

lek. Agata Stodolska-Nowak

**Wpływ parametrów anatomicznych gałki ocznej
na kontrolę ciśnienia wewnątrzgałkowego
u pacjentów z jaskrą otwartego kąta po fakoemulsyfikacji**

**Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych
w dyscyplinie medycyna**

Promotor: prof. dr hab. Jarosław Kocięcki

Promotor pomocniczy : dr n. med. Wojciech Adamski

Katedra Okulistyki i Klinika Okulistyczna Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu



Kolegium Nauk Medycznych
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań, 2021

Niniejszą rozprawę dedykuję mojemu Mężowi, Córcie i Rodzicom.

*Koleżankom i Kolegom z Kliniki Okulistyki UM w Poznaniu
składam serdeczne podziękowania za ich nieocenioną pomoc.*

Spis skrótów

ACD - anterior chamber depth - głębokość komory przedniej

ACW - anterior chamber width - szerokość komory przedniej

ACV - anterior chamber volume - objętość komory przedniej

AL - axial length - długość osiowa

ALT- argon laser trabeculoplasty - trabekuloplastyka laserem argonowym

AMD - age-related macular degeneration - zwyrodnienie plamki związane z wiekiem

AOD500 - angle opening distance at 500 μm - stopień otwarcia kąta tęczówkowo-rogówkowego w odległości 500 μm od ostrogi twardówki

AOD750 - angle opening distance at 750 μm - stopień otwarcia kąta tęczówkowo-rogówkowego w odległości 750 μm od ostrogi twardówki

AP - analogi prostaglandyn

BAGS - blebless ab externo glaucoma surgery - bezpęcherzykowe zabiegi przeciwjaskrowe z dostępu ab externo

cAMP - cyclin adenosine monophosphate - cykliczny adenozyno-3'5'-fosforan

CCT- central corneal thickness - centralna grubość rogówki

CESTAHC - Central and Eastern European Society of Technology Assesment and Health Care

DUES - deepening of the upper eyelid sulcus - pogłębienie bruzdy powiekowej górnej

ECP - endoscopic cyclophotocoagulation - endoskopowa cyklofotokoagulacja

GCC - ganglion cell complex - kompleks komórek zwojowych

GUS - Główny Urząd Statystyczny

IOP- interocular pressure - ciśnienie wewnątrzgałkowe

ISGEO - International Society of Geographical and Epidemiological Ophtalmology

I-area - iris area - powierzchnia tęczówki

I-curve - iris curve - krzywizna tęczówki

IT - iris thickness - grubość tęczówki

IT750 - iris thickness at 750 μm - grubość tęczówki w odległości 750 μm od ostrogi twardówki

IT2000 - iris thickness at 2000 μm - grubość tęczówki w odległości 2000 μm od ostrogi twardówki

JNC - jaskra normalnego ciśnienia

JPOK - jaskra pierwotna otwartego kąta

JWOK - jaskra wtórna otwartego kąta

JZK - jaskra zamykającego się kąta

LOXL1- lisl oxydase-like 1- enzym oksydazy lizylowej typu 1

LS - lens - soczewka

LV - lens vault - poziom wysklepienia soczewki

LVQLQ - Low Vision Quality of Life Questionnaire - kwestionariusz jakości życia osób słabowidzących

MIGS - minimally invasive glaucoma surgery - minimalnie inwazyjny zabieg przeciwjaskrowy

MSICS - manual small incision cataract surgery – operacja zaćmy metodą małego cięcia

OCT - optical coherent tomography - optyczna koherentna tomografia komputerowa

OHS - Ocular Hypertension Study – badanie kliniczne nad nadciśnieniem ocznym

PEX - pseudoexfoliative syndrome - zespół pseudoeksfoliacji nabłonka torebki soczewki

POAG - primary open angle glaucoma - jaskra pierwotna otwartego kąta

PSD - pattern standard deviation - standardowe odchylenie skorygowane

PTO - Polskie Towarzystwo Okulistyczne

PXG - pseudoexfoliative glaucoma - jaskra wtórna otwartego kąta w zespole pseudoeksfoliacji

RNFL - retinal nerve fibre layer - siatkówkowa warstwa włókien nerwowych

RPE - retinal pigment epithelium - nabłonek barwnikowy siatkówki

SLT- selective laser trabeculoplasty - selektywna trabekuloplastyka laserowa

TCP - transscleral cyclophotocoagulation - cyklofotokoagulacja przeztwardówkowa

TDM - trabeculo-Descemet membrane - błona beleczkowanie-Descemet

TISA500 - trabecular-iris space area at 500 μm - powierzchnia przestrzeni tęczówkowo-beleczkowej w odległości 500 μm od ostrogi twardówki

TISA750 - trabecular-iris space area at 700 μm - powierzchnia przestrzeni tęczówkowo-beleczkowej w odległości 700 μm od ostrogi twardówki

TNF β - tumor necrosis factor β - czynnik martwicy nowotworu β

UBM - ultrabiomicroscopy - ultrabiomikroskopia

UM- Uniwersytet Medyczny

USD - dolar amerykański

WHO - World Health Organisation - Światowa Organizacja Zdrowia

VCDR - vertical cup to disc ratio - pionowy współczynnik zagłębienie-tarcza

Spis treści

1. Wstęp.....	8
1.1. Wybrane aspekty anatomiczne przedniego odcinka gałki ocznej.....	8
1.2. Jaskra – epidemiologia i definicja.....	12
1.3. Klasyfikacja jaskry.....	14
1.4. Jaskra pierwotna otwartego kąta	16
1.5. Jaskra wtórna w zespole pseudoeksfoliacji.....	19
1.6. Leczenie jaskry otwartego kąta.....	22
1.6.1. Leczenie farmakologiczne	23
1.6.2. Laseroterapia	27
1.6.3. Leczenie operacyjne	28
1.7 Równanie Goldmanna.....	34
2. Cel pracy	36
3. Materiał i metody	37
3.1 Kryteria włączenia do badania.....	37
3.2 Kryteria wyłączenia z badania	38
3.3 Przeprowadzone badania	39
3.2.1 Badanie podmiotowe	39
3.2.2 Badanie przedmiotowe	39
3.4 Fakoemulsyfikacja	45
3.5 Badania kontrolne	46
3.5.1 Redukcja przyjmowanych leków przeciwwjaskrowych	47
3.6 Parametry anatomiczne i nieanatomiczne poddane analizie.....	47
3.7 Analiza statystyczna.....	48
4. Wyniki	49
4.1 Podstawowe statystyki opisowe wraz z testem Shapiro-Wilka	49

4.2 Porównanie ciśnienia wewnątrzgałkowego i ilości przyjmowanych leków przed i po 6 miesiącach po fakoemulsyfikacji	50
4.3 Zależność między spadkiem ciśnienia wewnątrzgałkowego i ilością przyjmowanych leków a parametrami nieanatomicznymi	53
4.4 Zależność między spadkiem ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz ilością przyjmowanych leków a parametrami anatomicznymi	55
4.5 Przewidywanie spadku IOP i ilości przyjmowanych leków na podstawie parametrów anatomicznych i nieanatomicznych	57
5.Dyskusja	62
5.1 Efekt hipotensyjny fakoemulsyfikacji w jaskrze otwartego kąta - porównanie badań...	62
5.2 Efekt hipotensyjny fakoemulsyfikacji w funkcji czasu	65
5.3 Znaczenie istotnego klinicznie spadku ciśnienia wewnątrzgałkowego	69
5.4 Różnice w efekcie hipotensyjnym ze względu na rodzaj jaskry	69
5.5 Wybrane parametry nieanatomiczne i anatomiczne a efekt hipotensyjny	71
5.7 Możliwości modyfikacji leczenia farmakologicznego jaskry po fakoemulsyfikacji.....	80
5.8 Fakoemulsyfikacja w terapii jaskry otwartego kąta.....	82
6.Wnioski	88
7.Wykaz rycin	89
8.Wykaz tabel.....	90
9.Wykaz wykresów	92
10.Piśmiennictwo	93
11.Streszczenie	106
12.Abstract	108
13.Aneks.....	110

1.Wstęp

1.1. Wybrane aspekty anatomiczne przedniego odcinka gałki ocznej

Gałka oczna jest kulistym narządem o średnim wymiarze 24 mm w osi strzałkowej, 23,5 mm w osi poprzecznej oraz 23 mm w osi pionowej, składającym się z dwóch odcinków: przedniego i tylnego. Odcinki te różnią się od siebie w zakresie promienia krzywizny – dla znacznie mniejszego, stanowiącego zaledwie 1/6 powierzchni gałki ocznej odcinka przedniego wynosi on 7-8 mm, dla odcinka tylnego 12 mm¹. Anatomiczne aspekty wpływające na etiologię jaskry dotyczą głównie odcinka przedniego gałki ocznej. Odcinek przedni składa się z rogówki, tęczówki, ciała rzęskowego oraz soczewki. W jego obrębie wyróżnia się dwie przestrzenie wypełnione cieczą wodnistą: komorę przednią znajdującą się pomiędzy rogówką, a tęczówką oraz komorę tylną pomiędzy tęczówką, a przednią powierzchnią ciała szklanego. Przestrzenie te łączą się ze sobą poprzez otwór źreniczny. Najistotniejszym z punktu widzenia patomechanizmu powstawania jaskry elementem budowy przedniego odcinka gałki ocznej jest kąt utworzony przez połączenie rogówki z tęczówką – kąt tęczówkowo-rogówkowy, dawniej nazywany kątem przesączania^{1,2}. Szerokość kąta tęczówkowo-rogówkowego jest ważnym parametrem anatomicznym wpływającym na swobodę odpływu cieczy wodnistej z komory przedniej oka, a klasyfikacja Shaffera jest popularną metodą jej określania oraz zapisywania w dokumentacji medycznej (Tabela I).

Tabela I. Klasyfikacja otwarcia kąta tęczówkowo-rogówkowego wg Shaffera (2).

Stopień wg Shaffera	Najdalej położona struktura widoczna w gonioskopii	Kąt w stopniach	Prawdopodobieństwo zamknięcia kąta
Stopień 4	ciało rzęskowe	35-45°	brak
Stopień 3	ostroga twardówki	25-35°	brak
Stopień 2	beleczkowanie-dolna część	20°	małe
Stopień 1	beleczkowanie-górna część, linia Schwalbego	10°	duże
Stopień 0	niewidoczna	0°	kąt zamknięty

Rogówka jest przezroczystą częścią błony zewnętrznej gałki ocznej, która ogranicza od przodu zarówno odcinek przedni, jak i komorę przednią gałki ocznej¹. Miejsce, w którym rogówka przechodzi w nieprzezroczystą część błony włóknistej gałki ocznej jaką jest twardówka oraz w którym łączy się ze spojówką, nazywane jest rąbkiem rogówki i stanowi swego rodzaju strefę przejściową o grubości ok. 1 mm¹. Grubość rogówki jest zmienna osobniczo i wynosi średnio 0,55-0,6 mm w centrum, a następnie zwiększa się ku obwodowi osiągając ok. 1 mm grubości w okolicy rąbka¹. Centralna grubość rogówki (CCT-central corneal thickness) ma istotne znaczenie w przypadku wykonywania pomiarów ciśnienia wewnątrzgałkowego metodą aplacyjną.

Tęczówka jest najbardziej do przodu wysuniętą częścią błony naczyniowej oka. Jest położona za rogówką i rozpięta w płaszczyźnie czołowej, a w jej centrum znajduje się okrągły otwór źreniczny¹. Cały zewnętrzny obwód tęczówki graniczy z ciałem rzęskowym stanowiąc tak zwany brzeg rzęskowy tęczówki. Tęczówka składa się z czterech warstw: blaszki brzeżnej przedniej tęczówki, zrębu tęczówki, który zawiera głównie naczynia krwionośne, mięśni rozwieracza i zwieracza źrenicy oraz położonego najbardziej do wewnątrz nabłonka barwnikowego tęczówki¹.

Rogówka i tęczówka łączą się ze sobą na obwodzie przedniego odcinka gałki ocznej, a w związku z różnymi promieniami krzywizn obu położonych w osi pionowej struktur, w miejscu połączenia tworzy się kąt pomiędzy tylną powierzchnią rogówki, a przednią tęczówki. Istotnym elementem budowy kąta tęczówkowo-rogówkowego jest znajdująca się w jego szczycie siateczka beleczkowania (nazywana również więzadłem grzebieniastym) ¹. Siateczkę beleczkowania stanowi układ łącznotkankowych struktur - beleczek tworzących drobne przestrzenie, które w przekroju poprzecznym przypominają gąbkę i dzielą się na trzy części: część naczyniówkową położoną najbardziej wewnątrz przy komorze przedniej, środkową część rogówkowo-twardówkową oraz najbardziej zewnętrzną część śródbłonkową ^{1,2}.

Beleczkowanie ma ok. 600 µm szerokości², od przodu ograniczone jest błoną Descemeta rogówki, od tyłu ostrogą twardówki. Linia oznaczająca granicę między błoną Descemeta, a beleczkowaniem nosi nazwę linii Schwalbego². Beleczkowanie w przekroju poprzecznym ma kształt trójkąta, którego szczyt stanowi błona Descemeta, podstawę ostroga twardówki oraz mięsień rzęskowy, bok wewnętrzny graniczy z komorą przednią, a zewnętrzny stanowi przyśrodkową ścianę zatoki żyłnej twardówki – kanału Schlemma^{1,2}. Układ ten jest początkową częścią konwencjonalnej drogi odpływu cieczy wodnistej z

komory przedniej do kanału Schlemma, skąd ciecz przepływa dalej do kanałów zbiorczych nazywanych kolateralami, następnie do tak zwanych żył wodnych i do żył nadtwardówkowych^{1,2}. Sam kanał Schlemma natomiast jest owalny w przekroju i układa się okrężnie pod całą granicą rogówkowo-twardówkową. Jak wspomniano powyżej kanał Schlemma od przyśrodka graniczy z siateczką beleczkowania, pozostałe ściany natomiast otoczone są twardówką^{1,2}.

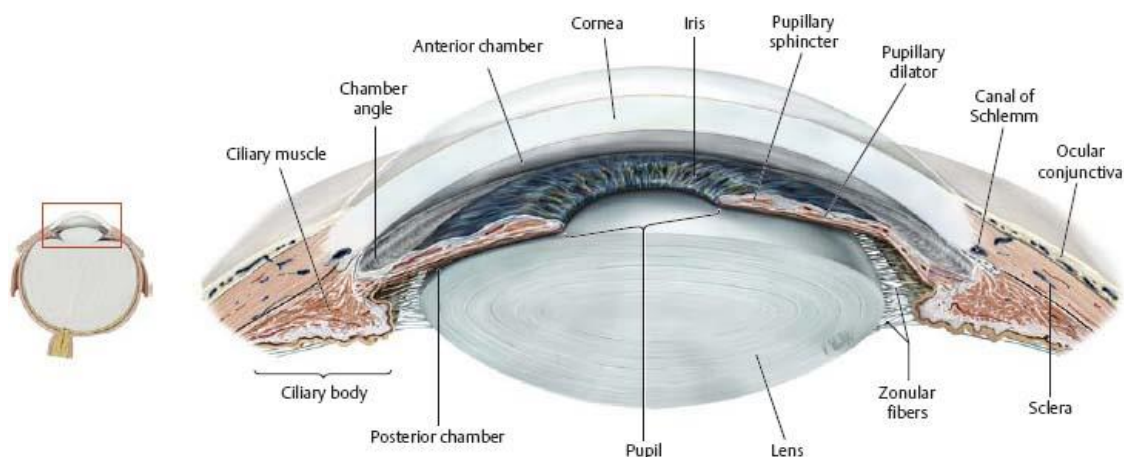
Ciało rzęskowe stanowi środkową część błony naczyniowej oka. Od tyłu ograniczone jest rąbką zębatą, które stanowi miejsce przejścia ciała rzęskowego w naczyniówkę. W okolicy rąbka zębatego ciało rzęskowe jest gładkim, czarnym pierścieniem-ta jego część nazywana jest częścią płaską (łac. *pars plana*) ciała rzęskowego. Ku przodowi część płaska zaczyna się układać w promieniście ułożone wyrostki rzęskowe, które w liczbie około 70 tworzą tak zwany wieniec rzęskowy². Ciało rzęskowe składa się z blaszki nadnaczyniówkowej, która oddziela je od twardówki, mięśnia rzęskowego, warstwy naczyniowej wraz z wyrostkami rzęskowymi, blaszki podstawnej, która jest wyścielona dwuwarstwowym nabłonkiem będącym przedłużeniem nabłonka barwnikowego siatkówki (RPE-retinal pigment epithelium) oraz, w swej warstwie wewnętrznej, pozbawioną wrażliwości na światło, zredukowaną kontynuacją części neurosensorycznej siatkówki¹. Najbardziej wewnętrzną warstwą jest błona graniczna wewnętrzna, która pokrywa nabłonek rzęskowy. Wchodzący w skład ciała rzęskowego mięsień rzęskowy pełni niezwykle istotną funkcję – bierze udział w procesie akomodacji oka oraz pośrednio uczestniczy w regulacji odpływu cieczy wodnistej przez beleczkowanie.

Soczewka ma kształt dwuwypukły, jej przednia i tylna powierzchnia łączą się ze sobą w tak zwany równik soczewki. Soczewka otoczona jest elastyczną torebką i zawieszona jest do tyłu od tęczówki i do przodu od ciała szklistego na włóknach obwódki rzęskowej. Włókna te rozpościerają się od rąbka zębatego i ciała rzęskowego do okolicy równika soczewki- tam przyczepiają się zarówno w samym równiku, jak i okołorównikowo do przedniej oraz tylnej torebki soczewki¹. Główną funkcją soczewki jest silne załamywanie promieni świetlnych w taki sposób, by te skupiały się na siatkówce. Dzięki zjawisku akomodacji soczewka ma możliwość dostosowania swojej mocy do odległości, w której znajdują się obserwowane przedmioty. Akomodacja polega na zmianie grubości soczewki, a tym samym zmianie promienia krzywizny i siły łamania poprzez napinanie bądź rozluźnianie włókien obwódki rzęskowej¹. Istnieje hipoteza, że proces akomodacji wpływa nie tylko na refrakcję soczewki, a więc i całego układu optycznego oka, ale również na szerokość kąta

rogówkowo-tęczówkowego, co z kolei warunkuje ryzyko jego zamknięcia. Obecnie jednak wielu autorów dowodzi, że taka zależność nie występuje³.

Ciecz wodnista wypełnia komorę przednią oraz tylną gałki ocznej stanowiąc objętość około 0,25 cm³. 98,1% cieczy wodnistej stanowi woda, poza tym zawiera śladowe ilości białka, glukozy, kwasu mlekowego, kwasu askorbinowego, sodu, potasu i wapnia¹. Skład cieczy wodnistej różni się od składu surowicy krwi z powodu istnienia bariery krew-ciecz wodnista na poziomie kapilar wyrostków rzęskowych oraz aktywnego transportu różnorodnych substancji poprzez nabłonek rzęskowy⁴.

Wydzielanie cieczy wodnistej odbywa się przez nabłonek rzęskowy pokrywający wyrostki rzęskowe, co jest możliwe zarówno dzięki gradientowi osmotycznemu, jak i hydrostatycznemu pomiędzy naczyniami wyrostków rzęskowych, a tylną komorą gałki ocznej. Pewną rolę w tym procesie odgrywa również aktywny transport jonów. W ciągu minuty wydzielane jest ok. 2 mm³ cieczy wodnistej¹. Z komory tylnej ciecz wodnista przemieszcza się w okolice soczewki, a następnie przez otwór źreniczny przepływa do komory przedniej. W komorze przedniej ruch cieczy wodnistej ma charakter konwekcyjny: ciecz porusza się ku dołowi z okolic bliskich rogówce, gdzie temperatura jest niższa, oraz ku górze z bardziej wewnątrz położonej, a więc i cieplejszej okolicy soczewki. W ten sposób utrzymywane jest krążenie cieczy wodnistej w komorze przedniej⁴. Z komory przedniej ciecz wodnista odpływa zasadniczo dwoma drogami: konwencjonalną oraz niekonwencjonalną. Droga konwencjonalna, która stanowi główną drogę odpływu cieczy wodnistej, prowadzi przez beleczkowanie, wewnętrzną ścianę kanału Schlemma, dalej jego światło i kanaliki zbiorcze, które odprowadzają ciecz wodnistą do żył wodnistych, a następnie żył nadtwardówki. Droga niekonwencjonalna prowadzi poprzez nasadę tęczówki, część naczyniówkową beleczkowania, przednią część mięśnia rzęskowego, a dalej, pomiędzy jego włóknami do przestrzeni nadnaczyniówkowej i na zewnątrz przez twardówkę^{2,4}.



Rycina 1. Anatomia przedniego odcinka gałki ocznej. (Źródło: <https://doctorlib.info/medical/anatomy/35.html>)

Anterior chamber - komora przednia; Cornea - rogówka; Iris - tęczówka; Pupillary sphincter - zwieracz źrenicy, Pupillary dilator - rozwieracz źrenicy; Canal of Schlemm - kanał Schlemma; Ocular conjunctiva - spojówka gałkowa; Sclera - twardówka; Zonular fibres - obwódka rzęskowa; Lens - soczewka; Pupil - źrenica; Posterior chamber - komora tylna; Ciliary body - ciało rzęskowe; Ciliary muscle - mięsień rzęskowy; Chamber angle - kąt tęczówkowo-rogówkowy.

1.2. Jaskra – epidemiologia i definicja

Jaskra jest najczęstszą na świecie przyczyną nieodwracalnej ślepoty⁵. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO - World Health Organisation) w 2002 roku jaskra odpowiadała za 12,3% przypadków ślepoty na świecie. Duży współczynnik chorobowości oraz złożony, trudny i przewlekły proces leczenia przyczyniły się do uznania jaskry za chorobę cywilizacyjną.

Ostatnie dane statystyczne dotyczące ilości osób chorujących na jaskrę w Polsce pochodzą z 2007 roku - Główny Urząd Statystyczny (GUS) w publikacji nt. stanu zdrowia Polaków, na podstawie danych z 2004 roku podał, że w Polsce na jaskrę choruje około 420 tysięcy osób powyżej 15 roku życia⁶. Co najmniej 50% przypadków jaskry pozostaje niezdiagnozowanych⁷, a więc liczba chorych z pewnością jest większa i będzie wzrastać wraz z uściśleniem kryteriów rozpoznania jaskry i lepszą dostępnością do badań przesiewowych.

Według statystyk GUS w Polsce na jaskrę częściej chorują kobiety (ok. 70% chorych) po 50 roku życia⁶. Na podstawie danych epidemiologicznych oraz szacunków demograficznych na najbliższe lata Central and Eastern European Society of Technology Assessment and Health Care (CESTAHC) prognozuje, że w 2035 roku liczba chorych na jaskrę w naszym kraju wzrośnie do około 600 tysięcy osób⁸.

Dokładne dane epidemiologiczne dotyczące jaskry do tej pory były trudne do zebrania ze względu na rozbieżności w poszczególnych badaniach związanych z definicją choroby. Obecnie najczęściej stosowaną definicją jest ta zaproponowana przez International Society of Geographical and Epidemiological Ophtalmology (ISGEO). Pozwoliła ona na ujednolicenie kryteriów rozpoznania jaskry, dzięki czemu wyniki poszczególnych badań epidemiologicznych na całym świecie stały się porównywalne i zyskały wspólny mianownik. Dotychczasowe definicje obejmowały obecność uszkodzenia strukturalnego nerwu wzrokowego oraz towarzyszącego uszkodzenia funkcjonalnego, jednak charakter tych zmian nie był ściśle określony. Obecnie ISGEO proponuje 3 poziomy definicji jaskry w zależności od mocy dowodu na jej występowanie u danego pacjenta. Szczegółowe kryteria przedstawiono w Tabeli II⁹.

Tabela II. Definicja i kryteria rozpoznania jaskry według ISGEO.

Na podstawie: Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol.* 2002 Feb;86(2):238-42.

Poziom prawdopodobieństwa prawidłowej diagnozy	Kryteria dla danego poziomu
I – uszkodzenie strukturalne i funkcjonalne	• najwyższe prawdopodobieństwo trafności diagnozy • uszkodzenie strukturalne: - pionowy stosunek zagłębienia tarczy do powierzchni tarczy (VCDR -vertical cup to disc ratio) na poziomie > 97,5 percentyla dla zdrowej populacji LUB - symetria pomiędzy VCDR obu oczu na poziomie > 97,5 percentyla dla zdrowej populacji LUB - zmniejszenie szerokości pierścienia neuroretinalnego <0,1 VCDR na godzinach 11.00-1.00 lub 5.00-7.00 • uszkodzenie funkcjonalne: zmiany w polu widzenia charakterystyczne dla neuropatii jaskrowej
II- zaawansowane uszkodzenie strukturalne bez udowodnionych ubytków w polu widzenia	• prawdopodobieństwo trafności diagnozy mniejsze, najczęściej kryterium stosowane u pacjentów, u których wykonanie badania pola widzenia jest z różnych przyczyn niemożliwe • zaawansowane uszkodzenie strukturalne: - VCDR na poziomie > =99,5 percentyla dla zdrowej populacji LUB - symetria pomiędzy VCDR obu oczu na poziomie >= 99,5 percentyla dla zdrowej populacji
III – brak możliwości oceny tarczy nerwu wzrokowego	• Najmniejsze prawdopodobieństwo trafności diagnozy, tarcza nerwu wzrokowego nie jest widoczna • ostrość wzroku < 3/60 i ciśnienie wewnątrzgałkowe (IOP-intraocular pressure) >99,5 percentyla dla normalnej populacji LUB • ostrość wzroku <3/60 i dowód na przebytą przeciwjaskrowy zabieg filtracyjny

1.3. Klasyfikacja jaskry

Jaskrą nazywana jest duża grupa schorzeń, której wspólnym mianownikiem jest neuropatia nerwu wzrokowego o charakterystycznej morfologii zarówno uszkodzenia strukturalnego, jak i uszkodzeń funkcjonalnych. Polskie Towarzystwo Okulistyczne (PTO) zaproponowało usystematyzowany podział neuropatii jaskrowych¹⁰, który przedstawiono w Tabeli III.

Tabela III. Klasyfikacja jaskry według Polskiego Towarzystwa Okulistycznego.

