jednostki z DME niepoddane laseroterapii miały obwodowe wartości RT nieznacząco różne od jednostek z grupy kontrolnej. Różnica taka wystąpiła wśród pacjentów z DME poddanych laseroterapii, które z definicji posiadały wysoki stopień zaawansowania retinopatii cukrzycowej. Jest prawdopodobne, że u tych pacjentów nastąpiło zrekompensowanie ścieńczenia warstwy włókien nerwowych siatkówki obwodowej wywołanego laserem, ale występowała tendencja do pogrubienia siatkówki z powodu retinopatii [112, 113].

Znaczące wariacje CT u badanych z DME w porównaniu z grupą kontrolną nie zostały odnotowane dla żadnego sektora. Wyniki te są zgodne z wcześniejszymi publikacjami, które nie ukazały powiązania pomiędzy RT a CT u badanych z DME [114]. Opublikowano również

prace, które wykazują długoterminową redukcję CT po zastosowaniu PRP. Jest to znacznie bardziej widoczne wśród pacjentów z retinopatią cukrzycową proliferacyjną (ang. proliferative diabetic retinopathy, PDR) i w znacznie mniejszym stopniu u pacjentów z retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną (ang. non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR) [115, 116].

Morfologiczne wyniki pomiarów UWF-OCT u osób z DME zostały odzwierciedlone w funkcji siatkówki. Pacjenci z DME bez laseroterapii prezentowali BCVA mocno skorelowane z RT w sektorze centralnym oraz okołodołkowym: lepsza BCVA korelowała z niższą wartością RT w tych rejonach. Obwodowa siatkówka nie wykazywała już takiej zależności. Jednocześnie pacjenci z DME po laseroterapii nie wykazywali takiej korelacji. Wcześniejsze prace wykazują, iż to architektura siatkówki, a nie tylko RT, wpływa na funkcję widzenia w retinopatii cukrzycowej [117]. Ponadto w istotnym badaniu Diabetic Retinopathy Clinical Research network (DRCR net) wykazano jedynie umiarkowaną korelację pomiędzy centralnym RT a BCVA [118]. Znacząca korelacja RT i BCVA u jednostek z DME niepoddanych laseroterapii została w naszej pracy wykazana dla większych powierzchni centralnych, tj. 3 mm i 9 mm średnicy. Można spekulować, że istotna zależność pomiędzy RT a BCVA w DR jest widoczna na wczesnym etapie retinopatii, w przypadkach pogrubienia siatkówki dochodzącego do regionów okołodołkowych. Prawdopodobnie średnie wartości RT z większych, niż tylko dołkowe, sektorów siatkówki mogą służyć jako predyktor zachowania funkcji wzrokowych w przebiegu DR.

Mniejsze wartości CT w centrum siatkówki oraz sektorze okołodołkowym korelują z gorszym BCVA u jednostek z DME niepoddanych laseroterapii. Obwód naczyniówki nie wykazywał takich zależności. Funkcje wzrokowe są ewidentnie w większym stopniu zależne od centralnych oraz okołodołkowych struktur gałki ocznej. Wynik ten jest zgodny z danymi z wcześniejszych publikacji, które oceniały wpływ CT na BCVA w badaniach z wykorzystaniem standardowych zakresów skanowania OCT. Wyższe wartości CT były predyktorem poprawy BCVA po zastosowaniu terapii anty-VEGF [119]. Z kolei niższe wartości centralnej CT były powiązane z bardziej zaawansowaną retinopatią cukrzycową, z niższymi wartościami BCVA [120].

Grubość naczyniówki u pacjentów z DME wykazuje znaczną negatywną korelację z wiekiem. U pacjentów niepoddanych laseroterapii wszystkie sektory naczyniówki wykazują taką zależność. Pacjenci po laseroterapii wykazali taką korelację jedynie dla centralnego sektora. Spadek wartości CT we wszystkich sektorach wraz z wiekiem został oceniony u osób zdrowych w naszej wcześniejszej pracy [78]. Wynika z tego, iż samo występowanie DME nie wpływa na powyższą korelację w znaczącym stopniu.

Ilość otrzymanych iniekcji doszklistkowych (IVI) znacznie wpłynęła na redukcję RT w każdym sektorze u jednostek z DME po laseroterapii. Taki wpływ nie został odnotowany dla jednostek niepoddanych laseroterapii. Na tej podstawie można wysunąć stwierdzenie, iż PRP przyczynia się do zapewnienia bardziej trwałego morfologicznego efektu w centrum siatkówki po zastosowaniu terapii IVI. Terapia doszklistkowa u jednostek niepoddanych laseroterapii

była związana z większą wariancją RT pomimo otrzymanej terapii. Wcześniejsze publikacje nie wykazały redukcji ilości IVI oraz poprawy BCVA u pacjentów, którzy otrzymali terapię laserową na obszary niedokrwienia siatkówki [121, 122]. Dobra początkowa reakcja na terapię IVI niekoniecznie oznacza mniejszą liczbę IVI w długim terminie.

Brak powiązania między RT oraz CT a pozostałymi analizowanymi w pracy czynnikami, szczególnie systemowymi, świadczy o skomplikowanych wieloczynnikowych zależnościach pomiędzy morfologią siatkówki i naczyńówki oraz przebiegiem cukrzycy. Co ciekawe, w naszej pracy RT i CT były niezależne od skali ciężkości retinopatii (DRSS).

Jedynie kilka prac analizowało zależność pomiędzy DME a czynnikami systemowymi w cukrzycy. Prace te udowodniły taką zależność jedynie dla systemowych biomarkerów zapalnych [123–125]. Pozostałe czynniki systemowe były analizowane w odniesieniu do samego występowania DME lub odpowiedzi na jego leczenie, a nie do konkretnych wartości RT oraz CT [126–129]. Wśród tych czynników wysokie wartości HbA1c oraz obniżone wartości filtracji kłębuszkowej były wymieniane najczęściej.

Analiza UWF-OCT w DME wykazuje mniejsze znaczenie grubości sektorów dalekiego obwodu w porównaniu z sektorami centralnymi oraz okołodołkowymi. Nasza analiza z użyciem UWF-OCT zwraca uwagę na obszar średniego obwodu, pomiędzy 3–9 mm, jako znacząco dotknięty przez zmiany związane z retinopatią cukrzycową powikłaną występowaniem DME. Ocena tego obszaru w dalszej analizie czynników wpływających na występowanie DME, jego zaawansowanie oraz odpowiedź na leczenie jest uzasadniona.

7. Wnioski

Obrazowanie szerokokątne za pomocą OCT i OCTA dostarcza istotnych informacji na temat zaburzeń siatkówki obejmujących obwodową siatkówkę. Choroby naczyniowe, takie jak retinopatia cukrzycowa i zakrzep żyły siatkówki, można ocenić za pomocą WF-OCTA, uzyskując wyniki lepsze niż w przypadku standardowej angiografii fluoresceinowej. Jeśli chodzi o wygodę i niezawodność, obrazowanie WF-OCTA jest na dobrej drodze, aby stać się alternatywą dla standardowego obrazowania FA. Badanie UWF-FA zapewnia znacznie większe pole obrazowania w porównaniu z WF-OCTA i nadal ma zalety w zakresie oceny obszarów NP i obwodowej NV. Jednak już szczegółowe informacje na temat morfologii naczyniowej zmian obwodowych uzyskuje się za pomocą WF-OCTA, a nie badań angiograficznych, które charakteryzują się przeciekiem barwnika, co przesłania obraz struktury naczyń. Należy jednak pamiętać, że uzyskanie obrazów WF-OCTA dobrej jakości jest pracochłonne i zazwyczaj wymaga wielu powtórzeń. Zwykle takie skany są obciążone artefaktami, które utrudniają precyzyjną analizę, zwłaszcza oceny ilościowe. Potrzebna jest poprawa szybkości skanowania i eliminacja artefaktów przez ulepszenie oprogramowania urządzeń WF-OCTA, aby stały się one powszechnie stosowanym narzędziem w praktyce klinicznej.

Z kolei badanie WF-OCT może służyć jako cenne narzędzie do wykrywania i oceny trakcji witreoretinalnej, odwarstwienia tylnego ciała szklistego i obwodowego zwyrodnienia siatkówki oraz kierować decyzjami terapeutycznymi dotyczącymi kwalifikacji pacjenta do zabiegów chirurgicznych. Ułatwia również ocenę interfejsu siatkówka-ciało szkliste, która czasami może być trudna do uzyskania za pomocą prostego badania dna oka. W przeciwieństwie do WF-OCTA jest to szybki test, który można łatwo wykorzystać w codziennej praktyce klinicznej.

7.1 Grupa zdrowa

Skanowanie za pomocą ultraszerokokątnej optycznej tomografii koherentnej (UWF-OCT) umożliwia wizualizację kształtu siatkówki i naczyniówki w dużej części gałki ocznej. Generalizując, obraz ultraszerokokątny budowy gałki ocznej potwierdza ustalenia badań przeprowadzonych w standardowym polu obrazowania. Obie jednostki anatomiczne: siatkówka i naczyniówka stają się znacznie cieńsze na obwodzie i ta tendencja jest wyraźnie widoczna na skanach UWF-OCT w odległych obszarach peryferyjnych. Grubość naczyniówki obwodowej jest większa w sektorach górnym i skroniowym. Zarówno naczyniówka, jak i siatkówka wykazują zmniejszenie grubości wraz z wiekiem; jednak CT i RT nie wykazują statystycznie istotnej korelacji z długością osiową gałki ocznej po dostosowaniu do wieku i płci. Wahania związane z wiekiem odnoszą się zarówno do obszarów centralnych, jak i obwodowych, i są szczególnie wyraźne w przypadku naczyniówki. W badaniu UWF-OCT grubość naczyniówki

jest znacznie większa u kobiet, a grubość siatkówki jest większa u mężczyzn.

7.2 Grupa z DME

Badanie UWF-OCT dostarcza informacji na temat zaangażowania obwodowej siatkówki i naczyniówki w procesy chorobowe retinopatii cukrzycowej powikłanej DME. Obwodowe sektory siatkówki u pacjentów z DME są mniej dotknięte zwiększeniem ich grubości w porównaniu z centralnymi. Wzrost centralnej i okołodołkowej RT u pacjentów z DME, którzy nie otrzymywali wcześniej PRP, jest silnie powiązany z gorszą BCVA, podczas gdy wyższe wartości centralnej i okołodołkowej CT odnoszą się do lepszej ostrości wzroku u tych pacjentów. Nie stwierdzono zależności pomiędzy parametrami obwodowej RT i CT oraz BCVA. U pacjentów z DME po PRP poprawa BCVA jest istotnie związana z liczbą IVI. Wielkość DME oraz RT w obwodowych sektorach była niezależna od czynników systemowych, takich jak BMI, czas trwania cukrzycy, czas przyjmowania insuliny i poziomy HbA1c.

Podsumowanie:

Odpowiedź na pytania:

1. Czy wartości RT oraz CT zmniejszają się z wiekiem? Tak
2. Czy CT wykazuje powiązanie z występowaniem DME? Nie
3. Czy występuje różnica RT oraz CT u jednostek poddanych i niepoddanych laseroterapii? Tak
4. Czy występuje związek RT oraz CT z określonymi czynnikami systemowymi? Nie
5. Czy obwodowe sektory RT oraz CT wpływają na występowanie i wielkość DME? Nie
6. Czy obwodowe sektory RT oraz CT wpływają na wartości BCVA? Nie

8. Piśmiennictwo

1. Shah, P.N.; Mishra, D.K.; Falahat, P.; Fischer, L.; Guzman, G.; Terheyden, J.H.; Holz, F.G.; Krohne, T.U.; Finger, R.P.; Wintergerst, M.W.M. Inter-Rater Reliability of Proliferative Diabetic Retinopathy Assessment on Wide-Field OCT-Angiography and Fluorescein Angiography. *Transl. Vis. Sci. Technol.* 2023, 12, 13. [CrossRef] [PubMed]
2. Schaal, K.B.; Munk, M.R.; Wyssmueller, I.; Berger, L.E.; Zinkernagel, M.S.; Wolf, S. Vascular abnormalities in diabetic retinopathy assessed with swept-source optical coherence tomography angiography Widefield Imaging. *Retina* 2019, 39, 79–87. [CrossRef]
3. Eastline, M.; Munk, M.R.; Wolf, S.; Schaal, K.B.; Ebnetter, A.; Tian, M.; Giannakaki-Zimmermann, H.; Zinkernagel, M.S. Repeatability of Wide-field Optical Coherence Tomography Angiography in Normal Retina. *Transl. Vis. Sci. Technol.* 2019, 8, 6. [CrossRef]
4. Munk, M.R.; Kashani, A.H.; Tadayoni, R.; Korobelnik, J.F.; Wolf, S.; Pichi, F.; Koh, A.; Ishibazawa, A.; Gaudric, A.; Loewenstein, A.; et al. Recommendations for OCT Angiography Reporting in Retinal Vascular Disease: A Delphi Approach by International Experts. *Ophthalmol. Retin.* 2022, 6, 753–761. [CrossRef]
5. Choudhry, N.; Duker, J.S.; Freund, K.B.; Kiss, S.; Querques, G.; Rosen, R.; Sarraf, D.; Souied, E.H.; Stanga, P.E.; Staurenghi, G.; et al. Classification and Guidelines for Widefield Imaging: Recommendations from the International Widefield Imaging Study Group. *Ophthalmol. Retin.* 2019, 3, 843–849. [CrossRef] [PubMed]
6. Price, L.D.; Au, S.; Chong, N.V. Optomap ultrawide field imaging identifies additional retinal abnormalities in patients with diabetic retinopathy. *Clin. Ophthalmol.* 2015, 9, 527–531. [CrossRef]
7. Silva, P.S.; Horton, M.B.; Clary, D.; Lewis, D.G.; Sun, J.K.; Cavallerano, J.D.; Aiello, L.P. Identification of Diabetic Retinopathy and Ungradable Image Rate with Ultrawide Field Imaging in a National Teleophthalmology Program. *Ophthalmology* 2016, 123, 1360–1367. [CrossRef]
8. Ghasemi Falavarjani, K.; Wang, K.; Khadamy, J.; Satta, S.R. Ultra-wide-field imaging in diabetic retinopathy; an overview. *J. Curr. Ophthalmol.* 2016, 28, 57–60. [CrossRef]
9. Talks, S.J.; Manjunath, V.; Steel, D.H.; Peto, T.; Taylor, R. New vessels detected on wide-field imaging compared to two-field and seven-field imaging: Implications for diabetic retinopathy screening image analysis. *Br. J. Ophthalmol.* 2015, 99, 1606–1609. [CrossRef]
10. Silva, P.S.; Cavallerano, J.D.; Haddad, N.M.; Kwak, H.; Dyer, K.H.; Omar, A.F.; Shikari, H.; Aiello, L.M.; Sun, J.K.; Aiello, L.P. Peripheral Lesions Identified on Ultrawide Field Imaging Predict Increased Risk of Diabetic Retinopathy Progression over 4 Years. *Ophthalmology* 2015, 122, 949–956. [CrossRef]
11. Marcus, D.M.; Silva, P.S.; Liu, D.; Aiello, L.P.; Antoszyk, A.; Elman, M.; Friedman, S.;

- Glassman, A.R.; Googe, J.M.; Jampol, L.M.; et al. Association of Predominantly Peripheral Lesions on Ultra-Widefield Imaging and the Risk of Diabetic Retinopathy Worsening Over Time. *JAMA Ophthalmol.* 2022, 140, 946–954. [CrossRef] [PubMed]
12. Silva, P.S.; Marcus, D.M.; Liu, D.; Aiello, L.P.; Antoszyk, A.; Elman, M.; Friedman, S.; Glassman, A.R.; Googe, J.M.; Jampol, L.M.; et al. DRCR Retina Network. Association of Ultra-Widefield Fluorescein Angiography-Identified Retinal Nonperfusion and the Risk of Diabetic Retinopathy Worsening Over Time. *JAMA Ophthalmol.* 2022, 140, 936–945. [CrossRef] [PubMed]
13. Wessel, M.M.; Nair, N.; Aaker, G.D.; Ehrlich, J.R.; D’Amico, D.J.; Kiss, S. Peripheral retinal ischaemia, as evaluated by ultra-widefield fluorescein angiography, is associated with diabetic macular oedema. *Br. J. Ophthalmol.* 2012, 96, 694–698. [CrossRef] [PubMed]
14. Nikkhah, H.; Ghazi, H.; Razzaghi, M.R.; Karimi, S.; Ramezani, A.; Soheilian, M. Extended targeted retinal photocoagulation versus conventional pan-retinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy in a randomized clinical trial. *Int. Ophthalmol.* 2018, 38, 313–321. [CrossRef] [PubMed]
15. Le Boité, H.; Gaudric, A.; Erginay, A.; Tadayoni, R.; Couturier, A. Is There a Nonperfusion Threshold on OCT Angiography Associated with New Vessels Detected on Ultra-Wide-Field Imaging in Diabetic Retinopathy? *Transl. Vis. Sci. Technol.* 2023, 12, 15. [CrossRef]
16. Bajka, A.; Bacci, T.; Wiest, M.R.J.; Brinkmann, M.; Hamann, T.; Toro, M.; Zweifel, S.A. Feasibility and Clinical Utility of Wide-Field Optical Coherence Tomography Angiography Compared to Ultrawide-Field Fluorescein Angiography in Patients with Diabetic Retinopathy. *Klin. Monbl. Augenheilkd.* 2023, 240, 490–495. [CrossRef]
17. Hamada, M.; Hirai, K.; Wakabayashi, T.; Ishida, Y.; Fukushima, M.; Kamei, M.; Tsuboi, K. Real-world utility of wide-field OCT angiography to detect retinal neovascularization in eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmol. Retina* 2023. [CrossRef]
18. Hirano, T.; Hoshiyama, K.; Takahashi, Y.; Murata, T. Wide-field swept-source OCT angiography (23 × 20 mm) for detecting retinal neovascularization in eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2023, 261, 339–344. [CrossRef]
19. Cui, Y.; Zhu, Y.; Wang, J.C.; Lu, Y.; Zeng, R.; Katz, R.; Vingopoulos, F.; Le, R.; Láíns, I.; Wu, D.M.; et al. Comparison of widefield swept-source optical coherence tomography angiography with ultra-widefield colour fundus photography and fluorescein angiography for detection of lesions in diabetic retinopathy. *Br. J. Ophthalmol.* 2021, 105, 577–581. [CrossRef] [PubMed]
20. Picchi, F.; Smith, S.D.; Abboud, E.B.; Neri, P.; Woodstock, E.; Hay, S.; Levine, E.; Bauman, C.R. Wide-field optical coherence tomography angiography for the detection of proliferative diabetic retinopathy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2020, 258, 1901–1909. [CrossRef] [PubMed]
21. Pellegrini, M.; Cozzi, M.; Staurengi, G.; Corvi, F. Comparison of wide field optical coherence tomography angiography with extended field imaging and fluorescein angiography in retinal vascular disorders. *PLoS ONE* 2019, 14, e0214892. [CrossRef]
22. Russell, J.F.; Shi, Y.; Hinkle, J.W.; Scott, N.L.; Fan, K.C.; Lyu, C.; Gregori, G.; Rosenfeld, P.J. Longitudinal Wide-Field Swept-Source OCT Angiography of Neovascularization in Proliferative Diabetic Retinopathy after Panretinal Photocoagulation. *Ophthalmol. Retin.* 2019, 3, 350–361. [CrossRef] [PubMed]
23. Sawada, O.; Ichiyama, Y.; Obata, S.; Ito, Y.; Kakinoki, M.; Sawada, T.; Saishin, Y.; Ohji, M. Comparison between wide-angle OCT angiography and ultra-wide field fluorescein angiography for detecting non-perfusion areas and retinal neovascularization in eyes with diabetic retinopathy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2018, 256, 1275–1280. [CrossRef] [PubMed]
24. Zhang, Q.; Rezaei, K.A.; Saraf, S.S.; Chu, Z.; Wang, F.; Wang, R.K. Ultra-wide optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy. *Quant. Imaging Med. Surg.* 2018, 8, 743–753. [CrossRef] [PubMed]
25. Li, M.; Mao, M.; Wei, D.; Liu, M.; Liu, X.; Leng, H.; Wang, Y.; Chen, S.; Zhang, R.; Zeng, Y.; et al. Different scan areas affect the detection rates of diabetic retinopathy lesions by high-speed ultra-widefield swept-source optical coherence tomography angiography. *Front. Endocrinol.* 2023, 14, 1111360. [CrossRef]
26. Stino, H.; Huber, K.L.; Niederleithner, M.; Mahnert, N.; Sedova, A.; Schlegl, T.; Steiner, I.; Sacu, S.; Drexler, W.; Schmoll, T.; et al. Association of Diabetic Lesions and Retinal Nonperfusion Using Widefield Multimodal Imaging. *Ophthalmol. Retin.* 2023, 7, 1042–1050. [CrossRef]
27. Zeng, Y.; Liu, M.; Li, M.; Wei, D.; Mao, M.; Liu, X.; Chen, S.; Liu, Y.; Chen, B.; Yang, L.; et al. Early changes to retinal structure in patients with diabetic retinopathy as determined by ultrawide swept-source optical coherence tomography-angiography. *Front. Endocrinol.* 2023, 14, 1143535. [CrossRef]
28. Yang, J.; Zhang, B.; Wang, E.; Xia, S.; Chen, Y. Ultra-wide field swept-source optical coherence tomography angiography in patients with diabetes without clinically detectable retinopathy. *BMC Ophthalmol.* 2021, 21, 192. [CrossRef]
29. Wright, P.H.; Khalid, H.; Keane, P.A. The utility of wide-field optical coherence tomography angiography in diagnosis and monitoring of proliferative diabetic retinopathy in pregnancy. *Am. J. Ophthalmol. Case Rep.* 2022, 25, 101280. [CrossRef]
30. Ashraf, M.; Sun, J.K.; Silva, P.S.; Aiello, L.P. Using Ultrawide Field-Directed Optical Coherence Tomography for Differentiating Nonproliferative and Proliferative Diabetic Retinopathy. *Transl. Vis. Sci. Technol.* 2023, 12, 7. [CrossRef]
31. Turczyńska, M.J.; Krajewski, P.; Brydak-Godowska, J.E. Wide-Field Fluorescein Angiography in the Diagnosis and Management of Retinal Vein Occlusion: A Retrospective Single-Center Study. *Med. Sci. Monit.* 2021, 27, e927782. [CrossRef]
32. Wang, K.; Ghasemi Falavarjani, K.; Nittala, M.G.; Sagong, M.; Wykoff, C.C.; van Hemert, J.; Ip, M.; Sadda, S.R. Ultra-Wide-Field Fluorescein Angiography-Guided Normalization of Ischemic Index Calculation in Eyes with Retinal Vein Occlusion. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*

- 2018, 59, 3278–3285. [CrossRef] [PubMed]
33. Franco-Cardenas, V.; Shah, S.U.; Apap, D.; Joseph, A.; Heilweil, G.; Zutis, K.; Trucco, E.; Hubschman, J.P. Assessment of Ischemic Index in Retinal Vascular Diseases Using Ultra-Wide-Field Fluorescein Angiography: Single Versus Summarized Image. *Semin. Ophthalmol.* 2017, 32, 353–357. [CrossRef] [PubMed]
34. Tsui, I.; Williams, B.K., Jr.; Kok, Y.O.; Heilweil, G.; Schwartz, S.D. Reliability of Ischemic Index Grading in Common Retinal Vascular Diseases. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retin.* 2015, 46, 618–625. [CrossRef] [PubMed]
35. Tan, T.E.; Ibrahim, F.; Chandrasekaran, P.R.; Teo, K.Y.C. Clinical utility of ultra-widefield fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography for retinal vein occlusions. *Front. Med.* 2023, 10, 1110166. [CrossRef] [PubMed]
36. Tsui, I.; Kaines, A.; Havunjian, M.A.; Hubschman, S.; Heilweil, G.; Prasad, P.S.; Oliver, S.C.; Yu, F.; Bitrian, E.; Hubschman, J.P.; et al. Ischemic index and neovascularization in central retinal vein occlusion. *Retina* 2011, 31, 105–110. [CrossRef] [PubMed]
37. Li, S.; Zeng, Q.; Han, X.; Zhang, L.; Zhao, M.; Qu, J. Comparison of widefield swept-source optical coherence tomography angiography with ultra-widefield fluorescein angiography for the evaluation of lesions in retinal vein occlusion. *BMC Ophthalmol.* 2022, 22, 422.
38. Glacet-Bernard, A.; Miere, A.; Houmane, B.; Tilleul, J.; Souied, E. Nonperfusion Assessment in Retinal Vein Occlusion: Comparison Between Ultra-widefield Fluorescein Angiography and Widefield Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina* 2021, 41, 1202–1209. [CrossRef]
39. Kadomoto, S.; Muraoka, Y.; Uji, A.; Tamiya, R.; Oritani, Y.; Kawai, K.; Ooto, S.; Murakami, T.; Iida-Miwa, Y.; Tsujikawa, A. Nonperfusion Area Quantification in Branch Retinal Vein Occlusion: A Widefield Optical Coherence Tomography Angiography Study. *Retina* 2021, 41, 1210–1218. [CrossRef]
40. Huemer, J.; Khalid, H.; Wagner, S.K.; Nicholson, L.; Fu, D.J.; Sim, D.A.; Patel, P.J.; Balaskas, K.; Rajendram, R.; Keane, P.A. Phenotyping of retinal neovascularization in ischemic retinal vein occlusion using wide field OCT angiography. *Eye* 2021, 35, 2812–2819. [CrossRef]
41. Shiraki, A.; Sakimoto, S.; Tsuboi, K.; Wakabayashi, T.; Hara, C.; Fukushima, Y.; Sayanagi, K.; Nishida, K.; Sakaguchi, H.; Nishida, K. Evaluation of retinal nonperfusion in branch retinal vein occlusion using wide-field optical coherence tomography angiography. *Acta Ophthalmol.* 2019, 97, e913–e918. [CrossRef]
42. Kakihara, S.; Hirano, T.; Iesato, Y.; Imai, A.; Toriyama, Y.; Murata, T. Extended field imaging using swept-source optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusion. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2018, 62, 274–279. [CrossRef]
43. Kimura, M.; Nozaki, M.; Yoshida, M.; Ogura, Y. Wide-field optical coherence tomography angiography using extended field imaging technique to evaluate the nonperfusion area in retinal vein occlusion. *Clin. Ophthalmol.* 2016, 10, 1291–1295. [CrossRef] [PubMed]
44. Tang, W.; Liu, W.; Guo, J.; Zhang, L.; Xu, G.; Wang, K.; Chang, Q. Wide-field swept-source OCT angiography of the periarterial capillary-free zone before and after anti-VEGF therapy for branch retinal vein occlusion. *Eye Vis.* 2022, 9, 25. [CrossRef] [PubMed]
45. Govetto, A.; Sebag, J.; Lucchini, S.; Ballabio, C.; Matteucci, M.; Ranno, S.; Carini, E.; Virgili, G.; Bacherini, D.; Radice, P. Imaging rhegmatogenous retinal lesions and peripheral vitreo-retinal interface with wide-field optical coherence tomography. *Retina* 2023, 44, 269–279. [CrossRef] [PubMed]
46. Kurobe, R.; Hirano, Y.; Ogura, S.; Yasukawa, T.; Ogura, Y. Ultra-Widefield Swept-Source Optical Coherence Tomography Findings of Peripheral Retinal Degenerations and Breaks. *Clin. Ophthalmol.* 2021, 15, 4739–4745. [CrossRef] [PubMed]
47. Stanga, P.E.; Pastor-Idoate, S.; Reinstein, U.; Vatas, P.; Patel, U.; Dubovy, S.; Reinstein, D.Z.; Zahavi, O. Navigated single-capture 3D and cross-sectional wide-field OCT of the mid and peripheral retina and vitreoretinal interface. *Eur. J. Ophthalmol.* 2022, 32, 1642–1651. [CrossRef] [PubMed]
48. Tsukahara, M.; Mori, K.; Gehlbach, P.L.; Mori, K. Posterior Vitreous Detachment as Observed by Wide-Angle OCT Imaging. *Ophthalmology* 2018, 125, 1372–1383. [CrossRef] [PubMed]
49. Zhang, T.; Wang, Z.; Sun, L.; Li, S.; Huang, L.; Liu, C.; Chen, C.; Luo, X.; Yu, B.; Ding, X. Ultra-wide-field scanning laser ophthalmoscopy and optical coherence tomography in FEVR: Findings and its diagnostic ability. *Br. J. Ophthalmol.* 2021, 105, 995–1001. [CrossRef] [PubMed]
50. Wang, Y.; Lai, Y.; Zhou, X.; Zhang, T.; Sun, L.; Zhang, Z.; Huang, L.; Li, S.; Ding, X. Ultra-wide-field optical coherence tomography angiography in mild familial exudative vitreoretinopathy. *Retina* 2023, 43, 932–939. [CrossRef]
51. Mitamura, M.; Noda, K.; Kase, S.; Hirooka, K.; Ishida, S. Retinal Hypoperfusion Detected by Wide-Field Optical Coherence Tomographic Angiography in a Case of Retinal Racemose Hemangioma. *Retin. Cases Brief Rep.* 2023, 17, 723–727. [CrossRef]
52. McNabb, R.P.; Grewal, D.S.; Mehta, R.; Schuman, S.G.; Izatt, J.A.; Mahmoud, T.H.; Jaffe, G.J.; Mruthyunjaya, P.; Kuo, A.N. Widefield of view swept-source optical coherence tomography for peripheral retinal disease. *Br. J. Ophthalmol.* 2016, 100, 1377–1382. [CrossRef]
53. Preziosa, C.; Corvi, F.; Staurenghi, G.; Pellegrini, M. Extended Field Imaging Optical Coherence Tomography Angiography for the Study of Retinal and Choroidal Changes after Radiation Therapy for Choroidal Melanoma: Comparison with Wide-Field Angiography. *Retina* 2021, 41, 373–380. [CrossRef]
54. Realini, T.; Zangwill, L.M.; Flanagan, J.G.M.; Garway-Heath, D.F.; Patella, V.M.O.; Johnson, C.A.; Artes, P.H.M.; Gaddie, I.B.O.; Fingeret, M.O. Normative Databases for Imaging Instrumentation. *J. Glaucoma* 2015, 24, 480–483. [CrossRef] [PubMed]
55. Nakayama, L.F.; Zago Ribeiro, L.; de Oliveira, J.A.E.; de Matos, J.C.R.G.; Mitchell, W.G.; Malerbi, F.K.; Celi, L.A.; Regatieri, C.V.S. Fairness and generalizability of OCT normative data-

