

SKUTECZNOŚĆ I BEZPIECZEŃSTWO ZASTOSOWANIA MIKROIMPLANTU ISTENT PODCZAS OPERACJI FAKOEMULSYFIKACJI W LECZENIU JASKRY OTWARTEGO KĄTA PRZESĄCZANIA

STRESZCZENIE

Najbardziej rozpowszechnionym rodzajem jaskry jest jaskra pierwotna otwartego kąta przesączania. Do tej pory jedynymi sprawdzonymi sposobami leczenia jaskry są procedury mające na celu obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego (intraocular pressure, IOP). Nieustannie trwają badania nad opracowaniem skutecznej i bezpiecznej metody terapeutycznej a wraz z tym rozwój minimalnie inwazyjnej chirurgii jaskry (minimally invasive glaucoma surgery, MIGS). Jednym z rozwiązań w ramach MIGS jest wszczepienie implantu iStent (Glaukos Corporation, Laguna Hills, Kalifornia, USA). Ta procedura ma na celu obniżenie IOP poprzez bezpośrednią kaniulację kanału Schlemma w celu zwiększenia odpływu cieczy wodnistej.

CELE

Rozprawa doktorska stanowi cykl trzech publikacji. Celem badań będących przedmiotem publikacji wchodzących w skład cyklu było:

- 1) porównanie wielkości redukcji ciśnienia wewnątrzgałkowego po operacji wszczepienia implantu iStent w zależności od wyjściowych wartości ciśnienia,
- 2) ocena skuteczności operacji minimalnie inwazyjnej ab-interno z użyciem mikrostantu iStent u pacjentów z wczesną i średniozaawansowaną jaskrą otwartego kąta przesączania na podstawie wielkości redukcji ciśnienia wewnątrzgałkowego w stosunku do jego wartości wyjściowych oraz średnich w poszczególnych okresach obserwacji, jak również stopnia redukcji miejscowo stosowanych leków przeciwjaskrowych,
- 3) ocena profilu bezpieczeństwa na podstawie powikłań śród- i pooperacyjnych.

MATERIAŁ I METODY

W pierwszej publikacji przedstawiono wyniki badania, w którym wzięło udział 80 oczu 57 pacjentów z jaskrą pierwotną otwartego kąta przesączania o małym i średnim stopniu zaawansowania ze współistniejącą zaćmą. Przypadki przydzielono do dwóch grup 1:1 na podstawie listy randomizacyjnej. Dodatkowo grupy podzielono według początkowego IOP (po

okresie wypłukiwania) na IOP <26 mm Hg i IOP ≥26 mm Hg. W pierwszej grupie (n=44) wykonano operację fakoemulsyfikacji z implantacją pojedynczego implantu iStent, w drugiej grupie (n=36) przeprowadzono zabieg fakoemulsyfikacji zaćmy. Materiał drugiej publikacji obejmował 54 oczu, w trzecim badaniu przeanalizowano 78 oczu (57 polskich pacjentów rasy kaukaskiej).

We wszystkich przypadkach wykonano operację fakoemulsyfikacji z implantacją iStentu G1. Badania kontrolne przeprowadzano w 1., 7. i 30. dniu po operacji, a następnie po 3, 6, 12, 18 i 24 miesiącach. W trakcie badań kontrolnych oceniano BCVA, IOP, przedni i tylny odcinek oka, analizowano liczbę stosowanych leków przeciwwjaskrowych i powikłania pooperacyjne. Opracowanie statystyczne zostało przeprowadzone według wytycznych World Glaucoma Association Guidelines on Design and Reporting of Glaucoma Surgical Trials.

