

**lek. Aleksandra Kicińska**

## **STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM**

### **SKUTECZNOŚĆ I BEZPIECZEŃSTWO TRZECH WARIANTÓW KANALOPLASTYKI W LECZENIU JASKRY OTWARTEGO KĄTA PRZESĄCZANIA**

W ostatnich latach w leczeniu JPOK zyskały na popularności oszczędzające metody chirurgii jaskry, które są alternatywą dla bardziej ryzykownych, penetrujących technik, jak np. TC. Kanaloplastyka, która bazuje na poprawie odpływu CW naturalnymi drogami, jest już uznaną metodą. Operacja ta oddziałuje na cały obwód SC oraz wywiera dodatkowy wpływ na wewnętrzną ścianę SC oraz TM w porównaniu z poprzednimi technikami. Działanie kanaloplastyki opiera się na trzech mechanizmach: wiskodylatacji SC i tym samym obniżeniu ciśnienia w jego wnętrzu, napięciu TM oraz poszerzeniu kolektorów. Nieznana jest rola przenikania CW przez TDM oraz wpływu przestrzeni śródskleralnej na odpływ dystalny. Wieloczynnikowe działanie kanaloplastyki i jej unikatowy charakter spowodowały, że zyskała ona wielu naśladowców i powstało wiele modyfikacji tej operacji.

#### **CELE**

Rozprawa doktorska stanowi cykl trzech publikacji. Cele badań, będących przedmiotem publikacji wchodzących w skład cyklu, były następujące:

- 1.** Porównanie skuteczności trzech wariantów kanaloplastyki w badaniu prospektywnym, randomizowanym, w okresie krótko- i długoterminowej obserwacji u pacjentów z wczesną i średnio zaawansowaną jaskrą pierwotną otwartego kąta przesączania, na podstawie:
  - a) redukcji wartości średnich ciśnienia wewnątrzgałkowego w poszczególnych okresach obserwacji oraz kryteriów sukcesu operacyjnego;
  - b) stopnia redukcji miejscowo stosowanych leków przeciwjaskrowych.
- 2.** Ocena profilu bezpieczeństwa trzech wariantów kanaloplastyki w badaniu prospektywnym, randomizowanym, w okresie krótko- i długoterminowej obserwacji na podstawie powikłań śród- i pooperacyjnych oraz ostrości wzroku.
- 3.** Analiza spektralna zmian sygnału CP u pacjentów po operacji ABeC u chorych z jaskrą pierwotną otwartego kąta przesączania.

#### **MATERIAŁ I METODY**

W pierwszej publikacji przedstawiono wyniki badania, w którym brało udział 48 oczu 48 pacjentów z JPOK o małym i średnim stopniu zaawansowania. Pacjentów zakwalifikowanych

do operacji z powodu niekontrolowanej JPOK randomizowano do grup 1:1 trzech wariantów kanalooplastyki: ABeC (n = 16), miniABeC (n = 16) oraz ABiC (n = 16). We wszystkich oczach wykonano jedną z trzech modyfikacji kanalooplastyki z jednoczasowym usunięciem zaćmy. Badania kontrolne przeprowadzano w 1., 7. i 30. dniu po operacji, a następnie 6, 12, 24 i 36 miesięcy pooperacyjnie. W trakcie wizyt kontrolnych oceniano CDVA, IOP, biomikroskopię, liczbę leków przeciwwjaskrowych, powikłania pooperacyjne oraz VF. Druga publikacja stanowiła kontynuację badania. Pacjentów obserwowano przez kolejne dwa i trzy lata po zabiegu. W trzecim badaniu dokonano analizy spektralnej sygnału CP i badano zależności pomiędzy jego parametrami a parametrami BP, biometrii oka oraz IOP. Opracowanie statystyczne zostało przeprowadzone wg wytycznych *World Glaucoma Association Guidelines on Design and Reporting of Glaucoma Surgical Trials*.