- bases: A comparative analysis. *Int. J. Retin. Vitreol.* 2023, 9, 48. [CrossRef] [PubMed]
56. Palazon-Cabanes, A.; Palazon-Cabanes, B.; Rubio-Velazquez, E.; Lopez-Bernal, M.D.; Garcia-Medina, J.J.; Villegas-Perez, M.P. Normative Database for All Retinal Layer Thicknesses Using SD-OCT Posterior Pole Algorithm and the Effects of Age, Gender and Axial Length. *J. Clin. Med.* 2020, 9, 3317. [CrossRef]
57. Invernizzi, A.; Pellegrini, M.; Acquistapace, A.; Benatti, E.; Erba, S.; Cozzi, M.; Cigada, M.; Viola, F.; Gillies, M.; Staurenghi, G. Normative Data for Retinal-Layer Thickness Maps Generated by Spectral-Domain OCT in a White Population. *Ophthalmol. Retin.* 2018, 2, 808–815.e1. [CrossRef] [PubMed]
58. Cortes, D.A.; Roca, D.; Navarro, P.I.; Rodriguez, F.J. Macular and choroidal thicknesses in a healthy Hispanic population evaluated by high-definition spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT). *Int. J. Retin. Vitreol.* 2020, 6, 66. [CrossRef] [PubMed]
59. Karimi, S.; Entezari, M.; Ramezani, A.; Nikkhah, H.; Fekri, Y.; Kheiri, B. Choroidal Thickness in Healthy Subjects. *J. Ophthalmic Vis. Res.* 2018, 13, 39–43. [CrossRef] [PubMed]
60. Silva, P.S.; Cavallerano, J.D.; Haddad, N.M.N.; Kwak, H.; Dyer, K.H.; Omar, A.F.; Shikari, H.; Sun, J.K.; Aiello, L.P. Peripheral Lesions Identified on Ultrawide Field Imaging Predict Increased Risk of Diabetic Retinopathy Progression over 4 Years. *Ophthalmology* 2015, 122, 949–956. [CrossRef] [PubMed]
61. Ashraf, M.; Cavallerano, J.D.; Sun, J.K.; Silva, P.S.; Aiello, L.P. Ultrawide Field Imaging in Diabetic Retinopathy: Exploring the Role of Quantitative Metrics. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 3300. [CrossRef] [PubMed]
62. Orski, M.; Gawęcki, M. Current Management Options in Irvine-Gass Syndrome: A Systemized Review. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 4375. [CrossRef]
63. Talks, S.J.; Manjunath, V.; Steel, D.H.; Peto, T.; Taylor, R. New vessels detected on wide-field imaging compared to two-field and seven-field imaging: Implications for diabetic retinopathy screening image analysis. *Br. J. Ophthalmol.* 2015, 99, 1606–1609. [CrossRef]
64. Soliman, A.Z.; Silva, P.S.; Aiello, L.P.; Sun, J.K. Ultra-wide field retinal imaging in detection, classification, and management of diabetic retinopathy. *Semin. Ophthalmol.* 2012, 27, 221–227. [CrossRef]
65. Silva, P.S.; Marcus, D.M.; Liu, D.; Aiello, L.P.; Antoszyk, A.; Elman, M.; Friedman, S.; Glassman, A.R.; Googe, J.M.; Jampol, L.M.; et al. Association of Ultra-Widefield Fluorescein Angiography-Identified Retinal Nonperfusion and the Risk of Diabetic Retinopathy Worsening Over Time. *JAMA Ophthalmol.* 2022, 140, 936–945. [CrossRef]
66. Ashrafkhorasani, M.; Habibi, A.; Nittala, M.G.; Corradetti, G.; Emamverdi, M.; Sadda, S.R. Peripheral retinal lesions in diabetic retinopathy on ultra-widefield imaging. *Saudi J. Ophthalmol.* 2024, 38, 123–131. [CrossRef]
67. Manafi, N.; Oncel, D.; Verma, A.; Corradetti, G.; Kadomoto, S.; Mahmoudi, A.; Alagorie, A.R.; Yadav, N.K.; Pappuru, R.R.; Tufail, A.; et al. Relationship between macular perfusion and lesion distribution in diabetic retinopathy. *Eye* 2024, online ahead of print. [CrossRef]
68. Fan, W.; Uji, A.; Wang, K.; Falavarjani, K.G.; Wykoff, C.C.; Brown, D.M.; Van Hemert, J.; Sagong, M.; Sadda, S.R.; Ip, M. Severity of Diabetic Macular Edema Correlates with Retinal Vascular Bed Area on Ultra-Wide Field Fluorescein Angiography: Dave Study. *Retina* 2020, 40, 1029–1037. [CrossRef]
69. Fan, W.; Uji, A.; Wykoff, C.C.; Brown, D.M.; van Hemert, J.; Falavarjani, K.G.; Wang, K.; Sadda, S.R.; Ip, M. Baseline retinal vascular bed area on ultra-wide field fluorescein angiography correlates with the anatomical outcome of diabetic macular oedema to ranibizumab therapy: Two-year analysis of the DAVE Study. *Eye* 2023, 37, 678–683. [CrossRef] [PubMed]
70. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy XV: the long-term incidence of macular edema. *Ophthalmology.* 1995;102(1)
71. Tarasewicz, D.; Conell, C.; Gilliam, L.K.; Melles, R.B. Quantification of risk factors for diabetic retinopathy progression. *Acta Diabetol.* 2023, 60, 363–369. [CrossRef]
72. Kume, A.; Kashiwagi, K. Systemic and ocular diseases associated with the development of diabetic macular edema among Japanese patients with diabetes mellitus. *BMC Ophthalmol.* 2020, 20, 309. [CrossRef] [PubMed]
73. Zhuang, X.; Cao, D.; Yang, D.; Zeng, Y.; Yu, H.; Wang, J.; Kuang, J.; Xie, J.; Zhang, S.; Zhang, L. Association of diabetic retinopathy and diabetic macular oedema with renal function in southern Chinese patients with type 2 diabetes mellitus: A single-centre observational study. *BMJ Open* 2019, 9, e031194. [CrossRef] [PubMed]
74. Liew, G.; Wong, V.W.; Saw, M.; Tsang, T.E.; Nolan, T.; Ong, S.; Ho, I.V. Profile of a population-based diabetic macular oedema study: The Liverpool Eye and Diabetes Study (Sydney). *BMJ Open* 2019, 9, e021884. [CrossRef] [PubMed]
75. Kung, E.W.T.; Chan, V.T.T.; Tang, Z.; Yang, D.; Sun, Z.; Wang, Y.M.; Chan, C.H.; Kwan, M.C.H.; Shi, J.; Cheung, C.Y. Alterations in the Choroidal Sublayers in Relationship to Severity and Progression of Diabetic Retinopathy: A Swept-Source OCT Study. *Ophthalmol. Sci.* 2022, 2, 100130. [CrossRef] [PubMed]
76. Man, R.E.; Sasongko, M.B.; Sanmugasundram, S.; Nicolaou, T.; Jing, X.; Wang, J.J.; Wong, T.Y.; Lamoureux, E.L. Longer axial length is protective of diabetic retinopathy and macular edema. *Ophthalmology* 2012, 119, 1754–1759. [CrossRef] [PubMed]
77. Acan, D.; Calan, M.; Er, D.; Arkan, T.; Kocak, N.; Bayraktar, F.; Kaynak, S. The prevalence and systemic risk factors of diabetic macular edema: A cross-sectional study from Turkey. *BMC Ophthalmol.* 2018, 18, 91. [CrossRef] [PubMed]
78. Kiciński K.; Gawęcki M. Choroidal and Retinal Thicknesses in Healthy Eyes Measured with Ultra-Wide-Field Optical Coherence Tomography. *Diagnostics (Basel).* 2024 May 28;14(11):1114. doi: 10.3390/diagnostics14111114. PMID: 38893640; PMCID: PMC11171910.
79. https://eyewiki.org/Diabetic_Macular_Edema80. Ghosh, S.; Bansal, P.; Shejao, H.; Hegde, R.; Roy, D.; Biswas, S. Correlation of morphological pattern of optical coherence tomography in

- diabetic macular edema with systemic risk factors in middle aged males. *Int. Ophthalmol.* 2015, 35, 3–10. [CrossRef] [PubMed]
81. Blodi, B.; Gardner, T.W.; Gao, X.; Sun, J.K.; Lorenzi, G.M.; de Koo, L.C.O.; Das, A.; White, N.H.; Gubitosi-Klug, R.A.; Aiello, L.P.; et al. Intensive Glycemic Management Is Associated With Reduced Retinal Structure Abnormalities on Ocular Coherence Tomography in the DCCT/EDIC Study. *Diabetes Care* 2024, 29, dc232408. [CrossRef]
82. Yoon, Y.H.; Boyer, D.S.; Maturi, R.K.; Bandello, F.; Belfort, R., Jr.; Augustin, A.J.; Li, X.Y.; Bai, Z.; Hashad, Y.; Ozurdex MEAD Study Group. Natural history of diabetic macular edema and factors predicting outcomes in sham-treated patients (MEAD study). *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2019, 257, 2639–2653. [CrossRef]
83. Acan, D.; Karahan, E.; Kocak, N.; Kaynak, S. Evaluation of systemic risk factors in different optical coherence tomographic patterns of diabetic macular edema. *Int. J. Ophthalmol.* 2018, 11, 1204–1209.
84. Wilkinson, C.P.; Ferris, F.L., 3rd; Klein, R.E.; Lee, P.P.; Agardh, C.D.; Davis, M.; Dills, D.; Kampik, A.; Pararajasegaram, R.; Verdager, J.T.; et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003, 110, 1677–1682. [CrossRef] [PubMed]
85. Yonekawa, Y.; Modi, Y.S.; Kim, L.A.; Skondra, D.; Kim, J.E.; Wykoff, C.C. American Society of Retina Specialists Clinical Practice Guidelines on the Management of Nonproliferative and Proliferative Diabetic Retinopathy without Diabetic Macular Edema. *J. Vitreoretin. Dis.* 2020, 4, 125–135. [CrossRef] [PubMed]
86. Pongsachareonnont, P.; Somkijrungraj, T.; Assavapongpaiboon, B.; Chitamara, T.; Chuntarapas, M.; Suwajanakorn, D. Foveal and parafoveal choroidal thickness pattern measuring by swept source optical coherence tomography. *Eye* 2019, 33, 1443–1451. [CrossRef]
87. Hirano, M.; Muraoka, Y.; Kogo, T.; Ishikura, M.; Nishigori, N.; Ueda-Arakawa, N.; Miyata, M.; Hata, M.; Takahashi, A.; Miyake, M.; et al. Analysis of widefield choroidal thickness maps of healthy eyes using swept source optical coherence tomography. *Sci. Rep.* 2023, 13, 11904. [CrossRef] [PubMed]
88. Kim, M.-S.; Lim, H.-B.; Lee, W.-H.; Kim, K.-M.; Nam, K.Y.; Kim, J.-Y. Wide-Field Swept-Source Optical Coherence Tomography Analysis of Interocular Symmetry of Choroidal Thickness in Healthy Young Individuals. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2021, 62, 5. [CrossRef]
89. Wang, J.; Gao, X.; Huang, W.; Wang, W.; Chen, S.; Du, S.; Li, X.; Zhang, X. Swept-source optical coherence tomography imaging of macular retinal and choroidal structures in healthy eyes. *BMC Ophthalmol.* 2015, 15, 122. [CrossRef]
90. Rasheed, M.A.; Singh, S.R.; Invernizzi, A.; Cagini, C.; Goud, A.; Sahoo, N.K.; Cozzi, M.; Lupidi, M.; Chhablani, J. Wide-field choroidal thickness profile in healthy eyes. *Sci. Rep.* 2018, 8, 17166. [CrossRef]
91. Touhami, S.; Philippakis, E.; Mrejen, S.; Couturier, A.; Casteran, C.; Levent, P.; Tadayoni, R.; Gaudric, A. Topographic Variations of Choroidal Thickness in Healthy Eyes on Swept-Source Optical Coherence Tomography. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2020, 61, 38. [CrossRef] [PubMed]
92. Xie, J.; Ye, L.; Chen, Q.; Shi, Y.; Hu, G.; Yin, Y.; Zou, H.; Zhu, J.; Fan, Y.; He, J.; et al. Choroidal Thickness and Its Association With Age, Axial Length, and Refractive Error in Chinese Adults. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2022, 63, 34. [CrossRef]
93. Zhang, C.; Tatham, A.J.; Medeiros, F.A.; Zangwill, L.M.; Yang, Z.; Weinreb, R.N. Assessment of choroidal thickness in healthy and glaucomatous eyes using swept source optical coherence tomography. *PLoS ONE* 2014, 9, e109683. [CrossRef]
94. Yang, H.; Luo, H.; Gardiner, S.K.; Hardin, C.; Sharpe, G.P.; Caprioli, J.; Demirel, S.; Girkin, C.A.; Liebmann, J.M.; Mardin, C.Y.; et al. Factors Influencing Optical Coherence Tomography Peripapillary Choroidal Thickness: A Multicenter Study. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2019, 60, 795–806. [CrossRef] [PubMed]
95. Mansoori, T.; Charan, A.R.; Nagalla, B. Topography and Choroidal Thickness Measurement in Healthy Asian Indian Subjects using RTVue XR 100 Optical Coherence Tomography. *Middle East Afr. J. Ophthalmol.* 2024, 30, 19–23. [CrossRef]
96. Yao, Y.; Fu, J.; Liu, J.; Li, L.; Chen, W.; Meng, Z. Assessment of macular choroidal and retinal thickness: A cohort study in Tibetan healthy children. *Sci. Rep.* 2024, 14, 1383. [CrossRef]
97. Abbey, A.M.; Kuriyan, A.E.; Modi, Y.S.; Thorell, M.R.; Nunes, R.P.; Goldhardt, R.; Yehoshua, Z.; Gregori, G.; Feuer, W.; Rosenfeld, P.J. Optical coherence tomography measurements of choroidal thickness in healthy eyes: Correlation with age and axial length. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retin.* 2015, 46, 18–24. [CrossRef] [PubMed]
98. Nadeem, S. Macular choroidal thickness and correlations in a healthy pediatric South Asian cohort: A spectral domain optical coherence tomography study. *J. Biophotonics* 2023, 16, e202300039. [CrossRef] [PubMed]
99. Jiang, J.; Liu, Y.; Chen, Y.; Ma, B.; Qian, Y.; Zhang, Z.; Zhu, D.; Wang, Z.; Xu, X. Analysis of Changes in Retinal Thickness in Type 2 Diabetes without Diabetic Retinopathy. *J. Diabetes Res.* 2018, 2018, 3082893. [CrossRef] [PubMed]
100. Boned-Murillo, A.; Fernández-Espinosa, G.; Orduna-Hospital, E.; Díaz-Barreda, M.D.; Sánchez-Cano, A.; Sopeña-Pinilla, M.; Bielsa-Alonso, S.; Pinilla, I. Changes in Inner Retina Thickness and Macular Sensitivity in Patients with Type 2 Diabetes with Moderate Diabetic Retinopathy. *Biomedicines* 2023, 11, 2972. [CrossRef] [PubMed]
101. Yin, S.; Cui, Y.; Jiao, W.; Zhao, B. Potential Prognostic Indicators for Patients with Retinal Vein Occlusion. *Front. Med.* 2022, 9, 839082. [CrossRef] [PubMed]
102. Hua, R.; Duan, J.; Zhang, M. Pachychoroid Spectrum Disease: Underlying Pathology, Classification, and Phenotypes. *Curr. Eye Res.* 2021, 46, 1437–1448. [CrossRef] [PubMed]
103. Safi, H.; Ahmadi, H.; Hassanpour, K.; Safi, S. Multimodal imaging in pachychoroid spectrum. *Surv. Ophthalmol.* 2022, 67, 579–590. [CrossRef] [PubMed]

104. Baek, J.; Lee, J.H.; Jung, B.J.; Kook, L.; Lee, W.K. Morphologic features of large choroidal vessel layer: Age-related macular degeneration, polypoidal choroidal vasculopathy, and central serous chorioretinopathy. *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2018, 256, 2309–2317. [CrossRef]
105. Sabbaghi, H.; Ahmadi, H.; Jalili, J.; Behnaz, N.; Fakhri, M.; Suri, F.; Rajabpour, M.; Entezari, M.; Daftarian, N. Choroidal Thickness in Different Types of Inherited Retinal Dystrophies. *J. Ophthalmic Vis. Res.* 2020, 15, 351–361. [CrossRef]
106. Abdolrahimzadeh, S.; Di Pippo, M.; Ciancimino, C.; Di Staso, F.; Lotery, A.J. Choroidal vascularity index and choroidal thickness: Potential biomarkers in retinitis pigmentosa. *Eye* 2023, 37, 1766–1773. [CrossRef]
107. Baltmr, A.; Lightman, S.; Tomkins-Netzer, O. Examining the choroid in ocular inflammation: A focus on enhanced depth imaging. *J. Ophthalmol.* 2014, 2014, 459136. [CrossRef] [PubMed]
108. Dalvin, L.A.; Shields, C.L.; Ancona-Lezama, D.A.; Michael, D.Y.; Di Nicola, M.; Williams, B.K., Jr.; Lucio-Alvarez, J.A.; Ang, S.M.; Maloney, S.M.; Welch, R.J.; et al. Combination of multimodal imaging features predictive of choroidal nevus transformation into melanoma. *Br. J. Ophthalmol.* 2019, 103, 1441–1447. [CrossRef] [PubMed]
109. Agarwal, A.; Aggarwal, K.; Pichi, F.; Meng, T.; Munk, M.R.; Bazgain, K.; Bansal, R.; Agrawal, R.; Gupta, V. Clinical and Multimodal Imaging Clues in Differentiating Between Tuberculomas and Sarcoid Choroidal Granulomas. *Am. J. Ophthalmol.* 2021, 226, 42–55. [CrossRef] [PubMed]
110. Li, Y.; Shen, F.; Hu, L.; Lang, Z.; Liu, Q.; Cai, F.; Fu, L. A Stare-Down Video-Rate High-Throughput Hyperspectral Imaging System and Its Applications in Biological Sample Sensing. *IEEE Sens. J.* 2023, 23, 23629–23637. [CrossRef]
111. Rhodes, L.A.; Huisin, C.; Johnstone, J.; Fazio, M.A.; Smith, B.; Wang, L.; Clark, M.E.; Downs, J.C.; Owsley, C.; Girard, M.J.A.; et al. Peripapillary choroidal thickness variation with age and race in normal eyes. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2015, 56, 1872–1879. [CrossRef]
112. Koca, S.; Kılıç, D. Long-term longitudinal retinal changes after conventional and pattern scan laser panretinal photocoagulation in diabetic retinopathy. *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* 2023, 44, 103845. [CrossRef]
113. Yazdani, S.; Samadi, P.; Pakravan, M.; Esfandiari, H.; Ghahari, E.; Nourinia, R. Peripapillary RNFL Thickness Changes after Panretinal Photocoagulation. *Optom. Vis. Sci.* 2016, 93, 1158–1162. [CrossRef]
114. Mohamed, D.M.F.; Hassan, N.A.; Osman, A.A.; Osman, M.H. Subfoveal choroidal thickness in diabetic macular edema. *Clin. Ophthalmol.* 2019, 13, 921–925. [CrossRef]
115. Park, N.; Lee, I.G.; Kim, J.T. Changes in choroidal thickness in advanced diabetic retinopathy treated with pan-retinal photocoagulation using a pattern scanning laser versus a conventional laser. *BMC Ophthalmol.* 2020, 20, 226. [CrossRef] [PubMed]
116. Li, F.; Liu, L.; Rao, C.H.; Gao, J. Comparison of Chorioretinal Parameters in Diabetic Retinopathy with or without Pan-Retinal Photocoagulation Using Ultrawide-Field Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography. *Ophthalmic. Res.* 2023, 66, 538–549. [CrossRef]
117. Murakami, T.; Nishijima, K.; Sakamoto, A.; Ota, M.; Horii, T.; Yoshimura, N. Association of pathomorphology, photoreceptor status, and retinal thickness with visual acuity in diabetic retinopathy. *Am. J. Ophthalmol.* 2011, 151, 310–317. [CrossRef]
118. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network; Browning, D.J.; Glassman, A.R.; Aiello, L.P.; Beck, R.W.; Brown, D.M.; Fong, D.S.; Bressler, N.M.; Danis, R.P.; Kinyoun, J.L.; et al. Relationship between optical coherence tomography-measured central retinal thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2007, 114, 525–536.
119. Rayess, N.; Rahimy, E.; Ying, G.S.; Bagheri, N.; Ho, A.C.; Regillo, C.D.; Vander, J.F.; Hsu, J. Baseline choroidal thickness as a predictor for response to anti-vascular endothelial growth factor therapy in diabetic macular edema. *Am. J. Ophthalmol.* 2015, 159, 85–91.e1-3. [CrossRef]
120. Wang, S.; Lin, S.; Zheng, Y.; Di, F.; Cao, X.; Liu, C.; Yang, J. Association of choroidal thickness with diabetic retinopathy at different stages. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2015, 95, 2584–2588. [PubMed]
121. Cornish, E.E.; Wickremasinghe, S.; Mehta, H.; Lim, L.; Sandhu, S.S.; Nguyen, V.; Gillies, M.C.; Fraser-Bell, S. Aflibercept monotherapy versus aflibercept with targeted retinal laser to peripheral retinal ischemia for diabetic macular oedema (LADAMO). *Eye* 2023, 37, 3417–3422. [CrossRef]
122. Talks, S.J.; Bhatia, D.; Menon, G.; Cole, A.; Eleftheriadis, H.; Downey, L.; Chong, N.V.; Sivaprasad, S.; RDP study group. Randomised trial of wide-field guided PRP for diabetic macular oedema treated with ranibizumab. *Eye* 2019, 33, 930–937. [CrossRef]
123. Chen, Y.; Yang, X.; Fu, M.; Ke, X. Optical Coherence Tomography-Based Grading of Diabetic Macular Edema Is Associated with Systemic Inflammatory Indices and Imaging Biomarkers. *Ophthalmic. Res.* 2024, 67, 96–106.
124. Figueras-Roca, M.; Matas, J.; Llorens, V.; Sala-Puigdollers, A.; Navarro, M.; Zarranz-Ventura, J.; Adán, A.; Molins, B. Systemic contribution of inflammatory mediators to the severity of diabetic and uveitic macular edema. *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2021, 259, 2695–2705. [CrossRef]
125. Pessoa, B.; Heitor, J.; Coelho, C.; Leander, M.; Menéres, P.; Figueira, J.; Meireles, A.; Beirão, M. Systemic and vitreous biomarkers – New insights in diabetic retinopathy. *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2022, 260, 2449–2460. [CrossRef]
126. Lee, S.H.; Lee, G.W.; Lee, S.J.; Kim, S.G. Association between the response of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injection and systemic factors of diabetic macular edema. *BMC Ophthalmol.* 2024, 24, 166. [CrossRef]
127. Han, Y.E.; Jo, J.; Kim, Y.J.; Lee, J. Factors Affecting Intensive Aflibercept Treatment Re-

sponse in Diabetic Macular Edema: A Real-World Study. *J. Diabetes Res.* 2023, 2023, 1485059.

[CrossRef]

128. Mititelu, M.; Uschner, D.; Doherty, L.; Bjornstad, P.; Domalpally, A.; Drews, K.L.; Gubitosi-Klug, R.; Levitsky, L.L.; Pak, J.W.; White, N.H.; et al. Retinal Thickness and Morphology Changes on OCT in Youth with Type 2 Diabetes: Findings from the TODAY Study. *Ophthalmol. Sci.* 2022, 2, 100191. [CrossRef]

129. Wei, Q.; Qiu, W.; Liu, Q.; Jiang, Y. Relationship Between Risk Factors and Macular Thickness in Patients with Early Diabetic Retinopathy. *Int. J. Gen. Med.* 2022, 15, 6021–6029. [CrossRef]

9. Streszczenie

9.1 POL

Grupa zdrowa

Streszczenie:

Wstęp: Ultraszerokokątna optyczna tomografia koherentna (UWF-OCT) została stosunkowo niedawno wprowadzona do klinicznej praktyki okulistycznej. Do tej pory zostało opublikowanych niewiele doniesień na temat wartości referencyjnych grubości siatkówki (RT) i grubości naczyniówki (CT) mierzonych tą techniką. Celem badania była analiza wariacji RT i CT w zdrowych oczach pacjentów rasy białej w badaniu UWF-OCT, wykonanym przy użyciu największego dostępnego rozmiaru skanu o wymiarach 23×20 mm.

Metody: Badanie objęło 75 kolejnych pacjentów rasy białej przyjętych do ambulatoryjnej kliniki okulistycznej. Wszyscy pacjenci przeszli rutynowe badanie okulistyczne. Do badania zakwalifikowano 125 zdrowych gałek ocznych. Pacjenci ze schorzeniami siatkówki i/lub naczyniówki, które mogły mieć wpływ na pomiary lub uniemożliwiały ich wykonanie, zostali wykluczeni z badania. Pomiary były wykonywane według podziału sektorów zapewnionego w oprogramowaniu urządzenia Xephilio. Każdy skan był oceniany indywidualnie, a jego centrowanie było korygowane manualnie w razie potrzeby. Wyniki pomiarów sąsiednich pól dodano, aby przedstawić analizę większych obszarów siatkówki. Łącznie przeanalizowano dziewięć sektorów: centralny, górno-nosowy (SN), górno-skroniowy (ST), dolno-skroniowy (IT), dolno-nosowy (IN), obwodowe górno-nosowe (SNp), obwodowe górno-skroniowe (STp), obwodowe dolno-skroniowe (ITp) i obwodowe dolno-nosowe (INp). Obszar centralny odnosi się do centralnego okręgu o średnicy 3 mm; obszary SN, ST, IT i IN są zlokalizowane między centralnym okręgiem o średnicy 3 mm a większym okręgiem o średnicy 9 mm; obszary SNp, STp, ITp i INp są zlokalizowane między okręgiem 9 mm a okręgiem 18 mm. Dane analizowano w odniesieniu do wieku i płci pacjentów oraz długości osiowej gałki ocznej.

Wyniki: Skanowanie UWF-OCT umożliwiło wizualizację kształtu siatkówki i naczyniówki na dużym obszarze gałki ocznej. Siatkówka i naczyniówka są najgrubsze w części centralnej, natomiast stają się znacznie cieńsze na obwodzie. Obwodowa CT była większa w sektorach górnym i skroniowym; RT była wyższa w sektorach nosowych w porównaniu z sektorami skroniowymi. Zarówno naczyniówka, jak i siatkówka wykazywały zmniejszoną grubość wraz z wiekiem. Większa CT w centralnym obszarze 3 mm jest dodatnio skorelowana z grubością siatkówki w tym obszarze. Grubość naczyniówki i grubość siatkówki zmniejsza się z wiekiem. Zmienność grubości związana z wiekiem odnosi się zarówno do obszarów centralnych, jak i obwodowych, i jest szczególnie widoczna w przypadku naczyniówki. Różnica między centralną CT u pacjentów poniżej 40 roku życia i u pacjentów w wieku 80 lat wynosi około 100 μ m,

co stanowi prawie 30% wartości bazowej. W przypadku siatkówki taka korelacja jest również istotna, ale mniej widoczna liczbowo. Grubości naczyń i siatkówki nie wykazały statystycznie istotnej korelacji z długością osiową gałki ocznej po dostosowaniu do wieku i płci. W badaniu UWF-OCT grubość naczyń była istotnie większa u kobiet, podczas gdy grubość siatkówki była większa u mężczyzn.

Wnioski: Badanie UWF-OCT zapewnia dodatkowe informacje na temat anatomicznej struktury siatkówki i naczyń w porównaniu z OCT ze standardowym polem obrazowania.

Grupa z DME

Streszczenie:

Wstęp: Celem badania była analiza zmian grubości siatkówki (RT) centralnej, perifovealnej i obwodowej oraz grubości naczyń (CT) u pacjentów z cukrzycowym obrzękiem płamki (DME), mierzonych za pomocą ultraszerokokątnej koherentnej tomografii optycznej (UWF-OCT). Ponadto oceniono korelacje między RT i CT w sektorach centralnym, perifovealnym i obwodowym oraz obecnością wybranych czynników systemowych.