Na podstawie: Polskie Towarzystwo Okulistyczne. Wytyczne diagnostyki i leczenia jaskry (aktualizacja 2017). Dostępne w: <https://pto.com.pl/wytyczne>

Typ jaskry	Podtyp jaskry
Jaskra pierwotna	Jaskra pierwotna otwartego kąta: 1. jaskra młodzieńcza otwartego kąta 2. jaskra pierwotna otwartego kąta • jaskra pierwotna otwartego kąta z wysokim IOP • jaskra normalnego ciśnienia 3. podejrzenie jaskry pierwotnej otwartego kąta 4. nadciśnienie oczne Jaskra pierwotna zamkniętego kąta: 1. ostre zamknięcie kąta 2. podostre lub okresowe zamknięcie kąta 3. przewlekłe zamknięcie kąta 4. stan po ostrym zamknięciu kąta
Jaskra wtórna	Jaskra wtórna otwartego kąta: 1. Jaskra wtórna spowodowana innymi chorobami oczu • jaskra w zespole pseudoeksfoliacji • jaskra barwnikowa • jaskra wtórna otwartego kąta wywołana soczewką • jaskra związana z krwotokiem wewnątrzgałkowym • jaskra zapalna • jaskra spowodowana guzem wewnątrzgałkowym • jaskra wtórna do odwarstwienia siatkówki • jaskra pourazowa 2. Jaskra wtórna spowodowana czynnikami jatrogennymi • jaskra wtórna do leczenia kortykosteroidami • jaskra wtórna do operacji wewnątrzgałkowej lub leczenia laserowego 3. Jaskra wtórna spowodowana czynnikami pozagałkowymi • jaskra spowodowana zwiększonym ciśnieniem żył nadtwardówkowych Jaskra wtórna zamkniętego kąta: 1. wtórne zamknięcie się kąta z blokiem źrenicznym – na poziomie źrenicy i soczewki 2. jaskra wtórna zamykającego się kąta z mechanizmem pociągania ku przodowi bez bloku źrenicznego – na poziomie nasady tęczówki 3. jaskra wtórna zamykającego się kąta z mechanizmem pociągania od tyłu bez bloku źrenicznego – na poziomie poza soczewkowym

1.4. Jaskra pierwotna otwartego kąta

Według ISGEO jaskra pierwotna otwartego kąta to neuropatia jaskrowa nerwu wzrokowego u pacjentów z otwartym kątem tęczówkowo-rogowkowym i bez innych chorób oczu, które mogłyby odpowiadać za wtórny mechanizm rozwoju jaskry⁷. Jest to najczęściej występujący rodzaj jaskry w Europie, Stanach Zjednoczonych Ameryki oraz u Australijczyków pochodzenia europejskiego, a wśród tych populacji największa chorobowość dotyczy mieszkańców Stanów Zjednoczonych pochodzenia afrykańskiego i karaibskiego¹¹. Metaanalizy badań dotyczących epidemiologii JPOK szacują, że w populacji światowej chorobowość wynosi ok. 2%¹², a liczba ta będzie systematycznie wzrastać – do 2010 roku ilość osób chorych na JPOK miała wynieść 45 milionów¹³.

Czynniki ryzyka rozwoju JPOK obejmują starszy wiek¹⁴, płeć męską¹⁵, obciążony wywiad rodzinny (choroba u krewnych pierwszego stopnia)¹⁶, pochodzenie zachodnioafrykańskie, latynoskie i karaibskie, podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe (IOP-intraocular pressure), cienką rogówkę, niskie ciśnienie perfuzji krwi w naczyniach zaopatrujących nerw wzrokowy, krótkowzroczność, zwiększony VCDR, cukrzycę, migrenę, obwodowy skurcz naczyń, wahania ciśnienia tętniczego, pobieranie leków systemowych zawierających steroidy¹⁴.

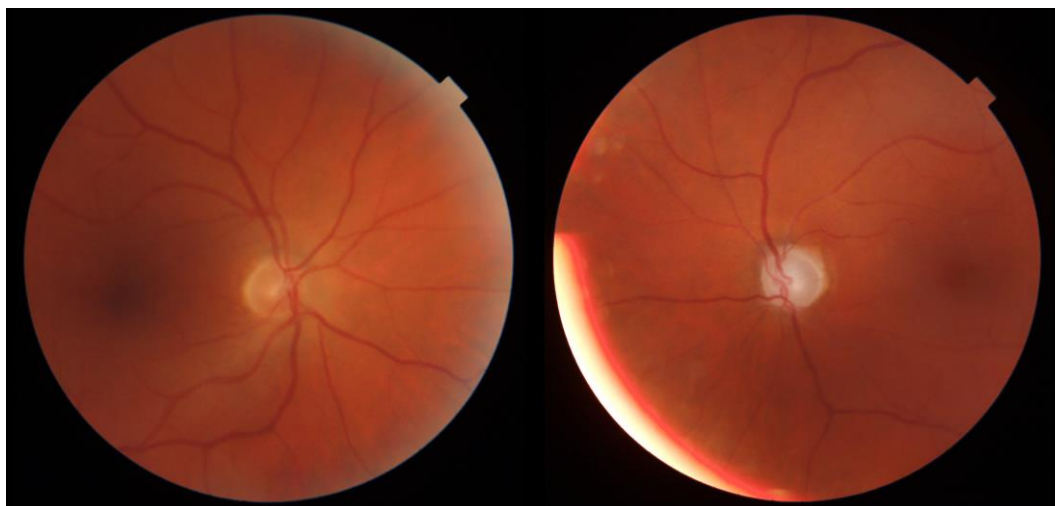
Jaskra pierwotna otwartego kąta jest najczęściej występującym typem jaskry i w związku z tym wielu badaczy podejmuje próby wyjaśnienia jakie mechanizmy odpowiadają za powstanie choroby. Pomimo licznych badań prowadzonych w tym kierunku kwestia ta pozostaje niejasna.

Wysokość IOP ma silny związek ze wzrostem ryzyka rozwoju choroby, a u pacjentów już zdiagnozowanych - z jej progresją¹⁷. Gordon i wsp. w badaniu *Ocular Hypertension Treatment Study* z 2002 roku wykazali, że u pacjentów z nadciśnieniem ocznym ryzyko rozwinięcia neuropatii jaskrowej wynosi aż 9,5% w ciągu 5 lat¹⁸. Średnia wartość IOP dla populacji europejskiej wynosi 16mmHg, zakresy normy natomiast ustalono na 2 odchylenia standardowe powyżej oraz poniżej średniej, a więc 11-21 mmHg. Należy zaznaczyć, że średnie wartości IOP różnią się między populacjami o innym pochodzeniu etnicznym, a co za tym idzie inne są zakresy normy. I tak na przykład Azjaci z Mongolii mają średnie IOP na poziomie 13 mmHg¹⁹, natomiast osoby pochodzenia karaibskiego 18,7 mmHg²⁰. Niezależnie od tych różnic terapia jaskry na całym świecie opiera się na modyfikowaniu IOP do poziomu, który u danego pacjenta nie powoduje progresji neuropatii, czyli do poziomu tak zwanego

*docelowego ciśnienia wewnątrzgałkowego*²¹. Docelowe ciśnienie wewnątrzgałkowe jest cechą zmienną osobniczo, co implikuje niezwykle istotną z klinicznego punktu widzenia zasadę, iż zwyczajowo przyjętą normę IOP między 11-21 mmHg należy traktować jako orientacyjny punkt odniesienia, a nie bezdyskusyjną regułę. Doświadczenie kliniczne pokazuje bowiem, że istnieją tacy pacjenci, u których IOP na poziomie wyższym, niż 21 mmHg nie spowoduje ani uszkodzenia strukturalnego ani jego progresji (a więc ciśnienie docelowe będzie dla tych pacjentów wyższe) i odwrotnie- dla pewnej grupy chorych IOP mieszczący się w granicach normy może być destrukcyjny (pacjenci o niższym ciśnieniu docelowym).

Pomimo, że wiadomo, iż podwyższone wartości IOP mogą powodować neuropatię jaskrową, to nie jest jasne jakie mechanizmy leżą u podstaw powstawania oraz utrzymywania się określonego ciśnienia wewnątrzgałkowego u danego chorego. W badaniach histopatologicznych wykazano, że u osób chorujących na JPOK w obrębie struktury beleczkowania znajdują się skupiska blaszkowatego, włóknistego materiału, który zmniejsza elastyczność trabekulum²². Dodatkowo u osób z JPOK, niezależnie od rasy czy pochodzenia etnicznego, obserwowane jest stale podwyższone stężenie czynnika martwicy nowotworu β (TNF β - tumor necrosis factor β), który powoduje usztywnienie tkanki siateczki beleczkowania²¹. W literaturze opisywano także dysfunkcję komórek endotelium²², jak i zapadnięcie się kanału Schlemma²³ jako innych możliwych przyczyn wzrostu oporu dróg odpływu cieczy wodnistej.

Kolejnym, oprócz IOP, czynnikiem mogącym mieć wpływ na powstanie neuropatii jaskrowej, jest zaburzenie ukrwienia nie tylko samego nerwu wzrokowego, a w szczególności jego wewnątrzgałkowej części, ale również siatkówki, a co za tym idzie-warstwy komórek zwojowych²⁴. Wpływ perfuzji krwi na stan tych ostatnich potwierdza fakt, że u chorych na cukrzycę typu 2 oraz na nadciśnienie tętnicze występuje zwiększone ryzyko rozwoju jaskry. W obu jednostkach chorobowych powikłaniem ocznym jest mikronangiopatia prowadząca do zaburzeń ukrwienia. Inne czynniki ryzyka, takie jak migreny czy epizody skurczu naczyń obwodowych, charakterystyczne dla jaskry normalnego ciśnienia (JNC) będącej podtypem JPOK, również przemawiają za udziałem czynnika naczyniowego w patogenezie uszkodzenia jaskrowego. Na Rycinie 2 przedstawiono tarcze nerwu wzrokowego chorej z neuropatią jaskrową oka lewego.



Rycina 2. Obraz tarczy nerwu wzrokowego kolejno w oku prawym i lewym tej samej pacjentki z jaskrą wtórną zapalną otwartego kąta oka lewego. W oku prawym tarcza ma wygląd prawidłowy, w oku lewym widoczne jest dobrzeżne zagłębienie oraz bladość tarczy. (Źródło: materiał własny)

Fakt rodzinnego występowania jaskry skłonił badaczy do poszukiwania genetycznego tła występowania tej choroby. W 1998 roku w Holandii Wolfs i wsp. przeprowadzili badanie na dużej grupie osób chorych na JPOK oraz na grupie kontrolnej, z którego wynika, że aż 22% krewnych pierwszego stopnia pacjentów chorych na JPOK również choruje, podczas gdy w populacji stanowiącej grupę kontrolną odsetek ten wynosił jedynie 2,3%²⁵. Zidentyfikowano ponad 20 loci mających związek z JPOK. Pierwszym zmapowanym i opisanym genem odpowiedzialnym za ryzyko rozwoju jaskry był gen MYOC (ang. *myocilin*) kodujący białko miocylinę. Gen MYOC znajduje się na chromosomie 1, w locus GLCA1. Mutacje MYOC powodują autosomalnie dominującą formę choroby o wczesnym początku (młodzi dorośli) i charakteryzującą się wysokimi wartościami IOP, nierzadko wymagającymi stabilizacji metodami operacyjnymi²⁶. Drugim odkrytym genem odpowiedzialnym za rozwój części przypadków jaskry jest gen OPTN kodujący białko optineurynę (ang. *optineurin*) zlokalizowany na chromosomie 10 w locus GLC1E, którego mutacja również wywołuje autosomalnie dominującą formę choroby, ale o początku w średnim wieku i często wiążącą się z prawidłowymi wartościami IOP²⁷. W związku z tym mutacje w genie OPTN opisywane są głównie w kontekście JNC. Gen WDR36, zlokalizowany na chromosomie 5 w locus GLC1G i koduje białko składające się z ponad 900 aminokwasów. Większość badaczy nie znalazła jednak związku pomiędzy wariantami genu WDR36 w porównaniu z próbą kontrolną, a w tych badaniach, w których ów związek wykazano postuluje się, że WDR36 jest

związany nie tyle z wystąpieniem JPOK, co z ciężkością przebiegu choroby²⁶. Ekspresja białek kodowanych przez geny MYOC, OPTN i WDR36 występuje nie tylko w oku, ale w wielu różnych tkankach w całym organizmie. Mutacje opisanych genów odpowiadają za stosunkowo niewielką ilość zachorowań na JPOK: w przypadku MYOC odsetek ten wynosi 3-5%²⁶, OPTN do 1%⁷, WDR36 1,6-1,7%²⁶. Oprócz opisanych powyżej genów zidentyfikowano ponad 20 wariantów genów, które prawdopodobnie są związane z występowaniem bądź modyfikują przebieg JPOK. Są to między innymi geny apolipoproteiny E, OPA1, T53, TNF, IL-1, cytochrom 450 1B1, IGF2²⁶. Trwają badania, w których podejmowana jest próba wyjaśnienia w jaki sposób warianty poszczególnych genów wpływają na wystąpienie bądź przebieg JPOK. Do tej pory zależności te nie zostały w pełni poznane.

Podsumowując, patomechanizm JPOK jest złożony i wieloczynnikowy, w przeciwieństwie do jaskry wtórnej, w której z definicji znana jest przyczyna występowania zwyżek IOP. Na obecnym etapie badań należy uznać, że wystąpienie JPOK związane jest z jednoczesnym występowaniem kilku czynników ryzyka i mechanizmów powstawania neuropatii u danego chorego.

1.5. Jaskra wtórna w zespole pseudoeksfoliacji

Zespół pseudoeksfoliacji po raz pierwszy został opisany w 1917 roku w Finlandii przez Lindberga – w tamtym czasie uważano, że dotyczy głównie populacji skandynawskiej, dziś wiadomo, że PEX równie często występuje u pacjentów o innym pochodzeniu etnicznym²⁸. PEX jest schorzeniem związanym z wiekiem i polega na odkładaniu się w przestrzeni pozakomórkowej włóknistego materiału, który histologicznie składa się między innymi z elastyny, lamininy, fibronektyny, fibryliny-1, enzymu oksydazy lizylowej typu 1 (LOXL1- Lysyl Oxydase-like 1)²⁹. Uważa się, że schorzenie ma charakter systemowy, a objawy oczne stanowią jedynie część spektrum choroby. Wykazano, że materiał eksfoliacyjny odkłada się nie tylko na torebce soczewki oka, tęczówce, ciele rzęskowym, obwódce rzęskowej oraz w siateczce beleczkowania²⁹, ale również w tkance łącznej, mięśniówce i ścianach naczyń płuc, serca, wątroby, nerek, opon mózgowych^{30,31}. Aby rozróżnić PEX od prawdziwej, rzadko występującej eksofoliacji torebki soczewki, Dvorak-Theobald zaproponował termin „pseudoeksfoliacji”, który w rzeczywistości jest wyrazem odkładania się patologicznego materiału eksfoliacyjnego³², a nie rzeczywistego złuszczenia nabłonka. Szacuje się, że na świecie cechy PEX wykazuje ponad 60 milionów ludzi, a jaskra wtórna w

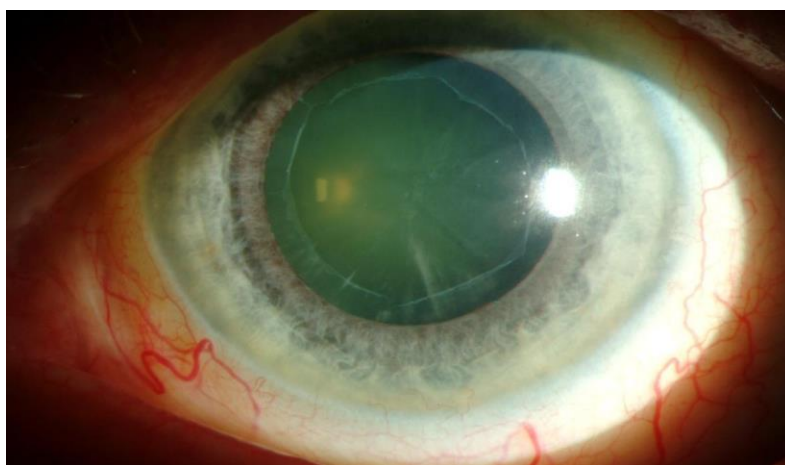
przebiegu PEX stanowi około 20-25% jaskier otwartego kąta^{28,29}.

Etiologia zespołu pseudoeksfoliacji jest wieloczynnikowa, tym niemniej ze względu na rodzinne występowanie zasugerowane zostało tło genetyczne choroby. W 2007 Thorlieffson i wsp. zidentyfikowali polimorfizm pojedynczego nukleotydu genu LOXL1, zlokalizowanego na chromosomie 15 i związanego z metabolizmem elastyny – zmienność ta prawdopodobnie odgrywa kluczową rolę w patogenezie PEX³³. Dodatkowo zidentyfikowano również dwa geny, CDKN2BAS i region międzygenowy na chromosomie 8, które mają związek ze zwiększonym ryzykiem zachorowalności na jaskrę wtórną otwartego kąta (JWOK) wśród osób z PEX²⁸. Opisano również szereg pozagenetycznych czynników, które mogą mieć udział w patomechanizmie powstawania PEX, tj. czynniki dietetyczne, autoimmunologiczne, infekcyjne oraz urazy, zwłaszcza przedniego odcinka gałki ocznej²⁸, jednak określenie ich rzeczywistej roli wymaga dalszych badań.

Zespół pseudoeksfoliacji dotyczy całego odcinka przedniego gałki ocznej, jednak białawe złogi materiału pseudoeksfoliacyjnego najlepiej widoczne są na powierzchni torebki przedniej soczewki, gdzie układają się w charakterystyczne trzy ułożone koncentrycznie względem siebie okręgi. Okręgi te często można uwidoczniać jedynie po rozszerzeniu źrenicy za pomocą mydriatyków. Położony najbardziej przyśrodkowo okrąg stanowi niejako brzeg centralnie położonego „dysku” o morfologii folii pokrywającej przednią powierzchnię soczewki. Najbardziej zewnętrznie położony okrąg (o największym obwodzie) to dobrze widoczny pas łuszczącego się materiału. Pomiędzy tymi dwoma okręgami znajdują się środkowy, stanowiący „czysty” pas bez materiału pseudoeksfoliacyjnego – w tym miejscu jest on systematycznie usuwany przez tęczęwkę ocierającą się o soczewkę podczas pracy mięśni zwieraczy i rozwieraczy źrenicy²⁸. W trakcie tarcia tęczęwki dochodzi do utraty barwnika z jej tylnej powierzchni i jego osadzania się w kącie rogówkowo-tęczęwkowym. Stąd u pacjentów z PEX w gonioskopii obserwuje się dużą ilość barwnika w rzucie beleczkowania²⁸. W części przypadków zaobserwować można również utratę barwnika w obrębie brzegu źrenicznego tęczęwki, złogi barwnika na jej powierzchni oraz widoczne w transiluminacji ubytki w tęczęwce²⁸. Jak wspomniano powyżej opisane objawy często występują jednostronnie, nie znaczy to jednak, że PEX występuje u danego chorego tylko w jednym oku. Wykazano bowiem, że materiał pseudoeksfoliacyjny można odnaleźć za pomocą biopsji struktur takich jak spojówka czy skóra powiek również po stronie oka nie dotkniętego w pełni wyrażonymi objawami klinicznymi PEX³⁴. Strukturami, na których najwcześniej można uwidoczniać cechy PEX, są wyrostki ciała rzęskowego oraz włókna obwódki

rzęskowej. Osadzanie się materiału na tych ostatnich może stanowić istotny problem kliniczny, niezależny od wystąpienia jaskry wtórnej. Włókna rzęskowe w związku z dodatkowym obciążeniem i utratą elastyczności stają się podatne na zrywanie, co w rezultacie może prowadzić do podwichnięcia soczewki, a także zwiększa aż 10-krotnie ryzyko jatrogennego ich uszkodzenia podczas operacji usunięcia zaćmy metodą zewnątrztorebkową²⁸. W przypadku fakoemulsyfikacji ryzyko to jest mniejsze²⁸.

Na Rycinie 3 przedstawiono typowy obraz zespołu pseudoeksfoliacji widoczny głównie na torebce przedniej soczewki podczas badania w lampie szczelinowej.



Rycina 3. Zespół pseudoeksfoliacji widoczny w postaci nagromadzonego na przedniej torebce soczewki pierścienia rzekomo łuszczącego się materiału. (Źródło: *EyeRounds Online Atlas of Ophthalmology University of Iowa*)

U około 25% pacjentów z zespołem pseudoeksfoliacji rozwija się nadciśnienie oczne, a u 1/3 spośród tych osób w efekcie rozwinię się jaskra²⁸. O jaskrze wtórnej w PEX można mówić wtedy, gdy u pacjenta z zespołem pseudoeksfoliacji, w wyniku wzrostu IOP, dojdzie do strukturalnego i funkcjonalnego uszkodzenia nerwu wzrokowego. JWOK w PEX rokuje gorzej, niż JPOK – amplitudy IOP w ciągu dnia oraz oporność na leczenie są większe, a okresy dobrej kontroli choroby krótsze. Częściej obserwuje się niepowodzenia terapeutyczne.

Zwyżki IOP u pacjentów z PEX są ściśle związane ze zwiększonym oporem tkanek kąta rogówkowo-tęczówkowego wobec odpływającej z komory przedniej cieczy wodnistej. Szczególnie dotyczy to struktur beleczkowania, w obrębie których gromadzi się nie tylko materiał pseudoeksfoliacyjny, ale również cząsteczki barwnika z tylnej powierzchni tęczówki. Miejscem największego oporu jest część beleczkowania leżąca najbliżej wewnętrznej ściany kanału Schlemma, a opór zwiększa się wraz z odkładaniem się materiału eksfoliacyjnego. Dodatkowo podobne złogi powodują zgrubienie ścian i zwężanie się światła kanału

Schlemma, co prowadzi do jeszcze większego utrudnienia odpływu cieczy wodnistej³⁵.

Okazuje się również, że u pacjentów z PEX, u których nie stwierdza się jeszcze podwyższonego IOP, można już zidentyfikować zmiany w obrębie tarczy nerwu wzrokowego i grubości włókien nerwowych. Może to wskazywać na to, że nie tylko wyższe IOP, ale sam zespół PEX ma wpływ na rozwój neuropatii³⁶. Wy tłumaczeniem takiego stanu rzeczy mogą być zmiany strukturalne w obrębie blaszki sitowej. Zaburzona ekspresja białka LOXL 1 oraz białek włókien sprężystych powodują swego rodzaju elastozę, czyli nagromadzenie nieprawidłowych mas elastycznych w obrębie blaszki sitowej. Osłabienie struktury blaszki sitowej, która u pacjentów z PEX jest znacząco cieńsza, niż u osób zdrowych czy nawet chorych na JPOK, prowadzi w rezultacie do zmniejszonej odporności włókien nerwu wzrokowego na fluktuacje IOP, co wyjaśnia zmiany w obrębie tarczy nerwu u pacjentów z PEX nawet przy względnie niskich wartościach ciśnienia. Badania potwierdzają, że zarówno grubość warstwy włókien nerwowych (RNFL - Retinal Nerve Fibre Layer) jak i kompleksu komórek zwojowych (GCC - Ganglion Cell Complex) jest mniejsza w oczach normotensyjnych z PEX niż w oczach zdrowych³⁷. W badaniu *Genome Wide Association Study* wykazano istnienie jeszcze jednego, poza LOXL1, genu związanego z PEX. Wykazano, że polimorfizm genu CACNA1A, kodującego podjednostkę A1 potencjałozależnego kanału wapniowego ma wpływ na zaburzenia transportu wapnia, a co za tym idzie homeostazę komórek zwojowych³⁸.

Należy również mieć na uwadze, że o ile w przebiegu PEX obserwuje się najczęściej jaskrę otwartego kąta, u części chorych może rozwinąć się jaskra wtórna zamkniętego kąta. Jest to możliwe w przypadku przemieszczenia soczewki do przodu na skutek uszkodzenia części obwódki Zinna²⁸.

1.6. Leczenie jaskry otwartego kąta

Celem leczenia jaskry jest obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego do takiego poziomu, by nie dochodziło do dalszej progresji choroby. Ciśnienie wewnątrzgałkowe, które u danego pacjenta pozwala na zatrzymanie postępu uszkodzenia strukturalnego nerwu wzrokowego oraz na stabilizację ubytków w polu widzenia, nazywane jest *ciśnieniem docelowym* dla danego chorego. Jako że uszkodzenia włókien nerwowych są nieodwracalne, zatrzymanie postępu choroby za pomocą obniżenia ciśnienia wewnątrzgałkowego jest obecnie jedynym

możliwym sposobem terapii jaskry o udowodnionej skuteczności³⁹

1.6.1. Leczenie farmakologiczne

W znacznej większości jaskier otwartego kąta leczeniem pierwszego rzutu jest terapia farmakologiczna, która polega na stosowaniu leków miejscowych w kroplach, zawierających substancje czynne pozwalające na ograniczenie produkcji cieczy wodnistej bądź ułatwiające jej odpływ. W leczeniu jaskry stosuje się analogi prostaglandyn, β -blokery, α 2-agonistów, inhibitory anhidrazy węglanowej oraz preparaty łączone tych substancji. Leki można stosować zarówno w mono- jak i w politerapii. Udowodniono, że u tych pacjentów, u których monoterapia jednym lekiem nie przynosi oczekiwanego efektu, korzystne jest stosowanie preparatów łączonych – ograniczenie częstości zakraplania leków wpływa pozytywnie na przestrzeganie zaleceń przez pacjenta³⁹.

1.6.1.1. Analogi prostaglandyn i prostamidy

Analogi prostaglandyn (AP) stanowią aktualnie lek pierwszego rzutu w terapii jaskry pierwotnej i wielu jaskrach wtórnych otwartego kąta. Wynika z bardzo dobrego potencjału hipotensyjnego, który pozwala na obniżenie IOP wyjściowego o ok. 30%³⁹, ale również z wygody stosowania (zakrapianie jedynie jeden raz dziennie) i tym samym lepszego profilu przestrzegania zaleceń przez chorego. Mechanizm działania AP polega na usprawnieniu odpływu cieczy wodnistej drogą niekonwencjonalną, czyli naczyniówkowo-twardówkową. Prostaglandyny działają za pomocą receptorów należących do receptorów sprzężonych z białkiem G: FP, EP1-4, IP, TP, DP³⁹. Dostępne na rynku preparaty AP różnią się między sobą powinowactwem do poszczególnych receptorów, stąd ewentualna nieskuteczność jednego z preparatów nie warunkuje nieskuteczności innego AP. AP powodują inicjację kaskady enzymów proteolitycznych i czynników transkrypcyjnych wpływających na degradację kolagenu, a tym samym na rozluźnienie połączeń międzykomórkowych. W ten sposób przestrzeń międzykomórkowa staje się lepiej dostępna w kontekście drenażu cieczy wodnistej³⁹. AP posiadają stosunkowo niewiele działań niepożądanych. Do najczęstszych efektów ubocznych należy wzrost rzęs, ciemne przebarwienie skóry wokół oczu oraz zanik tłuszczu oczodołowego powodujący pogłębienie bruzdy powiekowej górnej (ang. Deepening of the Upper Eyelid Sulcus - DUES), nie obserwuje się natomiast powikłań ogólnoustrojowych^{39,40}. Przeciwwskazania do stosowania AP obejmują nasilone reakcje nadwrażliwości związane z przekrwieniem i zadrażnieniem oczu. Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z zapaleniem błony naczyniowej oraz w jaskrze zapalnej,

bowiem w tych jednostkach AP mogą nasilać stan zapalny⁴¹. Wielu okulistów przerywa stosowanie AP w okresie okołoperacyjnym u pacjentów operowanych z powodu zaćmy ze względu na obserwowane przypadki torbielowatego obrzęku płamki u tych chorych⁴¹. Czas działania AP wynosi około 24 h, a początek działania przypada na 3-4 h po podaniu leku⁴¹. W Polsce dostępnych jest kilka substancji z grupy AP: latanoprost, trawoprost, tafluprost oraz należący do prostamidów bimatoprost.

1.6.1.2. Blokery receptorów β

β -blokery są stosowane w terapii jaskry od ponad 30 lat. Mają znaczny potencjał hipotensyjny: obniżają IOP o 20-25%, a silniej od timololu, który jest najczęściej stosowanym β -blokerem, działają jedynie analogi prostaglandyn. β -blokery standardowo dawkuje się dwa razy dziennie⁴². Mechanizm działania β -blokerów nie jest dokładnie poznany. Polega na blokowaniu receptorów β , zwłaszcza β -2 w obrębie komórek oraz naczyń włosowatych ciała rzęskowego powodując konstrykcję tych ostatnich, co powoduje spadek wydzielania cieczy wodnistej. Największą wadą β -blokerów jest ich potencjalne działanie ogólnoustrojowe. Mogą powodować bradykardię, omdlenia, niewydolność serca, niedociśnienie tętnicze, skurcz oskrzeli i nasilenie objawów przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. Stąd przeciwwskazania do stosowania β -blokerów są głównie systemowe: astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, niewydolność krążenia, bradyarytmie, bloki przedsionkowo-komorowe⁴³. Pewną rolę odgrywać może również blokowanie kanałów wapniowych oraz wiązanie receptorów serotonergicznym w obrębie komórek wydzielniczych ciała rzęskowego, jednak mechanizmy te nie są dokładnie poznane⁴⁴. Dostępne preparaty β -blokerów obejmują zarówno leki nieselektywne, działające zarówno na receptory β 1 oraz β 2: timolol, lewobunolol, metypranolol, karteolol, befunolol oraz selektywny, działający jedynie na receptory β 1, betaksolol.