WYNIKI

W pierwszym badaniu po 24 miesiącach obserwacji uzyskano redukcję średniego IOP z 20.93 ± 1.28 do 17.79 ± 2.50 mm Hg w podgrupie IOP <26 mm Hg oraz z 26.00 ± 0.00 do 19.86 ± 2.19 w podgrupie ≥26 mm Hg w grupie kontrolnej. W grupie iStent <26 mm Hg IOP zmniejszyło się z 22.04 ± 1.64 do 15.57 ± 2.13 mm Hg oraz z 26.6 ± 1.09 do 17.09 ± 2.43 mm Hg w grupie iStent ≥26 mm Hg. Istotnie statystycznie było zmniejszenie ilości stosowanych kropli przeciwwjaskrowych. W grupie iStent z IOP <26mmHg nastąpiła redukcja z 1.32 ± 0.55 do 0.32 ± 0.55 , w podgrupie z ≥26 mm Hg redukcja z 2.5 ± 0.89 do 0.88 ± 1.26 . W grupie kontrolnej z IOP <26mmHg średnia ilość kropli przed operacją wynosiła 1.03 ± 0.19 , na koniec obserwacji wynosiła 0.76 ± 0.69 , w podgrupie z IOP ≥26 mm Hg przed operacją pacjenci stosowali średnio 1.86 ± 0.69 leków hipotensyjnych, po 2 latach średnia liczba leków wynosiła 1.29 ± 0.76 .

W drugim badaniu odnotowano zmniejszenie wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego średnio o 2mmHg. Istotnie statystycznie zmniejszyła się również średnia liczba kropli do oczu. Na koniec obserwacji 66% pacjentów uzyskało redukcję IOP w porównaniu z okresem przed operacją, u 85% pacjentów zmniejszyła się liczba stosowanych leków przeciwnadciśnieniowych, a 94% pacjentów osiągnęło zmniejszenie IOP i / lub zmniejszenie liczby leków.

W trzecim badaniu na koniec obserwacji średnie IOP zmniejszyło się z 18.5 mmHg do 16.1 mmHg, a obciążenie lekami spadło z 1.8 do 0.4 kropli. Przed operacją 2 (2.6%) oczu było wolnych od leków, natomiast do 24. miesiąca po operacji 53 (68%) oczu było wolnych od

leków ($p < 0,05$). Skuteczne leczenie osiągnięto w 50 przypadkach (64%) pod koniec okresu obserwacji.

W żadnym przypadku nie stwierdzono pogorszenia ostrości wzroku. Powikłania śród- i pooperacyjne odnotowane w trakcie trwania obserwacji nie były poważne, ustąpiły całkowicie w ciągu tygodnia od zabiegu.

WNIOSKI

Uzyskane wyniki pozwoliły postawić następujące wnioski:

1. Implantacja pojedynczego iStentu pierwszej generacji jest skuteczną metodą leczenia POAG w populacji kaukaskiej.
2. Działanie hipotensyjne zabiegu łączonego: implantacji iStentu i jednoczesowej fakoemulsyfikacji u pacjentów z POAG i zaćmą jest większe w porównaniu z samą fakoemulsyfikacją.
3. Większą skuteczność hipotensyjną iStentu i większą redukcję leków przeciwwjaskrowych uzyskuje się u pacjentów z IOP wyjściowym < 26 mmHg
4. Zabieg implantacji iStentu wykazuje wysoki profil bezpieczeństwa, zbliżony do fakoemulsyfikacji.
5. Zastosowanie implantów iStent pozwala na zmodyfikowanie tradycyjnej filozofii leczenia jaskry, umożliwiając wybranie tej metody jako leczenie pierwszego rzutu u pacjentów ze współistniejącą zaćmą i jaskrą zakwalifikowanych do planowej operacji zaćmy.

EFFECTIVENESS AND SAFETY OF THE ISTENT IMPLANTATION WITH PHACOEMULSIFICATION FOR THE TREATMENT OF OPEN-ANGLE GLAUCOMA

SUMMARY

The most common type of glaucoma is primary open-angle glaucoma. Until now, the only verified methods of treating glaucoma have been procedures aimed at reducing intraocular pressure (IOP). Research concerned with developing an effective and safe therapeutic method is ongoing, and minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) is advancing. One solution falling under MIGS is iStent (Glaukos Corporation, Laguna Hills, California, USA) implantation. This procedure has the objective of reducing IOP through direct cannulation of Schlemm's canal, for the purpose of enhancing aqueous drainage.

OBJECTIVES

The doctoral dissertation is a series of three publications. The objective of research being the subject of the publications in the series was to:

- 1) compare the IOP reduction after iStent implantation surgery according to initial IOP values,
- 2) evaluate the efficacy of the minimally invasive ab-interno surgery using the iStent microstent in patients with early- and intermediate-stage open-angle glaucoma based on the effect of IOP reduction relative to initial IOP values and average values in individual periods of observation, as well as to evaluate the IOP reduction effects of topically administered anti-glaucoma medications,
- 3) evaluation of the safety profile based on intra- and post-operative complications.