## WYNIKI

12 miesięcy po operacji wartości median IOP (mmHg) obniżyły się w każdej grupie w sposób statystycznie istotny w porównaniu do punktu po *washoutcie* odpowiednio z 22.0 (ABeC), 22.0 (miniABeC) i 21.0 (ABiC) na 13 (p = 0.005), 13 (p = 0.004) i 14 (p = 0.008). Istotne statystycznie było zmniejszenie ilości stosowanych kropli przeciwwjaskrowych. Na końcowym etapie obserwacji wszystkie leki zostały wycofane u pacjentów z grupy ABeC i u 15 z 16 pacjentów w grupach miniABeC i ABiC (~94%). Nie stwierdzono różnic międzygrupowych dla wartości IOP, CDVA i sukcesu operacyjnego na etapie 12 miesięcy po operacji. W drugim badaniu odnotowano spadek wartości median IOP (mmHg) w poszczególnych grupach na etapie 3 lata po operacji w stosunku do etapu po wypłukaniu leków i było to odpowiednio obniżenie z 22 do 15 dla ABeC (p = 0.001), 22 do 15 dla miniABeC (p < 0.001), oraz 21 do 15 dla ABiC (p = 0.001). Mediana leków przeciwwjaskrowych spadła we wszystkich trzech grupach— 3 lata po operacji jedynie 4 pacjentów po ABiC i 1 po ABeC stosowało leki. 1 pacjent po miniABeC wymagał reoperacji w 2. roku obserwacji oraz leczenia miejscowego w 3. Nie stwierdzono różnic międzygrupowych dla wartości IOP, CDVA i sukcesu operacyjnego na etapie 12 miesięcy po operacji. W obu badaniach w punktach końcowych miał miejsce wzrost mediany CDVA w każdej grupie, a powikłania pooperacyjne, odnotowane w trakcie trwania obserwacji, nie były poważne. W trzecim badaniu zaobserwowano spadek amplitudy pierwszej harmonicznej i wzrost normalizowanej amplitudy trzeciej harmonicznej (ACP3n) sygnału CP w czasie przed wypłukaniem leków i po wypłukaniu leków (odpowiednio p = 0.003 i p = 0.004). To koresponduje ze spadkiem IOP o 6.0 mmHg pomiędzy tymi punktami czasowymi (p = 0.0045). ACP3n osiągnęło najwyższą wartość 3 miesiące po operacji w porównaniu z etapem wyjściowym (p = 0.0045).

## **WNIOSKI**

1. Wszystkie trzy warianty kanaloptyki: ABeC, miniABeC oraz ABiC są skuteczną metodą leczenia jaskry pierwotnej otwartego kąta przesączania w stadium początkowym do średnio zaawansowanego.
  - 1a. Rola „jeziorka skleralnego” w operacji kanaloptyki ma drugorzędne znaczenie. Operacja kanaloptyki opiera się głównie na oddziaływaniu na dystalne drogi odpływu.
2. Wszystkie trzy warianty kanaloptyki: ABeC, miniABeC oraz ABiC są bezpieczną metodą leczenia jaskry pierwotnej otwartego kąta przesączania w stadium początkowym do średnio zaawansowanego
3. Zmiany amplitud sygnału CP dostarczają pośrednich informacji na temat skuteczności zabiegu ABeC.

## **STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM**

### **SAFETY AND EFFICACY OF THREE VARIANTS OF CANALOPLASTY TO TREAT OPEN-ANGLE GLAUCOMA**

In recent years, tissue-sparing surgical methods to treat primary open angle glaucoma (POAG) have gained popularity and become an alternative to risk-carrying penetrating surgeries, such as trabeculectomy (TC). Canaloplasty, which is based on enhancing natural outflow pathway, is an already well established method. It affects the whole circumference of Schlemm's canal (SC) and has an additional impact on SC's outer wall and trabecular meshwork (TM) comparing to non-penetrating techniques. Its mechanism of action can be described as: viscodilation of SC, and thus lowering the pressure in its lumen, tensioning the TM and enlarging the collectors' ostia. The role of aqueous humor percolation via trabeculo-Descemet membrane (TDM) and the impact of intrascleral space on outflow pathway remain unknown. The multifactorial action of canaloplasty and its unique design made it gain many followers and many modifications of this procedure emerged.