1.6.1.3. Selektywni agoniści receptorów α 2-adrenergicznych

Zastosowanie α 2-agonistów w leczeniu jaskry ma kilkudziesięcioletnią historię. Pierwotnie używano apraklonidyny oraz klonidyny, natomiast najpóźniej wprowadzono używaną dziś najczęściej brymonidynę⁴⁵. Brymonidyna jest jedynym α 2-agonistą do stosowania miejscowego w terapii jaskry zarejestrowanym w Polsce. Ocenia się, że brymonidyna obniża IOP o średnio 18-25%⁴⁶. Aktywacja receptora adrenergicznego reguluje ilość cykazy adenylowej w nabłonku rzęskowym poprzez jej inhibicję. Jednocześnie zmniejszana jest ilość wewnątrzkomórkowego cyklicznego adenozy-3'5'-fosforanu (cAMP-

cyclic adenosine monophosphate). W efekcie dochodzi do zmniejszania wydzielania cieczy wodnistej oraz, w przypadku brymonidyny, dodatkowo do zwiększenia odpływu naczyniówkowo-twardówkowego, a także odpływu przez beleczkowanie. Brymonidynę stosuje się dwa razy dziennie. Szczyt działania osiągany jest po 2h od podania. Do efektów ubocznych stosowania α 2-agonistów należą alergiczne zapalenie spojówek, retrakcja powiek, kontaktowe zapalenie skóry okolicy oczu, a także senność i zmęczenie⁴⁶. Stosowanie α 2-agonistów jest przeciwwskazane u dzieci oraz u chorych przyjmujących doustne leki z grupy inhibitorów monoamino oksydazy⁴⁶.

1.6.1.4. Inhibitory anhidrazy węglanowej

Enzymy z grupy anhidrazy węglanowej pełnią kluczową rolę w produkcji cieczy wodnistej w oku. Stąd stosowanie inhibitorów anhidrazy węglanowej wpływa na obniżenie wytwarzania cieczy wodnistej i tym samym obniżenie IOP. W obrębie nabłonka wydzielniczego wyrostków rzęskowych wyróżnia się dwa izoenzymy anhidrazy węglanowej: typu II i typu IV. O ile typ II może być hamowany zarówno przez leki miejscowe, jak i systemowe, typ IV reaguje jedynie na leki przyjęte ogólnie⁴⁷. W okulistyce zastosowanie mają pochodne sulfonamidowe brynzolamid oraz dorzolamid będące preparatami miejscowymi oraz acetazolamid, który może być przyjmowany doustnie bądź dożylnie. Leki miejscowe obniżają ciśnienie wewnątrzgałkowe o ok. 20%, natomiast acetazolamid aż o 30-40%. W związku z tym acetazolamid stosowany jest doraźnie, w sytuacjach, w których występuje duża zwyżka IOP i niezbędne jest szybka redukcja ciśnienia⁴⁶. Miejscowe inhibitory anhidrazy stosuje się najczęściej 2 razy dziennie (dorzolamid można stosować 3 razy, zwłaszcza w monoterapii). Do najczęstszych działań niepożądanych leków miejscowych należy zamazane widzenie, powierzchowna punktowata keratopatia, łzawienie oraz bóle głowy, obrzęk naczynioruchowy, parestezje⁴⁷. Leki ogólne wpływają w znacznym stopniu na gospodarkę potasową i mogą potencjalnie powodować parestezje, nudności, biegunkę, utratę apetytu, kamicę nerkową, a nawet kwasicę metaboliczną⁴⁷. Dlatego systemowe stosowanie acetazolamidu powinno być krótkotrwałe, doraźne i odbywać się pod kontrolą poziomu potasu we krwi wraz z jego ewentualną suplementacją. Przeciwwskazania do stosowania miejscowych inhibitorów anhidrazy obejmują zaburzenia śródbłonka rogówki, natomiast przeciwwskazaniem do stosowania leków ogólnych jest hipokalemia oraz jej konsekwencje metaboliczne (np. kwasica), schorzenia nerek, wątroby i niewydolność nadnerczy.

1.6.1.5. Leki osmotyczne

Stosowanie leków osmotycznych w jaskrze ograniczone jest do sytuacji dużych zwyżek IOP, w których niezbędne jest uzyskanie szybkiej redukcji ciśnienia. W Polsce w użyciu jest doustny glicerol oraz dożylny mannitol. Działanie leków osmotycznie czynnych polega na obkurczeniu ciała szklistego, co umożliwia cofnięcie się przepony tęczówkowo-soczewkowej, a tym samym pogłębienie komory przedniej, poszerzenie kąta tęczówkowo-rogowkowego i zwiększenie potencjalnego odpływu cieczy wodnistej drogą konwencjonalną. Glicerol powoduje redukcję IOP o teoretycznie ok. 20-25%, mannitol natomiast o 15-25%⁴⁶. Doświadczenie kliniczne zaś pokazuje, że u wielu pacjentów udaje się osiągnąć znacznie większy stopień redukcji IOP po podaniu leków osmotycznych. Podstawowym przeciwwskazaniem do podawania leków osmotycznych jest niewydolność nerek i niewydolność serca. Do działań niepożądanych należy odwodnienie spowodowane diurezą osmotyczną, co jest szczególnie niebezpieczne u chorych z cukrzycą i co może powodować bądź zaostrzać przednerkową niewydolność nerek, a także hiperglikemia, hiponatremia, drgawki, a nawet śpiączka⁴⁶.

1.6.1.6. Inne leki hipotensyjne

Nieselektywni agoniści receptora adrenergicznego należą do jednych z najstarszych leków przeciwjaskrowych, a obecnie, w związku z pojawieniem się leków o lepszym profilu działania oraz bezpieczeństwa, praktycznie wyszły z użycia. Adrenalina w stężeniu 0,25-2% powoduje zmniejszenie wydzielania cieczy wodnistej oraz zwiększenie odpływu naczyniówkowo-twardówkowego i obniża IOP o ok. 15-20%⁴⁶. Jest przeciwwskazana u chorych z jaskrą zamykającego się kąta. Posiada liczne systemowe działania niepożądane takie jak ból głowy, niepokój, tachykardia, tachypnoe. Miejscowo powoduje przekrwienie spojówki, zamazane widzenia, a także zwiększa ryzyko obrzęku płamki⁴⁶.

Leki cholinergiczne, czyli parasympatykomimetyki, są najstarszą grupą leków przeciwjaskrowych wśród których zastosowanie miała głównie pilokarpina w stężeniu 0,5-4%. Pilokarpina poprzez skurcz mięśnia rzęskowego powoduje zwężenie źrenicy, spłaszczenie się tęczówki i odsunięcie jej od kąta tęczówkowo-rogowkowego. Dodatkowo napięcie ostrogi twardówki powoduje poszerzenie przestrzeni beleczkowania i w ten sposób dochodzi do łatwiejszego odpływu cieczy wodnistej. Pilokarpina, pomimo licznych działań niepożądanych takich jak obniżenie ostrości wzroku i generowanie krótkowzroczności wynikającej z trwałego skurczu mięśnia rzęskowego, powstawania zrostów tęczówkowo-

soczewkowych oraz zmętnienia soczewki nadal ma zastosowanie w doraźnym obniżaniu IOP u chorych z ostrym zamknięciem kąta tęczówkowo-rogowkowego bądź u pacjentów, u których występuje duże ryzyko zamknięcia kąta tęczówkowo-rogowkowego do czasu wykonania irydotomii profilaktycznej⁴⁶.

1.6.1.7. Preparaty łączone

W badaniu *Collaborative Glaucoma International Study* wykazano, że 75% pacjentów z jaskrą wymaga pobierania co najmniej dwóch rodzajów leków już w pierwszych dwóch latach po rozpoznaniu choroby⁴⁸. Preparaty łączone pozwalają na redukcję ilości przyjmowanych leków, co przekłada się na większy komfort chorego, lepsze przestrzeganie zaleceń przez pacjenta, mniejszą ilość środków konserwujących pobieranych wraz z kroplami przeciwjaskrowymi. W Polsce do dyspozycji lekarzy i pacjentów jest kilkanaście preparatów łączących dwie substancje czynne. Najczęściej są to różne rodzaje połączeń timololu: z dorzolamidem, brynzolamidem, bimatoprostem, latanoprostem, trawoprostem, brymonidyną, a także połączenie brymonidyny z brynzolamidem.

1.6.2. Laseroterapia

W leczeniu jaskry otwartego kąta zastosowanie mają zasadniczo dwa rodzaje zabiegów laserowych: trabekuloplastyka oraz, w wyjątkowych przypadkach, irydotomia. Ponieważ zastosowanie irydotomii w jaskrach otwartego kąta ogranicza się głównie do zabiegów wykonywanych u chorych z zespołem rozproszenia barwnika, a niniejsza praca traktuje o jaskrze pierwotnej oraz wtórnej w zespole pseudoeksfoliacji, w bieżącym akapicie zostanie omówiony jedynie zabieg trabekuloplastyki.

Trabekuloplastykę laserem argonowym (ALT-argon laser trabeculoplasty) po raz pierwszy zastosowano w 1979 roku i przedstawiono jako alternatywę dla zabiegów przetokowych⁴⁹. Mechanizm działania zabiegu polega na mechanicznym uszkodzeniu trabekulum przez wiązkę lasera argonowego, co wyzwała reakcję zapalną i wtórną aktywację makrofagów. Dochodzi do fagocytozy materiału zalegającego w obrębie beleczkowania, kurczenia się bliznowaciejącej tkanki i następczego poszerzania się przestrzeni trabekulum-w ten sposób zmniejsza się opór dla odpływu cieczy wodnistej z komory przedniej. Zabieg ALT pozwala na obniżenie IOP o około 20-30%, ale efekt hipotensyjny zmniejsza się w czasie o około 10% na rok. Ze względu na trwałe uszkodzenia mechaniczne powtarzanie zabiegu nie jest efektywne⁵⁰. Od 2005 roku ALT stopniowo zaczęło ustępować miejsca selektywnej

trabekuloplastyce laserowej (SLT-Selective Laser Trabeculoplasty).

Działanie SLT ukierunkowane jest na przebudowę struktury trabekulum oraz wyzwoleniu reakcji zapalnej i następnej fagocytozy po aplikacji lasera neodymowo-yagowego (Nd:YAG). Selektyność zabiegu polega na oddziaływaniu jedynie na te komórki beleczkowania, które zawierają barwnik. W przeciwieństwie do ALT, SLT nie powoduje uszkodzenia mechanicznego ani bliznowacenia, może być zatem wielokrotnie powtarzany. Efektywność ALT i SLT pozostaje taka sama, jednak efekt hipotensyjny maleje w czasie nieco wolniej w przypadku zabiegu selektywnej trabekuloplastyki⁵¹.

Wskazania do obu zabiegów są podobne i obejmują jaskrę otwartego kąta, zwłaszcza te przypadki, w których stwierdza się dużą ilość barwnika w kącie tęczówkowo-rogowkowym. W związku z tym zabiegi trabekuloplastyki są preferowane u chorych z jaskrą barwnikową czy jaskrą wtórną w zespole pseudoeksfoliacji, ale dobre efekty osiąga się również w jaskrze pierwotnej otwartego kąta czy jaskrze normalnego ciśnienia⁵¹. Przeciwwskazania względne do zabiegów obejmują niedostateczne uwidocznienie beleczkowania w gonioskopii, jaskrę neowaskularną, jaskrę zapalną, jaskrę wrodzoną i młodzieńczą, jaskrę pourazową oraz w przebiegu afakii⁵¹. Najczęstszym powikłaniem ALT i SLT jest przejściowa zwyżka IOP po zabiegu, stąd, by zminimalizować ryzyko, przed zabiegiem pacjenci otrzymują miejscowo brymonidynę. Do rzadszych powikłań należą odczynowe zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej, oparzenie i obrzęk rogówki.

1.6.3. Leczenie operacyjne

Leczenie operacyjne w jaskrze zarezerwowane jest dla tych przypadków, w których za pomocą leczenia zachowawczego za pomocą co najmniej 2 leków przeciwjaskrowych nie udało się osiągnąć docelowego IOP⁵², w których konieczne jest szybkie i znaczne obniżenie ciśnienia lub w których nie ma możliwości stosowania leczenia zachowawczego, np. ze względu objawy nietolerancji leków miejscowych. W Polsce do najczęściej stosowanych zabiegów przeciwjaskrowych należy trabekulektomia oraz zabiegi nieperforujące, tj. sklerektomia. W ostatnich latach coraz większą popularnością cieszą się tak zwane minimalnie inwazyjne zabiegi przeciwjaskrowe (MIGS-Minimally Invasive Glaucoma Surgery).

Zgodnie z zaleceniami PTO wybór rodzaju zabiegu zależy nie tylko od typu, ale i od stopnia zaawansowania jaskry. W JPOK o małym do średniego stopnia zaawansowania zaleca się kolejno: zabiegi nieperforujące, kanalooplastykę, MIGS, trabekulektomię, natomiast w

JPOK średnio i znacznie zaawansowanej odpowiednio zabiegi nieperforujące, kanaloplastykę, trabekulektomię, zabiegi setonowe, zabiegi cyklodestrukcyjne⁵². W jaskrach wtórnych otwartego kąta zalecenia odnośnie wyboru rodzaju operacji są takie same, jak dla zaawansowanej JPOK⁵².

W wytycznych dotyczących leczenia zabiegowego nie uwzględnia się natomiast fakoemulsyfikacji soczewki własnej chorego pomimo, że w praktyce klinicznej operacja zaćmy często stosowana jest jako swoisty zabieg neoadiuwantowy mający na celu nie tylko usunięcie zmętniałej soczewki, ale również wstępne obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz poprawę warunków anatomicznych w obrębie przedniego odcinka oka. Niniejsza praktyka jest częstsza w przypadku jaskry pierwotnej zamykającego się kąta, niemniej wydaje się, że może przynieść korzyści również u chorych z JPOK.

1.6.3.1. Trabekulektomia – złoty standard operacyjnego leczenia jaskry

Trabekulektomia po raz pierwszy została opisana przez Cairnsa w 1968 roku⁵³ i do dzisiaj stanowi złoty standard zabiegów filtracyjnych. Istotą zabiegu jest wykonanie dodatkowej drogi odpływu cieczy wodnistej poprzez sztucznie wytworzoną przetokę pomiędzy komorą przednią, a przestrzenią podspojówkową. Prawidłowo działająca przetoka umożliwia odpływ znacznej części cieczy wodnistej poprzez wycięty fragment trabekulum, następnie pod niepełnej grubości fragmentem twardówki w kształcie luźno przyszytej do pozostałej twardówki klapki, aż pod spojówkę, pod którą nagromadzona ciecz formuje wypukły pęcherzyk filtracyjny⁵³.

Trabekulektomia znajduje zastosowanie w praktycznie wszystkich jaskrach pierwotnych, w tym w jaskrach zamkniętego kąta⁵⁴. Gorsze efekty zabiegu, głównie w kontekście długoterminowego utrzymania pożądanego IOP, uzyskuje się w jaskrach wtórnych, zwłaszcza z towarzyszącym procesem zapalnym oraz u pacjentów z nieprawidłową lub zbliznowaciałą (np. po uprzednio wykonywanych procedurach) spojówką⁵⁴. W badaniu *Trabeculectomy versus Tube (TVT)* wykazano, że u chorych, którzy byli już wcześniej operowani z powodu zaćmy czy przechodzili już zabieg przeciwjaskrowy, lepiej sprawdzają się zabiegi z wykorzystaniem setonów⁵⁵. U chorych, u których wcześniej operowano dane oko istnieje większe ryzyko nadmiernego bliznowacenia w obrębie spojówki, co przekłada się na zagrożenie zarastaniem przetoki filtracyjnej⁵⁴. Z tego samego powodu w większości przypadków podczas trabekulektomii śródoperacyjnie stosuje się

antymetabolity, takie jak mitomycyna i 5-fluoro-uracyl, które opóźniają proces bliznowacenia. W badaniu *The National Survey of Trabeculectomy. III. Early and late complications* podano, że odsetek powikłań wczesnych po trabekulektomii wynosi 46,6%, późnych natomiast 42,3%⁵⁶.

Postęp w leczeniu operacyjnym jaskry pozwolił co prawda na rozwinięcie technik zabiegowych o lepszym profilu bezpieczeństwa, tj. minimalnie inwazyjne zabiegi przeciwjaskrowe, kanaloplastyka zabiegi setonowe⁵⁷⁻⁵⁹, jednak ich dostępność w skali światowej, a nawet krajowej pozostaje mała w porównaniu z trabekulektomią. Trudna technika operacyjna i wysokie koszty sprawiają, że mimo wszystko to właśnie trabekulektomia pozostaje najczęściej wykonywanym zabiegiem.

1.6.3.2. Fakoemulsyfikacja jako potencjalny zabieg przeciwjaskrowy

Choć zabiegi usuwania zaćmy były znane już w 5 wieku p.n.e., to fakoemulsyfikacja, po raz pierwszy opisana przez Kelmana w 1967 roku⁶⁰, zrewolucjonizowała, a przede wszystkim upowszechniła operacyjne leczenie tego schorzenia.

Technika fakoemulsyfikacji wymaga jedynie znieczulenia miejscowego - okołogałkowego bądź, najczęściej, kroplowego. Na początku zabiegu wykonuje się tak zwane cięcie tunelowe w czystej rogówce bądź twardówkowe o szerokości od 1,9-3,2 mm. Dodatkowo wykonywane są również mniejsze cięcia boczne o mniejszej średnicy, które ułatwią manewrowanie gałką oczną i przez które można podawać niezbędne substancje do komory przedniej. Po penetracji komory jest ona wypełniana wiskoelastykiem, który pozwala na zachowanie turgoru i bezpieczne operowanie narzędziami jednocześnie zmniejszając ryzyko uszkodzenia śródbłonna rogówki. Następnie wykonywana jest tak zwana kapsuloreksja- okrężne wycięcie przedniej torebki soczewki, po której następuje hydrodysekcja, czyli mechaniczne rozdzielanie pozostałej części torebki przedniej od kory soczewki. Hydrodysekcję wykonuje się za pomocą tępo zakończonej igły i roztworu np. Ringera lub BSS podawanego pod obwodową część torebki przedniej. Po tych czynnościach następuje właściwie rozbicie jądra soczewki za pomocą fakoemulsyfikatora⁶¹. Fakoemulsyfikator jest urządzeniem, w obrębie którego znajduje się przetwornik emitujący fale ultradźwiękową. Jednocześnie to samo urządzenie służy do irygacji i aspiracji rozbitych i pozostałych mas soczewki. Częstotliwość rezonansowa głowicy jest różna dla różnych fakoemulsyfikatorów, a od jej wartości zależy rodzaj ruchu końcówki fakoemulsyfikatora

podczas pracy⁶². Po irygacji i aspiracji rozbitych mas soczewki kolejnym krokiem jest ponowne podanie wiskoelastyku, a następnie wszczepienie za pomocą dedykowanego indżektora samorozwijalnej soczewki sztucznej. Po prawidłowym umieszczeniu soczewki w obrębie nienaruszonej torebki tylnej następuje ponowna irygacja oraz aspiracja środka wiskoelastycznego. Zabieg kończy się uszczelnieniem rany (najczęściej nie wymaga szycia) i podaniem cefuroksymu do komory przedniej i/lub zakropieniem do worka spojówkowego antybiotyku lub jodopowidonu .

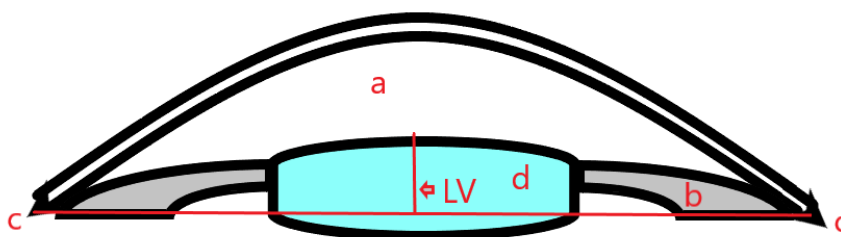
Powikłania po zabiegach usunięcia zaćmy współczesnymi metodami, w tym metodą fakoemulsyfikacji, są rzadkie i wynoszą ogółem mniej niż 2%⁶³. Komplikacje związane z przebiegiem zabiegu obejmują: nieuszczelnienie rany związaną z nieprawidłowo wykonanym dostępem do komory przedniej bądź perforacją górnej ściany tunelu w przypadku cięcia tunelowego, odłączenie błony Descemeta, termiczne oparzenia rogówki, przerwanie ciągłości torebki tylnej soczewki i następne przemieszczenie mas soczewkowych do ciała szklanego, wypadnięcie lub uszkodzenie tęczówki, krwistek, indukowany astygmatyzm, obrzęk rogówki z towarzyszącą keratopatią, krwotok wypierający (nadnaczyniówkowy)⁶⁴. Na powikłania późne składają się wyżki IOP, dyslokacje sztucznej soczewki, zmętnienie torebki tylnej soczewki, torbielowaty obrzęk plamki (zespół Irvina-Gassa), odwarstwienie siatkówki⁶⁴. Większość wymienionych powikłań nie stanowi istotnego zagrożenia dla funkcji widzenia, ma charakter tymczasowy bądź wymaga nieskomplikowanych interwencji. Dodatkowo postępowanie około- oraz pozabiegowe obejmuje profilaktykę farmakologiczną zakażeń, zespołu Irvina-Gassa oraz wyżek IOP u chorych do tego predysponowanych. Do najpoważniejszych powikłań należą zapalenie wnętrza gałki ocznej, krwotok wypierający oraz odwarstwienie siatkówki⁶⁴.

Istnieje szereg doniesień naukowych na temat korzystnego wpływu fakoemulsyfikacji na obniżenie IOP zarówno u pacjentów z jaskrą zamkniętego kąta, u których efekt hipotensyjny jest największy, jak i u chorych na jaskrę otwartego kąta ze szczególnym uwzględnieniem jaskry wtórnej w przebiegu PEX⁶⁵. Mechanizmy wpływające na obniżenie ciśnienia są przedmiotem dyskusji. Obecnie uważa się, że nie tylko sam efekt anatomiczny w obrębie odcinka przedniego gałki ocznej warunkuje korzyści płynące z fakoemulsyfikacji u chorych na jaskrę, ale również procedury wykonywane podczas zabiegu, takie jak irygacja, mogą znacząco zmieniać warunki fizyczne krążenia cieczy wodnistej⁶⁴.

1.6.3.2.1 Wpływ fakoemulsyfikacji na ciśnienie wewnątrzgałkowe u pacjentów z jaskrą zamykającego się kąta

W skali światowej, spośród 76 milionów chorych na jaskrę, 34 miliony stanowią pacjenci z jaskrą zamykającego się kąta (JZK)¹⁵. Istotą JZK jest powstanie uszkodzenia strukturalnego, a co za tym idzie funkcjonalnego nerwu wzrokowego na skutek wzrost IOP związanych z zaburzeniem odpływu cieczy wodnistej konwencjonalną drogą odpływu. Zaburzenie to związane jest ze zwężeniem kąta tęczówkowo-rogówkowego na co najmniej 180 °, które następuje w dwóch mechanizmach: apozycyjnego zwężenia kąta lub w wyniku zrostów w kącie powodujących nadmierne zbliżenie się tęczówki do peryferyjnych, wewnętrznych części rogowki⁶⁶. Apozycyjne zwężenie kąta tęczówkowo-rogówkowego polega na nadmiernym przesunięciu ku przodowi przepony tęczówkowej, najczęściej w wyniku względnego bloku źrenicznego, ale również w innych sytuacjach, np. u pacjentów z zespołem iris plateau tęczówka wypychana jest do przodu przez zrotowane ku przodowi wyrostki rzęskowe ciała rzęskowego⁶⁷.

W ostatnich latach wiele uwagi poświęcono roli soczewki w JZK, a co za tym idzie miejsca fakoemulsyfikacji przejrzystej soczewki własnej w terapii i prewencji JZK. Wykazano, że pacjenci z JZK posiadają grubsza soczewkę oraz jest ona położona bardziej ku przodowi, niż u osób z otwartym kątem tęczówkowo-rogówkowym^{68,69}. Jednocześnie już w latach 70 ubiegłego wieku Lowe i wsp. opisali zależności dotyczące pozycji soczewki u pacjentów z JZK: zwiększona grubość soczewki powoduje spłylenie głębokości komory przedniej średnio o 0,35mm, natomiast jej bardziej przednie położenie o kolejne 0,65mm⁶⁹. Wspólnym parametrem anatomicznym opisującym zarówno grubość soczewki, jak i jej położenie, jest tak zwane wysklepienie soczewki (ang. Lens Vault - LV), definiowane jako odległość szczytu soczewki w jej przedniej części od linii łączącej przeciwległe ostrogi twardówki (Rycina 4).



Rycina 4. Schematyczne przedstawienie parametru LV.

a - komora przednia b - tęczówka c - ostroga twardówki d - soczewka

(Źródło: materiał własny)

Przedstawione powyżej zależności anatomiczne w sposób oczywisty nasunęły pytanie czy usunięcie soczewki własnej, w tym przezierniej, ma wpływ na obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego u chorych z JZK lub wszelkimi stanami predysponującymi do zamknięcia kąta tęczówkowo-rogówkowego. W odpowiedzi ukazały się liczne badania potwierdzające, iż fakoemulsyfikacja soczewki własnej u pacjentów z wąskim kątem tęczówkowo-rogówkowym jest korzystna⁶⁶. Wykazano znaczącą skalę redukcji IOP: od 14,7%⁷⁰ do nawet 55,7%⁷¹, a w konsekwencji również zmniejszenie ilości pobieranych leków od 20%⁷² do nawet 100%⁷³. Określono również parametry, które w sposób istotny statystycznie wpływają na poziom obniżenia IOP po fakoemulsyfikacji: LV⁷⁴, wartość IOP przed zabiegiem^{71,72}, głębokość komory przedniej (ang. ACD - anterior chamber depth)^{75,76}. Na podstawie opublikowanych badań potwierdzających korzyści wynikające z usunięcia soczewki u pacjentów z wąskim kątem tęczówkowo-rogówkowym w ostatnich latach fakoemulsyfikacja soczewki własnej nie tylko w przypadku zaćmy, ale i soczewki przezierniej, coraz rzadziej stanowi przedmiot kontrowersji.