Metody: W badaniu wzięło udział łącznie 74 kolejnych dorosłych pacjentów z cukrzycą z DME i 75 zdrowych osób w grupie kontrolnej. Uczestników badania podzielono na trzy grupy: pacjentów z DME bez panretinalnej fotokoagulacji (PRP; 84 gałki oczne), pacjentów z DME po PRP (56 gałek ocznych) i osoby zdrowe (125 gałek ocznych). Grubość siatkówki i naczyń analizowano w trzech strefach: centralnym okręgu o średnicy 3 mm (centralnym), pierścieniu zawartym między wyśrodkowanym okręgiem 9 mm a centralnym okręgiem 3 mm (okołodołkowym) i drugim, bardziej obwodowym pierścieniu między wyśrodkowanymi okręgami 18 mm i 9 mm (obwodowym). Ponadto podgrupy DME analizowano na podstawie korelacji RT i CT z wiekiem, długością osiową, najlepszą skorygowaną ostrością wzroku (BCVA), czasem trwania cukrzycy, czasem trwania terapii insuliną, wskaźnikiem masy ciała (BMI), wartościami hemoglobiny glikowanej (HbA1c), liczbą iniekcji doszklistkowych (IVI) i zaawansowaniem retinopatii, ocenianym za pomocą uproszczonej skali nasilenia retinopatii cukrzycowej (DRSS).

Wyniki: Wzrost RT w dalekich sektorach obwodowych u pacjentów z DME nie był istotny. Wzrosty centralnej i okołodołkowej RT i CT u pacjentów z DME, u których nie stosowano wcześniej PRP, były silnie związane z gorszą BCVA. U pacjentów z DME po PRP zaobserwowano poprawę BCVA, która była znacząco związana z liczbą IVI. Ilość DME i RT w obwodowych sektorach była niezależna od czynników systemowych, takich jak BMI, czas trwania cukrzycy, czas przyjmowania insuliny, nasilenie retinopatii i poziom HbA1c.

Wnioski: Obwodowe sektory siatkówki u pacjentów z DME są mniej dotknięte pod względem zwiększenia ich grubości w porównaniu z centralnymi. Czynnościowe i morfologiczne powiązania DME z badaniem UWF-OCT odnoszą się do centralnych i okołodołkowych sektorów.

9.2 ENG.

Control group

Abstract:

Introduction: Ultra-wide-field optical coherence tomography (UWF-OCT) has been relatively recently introduced into clinical ophthalmology practice. To date, few reports have been published on the reference values of retinal thickness (RT) and choroidal thickness (CT) measured with this technique. The aim of the study was to analyze the variance of RT and CT in healthy Caucasian eyes in UWF-OCT, performed using the largest available scan size of 23 × 20 mm.

Methods: The study included 75 consecutive Caucasian patients admitted to an outpatient eye clinic. All patients underwent a routine ophthalmological examination. A total of 125 healthy eyes were included in the study. Patients with retinal and/or choroidal diseases that could affect or prevent the measurements were excluded from the study. Measurements were performed according to the sector division provided in the Xephilio device software. Each scan was evaluated individually, and its centration was manually corrected as needed. The results of measurements of adjacent fields were added to represent the analysis of larger retinal areas. A total of nine sectors were analyzed: central, supero-nasal (SN), supero-temporal (ST), infero-temporal (IT), infero-nasal (IN), peripheral supero-nasal (SNp), peripheral supero-temporal (STp), peripheral infero-temporal (ITp), and peripheral infero-nasal (INp). The central area refers to the central 3-mm circle; the SN, ST, IT, and IN areas are located between the central 3-mm circle and the larger 9-mm circle; the SNp, STp, ITp, and IN areas are located between the 9-mm circle and the 18-mm circle. Data were analyzed with respect to the age and sex of the patients and the axial length of the globe. Results: UWF-OCT scans allowed visualization of the retina and choroid shape over a large area of the globe. The retina and choroid are thickest in the central part, while becoming significantly thinner in the periphery. Peripheral CT was greater in the superior and temporal sectors; RT was higher in the nasal sectors compared to the temporal sectors. Both the choroid and retina showed decreased thickness with age. Greater CT in the central 3 mm region is positively correlated with retinal thickness in this region. Choroid thickness and retinal thickness decrease with age. Age-related thickness variation applies to both central and peripheral regions and is particularly evident in the choroid. The difference between central CT in patients younger than 40 years and in patients aged 80 years is about 100 μm, which is almost 30% of the baseline value. In the case of the retina, such correlation is also significant, but less numerically evident. Choroidal and retinal thicknesses did not show a statistically significant correlation with axial length of the eyeball after adjustment for age and sex. In UWF-OCT, choroidal thickness was significantly greater in women, whereas retinal thickness was greater in men.

Conclusions: UWF-OCT provides additional information on the anatomical structure of the retina and choroid compared with OCT with a standard field of view.

DME group

Abstract:

Background: The goal of the study was to analyze variations in central, perifoveal, and peripheral retinal thickness (RT) and choroidal thickness (CT) in patients with diabetic macular edema (DME) measured with ultra-wide-field optical coherence tomography (UWF-OCT). Additionally, correlations between RT and CT in the central, perifoveal, and peripheral sectors and the presence of selected systemic factors were evaluated.

Methods: A total of 74 consecutive adult diabetic patients with DME and 75 healthy controls were included. Study participants were divided into three groups: DME patients without pan-retinal photocoagulation (PRP; 84 eyes), DME patients after PRP (56 eyes), and healthy controls (125 eyes). RT and CT were analyzed in three zones: a central circle of 3 mm diameter (central), a ring contained between a centered 9 mm circle and the central 3 mm circle (perifoveal), and a second, more peripheral ring between centered 18 mm and 9 mm circles (peripheral). Additionally, DME subgroups were analyzed according to the correlation of RT and CT with age, axial length, best corrected visual acuity (BCVA), diabetes duration, insulin therapy duration, body mass index (BMI), glycosylated hemoglobin (HbA1c) values, intravitreal injection (IVI) count, and the advancement of retinopathy assessed by the simplified diabetic retinopathy severity scale (DRSS).

Results: The increase in RT in the far peripheral sectors in DME patients was not significant. The increases in central and perifoveal RT and CT in PRP-naïve DME patients were strongly associated with poorer BCVA. Patients with DME after PRP presented with BCVA improvements significantly related to the number of IVIs. The amount of DME and RT in peripheral sectors were both independent of systemic factors such as BMI, duration of diabetes, duration of insulin intake, retinopathy severity, and HbA1c levels.

Conclusions: Peripheral retinal sectors in DME patients are less affected in terms of increase in their thickness compared to central ones. Functional and morphological associations of DME with UWF-OCT testing refer to central and perifoveal sectors.

10. Zgoda komisji bioetycznej



KOMISJA BIOETYCZNA

Opinia Nr KB – 40 / 24

Gdańsk, dnia 17 grudnia 2024 r.

Główny Badacz: dr hab. n. med. Maciej Gawęcki

Miejsce prowadzenia badania:

Centrum Okulistyczne Dobry Wzrok w Gdańsku, ul. Żabi Kruk 10, 80-822 Gdańsk
Oddział Okulistyczny Szpitala Specjalistycznego w Chojnicach, ul. Leśna 10, 89-600 Chojnice

Tytuł badania: „Analiza stanu siatkówki i naczyniówki za pomocą szerokokątnego badania optycznej koherentnej tomografii w różnych schorzeniach okulistycznych.”

Komisja Bioetyczna przy Okręgowej Izbie Lekarskiej w Gdańsku nie zgłasza zastrzeżeń dla przeprowadzenia w/w badania zgodnie z nadesłaną dokumentacją.

PRZEWODNICZĄCY
KOMISJI BIOETYCZNEJ
przy Okręgowej Izbie Lekarskiej w Gdańsku
Wojciech Makarewicz
prof. dr hab. n. med. Wojciech Makarewicz

Komisja działa zgodnie z Zasadami Good Clinical Practice.

11. Oświadczenie o wkładzie

Załącznik nr 5 do uchwały Nr 38 Senatu UMK z dnia 26 września 2023 r.
w sprawie postępowania o nadanie stopnia doktora
na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu

Toruń, dnia 02.06.2025

Prof. dr hab. n. med. Maciej Gawęcki

SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. F. CEYNOWY
ul. dr. A. Jagalskiego 10
84-200 Wejherowo

**Rada Dyscypliny Nauki Medyczne
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika
w Toruniu**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracach:

1. Kiciński, K.; Gawęcki, M. Choroidal and Retinal Thicknesses in Healthy Eyes Measured with Ultra-Wide-Field Optical Coherence Tomography. *Diagnostics* 2024, 14,1114. <https://doi.org/10.3390/diagnostics1411114>
2. Kiciński, K.; Gawęcki, M. Wide-Field Optical Coherence Tomography in Patients with Diabetic Macular Edema. *J. Clin. Med.* 2024, 13, 4242. <https://doi.org/10.3390/jcm13144242>
3. Gawęcki, M.; Kiciński, K. Advantages of the Utilization of Wide-Field OCT and Wide-Field OCT Angiography in Clinical Practice. *Diagnostics* 2024, 14, 321. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14030321>

mój udział polegał na:

Konceptualizacji; Oprogramowaniu; Walidacji; Analizie formalnej; Badaniu; Gromadzeniu danych; Pisaniu — wersja robocza; Pisaniu — przegląd i edycja.

Podpis

Podpisano przez/ Signed by:
MACIEJ
GAWECKI
Data/ Date: 03.06.2025 07:48
mSzafir

Załącznik nr 5 do uchwały Nr 38 Senatu UMK z dnia 26 września 2023r.

w sprawie postępowania o nadanie stopnia doktora
na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu

Toruń, dnia 02.06.2025

Lek. Krzysztof Kiciński

SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. F. CEYNOWY
ul. dr. A. Jagalskiego 10
84-200 Wejherowo

**Rada Dyscypliny Nauki Medyczne
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika
w Toruniu**

Oświadczenie o współautorstwie

Niniejszym oświadczam, że w pracach:

Z cyklu publikacji:

1. Kiciński, K.; Gawęcki, M. Choroidal and Retinal Thicknesses in Healthy Eyes Measured with Ultra-Wide-Field Optical Coherence Tomography. *Diagnostics* 2024, 14, 1114. <https://doi.org/10.3390/diagnostics1411114>
2. Kiciński, K.; Gawęcki, M. Wide-Field Optical Coherence Tomography in Patients with Diabetic Macular Edema. *J. Clin. Med.* 2024, 13, 4242. <https://doi.org/10.3390/jcm13144242>
3. Gawęcki, M.; Kiciński, K. Advantages of the Utilization of Wide-Field OCT and Wide-Field OCT Angiography in Clinical Practice. *Diagnostics* 2024, 14, 321. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14030321>

mój udział polegał na:

Konceptualizacji; Oprogramowaniu; Walidacji; Analizie formalnej; Badaniu;
Gromadzeniu danych; Pisaniu — przegląd i edycja.

Spoza cyklu publikacji :

1. Gawęcki, M.; Kiciński, K.; Grzybowski, A.; Teper, S. Posterior Vitreous Detachment in Healthy Versus AMD Eyes Assessed by Widefield Optical Coherence Tomography. *Diagnostics* 2025, 15, 1382. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15111382>

mój udział polegał na:

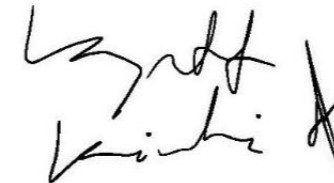
Konceptualizacji; Metodologii; Oprogramowaniu; Walidacji; Analizie formalnej;
Badaniu; Gromadzeniu danych; Wizualizacji; Administracji; Pisaniu — przegląd i edycja.

2. Gawęcki, M.; Kiciński, K.; Kucharczuk, J.; Gołębiowska-Bogaj, M.; Grzybowski, A. Predictive Factors for Morphological and Functional Improvements in Long-Lasting Central Serous Chorioretinopathy Treated with Photodynamic Therapy. *Biomedicines* 2025, 13, 944. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13040944>

mój udział polegał na:

Oprogramowaniu; Walidacji; Analizie formalnej; Badaniu; Gromadzeniu danych;
Pisaniu — przegląd i edycja.

Podpis



12. Załączniki

I. Publikacja 1	str. 111
II. Publikacja 2	str. 129
III. Publikacja 3	str. 143

Review

Advantages of the Utilization of Wide-Field OCT and Wide-Field OCT Angiography in Clinical Practice

Maciej Gawęcki ^{1,2,*} and Krzysztof Kiciński ^{2,t}

¹ Dobry Wzrok Ophthalmological Ginie, 80-822 Gdansk, Poland

² Department of Ophthalmology, Pomeranian Hospitals, 84-120 Wejherowo, Poland; krzysztofkg999@icloud.com

* Correspondence: maciej@gawecki.com; Tel.: +48-501-788-654

t These authors contributed equally to this work.

Abstract: Wide-field (WF) retinal imaging is becoming a standard diagnostic tool for diseases involving the peripheral retina. Technological progress elicited the advent of wide-field optical coherence tomography (WF-OCT) and WF-OCT angiography (WF-OCTA) examinations. This review presents the results of studies that analyzed the implementation of these procedures in clinical practice and refers to them as traditional and ultra-wide-field fluorescein angiography (UWF-FA). A PUBMED search was performed using the terms WF-OCT OR WF-OCTA OR UWF-FA AND the specific clinical entity, and another search for diabetic retinopathy (DR), retinal vein occlusion (RVO), Coats disease, peripheral retinal telangiectasia, peripheral retinal degeneration, lattice degeneration, and posterior vitreous detachment. The analysis only included the studies in which the analyzed field of view for the OCT or OCTA exam was larger than 55 degrees. The evaluation of the extracted studies indicates that WF imaging with OCT and OCTA provides substantial information on retinal disorders involving the peripheral retina. Vascular diseases, such as DR or RVO, can be reliably evaluated using WF-OCTA with results superior to standard-field fluorescein angiography. Nevertheless, UWF-FA provides a larger field of view and still has advantages over WF-OCTA concerning the evaluation of areas of non-perfusion and peripheral neovascularization. Detailed information on the vascular morphology of peripheral changes should be obtained via WF-OCTA and not angiographic examinations. WF-OCT can serve as a valuable tool for the detection and evaluation of vitreoretinal traction, posterior vitreous detachment, and peripheral retinal degeneration, and guide therapeutic decisions on a patient's eligibility for surgical procedures.

Keywords: wide-field fluorescein angiography; wide-field optical coherence tomography; wide-field OCT angiography; diabetic retinopathy; retinal vein occlusion; peripheral retinal degeneration



Citation: Gawęcki, M.; Kiciński, K. Advantages of the Utilization of Wide-Field OCT and Wide-Field OCT Angiography in Clinical Practice. *Diagnostics* 2024, 14, 321. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14030321>

Academic Editor: Isabel Pinilla

Received: 30 December 2023

Revised: 29 January 2024

Accepted: 30 January 2024

Published: 1 February 2024



Copyright: © 2024 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Optical coherence tomography (OCT) has become a standard method of retinal diagnostics for ophthalmologists. Since its commercial introduction at the beginning of this century, OCT has undergone many technological developments that have improved image resolution, artifact elimination, and the depth of scanning. Nevertheless, for many years, the horizontal dimensions of the scan were limited to 6 x 6 mm, that is, to the macular area. Over time, wider scans became possible, such as 12 x 12 mm. These scans covered the area of a classic fundus camera with a 55-degree field and were initially named wide-field OCT (WF-OCT) [1]. The peripheral retina was still difficult to assess, especially when reaching outside the vascular arcades of the posterior pole; it required repositioning the fixation point and creating a mosaic of a few images [2]. Such a montage provided a field of view between 70 and 80 degrees, as reported for the Plex®Elite 9000, (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA) device [3]. Recent advancements in the optics used in OCT and an increase in the scanning speed have enabled wide-range scans of more than 20 mm in width.

For example, Xephilio OCT-SI (Canon, Tokyo, Japan) which is based on a swept-source laser (SS-OCT), can capture a retinal area of 23 x 20 mm, which is approximately equivalent to an 80-degree viewing angle obtained in a single scan. The mosaic of 4-5 images enables the visualization of an area of 31 x 27 mm, thus reaching beyond the vortex veins. Some wide-field OCT devices have the option of OCT angiography, which promises the reliable evaluation of the peripheral perfusion without the need to perform standard angiography, which requires the injection of dye.

A consensus on defining WF-OCTA was eventually reached by international experts (the Delphi approach). Wide-field OCTA was defined as capturing a field of view of at least 90 degrees [4]. In practice, none of the commercially available OCT devices can obtain such a field of view with a single scan; it is only possible with a mosaic of wide-field images. Such a wide field of scanning is often called ultra-wide-field (UWF) in the medical literature. Sometimes, the term wide field is also used for OCTA scans of 12 x 12 mm. In this review, we analyzed studies that involved fields of view larger than 12 mm in width; in practice, this means areas larger than a 55-degree field of view. However, it must be noted that inconsistencies in the nomenclature of wide-field imaging are still present in the ophthalmological literature. As such, the present analysis of published studies was based on numbers (the dimensions of the scans) rather than the terms used in the studies.

The capabilities of wide-field OCT devices must be analyzed in reference to the color fundus and fluorescein angiography wide-field imaging (UWF-CP and UWF-FA). The International Widefield Imaging Group recommends using the term wide field for images that capture retinal areas posterior to the vortex vein ampulla in all four quadrants and ultra-wide-field for images that show retinal features anterior to the vortex vein ampullae [5]. Such a recommendation sets the division point between WF and UWF imaging at approximately 100 degrees of field of view. Fundus cameras available on the market can capture significantly larger fields of view compared to OCT devices. For example, an Optos scanning laser ophthalmoscopy (SLO) camera provides standard images of 200 degrees with a single scan. The Zeiss Clarus 700 can obtain 133-degree images with a single scan and 200-degree images with a montage of two scans.

The present review aims to provide a descriptive and systematic analysis of the advantages of wide-field OCT and wide-field OCTA examinations compared to established angiographic imaging, such as standard FA or UWFVFA and UWF-CP. The review was performed for the specific clinical entities involving pathologies located at the peripheral retina.

2. Material and Methods

The database search was performed for clinical entities for which diagnostics of the peripheral retina are crucial for diagnosis and treatment. The search was performed using the following combination of terms: wide-field OCT OR wide-field OCT angiography OR wide-field fluorescein angiography AND the specific clinical entity. A separate search of the PUBMED database was performed for the following retinal disorders: diabetic retinopathy, retinal vein occlusion, Coats disease, peripheral retinal telangiectasia, peripheral retinal degeneration, lattice degeneration, posterior vitreous detachment, and retinal retinoschisis. The analysis only included the studies in which the analyzed field of view for the OCT or OCTA exam was larger than 55 degrees (areas larger than 12 x 12 mm) on either a single scan or a mosaic of scans. The results of the search are presented in the sections below, which are organized by disease. Rare disorders that were noted in the context of wide-field OCT examinations during the search were analyzed separately and are presented in a dedicated section below.

3. Diabetic Retinopathy

Diabetic retinopathy (DR) is a vascular disorder often associated with lesions located at the peripheral retina, which influence its classification, progression, and the development of diabetic macular edema. These issues were analyzed with UWF imaging: CP and FA. The use of UWF-FA enables more precise classification of DR. Employing UWF-FA often makes the classification

of DR more precise (for example, from non-proliferative to proliferative) as areas of neovascularization (NV) not detected with standard exams can be detected with UWF imaging [6-9]. Moreover, the diagnosis of peripheral lesions in DR, especially peripheral areas of non-perfusion (NP), has a straightforward relationship with the risk of disease progression [10-12] and the incidence of diabetic macular edema (DME) [13]. Additionally, defining areas of NP enables targeted retinal photocoagulation at the periphery, which requires a smaller area of retinal ablation compared to classic panretinal photocoagulation [14]. In light of this knowledge, the visualization of peripheral vascular abnormalities by WF-OCTA, if comparably reliable to UWF-FA, may have a similar diagnostic value. Studies comparing WF-OCTA and UWF-FA in the context of diabetic retinopathy are summarized in Table 1.

The result analysis must take into consideration the following issues: differences in the obtained field of view, agreement between the examinations, sensitivity, and specificity in the detection of areas of NV.

Table 1. Comparison of studies on WF-OCTA versus wide-field and conventional fluorescein angiography in the context of diabetic retinopathy. Only the studies with a WF-OCTA field of view larger than 55 degrees were included.

Study	Equipment	Number of Eyes and Study Design	Results
Boile et al. 2023 [15]	UWF-FA Optos California (Optos, PLC, Dunfermline, Scotland) versus OCTA with montage of 12 X 12 mm fields of several visual fixations using a PLEX Elite 9000® (field of 24 x 24 mm)	51 severe NPDR and PDR eyes, treatment-naïve; analysis of the utility of the non-perfusion index (NPI)	The NPI was significantly higher in eyes with POR (18.94% vs. 7.51%; $p < 0.01$). Measurement of NPI on the whole wide-field OCTA image was not sensitive enough to replace the detection of NV for the diagnosis of POR. UWF-FA detected NV foci outside the range of WF-OCTA.
Bajka et al. 2023 [16]	Xephilio OCT-SI (Canon, Tokyo, Japan) (23 x 20 mm OCTA scan) versus Optos California (Optos, PLC, Dunfermline, United Kingdom) UWF-FA	15 eyes; evaluation of the retinal NP and NV; calculation of the ischemic index and VD	Both UWF-FA and WF-OCTA detected NP in 11 eyes (73%); NV was detected in four eyes by UWF-FA and in three eyes by WF-OCTA.
Hamada et al. 2023 [17]	UWF-FA (Optos California; Optos, PLC, Dunfermline, United Kingdom) versus Canon Xephilio OCT-SI (Canon, Tokyo, Japan) (23 x 20 mm) OCTA scan	108 gradable images; NV detection	With UWF-FA, 175 NV lesions were detected in 40 eyes; with WF-OCTA, 156 NV lesions were detected, with 118 of them confirmed by UWF-FA (true positive). Of 57 false negative lesions, the primary causes were being outside the scan range (26 lesions) and segmentation errors (21 lesions). WF-OCTA achieved a sensitivity of 95% and specificity of 88% in detecting eyes with NV.
Hirano et al. 2023 [18]	Xephilio OCT-SI (Canon, Tokyo, Japan) (23 x 20 mm OCTA scan) versus conventional FA	64 eyes; NV detection in POR patients	WF-OCTA revealed 96% (162) of NV sites when the scan was fovea-centered and 99% (166) when it was disc-centered compared to conventional FA (168 sites). With a mosaic of these two fields, all NVs were visualized by WF-OCTA.
Cui et al. 2021 [19]	UWF-FA (Optos California; Optos, PLC, Dunfermline, United Kingdom) versus OCTA with montage of 12 x 12 mm fields of several visual fixations using a Plex®Elite 9000, (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA)	152 eyes of 101 patients; comparing WF-OCTA with UWF-CP and UWF-FA in detection of DR lesions	WF-OCTA was superior to UWF-CP in detecting IRMAs ($p < 0.001$) and NVE/NVD ($p = 0.007$). The detection rates for microaneurysms, IRMAs, NVE/NVD, and NPs with WF-OCTA were comparable with those of UWF-FA ($p > 0.05$). A comparison of UWF-OCTA plus UWF-CP with UWF-FA showed identical detection rates for microaneurysms, IRMAs, NVE/NVD, and NP areas ($p > 0.005$). There was high agreement ($K = 0.916$) between WF-OCTA and UWF-FA in classifying DR.

Table 1. Cont.

Study	Equipment	Number of Eyes and Study Design	Results
Picchi et al. 2020 [20]	UWF-FA Optos® 200Tx (Optos, Dunfermline, United Kingdom) versus OCTA with 12 x 12 mm fields of five visual fixations using a Plex®Elite 9000, (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA)	82 eyes; NV detection in PDR patients	NVD was detected in 13 eyes by UWF-CP, 35 eyes by UWF-FA, and 37 eyes by WF-OCTA. Upon review of the 2500 OCT B-scans with superimposed flow overlay, NVD was confirmed in 37 eyes. UWF-CP analysis detected 62 foci of NVE out of the 196 confirmed by B-scan (31.6% detection rate). An additional 11 foci of NVE seen on UWF-CP were not confirmed by B-Scan (15% false positive rate). UWF-FA identified 182 foci of NVE (detection rate 91.3%); WF-OCTA detected 196 NVE (detection rate 100%). The rate of false positives for both UWF-FA and WF-OCTA was <2%. Respectively, the sensitivity and specificity of NVD detection were 35.1 % and 97.8% for UWF-CP, 94.6% and 100% for UWF-FA, and 100% and 100% for WF-OCTA.
Pellegrini et al. 2019 [21]	55-degree FA (Spectralis Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) versus standard OCTA Plex®Elite 9000, (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA) 12 x 12 mm and the same OCTA with prototype +20.0 D lens	43 eyes (32 DR, 8 RVO, 2 RVO with radiation retinopathy, and 1 Coats disease); comparison of field of view, NP areas, NV, and vessel density	The extension of NP areas was significantly larger with extended field imaging OCTA versus standard OCTA and FA (34.22 vs. 20.46 vs. 27.56 mm ²). No differences were found between the devices with respect to the detection of NV. The mean vessel density was significantly lower with extended field imaging OCTA. Nevertheless, FA gave more details of the perfusion status of the retina; in some cases, OCTA erroneously imaged hypoperfused areas that were not confirmed by FA.
Russell et al. 2019 [22]	UWF-FA Optos® 200Tx Optos, Dunfermline, United Kingdom) versus Plex®Elite 9000, (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA) OCTA with 12 x 12 mm fields of five visual fixations	20 eyes of 15 patients; observation of NV after panretinal photocoagulation (PRP) at one week, one month, and three months	The en-face SS-OCTA 12 x 12 mm vitreoretinal interface slab images showed NV at baseline in 18 of 20 eyes (90%). Concerning the remaining two eyes, the posterior pole montage captured peripheral NV in one eye; in the other eye, no evidence of NV was detected with either UWF FA or SS-OCTA. Based on UWF-FA, eight eyes (47%) progressed and nine eyes (53%) regressed. Identical conclusions were reached from SS-OCTA scans. SS-OCTA provided a more detailed visualization of the vascular changes.
Sawada et al. 2018 [23]	UWF-FA Optos® 200Tx Optos, Dunfermline, United Kingdom) versus OCTA with 12 x 12 mm fields of five visual fixations using a Plex®Elite 9000, (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA)	58 eyes; detection of NP areas or NV	NP areas were detected in 47 eyes by UWF-FA versus 48 eyes by OCTA; NV was detected in 25 eyes by UWF-FA versus 26 by OCTA. The sensitivity for the detection of NP areas using OCTA was 0.98, and the specificity was 0.82; the sensitivity for the detection of NV was 1.0, and the specificity was 0.97.
Zhang et al. 2018 [24]	Plex®Elite 9000, (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA) montage of sixteen 6 x 6 mm images (100 degrees) versus traditional 50-degree FA	Three POR patients; comparison of montage UWF OCTA to 50-degree FA	More details regarding the capillary network and visualization of NVs were missing in standard FA.

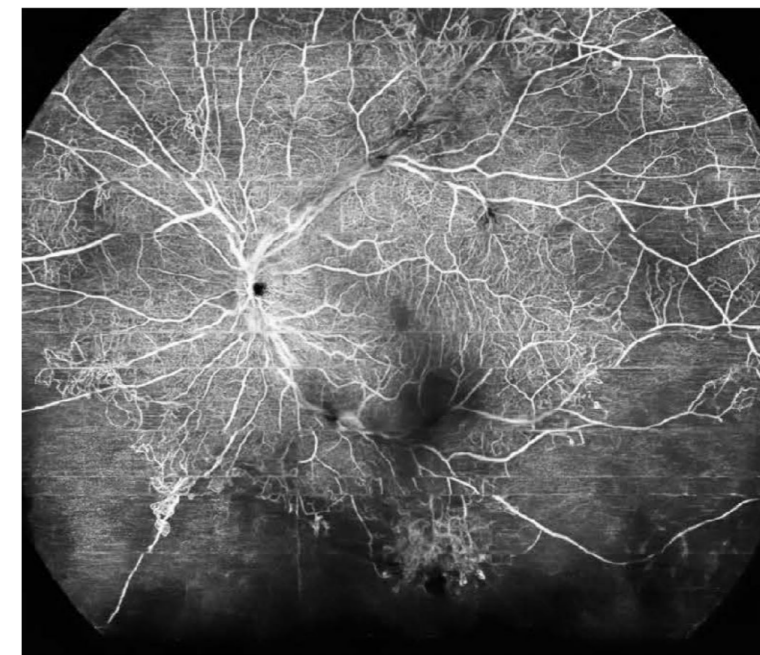
DR: Diabetic retinopathy; POR: proliferative diabetic retinopathy; RVO: retinal vein occlusion; WF-OCTA: widefield OCTA; UWF-CP: ultra-wide-field color photography; UWF: ultra-wide-field; FA: fluorescein angiography; NVD: neovascularization at disc; NVE: neovascularization elsewhere; NP: non-perfusion; NV: neovascularization; VD: vessel density; PRP: panretinal photocoagulation; SS: swept-source; NPI: non-perfusion index.