MATERIAL AND METHODS

The first publication presents the results of the study, on 80 eyes of 57 patients with early- and intermediate-stage open-angle glaucoma and co-existing cataract. Cases were assigned to two groups in a 1:1 ratio according to a randomizing list. In addition, groups were divided according to initial IOP (after flushing period), into IOP <26 mm Hg and IOP \geq 26 mm Hg. Cataract phacoemulsification with implantation of a single iStent implant was performed in the first group (n=44), and the cataract phacoemulsification procedure was performed in the second group (n=36). The material of the second publication covers 54 eyes, and 78 eyes were analyzed in the third study (57 Polish patients of Caucasian race).

The cataract phacoemulsification procedure was performed with iStent G1 implantation in all cases. Follow-up examinations were conducted on the 1st, 7th and 30th day after surgery, then after 3, 6, 12, 18 and 24 months. During follow-up examinations, BCVA, IOP, the anterior and posterior segment of the eye were evaluated, and the number of anti-glaucoma medications used and post-operative complications were analyzed. Statistical processing was conducted according to the World Glaucoma Association Guidelines on Design and Reporting of Glaucoma Surgical Trials.

RESULTS

In the first examination after 24 months of observation, reduction of mean IOP from 20.93 ± 1.28 to 17.79 ± 2.50 mm Hg was obtained in the IOP <26 mm Hg subgroup and from 26.00 ± 0.00 to 19.86 ± 2.19 in the \geq 26 mm Hg subgroup in the control group. In the iStent group, IOP was reduced from 22.04 ± 1.64 to 15.57 ± 2.13 mm Hg in the <26 mm Hg subgroup and from 26.6 ± 1.09 to 17.09 ± 2.43 mm Hg in the \geq 26 mm Hg subgroup. The reduction in the number

of applied anti-glaucoma drops was statistically significant. In the iStent group, this number was reduced from 1.32 ± 0.55 to 0.32 ± 0.55 in the $<26\text{mmHg}$ subgroup, and from 2.5 ± 0.89 to 0.88 ± 1.26 in the $\geq 26\text{mmHg}$ subgroup. In the control group, the mean number of drops prior to surgery amounted to 1.03 ± 0.19 in the IOP $<26\text{mmHg}$ subgroup and was 0.76 ± 0.69 at the end of observation, whereas, in the IOP $\geq 26\text{mmHg}$ subgroup, patients used 1.86 ± 0.69 hypotensive medications prior to surgery, on average, and after 2 years, the mean number of medications was 1.29 ± 0.76 .

In the second study, a reduction of the intraocular pressure value by 2mmHg on average was noted. The mean number of eye drops also decreased statistically significantly. At the end of observation, 66% of patients achieved IOP reduction in comparison to the period prior to surgery, the number of applied hypotensive medications decreased in 85% of patients, and 94% of patients achieved IOP reduction and / or reduction in number of medications.

In the third study, at the end of observation, mean IOP decreased from 18.5 mmHg to 16.1 mmHg, and number of medications decreased from 1.8 to 0.4 drops. Prior to surgery, 2 (2.6%) eyes were free of medications, and by the 24th month after surgery, 53 (68%) of eyes were free of medications ($p<0.05$). Effective treatment was achieved in 50 cases (64%) by the end of the observation period.

Deterioration of visual acuity was not determined in any case. Intra- and post-operative complications noted over the course of the observation period were not serious and ceased completely within a week following the procedure.

CONCLUSIONS

The results obtained made it possible to formulate the following conclusions:

1. Implantation of a single first-generation iStent is an effective method of treating POAG in the Caucasian population.
2. The hypotensive action of the combined procedure: iStent implantation with simultaneous phacoemulsification in patients with POAG and cataract, is greater compared to cataract phacoemulsification by itself.
3. Greater hypotensive efficacy of the iStent and higher reduction of anti-glaucoma medications is achieved in patients with an initial IOP $< 26\text{ mmHg}$.
4. The iStent implantation procedure exhibits a high safety profile, similar to that of cataract phacoemulsification.

5. The application of iStent implants makes it possible to modify the traditional philosophy of glaucoma treatment, enabling selection of this method as the first line of treatment for patients with co-existing cataract and glaucoma, qualified for scheduled cataract surgery.