1.6.3.2.2 Wpływ fakoemulsyfikacji na ciśnienie wewnątrzgałkowe u pacjentów z jaskrą otwartego kąta - obecny stan wiedzy

Z uwagi na fakt, że fakoemulsyfikacja jest zabiegiem o dużej dostępności, którego niezaprzeczalną zaletą jest mały odsetek powikłań, zwłaszcza w porównaniu z zabiegami przeciwjaskrowymi, tj. trabekulektomia, badania nad potencjałem terapeutycznym fakoemulsyfikacji w leczeniu jaskry są naturalnym kierunkiem poszukiwań we współczesnej glaukomatologii. O ile w JZK powyższa terapia poparta jest silnymi argumentami

związanymi z uwarunkowaniami anatomicznymi przedniego odcinka gałki ocznej, o tyle w jaskrach otwartego kąta zależności takie nie są oczywiste. W przypadku chorych z otwartym kątem tęczówkowo-rogowkowym większość publikowanych badań potwierdza występowanie istotnie statystycznego, choć mniejszego, niż w przypadku JZK, spadku IOP po fakoemulsyfikacji, nie znajduje jednak zależności pomiędzy istnieniem efektu hipotensyjnego, a warunkami anatomicznymi przed operacją⁷⁷⁻⁷⁹. Podobnie, jak w przypadku JZK, wykazano, że rolę może odgrywać położenie soczewki wyrażone pośrednio przez czynnik LV⁷⁴, grubość tęczówki w odległości 700 oraz 2000 μm od ostrogi twardówki (ang. IT-iris thickness) oraz szerokość otwarcia kąta (ang. AOD - angle opening distance)⁷⁹, jednak zależności takie wykazywano głównie dla podgrup pacjentów z JOK o węższych niż przeciętne kątach tęczówkowo-rogowkowym. W przypadku JWOK w PEX również wykazano spadki IOP po fakoemulsyfikacji, które pod względem skali efektu hipotensyjnego plasują się pomiędzy największym spadkiem w przypadku JZK i najmniejszym w JPOK⁸⁰. Niewielka rola czynników anatomicznych wykazywana w publikowanych badaniach, w zestawieniu z potwierdzonym efektem hipotensyjnym u chorych z otwartym kątem tęczówkowo-rogowkowym wskazuje na istnienie dodatkowego, innego, niż *stricte* anatomiczny, mechanizmu obniżania ciśnienia w tej grupie pacjentów.

Mając na uwadze powyższy stan wiedzy na temat roli fakoemulsyfikacji w kontroli IOP u chorych z jaskrą nasuwa się wniosek, że istnieją silne i udowodnione przesłanki do stosowania tego rodzaju zabiegu przede wszystkim u pacjentów z JZK i jest wiadome jakie cechy anatomiczne odpowiadają u tych chorych za efekt hipotensyjny. Wiadomo również, że obniżenie IOP po fakoemulsyfikacji występuje także u chorych z JWOK PEX oraz w JPOK, jednak jego skala jest mniejsza. Brak jest natomiast odpowiedniej ilości badań na temat roli czynników anatomicznych oraz innych parametrów przedoperacyjnych, które mogłyby stanowić realny predyktor sukcesu pooperacyjnego w tych grupach chorych i tym samym być pomocne w podejmowaniu decyzji terapeutycznych. Kluczowe jest również zrozumienie mechanizmów nieanatomicznych obniżających IOP u pacjentów po fakoemulsyfikacji.

1.7 Równanie Goldmanna

Źródłem poszukiwań odpowiedzi na zadane w niniejszej rozprawie pytania badawcze jest równanie Goldmanna, które opisuje jakie czynniki wpływają na wielkość ciśnienia wewnątrzgałkowego⁸⁰:

$$F_f = (P_i - P_e)C + F_u$$

Gdzie:

F_f - tempo odpływu cieczy wodnistej z gałki ocznej, P_i - ciśnienie wewnątrzgałkowe, P_e - ciśnienie w żyłach nadtwardówkowych, C - łatwość odpływu cieczy wodnistej przez beleczkowanie, F_u - wielkość odpływu cieczy wodnistej drogą nadnaczyniówkową (niekonwencjonalną).

Po przekształceniu równania w taki sposób, by opisywało ciśnienie wewnątrzgałkowe P_i , otrzymano następującą zależność:

$$P_i = \frac{F_f}{C} - \frac{F_u}{C} + P_e$$

Z powyższego równania wynika, że ciśnienie wewnątrzgałkowe zależy od tempa i łatwości odpływu cieczy wodnistej z gałki ocznej zarówno drogą konwencjonalną, przez beleczkowanie, jak i niekonwencjonalną, nadnaczyniówkową oraz od ciśnienia w żyłach nadtwardówkowych.

Zakładając, że w stosunku do wartości sprzed zabiegu niezmienione pozostają ciśnienie w żyłach nadtwardówkowych P_e , wielkość odpływu drogą niekonwencjonalną F_u oraz ilość wytwarzanej cieczy wodnistej na minutę, a zmienne są IOP (P_i), tempo (F_f) oraz łatwość odpływu cieczy wodnistej przez beleczkowanie (C), postawiono hipotezę, że ewentualne zmiany w IOP po operacji zaćmy warunkowane są przede wszystkim zmianami F_f i C . W związku z tym w niniejszej rozprawie podjęto próbę identyfikacji czynników, które mogą wpływać na zmienność wymienionych powyżej parametrów.

2. Cel pracy

Celem niniejszej pracy jest:

- ocena występowania i skali efektu hipotensyjnego po operacji fakoemulsyfikacji u pacjentów z JPOK i JWOK w PEX oraz porównanie wyników w obu grupach,
- zbadanie wpływu ewentualnego efektu hipotensyjnego na możliwość redukcji leczenia farmakologicznego,
- identyfikacja czynników nieanatomicznych oraz parametrów anatomicznych przedniego odcinka oka będących predyktorami występowania oraz wielkości efektu hipotensyjnego po operacji fakoemulsyfikacji u pacjentów z jaskrą otwartego kąta

Badanie miało charakter prospektywny i uzyskało akceptację Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu - uchwała nr 415/18 z dnia 05.04.2018 roku wraz z aneksami: Uchwałą nr 1031/18 z dnia 11.10.2018 roku oraz Uchwałą nr 98/19 z dnia 10.01.2019 roku. Badanie zostało przeprowadzone w Klinice Okulistycznej UM w Poznaniu w okresie od kwietnia 2018 roku do grudnia 2020 roku. Pacjenci wyrazili dobrowolną i świadomą zgodę na udział w badaniu.

3. Materiał i metody

3.1 Kryteria włączenia do badania

Do badania włączono pacjentów spełniających następujące kryteria:

- wiek powyżej 18 lat,
- rozpoznana jaskra pierwotna otwartego kąta lub jaskra wtórna otwartego kąta w przebiegu PEX,
- pozytywna kwalifikacja do operacji fakoemulsyfikacji z wszczepieniem soczewki sztucznej tylnokomorowej do torebki soczewki z powodu zaćmy lub tzw. wskazań jaskrowych, przeprowadzona przez Poradnię Leczenia Jaskry Kliniki Okulistycznej UM w Poznaniu: pacjenci, u których zidentyfikowano wskazania związane z zaćmą posiadali istotnie zmętniałą soczewkę, co wpływało na funkcję widzenia, a jednocześnie mieli dobrze kontrolowane IOP, natomiast pacjenci, u których stwierdzono wskazania jaskrowe mieli zaćmę o różnym stopniu zaawansowania, w tym początkową, oraz wartości IOP wyższe, niż ustalone indywidualnie IOP docelowe,
- otwarty kąt tęczówkowo-rogowkowy na szerokość co najmniej 3 w skali Schaffera,
- pobieranie co najmniej 1 leku przeciwjaskrowego w dniu wykonywania fakoemulsyfikacji.

Diagnozę jaskry stawiano na podstawie pełnego badania okulistycznego oraz obecności charakterystycznych ubytków w polu widzenia stwierdzanych za pomocą perymetrii wykonywanej z użyciem algorytmu Swedish Interactive Thresholding Algorithm (SITA) 24-2 aparatem Frey AP-300 i Medmont 5.3.3.0 oraz obecności ubytków bądź ścięczenia w warstwie włókien nerwowych stwierdzanych za pomocą optycznej koherentnej tomografii komputerowej nerwu wzrokowego (OCT RNFL – optical coherent tomography of retinal nerve fibre layer) aparatem Cirrus HD-OCT firmy Zeiss. Za zmiany jaskrowe w perymetrii wykonanej zarówno przed, jak i po fakoemulsyfikacji uznawano nieprawidłowości w teście Glaucoma Hemifield Test i/lub gdy standardowe odchylenie skorygowane (ang. PSD-Pattern Standard Deviation) wynosiło $P < 5\%$.

Celem weryfikacji rodzaju jaskry u wszystkich pacjentów wykonano gonioskopię

statyczną oraz dynamiczną za pomocą soczewki czterolusterkowej Zeissa – do badania zakwalifikowano tych chorych, u których stwierdzono 3 lub 4 stopień otwarcia kąta tęczówkowo-rogówkowego w skali Shaffera.

Wszyscy badani pacjenci zarówno przed, jak i po zabiegu znajdowali się pod opieką Poradni Leczenia Jaskry Kliniki Okulistycznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, co pozwoliło na przeprowadzanie rutynowych kontroli w podobnych warunkach, a także określenie docelowego IOP u danego pacjenta na podstawie całokształtu posiadanej w poradni historii choroby.

Wszyscy pacjenci spełnili kryterium czasowe 6-miesięcznej obserwacji po zabiegu fakoemulsyfikacji.

3.2 Kryteria wyłączenia z badania

Za kryteria wykluczające z badania w grupie pacjentów spełniających powyższe warunki uznano:

- brak możliwości identyfikacji ostrogi twardówki w badaniu ultrabiomikroskopii,
- wrodzone bądź nabyte nieprawidłowości anatomiczne przedniego odcinka gałki ocznej,
- stan po urazie gałki ocznej,
- nieprawidłowości w kącie tęczówkowo-rogówkowym, tj. zrosty, neowaskularyzacja, guz, ciało obce,
- konfiguracja tęczówki typu *iris plateau*,
- stwierdzona inna, niż jaskrowa neuropatia nerwu wzrokowego bądź choroby neurologiczne, w przebiegu których może dochodzić do neuropatii nerwu wzrokowego,
- stan po jakimkolwiek operacyjnym leczeniu gałki ocznej, w tym po wszystkich operacjach przeciwjaskrowych,
- stan po YAG-iridotomii oraz irydoplastyce laserowej,
- przechodzenie terapii doszklistikowymi iniekcjami leków, w tym stan po wszczepieniu implantów uwalniających leki,
- choroby narządu wzroku oraz układu nerwowego mogące wpływać na istnienie

utrwalonych zmian w polu widzenia

- pacjenci niewspółpracujący, niezdolni do odbywania wizyt kontrolnych.

3.3 Przeprowadzone badania

3.2.1 Badanie podmiotowe

U wszystkich chorych przeprowadzono wywiad lekarski dotyczący choroby podstawowej, tj jaskry, czasu jej trwania i przebiegu leczenia ze szczególnym uwzględnieniem chorób okulistycznych oraz systemowych, które mogły wpłynąć na obraz nerwu wzrokowego oraz występowanie zmian w polu widzenia nie spowodowanych jaskrą. Wywiad obejmował również weryfikację rodzaju oraz ilości przyjmowanych leków okulistycznych i systemowych, informacje o rodzinnych obciążeniach chorobami okulistycznymi oraz systemowymi, przebytych zabiegach, urazach oraz o uczuleniach na leki.

3.2.2 Badanie przedmiotowe

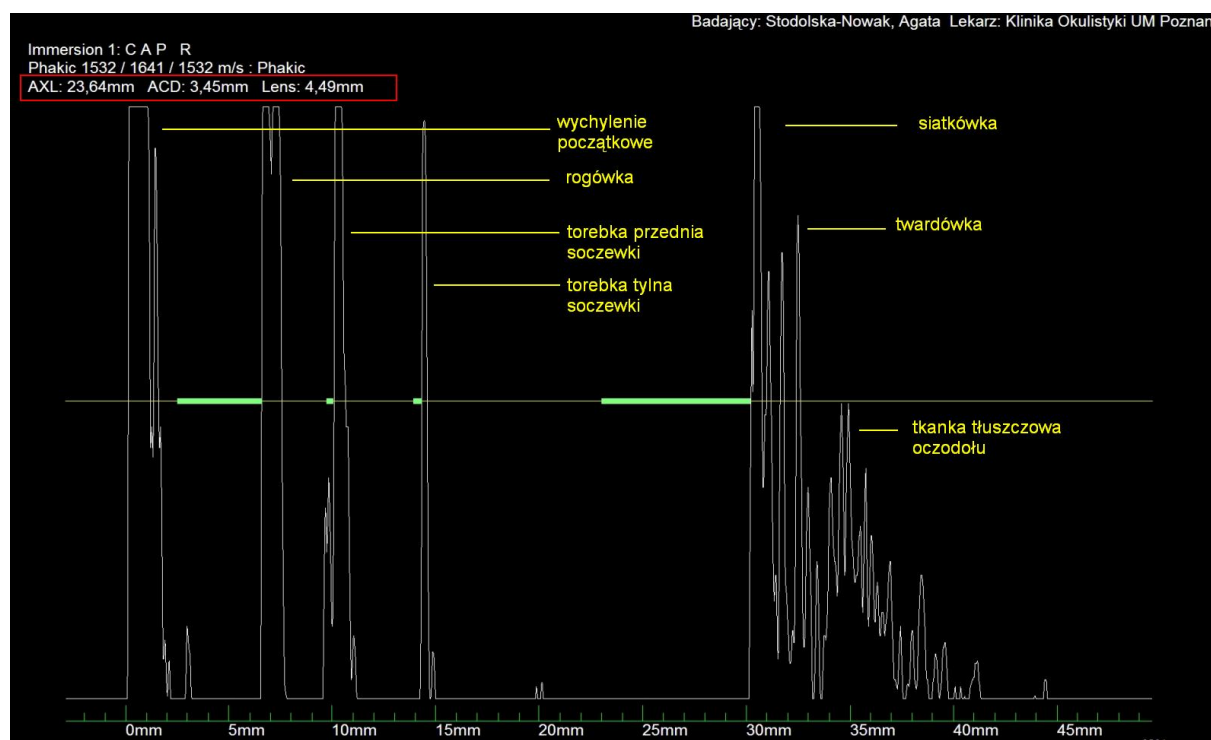
W całej grupie badanej przeprowadzono badanie okulistyczne przedmiotowe składające się z:

- badania ostrości wzroku z i bez korekcji,
- badania odcinka przedniego w lampie szczelinowej,
- gonioskopii,
- pomiaru IOP metodą aplanacyjną Goldmanna po uprzednim znieczuleniu miejscowym proksymetakałą,
- badania dna oka po uprzednim uzyskaniu mydriazy za pomocą podania do worka spojówkowego 1% roztworu tropikamidu,
- perymetrii,
- OCT RNFL.

3.2.2.1 Badane parametry anatomiczne przedniego odcinka gałki ocznej

W niniejszym badaniu wzięto pod uwagę następujące parametry anatomiczne:

- **centralną grubość rogówki** (CCT - *ang. central corneal thickness*) badaną za pomocą modułu wbudowanego do mikroskopu spekularnego (model SP2000P, Topcon)
- **długość gałki ocznej** (AL. - *ang. axial length*) badaną za pomocą biometrii optycznej (aparat Zeiss IOL Master 500)
- **głębokość komory przedniej** (ACD - *ang. anterior chamber depth*) oraz **grubość soczewki** (LS - *ang. lens*) badanych za pomocą biometrii akustycznej z użyciem nakładki immersyjnej i sondy ultrasonograficznej A o częstotliwości 10 Mhz (aparat EyeCubed 4, Ellex)
- **poziom wysklepienia soczewki** (LV - *ang. lens vault*), **stopień otwarcia kąta tęczówkowo-rogówkowego w odległości 500 μ m od ostrogi twardówki** (AOD500 - *ang. angle opening distance at 500 μ m*), **kąt tęczówkowo-rogówkowy** (TIA- *ang. trabecular-iris angle*) badane za pomocą ultrabiomikroskopii (UBM- *ang. ultrabiomicroscopy*) z użyciem nakładki immersyjnej i sondy ultrasonograficznej o częstotliwości 40Mhz (aparat EyeCubed 4, Ellex)

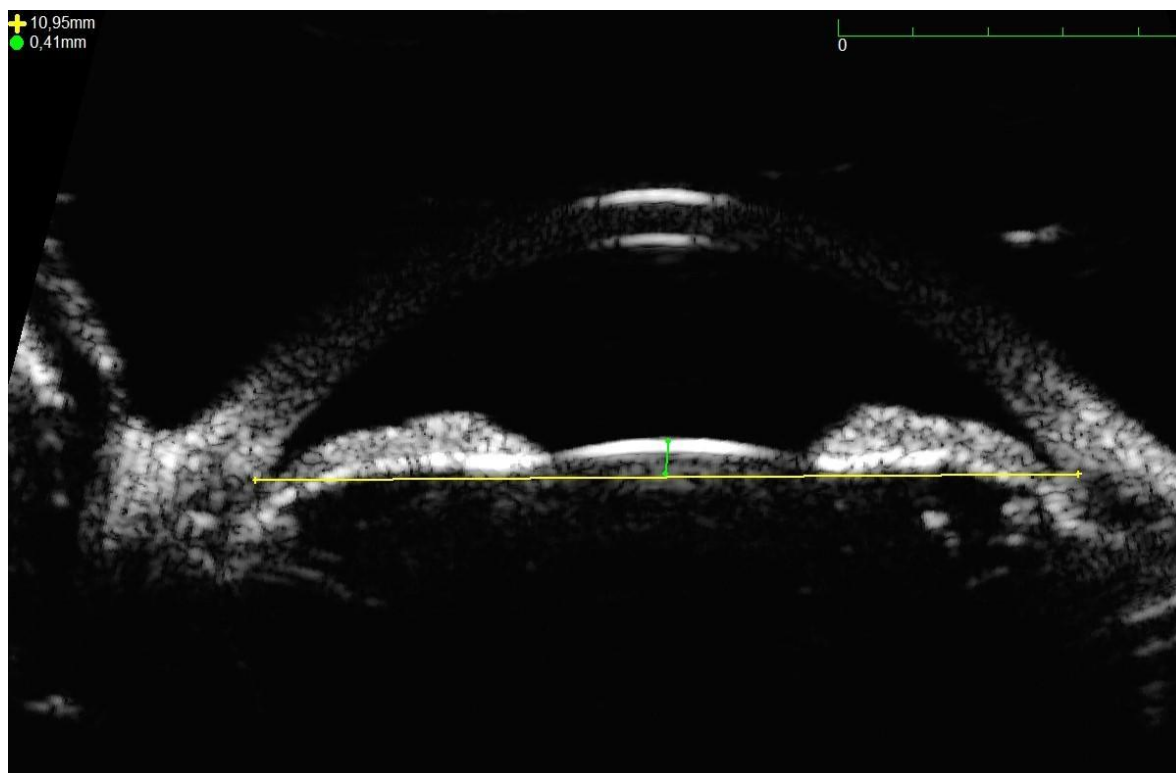


Rycina 5. Przykładowy pomiar biometrii w prezentacji A. Na zdjęciu oznaczono wychylenia fali odpowiadające poszczególnym strukturom anatomicznym (*Źródło: materiał własny*).

Powyższe parametry anatomiczne oceniane były za pomocą ultrabiomikroskopii:

- **Poziom wysklepienia soczewki (LV - ang. lens vault)**

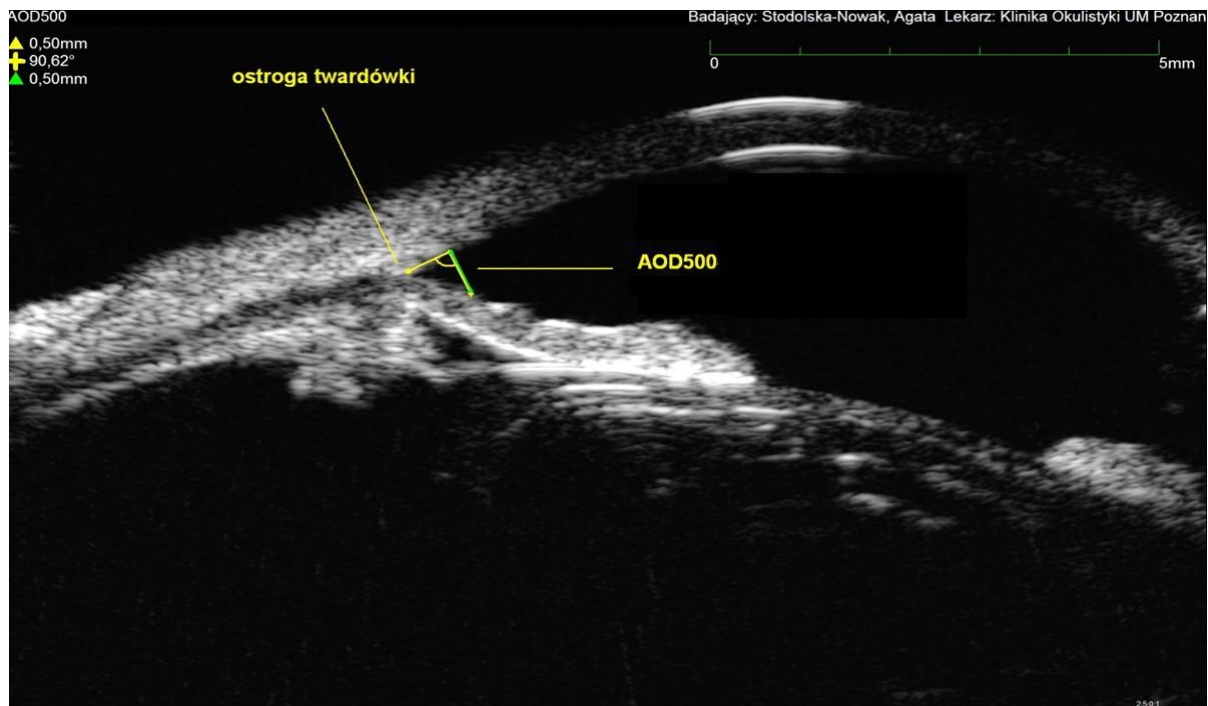
Za definicję LV przyjęto długość odcinka poprowadzonego prostopadłe od szczytu soczewki do punktu znajdującego się na linii łączącej przeciwległe punkty wyznaczające ostrogę twardówki. Pomiaru dokonywano na skanie UBM o centralnym, osiowym położeniu sondy w taki sposób, by uzyskać przekrój na godzinach 3.00 i 9.00 i jednocześnie w centrum otworu źrenicznego. Jednostka pomiaru: milimetr.



Rycina 6. Sposób pomiaru parametru LV w badaniu UBM (*Źródło: materiał własny*).

- **Stopień otwarcia kąta tęczówkowo-rogówkowego w odległości 500 μm od ostrogi twardówki (AOD500 - ang. angle opening distance at 500 μm)**

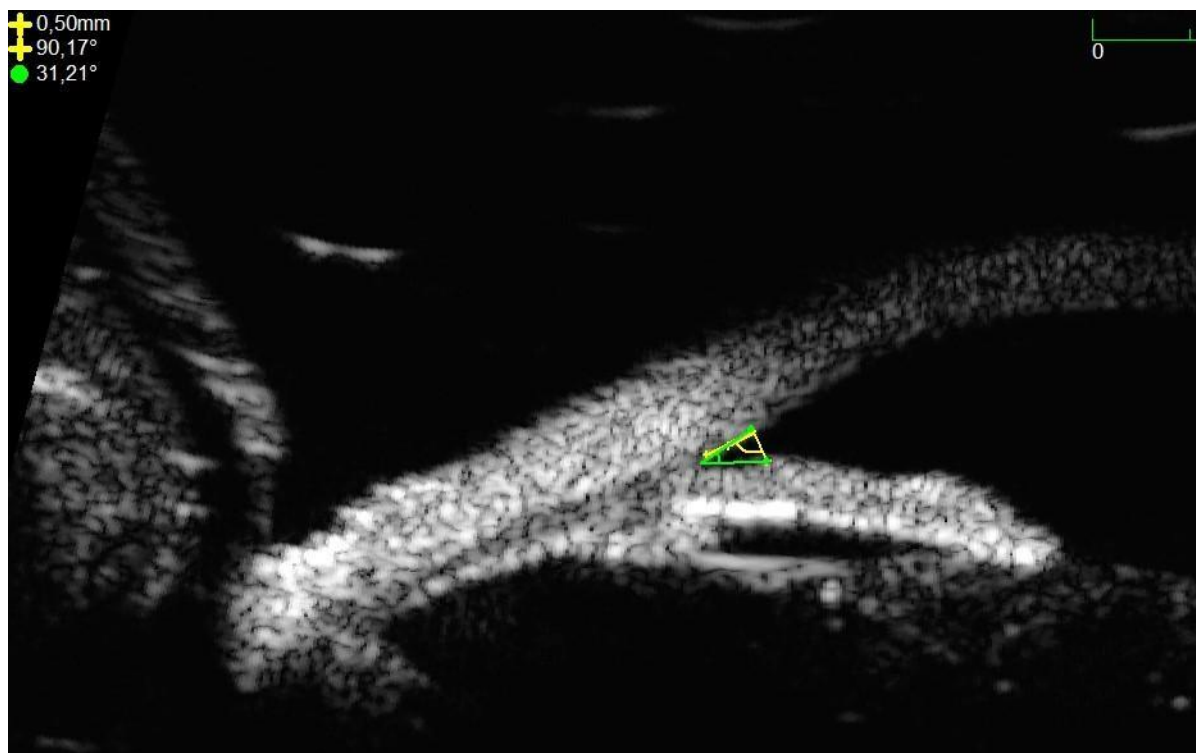
Za definicję AOD500 uznano długość odcinka poprowadzonego prostopadle od punktu znajdującego się na tylnej powierzchni rogówki w odległości 500 μm od ostrogi twardówki do przeciwnego punktu na tęczówce⁸¹. W niniejszym badaniu dokonywano pomiarów AOD500 w kącie tęczówkowo-rogówkowym na godzinie 3.00 oraz 9.00, oznaczając poszczególne pomiary odpowiednio AOD500-3 oraz AOD500-9. Pomiarów dokonywano na południkowych skanach UBM. Jednostka pomiaru: milimetr.



Rycina 7. Przykład oznaczania parametru AOD500 na skanie UBM (*material własny*).

- **Kąt tęczówkowo-rogówkowy (TIA – ang. *trabecular-iris angle*)**

Pomiar parametru TIA obejmuje pomiar kąta, którego szczyt stanowi najgłębiej położony punkt zachyłka tęczówki, a ramiona stanowią odcinki poprowadzone odpowiednio wzdłuż endotelium rogówki przez punkt wyznaczony w odległości 500 μm od ostrogi twardówki oraz wzdłuż tęczówki przez punkt prostopadły do ww. punktu⁸¹. W niniejszym badaniu u każdego pacjenta wyznaczano TIA na godz. 3.00 oraz 9.00.



Rycina 8. Przykładowy sposób wyznaczania wartości TIA w badaniu UBM (*Źródło: materiał własny*).

Pomiary w badaniu UBM wykonano manualnie za pomocą narzędzi dostępnych standardowo w oprogramowaniu ultrasonografu, tj. kątomierza oraz cyrkla, dokonujących pomiarów odpowiednio w stopniach i w milimetrach.

Celem zminimalizowania błędów pomiarów zastosowano następujące środki:

- wszystkie pomiary wykonywane były przez jedną osobę – autora pracy,
- pomiary wykonywano na skanach z zastosowaniem 1,2-krotnego powiększenia,
- celem dokładnej identyfikacji kluczowych punktów pomiarów, tj. ostroga twardówki, kontrast obrazu był każdorazowo dostosowywany indywidualnie do poziomu, który umożliwiał optymalne obrazowanie struktur.