Most recent studies employed the newly introduced Xephilio OCT-S1 (Canon, Tokyo, Japan) WF-OCTA and compared the obtained scans to those taken using UWF-FA by Optos

[16,17] or conventional FA [18]. Comparisons with Optos, which provides a larger field of view than the Xephilio OCT S1, revealed high agreement between the exams in detecting the NVs in a small study by Bajka et al. [16]; however, a large study by Hamada et al. [17] proved the superiority of UWF-FA in detecting NVs due to the larger field of view and possible segmentation errors occurring with WF-OCTA. On the other hand compared to standard FA, the Xephilio OCT S1 proved to be equally effective in detecting peripheral neovascularization [18]. One recent study used the Zeiss Plex Elite WF-OCTA montage to determine the utility of the non-perfusion index (NPI) in diagnosing severe non-proliferative retinopathy (NPDR) and proliferative diabetic retinopathy (PDR) [15]. Although NPI was significantly higher for PDR compared to NPDR, its correlation with the proliferative status of retinopathy was diminished as some of the NVs were outside the range of the WF-OCTA exam. The study's conclusions are similar to those of Hamada et al.: detection of NV based on WF-OCTA is not as reliable as with UWF-FA due to the smaller field of view.

Older studies typically included only the Plex®Elite 9000, (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA) WF-OCTA with a mosaic of five images to obtain a large field of view [19-24]. Comparisons with Optos [19,20,22-24] revealed a similar sensitivity in detecting NVs and NPs and its superiority over the standard FA when OCTA was equipped with a plus 20 D lens that significantly enlarged the field of view [21]. Some authors reported high agreement between the UWF-FA and WF-OCTA devices in classifying DR [19]. Discrepancies between the two examinations were noted in older studies in the interpretation of visualized vascular lesions. Pellegrini et al. [21] defended classic FA, stating that it provides more reliable data on the perfusion status of the retina; Russell et al. [22] and Zhang et al. [24] stated that OCTA provides more details of the observed neovascular changes.

The introduction of WF-OCTA increased the detection rate of vascular abnormalities in DR compared to standard OCTA [25]. Both NP areas and the ischemic index were evaluated more precisely with 24 x 20 mm WF-OCT compared to 12 x 12 mm scans. In everyday practice, it must be remembered that the evaluation of the fundus cannot be omitted. The combination of WF-OCTA (prototype single capture at 65 degrees by Plex Elite) and UWF-CP can provide valuable information on retinal vasculature in DR [26]. Example of WF-OCTA imaging with 24 x 20 mm scans is provided in Figure 1. For comparison, the UWF-FA image of proliferative DR is shown in Figure 2. The field of view is definitely wider for the UWF Optos system.



(A)

Figure 1. Cont.



(B)

Figure 1. (A,B). Proliferative diabetic retinopathy on WF-OCTA. (Xephilio OCT-S1 (Canon, Tokyo, Japan)). **(A):** The RPE-choroid scan shows the vascular network at the superficial capillary plexus (SCP) with large areas of hypoperfusion and NVE. The shadowing on the scan results from the presence of vitreous hemorrhage. **(B):** The internal limiting membrane (ILM) slab shows NVs protruding to the vitreous.

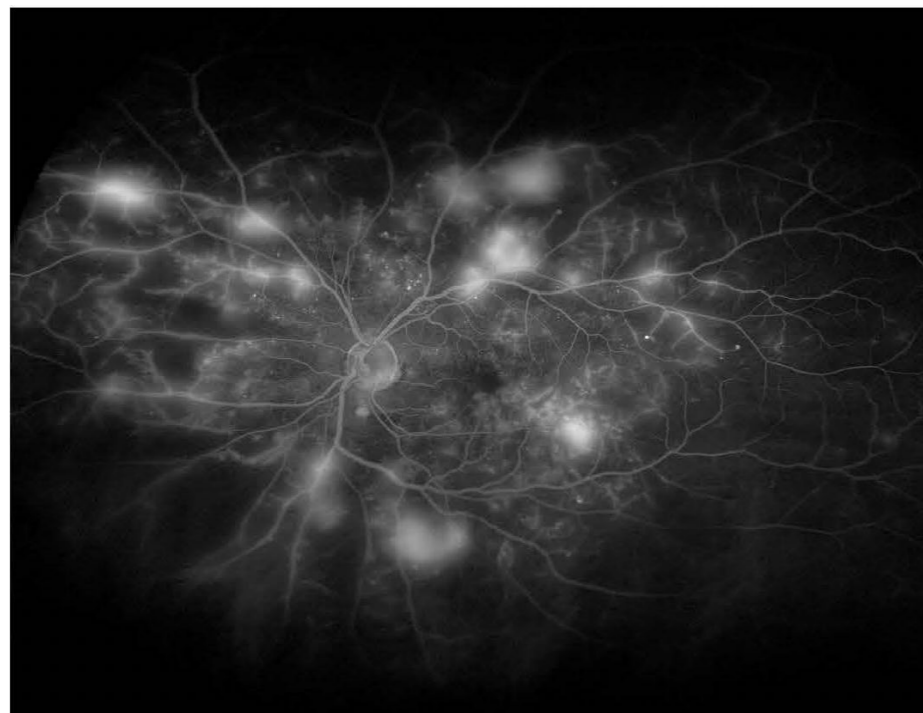


Figure 2. Imaging of proliferative diabetic retinopathy with UWF-FA (Optos® 200Tx). Field of view provided with wide-field fluorescein angiography is considerably wider compared to Wf-OCTA from Figure 1.

WF-OCTA (24 x 20 mm) in DR can be used to quantify the vascular morphology at the peripheral retina in patients with DR [27]. Alterations in angio-OCT parameters at

the peripheral retina are noted in vascular density and the thickness of vascular capillary complexes and can serve as predictors of DR development/ progression. A similar approach can be employed with diabetic patients without developed retinopathy [28]. An interesting utilization of WF-OCTA was presented in a case series by Wright et al. [29]. The authors used this device to monitor POR during pregnancy, when classic angiographic examinations are generally contraindicated.

The evaluation of the DR type can be enhanced not only by WF-OCTA but also by WF-OCT without the „angio” option [30]. The authors used 14 x 9 mm fovea-centered scans with additional 6 x 6 mm scans oriented at the periphery (Silverstone, Optos). WF-OCT imaging, enhanced by additional peripheral scans, visualized the relationship between the suspected lesion and the retinal surface and posterior hyaloid, and determined the diagnosis of neovascularization instead of intraretinal microvascular abnormalities (IRMAs). The use of UWF-directed OCT enabled the detection of NV in an additional 25% of eyes, thus changing their classification to POR.

As indicated by the above analysis, WF-OCTA is becoming a valuable tool for the examination of peripheral vascular changes in DR. Due to the large field of view and dye-independence, it has advantages over standard FA. Moreover, the lack of dye leakage enables a more precise evaluation of the vascular network at the periphery, especially in relation to the neovascularization of the RPE and posterior vitreous. Nevertheless, UWF-FA with the largest available field of view, 200 degrees, remains the most reliable tool for detecting vascular peripheral pathologies such as NVs and NPs.

4. Retinal Vein Occlusion

UWF-FA has been proven to be a valuable tool in imaging peripheral retinal areas in RVO [31]. Its application resulted in the introduction of the ischemic index (ISI) formula, which expresses the relationship between non-perfused areas and the total retinal area imaged with WF scanning laser ophthalmoscopy [32-35]. ISI is based on the pixel count and is calculated automatically by some software. Higher ISI values are associated with a higher risk of developing NV in BRVO; Tsui et al. suggested a cut-off value of 45% in this respect [36]. The evaluation of UWF-FA and WF-OCTA showed high agreement between UWF-FA and standard OCTA in the evaluation of the extent of areas of non-perfusion. Existing studies on WF-OCTA in RVO are summarized in Table 2.

Table 2. Studies evaluating UWF-OCTA (visualization of at least 90 degrees) in the diagnostics of RVO.

Study	Equipment	Number of Eyes	Study Design and Results
Siying et al. 2022 [37]	UWF-FA Optos® 200Tx (Optos, Dunfermline, United Kingdom) versus a single capture of 24 x 20 mm wide-field SS-OCTA scan using BM400K (Bmizar, TowardPi Medical Technology Co., Ltd., Beijing, China)	32 treatment-naïve eyes	Comparison of the FAZ area, FAZ perimeter, and NP areas (measurements at SCP); the measurements were performed manually. The median FAZ area was 0.373 mm ² (range 0.277-0.48) on SS-OCTA and 0.370 mm ² (range 0.277-0.48) on UWF-FA. The median FAZ perimeter was 2.480 mm (range 2.011-2.998) and 2.330 mm (range 2.027-2.807) on the SS-OCTA and UWF-FA images, respectively. No significant difference was noted ($p = 0.818$ and $p = 0.536$, respectively). The mean NP area was larger on SS-OCTA than on UWF-FA (89.977 ± 78.805 vs. 87.944 ± 77.444 mm ² , $p = 0.037$) for corresponding images; SS-OCTA was superior in visualizing capillary changes and collateral vessels.
Glacet-Bernard et al. 2021 [38]	WF-OCTA Plex®Elite 9000, (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA) with a montage of five 12 X 12 mm images versus UWF-FA Optos® 200Tx (Optos, Dunfermline, United Kingdom)	43 eyes	The ischemic index on UWF-FA and the vascular density in the superficial and deep plexus correlated significantly ($p = 0.019$, $r = 0.357$ and $p < 0.0131$, $r = 0.375$, respectively). The qualitative classification on wide-field OCTA and the ischemic index on UWF-FA correlated significantly ($p < 0.001$, $r = 0.618$). For the detection of marked non-perfusion (ischemic index ~ 25%), wide-field OCTA had a sensitivity of 100% and a specificity of 64.9%.

Table 2. Cont.

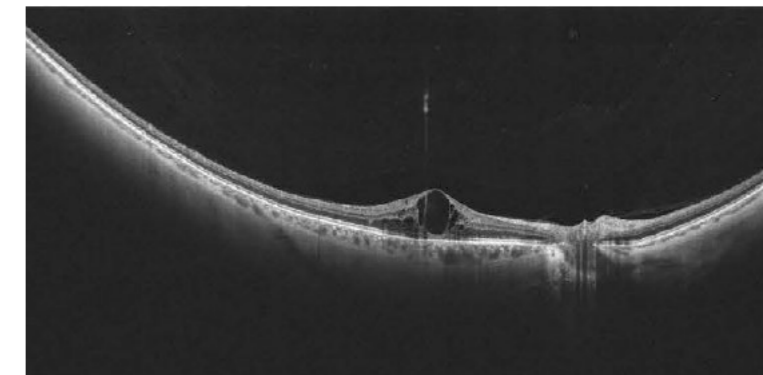
Study	Equipment	Number of Eyes	Design and Results
Kadamodo et al. 2021 [39]	Plex®Elite 90001 (Carl Zeiss Meditec Inc. 1 Dublin, CA) montage of five 12 x 12 mm scans versus single OCTA Scan and UWF-FA, Optos® 200Tx (Optos, Dunfermline, United Kingdom)	26 treatment-naïve eyes	The retinal areas of NP measured using single OCTA and panoramic OCTA were compatible with those measured using UWF-FA ($p < 0.001$ for both). Retinal neovascularization lesions were observed in 4 (15.4%) of 26 eyes. For patients with accompanying neovascularization, the retinal NP measured using UWF-FA, single OCTA, and panoramic OCTA were 187.9 ± 39.5 mm ² (disc area 109.9 ± 21.4), 34.3 ± 13.7 mm ² (disc area 19.9 ± 7.7), and 106.6 ± 24.5 mm ² (disc area 62.4 ± 13.6), respectively, and were larger than for those without neovascularization ($p < 0.001$, $p < 0.0141$ and $p < 0.001$, respectively).
Huemer et al. 2021 [40]	Plex®Elite 9000, (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA) montage of five 12 X 12 mm scans versus standard examination (visual acuity and fundus evaluation on biomicroscopy) and UWF-FA, Optos® 200Tx (Optos, Dunfermline, United Kingdom, if available)	39 eyes with ischemic RVO	Retrospective study. NVE was detected in 41 % of eyes by WF-OCTA versus 10.3% via standard examination; in one case, NVE detected by OCTA was not revealed by UWF-FA. WF-OCTA provided sea-fan and nodular morphological characteristics of NVE vessels. UWF-OCT images provided details on the location of NV in reference to the posterior hyaloid (sea-fan growing along the posterior hyaloid and nodular close to the retinal surface). Nodular vessels were not detected during standard examinations but only via UWF exams. Sea-fan vessels were detected in all cases during standard exams.
Shiraki 2019 [41]	Plex®Elite 9000, (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA) a mosaic of five 12 x 12 mm scans versus UWF-FA Optos® 200Tx (Optos, Dunfermline, United Kingdom)	23 eyes	The mean area of NP in the OCTA images was 81.0 ± 66.8 mm ² (range 0.0-188.8) versus 84.7 ± 72.5 mm ² (range 0.0-221.9) on FA (for corresponding examined retinal areas in both tests). The total area of NP on FA had a mean of 184.1 ± 167.7 mm ² . The mean VD was $27.6 \pm 3.5\%$ (range 19.6-33.7); the mean VL was $12.4 \pm 8.5\%$ (range 5.4-31.3). Separate regression analysis of the areas of retinal non-perfusion in FA ($p = 0.0004$, $R^2 = 0.4627$) and the total FA ($p = 0.0008$, $R^2 = 0.4214$) images showed a significant association with the VL.
Kakihara et al. 2018 [42]	Plex®Elite 9000, (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA) with EFL (+ 20 D lens); 12 x 12 mm scans versus standard FA	23 eyes of 22 patients	The average extension rate of EFI-SS-OCTA over SS-OCTA was 1.39 ± 0.06 , and the average scanning area was enlarged by 76.4 %. There was a moderate concordance to FA images in reference to NP areas (Cohen's unweighted Kappa coefficient = 0.60). The OCTA images showed a larger extent of NP compared to FA, as the authors note, due to a lack of masking by the leakage from retinal vessels present in FA.
Kimura et al. 2016 [43]	RTVue XR Avanti OCT with Angio Vue® with extended field imaging (+ 20 D lens), basic 8 x 8 mm scan versus standard FA (Heidelberg Retina Angiograph 2, Heidelberg, Germany) with 30 degrees of field of view	10 eyes of nine patients	Enlargement of 188.5% of the standard field with +20 D lens; good definition of NP areas in SCP. The average area of NP determined by EFL OCTA was 18.3 mm ² versus 16.8 mm ² using fluorescein angiography.

RVO: Retinal vein occlusion; NP: non-perfusion; SCP: superficial capillary plexus; UWF-FA: ultra-wide-field fluorescein angiography; NVE: neovascularization elsewhere; VD: vessel density; VL: vessel length; FAZ: foveal avascular zone; EFI: extended field imaging; SCP: superficial capillary plexus.

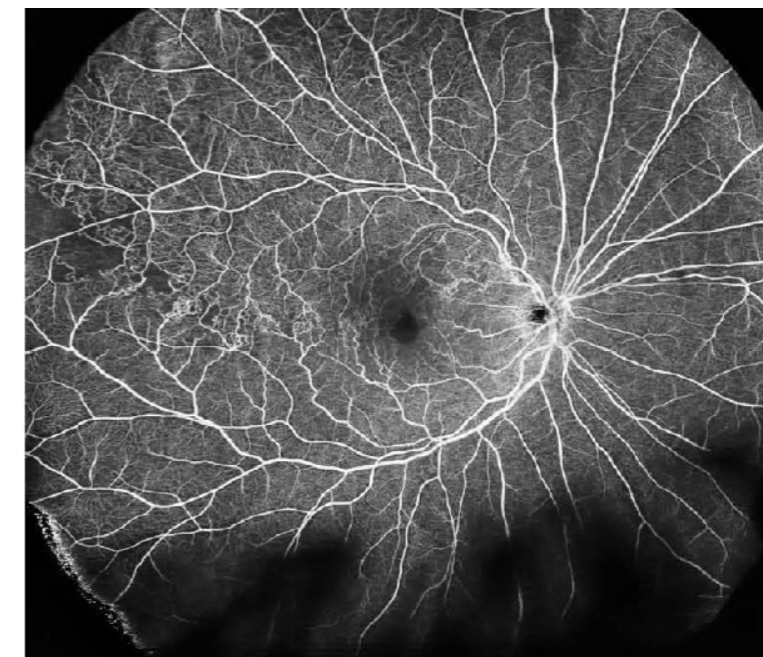
Examples of WF-OCTA and WF-OCT imaging in RVO is provided in Figures 3 and 4. WF-OCTA enables the precise visualization of areas of non-perfusion at the peripheral retina and collateral vessels. For comparison, the UWF-FA image of RVO is provided in Figure 5. The visualized retinal area is wider for fluorescein angiography compared to OCTA.

A strong correlation between UWF-FA and WF-OCTA reflects the accurate detection of NP areas [37,39,41] and the ischemie index [38]. It must be emphasized that, as with DR, the area of visualized NP is significantly larger in the case of UWF-FA exams [39,41]. WF-OCTA is reportedly much more precise in detecting NVs compared to standard ophthalmoscopic examinations [40] or standard FA [42,43]. OCTA provides details of the morphology of neovascu-

larization that cannot be detected using angiographic tests [40]. Such information is important in the context of the potential progression of NV and eligibility for pars plana vitrectomy (PPV).

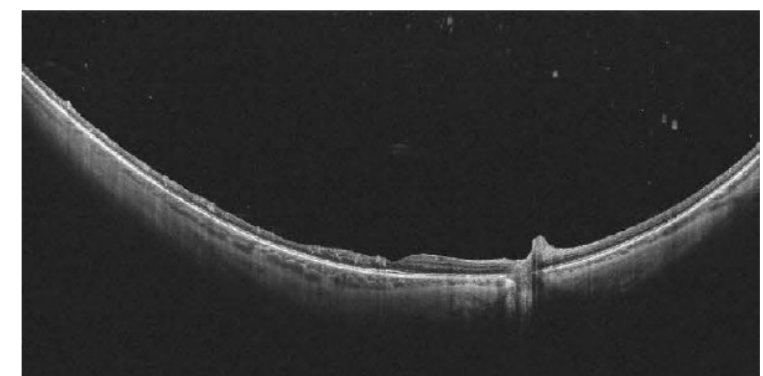


(A)



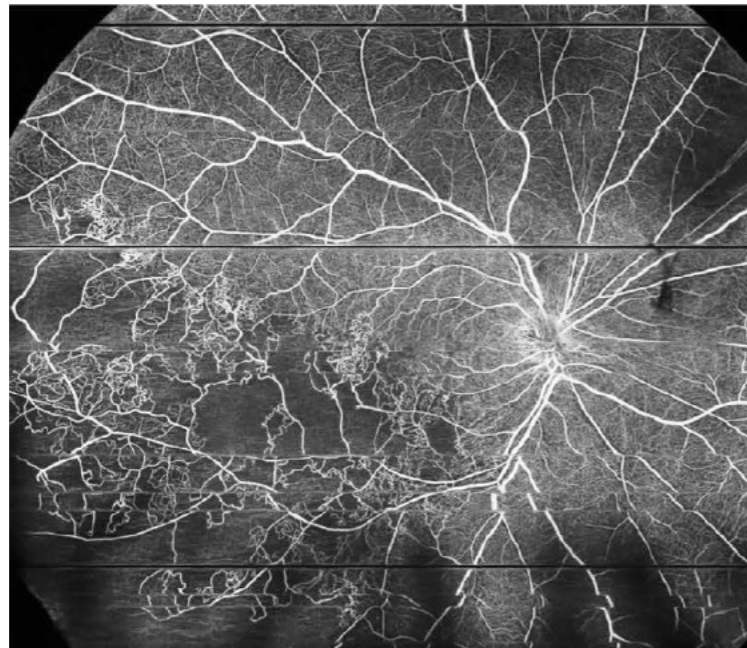
(B)

Figure 3. (A): The WF-OCT scan reveals cystoid macular edema. **(B):** WF-OCTA shows welldeveloped collateral vessels and minor areas of hypoperfusion in the course of BRVO. Xephilio OCT-S1 (Canon, Tokyo, Japan)).



(A)

Figure 4. Cont.



(B)

Figure 4. (A): The WF-OCT scan shows significant retinal thinning in the temporal part of the retina. **(B):** WF-OCTA shows large areas of hypoperfusion and arterio-venous anastomoses located in the inferotemporal sector of the retina (ischemic BRVO). Xephilio OCT-51 (Canon, Tokyo, Japan).



Figure 5. Imaging of RVO with UWF-FA (Optos® 200Tx). Areas of hypoperfusion are located in inferotemporal quadrant of the retina. The field of view is wider than provided with WF-OCTA.

Besides WF-OCT and WF-OCTA exams, standard OCTA is often used to evaluate vascular alterations in RVO. Tang et al. measured the area of the periarterial capillary free zone (CFZ) and the ratio of CFZ to the artery area after anti-VEGF treatment [44]. The study, based on 12 X 12 mm scans and performed with Plex®Elite 9000, (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA) revealed a significant decrease in areas of non-perfusion noted after treatment with intravitreal injections. OCTA also provides more detailed information on the

development of collateral vessels, which are visualized with both a standard view and WF-OCTA [37].

5. Peripheral Retinal Degeneration

The search regarding peripheral retinal lesions and WF-OCT or WF-OCTA revealed four studies involving WF-OCT.

Govetto et al. retrospectively analyzed peripheral vitreoretinal interfaces with WFOCT in cases with rhegmatogenous pathology [45]. The authors reported interesting findings concerning the relationship between the presence of specific types of peripheral retinal degeneration and the vitreoretinal interface status. The retrospective analysis revealed 166 lesions present in the observed cases: 106 horseshoe tears, 22 operculated, 30 non-operculated holes (OHs), six giant tears, and two peripheral lamellar defects. The posterior vitreous detachment (PVD) was present in all eyes with tears and OHs but in fewer eyes with non-OH (26.3%), $p < 0.001$. Axial traction at the tears was evident at their anterior border (100%) but not the posterior one (17%), $p < 0.001$. OHs located posterior to the vitreous base were free from vitreous traction and presented with a morphology similar to macular holes. On the other hand, non-OHs were located anteriorly with signs of tangential traction in 76.7% of cases. Peripheral vitreoschisis was prevalent in non-OHs (83.3%) but not in horseshoe tears (16%), $p < 0.001$. Horseshoe tears and non-OHs were more often associated with retinal detachment, 54.7% and 50%, respectively, compared to OHs (22.7%), $p = 0.023$. All these data shed new light on the pathogenesis of rhegmatogenous lesions and their risk of progression to retinal detachment. With WF-OCT, such an evaluation is possible and might help choose the best therapeutic option (e.g., protective laser photocoagulation). Figure 6 provides a WF-OCT scan of an operculated retinal hole located at the periphery.

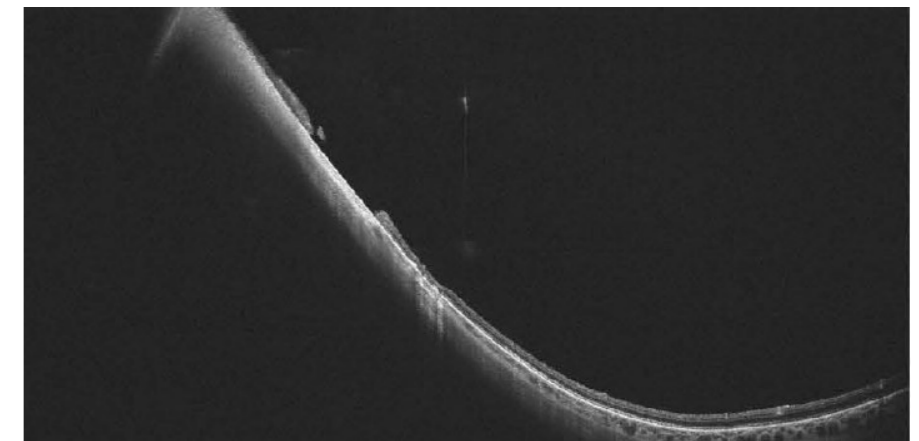


Figure 6. Peripheral operculated hole at the far periphery. A absence of retinal detachment / traction. (Xephilio OCT-S1, (Canon, Tokyo, Japan)).

A similar topic was investigated by Kurobe et al. [46]. The authors evaluated peripheral retinal degeneration and retinal detachment in 31 consecutive patients (37 eyes) using WF-OCT scans of 23 mm in width (Silverstone, Nikon Japan Healthcare, Tokyo, Japan). Lattice degeneration was found in eight eyes, paving stone degeneration in four eyes, unclassified in four eyes, retinal tears in twelve eyes (all horseshoe type), and retinal holes in nine eyes. The lesions were located at the mid-periphery (23 eyes) or far-periphery (14 eyes). Important findings were reported concerning the peripheral lesions. WF-OCT easily visualized the subretinal fluid, the detached edge of the degeneration, and vitreoretinal traction-factors that are important due to their potential progression. Rhegmatogenous retinal detachment was noted in 15 eyes, comprising one preoperative eye and 14 postoperative eyes. Vitreoretinal traction (VRT) was present in 10 of 27 eyes without a history of PPV. Similar imaging with WF-OCT scans of 23 mm in width was performed by Stanga et al. [47]. Both Kurobe and Stanga emphasized the ease of the implementation and reliability

of WF-OCT imaging for peripheral retinal disorders. The imaging of VRT with WF-OCT is provided in Figure 7.

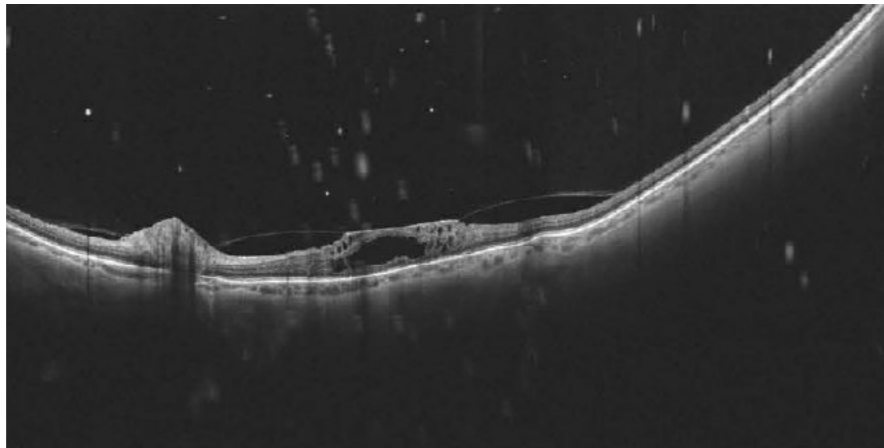


Figure 7. Vitreomacular traction visualized by WF-OCT. PVD is absent at the periphery. (Xephilio OCT-S1, (Canon, Tokyo, Japan)).

The presence and classification of PVD were evaluated with the use of WF-OCT (mosaic of images) by Tsukahara et al. [48]. The authors included 144 healthy eyes of patients aged 29–95 years in the study. They proposed the classification of PVD into five stages: stage 0, without PVD (two eyes, both aged 21 years); stage 1, peripheral PVD limited to paramacular to peripheral zones (88 eyes, mean age 38.9 ± 16.2 years); stage 2, perifoveal PVD extending to the periphery (12 eyes, mean age 67.9 ± 8.4 years); stage 3, peripapillary PVD with persistent vitreopapillary adhesion alone (seven eyes, mean age 70.9 ± 11.9 years); and stage 4, complete PVD (35 eyes, mean age 75.1 ± 10.1 years). All stage 1 PVDs were observed in the paramacular to peripheral region. Progressing to stage 2 PVD, the area of PVD extended in two directions: posteriorly to the perifovea and anteriorly to the periphery. Vitreoschisis was observed in 41.2% of eyes at PVD initiation. These observations with WF-OCT provided novel and precise information on the location and progression of PVD. Such data would have been difficult to obtain with standard OCT (limited field of view) or ultrasound examination (lower resolution). An example of PVD imaging with WF-OCT is provided in Figure 8.

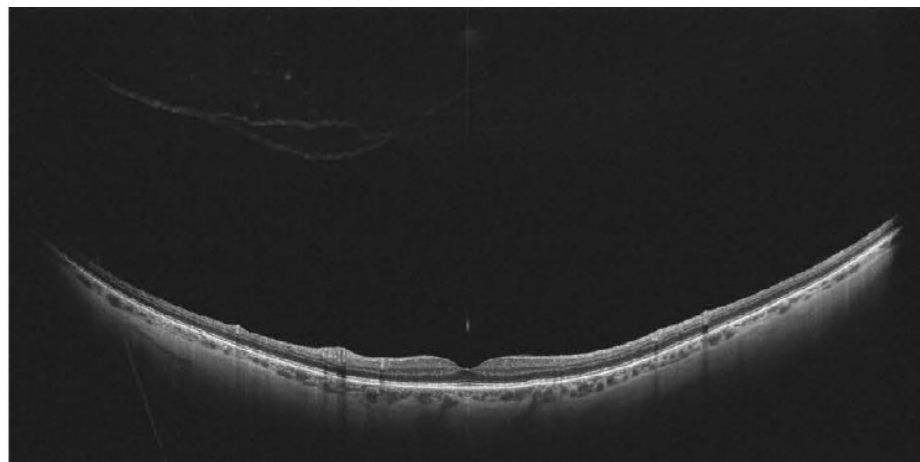


Figure 8. Complete posterior vitreous detachment on WF-OCT. (Xephilio OCT-S1, (Canon, Tokyo, Japan)).