### **AIMS**

1. A comparison of efficacy of three variants of canaloplasty in a prospective randomized trial in short and long-term observation period in mild to moderate POAG patients according to:
  - a) reduction in median IOP in particular time periods and meeting the operational success criteria

- b) reduction in number of topical antiglaucoma drugs
- 2. Assessment of safety profile of three variants of canaloplasty in a prospective randomized trial in short and long-term observation period in mild to moderate POAG according to postoperative complications and corrected distance visual acuity
- 3. Spectral analysis of changes in corneal pulse parameters in patients post ABeC in patients with POAG

## **MATERIAL AND METHODS**

The first publication presents the results of the study, in which 48 eyes of 48 patient with mild to moderate POAG were enrolled. Patients were scheduled for antiglaucoma surgery due to uncontrolled disease and were randomized into groups of three variants of canaloplasty: ABeC (n=16), miniABeC (n=16), and ABiC (n=16) in a 1:1 allocation ratio. In all eyes one of the variants of canaloplasty along with cataract removal. The follow-up visits took place at days 1 and 7 and months 1, 3, 6, and 12. Postoperative evaluation included IOP measurements, CDVA, slit-lamp examination and antiglaucoma medication as well as adverse events reporting. The second publication was a continuation of the first study with further 2- and 3-year follow-up. In the publication study, the results of the spectral analysis of CP signal parameters and its correlation with BP, ocular and IOP measurements was reported. Statistical analysis was conducted according to the World Glaucoma Association Guidelines on Design and Reporting of Glaucoma Surgical Trials.

## **RESULTS**

In the first study at 12-month follow up the median IOP values (mmHg) dropped to 13 ( $p = 0.005$ ), 13 ( $p = 0.004$ ) and 14 ( $p = 0.008$ ) respectively for ABeC, miniABeC and ABiC compared to the pre-washout median values 17, 18, and 17 respectively. Preoperatively, the median number of eye drops were: 2.0 (range 1–3) for ABeC, 2.0 (1–3) for miniABeC, and 2.0 (0–4) for ABiC, while at 12-month of follow-up all medications were withdrawn except in two patients (post miniABeC and ABiC). The second publication showed the 2- and 3-year outcomes. The median IOP decreased from 22 to 15 mmHg ( $p = 0.001$ ), from 22 to 15 mmHg ( $p < 0.001$ ), and from 21 to 15 mmHg ( $p = 0.001$ ) respectively in the ABeC, miniABeC and ABiC at 3 years compared to the post-washout stage. The median number of antiglaucoma medications decreased in all three groups; 3 years postoperatively, one patient post ABeC and four patients post miniABeC required topical treatment. One subject needed another operation and further intensification of topical treatment—following miniABeC. The levels of IOP and CDVA at the 3-year follow-up revealed no significant differences between individual groups. In the third study, the spectral analysis of the CP signal showed A decrease in the amplitude of

the first harmonic and an increase in the normalized amplitude of the third harmonic (ACP3n) between the pre-and post-washout stages ( $p = 0.003$  and  $p = 0.004$ , respectively). This corresponded to a raise in median IOP values by 6.0 mmHg ( $p = 0.0045$ ). Postoperatively, ACP3n achieved the highest value at 3 months, compared with baseline ( $p = 0.0045$ ).

## **CONCLUSIONS**

1. All three variants of canaloplasty: ABeC, miniABeC, and ABiC are effective methods to treat mild to moderate POAG.
  - 1a. The role of “scleral lake” in canaloplasty is of minor significance. The canaloplasty procedure is based on affecting the distal outflow pathway.
2. All three variants of canaloplasty: ABeC, miniABeC, and ABiC are safe methods to treat mild to moderate POAG.
3. Changes of amplitudes of parameters in CP signal bring indirect information on efficacy of the ABeC procedure.