3.4 Fakoemulsyfikacja

Wszyscy pacjenci włączeni do badania zostali zoperowani w Klinice Okulistycznej Uniwersytetu Medycznego (UM) w Poznaniu przez doświadczonych chirurgów zaćmy (4 chirurgów) przy pomocy fakoemulsyfikatora Whitestar Signature Pro firmy Johnson & Johnson Vision. Pacjenci otrzymali znieczulenie kroplowe proksymetakiną. Operatorzy używali indywidualnie preferowanych ustawień aparatu, tj. w zakresie limitu podciśnienia od 360-560 mmHg, szybkości aspiracji 38-46 ml/min, mocy maksymalnej 40-50%. U wybranych chorych przed zabiegiem podano leki obniżające ciśnienie wewnątrzgałkowe celem zmniejszenia ryzyka śródoperacyjnych zwyżek IOP. W zakresie farmakoterapii około- oraz pooperacyjnej przyjęto algorytm przedstawiony w Tabeli IV.

Chorem wszczepiono soczewki tylnokomorowe, dwuhaptenowe: model AcrySof® SA60AT firmy Alcon bądź model Spirant-CLA (VVB805CLA) firmy Lifeline Medical Devices, których charakterystykę fizyczną przedstawiono w Tabeli V.

Tabela V Charakterystyka fizyczna wszczepionych soczewek wewnątrzgałkowych.

Model	Stała A	Średnica części optycznej	Średnica całego wszczepu
AcrySof® SA60AT (Alcon)	118,4	6 mm	13 mm
Spirant-CLA (Lifeline Medical Devices)	118	6 mm	12 mm

Tabela V. Algorytm postępowania farmakologicznego w okresie około- oraz pozabiegowym u badanych pacjentów. Leki pobierane były w formie kropli ocznych zakrapianych do worka spojówkowego, o ile nie podano inaczej.

** Podczas kontroli w 2 tygodniu odstawiano krople antybiotykowe oraz tropikamid, utrzymywano niesterydowy lek przeciwzapalny do skończenia opakowania oraz deksametazon w zmniejszanych co tydzień dawkach*

Czas, który minął od zabiegu	Przyjmowane leki
dzień zabiegu	➤ dotychczas przyjmowane leki przeciwjaskrowe ➤ w wybranych przypadkach 250 ml 15% roztworu mannitolu dożylnie bądź 250-500 mg acetazolamidu doustnie w ramach premedykacji 2h przed zabiegiem
Od 1 doby do 2 kontroli (7-14 doba) *	➤ dotychczas przyjmowane leki przeciwjaskrowe ➤ lewofloksacyna lub moksyflokscacyna 4-5x dziennie ➤ diklofenak 4xdziennie lub 0,1% nepafenak 3xdziennie do końca opakowania (<u>w sumie 3-4 tygodnie</u>) ➤ 1% tropikamid 1xdziennie ➤ 0,1% deksametazon lub fosforan deksametazonu 6xdziennie w dawce zmniejszających się o 1 podanie leku tygodniowo, aż do całkowitego odstawienia (<u>w sumie 6 tygodni</u>)
Od 2 do 3 kontroli (6 miesięcy po zabiegu)	➤ dotychczas przyjmowane leki przeciwjaskrowe ➤ deksametazon lub fosforan deksametazonu do 6 tygodni po zabiegu (patrz wyżej)

3.5 Badania kontrolne

Badanie kontrolne pacjentów przeprowadzano w 1 dobie, w 2 tygodniu (między 7-14 dobą) oraz w 6 miesiącu po zabiegu.

Każdorazowo podczas kontroli u pacjentów przeprowadzano badanie odcinka przedniego w lampie szczelinowej, pomiar IOP metodą aplanacyjną oraz badanie dna oka za pomocą oftalmoskopii pośredniej.

Dodatkowo w 6 miesiącu po zabiegu wykonywano ponownie perymetrię celem potwierdzenia występowania utrzymujących się ubytków w polu widzenia, które zidentyfikowane przed operacją mogły ewentualnie być skutkiem zmętnienia soczewki.

Po zebraniu wyników obserwacji wyodrębniono grupę pacjentów, u których udokumentowano *istotny klinicznie* spadek IOP po 6 miesiącach od zabiegu i poddano ją dodatkowym analizom. Za istotny klinicznie spadek IOP uznano obniżenie wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego o co najmniej 20% w stosunku do wartości wyjściowej.

3.5.1 Redukcja przyjmowanych leków przeciwjaskrowych

U pacjentów, u których po 6 miesiącach od zabiegu uzyskano IOP poniżej IOP docelowego, a stopień zaawansowania jaskry, ocena stanu narządu wzroku i rokowania przez lekarza prowadzącego w Poradni Leczenia Jaskry na to pozwalały, redukowano ilość leków przeciwjaskrowych. Należy zaznaczyć, że ilość leków przeciwjaskrowych podczas prowadzonej 6-miesięcznej obserwacji pozostawała taka sama, ewentualna redukcja następowała dopiero podczas kontroli w 6 miesiącu po zabiegu.

3.6 Parametry anatomiczne i nieanatomiczne poddane analizie

Po wykonanych badaniach, przeprowadzonych obserwacjach oraz na podstawie doniesień dostępnych w literaturze ustalono, iż analizie pod kątem wpływu na IOP i ilość przyjmowanych leków po fakoemulsyfikacji zostaną poddane następujące parametry:

- anatomiczne – centralna grubość rogówki (CCT), długość gałki ocznej (AL), głębokość komory przedniej (ACD), grubość soczewki własnej (LS), wysklepienie soczewki (LV), stopień otwarcia kąta tęczówkowo-rogówkowego w odległości 500 μ m od ostrogi twardówki (AOD500) na godz. 3.00 i 9.00 oraz kąt tęczówkowo-rogówkowy (TIA) mierzony w stopniach na godz. 3.00 i 9.00,
- nieanatomiczne - płeć, wiek, rodzaj jaskry, rodzaj wskazania do zabiegu (zaćmowe

- soczewki sztucznej.

3.7 Analiza statystyczna

Obserwacji poddano 75 oczu 75 pacjentów, których charakterystykę przedstawiono w Tabeli VI.

Tabela VI. Charakterystyka grupy badanej.

Liczebność grupy badanej	n= 75
Kobiety	n= 55
Mężczyźni	n= 20
Średnia wieku	73,85±7,95
Pacjenci z JPOK	n= 39
Pacjenci z JWOK w PEX	n= 36
Pacjenci operowani ze wskazań zaćmowych	n=54
Pacjenci operowani ze wskazań jaskrowych	n=21
Pacjenci po SLT	n=18
Pacjenci, u których nie wykonano SLT	n=57
Soczewka SA60AT (Alcon)	n=56
Soczewka Spirant-CLA (Lifeline Medical Devices)	n=19

n-liczebność podgrupy

W celu udzielenia odpowiedzi na postawione pytania badawcze przeprowadzono analizy statystyczne przy użyciu pakietu IBM SPSS Statistics 25. Za jego pomocą wykonano analizę podstawowych statystyk opisowych wraz z testem Shapiro-Wilka, test *t* Studenta dla prób niezależnych, test *U* Manna Whitney’a, analizę korelacji *r* Pearsona wraz z testem porównującym współczynniki korelacji (*r* do *Z* Fishera), a także analizy regresji liniowej i logistycznej. Za poziom istotności w niniejszej pracy uznano $p = 0,05$.

4. Wyniki

4.1 Podstawowe statystyki opisowe wraz z testem Shapiro-Wilka

W pierwszym kroku analizy sprawdzono rozkłady zmiennych ilościowych. W tym celu wyliczono podstawowe statystyki opisowe wraz z testem Shapiro-Wilka badającym normalność rozkładu. Wyniki analizy zostały zaprezentowane w Tabeli 7.

Tabela VII. Statystyki opisowe badanych zmiennych wraz z testem Shapiro-Wilka

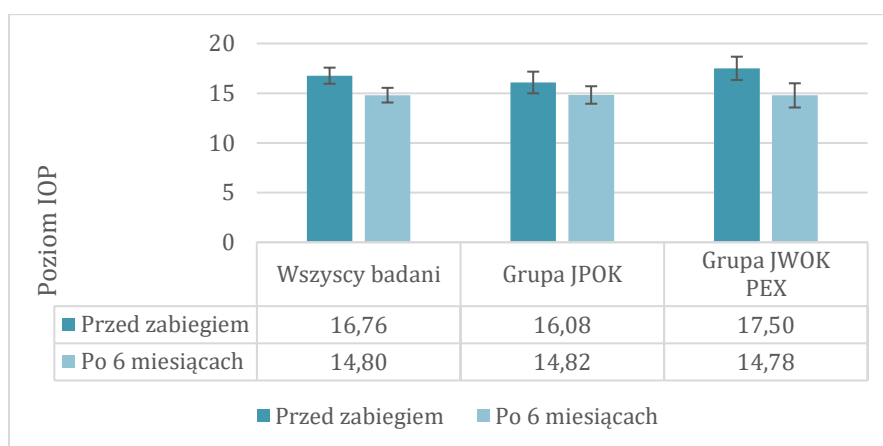
	<i>M</i>	<i>Me</i>	<i>SD</i>	<i>Sk.</i>	<i>Min.</i>	<i>Maks</i>	<i>W</i>	<i>p</i>
Ilość przyjmowanych leków								
Ilość leków przed zabiegiem	2,55	3,00	1,10	-0,05	1,00	5,00	0,88	<0,001
Ilość leków po 6 miesiącach	2,20	2,00	1,22	-0,07	0,00	5,00	0,92	<0,001
Spadek ilości przyjmowanych leków	-0,32	0,00	0,84	-2,27	-4,00	1,00	0,62	<0,001
Ciśnienie wewnątrzgałkowe								
IOP przed zabiegiem	16,76	16,00	3,59	0,53	10,00	28,00	0,97	0,169
IOP po 7-14 dniach	17,34	17,00	4,82	1,73	10,00	38,00	0,84	<0,001
IOP po 6 miesiącach	14,80	14,00	3,26	0,93	10,00	26,00	0,91	<0,001
Spadek IOP po 6 miesiącach	1,96	2,00	3,80	-0,77	-12,00	11,00	0,94	0,004
Procentowy spadek IOP	9,10	13,64	23,74	-1,63	-85,71	50,00	0,87	<0,001
Parametry anatomiczne								
Długość gałki ocznej (AL)	23,62	23,35	1,26	1,11	21,04	27,98	0,93	0,002
Głębokość komory przedniej (ACD)	3,14	3,14	0,39	0,13	2,39	4,15	0,98	0,623
Grubość soczewki (LS)	4,88	4,88	0,45	-0,29	3,58	5,74	0,98	0,467
Wysklepienie soczewki (LV)	0,43	0,41	0,31	0,02	-0,36	1,20	0,98	0,501
AOD500 na g. 9.00	0,35	0,31	0,16	1,68	0,14	1,04	0,85	<0,001
TIA na g. 9.00	31,32	29,69	9,89	0,69	14,00	61,18	0,96	0,054
AOD500 na g. 3.00	0,38	0,36	0,16	0,83	0,11	0,90	0,95	0,011
TIA na g. 3.00	33,94	32,95	10,38	0,62	13,41	62,80	0,97	0,194
Centralna grubość rogówki (CCT)	534,50	531,00	38,31	0,69	453,00	669,00	0,97	0,125

AOD500 - szerokość otwarcia kąta tęczówkowo-rogówkowego w odległości 500 μ m od ostrogi twardówki, TIA - szerokość kąta tęczówkowo-rogówkowego w stopniach

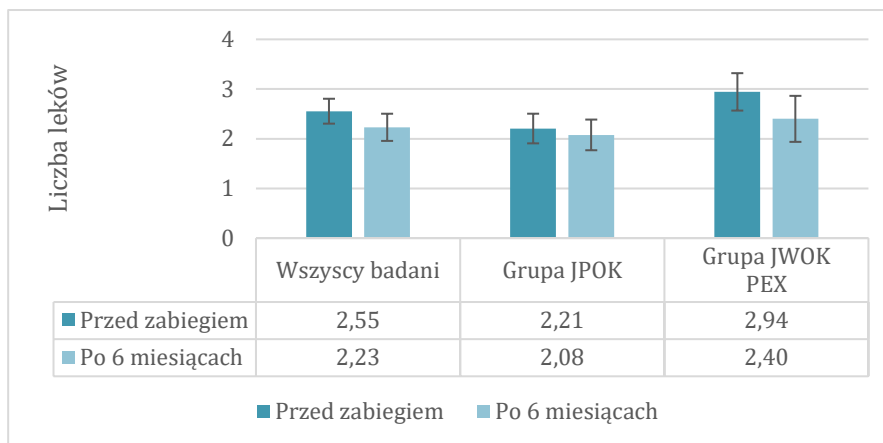
Uzyskane wyniki testu Shapiro-Wilka wskazują na nienormalne rozłożenie większości rozkładów. Biorąc jednak pod uwagę centralne twierdzenie graniczne, które zakłada, że cecha przyjmuje rozkład normalny w momencie, kiedy badanych jest przynajmniej 30 osób oraz fakt, że żadna miara skośności w przypadku większości zmiennych nie przekracza krytycznej wartości bezwzględnej równej 2, można założyć, że badane zmienne przyjmują rozkład normalny⁸². Dlatego w dalszej części pracy wykorzystano analizy parametryczne dla tych hipotez, w których spełniono również pozostałe założenia, takie jak równoliczność badanych prób oraz jednorodność wariancji.

4.2 Porównanie ciśnienia wewnątrzgałkowego i ilości przyjmowanych leków przed i po 6 miesiącach po fakoemulsyfikacji

W pierwszej części poniższej analizy dokonano porównania ciśnienia wewnątrzgałkowego i ilości przyjmowanych leków przed zabiegiem i po 6 miesiącach po zabiegu. W tym celu wykonano test *t* Studenta dla prób zależnych (Tabela VIII). Analizę wykonano dla wszystkich badanych oraz w podziale na osoby chorujące na jaskrę pierwotną otwartego kąta (JPOK) oraz wtórną w zespole pseudoeksfoliacji (JWOK w PEX). Dodatkowo, wartości średnie dla porównywanych pomiarów u wszystkich badanych przedstawiono na Wykresach 1 i 2.



Wykres 1. Wartości średnie wraz z przedziałami ufności CI 95% dla poziomemu IOP przed zabiegiem i 6 miesięcy po zabiegu.



Wykres 2. Wartości średnie wraz z przedziałami ufności CI 95% dla ilości przyjmowanych leków przed zabiegiem i 6 miesięcy po zabiegu.

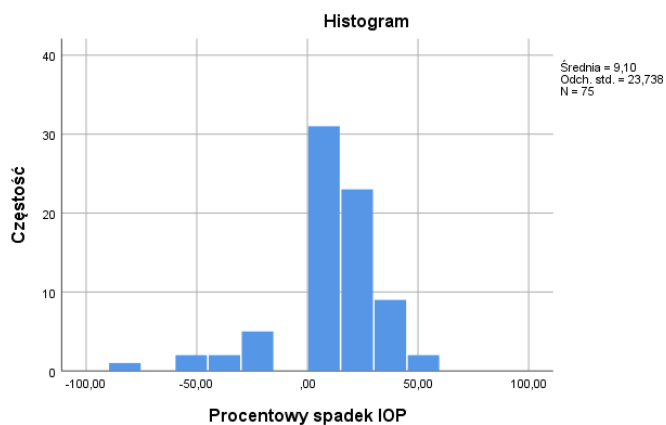
Tabela VII. Wyniki testu *t* Studenta dla prób zależnych porównującego ciśnienie wewnątrzgałkowe i ilość przyjmowanych leków przed zabiegiem i po 6 miesiącach u zabiegu z uwzględnieniem rodzaju jaskry.

		Przed zabiegiem		Po 6 miesiącach		<i>t</i>	<i>p</i>	<i>d</i> Cohena
		<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>			
Wszyscy badani	IOP (<i>n</i> = 75)	16,76	3,59	14,80	3,26	4,47	<0,001	0,52
	Ilość leków (<i>n</i> = 74)	2,55	1,10	2,23	1,20	3,30	0,001	0,38
JPOK	IOP (<i>n</i> = 39)	16,08	3,48	14,82	2,81	2,35	0,024	0,38
	Ilość leków (<i>n</i> = 39)	2,21	0,95	2,08	0,98	1,53	0,133	0,25
JWOK w PEX	IOP (<i>n</i> = 36)	17,50	3,60	14,78	3,73	3,93	<0,001	0,65
	Ilość leków (<i>n</i> = 35)	2,94	1,14	2,40	1,40	3,01	0,004	0,51

IOP-ciśnienie wewnątrzgałkowe, JPOK-jaskra pierwotna otwartego kąta, JWOK w PEX-jaskra wtórna otwartego kąta w zespole pseudoeksfoliacji

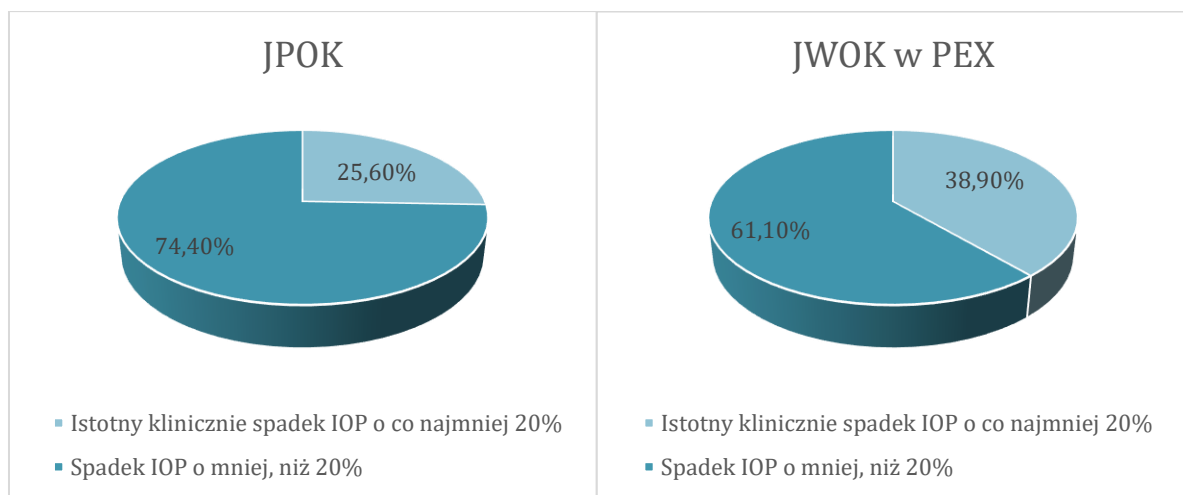
Wyniki analizy wskazują na istotny statystycznie spadek ciśnienia wewnątrzgałkowego zarówno wśród wszystkich badanych jak i w grupach uwzględniających rodzaj jaskry. Wartość wskaźnika siły efektu *d* Cohena wskazuje, że spadek ten był większy u badanych z JWOK w PEX (siła efektu umiarkowana), niż u chorych z JPOK (siła efektu słaba). W przypadku ilości przyjmowanych leków analiza wykazała istotną statystycznie redukcję u wszystkich badanych (siła efektu słaba) oraz u osób z JWOK w PEX (siła efektu umiarkowana). Z kolei u osób z JPOK mierzona różnica była nieistotna statystycznie.

W kolejnym kroku sprawdzono rozkład procentowego spadku IOP po 6 miesiącach od zabiegu w badanej próbie (Wykres 3) oraz jaka część badanych osiągnęła *istotną klinicznie* redukcję IOP w podgrupach podzielonych ze względu na typ jaskry (Wykres 4). Za istotny klinicznie spadek IOP uznano spadek o co najmniej 20% w stosunku do wartości wyjściowej.



Procentowy spadek IOP			
JPOK	N	Ważne	39
		Braki danych	0
	Średnia		5,3270
	Mediana		9,0909
	Odchylenie standardowe		21,14295
	Minimum		-57,14
	Maksimum		36,84
JWOK PEX	N	Ważne	36
		Braki danych	0
	Średnia		13,1875
	Mediana		16,6667
	Odchylenie standardowe		25,94294
	Minimum		-85,71
	Maksimum		50,00

Wykres 3. Rozkład procentowego spadku IOP po 6 miesiącach od zabiegu w całej badanej grupie oraz parametry rozkładu w podgrupach pacjentów z JPOK i JWOK w PEX. Wartości ujemne procentowego spadku IOP oznaczają wzrost IOP w stosunku do wartości wyjściowej, wartości dodatnie - spadek.



Wykres 4. Porównanie występowania istotnego klinicznie spadku IOP $\geq 20\%$ wartości wyjściowej w podgrupach chorych z JPOK i JWOK w PEX.

4.3 Zależność między spadkiem ciśnienia wewnątrzgałkowego i ilością przyjmowanych leków a parametrami nieanatomicznymi

W kolejnym etapie analizy sprawdzano czy występuje zależność między *spadkiem ciśnienia wewnątrzgałkowego* zdefiniowanego jako różnica pomiędzy pomiarem w dniu zabiegu i podczas kontroli 6 miesięcy po zabiegu (dodatni wynik świadczy o spadku wartości w czasie) oraz ilością przyjmowanych leków, a parametrami nieanatomicznymi: płcią, wiekiem, okiem (prawe lub lewe), rodzajem wskazania (jaskrowe lub zaćmowe), wykonanym SLT oraz ilością przyjmowanych leków oraz wartości IOP w dniu kwalifikacji. W tym celu wykonano test *t* Studenta dla prób niezależnych, test *U* Manna-Whitney'a (w przypadku gdy liczebność porównywanych podgrup znacząco się różniła) oraz analizę korelacji *r* Pearsona.

W pierwszej kolejności wykonano test *t* Studenta dla prób niezależnych dla typu jaskry jako zmiennej niezależnej. Wyniki przedstawiono w Tabeli IX.

Tabela IX. Wyniki testu *t* Studenta dla prób niezależnych porównującego spadek ciśnienia wewnątrzgałkowego i ilości przyjmowanych leków w zależności od typu jaskry wraz z pomiarem wielkości efektu (współczynnik *d* Cohena).

Zmienna zależna	Zmienna niezależna	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>d</i> Cohena
Spadek IOP po 6 miesiącach	JPOK (<i>n</i> = 39)	1,26	3,34	-1,69	0,095	0,39
	JWOK w PEX (<i>n</i> = 36)	2,72	4,16			
Spadek ilości przyjmowanych leków po 6 miesiącach	JPOK (<i>n</i> = 39)	0,13	0,52	-2,05	0,045	0,49
	JWOK w PEX (<i>n</i> = 36)	0,53	1,06			

IOP - ciśnienie wewnątrzgałkowe, JPOK - jaskra pierwotna otwartego kąta, JWOK w PEX - jaskra wtórna otwartego kąta w zespole pseudoeksfoliacji

Analiza wykazała nieistotne statystycznie zróżnicowanie spadku IOP oraz istotne statystycznie zróżnicowanie spadku ilości przyjmowanych leków w odniesieniu do typu jaskry. Analiza średnich wskazuje na nieznaczące (*d* Cohena = 0,49) wyższy spadek ilości przyjmowanych leków u osób chorych na JWOK w PEX.

Następnie, dla tych samych zmiennych zależnych, tj. spadku IOP po 6 miesiącach oraz spadku ilości przyjmowanych leków po 6 miesiącach wykonano test *U* Manna-Whitneya dla pozostałych dychotomicznych zmiennych niezależnych, które ze względu na rozbieżności w liczebnościach podgrup nie mogły być przetestowane testem parametrycznym (Tabela X).

Tabela X. Wyniki testu U Manna-Whitney'a porównującego spadek ciśnienia wewnątrzgałkowego i ilości przyjmowanych leków po 6 miesiącach od zabiegu w zależności od parametrów nieanatomicznych.

		średnia ranga	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>	η^2
Spadek IOP po 6 miesiącach	Kobiety (<i>n</i> = 55)	37,45	1,64	3,86	-0,37	0,713	<0,01
	Mężczyźni (<i>n</i> = 20)	39,53	2,85	3,57			
	Zabieg ze wskazań jaskrowych: nie (<i>n</i> = 54)	35,31	1,50	3,87	-1,72	0,085	0,04
	Zabieg ze wskazań jaskrowych: tak (<i>n</i> = 21)	44,90	3,14	3,41			
	Wykonane SLT: nie (<i>n</i> = 57)	36,71	1,86	3,54	-0,92	0,359	0,01
	Wykonane SLT: tak (<i>n</i> = 18)	42,08	2,28	4,62			
	Soczewka Alcon SA60AT (<i>n</i> = 56)	39,21	2,07	3,71	-0,83	0,408	0,01
	Soczewka Spirant-CLA (<i>n</i> = 19)	34,45	1,63	4,14			
Spadek ilości przyjmowanych leków	Kobiety (<i>n</i> = 55)	37,82	0,29	0,79	-0,15	0,877	<0,01
	Mężczyźni (<i>n</i> = 20)	38,50	0,40	0,99			
	Zabieg ze wskazań jaskrowych: nie (<i>n</i> = 54)	38,56	0,35	0,89	-0,46	0,648	<0,01
	Zabieg ze wskazań jaskrowych: tak (<i>n</i> = 21)	36,57	0,24	0,70			
	Wykonane SLT: nie (<i>n</i> = 57)	38,62	0,33	0,81	-0,57	0,570	<0,01
	Wykonane SLT: tak (<i>n</i> = 18)	36,03	0,28	0,96			
	Soczewka Alcon SA60AT (<i>n</i> = 56)	39,17	0,30	0,85	-0,80	0,424	0,01
	Soczewka Spirant-CLA (<i>n</i> = 19)	34,55	0,37	0,83			

SLT - selektywna trabekuloplastyka laserowa

Analiza wykazała brak istotnych statystycznie różnic między grupami. Oznacza to, że płeć, rodzaj wskazań do zabiegu, wykonanie SLT oraz typ wszczepionej soczewki tylnokomorowej nie różnicują zmian w zakresie IOP i ilości przyjmowanych leków.

W kolejnym etapie wykonano analizę korelacji *r* Pearsona (Tabela XI) w celu przetestowania zależności między spadkiem IOP i ilości przyjmowanych leków, a wiekiem i wartością IOP i ilością przyjmowanych leków w dniu kwalifikacji.

Tabela XI. Wyniki analizy korelacji *r* Pearsona testującej związek między spadkiem IOP i ilości przyjmowanych leków, a wiekiem oraz wartością IOP i ilością przyjmowanych leków w dniu kwalifikacji

		Spadek IOP po 6 miesiącach	Spadek ilości przyjmowanych leków
Wiek	<i>r</i> Pearsona	0,06	0,13
	istotność	0,635	0,250
IOP przy kwalifikacji	<i>r</i> Pearsona	0,61	0,06
	istotność	<0,001	0,626
Ilość leków przyjmowana przed zabiegiem	<i>r</i> Pearsona	0,06	0,26
	istotność	0,628	0,025

IOP - ciśnienie wewnątrzgałkowe

Analiza wykazała istotne statystycznie i dodatnie związki między spadkiem IOP oraz wartością IOP podczas kwalifikacji oraz analogiczny związek dla ilości przyjmowanych leków. Związek w zakresie IOP wykazywał dużą siłę efektu, a w zakresie ilości przyjmowanych leków – słabą. Związek między wiekiem, a mierzonymi spadkami był z kolei nieistotny statystycznie.

4.4 Zależność między spadkiem ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz ilością przyjmowanych leków a parametrami anatomicznymi

W następnym kroku sprawdzano czy występują zależności między spadkiem ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz ilością przyjmowanych leków a parametrami anatomicznymi. W tym celu wykonano analizę korelacji r Pearsona. Dodatkowo wykonano analizy w podgrupach o wysokim i niskim nasileniu danej cechy – podziału dokonano według mediany, gdzie wartość mediany i wartości poniżej mediany określano jako wynik niski, a powyżej - wysoki. Podział na podgrupy uzasadniono chęcią sprawdzenia, czy w obrębie grupy o danym parametrze anatomicznym można wyodrębnić podgrupę o przedziale jego szczególnych wartości (np. wysokim wysklepieniu soczewki czy dużej grubości soczewki lub o niskich wartościach AOD500 czy TIA), które w sposób istotny korelują z obniżeniem IOP lub ilością przyjmowanych leków 6 miesięcy po zabiegu. Jednocześnie porównano uzyskane współczynniki korelacji przy użyciu transformacji r do Z Fishera (Tabela XII i Tabela XIII).