Despite the limited material on the diagnosis of peripheral retinal lesions with WFOCT, this study's findings indicate that this diagnostic modality can play a crucial role in the follo-

w-up of retinal degeneration and local conditions post-retinal surgery. The reliable detection of VRT and subretinal fluids with WF-OCT imaging can provide substantial information for the effective management of these disorders and decision making, especially concerning surgical procedures.

6. Other Clinical Entities

The use of WF-OCT enabled the determination of novel anatomical features of familial exudative vitreoretinopathy (FEVR). These included retinoschisis, focal retinal thickening, and the sudden thinning of the retina and retinal ridge. Additionally, UWF-SLO revealed a temporal mid-peripheral vitreoretinal interface abnormality (TEMPVIA), which was found in 88.3% of FEVR patients [49]. In another study on FEVR, WF-OCTA had superior performance compared to UWF-SLO and comparable performance to UWF-FA in detecting peripheral vascular abnormalities, avascular zones, neovascularization, and TEMPVIA [50].

WF-OCTA was reported as a valuable imaging modality for retinal racemose hemangioma [51]. Fluorescein angiography showed multiple lesions with intense leakage that obscured the view of the vessels. By contrast, WF-OCTA clearly presented the retinal capillaries of the hemangioma and adjacent retina.

WF imaging has the potential to diagnose ocular tumors located at the periphery. Attempts at such visualizations were made by McNabb et al. using a commercially available SS laser enhanced by additional indirect Volk lenses [52]. The authors achieved more than twice the enlargement of the field of view compared with a standard OCT device. The prototype WF-OCT system enabled the visualization of 15 out of 16 tumors with a singlescan acquisition in the primary gaze.

Extended field imaging, including UWF-FA and WF-OCTA (Plex®Elite 9000, Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA) with +20.0 D lens, was employed in the management of choroidal melanoma after radiation therapy [53]. EFI OCTA provided a larger view of the areas compared to standard OCTA and a standard 55-degree fundus camera. The images showed a good definition of retinal and choroidal changes after radiotherapy, thereby enhancing the management of these patients.

7. Conclusions

Wide-field imaging with OCT and OCTA provides substantial information on retinal disorders involving the peripheral retina. Vascular diseases such as DR and RVO can be evaluated with WF-OCTA with results superior to standard fluorescein angiography. As long as convenience and reliability is considered, WF-OCTA imaging is on a good track to become an alternative to standard field-of-view FA imaging.

UWF-FA provides a significantly larger field of view compared to WF-OCTA and still has advantages regarding the evaluation of areas of NP and peripheral NV; however, detailed information on the vascular morphology of peripheral changes should be obtained via WF-OCTA and not angiographic examinations, which are characterized by dye leakage that obscures the view. It has to be remembered though that obtaining good-quality WF-OCTA images is laborious and typically requires many repetitions. Usually, such scans are burdened with artifacts that make precise analysis difficult, especially quantitative assessments. The improvement in scanning speed and elimination of artifacts by device software is required for WF-OCTA to become a widely used tool in clinical practice.

WF-OCT can serve as a valuable tool for the detection and evaluation of vitreoretinal traction, posterior vitreous detachment, and peripheral retinal degeneration, and guide therapeutic decisions concerning a patient's eligibility for surgical procedures. It facilitates information on the retinal-vitreous interface that can be sometimes hard to obtain by a simple fundus examination. Contrary to WF-OCTA, it is a fast test that can be easily utilized in a busy clinical practice.

And the end of this review, it can be stated that the reliability and subsequent wide use of WF-OCT and WF-OCTA examinations is strongly linked to technological progress, which continuously enables higher scanning speeds and larger fields of view.

Author Contributions: Conceptualization: M.G., methodology: M.G. and K.K., investigation: M.G. and K.K., writing-original draft preparation: M.G., writing-review and editing: K.K. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: Not applicable.

Informed Consent Statement: Not applicable.

Data Availability Statement: Not applicable.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

References

- Shah, P.N.; Mishra, D.K.; Falahat, P.; Fischer, L.; Guzman, G.; Terheyden, J.H.; Holz, F.G.; Krohne, T.U.; Finger, R.P.; Wintergerst, M.W.M. Inter-Rater Reliability of Proliferative Diabetic Retinopathy Assessment on Wide-Field OCT-Angiography and Fluorescein Angiography. *Trans. Vis. Sci. Technol.* **2023**, *12*, 13. [CrossRef] [PubMed]
- Schaal, K.B.; Munk, M.R.; Wyssmueller, I.; Berger, L.E.; Zinkernagel, M.S.; Wolf, S. Vascular abnormalities in diabetic retinopathy assessed with swept-source optical coherence tomography angiography Widefield Imaging. *Retina* **2019**, *39*, 79-87. [CrossRef]
- Eastline, M.; Munk, M.R.; Wolf, S.; Schaal, K.B.; Ebnetter, A.; Tian, M.; Giannakaki-Zimmermann, H.; Zinkernagel, M.S. Repeatability of Wide-field Optical Coherence Tomography Angiography in Normal Retina. *Trans. Vis. Sci. Technol.* **2019**, *8*, 6. [CrossRef]
- Munk, M.R.; Kashani, A.H.; Tadayoni, R.; Korobelnik, J.F.; Wolf, S.; Pichi, F.; Koh, A.; Ishibazawa, A.; Gaudric, A.; Loewenstein, A.; et al. Recommendations for OCT Angiography Reporting in Retinal Vascular Disease: A Delphi Approach by International Experts. *Ophthalmol. Retin.* **2022**, *6*, 753-761. [CrossRef]
- Choudhry, N.; Duker, J.S.; Freund, K.B.; Kiss, S.; Querques, G.; Rosen, R.; Sarraf, D.; Souied, E.H.; Stanga, P.E.; Staurengi, G.; et al. Classification and Guidelines for Widefield Imaging: Recommendations from the International Widefield Imaging Study Group. *Ophthalmol. Retin.* **2019**, *3*, 843-849. [CrossRef] [PubMed]
- Price, L.D.; Au, S.; Chong, N.V. Optomap ultrawide field imaging identifies additional retinal abnormalities in patients with diabetic retinopathy. *Clin. Ophthalmol.* **2015**, *9*, 527-531. [CrossRef]
- Silva, P.S.; Horton, M.B.; Clary, D.; Lewis, D.G.; Sun, J.K.; Cavallerano, J.D.; Aiello, L.P. Identification of Diabetic Retinopathy and Ungradable Image Rate with Ultrawide Field Imaging in a National Teleophthalmology Program. *Ophthalmology* **2016**, *123*, 1360-1367. [CrossRef]
- Ghasemi Falavarjani, K.; Wang, K.; Khadamy, J.; Sada, S.R. Ultra-wide-field imaging in diabetic retinopathy; an overview. *J. Curr. Ophthalmol.* **2016**, *28*, 57-60. [CrossRef]
- Talks, S.J.; Manjunath, V.; Steel, D.H.; Peto, T.; Taylor, R. New vessels detected on wide-field imaging compared to two-field and seven-field imaging: Implications for diabetic retinopathy screening image analysis. *Br. J. Ophthalmol.* **2015**, *99*, 1606-1609. [CrossRef]
- Silva, P.S.; Cavallerano, J.D.; Haddad, N.M.; Kwak, H.; Dyer, K.H.; Omar, A.F.; Shikari, H.; Aiello, L.M.; Sun, J.K.; Aiello, L.P. Peripheral Lesions Identified on Ultrawide Field Imaging Predict Increased Risk of Diabetic Retinopathy Progression over 4 Years. *Ophthalmology* **2015**, *122*, 949-956. [CrossRef]
- Marcus, D.M.; Silva, P.S.; Liu, D.; Aiello, L.P.; Antoszyk, A.; Elman, M.; Friedman, S.; Glassman, A.R.; Googe, J.M.; Jampol, L.M.; et al. Association of Predominantly Peripheral Lesions on Ultra-Wide field Imaging and the Risk of Diabetic Retinopathy Worsening Over Time. *JAMA Ophthalmol.* **2022**, *140*, 946-954. [CrossRef] [PubMed]
- Silva, P.S.; Marcus, D.M.; Liu, D.; Aiello, L.P.; Antoszyk, A.; Elman, M.; Friedman, S.; Glassman, A.R.; Googe, J.M.; Jampol, L.M.; et al. DRCR Retina Network. Association of Ultra-Widefield Fluorescein Angiography-Identified Retinal Nonperfusion and the Risk of Diabetic Retinopathy Worsening Over Time. *JAMA Ophthalmol.* **2022**, *140*, 936-945. [CrossRef] [PubMed]
- Wessel, M.M.; Nair, N.; Aaker, G.D.; Ehrlich, J.R.; D'Amico, D.J.; Kiss, S. Peripheral retinal ischaemia, as evaluated by ultrawide-field fluorescein angiography, is associated with diabetic macular oedema. *Br. J. Ophthalmol.* **2012**, *96*, 694-698. [CrossRef] [PubMed]
- Nikkhah, H.; Ghazi, H.; Razzaghi, M.R.; Karimi, S.; Ramezani, A.; Soheilian, M. Extended targeted retinal photocoagulation versus conventional pan-retinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy in a randomized clinical trial. *Int. Ophthalmol.* **2018**, *38*, 313-321. [CrossRef] [PubMed]
- Le Boite, H.; Gaudric, A.; Erginay, A.; Tadayoni, R.; Couturier, A. Is There a Nonperfusion Threshold on OCT Angiography Associated with New Vessels Detected on Ultra-Wide-Field Imaging in Diabetic Retinopathy? *Trans. Vis. Sci. Technol.* **2023**, *12*, 15. [CrossRef]
- Bajka, A.; Bacci, T.; Wiest, M.R.J.; Brinkmann, M.; Hamann, T.; Toro, M.; Zweifel, S.A. Feasibility and Clinical Utility of Wide-Field Optical Coherence Tomography Angiography Compared to Ultrawide-Field Fluorescein Angiography in Patients with Diabetic Retinopathy. *Klin. Monbl. Augenheilkd.* **2023**, *240*, 490-495. [CrossRef]
- Hamada, M.; Hirai, K.; Wakabayashi, T.; Ishida, Y.; Fukushima, M.; Kamei, M.; Tsuboi, K. Real-world utility of wide-field OCT angiography to detect retinal neovascularization in eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmol. Retina* **2023**. [CrossRef]
- Hirano, T.; Hoshiyama, K.; Takahashi, Y.; Murata, T. Wide-field swept-source OCT angiography (23 x 20 mm) for detecting retinal neovascularization in eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* **2023**, *261*, 339-344. [CrossRef]
- Cui, Y.; Zhu, Y.; Wang, J.C.; Lu, Y.; Zeng, R.; Katz, R.; Vingopoulos, F.; Le, R.; Lains, I.; Wu, D.M.; et al. Comparison of wide-field swept-source optical coherence tomography angiography with ultra-widefield colour fundus photography and fluorescein angiography for detection of lesions in diabetic retinopathy. *Br. J. Ophthalmol.* **2021**, *105*, 577-581. [CrossRef] [PubMed]
- Pichi, F.; Smith, S.D.; Abboud, E.B.; Neri, P.; Woodstock, E.; Hay, S.; Levine, E.; Baumal, C.R. Wide-field optical coherence tomography angiography for the detection of proliferative diabetic retinopathy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* **2020**, *258*, 1901-1909. [CrossRef] [PubMed]
- Pellegrini, M.; Cozzi, M.; Staurengi, G.; Corvi, F. Comparison of wide field optical coherence tomography angiography with extended field imaging and fluorescein angiography in retinal vascular disorders. *PLoS ONE* **2019**, *14*, e0214892. [CrossRef]
- Russell, J.F.; Shi, Y.; Hinkle, J.W.; Scott, N.L.; Fan, K.C.; Lyu, C.; Gregori, G.; Rosenfeld, P.J. Longitudinal Wide-Field Swept-Source OCT Angiography of Neovascularization in Proliferative Diabetic Retinopathy after Panretinal Photocoagulation. *Ophthalmol. Retin.* **2019**, *3*, 350-361. [CrossRef] [PubMed]
- Sawada, O.; Ichiyama, Y.; Obata, S.; Ito, Y.; Kakinoki, M.; Sawada, T.; Saishin, Y.; Ohji, M. Comparison between wide-angle OCT angiography and ultra-wide field fluorescein angiography for detecting non-perfusion areas and retinal neovascularization in eyes with diabetic retinopathy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* **2018**, *256*, 1275-1280. [CrossRef] [PubMed]
- Zhang, Q.; Rezaei, K.A.; Saraf, S.S.; Chu, Z.; Wang, F.; Wang, R.K. Ultra-wide optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy. *Quant. Imaging Med. Surg.* **2018**, *8*, 743-753. [CrossRef] [PubMed]
- Li, M.; Mao, M.; Wei, O.; Liu, M.; Liu, X.; Leng, H.; Wang, Y.; Chen, S.; Zhang, R.; Zeng, Y.; et al. Different scan areas affect the detection rates of diabetic retinopathy lesions by high-speed ultra-widefield swept-source optical coherence tomography angiography. *Front. Endocrinol.* **2023**, *14*, 1111360. [CrossRef]
- Stino, H.; Huber, K.L.; Niederleithner, M.; Mahnert, N.; Sedova, A.; Schlegl, T.; Steiner, I.; Sacu, S.; Drexler, W.; Schmolz, T.; et al. Association of Diabetic Lesions and Retinal Nonperfusion Using Widefield Multimodal Imaging. *Ophthalmol. Retin.* **2023**, *7*, 1042-1050. [CrossRef]
- Zeng, Y.; Liu, M.; Li, M.; Wei, O.; Mao, M.; Liu, X.; Chen, S.; Liu, Y.; Chen, B.; Yang, L.; et al. Early changes to retinal structure in patients with diabetic retinopathy as determined by ultrawide swept-source optical coherence tomography-angiography. *Front. Endocrinol.* **2023**, *14*, 1143535. [CrossRef]
- Yang, J.; Zhang, B.; Wang, E.; Xia, S.; Chen, Y. Ultra-wide field swept-source optical coherence tomography angiography in patients with diabetes without clinically detectable retinopathy. *BMC Ophthalmol.* **2021**, *21*, 192. [CrossRef]
- Wright, P.H.; Khalid, H.; Keane, P.A. The utility of wide-field optical coherence tomography angiography in diagnosis and monitoring of proliferative diabetic retinopathy in pregnancy. *Am. J. Ophthalmol. Case Rep.* **2022**, *25*, 101280. [CrossRef]
- Ashraf, M.; Sun, J.K.; Silva, P.S.; Aiello, L.P. Using Ultrawide Field-Directed Optical Coherence Tomography for Differentiating Nonproliferative and Proliferative Diabetic Retinopathy. *Trans. Vis. Sci. Technol.* **2023**, *12*, 7. [CrossRef]
- Turczyńska, M.J.; Krajewski, P.; Brydak-Godowska, J.E. Wide-Field Fluorescein Angiography in the Diagnosis and Management of Retinal Vein Occlusion: A Retrospective Single-Center Study. *Med. Sci. Monit.* **2021**, *27*, e927782. [CrossRef]
- Wang, K.; Ghasemi Falavarjani, K.; Nittala, M.G.; Sagong, M.; Wyckoff, C.C.; van Hemert, J.; Ip, M.; Sada, S.R. Ultra-Wide-Field Fluorescein Angiography-Guided Normalization of Ischemic Index Calculation in Eyes with Retinal Vein Occlusion. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2018**, *59*, 3278-3285. [CrossRef] [PubMed]
- Franco-Cardenas, V.; Shah, S.U.; Apap, O.; Joseph, A.; Heilweil, G.; Zutis, K.; Trucco, E.; Hubschman, J.P. Assessment of Ischemic Index in Retinal Vascular Diseases Using Ultra-Wide-Field Fluorescein Angiography: Single Versus Summarized Image. *Semin. Ophthalmol.* **2017**, *32*, 353-357. [CrossRef] [PubMed]
- Tsui, I.; Williams, B.K., Jr.; Kok, Y.O.; Heilweil, G.; Schwartz, S.D. Reliability of Ischemic Index Grading in Common Retinal Vascular Diseases. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retin.* **2015**, *46*, 618-625. [CrossRef] [PubMed]
- Tan, T.E.; Ibrahim, F.; Chandrasekaran, P.R.; Teo, K.Y.C. Clinical utility of ultra-widefield fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography for retinal vein occlusions. *Front. Med.* **2023**, *10*, 1110166. [CrossRef] [PubMed]
- Tsui, I.; Kaines, A.; Havunjan, M.A.; Hubschman, S.; Heilweil, G.; Prasad, P.S.; Oliver, S.C.; Yu, F.; Bitrian, E.; Hubschman, J.P.; et al. Ischemic index and neovascularization in central retinal vein occlusion. *Retina* **2011**, *31*, 105-110. [CrossRef] [PubMed]
- Li, S.; Zeng, Q.; Han, X.; Zhang, L.; Zhao, M.; Qu, J. Comparison of widefield swept-source optical coherence tomography angiography with ultra-widefield fluorescein angiography for the evaluation of lesions in retinal vein occlusion. *BMC Ophthalmol.* **2022**, *22*, 422.
- Glacet-Bemard, A.; Miere, A.; Houmane, B.; Tilleul, J.; Souied, E. Nonperfusion Assessment in Retinal Vein Occlusion: Comparison Between Ultra-widefield Fluorescein Angiography and Widefield Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina* **2021**, *41*, 1202-1209. [CrossRef]

39. Kadomoto, S.; Muraoka, Y.; Uji, A.; Tamiya, R.; Oritani, Y.; Kawai, K.; Ooto, S.; Murakami, T.; Iida-Miwa, Y.; Tsujikawa, A. Nonperfusion Area Quantification in Branch Retinal Vein Occlusion: A Widefield Optical Coherence Tomography Angiography Study. *Retina* 2021, 41, 1210-1218. [CrossRef]
40. Huemer, J.; Khalid, H.; Wagner, S.K.; Nicholson, L.; Fu, D.J.; Sim, D.A.; Patel, P.J.; Balaskas, K.; Rajendram, R.; Keane, P.A. Phenotyping of retinal neovascularization in ischemic retinal vein occlusion using wide field OCT angiography. *Eye* 2021, 35, 2812-2819. [CrossRef]
41. Shiraki, A.; Sakimoto, S.; Tsuboi, K.; Wakabayashi, T.; Hara, C.; Fukushima, Y.; Sayanagi, K.; Nishida, K.; Sakaguchi, H.; Nishida, K. Evaluation of retinal nonperfusion in branch retinal vein occlusion using wide-field optical coherence tomography angiography. *Acta Ophthalmol.* 2019, 97, e913-e918. [CrossRef]
42. Kakiyama, S.; Hirano, T.; Iesato, Y.; Imai, A.; Toriyama, Y.; Murata, T. Extended field imaging using swept-source optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusion. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2018, 62, 274-279. [CrossRef]
43. Kimura, M.; Nozaki, M.; Yoshida, M.; Ogura, Y. Wide-field optical coherence tomography angiography using extended field imaging technique to evaluate the nonperfusion area in retinal vein occlusion. *Clin. Ophthalmol.* 2016, 10, 1291-1295. [CrossRef] [PubMed]
44. Tang, W.; Liu, W.; Guo, J.; Zhang, L.; Xu, G.; Wang, K.; Chang, Q. Wide-field swept-source OCT angiography of the periarteria capillary-free zone before and after anti-VEGF therapy for branch retinal vein occlusion. *Eye Vis.* 2022, 9, 25. [CrossRef] [PubMed]
45. Govetto, A.; Sebag, J.; Lucchini, S.; Ballabio, C.; Matteucci, M.; Ranno, S.; Carini, E.; Virgili, G.; Bacherini, D.; Radice, P. Imaging rhegmatogenous retinal lesions and peripheral vitreo-retinal interface with wide-field optical coherence tomography. *Retina* 2023, 44, 269-279. [CrossRef] [PubMed]
46. Kurobe, R.; Hirano, Y.; Ogura, S.; Yasukawa, T.; Ogura, Y. Ultra-Widefield Swept-Source Optical Coherence Tomography Findings of Peripheral Retinal Degenerations and Breaks. *Clin. Ophthalmol.* 2021, 15, 4739-4745. [CrossRef] [PubMed]
47. Stanga, P.E.; Pastor-Idoate, S.; Reinstein, U.; Vatas, P.; Patel, U.; Dubovy, S.; Reinstein, D.Z.; Zahavi, O. Navigated single-capture 3D and cross-sectional wide-field OCT of the mid and peripheral retina and vitreoretinal interface. *Eur. J. Ophthalmol.* 2022, 32, 1642-1651. [CrossRef] [PubMed]
48. Tsukahara, M.; Mori, K.; Gehlbach, P.L.; Mori, K. Posterior Vitreous Detachment as Observed by Wide-Angle OCT Imaging. *Ophthalmology* 2018, 125, 1372-1383. [CrossRef] [PubMed]
49. Zhang, T.; Wang, Z.; Sun, L.; Li, S.; Huang, L.; Liu, C.; Chen, C.; Luo, X.; Yu, B.; Ding, X. Ultra-wide-field scanning laser ophthalmoscopy and optical coherence tomography in FEVR: Findings and its diagnostic ability. *Br. J. Ophthalmol.* 2021, 105, 995-1001. [CrossRef] [PubMed]
50. Wang, Y.; Lai, Y.; Zhou, X.; Zhang, T.; Sun, L.; Zhang, Z.; Huang, L.; Li, S.; Ding, X. Ultra-wide-field optical coherence tomography angiography in mild familial exudative vitreoretinopathy. *Retina* 2023, 43, 932-939. [CrossRef]
51. Mitamura, M.; Noda, K.; Kase, S.; Hirooka, K.; Ishida, S. Retinal Hypoperfusion Detected by Wide-Field Optical Coherence Tomographic Angiography in a Case of Retinal Racemose Hemangioma. *Retin. Cases Brief Rep.* 2023, 17, 723-727. [CrossRef]
52. McNabb, R.P.; Grewal, D.S.; Mehta, R.; Schuman, S.G.; Izatt, J.A.; Mahmoud, T.H.; Jaffe, G.J.; Mruthyunjaya, P.; Kuo, A.N. Wide field of view swept-source optical coherence tomography for peripheral retinal disease. *Br. J. Ophthalmol.* 2016, 100, 1377-1382. [CrossRef]
53. Preziosa, C.; Corvi, F.; Staurenghi, G.; Pellegrini, M. Extended Field Imaging Optical Coherence Tomography Angiography for the Study of Retinal and Choroidal Changes after Radiation Therapy for Choroidal Melanoma: Comparison with Wide-Field Angiography. *Retina* 2021, 41, 373-380. [CrossRef]

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/ or the editor(s). MDPI and/ or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

Article

Choroidal and Retinal Thicknesses in Healthy Eyes Measured with Ultra-Wide-Field Optical Coherence Tomography

Krzysztof Kiciński ¹  and Maciej Gawęcki ^{1,2,*} 

¹ Department of Ophthalmology, Pomeranian Hospitals, 84-120 Wejherowo, Poland; krzysztofkg999@icloud.com

² Dobry Wzrok Ophthalmological Ginie, 80-822 Gdansk, Poland

* Correspondence: maciej@gawecki.com; Tel.: +48-501-788-654

Abstract: Ultra-wide-field optical coherence tomography (UWF-OCT) has been recently introduced into clinical ophthalmological practice. To date, there are few data on the reference values of the retinal thickness (RT) and choroidal thickness (CT) measured with this technique. This study aimed to analyze the variance in RT and CT in the healthy eyes of white Caucasian patients with UWF-OCT tests performed with the largest available scan size of 23 x 20 mm. The data were analyzed with reference to the patients' age and gender and the axial length of the eyeball. The results of UWF-OCT scanning enabled us to visualize the shape of the retina and choroid in a large portion of the eyeball. Both anatomical entities became significantly thinner at the periphery. The peripheral CT was greater in the upper and temporal sectors; the RT was higher in the nasal compared to the temporal sectors. Both the choroid and retina showed a reduced thickness with age; however, the CT and RT did not show a statistically significant correlation with the axial length after adjusting for age and gender. Age-related variations in thickness were especially prominent in the choroid. The CT in UWF-OCT testing was significantly greater in females, while the RT was greater in males. UWF-OCT testing provides additional information on the anatomical structure of the retina and choroid compared to standard-field OCT.

Keywords: ultra-wide-field optical coherence tomography; choroidal thickness; retinal thickness; axial length



Citation: Kiciński, K.; Gawęcki, M. Choroidal and Retinal Thicknesses in Healthy Eyes Measured with Ultra-Wide-Field Optical Coherence Tomography. *Diagnostics* 2024, 14, 1114. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14111114>

Academic Editor: Jae-Ho Han

Received: 3 May 2024

Revised: 24 May 2024

Accepted: 27 May 2024

Published: 28 May 2024



Copyright: © 2024 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Determining normative databases in chorioretinal diseases is important for the precise evaluation of ocular pathologies. This is especially valid for optical coherence tomography (OCT) devices that provide measurements of the retina and the choroid [1,2]. Thus far, the most popular databases refer to the central retinal thickness (RT) measured within the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) grid and the retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness assessed in glaucoma [3,4]. The choroidal thickness (CT) database is not yet available for most OCT devices, partly due to its major variance depending on the patient's age and the axial length of the eyeball [5]. Nevertheless, up-to-date research provides same data on the CT in healthy individuals, usually limited to the central area of the posterior pole [6]. This is because wide-field (WF) OCT devices have only recently been introduced into clinical practice and are not yet commonly used in ophthalmological clinics. As peripheral retinal changes often correlate with central ocular pathologies, determining the reference thickness values for the peripheral retina and choroid would enable the more precise evaluation of ocular disorders in general [7-9].

The goal of our study was to analyze the variance in the RT and CT in healthy eyes with WF-OCT testing performed with the largest available scan size of 23 x 20 mm. The data were analyzed with reference to the patients' age and gender and the axial length of the eyeball.

2. Materials and Methods

The study included 75 consecutive white Caucasian patients admitted to the outpatient ophthalmological clinic at the Specialist Hospital in Chojnice, Poland, between May and June 2023, for a routine ophthalmological check-up, including the prescription of spectacles. All patients underwent a routine ophthalmological examination that included best-corrected visual acuity testing, automated refraction, biomicroscopy of the anterior and posterior segments of the eye and intraocular pressure measurement. The eyes without ocular pathologies or previous ocular surgical treatment were initially qualified for wide-field OCT testing. Cases with a refraction error larger than 6.0D in myopia, 4D in hypermetropia and 3D in astigmatism were excluded. Patients burdened with systemic diseases that could influence the results, especially diabetes mellitus, hypertension, hypercholesterolemia, metabolic disorders or pregnancy, were also excluded from the study group. The implementation of these criteria resulted in the exclusion of 80 patients and 25 associated eyes; thus, altogether, 125 eyes were included in the study. The baseline characteristics of the cohort are presented in Table 1.

Table 1. Baseline characteristics of the control group (discrete variables, n= 75 individuals).

Analyzed Trait	No. (Percentage in %)
No. of participants	75 (50.68)
No. of eyes	125 (43.60)
Gender:	
- Female	48 (64.00)
- Male	27 (36.00)
Age group (years):	
- Up to 40	24 (19.20)
- 41–50	12 (9.60)
- 51–60	33 (26.40)
- 61–70	20 (16.00)
- Over 70	36 (28.80)

Before the examination, all patients were asked to restrain from consuming coffee or smoking. All scans were obtained at the same time of the day, in the morning, to exclude the impact of the diurnal variability of the RT and CT. Measurements were performed after pupil dilation with a swept-source Xephilio OCT-SI (Canon Medical Systems Europe B.V,Amstelveen, Netherlands 2023). The device provides a scanning speed of 100,000 A scans per second, a horizontal resolution of 30 μm, an axial resolution of 8 μm and a scan width range of 3–23 mm. The protocol that was used enabled us to capture a retinal area of 23 x 20 mm (the maximum) with measurements performed in 25 sectors enclosed in a circle of 18 mm in diameter, automatically centered at the fovea. The sector arrangement was provided in the Xephilio device. Each scan was evaluated individually and its centration was corrected if needed. The segmentation of layers was also manually checked and corrected if necessary. The results for neighboring fields were added to represent larger retinal areas. This procedure was performed to enhance the strength of the statistical analysis, as well as for the more detailed presentation of the study outcomes. Altogether, nine fields were analyzed: central, superonasal (SN), superotemporal (ST), inferotemporal (IT), inferonasal (IN), peripheral superonasal (SNp), peripheral superotemporal (STp), peripheral inferotemporal (ITp) and peripheral inferonasal (INp). The central area refers to the central circle of 3 mm in diameter; the SN, ST, IT and IN areas are localized between the central 3 mm circle and the larger 9 mm circle; the SNp, STp, ITp and INp areas are located between the 9 mm circle and the 18 mm circle. The dimensions and shapes of the analyzed retinal areas are shown in Figure 1. The obtained measurement data represent the average thickness values in each of the fields. Only the scans suitable for numeric

evaluation were included in the analysis. Additional data obtained from the standard measurement protocol included the axial length of the eyeball in mm.