Tabela XII. Wyniki korelacji r Pearsona testujące związek między spadkiem ciśnienia wewnątrzgałkowego a parametrami anatomicznymi z uwzględnieniem siły danej cechy.

		Spadek IOP po 6 miesiącach			Z	p
		Ogółem	Niski poziom	Wysoki poziom		
Długość gałki ocznej (AL)	r Pearsona	0,02	-0,12	0,12	-0,99	0,320
	istotność	0,891	0,464	0,495		
Głębokość komory przedniej (ACD)	r Pearsona	-0,12	-0,16	-0,06	-0,39	0,700
	istotność	0,319	0,342	0,709		
Grubość soczewki (LS)	r Pearsona	0,13	0,28	0,21	0,80	0,425
	istotność	0,273	0,093	0,215		
Wysklepienie soczewki (LV)	r Pearsona	0,16	0,12	0,13	0,44	0,658
	istotność	0,187	0,479	0,440		
AOD500 9.00	r Pearsona	0,02	-0,25	0,13	-1,60	0,111
	istotność	0,868	0,128	0,455		
TIA 9.00	r Pearsona	0,02	-0,07	0,07	-0,57	0,566
	istotność	0,858	0,665	0,701		
AOD500 3.00	r Pearsona	-0,11	-0,21	0,13	-1,43	0,154
	istotność	0,354	0,212	0,436		
TIA 3.00	r Pearsona	-0,12	-0,27	0,06	-1,41	0,158
	istotność	0,286	0,102	0,711		
Grubość rogówki (CCT)	r Pearsona	-0,21	-0,10	-0,17	-0,37	0,710
	istotność	0,075	0,580	0,342		

Adnotacja. Zastosowano transformację r do Z Fishera do porównania podgrup wyróżnionych ze względu na niski i wysoki poziom (podział według mediany) wartości poszczególnych parametrów.

Tabela XIII. Wyniki korelacji r Pearsona wraz z porównaniem współczynników korelacji testujące związek między spadkiem ilości przyjmowanych leków a wybranymi parametrami anatomicznymi.

		Spadek ilości przyjmowanych leków			Z	p
		Ogółem	Niski poziom	Wysoki poziom		
Długość gałki ocznej (AL)	r Pearsona	-0,07	0,22	-0,05	1,14	0,255
	istotność	0,581	0,183	0,776		
Głębokość komory przedniej (ACD)	r Pearsona	-0,06	-0,10	0,21	-1,32	0,187
	istotność	0,620	0,541	0,211		
Grubość soczewki (LS)	r Pearsona	0,12	0,09	0,22	-0,04	0,971
	istotność	0,328	0,579	0,197		
Wysklepienie soczewki (LV)	r Pearsona	0,15	0,01	0,12	0,04	0,966
	istotność	0,195	0,937	0,476		
AOD500 9.00	r Pearsona	0,05	-0,14	0,08	-0,93	0,354
	istotność	0,661	0,399	0,633		
TIA 9.00	r Pearsona	0,01	0,03	0,19	-0,69	0,492
	istotność	0,959	0,855	0,251		
AOD500 3.00	r Pearsona	-0,05	-0,21	0,15	-1,48	0,140
	istotność	0,650	0,216	0,387		
TIA 3.00	r Pearsona	-0,12	-0,18	-0,09	-0,41	0,679
	istotność	0,299	0,271	0,615		
Grubość rogówki (CCT)	r Pearsona	0,08	0,00	0,17	-1,34	0,179
	istotność	0,530	0,982	0,337		

Adnotacja. Zastosowano transformację r do Z Fishera do porównania podgrup wyróżnionych ze względu na niski i wysoki poziom (podział według mediany) wartości poszczególnych parametrów

Wyniki przeprowadzonej analizy okazały się nieistotne statystycznie, zarówno dla wskaźników ogólnych jak i podgrup obserwacji wyróżnionych ze względu na nasilenie wartości poszczególnych parametrów. Nieistotny statystycznie były również wyniki testu porównującego współczynniki korelacji. Wskazuje to na brak istotnej zależności między parametrami anatomicznymi, a spadkiem IOP i ilością przyjmowanych leków 6 miesięcy po fakoemulsyfikacji.

4.5 Przewidywanie spadku IOP i ilości przyjmowanych leków na podstawie parametrów anatomicznych i nieanatomicznych

W ostatniej części analizy zbudowano modele regresji przewidujące spadek IOP i ilości przyjmowanych leków po 6 miesiącach od zabiegu na podstawie parametrów anatomicznych i nieanatomicznych. Dla spadku IOP analizy wykonano dla dwóch różnych jego wskaźników: ilościowego, dla którego wykonano analizę regresji liniowej oraz dychotomicznego (spadek IOP o 20% lub więcej vs spadek IOP o mniej niż 20%) dla którego wykonano analizę regresji logistycznej (dla zmiennych jakościowych kategorią odniesienia była kategoria ostatnia). Przewidując spadek ilości przyjmowanych leków posłużono się wskaźnikiem ilościowym, wykonując analizę regresji liniowej. Łącznie testowano 6 modeli, po 2 dla każdej zmiennej zależnej. Modele, w których predyktorami były parametry anatomiczne testowano hierarchicznie, gdzie w pierwszym bloku wprowadzono wiek i płeć jako zmienne kontrolowane, a w drugim poszczególne parametry. Z kolei modele, w których predyktorami były parametry nieanatomiczne, przeprowadzono w modelach niehierarchicznych.

W pierwszej kolejności przetestowano modele liniowe wyjaśniające spadek IOP (Tabela XIV i XV).

Tabela XIV. Hierarchiczny model regresji liniowej opisujący spadek IOP po 6 miesiącach od zabiegu na podstawie parametrów anatomicznych przy kontroli wieku i płci. Zmienna zależna - spadek IOP po 6 miesiącach od zabiegu.

	<i>B</i>	<i>SE</i>	β	<i>t</i>	<i>p</i>
Model 1, $F(2,63) 0,40$; $p = 0,670$; $R^2_{adj.} < 0,001$					
(Stała)	0,33	4,74		0,07	0,945
Wiek	0,01	0,06	0,02	0,12	0,905
Płeć	0,98	1,10	0,11	0,90	0,374
Model 2, $F(8,57) = 0,80$; $p = 0,602$; $R^2_{adj.} < 0,001$					
(Stała)	3,13	15,28		0,21	0,838
Wiek	-0,01	0,06	-0,02	-0,16	0,870
Płeć	0,67	1,11	0,08	0,60	0,549
Długość gałki ocznej (AL)	0,38	0,49	0,13	0,77	0,444
Głębokość komory przedniej (ACD)	0,05	2,28	0,01	0,02	0,982
Grubość soczewki (LS)	-0,38	1,47	-0,05	-0,26	0,797
Wysklepienie soczewki (LV)	3,62	2,78	0,31	1,30	0,198
AOD500 9.00	3,03	3,92	0,13	0,77	0,442
Grubość rogówki (CCT)	-0,02	0,01	-0,21	-1,56	0,124

Tabela XV. Model regresji liniowej opisujący spadek IOP na podstawie parametrów nieanatomicznych. Zmienna zależna: spadek IOP po 6 miesiącach od zabiegu.

	<i>B</i>	<i>SE</i>	β	<i>t</i>	<i>p</i>
$F(9,63) = 5,93$; $p < 0,001$; $R^2_{adj.} = 0,381$					
(Stała)	-12,95	4,57		-2,84	0,006
Wiek	0,05	0,05	0,10	1,04	0,301
Płeć (1- mężczyzna; 2 – kobieta)	0,41	0,89	0,05	0,47	0,642
IOP wyjściowe	0,73	0,11	0,69	6,53	<0,001
Ilość leków podczas przyjęcia	-0,40	0,37	-0,11	-1,08	0,286
Rodzaj wszczepionej soczewki (1- Alcon SA60AT; 2- Spirant)	-0,04	0,84	0,00	-0,05	0,962
Typ jaskry (1- JPOK; 2- JWOK PEX)	1,01	0,81	0,13	1,25	0,216
Zabieg ze wskazań jaskrowych (0- nie; 1- tak)	-0,48	0,95	-0,06	-0,51	0,614
Wykonane SLT (0- nie; 1- tak)	-1,31	0,98	-0,14	-1,35	0,183

Analiza wykazała, że hierarchiczny model zbudowany na podstawie wieku i płci oraz parametrów anatomicznych nie był dobrze dopasowany do danych, a żaden predyktor nie był istotny statystycznie. Z kolei dobre dopasowanie do danych wykazał model, w którym predyktorami były parametry nieanatomiczne, wyjaśniając 38,1% wariancji zmiennej zależnej. Istotnym predyktorem była w nim wartość IOP przy kwalifikacji, a dodatnia wartość *Beta* wskazuje na tym większy spadek IOP po 6 miesiącach, im większe było IOP wyjściowe.

W dalszej części przeanalizowano modele regresji logistycznej przewidujące *istotny klinicznie* spadek IOP, to jest spadek IOP o co najmniej 20% w stosunku do IOP wyjściowego

(w regresji porównano spadek IOP o 20% lub więcej ze spadkiem IOP niższym, niż 20% wartości wyjściowej). Ich wyniki przedstawiono w Tabeli XVI i XVII.

Tabela XVI. Hierarchiczny model regresji logistycznej wyjaśniający spadek IOP na podstawie parametrów anatomicznych przy kontroli wieku i płci. Zmienna zależna: spadek IOP po 6 miesiącach od zabiegu, kategoria odniesienia: spadek IOP powyżej 20% wartości wyjściowej.

	B	SE	Wald(1)	p	Exp(B)
Model 1, $\chi^2(7) = 6,24$; $p = 0,512$; R^2 Nagelkerkego = 0,003					
Wiek	0,00	0,03	0,01	0,933	1,00
Płeć(1)	0,21	0,61	0,12	0,733	1,23
Stała	-1,08	2,52	0,18	0,667	0,34
Model 2, $\chi^2(8) = 12,89$; $p = 0,116$; R^2 Nagelkerkego = 0,089					
Wiek	0,00	0,04	0,00	0,977	1,00
Płeć(1)	0,40	0,66	0,37	0,544	1,50
Długość gałki ocznej (AL)	-0,18	0,30	0,36	0,550	0,84
Głębokość komory przedniej (ACD)	0,52	1,11	0,21	0,643	1,68
Grubość soczewki (LS)	0,08	0,77	0,01	0,920	1,08
AOD500 9.00	-0,29	2,25	0,02	0,896	0,75
Grubość rogówki (CCT)	-0,01	0,01	2,63	0,105	0,99
Stała	8,67	8,79	0,97	0,324	5804,45

Tabela XVII. Model regresji logistycznej wyjaśniający spadek IOP na podstawie parametrów nieanatomicznych. Zmienna zależna: spadek IOP po 6 miesiącach od zabiegu, kategoria odniesienia: spadek IOP powyżej 20% wartości wyjściowej.

	B	SE	Wald(1)	p	Exp(B)
$\chi^2(8) = 6,89$; $p = 0,549$; R^2 Nagelkerkego = 0,282					
Wiek	0,00	0,04	0,00	0,951	1,00
Płeć (1- mężczyzna; 2 – kobieta)	0,55	0,70	0,61	0,436	1,73
IOP przy kwalifikacji	0,28	0,10	7,64	0,006	1,32
Ilość leków podczas przyjęcia	0,00	0,30	0,00	0,992	1,00
Rodzaj wszczepionej soczewki (1- typu A; 2- typu S)	-0,36	0,65	0,31	0,577	0,70
Typ jaskry (1- JPOK; 2- JWOK PEX)	-0,59	0,64	0,86	0,353	0,55
Zabieg ze wskazań jaskrowych (0- nie; 1- tak)	0,33	0,74	0,20	0,653	1,39
Wykonane SLT (0- nie; 1- tak)	0,18	0,74	0,06	0,803	1,20
Stała	-6,15	3,60	2,92	0,087	0,00

Wszystkie modele okazały się dopasowane do danych, choć w modelu hierarchicznym zbudowanym na podstawie parametrów anatomicznych oraz płci i wieku żaden z predyktorów nie był istotny statystycznie. Z kolei w modelu z parametrami nieanatomicznymi jako predyktorami, tak jak w regresji liniowej, istotnym statystycznie predyktorem była wartość

IOP przy kwalifikacji. Wartość ilorazu szans $OR = 1,32$ wskazuje na to, że wraz ze wzrostem wyjściowego IOP o 1mmHg, spodziewany spadek IOP wzrasta o 32% wartości spadku, który by nastąpił, gdyby wyjściowe IOP było o 1mmHg mniejsze.

Jako ostatnie przetestowano modele regresji liniowej przewidujące spadek ilości przyjmowanych leków (Tabele XVIII i XIX).

Tabela XVIII. Hierarchiczny model regresji liniowej wyjaśniający spadek ilości przyjmowanych leków na podstawie parametrów anatomicznych przy kontroli wieku i płci. Zmienna zależna: spadek ilości przyjmowanych leków po 6 miesiącach od kwalifikacji.

	<i>B</i>	<i>SE</i>	β	<i>t</i>	<i>p</i>
Model 1, $F(2,63) = 0,86$; $p = 0,427$; $R^2_{adj.} < 0,001$					
(Stała)	-0,94	1,08		-0,87	0,388
Wiek	0,01	0,01	0,12	0,97	0,335
Płeć	0,24	0,25	0,12	0,94	0,349
Model 2, $F(8,57) = 0,86$; $p = 0,560$; $R^2_{adj.} < 0,001$					
(Stała)	-2,40	3,50		-0,69	0,495
Wiek	0,01	0,01	0,13	0,96	0,343
Płeć	0,24	0,25	0,12	0,94	0,352
Długość gałki ocznej (AL)	-0,12	0,11	-0,19	-1,09	0,280
Głębokość komory przedniej (ACD)	0,63	0,52	0,28	1,20	0,235
Grubość soczewki (LS)	-0,01	0,34	0,00	-0,02	0,988
Wysklepienie soczewki (LV)	0,99	0,64	0,37	1,56	0,124
AOD500 9.00	1,23	0,90	0,23	1,37	0,176
Grubość rogówki (CCT)	0,00	0,00	0,12	0,94	0,351

Tabela XIX. Model regresji liniowej wyjaśniający spadek ilości przyjmowanych leków na podstawie parametrów nieanatomicznych. Zmienna zależna: spadek ilości przyjmowanych leków po 6 miesiącach od kwalifikacji.

	<i>B</i>	<i>SE</i>	β	<i>t</i>	<i>p</i>
$F(9,63) = 2,78$; $p = 0,010$; $R^2_{adj.} = 0,175$					
(Stała)	-2,15	1,17		-1,84	0,070
Wiek	0,02	0,01	0,22	1,96	0,054
Płeć (1- mężczyzna; 2 – kobieta)	-0,14	0,23	-0,07	-0,64	0,527
IOP przy kwalifikacji	0,02	0,03	0,09	0,72	0,475
Ilość leków podczas przyjęcia	0,25	0,09	0,31	2,64	0,010
Rodzaj wszczepionej soczewki (1- typu A; 2- typu S)	0,24	0,22	0,12	1,11	0,270
Typ jaskry (1- JPOK; 2- JWOK PEX)	0,40	0,21	0,24	1,96	0,055
Zabieg ze wskazań jaskrowych (0- nie; 1- tak)	-0,63	0,24	-0,33	-2,60	0,011
Wykonane SLT (0- nie; 1- tak)	0,00	0,25	0,00	-0,01	0,990

Oba modele, w których predyktorami były parametry anatomiczne były niedostatecznie dobrze dopasowane do danych, a żaden z wprowadzonych predyktorów nie był istotny statystycznie. Dobrze dopasowany był z kolei model z parametrami nieanatomicznymi jako predyktorami, wyjaśniając 17,5% wariancji zmiennej zależnej. Istotnymi predyktorami była ilość leków podczas przyjęcia (*Beta* dodatnia) oraz występowanie wskazań jaskrowych (*Beta* ujemna). Uwzględniając kodowanie predyktorów jakościowych analiza ta wskazuje na większy spadek ilości przyjmowanych leków wraz ze wzrostem ilości leków przyjmowanych wyjściowo oraz u osób, u których zabieg nie był wykonywany ze wskazań jaskrowych.

Porównano również osoby o ujemnym i nieujemnym wysklepieniu soczewki (LV) pod względem spadku IOP i ilości przyjmowanych leków. Ze względu na dużą rozbieżność w liczebnościach porównywanych grup wykonano nieparametryczny test *U* Manna-Whitney’a (Tabela XX). Jego wyniki okazały się nieistotne statystycznie.

Tabela XX. Wyniki testu *U* Manna-Whitney’a porównującego osoby o ujemnym i nieujemnym wysklepieniu soczewki (LV) pod względem spadku IOP i ilości przyjmowanych leków

	LV ujemne (n = 6)			LV nieujemne (n = 68)			<i>Z</i>	<i>p</i>	η^2
	<i>M</i>	<i>Me</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>Me</i>	<i>SD</i>			
Spadek IOP po 6 miesiącach	0,50	2,50	6,28	2,04	2,00	3,56	-0,08	0,936	<0,01
Spadek ilości przyjmowanych leków po 6 miesiącach	0,17	0,00	0,41	0,34	0,00	0,87	-0,24	0,809	<0,01

5.Dyskusja

Problematyką wpływu parametrów anatomicznych przedniego odcinka gałki ocznej u pacjentów z jaskrą na obniżenie IOP po zabiegu fakoemulsyfikacji zajęto się dotychczas w wielu badaniach uwzględniających chorych z jaskrą zamykającego się kąta (JZK) i jedynie w nielicznych dotyczących chorych z jaskrą otwartego kąta.

Soczewka własna odgrywa znaczącą rolę w stosunkach anatomicznych w przednim odcinku oka, ze szczególnym wskazaniem na szerokość kąta tęczówkowo-rogówkowego oraz głębokość komory przedniej⁶⁶. Wykazano, że u pacjentów z JZK soczewki są grubsze i położone bardziej do przodu, niż w oczach z szerokim kątem tęczówkowo-rogówkowym. Jest zatem biologicznie uzasadnionym faktem, że ze względu na charakterystyczne warunki u chorych z JZK usunięcie soczewki własnej (zwłaszcza z zaćmą lub w starszym wieku, gdy soczewka staje się grubsza) spowoduje lepszy odpływ cieczy wodnistej z komory przedniej poprzez otwarcie się kąta tęczówkowo-rogówkowego.

W przypadku pacjentów z szerokim kątem tęczówkowo-rogówkowym taka zależność strukturalna jest wątpliwa, a więc rola fakoemulsyfikacji w obniżaniu IOP pozostaje kontrowersyjna.

5.1 Efekt hipotensyjny fakoemulsyfikacji w jaskrze otwartego kąta - porównanie badań

Wielu autorów wykazało, że choć spadek IOP po fakoemulsyfikacji u pacjentów z JPOK i JWOK PEX jest mniejszy, niż ma to miejsce w przypadku JZK, to jednak występuje^{65,77,78,83-85}. Jego wielkość natomiast istotnie różni się między badaniami, co z pewnością zależy od charakterystyki grupy badanej, zwłaszcza średniego IOP wyjściowego. Istotne statystycznie spadki IOP potwierdzono również w niniejszym badaniu, w którym uzyskano istotne statystycznie obniżenie IOP z $16,76 \pm 3,59$ mmHg do $14,8 \pm 3,26$ mmHg ($p < 0,001$) w całej grupie badanej, a także w obu badanych podgrupach. U chorych z JPOK ciśnienie wewnątrzgałkowe spadło z $16,08 \pm 3,48$ mmHg do $14,82 \pm 2,81$ mmHg ($p = 0,024$, $d = 0,38$), co odpowiada procentowemu spadkowi IOP o $5,32 \pm 21,14\%$. U chorych z JWOK PEX IOP spadło z $17,5 \pm 3,06$ mmHg do $14,78 \pm 3,73$ mmHg ($p < 0,001$, $d = 0,65$), czyli o $13,19 \pm 16,67\%$ w stosunku do wartości wyjściowej. W dużej metaanalizie obejmującej 32 badania z lat 2007-2017 Masis i wsp. obliczyli średni spadek IOP u pacjentów z jaskrą otwartego kąta, który wyniósł 2,7 mmHg (95% CI -3,7, -1,7) w przypadku JPOK oraz 5,8

mmHg (95% CI -9,5, -2,0) w przypadku JWOK w PEX⁶⁵. W Tabelach XXI i XXII zestawiono wyniki niniejszej analizy z wybranymi opublikowanymi badaniami. Optymalnie porównanie badań powinno obejmować takie prace, które posiadają podobne kryteria włączenia i charakterystykę grupy badanej, taki sam reżim lekowy i warunki obserwacji oraz taki sam czas obserwacji. Niestety metodologia opublikowanych badań jest bardzo różna (brak ujednoliconych zasad dotyczących oceny efektów fakoemulsyfikacji, w przeciwieństwie do np. badań oceniających skuteczność MIGS), podobnie czas obserwacji. Spośród dostępnych badań wybrano przedstawione poniżej. W badaniach, które trwały dłużej, niż 6 miesięcy, ale przedstawiały dane dla 6-go miesiąca obserwacji, w tabeli zapisano dane z 6 miesiąca.

Tabela XXI. Zestawienie wyników niniejszego badania z wybranymi badaniami nad wpływem fakoemulsyfikacji na obniżenie IOP i ilość pobieranych leków przeciwwjaskrowych u pacjentów z JPOK.

Badanie	n	Czas obserwacji w miesiącach	IOP przed zabiegiem (mm Hg)	Δ IOP po zabiegu (mm Hg)	Ilość leków przed zabiegiem	Ilość leków po zabiegu
Niniejsze badanie	39	6	16,08 $\pm$ 3,48	-1,26 $\pm$ 3,34 (p<0,001)	2,21 $\pm$ 0,95	2,08 $\pm$ 0,98 (p=0,133)
Slabaugh i wsp. 2014 ⁷⁷	157	12	16,27 $\pm$ 3,54	-1,8 $\pm$ 3,1 (p<0,001)	1,85 $\pm$ 1,01	1,92 $\pm$ 1,07 (p=0,11)
Majstruk i wsp. 2019 ⁷⁸	70	6	17 $\pm$ 2,7	-1,44 $\pm$ 2,8 (p<0,001)	1,5 $\pm$ 0,8	1,56 $\pm$ 0,7 (p=0,37)
Lin et al. 2017 ⁸⁴	39	12	15,8 $\pm$ 4	-2,2 $\pm$ 3 (p<0,001)	brak danych	brak danych
Badanie	n	Czas obserwacji w miesiącach	IOP przed zabiegiem (mmHg)	IOP po zabiegu (mmHg)	Ilość leków przed zabiegiem	Ilość leków po zabiegu
Perasalo 1997 ⁸⁶	102	1	17,2 $\pm$ 3,9	17	brak danych	brak danych
Tanito i wsp. 2001 ⁸⁷	36	36	20,6 $\pm$ 1,7	19,6 $\pm$ 1,9 (p=0,4817)	1,4 $\pm$ 0,1	1 $\pm$ 0,3 (p=0,4142)
Craven i wsp. 2012 ⁸⁸	123	24	25,2 $\pm$ 3,6	17,8 $\pm$ 3,3	1,5 $\pm$ 0,6	0,5 $\pm$ 0,7
Storr-Paulsen i wsp. ⁸⁹	10	12	23 $\pm$ 2,8	16,5	2	1
Bartolome i wsp.. 2018 ⁸³	30	6	18,43 $\pm$ 3,48	16,7 $\pm$ 1,91 (p=0,021)	1,2 $\pm$ 0,8	1,06 $\pm$ 0,58 (p=0,255)
Kozera i wsp. 2020 ⁹⁰	36	6	17,69 $\pm$ 1,47	16,28 $\pm$ 2,52	1,03 $\pm$ 0,19	0,45 $\pm$ 0,57
Park i wsp. 2020 ⁹¹	42 (po SLT)	6	15,7 $\pm$ 2,5	11,3	brak danych	brak danych

Tabela XXII. Zestawienie wyników niniejszego badania w porównaniu z wybranymi badaniami nad wpływem fakoemulsyfikacji na obniżenie IOP i ilość pobieranych leków przeciwwjaskrowych u pacjentów z JWOK w PEX.

Badanie	n	Czas obserwacji w miesiącach	IOP przed zabiegiem (mm Hg)	Δ IOP po zabiegu (mm Hg)	Ilość leków przed zabiegiem	Ilość leków po zabiegu
Niniejsze badanie	36	6	17,5±3,6	-2,72±4,16 (p<0,001)	2,94±1,14	2,4±1,4 (p=0,004)
Damji i wsp. 2006 ⁸⁵	29	6	19,81±2,9	-4,08±0,59 (p=0,0486)	brak danych	brak danych
Jimenez-Roman i wsp. 2017 ⁹²	39	6	17,9	-3,65 (p=0,015)	2,06	1,35
Badanie	n	Czas obserwacji w miesiącach	IOP przed zabiegiem (mmHg)	IOP po zabiegu (mmHg)	Ilość leków przed zabiegiem	Ilość leków po zabiegu
Shingleton i wsp. 2008 ⁹³	111	12	17,3±2,7	15,8±4,3 (p<0,001)	1,6±0,9	0,9±0,9 (p=0,001)
Jacobi i wsp. 1999 ⁹⁴	22	6	32±7,7	18,5±1,7	2,2±0,8	0,9±0,5 (p=0,02)

W tabeli nie uwzględniono między innymi badania Torky i wsp. z 2021, w którym sama fakoemulsyfikacja przeprowadzona u pacjentów z JPOK i JWOK w PEX była ramieniem kontrolnym dla badania skuteczności fakoemulsyfikacji łączonej z ultradźwiękową plastyką ciała rzęskowego⁹⁵. Autorzy wykazali istotny spadek IOP w grupie poddanej jedynie fakoemulsyfikacji, który w 6 miesiącu wyniósł 2mmHg, jednakże grupa badana (n=30) składała się zarówno z pacjentów z JPOK jak i JWOK w PEX, a wyniki podano zbiorczo dla obu tych podgrup, stąd trudno je porównać z podgrupami analizowanymi oddzielnie w niniejszej rozprawie⁹⁵. Kozera i wsp. zbadali wpływ samej fakoemulsyfikacji oraz fakoemulsyfikacji w połączeniu z implantacją I-Stent u pacjentów z JPOK na IOP i ilość pobieranych leków⁹⁰. Choć wykazany spadek IOP i ilości pobieranych leków był większy w przypadku procedury łączonej, to chorzy po samodzielnej fakoemulsyfikacji również osiągnęli istotne statystycznie redukcje tych parametrów (Tabela XXI). Jednakże w ich badaniu przed zabiegami zastosowano *wash out* (ang. washout-wyplukanie) leków przeciwwjaskrowych wynoszący od 2 do 4 tygodni i o ile w tabeli podano IOP wyjściowe sprzed tego okresu, to w pracy nie podano informacji na temat reżimu lekowego w zakresie kropli przeciwwjaskrowych w czasie prowadzonej obserwacji – stąd nie jest jasne, czy przedstawiona w 6 miesiącu wartość IOP jest wartością uzyskaną z czy bez farmakoterapii⁹⁰. Park i wsp. oceniali natomiast efekt hipotensyjny fakoemulsyfikacji u pacjentów poddanych

uprzednio SLT (średni czas od SLT do zabiegu wyniósł 52 ± 15 miesięcy) i uzyskali spadek IOP wynoszący 2.2 ± 2.7 mmHg ($p < 0.001$) po 74 ± 21 miesięcy obserwacji⁹¹. W tabeli przedstawiono natomiast średnią wartość IOP z kontroli w 6 miesiącu po zabiegu (dane odczytane z wykresu załączonego do pracy), która pokazuje wyraźną redukcję IOP po fakoemulsyfikacji w grupie pacjentów po SLT⁹¹.

Armstrong i wsp. dokonali metaanalizy badań na temat wpływu fakoemulsyfikacji na obniżenie IOP i ilość pobieranych leków przeciwwjaskrowych u pacjentów z JPOK⁹⁶. Do metaanalizy włączyli 32 badania na łącznej próbie wynoszącej $n=1826$ i potwierdzili, że zabieg fakoemulsyfikacji obniża IOP oraz ilość przyjmowanych leków u chorych z jaskrą pierwotną otwartego kąta zaznaczając, że wyniki w poszczególnych badaniach wykazują znaczne różnice. W przytoczonej metaanalizie Armstronga średni procentowy spadek IOP po zabiegu wahał się od $1,2\% \pm 38,3\%$ w badaniu Perasalo⁸⁶ i $4,9 \pm 12,9\%$ w badaniu Tanito i wsp.⁸⁷ do $29,4 \pm 19,4\%$ w badaniu Cravena i wsp.⁸⁸ i $28,3 \pm 15,2\%$ w badaniu Storr-Paulsena⁸⁹.

Bez wątpienia tak duże różnice w uzyskanych wynikach zabiegu skłaniają do poszukiwań parametrów, które je warunkują.

5.2 Efekt hipotensyjny fakoemulsyfikacji w funkcji czasu

W badaniu Persalo⁸⁶, w którym uzyskano jedynie $1,2\%$ spadek IOP po fakoemulsyfikacji, istotnym czynnikiem był krótki okres obserwacji - w metaanalizie Armstronga⁹⁶ ujęto jedynie 1-miesięczne wyniki tego badania, pomimo, że Persalo raportował również wyniki obserwacji rocznej, która w sposób znaczący odbiegała od wyników z pierwszego miesiąca. O ile po 30 dniach IOP rzeczywiście spadło z średniej wartości $17,2$ mmHg do $17,0$ mmHg, o tyle po roku średnie IOP w tej grupie wynosiło już $15,3$ mmHg, a więc ostateczna redukcja IOP była znacząco większa⁸⁶. Tanito i wsp. z kolei raportowali długi okres obserwacji wynoszący 36 miesięcy⁸⁷. W kontekście tych danych zasadna jest analiza po pierwsze czasu, w którym efekt hipotensyjny się pojawia i osiąga swoją optymalną wartość, a po drugie okresu, w którym ten efekt maleje.

Zbyt wczesna ocena wyników leczenia może być obarczona błędem wynikającym z pooperacyjnych zwwyżek IOP. Do czynników ryzyka pooperacyjnego wzrostu IOP u chorych poddawanych fakoemulsyfikacji, oprócz jaskry i stosowania miejscowych steroidów należą również zespół pseudoeksfoliacji, pozostawienie resztek wiskoelastyku w komorze przedniej, długość gałki ocznej >25 mm, przyjmowanie tamsulosyny oraz wykonywanie zabiegu przez niedoświadczzonego chirurga⁹⁷.

Wpływ nie tylko miejscowych, ale również endogennych kortykosteroidów na wzrost IOP jest znany już od ponad 50 lat, a za mechanizm odpowiedzialny uważa się wzrost oporu dla odpływu cieczy wodnistej na poziomie *trabeculum*⁹⁸. Nie ma jednoznacznej odpowiedzi na to dlaczego jedynie część populacji reaguje zwyżką IOP na podawane steroidy (tzw. „steroids responders”), jednak najczęściej wymienianą hipotezą wydaje się być rola genu białka miocyliny, którego znacznie wzmożona ekspresja występuje w komórkach *trabeculum* po ekspozycji na steroidy i która jest odpowiedzialna za etiologię niektórych typów jaskry⁹⁸. Wykazano też, że siła efektu zwyżki IOP po steroidach zależna jest od „siły” podawanego leku i tak najwyższe zwyżki obserwuje się po leczeniu deksametazonem 0,1%, a następnie prednizolonem 1,0%⁹⁸, które bardzo często stosowane są jako leki przeciwzapalne po fakoemulsyfikacji w dawkach zmniejszających się przez co najmniej 4-6 tygodni. Biorąc pod uwagę, że efekt wzrostu IOP pojawia się po kilku tygodniach od nieprzerwanego stosowania steroidów⁹⁸, wydaje się zasadnym przyjąć, iż nie można oceniać spadku IOP po operacji zaćmy wcześniej, niż po całkowitym odstawieniu steroidów miejscowych stosowanych po zabiegu. Takie założenie przyjęto również w analizie wyników badań przedstawianych w niniejszej pracy - w analizach korelacji i regresji nie brano pod uwagę wartości IOP z kontroli w drugim tygodniu po zabiegu. We wspomnianej powyżej metaanalizie Armstronga wykazano stopniowy wzrost, a następnie spadek procentowego spadku IOP u pacjentów z JPOK⁹⁶. W 6, 12, 24 i 36 miesiącu badań obserwowano spadki IOP o odpowiednio 12, 14, 15 i 9%⁹⁶.

Z kolei Masis i wsp.⁶⁵ w swojej metaanalizie dotyczącej spadku IOP po fakoemulsyfikacji wykazują, że powszechnie panujące przekonanie o krótkotrwałości efektu hipotensyjnego operacji zaćmy nie jest dowiedzione. Argumentują to wysoką wzajemną korelacją wartości IOP w 6 i 12 miesiącu obserwacji występującej w analizowanych przez siebie badaniach - tym samym autorzy proponują, by z uwagi na wiarygodne wyniki pomiarów IOP w 6 miesiącu obserwacji, przyszłe badania o podobnym zakresie obejmowały właśnie 6-miesięczną obserwację, co pozwoli na szybsze uzyskiwanie wyników obserwacji oraz obniżenie kosztów czasochłonnych badań⁶⁵. Zalecenie to zastosowano również w niniejszym badaniu, wprowadzając 6-miesięczny okres obserwacji.

Jednocześnie długa obserwacja efektu hipotensyjnego i niejednorodne okresy obserwacji zestawiane w dużych metaanalizach wydają się wprowadzać w błąd odnośnie prawidłowej oceny możliwości fakoemulsyfikacji jako potencjalnego zabiegu w terapii jaskry. Tanito i wsp. włączyli do badania pacjentów obserwowanych w kierunku JPOK lub z nadciśnieniem ocznym, u których nie występowały zmiany w polu widzenia, a raportowane

wyniki w zakresie spadku IOP pochodzą z kontroli w 36 miesiącu obserwacji⁸⁷. Jak wyżej wspomniano siła efektu hipotensyjnego po osiągnięciu plateau w 6-12 miesiącu maleje w czasie⁹⁶, co Tanito i wsp. wykazali również w swoim badaniu. Średnie wyjściowe IOP przy liczbie badanych oczu $n=36$ wynosiło $20,6 \pm 1,7$ mmHg, największy spadek IOP uzyskano w 3 i 6 miesiącu obserwacji, w którym średnie IOP wyniosło odpowiednio $18,7 \pm 3,3$ mmHg oraz $18,9 \pm 2,4$ mmHg. W 36 miesiącu obserwacji średnie IOP wynosiło już $19,6 \pm 1,9$ mmHg, jednak należy zaznaczyć, że liczba oczu zbadanych w 36 miesiącu wyniosła jedynie $n=5$.

Innym badaniem o długim czasie obserwacji jest praca Shingleton'a i wsp. z 2006 roku, w którym poddali analizie zmianę IOP u pacjentów z JPOK po fakoemulsyfikacji⁹⁹. Liczba badanych oczu wyniosła $n=55$ w grupie chorych z jaskrą pierwotną otwartego kąta (dodatkowo badano również pacjentów z podejrzeniem jaskry oraz zdrowych), a spadek IOP wynosił $1,4 \pm 3,3$ mmHg ($p=0,0025$) oraz $1,8 \pm 3,5$ mmHg po odpowiednio 3 i 5 latach obserwacji. Dodatkowo analiza krzywej przeżycia Kaplan-Meier wykazała, że w 3 roku obserwacji 85%, a w 5 roku 76% chorych z JPOK utrzymało istotny statystycznie efekt hipotensyjny, co sugeruje, że co prawda efekt fakoemulsyfikacji maleje w czasie, ale jest stosunkowo długotrwały u większości pacjentów.

W innym badaniu z 2008 roku Shingleton i wsp. zbadali wpływ operacji zaćmy metodą fakoemulsyfikacji na IOP u pacjentów z JWOK w PEX⁹⁶. Istotny statystycznie spadek IOP uzyskano do czasu obejmującego obserwację roczną przeprowadzoną dla 111 oczu, uzyskując spadek IOP z $17,3 \pm 5,2$ mmHg przed zabiegiem do $15,8 \pm 4,3$ mmHg ($p=0,002$). W kolejnych latach efekt hipotensyjny nadal się utrzymywał, ale nie był już istotny statystycznie w porównaniu z wyjściowym IOP.

Damji i wsp. w swoim badaniu również analizowali wpływ fakoemulsyfikacji na IOP w JWOK w PEX⁸⁵. Po 6 miesiącach od zabiegu skontrolowano 25 z 29 oczu włączonych do badania i uzyskano spadek na poziomie $-4,08 \pm 0,59$ ($p=0,0486$) (wyjściowe IOP wynosiło $19,81 \pm 2,9$ mmHg). Efekt hipotensyjny utrzymywał się przez cały okres obserwacji wynoszący 2 lata. Podobnie, jak w metaanalizie Masis⁶⁵ po 6 miesiącach obserwacji spadek IOP osiągnął swoiste plateau⁸⁵.

Jimenez-Roman i wsp. zbadali natomiast wpływ fakoemulsyfikacji na IOP i ilość pobieranych leków u chorych z JPOK i JWOK w PEX i porównali między sobą te grupy, podobnie jak to zrobiono w niniejszym badaniu⁹². Jimenez-Roman zbadał 44 oczu z JPOK i 44 z JWOK w PEX i uzyskał następujące wyniki: w grupie JPOK w 6 miesiącu obserwacji spadek IOP o 2,64 mmHg (16,6%, $n=38$), a w grupie JWOK w PEX o 3,65 mmHg (20,3%,

n=39). Badanie wykazało istotne statystycznie różnice w zakresie obniżenia IOP w badanych podgrupach – spadek IOP był większy w grupie chorych z jaskrą w PEX⁹². Co więcej, podobne efekty w zakresie efektu hipotensyjnego utrzymywały się do końca obserwacji, tj. do 12 miesięcy po zabiegu.

Z uwagi na podobną liczebność podgrup i konstrukcję badania, a także podobne średnie IOP wyjściowe (17,9 mmHg Jimenez-Roman vs 17,5±3,6 mmHg w niniejszym badaniu) można porównać wyniki 6 miesięcznej obserwacji Jimeneza⁹² oraz analiz przedstawionych w niniejszej rozprawie. Spadek IOP uzyskany w badaniu Jimenez-Romana był większy, niż w wynikach uzyskanych przez autora rozprawy. Pomimo, że nie przeprowadzono statystycznej analizy porównawczej można założyć, że różnica ta jest istotna, stąd w sposób naturalny rodzi się pytanie: z czego taka różnica może wynikać? Biorąc pod uwagę mniejszą średnią ilość leków pobieranych przez pacjentów w analizie Jimenez-Romana w porównaniu z grupą badaną w tej pracy (2,04 vs 2,94±1,14 odpowiednio) można stwierdzić, że chorzy badani przez Jimenez-Romana mieli mniej zaawansowaną jaskrę i wymagali mniej intensywnego leczenia farmakologicznego by utrzymać IOP wyjściowe podobne do chorych zakwalifikowanych do niniejszego badania – a więc jedną z różnic z pewnością był stopień zaawansowania choroby⁹². Dodatkowo w przypadku obu badań nieznane są parametry techniczne zabiegu, które uwzględniałyby najbardziej prawdopodobny czynnik wpływający na efekt hipotensyjny w przypadku PEX, a mianowicie czas irygacji podczas fakoemulsyfikacji.

Podsumowując, dotychczas opublikowane badania w dużej mierze pozostają zgodne z wynikami uzyskanymi w niniejszej analizie i dowodzą, że fakoemulsyfikacja wykonywana jako samodzielny zabieg prowadzi do niewielkiego, ale istotnego statystycznie obniżenia IOP zarówno u pacjentów w JPOK, jak i w JWOK w PEX, a efekt hipotensyjny jest większy w przypadku chorych z PEX^{65,77,78,83–89,92,96}. Dodatkowo wykazano, że optymalnym czasem do oceny efektu hipotensyjnego jest okres obserwacji wynoszący co najmniej 6 miesięcy po zabiegu, ponieważ wtedy IOP stabilizuje się na względnie stałym poziomie⁶⁵. Mimo, że IOP po osiągnięciu maksymalnego spadku ponownie wzrasta, to nawet w tak odległych obserwacjach, jak 24-36 miesięcy utrzymuje się na poziomie istotnie statystycznie niższym, niż IOP wyjściowe^{65,92,99}.

5.3 Znaczenie istotnego klinicznie spadku ciśnienia wewnątrzgałkowego

W badaniach naukowych analizowana jest istotność statystyczna danych i ich zależności, jednakże należy mieć na uwadze, że istotność statystyczna nie zawsze jest istotna z klinicznego punktu widzenia. W kontekście badań nad terapią jaskry i obniżeniem ciśnienia wewnątrzgałkowego podstawowym pytaniem jest to jak duża redukcja IOP musi wystąpić u danego pacjenta, by miała istotny wpływ terapeutyczny. W wielu badaniach, w których podjęto problem spadku IOP w kontekście sukcesu klinicznego, przyjmuje się, że istotny klinicznie spadek IOP wynosi 20% lub więcej wartości wyjściowej^{83,84,100,101}. Aktualne wytyczne European Glaucoma Society dotyczące ustalania IOP docelowego u danego pacjenta również proponują co najmniej 20-procentowy spadek IOP w przypadku pacjentów, u których wskaźnik tempa progresji nie jest znany i u których obserwuje się początkowe zmiany jaskrowe - jest to więc minimalny proponowany spadek procentowy wyjściowego IOP, do którego dąży się w terapii jaskry²¹. Ponieważ do niniejszego badania kwalifikowano pacjentów głównie za wskazań zaćmowych (n=54), a niewielka część kierowana ze wskazań jaskrowych (n=21) wykazywała IOP niewiele wyższe od IOP docelowego (pacjenci ze znacznie wyższym IOP kwalifikowani byli do zabiegów *stricte* przeciwjaskrowych), uznano, że również w niniejszym badaniu za *istotny klinicznie* można uznać spadek IOP na poziomie co najmniej 20% od wartości wyjściowej. W badanej próbie taki wynik osiągnięto u 32% wszystkich chorych, w tym u 25,6% pacjentów z JPOK i u 38,9% pacjentów z JWOK w PEX (Wykres 4). W innych badaniach opisano osiągnięcie co najmniej 20% spadku IOP nawet u 48%¹⁰⁰ czy 60%¹⁰¹ pacjentów z jaskrą otwartego kąta poddanych tylko fakoemulsyfikacji. Oznacza to, że fakoemulsyfikacja nie tylko w sposób istotny statystycznie obniża IOP u pacjentów z jaskrą otwartego kąta, ale u dużego odsetka chorych udaje się osiągnąć redukcję istotną klinicznie.

5.4 Różnice w efekcie hipotensyjnym ze względu na rodzaj jaskry

Mimo, że w niniejszym badaniu spadek IOP w grupie JPOK i JWOK w PEX nie różni się w sposób istotny statystycznie (Tabela IX), to zarówno w przedstawionej analizie, jak i w innych publikacjach widoczna jest wyraźna tendencja do występowania większego efektu hipotensyjnego u chorych z zespołem pseudoeksfoliacji. Masis i wsp. w swojej metaanalizie wskazują na występowanie spadku IOP zarówno u pacjentów z JPOK, JWOK w PEX oraz JZK, ale z zaznaczeniem, że siła efektu hipotensyjnego różni się i jest odpowiednio słaba,

umiarkowana oraz duża w wymienionych grupach⁶⁵. Do podobnych wniosków doszli Chen i wsp. w raporcie American Academy of Ophthalmology z 2015 roku pt. „The Effect of Phacoemulsification on Intraocular Pressure in Glaucoma Patients”¹⁰². Przeanalizowali oni badania w grupach JZK, JPOK i JWOK w PEX i określili następujące spadki IOP: dla grupy JZK (12 badań poddanych analizie, 495 oczu, okres obserwacji 16 miesięcy) spadek IOP o 30% i spadek ilości przyjmowanych leków o 58%, dla grupy JWOK w PEX (5 badań poddanych analizie, 132 oczu, okres obserwacji 34 miesiące) spadek IOP o 20% i spadek ilości przyjmowanych leków o 35%, dla grupy JPOK (9 badań poddanych analizie, 461 oczu, okres obserwacji 16 miesięcy) spadek IOP o 13% i spadek ilości przyjmowanych leków o 13% (96). O ile w przypadku JZK czynnik decydujący o najwyższych spadkach jest znany i wynika z anatomii przedniego odcinka oka w tej grupie pacjentów, o tyle w przypadku JPOK i JWOK w PEX uzyskane dane z dotychczas opublikowanych badań oraz z niniejszego badania wskazują na istnienie dodatkowego czynnika u chorych z JWOK w PEX, który ulega zmianie po fakoemulsyfikacji soczewki i ma pozytywny wpływ na obniżenie IOP w tej grupie pacjentów. Próbę identyfikacji tego czynnika podjął Damji i wsp.⁸⁵, który w swoim badaniu poddał analizie pacjentów zarówno z zespołem pseudoeksfoliacji, jak i bez, z jaskrą i bez. Wykazano, że efekt hipotensyjny jest większy u osób z zespołem pseudoeksfoliacji, a u osób z jaskrą wtórną do zespołu pseudoeksfoliacji jest wyrażony jeszcze bardziej. Kluczową obserwacją jest jednak to, że w grupie pacjentów z JWOK w PEX używano większych objętości płynów irygacyjnych – średnio $392,21 \pm 136,12$ ml w porównaniu z grupami kontrolnymi obejmującymi chorych z JPOK ($240,24 \pm 76,43$ ml) i pacjentów tylko z zaćmą ($215,2 \pm 50,83$ ml).

W badaniu Merkur i wsp.¹⁰³ porównano wyniki fakoemulsyfikacji u pacjentów z PEX (n=21) i JPOK (n=23). Pomimo niewielkiej próby badawczej uzyskano istotny statystycznie spadek IOP w obu grupach, istotnie statystycznie większy u chorych z PEX. Różnica ta utrzymywała się i pozostawała istotna zarówno w 6, 12 jak i 18 miesiącu obserwacji. Badanie Merkur i wsp. jest ciekawe z tego względu, że w przeciwieństwie do większości sobie podobnych wykazuje lepsze działanie hipotensyjne fakoemulsyfikacji u chorych z PEX pomimo, że autorzy podają taki sam parametr *czas zabiegu w min x moc* dla podgrup JPOK i PEX oraz dodatkowo wyższe średnie IOP wyjściowe w grupie JPOK, niż w PEX ($17,22 \pm 3,19$ vs $16,4 \pm 2,5$). Jak wspomniano wyżej, Damji i wsp.⁸⁵, którzy de facto są również współautorami badania Merkur i wsp.¹⁰³, wykazali użycie większej ilości płynu irygacyjnego podczas zabiegów u chorych z PEX. Objętość płynu irygacyjnego jest bezpośrednio zależna od czasu zabiegu – u chorych z PEX zabiegi fakoemulsyfikacji mogą być dłuższe ze względu

na większe trudności techniczne (tj. słaba mydriaza) w tej grupie oraz celem uniknięcia powikłań takich np. zerwanie więzadełek Zinna¹⁰⁴. Dłuższy czas irygacji w oczach z PEX może mieć bezpośredni związek z wypłukiwaniem materiału pseudoeksfoliacyjnego oraz barwnika z trabekulum i usprawnieniem odpływu cieczy wodnistej drogą konwencjonalną^{85,103}. Część publikowanych prac, w tym niniejsza analiza, nie wykazały istotnej statystycznie różnicy między efektem hipotensyjnym u pacjentów z JPOK i JWOK w PEX⁸⁶, mimo to tendencja pozostaje wyraźna i potwierdzają to duże metaanalizy⁶⁵. Należy więc uznać, że chociaż fakoemulsyfikacja powoduje istotny statystycznie spadek IOP zarówno u pacjentów z JPOK, jak i z jaskrą w PEX, to w tej drugiej grupie efekt jest bardziej wyrażony. W dalszej części dyskusji podjęto próbę odpowiedzi na pytania jakie mechanizmy mogą być odpowiedzialne za powyższe różnice.

5.5 Wybrane parametry nieanatomiczne i anatomiczne a efekt hipotensyjny

W niniejszej pracy przeanalizowano szereg parametrów nieanatomicznych i anatomicznych, które mogły mieć potencjalny wpływ na wielkość efektu hipotensyjnego po fakoemulsyfikacji u chorych z jaskrą otwartego kąta. Analiza statystyczna nie wykazała wpływu parametrów takich jak płeć, wiek, rodzaj wszczepionej soczewki, rodzaj wskazania do zabiegu, ilość leków pobieranych przed zabiegiem oraz wcześniejsze wykonanie SLT na spadek IOP po 6 miesiącach od operacji. Jednym parametrem nieanatomicznym, który w sposób istotny statystycznie korelował z efektem hipotensyjnym po fakoemulsyfikacji była wielkość IOP przed zabiegiem, co zostało potwierdzone również w analizie regresji (Tabela X, XI, XV).

Badane parametry anatomiczne gałki ocznej również nie wykazały istotnego statystycznie wpływu na pooperacyjny spadek IOP (Tabela XII, XIV). Także w grupie pacjentów, u których odnotowano istotny klinicznie spadek IOP po 6 miesiącach od zabiegu (tj. co najmniej 20% wartości wyjściowej), jedynym parametrem mającym wpływ na wielkość efektu hipotensyjnego było wyjściowe IOP (Tabela XVI i XVII). Sugeruje to, że w przeciwieństwie do jaskry zamykającego się kąta czynniki anatomiczne nie odgrywają znaczącej roli w spadku IOP w badanych grupach pacjentów z JPOK i JWOK w PEX.

Podobne wyniki uzyskano w innych badaniach^{65,77,93}. W metaanalizie Masis i wsp.⁶⁵ potwierdzono, że wyjściowe IOP jest silnym predyktorem efektu hipotensyjnego: wykazano, że w przypadku JWOK w PEX na każdy 1 mmHg przedoperacyjnego IOP przypada dodatkowe 0,85 mmHg spadku IOP po zabiegu. W niniejszej pracy tego typu zależność

znaleziono dla pacjentów z istotnym klinicznie spadkiem IOP - w modelu regresji logistycznej wykazano, że na każdy 1 mmHg więcej IOP wyjściowego przypada spadek IOP większy o 32% w stosunku do spadku, który by wystąpił, gdyby IOP było mniejsze o 1 mmHg (Tabela XVII).

Slabaugh i wsp.⁷⁷ w swojej pracy zbadali 102 oczu z jaskrą otwartego kąta szukając zależności pomiędzy czynnikami takimi jak przedoperacyjne IOP, wiek, płeć, rasa, AL, ACD, CCT, a wielkością spadku IOP po fakoemulsyfikacji. Istotną statystycznie zależność potwierdzono jedynie dla IOP przed zabiegiem, wieku (im starszy wiek, tym większy spadek IOP) oraz ACD, gdzie co ciekawe wykazano zależność wprost proporcjonalną - im większa głębokość komory przedniej, tym większy spadek IOP⁷⁷. Jest to zaskakujące odkrycie, gdyż ACD nie tylko spłyca się z wiekiem, ale także jest predyktorem odwrotnie proporcjonalnym w przypadku JZK.

Hsia i wsp.⁷⁹ w swojej pracy pt. „*Anterior segment parameters as predictors of intraocular pressure reduction after phacoemulsification in eyes with open-angle glaucoma*” na 81 oczach z jaskrą otwartego kąta zbadanych za pomocą OCT przedniego odcinka wykazali, że predyktorami efektu hipotensyjnego jest nie tylko IOP przed zabiegiem, ale również AOD i LV. Podobny wniosek wyciągnięto w publikacji Lin i wsp.⁸⁴, w której ci sami autorzy zbadali 66 oczu i wykazali, że predyktorem jest zarówno IOP przed zabiegiem, jak i LV i grubość tęczówki. Jednakże w obu tych badaniach, dotyczących pacjentów z jaskrą otwartego kąta, uwzględniono pacjentów z kątem wąskim. W badaniu Hsia i wsp.⁷⁹ kwalifikowano pacjentów z podziałem na 2 podgrupy: szerokiego (n=53) i wąskiego kąta tęczówkowo-rogówkowego (n=28). Pacjenci z kątem wąskim zostali zdefiniowani jako chorzy, u których w gonioskopii wykonanej gonioskopem Zeissa stwierdzono 2 lub mniejszy stopień otwarcia kąta w skali Shaffera, a pacjenci z kątem szerokim posiadali 3 lub większy stopień otwarcia kąta w skali Shaffera. W dalszej części tego badania za pomocą OCT przedniego odcinka analizowano parametry anatomiczne gałki ocznej takie jak: ACD, ACV (Anterior Chamber Volume-objętość komory przedniej), ACW (Anterior Chamber Width-szerokość komory przedniej), AOD500, AOD750 (Anterior Chamber Opening Distance at 750 μ m - szerokość otwarcia kąta tęczówkowo-rogówkowego w odległości 750 μ m od ostrogi twardówki), I-area (powierzchnia tęczówki), I-curve (krzywizna tęczówki), IT-750 (Iris Thickness at 750 μ m - grubość tęczówki w odległości 750 μ m od ostrogi twardówki), IT2000 (Iris Thickness at 2000 μ m - grubość tęczówki w odległości 2000 μ m od ostrogi twardówki), TISA500 (Trabecular-iris space area at 500 μ m - powierzchnia przestrzeni tęczówkowo-beleczkowej w odległości 500 μ m od ostrogi twardówki), TISA750 (Trabecular-

iris space area at 700 μm - powierzchnia przestrzeni tęczówkowo-beleczkowej w odległości 700 μm od ostrogi twardówki), LV. W grupie z wąskim kątem stwierdzono istotnie statystycznie mniejsze wymiary AOD500, AOD750, TISA750 i TISA2000, ACD, ACV oraz istotnie statystycznie większy wymiar LV. Obie podgrupy różniły się również w zakresie otrzymanego spadku IOP 4 miesiące po fakoemulsyfikacji: w grupie wąskiego kąta było to $3,4 \pm 3,0$ mmHg, a w grupie z szerokim kątem $1,5 \pm 2,6$ mmHg ($p=0,004$). Hsia i wsp. następnie przedstawili modele regresji dla całej grupy badanej (a więc zarówno wąskiego, jak i szerokiego kąta tęczówkowo-rogowkowego) ukazujące czynniki takie jak wartość przedoperacyjnego IOP oraz LV, AOD500, AOD750, TISA750 jako istotnie statystycznie skorelowane z efektem hipotensyjnym 4 miesiące po fakoemulsyfikacji⁷⁹. Biorąc pod uwagę potwierdzone statystycznie różnice w parametrach anatomicznych w obu grupach i brak określonej dolnej granicy szerokości kąta tęczówkowo-rogowkowego u pacjentów kwalifikowanych do grupy z wąskim kątem należy zadać sobie pytanie czy badanie rzeczywiście dotyczyło tylko jaskry otwartego kąta. Definicja JZK wg. wytycznych European Glaucoma Society to kontakt tęczówkowo-rogowkowy ze współistniejącą neuropatią jaskrową, w którym mogą współistnieć obwodowe zrosty przednie i podwyższone IOP²¹. O ile pacjenci włączeni do badania do podgrupy wąskiego kąta być może nie spełniają warunków zawartych w powyższej definicji, to z pewnością przynajmniej część z nich z szerokością kąta tęczówkowo-rogowkowego mniejszą, niż 2 w skali Shaffera, klinicznie byłaby traktowana jako chorzy z wąskim kątem i w ten sposób leczona, tj. kwalifikowana do irydotomii jako stan zagrażający zamknięciem kąta tęczówkowo-rogowkowego.