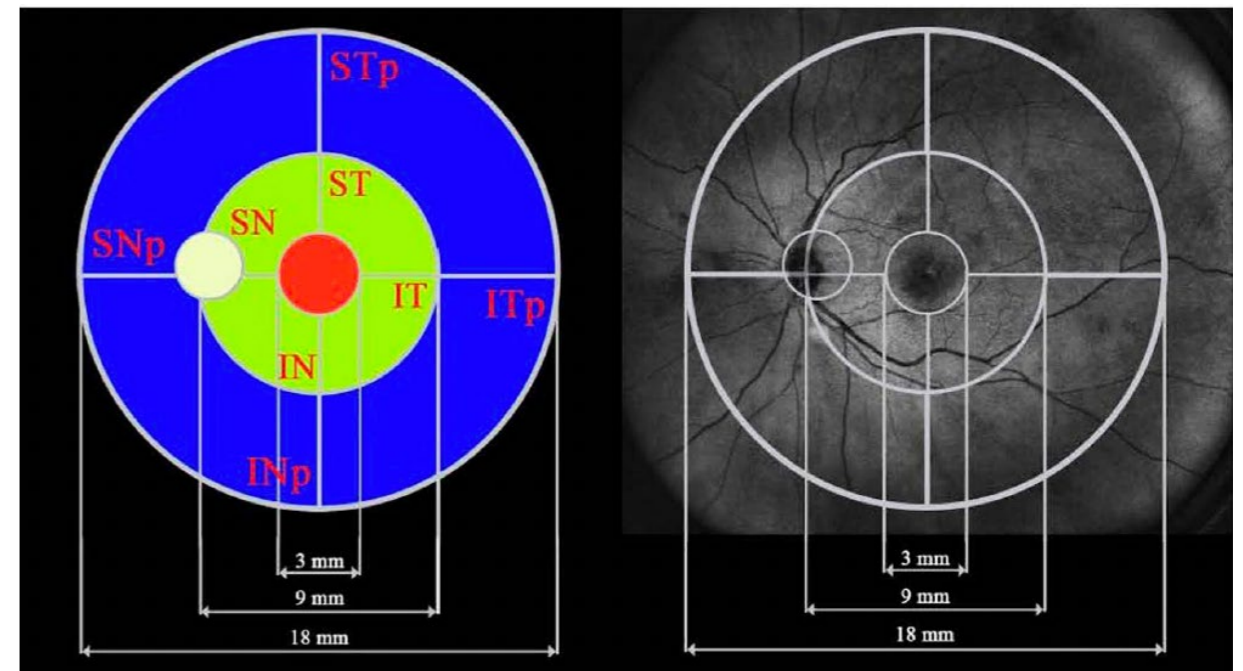


Figure 1. Visualization of the nine fields included in the analysis. SN: superonasal, ST: superotemporal, IT: inferotemporal, IN: inferonasal, SN p: peripheral superonasal, STp: peripheral superotemporal, ITp: peripheral inferotemporal, INp: peripheral inferonasal.

Statistical Procedures

Categorical traits were described through integer numbers and percentages. Numerical traits were depicted by using their mean, median, standard deviation and lower-toupper quartile values. The normality of the distribution was assessed using the ShapiroWilk W-test. Levene’s test was used to assess the homogeneity of variances. A multifactor analysis of variance (ANOVA) was performed to test the significance of differences in normally distributed numerical traits between the study groups. When dealing with nonnormally distributed quantitative variables, generalized linear models were used. The Pearson product moment correlation coefficient *r* was computed when assessing the relationships between selected numerical traits. All procedures were performed by using Statistica TM release 13 (TIBCO Software Inc., Palo Alto, CA, USA).

3. Results

The analysis of the RT and CT across the sectors revealed significant variance between all sectors at *p* < 0.0001 (Tables 2 and 3). Significant differences were also found in the pairwise comparisons in each pair of measured retinal areas and all but two comparisons in the choroidal areas (Tables 4 and 5). As expected, the retina and choroid are thickest in the central region. As we move to the periphery, the retinal and choroidal thicknesses are significantly lower (Table 2). Temporal sectors have higher CT values compared to nasal sectors; superior quadrants have greater thickness values than inferior quadrants. Conversely, the RT is higher in nasal sectors compared to temporal ones. A greater CT in the central 3 mm area is correlated positively with the retinal thickness in this region (*r* = 0.21; *p* = 0.0116).

Table 2. Descriptive statistics for the parafoveal retinal thickness (µm) in the control group (n= 125 eyes).

Retinal Thickness (µm)	Statistical Parameter				p-Value *
	M	SD	Me	Q1-Q3	
Central	335.08	20.69	335.00	324.00–348.00	<0.0001
ST	271.90	14.10	273.75	262.00–282.00	
SN	309.65	16.69	311.50	299.00–320.25	
IN	300.99	17.91	302.50	289.25–311.50	
IT	267.42	16.51	268.75	259.00–278.00	
STp	212.32	10.60	212.00	205.00–220.00	
SNp	242.94	16.29	243.50	232.00–254.50	
INp	220.38	15.42	219.50	210.00–230.00	
ITp	205.52	11.69	206.00	199.00–214.00	

* Controlled for the study subjects' gender. SN: superonasal, ST: superotemporal, IT: inferotemporal, IN: inferonasal, SNp: peripheral superonasal, STp: peripheral superotemporal, ITp: peripheral inferotemporal, INp: peripheral inferonasal, M: mean, Me: median, SD: standard deviation, Q: quartile.

Table 3. Descriptive statistics for the parafoveal choroidal thickness (µm) in the control group (n= 125 eyes).

Choroidal Thickness (µm)	Statistical Parameter				p-Value *
	M	SD	Me	Q1-Q3	
Central	293.90	87.10	300.00	223.00–357.00	<0.0001
ST	283.94	77.20	285.00	223.25–348.00	
SN	244.60	75.52	245.25	184.00–307.75	
IN	218.72	75.10	204.25	162.75–289.25	
IT	256.65	79.29	246.00	192.00–312.75	
STp	225.16	54.80	219.00	183.50–261.50	
SNp	192.38	57.77	189.00	151.50–237.50	
INp	139.98	39.78	129.50	107.50–163.00	
ITp	188.75	48.50	179.00	150.00–226.00	

* Controlled for the study subjects' age and gender. SN: superonasal, ST: superotemporal, IT: inferotemporal, IN: inferonasal, SNp: peripheral superonasal, STp: peripheral superotemporal, ITp: peripheral inferotemporal, INp: peripheral inferonasal, M: mean, Me: median, SD: standard deviation, Q: quartile.

Table 4. Comparisons between retinal thickness measurements.

RT	Central	ST	SN	IN	IT	STp	SNp	INp
ST	<0.0001							
SN	<0.0001	<0.0001						
IN	<0.0001	<0.0001	<0.0001					
IT	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001				
STp	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001			
SNp	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001		
INp	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	
ITp	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

RT: retinal thickness, SN: superonasal, ST: superotemporal, IT: inferotemporal, IN: inferonasal, SNp: peripheral superonasal, STp: peripheral superotemporal, ITp: peripheral inferotemporal, INp: peripheral inferonasal.

In general, male patients had thicker retinas than female patients. This difference was significant for the central and paracentral portions of the retina but not the far peripheral, where the thickness values were similar in both genders. Conversely, females had a greater choroidal thickness than males. Although the difference was not significant in the central area of 3 mm diameter, it was very apparent in all other sectors, including the far periphery (Table 6).

Table 5. Comparisons between choroidal thickness measurements.

CT	Central	ST	SN	IN	IT	STp	SNp	INp
ST	=0.0148							
SN	<0.0001	<0.0001						
IN	<0.0001	<0.0001	<0.0001					
IT	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001				
STp	<0.0001	<0.0001	<0.0001	=0.1744	<0.0001			
SNp	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001		
INp	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	
ITp	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	=0.2615	<0.0001

CT: choroidal thickness, SN: superonasal, ST: superotemporal, IT: inferotemporal, IN: inferonasal, SNp: peripheral superonasal, STp: peripheral superotemporal, ITp: peripheral inferotemporal, INp: peripheral inferonasal.

Table 6. Retinal and choroidal thicknesses in the control group by gender (numeric al variables, n= 125 eyes).

Analyzed Trait	Gender	Statistical Parameter *				p-Value **
		M	SD	Me	Q1-Q3	
Central RT (µm)	Male	340.43	23.86	342.50	332.00–360.00	=0.0191
	Female	332.17	18.26	334.00	323.00–345.00	
ST	Male	274.93	14.61	276.62	262.12–283.88	=0.0007
	Female	270.26	13.62	272.25	262.00–278.50	
SN	Male	312.35	17.05	313.87	301.87–324.63	=0.0013
	Female	308.18	16.41	311.00	297.75–319.75	
IN	Male	306.52	16.79	305.62	296.62–317.75	=0.0148
	Female	297.98	17.87	299.00	287.75–310.25	
IT	Male	271.19	16.67	273.25	260.37–280.38	=0.0145
	Female	265.44	16.17	267.00	258.75–275.00	
STp	Male	216.30	10.23	217.00	208.00–223.75	=0.1218
	Female	210.17	10.23	210.00	203.50–215.50	
SNp	Male	249.59	15.53	250.25	238.00–259.75	=0.0241
	Female	239.32	15.63	238.50	228.00–247.50	
INp	Male	227.05	12.61	227.25	217.75–232.25	=0.5537
	Female	216.75	15.66	216.00	205.50–227.50	
ITp	Male	209.75	10.18	211.50	201.25–217.00	=0.3419
	Female	203.23	11.87	203.00	197.00–212.00	
Central CT (µm)	Male	284.70	79.44	289.00	218.00–343.50	=0.5435
	Female	298.89	91.08	300.00	227.00–359.00	
ST	Male	263.13	68.92	265.87	208.50–318.38	<0.0001
	Female	295.25	79.48	301.50	237.25–359.50	
SN	Male	239.19	73.25	232.75	175.12–293.38	=0.0009
	Female	247.53	77.02	247.25	197.50–309.75	
IN	Male	218.36	66.08	213.87	161.12–281.13	=0.0005
	Female	218.91	79.98	200.50	162.75–291.25	
IT	Male	239.76	65.72	240.75	186.12–281.88	<0.0001
	Female	265.82	84.74	251.75	195.25–336.50	
STp	Male	211.97	44.98	209.50	180.75–248.25	<0.0001
	Female	232.33	58.48	232.00	184.50–269.50	
SNp	Male	179.68	44.73	171.50	145.50–202.00	=0.0106
	Female	199.28	62.94	195.00	151.50–243.00	
INp	Male	133.90	27.82	127.75	112.50–151.00	=0.0131
	Female	143.28	44.79	130.00	107.00–175.50	
ITp	Male	175.33	41.51	159.75	144.50–217.75	<0.0001
	Female	196.04	50.67	185.00	155.50–230.50	

* Statistical parameters used: M: mean, SD: standard deviation, Me: median, Q: quartiles. ** Controlled for the study subjects' age. RT: retinal thickness, CT: choroidal thickness, SN: superonasal, ST: superotemporal, IT: inferotemporal, IN: inferonasal, SNp: peripheral superonasal, STp: peripheral superotemporal, ITp: peripheral inferotemporal, INp: peripheral inferonasal.

The analysis of the retinal and choroidal thicknesses by age provided straightforward results for the central and paracentral sectors. The sectoral retinal and choroidal thicknesses in these areas diminish with age (Table 7). Such variation is especially prominent in the choroid. The difference between the central CT in patients younger than 40 and those in their 80s is approximately 100 μm, which is almost 30% of the baseline value. For the retina, such a correlation is also significant but less apparent numerically. It seems that significant retinal thinning (total and sectoral) occurs late, i.e., in the eighth decade of life. A clear difference in the RT was observed between patients over 70 and those under 40, although it did not exceed 14 μm (4% of the baseline value) in any of the measured sectors. Moreover, the retinal areas located at the far periphery did not show strong thickness variations with age. Examples of the differences in CT and RT between young and older individuals are presented in Figures 2 and 3.

Table 7. Retinal and choroidal thicknesses in the control group by age (numerical variables, n=125 eyes).

Analyzed Trait	Age Group (Years)	Statistical Parameter *				p-Value **
		M	SD	Me	Q1-Q3	
Central RT (μm)	Up to 40	336.55	15.16	340.50	324.25–348.58	=0.0388
	41–50	337.58	12.00	342.50	326.42–247.58	
	51–60	344.00	17.88	344.50	336.08–353.58	
	61–70	338.30	25.51	334.00	328.00–352.67	
	Over 70	326.67	21.97	330.50	311.42–338.17	
ST	Up to 40	276.91	18.78	279.62	276.46–283.79	=0.0017
	41–50	275.44	10.82	277.12	268.60–284.44	
	51–60	278.27	6.82	277.75	272.35–283.17	
	61–70	271.39	13.18	267.75	260.83–280.58	
	Over 70	265.12	13.34	263.12	256.85–272.42	
SN	Up to 40	315.90	19.36	320.00	303.48–328.65	=0.0041
	41–50	314.85	14.70	315.50	308.87–321.88	
	51–60	314.96	9.75	315.12	306.29–319.75	
	61–70	307.53	15.16	308.25	298.25–317.08	
	Over 70	302.87	17.29	301.00	291.56–318.00	
IN	Up to 40	304.12	23.71	312.12	288.60–321.83	=0.0072
	41–50	306.54	13.08	309.62	303.92–315.44	
	51–60	307.06	11.99	304.12	297.31–315.21	
	61–70	301.45	17.19	299.50	291.67–310.33	
	Over 70	293.10	17.31	294.00	282.25–307.42	
IT	Up to 40	270.44	22.21	274.62	269.67–282.31	=0.0129
	41–50	271.71	11.37	272.87	262.35–279.46	
	51–60	272.56	7.98	270.37	267.00–278.85	
	61–70	269.33	15.00	267.00	258.67–279.25	
	Over 70	259.56	17.13	260.25	249.31–268.33	
STp	Up to 40	213.00	11.78	212.00	209.92–220.25	=0.1967
	41–50	213.73	9.33	210.75	206.42–222.17	
	51–60	214.00	7.48	214.50	206.92–220.79	
	61–70	214.15	11.27	214.50	205.00–220.67	
	Over 70	208.78	10.64	208.25	200.00–216.38	
SNp	Up to 40	244.43	18.35	245.00	236.63–250.96	=0.0141
	41–50	243.81	14.66	244.50	233.13–257.83	
	51–60	247.29	12.61	250.50	236.13–255.67	
	61–70	248.82	18.22	251.00	232.50–259.67	
	Over 70	234.68	12.33	233.50	228.00–241.79	
INp	Up to 40	220.88	18.49	224.00	210.45–231.29	=0.3508
	41–50	218.46	11.94	218.75	210.00–228.29	
	51–60	220.21	9.37	221.00	212.46–228.75	
	61–70	226.53	17.96	227.50	212.17–238.67	
	Over 70	215.79	13.45	215.75	206.42–225.75	
ITp	Up to 40	206.23	16.14	206.50	200.71–216.67	=0.3770
	41–50	206.75	9.39	204.75	200.21–212.29	
	51–60	205.67	6.50	205.75	199.75–210.38	
	61–70	208.11	11.17	209.50	199.33–217.00	
	Over 70	201.90	11.68	202.25	194.71–213.29	
Central CT (μm)	Up to 40	345.20	84.63	348.50	309.17–395.50	<0.0001
	41–50	329.00	68.41	321.50	289.17–373.25	
	51–60	288.50	111.02	259.00	196.75–394.42	
	61–70	286.33	66.65	281.00	260.00–338.33	
	Over 70	250.72	87.46	229.50	181.75–325.83	

Table 7. Cont.

Analyzed Trait	Age Group (Years)	Statistical Parameter *				p-Value **
		M	SD	Me	Q1-Q3	
ST	Up to 40	339.04	70.66	345.37	297.31–380.81	=0.0002
	41–50	311.45	73.91	306.50	254.85–388.38	
	51–60	278.58	80.97	262.75	196.27–359.00	
	61–70	269.54	53.54	266.25	235.25–314.33	
	Over 70	249.98	80.54	238.37	190.44–310.13	
SN	Up to 40	274.55	74.53	293.37	226.90–340.08	=0.0809
	41–50	260.87	63.83	239.12	212.60–321.88	
	51–60	251.52	84.97	246.37	175.87–329.33	
	61–70	241.94	65.57	247.50	206.00–274.67	
	Over 70	217.24	82.63	204.62	144.60–286.25	
IN	Up to 40	252.46	63.59	270.00	218.17–299.73	=0.0217
	41–50	239.48	69.80	211.75	174.79–309.83	
	51–60	223.12	89.06	194.12	146.98–284.35	
	61–70	212.36	92.93	204.50	183.67–263.50	
	Over 70	190.48	81.63	160.75	128.77–227.73	
IT	Up to 40	299.30	72.50	292.62	257.08–342.94	=0.0021
	41–50	289.04	77.39	272.75	222.00–355.63	
	51–60	258.87	107.23	218.50	182.62–653.60	
	61–70	242.96	62.02	240.25	201.67–274.67	
	Over 70	223.15	72.54	193.87	155.35–257.23	
STp	Up to 40	274.23	40.18	259.25	240.08–313.71	<0.0001
	41–50	240.98	54.80	237.75	199.42–271.88	
	51–60	224.79	46.28	234.75	180.12–267.21	
	61–70	209.86	36.25	210.50	196.00–222.50	
	Over 70	201.50	59.76	190.75	154.24–242.13	
SNp	Up to 40	217.75	53.90	234.50	176.58–256.21	=0.2324
	41–50	200.06	52.46	186.00	159.00–256.42	
	51–60	199.96	70.33	162.00	141.37–243.67	
	61–70	179.82	38.77	174.50	157.83–198.17	
	Over 70	183.17	69.71	168.00	129.50–211.29	
INp	Up to 40	161.10	36.41	161.25	134.79–191.08	=0.1168
	41–50	142.52	38.28	129.00	109.67–165.04	
	51–60	141.88	38.64	128.00	109.5–172.83	
	61–70	131.64	24.76	130.00	116.50–148.00	
	Over 70	133.57	50.27	111.00	98.71–150.25	
ITp	Up to 40	219.10	31.22	224.00	196.46–237.92	=0.0029
	41–50	202.63	49.94	182.25	163.42–248.67	
	51–60	195.83	62.17	167.00	149.96–242.67	
	61–70	177.62	39.24	170.50	151.67–198.83	
	Over 70	170.40	49.09	152.50	133.67–194.97	

* Statistical parameters used: M: mean, SD: standard deviation, Me: median, Q: quartiles. ** Controlled for the study subjects' age and gender. RT: retinal thickness, CT: choroidal thickness, SN: superonasal, ST: superotemporal, IT: inferotemporal, IN: inferonasal, SNp: peripheral superonasal, STp: peripheral superotemporal, ITp: peripheral inferotemporal, INp: peripheral inferonasal.

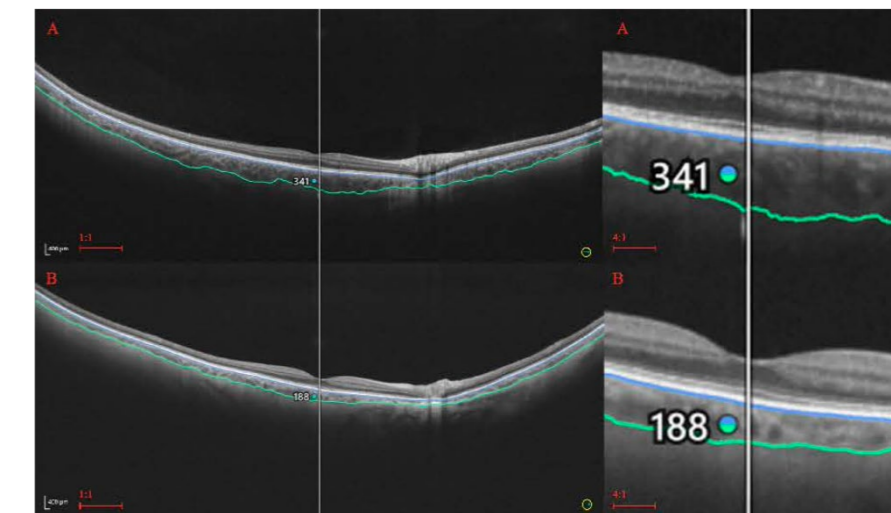


Figure 2. Choroidal thickness in young (A) and older (B) individuals. A significant difference in the central CT is visible on the scans. The blue line corresponds to Bruch's membrane and green to choroid-sclera interface.

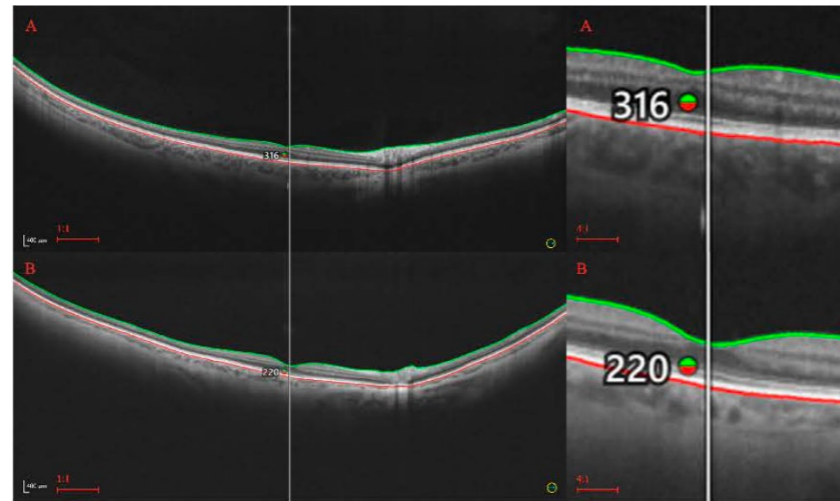


Figure 3. Retinal thickness in young (A) and older (B) individuals. A significant difference in the central RT is marked on the UWF-OCT scans. Green line refers to internal limiting membrane and red to the RPE base.

The mean axial length value was 24.79 ± 1.60 mm and generally did not correlate with the RT or CT after adjusting for age and gender (Table 8).

Table 8. Pearson product moment correlation coefficients and corresponding p-values for the axial length versus the retinal thickness and choroidal thickness in the control group.

Thickness (μm)	Axial Length (mm)	
	r	p^*
Central RT	-0.09	0.3496
ST	-0.14	0.1523
SN	-0.15	0.1042
IN	-0.19	0.0491
IT	-0.14	0.1408
STp	-0.05	0.6152
SNp	-0.13	0.1729
INp	0.05	0.5798
ITp	-0.12	0.2068
Central CT	-0.06	0.5540
ST	-0.08	0.4502
SN	-0.01	0.9337
IN	-0.03	0.7306
IT	-0.04	0.6514
STp	0.03	0.7675
SNp	-0.03	0.7302
INp	-0.004	0.9673
ITp	0.06	0.5115

* Both the r coefficients and p -values were adjusted for the patients' age and gender. RT: retinal thickness, CT: choroidal thickness, SN: superonasal, ST: superotemporal, IT: inferotemporal, IN: inferonasal, SNp: peripheral superonasal, STp: peripheral superotemporal, ITp: peripheral inferotemporal, INp: peripheral inferonasal.

4. Discussion

Most of the studies that analyzed the retinal and choroidal thickness variation used traditional equipment with a standard field of view. Thus, most of the data refer to the area of the ETDRS grid with a maximum diameter of 6 mm or a wider field of 12 mm width but rarely with the use of wide-field OCT scanning [10]. In our study, performed with wide-field equipment and 23×20 mm scans, we analyzed the CT and RT values outside the central part of the posterior globe and provided additional data for these considerations. To our knowledge, this is the widest field of view available at present in OCT devices with the widest numerically analyzed area of

18 mm in diameter and, as such, it enables us to provide a more extensive picture of the architecture of the globe. Only a few other studies with the use of UWF-OCT, without the need to create a mosaic of images, have been performed so far [11,12]. In our study, the choroid had the shape of a convex-concave lens, with the peripheral thickness higher at the temporal side compared to the nasal side and the upper side compared to the inferior side. The retina had an approximately double convex shape with a thicker part located around the optic nerve. A similar picture of the retinal and choroidal architectures analyzed by UWF testing was presented by Hirano et al. [11]. In other studies, such a difference between the architectures of these anatomical entities was also identified, but in standard-field OCT examinations. For example, Wang et al. analyzed variations in the central 6 mm circle (ETDRS grid) [13]. Rasheed et al. used a mosaic of OCT scans to obtain a wider field of view [14]. The authors noted a higher mean CT in vertical scans compared to horizontal ones and a smaller CT in all peripheral sectors, especially the inferior ones, which is consistent with our data.

Former studies on the variation in the CT in healthy individuals with the use of standard-field OCT showed a similar percentage of symmetrical versus asymmetrical patterns and quite a high percentage of thick choroids in younger patients (subfoveal $\text{CT} > 395 \mu\text{m}$ in 30% of cases younger than 55 years) [15]. This finding is confirmed by the results of our study: the third quartile value for the mean CT in the foveal area (3 mm in diameter) in patients younger than 40 was $395.50 \mu\text{m}$, meaning that 25% of this age group had a higher CT.

One of the few WF-OCT studies, conducted by Kim et al., found a symmetrical CT in both eyes in healthy individuals [12]. Nevertheless, differences in the CT values between the eyes were greater at the periphery, indicating greater anatomical variations in the peripheral areas. In our study, the anatomical variation in thickness was similar for the central and peripheral areas.

4.1. Gender-Related Variations in RT and CT

In our study, men generally had a greater retinal thickness compared to women, whereas women had a significantly larger choroidal thickness compared to men. The CT in the central 3 mm part of the macula was similar in males and females; however, the peripheral sectors had significantly higher mean CT values in females. The use of UWF-OCT provides the possibility to show this difference, contrary to standard-field imaging. This topic has also been analyzed in other studies, although usually without WF-OCT. Wang et al. reported higher mean RT and CT values in men in an analysis that included only the central 6 mm circle corresponding to the ETDRS grid. On the other hand, a study by Zhang et al. with 12×9 mm scans did not report gender-related variations in RT and CT. A similar outcome was presented in Rasheed's study on healthy eyes, which involved a mosaic of OCT scans using Heidelberg Spectralis. It is plausible that, without including measurements of the choroidal periphery, such gender-related differences in CT and RT were not recorded. Our study suggests a greater volume of the whole choroid in females and a greater retinal volume in males.

4.2. Age-Related Variations in RT and CT

An important consideration is the relation of the retinal and choroidal thicknesses to the patient's age, especially considering that normal choroidal thickness values strongly impact analyses in the context of pachychoroid spectrum diseases. In our study, both the CT and RT were generally strongly correlated with the patient's age; the exceptions were the far peripheral retinal areas, which did not show such a strong variation. The correlation was particularly apparent for the choroid, which was significantly reduced in thickness over time in all sectors. Thus, CT evaluation in the pachychoroid spectrum must take into account the choroidal thinning occurring with older age. This also concerns the peripheral choroid, whose thickness is also clearly dependent on the patient's age. This finding may not be surprising but is novel in the context of the available research, which has employed only standard-field OCT imaging.

Variations in the choroidal and retinal thicknesses with age were analyzed in a few studies. Similar results to ours were reported by Hirano et al. for UWF-OCT [11]. In a study of the ETDRS grid area, Pongsachareonont et al. also found a significant reduction in retinal and

choroidal thickness with age; only the nerve fiber layer thickness was ageindependent. Similar findings were reported for the choroid by Xie et al. and Cortes et al. in studies with standard-field OCT [5,16]. The authors reported significant CT loss over the age of 50. Wang et al. also reported the loss of total RT and CT in older patients. Zhang noted lower CT values in older people using SS-OCT 12 x 9 mm seans [17]. A thinner peripapillary choroid in older individuals was also reported by Yang et al. [18]. The authors calculated a loss of 9 μm in the total CT per decade. On the other hand, Rasheed et al. did not find CT variations with age. Such a lack of age dependence for the RT and CT is seidom reported.

4.3. Axial Length and the RT and CT

Our study did not find a significant influence of the axial length on the measurement of the RT and CT after adjusting for age and gender. This result refers also to the far periphery of the retina and choroid. The data on such correlations vary among studies. Mansoori et al., Yao et al. and Abbey et al. reported a thinner central choroid and retina in longer eyeballs [19-21]. All of these studies used standard-field OCT seans. On the other hand, in a wide-field study, Hirano et al. found a weak negative correlation for selected sectors of the choroid. Nadeem did not find such a correlation in a large group of children [22]. Our analysis differed from most previous studies as it applied both multifactor statistical modeling (age and gender adjustment) and wide-field OCT testing. As such, and given the lack of large studies employing UWF-OCT, the present study should be treated as a stand-alone research work and should not be simply compared with data from other papers.

4.4. CT and RT and Ocular Diseases

The retinal and choroidal thickness are strongly associated with the occurrence of ocular diseases. This refers to both straightforward situations, such as typical retinal edema, but also variations in retinal thickness in general, which can precede disease onset, represent a risk factor for its development or determine its course. Such variations have been reported in such clinical entities as diabetic retinopathy or retinal vein occlusion [23-25]. The analysis of the choroidal thickness led to the identification of a spectrum of pachychoroid disorders, in which an increased CT and congestion of the choriocapillaris underly the mechanism of penetration of serous fluid under a neurosensory retina [26,27]. The visualization and measurement of the CT can also supply information on the state of the ocular circulation or its deficit, which has a correlation with the onset of degenerative diseases such as retinal degeneration and dystrophy [28-30]. CT measurements have potential in the monitoring of disease activity in the follow-up of inflammatory choroidal disorders or immunological choroidopathies, as well as choroidal tumors or granulomas [31-33].

For all such analyses, a normative database is necessary to serve as a reference. Despite the large variations in the RT and CT according to age or gender, it is important to outline the possible ranges of these thicknesses that would constitute a benchmark. Wide-field OCT systems have only recently been introduced to clinical practice, so information on the far peripheral retinal and choroidal thickness is stili a subject for analysis. The normative database for the peripheral RT and CT can stand as a basis for further research on the involvement of these regions in ocular pathologies. Future research may also explore variations in the peripheral RT and CT in systemic diseases, such as diabetes or hypertension, and their reference to healthy populations.

At this point, it is worth noting that new developments in spectral optical coherence tomography technologies are under research-for example, hyperspectral systems, which measure thousands of spectra [34]. They combine the spatial pixel and extended spectral inforrnation to obtain three-dirnensional data cornprising position-, wavelength- and tirne-related details. The high resolution and dynamics of the procedure provide rmore knowledge of the tissue properties and com position, as well as changes in its physiological parameters. Hopefully, the development of these devices will enable the live monitoring of disease evolution.

4.5. Limitations of the Study

The study provides RT and CT values for the white Caucasian population only. It cannot be excluded that differences in these rmeasurements exist among different races, as has been suggested by other research [35]. This should be studied in further clinical trials.

5. Conclusions

Ultra-wide-field optical coherence tornography (UWF-OCT) scanning enables one to visualize the shape of the retina and choroid in a large portion of the eyeball. In general, the UWF picture of the architecture of the globe confirms the findings of standard-field studies. Both anatomical entities become significantly thinner at the periphery and this trend is preserved on UWF-OCT seans at the far peripheral areas. The peripheral choroid thickness (CT) is greater in the upper and temporal sectors. Both the choroid and retina show reduced thickness with age; however, the CT and retinal thickness (RT) do not show a statistically significant correlation with the axial length after adjusting for age and gender. Age-related variations refer to both the central and peripheral regions and are especially prominent for the choroid. The CT on UWF-OCT testing is significantly greater in females and the RT is greater in rnales.

Author Contributions: Conceptualization, M.G.; Software, K.K.; Validation, K.K.; Formal analysis, M.G.; Investigation, K.K.; Data curation, K.K.; Writing-original draft, M.G.; Writing-review & editing, K.K. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no extemal funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by the Institutional Review Board of Dobry Wzrok Ophthalmological Clinic (protocol 3/2023, approved 1 May 2023).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The original contributions presented in the study are included in the article, further inquiries can be directed to the corresponding author.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

- Realini, T.; Zangwill, L.M.; Flanagan, J.G.M.; Garway-Heath, D.F.; Patella, V.M.O.; Johnson, C.A.; Artes, P.H.M.; Caddie, L.B.O.; Fingeret, M.O. Normative Databases for Imaging Instrumentation. *J. Glaucoma* 2015, 24, 480-483. [CrossRef] [PubMed]
- Nakayama, L.F.; Zago Ribeiro, L.; de Oliveira, J.A.E.; de Matos, J.C.R.G.; Mitchell, W.G.; Malerbi, F.K.; Celi, L.A.; Regatieri, C.V.S. Faimess and generalizability of OCT normative databases: A comparative analysis *Int. J. Retin. Vitr.* 2023, 9, 48. [CrossRef] [PubMed]
- Palazon-Cabanes, A.; Palazon-Cabanes, B.; Rubio-Velazquez, E.; Lopez-Bemal, M.D.; Garcia-Medina, J. J.; Villegas-Perez, M.P. Normative Database for All Retinal Layer Thicknesses Using SD-OCT Posterior Pole Algorithm and the Effects of Age, Gender and Axial Lenght. *J. Clin. Med.* 2020, 9, 3317. [CrossRef]
- Invemizzi, A.; Pellegrini, M.; Acquistapace, A.; Benatti, E.; Erba, S.; Cozzi, M.; Cigada, M.; Viola, F.; Gillies, M.; Staurenghi, G. Nonnative Data for Retinal-Layer Thickness Maps Generated by Spectral-Domain OCT in a White Population. *Ophthalmol. Retin.* 2018, 2, 808-815.el. [CrossRef] [PubMed]
- Cortes, O.A.; Roca, D.; Navarro, P.I.; Rodriguez, F.J. Macular and choroidal thicknesses in ahealthy Hispanic population evaluated by high-definition spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT). *Int. J. Retin. Vitr.* 2020, 6, 66. [CrossRef] [PubMed]
- Karimi, S.; Entezari, M.; Ramezani, A.; Nikkhah, H.; Fekri, Y.; Kheiri, B. Choroidal Thickness in Healthy Subjects. *J. Ophthalmic Vis. Res.* 2018, 13, 39-43. [CrossRef] [PubMed]

7. Silva, P.S.; Cavallerano, J.D.; Haddad, N.M.N.; Kwak, H.; Dyer, K.H.; Omar, A.F.; Shikari, H.; Sun, J.K.; Aiello, L.P. Peripheral Lesions Identified on Ultrawide Field Imaging Predict Increased Risk of Diabetic Retinopathy Progression over 4 Years. *Ophthalmology* 2015, 122, 949-956. [CrossRef] [PubMed]
8. Ashraf, M.; Cavallerano, J.D.; Sun, J.K.; Silva, P.S.; Aiello, L.P. Ultrawide Field Imaging in Diabetic Retinopathy: Exploring the Role of Quantitative Metrics. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 3300. [CrossRef] [PubMed]
9. Orski, M.; Gawęcki, M. Current Management Options in Irvine-Gass Syndrome: A Systemized Review. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 4375. [CrossRef]
10. Pongsachareonnont, P.; Somkijrunroj, T.; Assavapongpaiboon, B.; Chitamara, T.; Chuntarapas, M.; Suwajanakom, D. Foveal and parafoveal choroidal thickness pattern measuring by swept source optical coherence tomography. *Eye* 2019, 33, 1443-1451. [CrossRef]
11. Hirano, M.; Muraoka, Y.; Kogo, T.; Ishikura, M.; Nishigori, N.; Ueda-Arakawa, N.; Miyata, M.; Hata, M.; Takahashi, A.; Miyake, M.; et al. Analysis of widefield choroidal thickness maps of healthy eyes using swept source optical coherence tomography. *Sci. Rep.* 2023, 13, 11904. [CrossRef] [PubMed]
12. Kim, M.-S.; Lim, H.-B.; Lee, W.-H.; Kim, K.-M.; Nam, K.Y.; Kim, J.-Y. Wide-Field Swept-Source Optical Coherence Tomography Analysis of Interocular Symmetry of Choroidal Thickness in Healthy Young Individuals. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2021, 62, 5. [CrossRef]
13. Wang, J.; Gao, X.; Huang, W.; Wang, W.; Chen, S.; Du, S.; Li, X.; Zhang, X. Swept-source optical coherence tomography imaging of macular retinal and choroidal structures in healthy eyes. *BMC Ophthalmol.* 2015, 15, 122. [CrossRef]
14. Rasheed, M.A.; Singh, S.R.; Invenizzi, A.; Cagini, C.; Goud, A.; Sahoo, N. K.; Cozzi, M.; Lupidi, M.; Chhablani, J. Wide-field choroidal thickness profile in healthy eyes. *Sci. Rep.* 2018, 8, 17166. [CrossRef]
15. Touhami, S.; Philippakis, E.; Mrejen, S.; Couturier, A.; Casteran, C.; Levent, P.; Tadayoni, R.; Gaudric, A. Topographic Variations of Choroidal Thickness in Healthy Eyes on Swept-Source Optical Coherence Tomography. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2020, 61, 38. [CrossRef] [PubMed]
16. Xie, J.; Ye, L.; Chen, Q.; Shi, Y.; Hu, G.; Yin, Y.; Zou, H.; Zhu, J.; Fan, Y.; He, J.; et al. Choroidal Thickness and Its Association With Age, Axial Length, and Refractive Error in Chinese Adults. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2022, 63, 34. [CrossRef]
17. Zhang, C.; Tatham, A.J.; Medeiros, F.A.; Zangwill, L.M.; Yang, Z.; Weinreb, R.N. Assessment of choroidal thickness in healthy and glaucomatous eyes using swept source optical coherence tomography. *PLoS ONE* 2014, 9, el 09683. [CrossRef]
18. Yang, H.; Luo, H.; Gardiner, S.K.; Hardin, C.; Sharpe, G.P.; Caprioli, J.; Demirel, S.; Girkin, C.A.; Liebmann, J. M.; Mardin, C.Y.; et al. Factors Influencing Optical Coherence Tomography Peripapillary Choroidal Thickness: A Multicenter Study. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2019, 60, 795-806. [CrossRef] [PubMed]
19. Mansoori, T.; Charan, A.R.; Nagalla, B. Topography and Choroidal Thickness Measurement in Healthy Asian Indian Subjects using RTVue XR 100 Optical Coherence Tomography. *Middle East Afr. J. Ophthalmol.* 2024, 30, 19-23. [CrossRef]
20. Yao, Y.; Fu, J.; Liu, J.; Li, L.; Chen, W.; Meng, Z. Assessment of macular choroidal and retinal thickness: A cohort study in Tibetan healthy children. *Sci. Rep.* 2024, 14, 1383. [CrossRef]
21. Abbey, A.M.; Kuriyan, A.E.; Modi, Y.S.; Thorell, M.R.; Nunes, R.P.; Goldhardt, R.; Yehoshua, Z.; Gregori, G.; Feuer, W.; Rosenfeld, P.J. Optical coherence tomography measurements of choroidal thickness in healthy eyes: Correlation with age and axial length. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retin.* 2015, 46, 18-24. [CrossRef] [PubMed]
22. Nadeem, S. Macular choroidal thickness and correlations in a healthy pediatric South Asian cohort: A spectral domain optical coherence tomography study. *J. Biophotonics* 2023, 16, e202300039. [CrossRef] [PubMed]
23. Jiang, J.; Liu, Y.; Chen, Y.; Ma, B.; Qian, Y.; Zhang, Z.; Zhu, D.; Wang, Z.; Xu, X. Analysis of Changes in Retinal Thickness in Type 2 Diabetes without Diabetic Retinopathy. *J. Diabetes Res.* 2018, 2018, 3082893. [CrossRef] [PubMed]
24. Boned-Murillo, A.; Fernandez-Espinosa, G.; Orduna-Hospital, E.; Diaz-Barreda, M.D.; Sanchez-Cano, A.; Sopenia-Pinilla, M.; Bielsa-Alonso, S.; Pinilla, I. Changes in Inner Retina Thickness and Macular Sensitivity in Patients with Type 2 Diabetes with Moderate Diabetic Retinopathy. *Biomedicines* 2023, 11, 2972. [CrossRef] [PubMed]
25. Yin, S.; Cui, Y.; Jiao, W.; Zhao, B. Potential Prognostic Indicators for Patients with Retinal Vein Occlusion. *Front. Med.* 2022, 9, 839082. [CrossRef] [PubMed]
26. Hua, R.; Duan, J.; Zhang, M. Pachychoroid Spectrum Disease: Underlying Pathology, Classification, and Phenotypes. *Curr. Eye Res.* 2021, 46, 1437-1448. [CrossRef] [PubMed]
27. Safi, H.; Ahmadieh, H.; Hassanpour, K.; Safi, S. Multimodal imaging in pachychoroid spectrum. *Surv. Ophthalmol.* 2022, 67, 579-590. [CrossRef] [PubMed]

28. Baek, J.; Lee, J.H.; Jung, B.J.; Kook, L.; Lee, W.K. Morphologic features of large choroidal vessel layer: Age-related macular degeneration, polypoidal choroidal vasculopathy, and central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2018, 256, 2309-2317. [CrossRef]
29. Sabbaghi, H.; Ahmadieh, H.; Jalili, J.; Behnaz, N.; Fakhri, M.; Suri, F.; Rajabpour, M.; Entezari, M.; Daftarian, N. Choroidal Thickness in Different Types of Inherited Retinal Dystrophies. *J. Ophthalmic Vis. Res.* 2020, 15, 351-361. [CrossRef]
30. Abdolrahimzadeh, S.; Di Pippo, M.; Ciancimino, C.; Di Staso, F.; Lotery, A.J. Choroidal vascularity index and choroidal thickness: Potential biomarkers in retinitis pigmentosa. *Eye* 2023, 37, 1766-1773. [CrossRef]
31. Baltmr, A.; Lightman, S.; Tomkins-Netzer, O. Examining the choroid in ocular inflammation: A focus on enhanced depth imaging. *J. Ophthalmol.* 2014, 2014, 459136. [CrossRef] [PubMed]
32. Dalvin, L.A.; Shields, C.L.; Ancona-Lezama, O.A.; Michael, D.Y.; Di Nicola, M.; Williams, B.K., Jr.; Lucio-Alvarez, J.A.; Ang, S.M.; Maloney, S.M.; Welch, R.J.; et al. Combination of multimodal imaging features predictive of choroidal nevus transformation into melanoma. *Br. J. Ophthalmol.* 2019, 103, 1441-1447. [CrossRef] [PubMed]
33. Agarwal, A.; Aggarwal, K.; Pichi, F.; Meng, T.; Munk, M.R.; Bazgain, K.; Bansal, R.; Agrawal, R.; Gupta, V. Clinical and Multimodal Imaging Clues in Differentiating Between Tuberculomas and Sarcoid Choroidal Granulomas. *Am. J. Ophthalmol.* 2021, 226, 42-55. [CrossRef] [PubMed]
34. Li, Y.; Shen, F.; Hu, L.; Lang, Z.; Liu, Q.; Cai, F.; Fu, L. A Stare-Down Video-Rate High-Throughput Hyperspectral Imaging System and Its Applications in Biological Sample Sensing. *IEEE Sens. J.* 2023, 23, 23629-23637. [CrossRef]
35. Rhodes, L.A.; Huisingh, C.; Johnstone, J.; Fazio, M.A.; Smith, B.; Wang, L.; Clark, M.E.; Downs, J.C.; Owsley, C.; Girard, M.J. A.; et al. Peripapillary choroidal thickness variation with age and race in normal eyes. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2015, 56, 1872-1879. [CrossRef]

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MOPI and/ or the editor(s). MOPI and/ or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

Article

Wide-Field Optical Coherence Tomography in Patients with Diabetic Macular Edema

Krzysztof Kiciński ¹  and Maciej Gawęcki ^{1,2,*} 

¹ Department of Ophthalmology, Pomeranian Hospitals, 84-120 Wejherowo, Poland; krzysztofkg999@icloud.com

² Dobry Wzrok Ophthalmological Ginie, 80-822 Gdansk, Poland

* Correspondence: maciej@gawecki.com; Tel.: +0048-501788654

Abstract: Background: The goal of the study was to analyze variations in central, perifoveal, and peripheral retinal thickness (RT) and choroidal thickness (CT) in patients with diabetic macular edema (DME) measured with ultra-wide-field optical coherence tomography (UWF-OCT). Additionally, correlations between RT and CT in the central, perifoveal, and peripheral sectors and the presence of selected systemic factors were evaluated. **Methods:** A total of 74 consecutive adult diabetic patients with DME and 75 healthy controls were included. Study participants were divided into three groups: DME patients without panretinal photocoagulation (PRP; 84 eyes), DME patients after PRP (56 eyes), and healthy controls (125 eyes). RT and CT were analyzed in three zones: a central circle of 3 mm diameter (central), a ring contained between a centered 9 mm circle and the central 3 mm circle (perifoveal), and a second, more peripheral ring between centered 18 mm and 9 mm circles (peripheral). Additionally, DME subgroups were analyzed according to the correlation of RT and CT with age, axial length, best corrected visual acuity (BCVA), diabetes duration, insulin therapy duration, body mass index (BMI), glycosylated hemoglobin (HbA1c) values, intravitreal injection (IVI) count, and the advancement of retinopathy assessed by the simplified diabetic retinopathy severity scale (DRSS). **Results:** The increase in RT in the far peripheral sectors in DME patients was not significant. The increases in central and perifoveal RT and CT in PRP-naïve DME patients were strongly associated with poorer BCVA. Patients with DME after PRP presented with BCVA improvements significantly related to the number of IVIs. The amount of DME and RT in peripheral sectors were both independent of systemic factors such as BMI, duration of diabetes, duration of insulin intake, retinopathy severity, and HbA1c levels. **Conclusions:** Peripheral retinal sectors in DME patients are less affected in terms of increase in their thickness compared to central ones. Functional and morphological associations of DME with UWF-OCT testing refer to central and perifoveal sectors.

Keywords: ultra-wide-field optical coherence tomography; choroidal thickness; retinal thickness; diabetic macular edema; diabetes



Citation: Kiciński, K.; Gawęcki, M. Wide-Field Optical Coherence Tomography in Patients with Diabetic Macular Edema. *J. Clin. Med.* 2024, 13, 4242. <https://doi.org/10.3390/jcm13144242>

Academic Editor: Claudia Fabiani

Received: 30 June 2024

Revised: 16 July 2024

Accepted: 19 July 2024

Published: 20 July 2024



Copyright: © 2024 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

The occurrence of diabetic macular edema (DME) has been associated with many systemic and local factors. The most important systemic associations include the duration of diabetes, glycemic control, insulin dependence, kidney functional status, and body mass index (BMI) [1–4]. Among local factors analyzed in the context of DME incidence are retinopathy severity, axial length, and choroidal thickness (CT) [5–7]. In modern ophthalmology, DME can be measured with software tools available in spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) devices. Such equipment enables the evaluation of retinal morphology and the measurement of central subfoveal thickness (CST), the parameter that, to some extent, characterizes DME severity. Modern OCT devices make it possible to measure CT as well. This anatomical

structure plays an important role in nourishing the retina, and its impairment might result in retinal tissue alterations, DME notwithstanding. Associations between different factors and the amount of DME measured with SD-OCT have been analyzed in many studies engaging standard field devices [8-11]. Nevertheless, the employment of wide-field (WF) OCT in such analysis is rare, as this technology has just been introduced to clinical practice. WF-OCT with modern equipment provides CT and retinal thickness (RT) values in the peripheral sectors. It has been proved that evaluation of the retinal periphery plays an important role in determining the classification and risk of progression of diabetic retinopathy. The introduction of wide-field angiographic systems enabled more precise determination of the stage of diabetic retinopathy [12,13]. Moreover, the detection of peripheral lesions and areas of hypoperfusion by wide-field systems correlated with the risk of progression of retinopathy, as reported in some studies [14-16]. Increased retinal vascular bed area assessed with UWF fluorescein angiography was also associated with greater severity of DME [17], as well as poorer response to its intravitreal treatment [18]. That knowledge creates a possibility for employment of non-invasive widefield diagnostic techniques, such as ultra-wide-field OCT (UWF-OCT) and ultra-wide-field angio-OCT (UWF-OCTA), for the purpose of evaluation of retinal and choroidal periphery in diabetic retinopathy. Besides non-invasive character, such techniques enable numerical analyses that provide additional solid information on the condition of the peripheral retina and choroid and its relationship to changes in the central sector. The goal of our study was to analyze variations in central, perifoveal, and peripheral RT and CT in patients with DME measured by ultra-wide-field OCT. Additionally, we sought correlations between RT and CT in the central, perifoveal, and peripheral sectors and the presence of selected systemic factors.

2. Materials and Methods

The study was conducted according to the Declaration of Helsinki and approved by the local ethical board of Dobry Wzrok Ophthalmological Clinic (No. 3/2024).

The study involved 74 consecutive adult patients treated for DME and diabetic retinopathy at the Specialist Hospital in Chojnice and 75 consecutive healthy adult controls in an occupational program examined in the outpatient clinic of the same hospital. All patients were subject to basic ophthalmological examinations that included anterior and posterior segment evaluation, intraocular pressure measurement, and best corrected visual acuity (BCVA) testing. Patients with opacity of optical media that prevented the acquisition of quality OCT scans were excluded from the study. Additionally, the DME patients' medical histories were reviewed for diabetes duration, insulin dependence and duration of intake, current HbA1c (glycosylated hemoglobin) values, BMI, number of received intravitreal injections, and peripheral panretinal photocoagulation (PRP). As peripheral laser treatment might significantly affect RT and CT, patients with PRP were analyzed as a separate study subgroup. In all cases, PRP was performed longer than 6 months before the UWF-OCT measurements.

For the control group, eyes without ocular pathologies or previous ocular surgical treatments were initially qualified for WF-OCT testing. Patients with systemic diseases, such as diabetes, metabolic disorders, and hypercholesterolemia, or pregnancy, which could influence the results, were also excluded from the control group.

After the application of the exclusion criteria, the study participants were divided into three groups: DME patients without PRP (84 eyes), DME patients after PRP (56 eyes), and healthy controls (125 eyes). The demographics of the study and control groups are provided in Table 1.

All patients underwent WF-OCT testing performed after pupil dilation with swept-source Xephilio OCT-S1 (Canon Medical Systems Europe B.V., Amstelveen, The Netherlands, 2023), which enables the widest scan of 23 x 20 mm. Measurements are performed in 24 fields. For the purpose of this study, the 24 fields were merged into three zones for easier evaluation and differentiation between far and close periphery: a central circle of 3 mm diameter (central), a ring contained between a centered 9 mm circle and the central

3 mm circle (perifoveal), and a second, more peripheral ring between centered 18 mm and 9 mm circles (peripheral); see Figure 1.

Table 1. Baseline characteristics of the study cohort by prevalence of diabetes mellitus and laser application (discrete variables).

Analyzed Trait	Study Group			p Value
	Control Group	DME w/Laser	DME w/o Laser	
No. of participants, n (%)	75 (50.33)	32 (21.48)	42 (28.19)	
No. of eyes, n (%)	125 (47.17)	56 (21.13)	84 (31.70)	
Gender, n (%)				
- Female	44 (58.67)	12 (37.50)	18 (42.86)	=0.0779
- Male	31 (41.33)	20 (62.50)	24 (57.14)	

w—with, w/o—without, DME—diabetic macular edema.

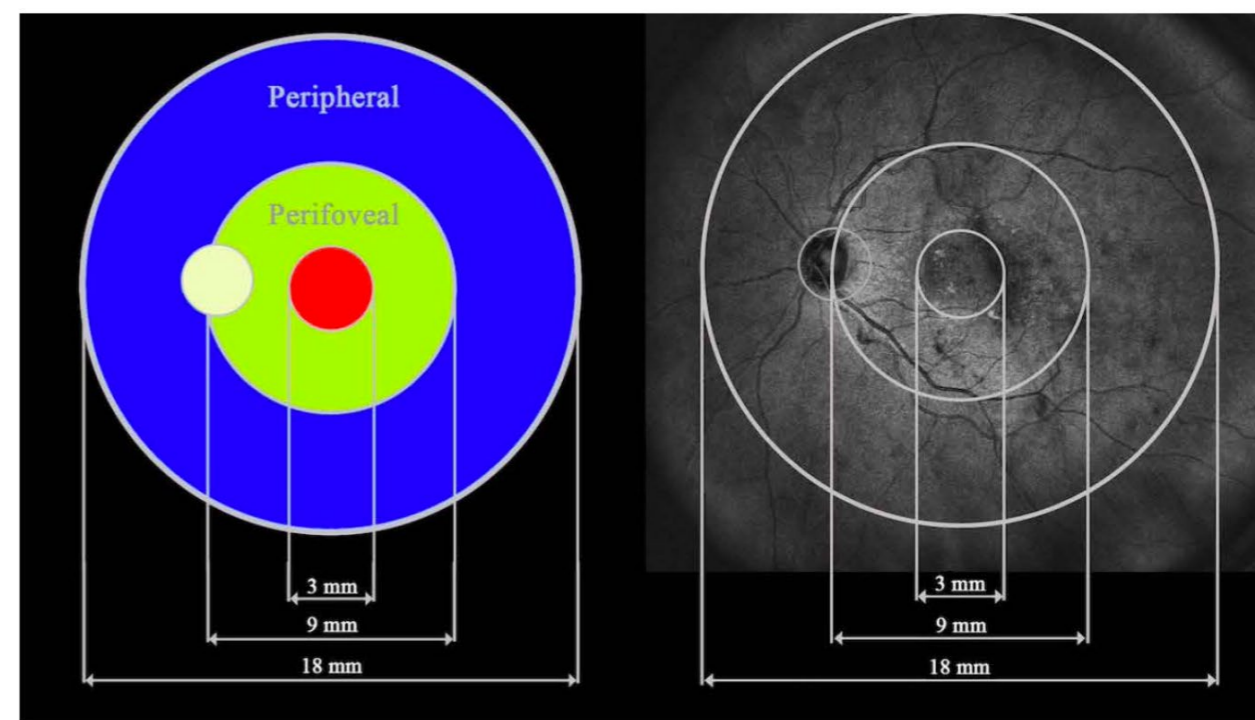


Figure 1. The three fields analyzed in the study: central, perifoveal, and peripheral.

The data obtained from the three groups were analyzed according to RT and CT in all three zones. Additionally, the DME subgroups (with and without PRP) were analyzed according to the correlation of RT and CT with age, axial length, BCVA, diabetes duration, insulin therapy duration, BMI, HbA1c values, intravitreal injection (IVI) count, and advancement of retinopathy assessed by the simplified diabetic retinopathy severity scale (DRSS; five stages) [19,20].

Examples of UWF-OCT scans of patients with DME are presented in Figure 2a,b.

Statistical Procedures

Categorical variables were presented as integer numbers and percentages. Numerical traits were described by their mean, median, standard deviation, and lower-to-upper quartile values. The normality of the distribution was tested using the Shapiro-Wilk W test. Levene's test was used to assess the homogeneity of variances. A multifactorial analysis of variance (ANOVA) without replications was performed to test the significance of differences in normally distributed numerical traits between the study groups. For nonnormally distributed measures, generalized linear models were fitted. After the omnibus

tests, post hoc multiple comparisons were carried out when applicable. A level of $p < 0.05$ was considered statistically significant. All tests and computations were performed using Statistica™, release 13.2 (TIBCO Software Inc., Palo Alto, CA, USA).

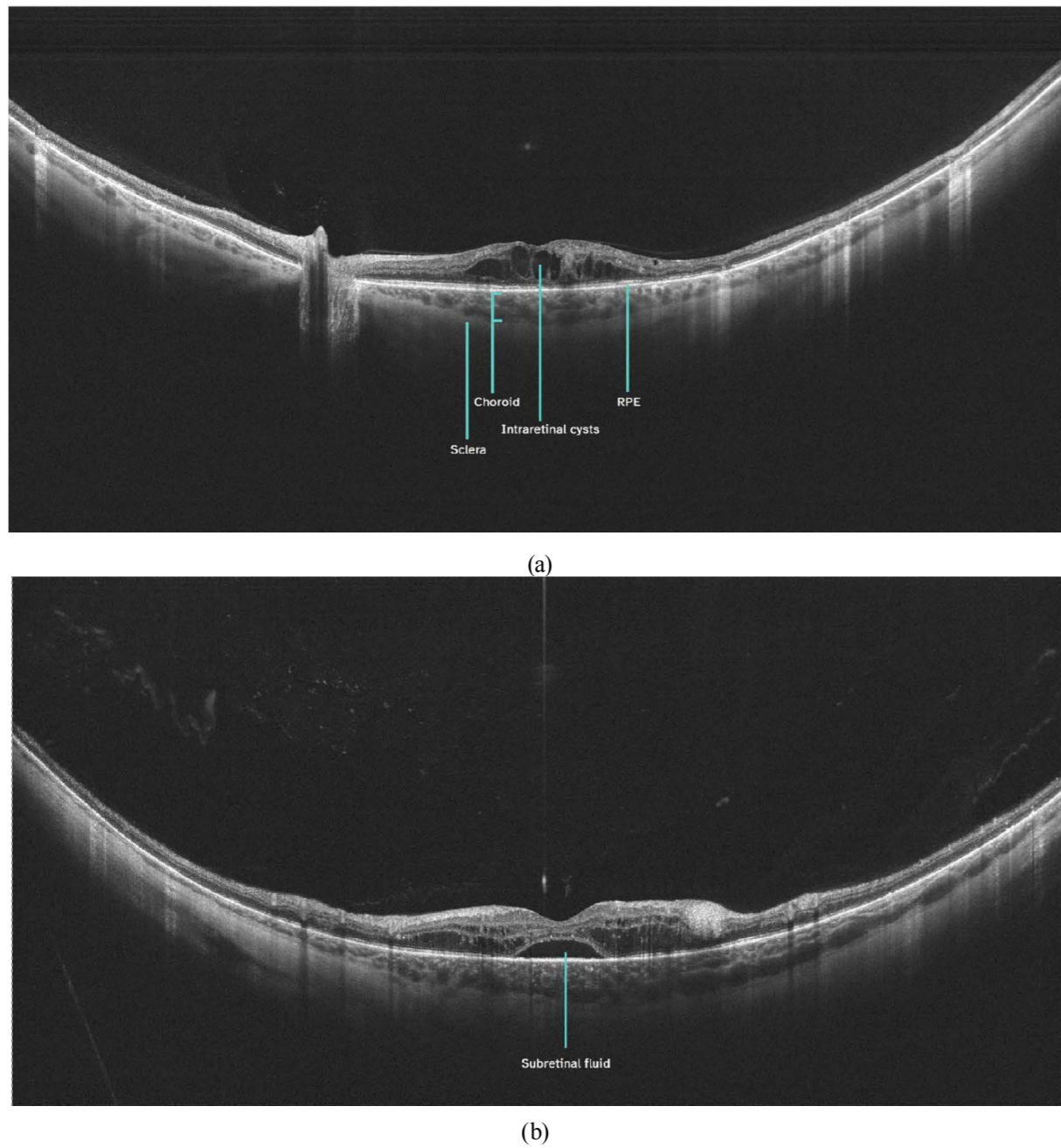


Figure 2. (a). UWF-OCT of significant DME with cystoid changes in the neurosensory retina. The scan engages the optic disc. (b). UWF-OCT of extensive DME with the presence of subretinal fluid. RPE-retinal pigment epithelium.

3. Results

All three groups were compared according to age, axial length, and received laser treatment. A significant variance of results was observed for BCVA, with the control group having significantly better BCVA but not for the other two analyzed factors. Table 2 presents the variance between the groups in age, axial length, BCVA, and number of received intravitreal injections. All patients were initially treated with intravitreal bevacizumab with a possible switch to aflibercept in unresponsive cases after a minimum of five injections.

Table 2. Baseline characteristics of the study cohort by prevalence of diabetes mellitus and laser application (numerical variables); n= 149 individuals = 265 eyes.

Analyzed Trait	DME/Laser	Statistical Parameter *				p Value **
		Mean	SD	Median	Q ₁ –Q ₃	
Age [years]	DME w/laser	60.22	13.03	66.00	51.00–69.00	=0.1448
	DME w/o laser	63.67	9.17	64.00	57.50–71.50	
	Control group	59.03	15.92	63.00	48.00–71.00	
Axial length [mm]	DME w/laser	24.76	1.47	24.40	23.75–26.10	=0.3145
	DME w/o laser	25.03	1.54	25.00	24.10–25.80	
	Control group	24.78	1.59	24.80	23.80–25.60	
BCVA (logMAR)	DME w/laser	0.56	0.36	0.55	0.30–0.70	0.0008
	DME w/o laser	0.32	0.28	0.30	0.10–0.50	
	Control group	0.00	0.00	0.00	0.00–0.00	
Minimal IVI count	DME w/laser	6.67	3.19	5.00	4.00–10.00	0.6119
	DME w/o laser	6.71	2.73	5.00	5.00–9.00	
	Control group	0.00	0.00	0.00	0.00–0.00	

(* Statistical measures used: SD—standard deviation, Q—quartile. ** Controlled for gender and/or age.) DME—diabetic macular edema, BCVA—best corrected visual acuity, w—with, w/o—without, IVI—intravitreal injections.

The comparison of RT and CT between the three groups in the three defined sectors is presented in Table 3. No significant difference in CT was noted between the groups in any sector. Significant differences were observed in RT, however. The control group had the lowest RT values in all three sectors compared to the DME groups. The laser group presented with the highest RT values in all sectors; however, a statistically significant difference from the no laser group was observed for the perifoveal ring ($p = 0.0125$) but not the peripheral.

Tables 4–7 present the relationships between analyzed factors and RT and CT for the DME subgroups. A significant relationship was found between BCVA and RT and for CT in the central and perifoveal sectors only for the subgroup not treated with laser. A lower CT correlated with older age in all sectors for the no laser group only. A higher IVI count strongly correlated with lower values of RT for the PRP subgroup of DME patients.

No other significant relationships were found for the study groups with reference to other analyzed factors: axial length, level of HbA1c, BMI, duration of diabetes, DRSS, and duration of insulin therapy.

Table 3. Descriptive statistics for the retinal/choroidal thicknesses (μm) of the study cohort by prevalence of diabetes mellitus and laser application (n= 265 eyes).

Measured Field	DME/Laser	Statistical Parameter				p Value *
		Mean	SD	Median	Q ₁ –Q ₃	
Retinal thickness						
Central	DME w/laser	369.79	66.84	363.00	313.00–394.00	<0.0001 ^a
	DME w/o laser	366.36	61.42	351.00	325.00–380.50	
	Control group	335.08	20.69	335.00	324.00–348.00	
Perifoveal	DME w/laser	315.28	39.77	307.78	281.41–337.91	<0.0001 ^b
	DME w/o laser	302.20	30.00	296.47	283.72–313.72	
	Control group	287.50	14.98	289.81	277.37–297.75	
Peripheral	DME w/laser	227.07	21.06	219.19	212.37–341.63	=0.0150 ^c
	DME w/o laser	225.60	17.32	220.94	214.62–234.94	
	Control group	220.29	12.43	221.37	211.50–228.63	

Table 3. Cont.

Measured Field	DME/Laser	Statistical Parameter				p Value *
		Mean	SD	Median	Q ₁ –Q ₃	
Choroidal thickness						
Central	DME w/laser	288.18	76.63	293.00	220.50–353.50	=0.9227
	DME w/o laser	285.82	85.33	288.00	230.50–352.00	
	Control group	293.87	87.10	300.00	223.00–357.00	
Perifoveal	DME w/laser	254.89	75.90	240.72	201.56–309.31	=0.7573
	DME w/o laser	244.75	68.90	231.47	193.53–284.31	
	Control group	250.98	71.48	241.00	200.69–314.19	
Peripheral	DME w/laser	196.54	56.46	183.56	159.00–227.19	=0.2139
	DME w/o laser	185.10	45.71	176.06	153.06–206.63	
	Control group	186.57	46.02	174.12	152.62–221.00	

(* Controlled for the study subjects' age and gender. Results of post hoc comparisons: ^a. DME w/laser vs. control group $p = 0.0004$, DME w/laser vs. DMW w/o laser $p = 0.8772$, DME w/o laser vs. control group $p = 0.0001$; ^b. DME w/laser v. DME w/o laser $p = 0.0126$, DME w/laser vs. control group $p = 0.0011$, DME w/o laser vs. control group $p < 0.0001$; ^c. DME w/laser vs. control group $p = 0.0457$, DME w/laser vs. DME w/o laser $p = 0.7867$, DME w/o laser vs. control group $p = 0.0812$.) DME—diabetic macular edema, SD—standard deviation, w—with, w/o—without, Q—quartile.

Table 4. Pearson's product moment correlation coefficients along with corresponding p values for the retinal/ choroidal thicknesses versus selected continuous traits in the DM group without the use of laser.

Patient Characteristics	Axial Length (mm)		BCVA (logMAR)		HbA1c (%)		BMI (kg/m ²)		Age (Years)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Retinal thickness										
Central	−0.11	0.3385	0.33	0.0025	0.001	0.9904	−0.20	0.2320	0.11	0.3086
Perifoveal	0.06	0.5659	0.23	0.0384	0.08	0.5240	−0.15	0.3818	−0.07	0.5473
Peripheral	0.30	0.0052	0.16	0.1411	−0.03	0.7980	−0.10	0.5468	−0.14	0.1916
Choroidal thickness										
Central	0.20	0.0656	−0.25	0.0223	−0.04	0.7082	−0.12	0.4593	−0.44	<0.0001
Perifoveal	0.21	0.0518	−0.26	0.0187	−0.07	0.5467	−0.11	0.5322	−0.48	<0.0001
Peripheral	0.18	0.1084	−0.15	0.1796	−0.14	0.2306	0.02	0.8998	−0.38	0.0004

BCVA—best corrected visual acuity, BMI—body mass index, HbA1c—glycosylated hemoglobin.

Table 5. Spearman's rank correlation coefficients along with corresponding p values for the retinal/ choroidal thicknesses versus selected integer or non-normally distributed traits in the DM group without the use of laser.

Patient Characteristics	DM Duration (Years)		Insulin Therapy (Years)		IVI Count		DRSS	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Retinal thickness								
Central	−0.11	0.3707	−0.22	0.1256	−0.15	0.3103	−0.13	0.3009
Perifoveal	−0.19	0.1220	−0.15	0.3078	−0.17	0.2580	0.19	0.1213
Peripheral	0.01	0.9322	0.20	0.1700	0.10	0.5131	0.07	0.5730
Choroidal thickness								
Central	−0.14	0.2557	0.28	0.0531	0.13	0.4047	−0.06	0.6371
Perifoveal	−0.15	0.2313	0.25	0.0910	0.06	0.6952	−0.08	0.5064
Peripheral	−0.16	0.1828	0.15	0.2982	0.07	0.6251	−0.10	0.4545

DM—diabetes mellitus, IVI—intravitreal injection, DRSS—diabetic retinopathy severity scale.

Table 6. Pearson's product moment correlation coefficients along with corresponding p values for the retinal/ choroidal thicknesses versus selected continuous traits in the DM group after laser treatment.

Patient Characteristics	Axial Length (mm)		BCVA (logMAR)		HbA1c (%)		BMI (kg/m ²)		Age (Years)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Retinal thickness										
Central	−0.02	0.9030	0.01	0.9362	0.06	0.6852	−0.08	0.7058	0.13	0.3548
Perifoveal	0.10	0.4693	0.13	0.3667	0.08	0.5709	−0.15	0.5069	0.04	0.7504
Peripheral	0.36	0.0066	0.24	0.0870	−0.11	0.4549	−0.06	0.7869	−0.13	0.3627
Choroidal thickness										
Central	−0.16	0.2495	−0.05	0.7246	0.08	0.5955	0.27	0.2213	−0.31	0.0213
Perifoveal	−0.14	0.3171	−0.07	0.6144	0.15	0.3035	0.14	0.5195	−0.25	0.0693
Peripheral	−0.08	0.5485	−0.01	0.9365	−0.01	0.9667	−0.03	0.9001	−0.18	0.1859

BCVA—best corrected visual acuity, BMI—body mass index, HbA1c—glycosylated hemoglobin.

Table 7. Spearman's rank correlation coefficients along with corresponding p values for the retinal/ choroidal thicknesses versus selected integer or non-normally distributed traits in the DM group after laser treatment.

Patient Characteristics	DM Duration (Years)		Insulin Therapy (Years)		IVI Count		DRSS	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Retinal thickness								
Central	−0.27	0.0837	−0.30	0.0606	−0.38	0.0504	0.02	0.8886
Perifoveal	−0.28	0.0656	−0.38	0.0171	−0.61	0.0006	0.17	0.3036
Peripheral	−0.09	0.5611	−0.10	0.5364	−0.49	0.0088	0.31	0.0519
Choroidal thickness								
Central	−0.24	0.1279	0.16	0.3326	−0.001	0.9963	0.05	0.7673
Perifoveal	−0.16	0.3008	0.26	0.1144	0.04	0.8574	0.04	0.8128
Peripheral	−0.02	0.8748	0.29	0.0761	−0.10	0.6279	−0.002	0.9883

DM—diabetes mellitus, IVI—intravitreal injections, DRSS—diabetic retinopathy severity scale.

4. Discussion

The subject of retinal and choroidal thickness in patients with diabetes mellitus, especially cases complicated by diabetic retinopathy, has been analyzed in many studies that employed standard field OCT (8–11]. WF-OCT testing has not been employed for such research so far, and our study is, to our knowledge, the first to do so. UWF-OCT provides additional information on peripheral RT and CT and thus enables evaluation of the involvement of this anatomical sector in diabetic retinopathy. As peripheral laser treatment (PRP) significantly affects RT and CT, correlations between DME and UWF-OCT measurements should be sought, particularly for laser-naïve cases. The results of the present study generally revealed similar patterns for RT and CT in the perifoveal and central sectors. An obvious increase in central RT in DME patients also extended to the perifoveal sectors. The retinal periphery, however, was affected to a lesser extent. DME patients who did not receive PRP had a peripheral RT that did not significantly differ from that of controls. Such a difference was, however, observed in patients who received PRP treatment and hence had severe non-proliferative or proliferative retinopathy. It is plausible that laser-induced peripheral retinal nerve fiber layer thinning was compensated in these patients, but a tendency for retinal thickening due to retinopathy was present (21,22].

Significant variations in CT in DME patients versus controls were not noted in our work in any sector. This outcome was also reported by other authors, who did not link the central RT with central CT in DME patients (23]. On the other hand, some studies showed long-term reductions in subfoveal CT after PRP (24,25]. It must be noted, however, that our study involved the analysis of CT in larger sectors, and it is plausible that mean CT variations after PRP in

larger areas are smaller compared to those observed and reported in the limited area under the fovea.

The morphological findings of the UWF-OCT measurements in DME patients were also reflected in retinal function. PRP-naïve patients presented with BCVA strongly correlated with RT in the central and perifoveal sectors: better BCVA was related to a lower RT in these regions. The peripheral retina, however, did not show such a relationship. On the other hand, patients who received laser treatment did not present with such a correlation at all. Previous research showed that retinal architecture, not only RT, affects visual outcomes in diabetic retinopathy (DR) [26]. Moreover, in a milestone Diabetic Retinopathy Clinical Research network (DRCR net) group study, only a moderate correlation between central point RT and BCVA was noted [27]. In our research, a significant correlation between RT and BCVA in laser treatment-naïve patients was found for larger central areas (3 mm and 9 mm in diameter). Hence, it can be speculated that the correspondence of RT and BCVA in DR is noted at its earlier stages and in cases with an extension of retinal thickening to parafoveal regions. Possibly, mean values of RT in larger sectors might serve as a predictor of preservation of visual function in DR.

Smaller CT values at the retinal center and perifoveal sector correlated with worse BCVA in laser-naïve patients. Again, such a relationship was not noted for the choroidal periphery. Hence, the condition of the peripheral choroid does not affect visual function as much as its center. The involvement of CT in visual outcomes in DR was analyzed in other standard field studies. A higher CT was a predictor for better BCVA improvements after anti-VEGF therapy [28]. A lower central CT was also associated with more severe retinopathy that presented with poorer BCVA [29]. These findings remain in consent with our results, proving better BCVA in cases with greater central CT.

CT in DME patients has a strong correlation to the patient's age. This relationship, assessed in patients who did not receive laser treatment, proved to be true for all sectors, including the choroidal periphery. Patients after PRP showed such a relationship only for the central choroidal sector. A decrease in CT with age in all sectors was observed in healthy individuals as well, as shown by a previous UWF-OCT publication by the same authors [30]. Thus, it can be stated that the sole presence of DME does not influence this correlation in a significant way.

The number of received IVIs was significantly related to a reduction in RT in all sectors, but only for patients after PRP. Such a relationship was not noted for patients who received IVI treatment alone. Thus, it can be speculated that peripheral retinal ablation in DR provides more consistent morphological outcomes of IVI management with reference to the retinal center. Intravitreal therapy without peripheral laser in DR was associated with a higher variance of RT despite the received treatment. Nevertheless, recent high-quality research did not show a reduction in the number of IVIs or differences in BCVA improvement in patients with DME who underwent PRP targeted at ischemic areas [31,32]. Hence, a more straightforward reaction to IVI treatment does not necessarily mean a lower number of required injections in the long term.

The lack of correlation between RT and CT and other factors, especially systemic ones, proves that morphological changes of the choroid and retina in diabetic retinopathy are related to multiple factors, not just selected ones. Interestingly, RT and CT were independent of DRSS grading. This finding proves that RT in DME patients does not necessarily increase consent with the severity of retinopathy. It is difficult to relate our results to other published research. Only a few studies analyzed the relationship between DME severity and systemic factors in diabetes. These studies proved such relationships only for systemic inflammatory biomarkers [33-35]. Other systemic factors were analyzed in the context of DME incidence or response to its treatment, not specific RT and CT values [36-39]. Among such factors, high levels of HbA1c or a lower estimated glomerular filtration rate were named most often.

Analysis of UWF-OCT testing in DME shows lesser involvement of far peripheral sectors compared to central and perifoveal ones. Nevertheless, UWF-OCT devices provide solid and easily accessible information on RT and CT in the posterior pole ring (located between central 3 and 9 mm circles), which is significantly affected in diabetic retinopathy complicated

by the DME. We believe that it is sensible to include that area in further analysis of factors influencing DME incidence, severity, and response to treatment.

5. Conclusions

UWF-OCT provides information on peripheral retinal and choroidal involvement in diabetic retinopathy complicated by DME. Peripheral retinal sectors in DME patients are less affected in terms of increase in their thickness compared to central ones. An increase in central and perifoveal RT in PRP-naïve patients with DME is strongly associated with poorer BCVA, while higher central and perifoveal CT values refer to better visual acuity in these patients. An association of peripheral RT and CT with BCVA was not found. Patients with DME after PRP present with BCVA improvements significantly related to the number of IVIs. The amount of DME and RT in peripheral sectors was independent of systemic factors such as BMI, duration of diabetes, duration of insulin intake, and HbA1c levels.

Author Contributions: Conceptualization, M.G. and K.K.; methodology, M.G. and K.K.; formal analysis, K.K.; writing-original draft preparation, M.G.; writing-review and editing, M.G. and K.K.; supervision, M.G. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Institutional Review Board of Dobry Wzrok Ophthalmological Clinic (No. 3/2024 dated 3 Feb.2024).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all the participants of the study.

Data Availability Statement: Supporting data are available upon reasonable request.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

References

1. Tarasiewicz, D.; Conell, C.; Gilliam, L.K.; Melles, R.B. Quantification of risk factors for diabetic retinopathy progression. *Acta Diabetol.* **2023**, *60*, 363-369. [CrossRef]
2. Kurne, A.; Kashiwagi, K. Systemic and ocular diseases associated with the development of diabetic macular edema among Japanese patients with diabetes mellitus. *BMC Ophthalmol.* **2020**, *20*, 309. [CrossRef] [PubMed]
3. Zhuang, X.; Cao, D.; Yang, D.; Zeng, Y.; Yu, H.; Wang, J.; Kuang, J.; Xie, J.; Zhang, S.; Zhang, L. A sociation of diabetic retinopathy and diabetic macular oedema with renal function in southern Chinese patients with type 2 diabetes mellitus: A single-centre observational study. *BMJ Open* **2019**, *9*, e031194. [CrossRef] [PubMed]
4. Liew, G.; Wong, V.W.; Saw, M.; Tsang, T.E.; Nolan, T.; Ong, S.; Ho, I.V. Profile of a population-based diabetic macular oedema study: The Liverpool Eye and Diabetes Study (Sydney). *BMJ Open* **2019**, *9*, e021884. [CrossRef] [PubMed]
5. Kung, E.W.T.; Chan, V.T.T.; Tang, Z.; Yang, D.; Sun, Z.; Wang, Y.M.; Chan, C.H.; Kwan, M.C.H.; Shi, J.; Cheung, C.Y. Alterations in the Choroidal Sublayers in Relationship to Severity and Progression of Diabetic Retinopathy: A Swept-Source OCT Study. *Ophthalmol. Sci.* **2022**, *2*, 100130. [CrossRef] [PubMed]
6. Man, R.E.; Sasongko, M.B.; Sanmugasundram, S.; Nicolaou, T.; Jing, X.; Wang, J.J.; Wong, T.Y.; Lamoureux, E.L. Longer axial length is protective of diabetic retinopathy and macular edema. *Ophthalmology* **2012**, *119*, 1754-1759. [CrossRef] [PubMed]
7. Acan, D.; Calan, M.; Er, D.; Arkan, T.; Kocak, N.; Bayraktar, F.; Kaynak, S. The prevalence and systemic risk factors of diabetic macular edema: A cross-sectional study from Turkey. *BMC Ophthalmol.* **2018**, *18*, 91. [CrossRef] [PubMed]
8. Ghosh, S.; Bansal, P.; Shejao, H.; Hegde, R.; Roy, D.; Biswas, S. Correlation of morphological pattern of optical coherence tomography in diabetic macular edema with systemic risk factors in middle aged males. *Int. Ophthalmol.* **2015**, *35*, 3-10. [CrossRef] [PubMed]
9. Blodi, B.; Gardner, T.W.; Gao, X.; Sun, J.K.; Lorenzi, G.M.; de Koo, L.C.O.; Das, A.; White, N.H.; Gubitosi-Klug, R.A.; Aiello, L.P.; et al. Intensive Glycemic Management Is Associated With Reduced Retinal Structure Abnormalities on Ocular Coherence Tomography in the DCCT /EDIC Study. *Diabetes Care* **2024**, *29*, dc232408. [CrossRef]
10. Yoon, Y.H.; Boyer, D.S.; Maturi, R.K.; Bandello, F.; Belfort, R., Jr.; Augustin, A.J.; Li, X.Y.; Bai, Z.; Hashad, Y.; Ozurdex MEAD Study Group. Natural history of diabetic macular edema and factors predicting outcomes in sham-

- treated patients (MEAD study). Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2019, 257, 2639-2653. [CrossRef]
11. Acan, D.; Karahan, E.; Kocak, N.; Kaynak, S. Evaluation of systemic risk factors in different optical coherence tomographic patterns of diabetic macular edema. *Int. J. Ophthalmol.* 2018, 11, 1204-1209.
 12. Talks, S.J.; Manjunath, V.; Steel, D.H.; Peto, T.; Taylor, R. New vessels detected on wide-field imaging compared to two-field and seven-field imaging: Implications for diabetic retinopathy screening image analysis. *Br. J. Ophthalmol.* 2015, 99, 1606--1609. [CrossRef]
 13. Soliman, A.Z.; Silva, P.S.; Aiello, L.P.; Sun, J.K. Ultra-wide field retinal imaging in detection, classification, and management of diabetic retinopathy. *Semin. Ophthalmol.* 2012, 27, 221-227. [CrossRef]
 14. Silva, P.S.; Marcus, D.M.; Liu, D.; Aiello, L.P.; Antoszyk, A.; Elman, M.; Friedman, S.; Glassman, A.R.; Googe, J.M.; Jampol, L.M.; et al. Association of Ultra-Widefield Fluorescein Angiography-Identified Retinal Nonperfusion and the Risk of Diabetic Retinopathy Worsening Over Time. *JAMA Ophthalmol.* 2022, 140, 936-945. [CrossRef]
 15. Ashrafkhorasani, M.; Habibi, A.; Nittala, M.G.; Corradetti, G.; Emamverdi, M.; Sadda, S.R. Peripheral retinal lesions in diabetic retinopathy on ultra-widefield imaging. *Saudi J. Ophthalmol.* 2024, 38, 123-131. [CrossRef]
 16. Manafi, N.; Oncel, D.; Venna, A.; Corradetti, G.; Kadomoto, S.; Mahmoudi, A.; Alagorie, A.R.; Yadav, N.K.; Pappuru, R.R.; Tufail, A.; et al. Relationship between macular perfusion and lesion distribution in diabetic retinopathy. *Eye* 2024, online ahead of print. [CrossRef]
 17. Fan, W.; Uji, A.; Wang, K.; Falavarjani, K.G.; Wykoff, C.C.; Brown, D.M.; Van Hemert, J.; Sagong, M.; Sadda, S.R.; Ip, M. Severity of Diabetic Macular Edema Correlates with Retinal Vascular Bed Area on Ultra-Wide Field Fluorescein Angiography: Dave Study. *Retina* 2020, 40, 1029-1037. [CrossRef]
 18. Fan, W.; Uji, A.; Wykoff, C.C.; Brown, D.M.; van Hemert, J.; Falavarjani, K.G.; Wang, K.; Sadda, S.R.; Ip, M. Baseline retinal vascular bed area on ultra-wide field fluorescein angiography correlates with the anatomical outcome of diabetic macular edema to ranibizumab therapy: Two-year analysis of the DAVE Study. *Eye* 2023, 37, 678-683. [CrossRef] [PubMed]
 19. Wilkinson, C.P.; Ferris, F.L., 3rd; Klein, R.E.; Lee, P.P.; Agardh, C.D.; Davis, M.; Dills, D.; Kampik, A.; Pararajasegaram, R.; Verdager, J.T.; et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003, 110, 1677-1682. [CrossRef] [PubMed]
 20. Yonekawa, Y.; Modi, Y.S.; Kim, L.A.; Skondra, D.; Kim, J.E.; Wykoff, C.C. American Society of Retina Specialists Clinical Practice Guidelines on the Management of Nonproliferative and Proliferative Diabetic Retinopathy without Diabetic Macular Edema. *J. Vitreoretin. Dis.* 2020, 4, 125-135. [CrossRef] [PubMed]
 21. Koca, S.; Kılıç, D. Long-term longitudinal retinal changes after conventional and pattern scan laser panretinal photocoagulation in diabetic retinopathy. *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* 2023, 44, 103845. [CrossRef]
 22. Yazdani, S.; Samadi, P.; Pakravan, M.; Esfandiari, H.; Ghahari, E.; Nourinia, R. Peripapillary RNFL Thickness Changes after Panretinal Photocoagulation. *Optom. Vis. Sci.* 2016, 93, 1158-1162. [CrossRef]
 23. Mohamed, D.M.F.; Hassan, N.A.; Osman, A.A.; Osman, M.H. Subfoveal choroidal thickness in diabetic macular edema. *Clin. Ophthalmol.* 2019, 13, 921-925. [CrossRef]
 24. Park, N.; Lee, L.G.; Kim, J.T. Changes in choroidal thickness in advanced diabetic retinopathy treated with pan-retinal photocoagulation using a pattern scanning laser versus a conventional laser. *BMC Ophthalmol.* 2020, 20, 226. [CrossRef] [PubMed]
 25. Li, F.; Liu, L.; Rao, C.H.; Gao, J. Comparison of Chorioretinal Parameters in Diabetic Retinopathy with or without Pan-Retinal Photocoagulation Using Ultrawide-Field Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography. *Ophthalmic. Res.* 2023, 66, 538-549. [CrossRef]
 26. Murakami, T.; Nishijima, K.; Sakamoto, A.; Ota, M.; Horii, T.; Yoshimura, N. Association of pathomorphology, photoreceptor status, and retinal thickness with visual acuity in diabetic retinopathy. *Am. J. Ophthalmol.* 2011, 151, 310-317. [CrossRef]
 27. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network; Browning, D.J.; Glassman, A.R.; Aiello, L.P.; Beck, R.W.; Brown, D.M.; Pong, D.S.; Bressler, N.M.; Danis, R.P.; Kinyoun, J.L.; et al. Relationship between optical coherence tomography-measured central retinal thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2007, 114, 525-536.
 28. Rayess, N.; Rahimy, E.; Ying, G.S.; Bagheri, N.; Ho, A.C.; Regillo, C.D.; Vander, J.F.; Hsu, J. Baseline choroidal thickness as a predictor for response to anti-vascular endothelial growth factor therapy in diabetic macular edema. *Am. J. Ophthalmol.* 2015, 159, 85-91.e1-3. [CrossRef]
 29. Wang, S.; Lin, S.; Zheng, Y.; Di, F.; Cao, X.; Liu, C.; Yang, J. Association of choroidal thickness with diabetic retinopathy at different stages. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2015, 95, 2584-2588. [PubMed]
 30. Kiciński, K.; Gawęcki, M. Choroidal and Retinal Thicknesses in Healthy Eyes Measured with Ultra-Wide-Field Optical Coherence Tomography. *Diagnostics* 2024, 14, 1114. [CrossRef] [PubMed]
 31. Cornish, E.E.; Wickremasinghe, S.; Mehta, H.; Lim, L.; Sandhu, S.S.; Nguyen, V.; Gillies, M.C.; Fraser-Bell, S. Aflibercept monotherapy versus aflibercept with targeted retinal laser to peripheral retinal ischemia for diabetic macular edema (LADAMO).

- Eye* 2023, 37, 3417-3422. [CrossRef]
32. Talks, S.J.; Bhatia, D.; Menon, G.; Cole, A.; Eleftheriadis, H.; Downey, L.; Chong, N.V.; Sivaprasad, S.; RDP study group. Randomised trial of wide-field guided PRP for diabetic macular oedema treated with ranibizumab. *Eye* 2019, 33, 930-937. [CrossRef]
 33. Chen, Y.; Yang, X.; Fu, M.; Ke, X. Optical Coherence Tomography-Based Grading of Diabetic Macular Edema Is Associated with Systemic Inflammatory Indices and Imaging Biomarkers. *Ophthalmic. Res.* 2024, 67, 96--106.
 34. Figueras-Roca, M.; Matas, J.; Llorens, V.; Sala-Puigdollers, A.; Navarro, M.; Zarranz-Ventura, J.; Adan, A.; Molins, B. Systemic contribution of inflammatory mediators to the severity of diabetic and uveitic macular edema. *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2021, 259, 2695-2705. [CrossRef]
 35. Pessoa, B.; Heitor, J.; Coelho, C.; Leander, M.; Meneres, P.; Figueira, J.; Meireles, A.; Beira, M. Systemic and vitreous biomarkers—New insights in diabetic retinopathy. *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2022, 260, 2449-2460. [CrossRef]
 36. Lee, S.H.; Lee, G.W.; Lee, S.J.; Kim, S.G. Association between the response of intravitreal antivascular endothelial growth factor injection and systemic factors of diabetic macular edema. *BMC Ophthalmol.* 2024, 24, 166. [CrossRef]
 37. Han, Y.E.; Jo, J.; Kim, Y.J.; Lee, J. Factors Affecting Intensive Aflibercept Treatment Response in Diabetic Macular Edema: A Real-World Study. *J. Diabetes Res.* 2023, 2023, 1485059. [CrossRef]
 38. Mititelu, M.; Usehner, O.; Doherty, L.; Bjornstad, P.; Domalpally, A.; Drews, K.L.; Gubitosi-Klug, R.; Levitsky, L.L.; Pak, J.W.; White, N.H.; et al. Retinal Thickness and Morphology Changes on OCT in Youth with Type 2 Diabetes: Findings from the TODAY Study. *Ophthalmol. Sci.* 2022, 2, 100191. [CrossRef]
 39. Wei, Q.; Qiu, W.; Liu, Q.; Jiang, Y. Relationship Between Risk Factors and Macular Thickness in Patients with Early Diabetic Retinopathy. *Int. J. Gen. Med.* 2022, 15, 6021-6029. [CrossRef]

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