Podobnego podziału na pacjentów z wąskim i szerokim kątem tęczówkowo-rogowkowym dokonano w badaniu Lin i wsp.⁸⁴. Pacjentami z wąskim kątem tęczówkowo-rogowkowym wg skali Shaffera ($n=20$) zostali uznani chorzy z szerokością kąta równą 2 lub mniej, pozostali zaś zostali włączeni do grupy szerokiego kąta ($n=46$). Dodatkowo pacjentów podzielono wg parametrów anatomicznych zmierzonych w OCT przedniego odcinka i wyodrębniono 27 pacjentów z $\text{AOD500} < 200 \mu\text{m}$ oraz 39 pacjentów z $\text{AOD500} > 200 \mu\text{m}$ (podział na podstawie mediany w próbie badawczej). Pacjentów obserwowano przez 1 rok i stwierdzono spadek IOP równy $4,2 \pm 3$ mmHg i $3,4 \pm 3$ mmHg w grupie wąskiego kąta klasyfikowanej na podstawie gonioskopii oraz AOD500 odpowiednio⁸⁴. W grupie szerokiego kąta spadek wyniósł $2,2 \pm 3$ mmHg przy klasyfikacji za pomocą gonioskopii i $2,5 \pm 3$ mmHg u chorych klasyfikowanych na podstawie AOD500. Następnie za pomocą regresji przeanalizowano wpływ parametrów anatomicznych takich jak ACD, ACW, ACA, IT750, IT2000, IA, I-curv, LV i odnotowano istotny statystycznie wpływ IA, IT750, IT2000, LV⁸⁴.

Podobnie jak w badaniu Hsia i wsp.⁷⁹ analizę regresji przeprowadzono dla całej grupy badanej, z kontrolą wieku, płci, rasy i CCT, ale nie z kontrolą szerokości kąta zmierzonej w gonioskopii i czy za pomocą AOD.

W niniejszej pracy postanowiono również przeprowadzić podział chorych na podstawie mediany nie tylko parametru AOD500, ale również median wszystkich badanych parametrów anatomicznych (Tabela XII i XIII) i sprawdzić, czy występują różnice w korelacjach w zależności od natężenia danej cechy. Wartości danego parametru poniżej mediany nazwano niskim natężeniem danej cechy, a powyżej- wysokim. Mimo to nie wykazano ani korelacji ze spadkiem IOP, ani różnic istotnych statystycznie w badanych podgrupach ze względu na natężenie danej cechy (należy jednak pamiętać, że do niniejszego badania kwalifikowano chorych z szerokim kątem tęczówkowo-rogówkowym określanym na co najmniej 3 w skali Shaffera). Innym czynnikiem różnicującym niniejsze badanie od badań, w których wykazano predyktory anatomiczne spadku IOP^{79,84} jest sposób dokonywania pomiarów parametrów przedniego odcinka gałki ocznej. We wspomnianych badaniach pomiarów dokonywano za pomocą OCT przedniego odcinka, w niniejszym badaniu za pomocą ultrabiomikroskopii. Intuicyjnie wydaje się, że badania OCT, szczególnie na zaawansowanej aparaturze, są bardziej dokładne i powtarzalne, niż UBM, głównie dzięki swojej nieinwazyjności, oprogramowaniu automatycznie obliczającym szereg parametrów anatomicznych oraz lepszej współpracy pacjenta. W niniejszym badaniu zdecydowano się na zastosowanie UBM w związku z brakiem możliwości wykonywania badań OCT przedniego odcinka na aparatach z wbudowanym oprogramowaniem do obliczeń parametrów anatomicznych oraz w związku z obserwacją własną, z której wynikało, że uwidocznienie ostrogi twardówki w OCT jest często niemożliwe. Jednocześnie istnieją doniesienia o braku istotnych różnic między dokonywaniem pomiarów w UBM i OCT¹⁰⁵.

Według autora rozprawy w niniejszej dyskusji należy uznać, że w badaniach Hsia i wsp.⁷⁹ oraz Lin i wsp.⁸⁴ autorzy, którzy w części pozostawali wspólni dla obu prac, popełnili nieścisłość w zakresie kwalifikacji chorych do badania na temat jaskry otwartego kąta (brak dolnej granicy szerokości kąta zarówno w kwalifikacji opartej na skali Shaffera, jak i na AOD500) i można przypuszczać, że część badanej grupy miała wąski kąt tęczówkowo-rogówkowy. Dodatkowo w obliczeniach statystycznych należało rozdzielić obie podgrupy przy analizie korelacji czynników anatomicznych i spadku IOP bądź wprowadzić szerokość kąta jako parametr kontrolujący do modelu regresji. W takim wypadku z dużym prawdopodobieństwem okazałoby się, że czynniki anatomiczne mają znaczenie jedynie w przypadku wąskiego kąta, co jest tożsame z wynikami licznych badań na temat

anatomicznego mechanizmu obniżania IOP w jaskrze z wąskim kątem tęczówkowo-rogowkowym.

Na podstawie przytoczonych argumentów należy wyciągnąć wniosek, że parametry anatomiczne nie mają bądź mają niestotne znaczenie w mechanizmie obniżania IOP po fakoemulsyfikacji u chorych z szerokim (co najmniej 3 w skali Shaffera) kątem tęczówkowo-rogowkowym, w związku z tym nie mogą być predyktorami efektu hipotensyjnego. W tej grupie chorych głównym parametrem korelującym ze spadkiem IOP po zabiegu jest poziom IOP wyjściowego.

5.6 Możliwe mechanizmy obniżenia ciśnienia wewnątrzgałkowego w wyniku fakoemulsyfikacji

O ile w JZK rola anatomii przedniego odcinka w generowaniu spadku IOP po fakoemulsyfikacji jest na tyle oczywista, że po publikacji w 2016 roku wyników badania klinicznego EAGLE¹⁰⁶ usuwanie nawet przezierniej soczewki jako zabieg terapeutyczny przeciwjaskrowy jest coraz częściej i coraz śміielej stosowany, o tyle wiele wskazuje na to, że w przypadku szerokiego kąta tęczówkowo-rogowkowego muszą istnieć również inne czynniki wpływające na obniżenie IOP.

W niniejszej pracy co prawda nie wykazano istotnego statystycznie wpływu parametrów anatomicznych na IOP po zabiegu, jednak widoczne są pewne tendencje w kierunku słabej, ujemnej korelacji między ACD, AOD500 na godz. 3.00 i TIA na godz. 3.00, a obniżeniem IOP, co sugeruje, że rzeczywiście większą szansę na osiągnięcie efektu hipotensyjnego mają pacjenci z płytszą komorą przednią i węższym kątem tęczówkowo-rogowkowym. Natomiast jak wspomniano już wyżej Slabaugh i wsp.⁷⁷ wykazali zaskakującą odwrotną zależność w przypadku ACD - w ich grupie badanej pacjenci z głębszą komorą przednią mieli większe spadki IOP. Wraz ze zwiększaniem się wymiaru przednio-tylnego soczewki z wiekiem dochodzi do spłycenia się komory przedniej. Dlatego też analizy statystyczne dotyczące parametrów takich jak ACD powinny być wykonywane pod kontrolą cechy, jaką jest wiek - na co wskazuje również Slabaugh w dyskusji w swojej pracy⁷⁷ i tak postąpiono w niniejszej rozprawie w modelu regresji liniowej przedstawionym w Tabeli XIV. Brak kontroli parametrem, jakim jest wiek, innych parametrów, które wraz z wiekiem ulegają zmianie (to jest ACD, grubości soczewki LS oraz LV, a także pośrednio wszystkich parametrów opisujących szerokość otwarcia kąta) może prowadzić do błędnych wniosków.

Mimo, iż w niniejszej rozprawie zależność między ACD i spadkiem IOP była, jak w większości badań, odwrotnie proporcjonalna, postanowiono przeanalizować spadki IOP i ilości pobieranych leków w niewielkiej grupie pacjentów, którzy okazali się wykazywać ujemną wartość parametru LV, a co za tym idzie - mieli ponadprzeciętnie głęboką komorę przednią. Wśród całej grupy badanej odnotowano 6 oczu z ujemną wartością LV, tj. położeniem sklepienia soczewki poniżej linii łączącej przeciwległe punkty ostrogi twardówki. Przeprowadzono analizę statystyczną porównującą efekt hipotensyjny i spadek ilości pobieranych leków po fakoemulsyfikacji z LV ujemnym i dodatnim i nie uwidoczniło istotnych statystycznie różnic (Tabela XX). Widoczna jest natomiast tendencja do większego spadku IOP i większej redukcji leków 6 miesięcy po zabiegu u chorych z dodatnim LV, a więc bardziej wysklepionymi ku przodowi soczewkami.

Prace porównujące parametry biometryczne gałki ocznej przed i po operacji zaćmy również pozostają raczej zgodne we wnioskach, że u pacjentów z jaskrą otwartego kąta, tak jak w przypadku JZK, dochodzi do pogłębienia komory przedniej i poszerzenia kąta tęczęwkowo-rogówkowego w wyniku operacji zaćmy, choć oczywiście w znacznie mniejszym stopniu. Kim i wsp. odnotowali istotne statystycznie pooperacyjne wzrosty wymiarów takich jak ACD, ACA, AOD500, AOD750, TISA500, TISA750, TIA u pacjentów z jaskrą otwartego kąta ($n=12$)¹⁰⁷. Hayashi i wsp. na próbie 73 pacjentów z jaskrą otwartego kąta również wykazali istotne poszerzenie kąta tęczęwkowo-rogówkowego oraz wymiarów ACD i ACW oraz, co istotne, udowodnili utrzymywanie się, a nawet powiększanie się takiego efektu morfologicznego w czasie przy obserwacji 12-miesięcznej¹⁰⁸. Dawczynski i wsp. zbadali wymiary ACA i ACD u 20 pacjentów z JPOK przed i po operacji zaćmy i wykazali wzrost wartości obu parametrów, ale istotność statystyczna dotyczyła jedynie ACD¹⁰⁹.

Podsumowując aspekt zmian morfologii przedniego odcinka gałki ocznej po fakoemulsyfikacji należy uznać, że o ile zmiany te z całą pewnością następują, to nie oznacza to, że same w sobie stanowią bezpośrednią przyczynę spadku IOP u chorych z jaskrą otwartego kąta, zwłaszcza, że większość omówionych powyżej badań nie znajduje istotnego statystycznie związku między parametrami anatomicznymi, a efektem hipotensyjnym po zabiegu. Czy istnieją zatem inne mechanizmy anatomiczne, które mogą warunkować obniżenie IOP po operacji zaćmy?

Park i wsp. zbadali kurczliwość mięśnia rzęskowego przed i po operacji zaćmy i wykazali, że o ile u pacjentów przed zabiegiem po indukcji skurczu 2% pilokarpiną nie odnotowano istotnej statystycznie zmiany w wymiarze mięśnia, o tyle po zabiegu podobna indukcja wywołała istotny skurcz¹¹⁰. Świadczy to o tym, że fakoemulsyfikacja soczewki w

pewnym stopniu przywraca kurczliwość mięśnia rzęskowego w presbiopijnych oczach, w których przed zabiegiem skurcz mógł być niemożliwy ze względu na stałe napięcie obwódki rzęskowej utrzymującej starczą soczewkę własną o dużym wymiarze przednio-tylnym¹¹⁰. Kurczliwość mięśnia rzęskowego z kolei ma wpływ na odpływ cieczy wodnistej drogą konwencjonalną.

Swain i wsp. opublikowali interesujące badanie na temat roli ostrogi twardówki w konwencjonalnej drodze odpływu cieczy wodnistej, w którym wykazali, że u pacjentów z JPOK występuje krótsza ostroga twardówki¹¹¹. Ostroga twardówki od przodu ograniczona jest *trabeculum*, od tyłu zaś podłużnymi włóknami mięśnia rzęskowego, które łączą się w obrębie ostrogi z jej własnymi włóknami elastycznymi i kolagenowymi. Te z kolei ku przodowi przechodzą w włókna elastyczne *trabeculum*¹¹¹. Skurcz mięśnia rzęskowego powoduje więc przemieszczenie się ostrogi ku tyłowi i rozciągnięcie beleczkowania, co powoduje lepszy odpływ cieczy wodnistej z komory przedniej oraz większy turgor w kanale Schlemma¹¹¹. Swain i wsp. zmierzili długość ostrogi twardówki post mortem w oczach dawców zdrowych oraz dawców ze zdiagnozowaną JPOK i wykazali, że ostroga u chorych z jaskrą jest istotnie krótsza, a jednocześnie u pacjentów z jaskrą istotnie częściej uwidoczono zapadnięte światło kanału Schlemma i jego mniejszą wysokość¹⁰⁸. Autorzy sugerują, że drożność kanału Schlemma zależy zatem od „podpory”, jaką stanowi ostroga twardówki dla *trabeculum*, a która w oczach z jaskrą nie występuje ze względu na skrócenie ostrogi. Dodatkowo krótsze ostrogi zawierają mniej elastycznych włókien, które poprzez skurcz mięśnia rzęskowego mogłyby otwierać przestrzeń beleczkową¹¹¹. A zatem pooperacyjne przywrócenie nawet częściowej kurczliwości mięśnia rzęskowego prawdopodobnie pozwala na efektywniejsze przemieszczanie się ostrogi twardówki ku tyłowi i tym samym otwieranie przestrzeni beleczkowych i kanału Schlemma, co poprzez usprawnienie odpływu cieczy wodnistej przekładać się może na obniżenie IOP. Do bardzo podobnych wniosków w swoich badaniach doszli również Kee i wsp. oraz Zhao i wsp., przy czym ten ostatni również nie potwierdził związku parametrów anatomicznych gałki ocznej ze spadkiem IOP^{112,113}. Podsumowując, być może to właśnie mechanizm rozluźnienia obwódki rzęskowej oraz przywrócenia efektywniejszej kurczliwości mięśnia rzęskowego jest głównym spośród anatomicznych czynników obniżenia IOP - aspekt ten wymaga jednak dalszych badań.

Istnieją również doniesienia o prawdopodobnych molekularnych czynnikach mogących wpływać na spadek IOP u pacjentów po fakoemulsyfikacji. Wang i wsp. wykazali za pomocą badań na hodowlach komórek *trabeculum*, że poddawanie ich działaniu fal ultradźwiękowych z fakoemulsyfikatora (moc 70%) przez 60 sekund prowadzi do uwolnienia

przez te komórki interleukiny IL-1 α ^{114,115}. Jak udowodniono we wcześniejszych badaniach, IL-1 zwiększa odpływ cieczy wodnistej w obrębie beleczkowania, nie wiadomo jednak dokładnie w jaki sposób¹¹³. Być może jest to, podobnie jak w przypadku laserowej trabekuloplastyki, kwestia indukcji produkcji metaloproteinaz mających właściwości remodelujące lub pobudzenia fagocytozy komórek i nagromadzonego w obrębie beleczkowania materiału¹¹³. Pojawia się jednak pytanie o trwałość efektu hipotensyjnego – jeśli mechanizm związany z cytokinami opisywany przez Wang i wsp. rzeczywiście jest istotny w warunkach *in vivo*, to pytaniem naukowym pozostaje wytłumaczenie opisywanej prawie we wszystkich badaniach wielomiesięcznej, a nawet wieloletniej trwałości efektu hipotensyjnego, zwłaszcza w kontekście intensywnej farmakologicznej terapii przeciwzapalnej i immunosupresyjnej w okresie pooperacyjnym.

Jak już omówiono wcześniej, w przypadku JWOK w PEX uzyskuje się lepszy efekt hipotensyjny, niż w oczach bez zespołu pseudoeksfoliacji^{65,102,103,116,117}. Shingleton i wsp. zbadali efekt hipotensyjny po operacji zaćmy obojga oczu u 137 pacjentów, u których w jednym oku stwierdzano PEX, a w drugim nie¹¹⁶. W obu oczach uzyskano spadek IOP, ale w oczach z PEX był on istotnie większy¹¹⁶. Oznacza to, że oprócz wyżej opisanych mechanizmów w przypadku zespołu pseudoeksfoliacji istnieją dodatkowe czynniki, które w wyniku fakoemulsyfikacji ulegają zmianie w taki sposób, że dochodzi do redukcji IOP.

W niniejszym badaniu, pomimo, że nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie spadku IOP u chorych z JPOK i JWOK w PEX (Tabela IX), to pacjenci z JWOK w PEX osiągnęli większy procentowy spadek IOP, niż pacjenci z JPOK (Wykres 3). Dodatkowo większy odsetek chorych w tej grupie wykazywał spadek IOP istotny klinicznie (38,9% vs 25,6%, Wykres 4).

Damji i wsp. zaproponowali tezę, że spadek IOP u pacjentów z JWOK w PEX wynika z eliminacji tarcia tylnej powierzchni tęczówki o soczewkę powodującego uwalnianie się barwnika oraz materiału złuszczeniowego z torebki soczewki^{85,103}. Dodatkowo irygacja stosowana podczas fakoemulsyfikacji prawdopodobnie wypłukuje barwnik i materiał pseudoeksfolacyjny zalegający w kącie tęczówkowo-rogówkowym oraz trabekulum, co powoduje zmniejszenie oporu odpływu cieczy wodnistej drogą konwencjonalną⁸⁵. W przytoczonym badaniu autorzy odnotowali większą objętość zużytego płynu irygacyjnego u chorych z PEX, co było związane bezpośrednio z większą długością zabiegu w tej grupie pacjentów. Fakt, że operacje zaćmy w przypadku oczu z PEX trwają dłużej wynika z większego ryzyka operacyjnego i gorszych warunków anatomicznych. Dłuższy czas zabiegu i

związana z tym dłuższa irygacja mogą składać się na sumę czynników powodujących większy spadek IOP w pseudoeksfoliacji⁸⁵.

Do podobnych wniosków doszedł Jacobi i wsp., którzy w kolejnych badaniach popularyzowali metodę aspiracji beleczkowania (ang. trabecular aspiration) podczas wykonywania fakoemulsyfikacji zaćmy, zewnątrztorebkowego usunięcia zaćmy, a także jako samodzielny zabieg^{118,119}. Technika polega na użyciu specjalnie zaprojektowanej sondy do aspiracji o przekroju 400 μm , wygiętej pod kątem 45°, której końcówka była dopasowana kształtem do kąta tęczęwkowo-rogowkowego. Za pomocą urządzenia dokonywano aspiracji złogów trabekularnych pod ciśnieniem rzędu 100-200 mmHg. Do aspiracji w czasie fakoemulsyfikacji w obrębie komory przedniej używano natomiast innego urządzenia. Autorzy uzyskiwali imponujące spadki IOP po zastosowaniu tego zabiegu u pacjentów z PEX, niezależnie od tego, czy usuwano też soczewkę, czy zabieg był traktowany jako jedyna procedura chirurgiczna^{118,119}. Jacobi wykazał również, że u pacjentów z przeprowadzoną wcześniej ALT efekt hipotensyjny był gorszy¹¹⁸, co potwierdziło się też w innych badaniach (84). Do dziś technika aspiracji *trabeculum* rozwijana przez Jacobiego i wsp. w latach 90 ubiegłego wieku stanowi część nowoczesnych zabiegów przeciwjaskrowych u chorych z jaskrą wtórną w przebiegu pseudoeksfoliacji¹¹⁹.

Z powyższych rozważań wynika, że w przypadku pacjentów z jaskrą otwartego kąta możemy mówić o 3 mechanizmach, których suma odpowiada za obniżenie IOP po zabiegu fakoemulsyfikacji: 1) mechanizmie anatomicznym polegającym na zmniejszeniu napięcia włókienek obwódki rzęskowej po usunięciu soczewki własnej i wtórnym zwiększeniu kurczliwości mięśnia rzęskowego, a co za tym idzie efektywniejszym odciąganiu ostrogi twardówki oraz otwieraniu przestrzeni beleczkowych i kanału Schlemma przy jego skurczu, 2) mechanizmie polegającym na udrażnianiu beleczkowania, które jak wspomniano we wstępie do niniejszej rozprawy jest miejscem największego oporu przepływu cieczy wodnistej, za pomocą irygacji i aspiracji zalegających w obrębie beleczkowania cząsteczek barwnika i materiału złuszczeniowego, 3) mechanizmie molekularnym polegającym na wyzwoleniu stanu zapalnego i uwolnieniu cytokin takich jak IL-1 wpływających na pobudzenie fagocytozy oraz remodelowania struktur beleczkowania.

5.7 Możliwości modyfikacji leczenia farmakologicznego jaskry po fakoemulsyfikacji

Z punktu widzenia pacjenta, oprócz świadomości, że jego choroba jest lepiej kontrolowana, wydaje się, że najważniejszą korzyścią wynikającą z zabiegów przeciwjaskrowych jest możliwość redukcji pobierania leków. W niniejszej rozprawie wykazano spadek średniej ilości przyjmowanych leków u wszystkich badanych z $2,55 \pm 1,10$ przed zabiegiem do $2,23 \pm 1,2$ po zabiegu ($p=0,001$), w grupie JPOK z $2,21 \pm 0,95$ do $2,08 \pm 0,98$ (spadek nieistotny statystycznie, $p=0,133$) oraz w grupie JWOK PEX z $2,94 \pm 1,14$ do $2,4 \pm 1,4$ ($p=0,004$). Jednocześnie, o ile różnica w spadku IOP po 6 miesiącach w obu podgrupach nie była istotna statystycznie, to różnica w spadku ilości przyjmowanych leków tak (Tabela IX). Nie wykazano różnic w ilości spadku leków między grupami podzielonymi ze względu na płeć, wykonaną przed operacją SLT czy rodzaju wszczepionej soczewki (Tabela X). Predyktorem korelującym ze spadkiem ilości przyjmowanych leków po 6 miesiącach od zabiegu okazała się ilość leków przyjmowanych wyjściowo (Tabela XI), a w modelu regresji liniowej dodatkowo wykazano, że większa redukcja występuje u chorych operowanych ze wskazań jaskrowych (Tabela XIX), co prawdopodobnie wynika z większej liczebności chorych z JWOK w PEX w tej grupie, a także wyższego IOP wyjściowego. Ani wartość wyjściowego IOP, ani żaden z badanych parametrów anatomicznych nie miały wpływu na redukcję pobieranych leków (Tabela XI i XIII).

Kwestia oceny możliwości redukcji pobieranych leków w dotychczas opublikowanych badaniach jest problematyczna ze względu na brak jednolitych warunków obserwacji tego parametru u chorych z jaskrą. W niniejszym badaniu zastosowano warunki polegające na pobieraniu takich samych leków przed badaniem i w trakcie całej obserwacji, a ewentualnej redukcji leków dokonywano na ostatniej kontroli pacjentów w 6 miesiącu po zabiegu, o ile oceniono, że u chorego występuje IOP poniżej IOP docelowego. Dodatkowo, ze względu na różnice farmakologiczne (pobieranie steroidów miejscowych w okresie kilku tygodni po zabiegu) i inne czynniki mogące w tym czasie wpływać na podwyższenie IOP, zdecydowano o odstąpieniu od szczegółowej analizy danych z czasu kontroli w 7-14 dobie po zabiegu.

U pacjentów z JPOK możliwości redukcji leków po fakoemulsyfikacji są ograniczone. Wśród przedstawionych w Tabeli XXI badań istotną statystycznie redukcję osiągnięto jedynie w badaniu Bartolome i wsp. na grupie 30 chorych, u których zredukowano ilość pobieranych leków z $1,2 \pm 0,8$ do $0,96 \pm 0,21$ ($p=0,035$) 12 miesięcy po zabiegu⁸³. Craven i wsp. również

uzyskali znaczący spadek ilości pobieranych leków ($n=123$, spadek z $1,5\pm0,6$ do $0,5\pm0,7$), niestety w swoim opracowaniu nie udostępnili szczegółowej analizy oraz informacji na temat jej istotności statystycznej⁸⁸. Biorąc pod uwagę przedstawioną przez autorów wielkość efektu należy jednak założyć, że jest istotny oraz odnotować fakt, że badanie przeprowadzono w warunkach tzw. washout'u leków przeciwwjaskrowych – stąd duże wartości wyjściowe IOP.

Na problem washout'u uwagę zwraca również Masis i wsp. w swojej metaanalizie pt. *“The role of phacoemulsification in glaucoma therapy: A systematic review and meta-analysis.”*⁶⁵. Autorzy wskazują, że dotychczasowe badania oceniające spadki IOP w JPOK mogły zaniżać rzeczywisty efekt hipotensyjny ze względu na brak okresu washout'u leków. Jako argument przedstawiają ramiona badań klinicznych dotyczących efektywności MIGS, gdzie pacjentów z JPOK, u których wykonano sam zabieg fakoemulsyfikacji traktowano jako grupę kontrolną dla pacjentów, u których wykonywano zabieg łączony, tj. fakoemulsyfikację i wszczepienie Hydrus Microstent, Ivantis, Inc, Irvine, CA¹²⁰ lub CyPass Micro-Stent; Transcend Medical, Inc., Menlo Park, CA¹⁰¹. W obu badaniach, zgodnie z wymogami amerykańskiej Agencji Żywności i Leków, stosowano okres washout'u leków przeciwwjaskrowych zarówno przed zabiegami, jak i przed ostatnią kontrolą oceniającą ich efektywność. Uzyskano spadki IOP rzędu $-7,4$ mmHg (117) i $-5,4$ mmHg (94), a więc znacznie większe, niż średnie spadki raportowane w innych badaniach (Tabela XXI). Należy jednak zauważyć, że w kontekście washout'u pojawia się wiele wątpliwości dotyczących nie tylko etycznego aspektu odstawienia leków przeciwwjaskrowych u chorych, ale przede wszystkim okresu, jaki powinien on obejmować – czas wypłukiwania leków z cieczy wodnistej i organizmu jest bowiem różny dla różnych leków.

Wydaje się, że badania prowadzące obserwacje w niezmiennym reżimie farmakologicznym dotyczącym okresu sprzed i po zabiegu są miarodajne i odzwierciedlają bardziej praktyczną rzeczywistość kliniczną. W związku z tym, w obliczu wyników uzyskanych w niniejszym badaniu i innych badaniach prowadzonych w podobnych warunkach (Tabela XXI), należy uznać, że choć u pacjentów z JPOK średnia ilość leków po fakoemulsyfikacji ulega zmniejszeniu, to nie jest ono istotne klinicznie.

Inaczej sytuacja wygląda w przypadku pacjentów z JWOK w PEX. Zarówno w niniejszej pracy, jak i przedstawionych w Tabeli XXII badaniach wykazano istotny statystycznie spadek ilości pobieranych leków w tej grupie pacjentów. Shingleton i wsp.⁹³ w rocznej obserwacji 111 oczu z JWOK w PEX po fakoemulsyfikacji odnotowali spadek średniej ilości pobieranych leków z $1,6\pm0,9$ do $0,9\pm0,9$ ($p=0,001$), Jimenes-Roman i wsp.⁹² z $2,06$ do $1,35$ (brak informacji na temat istotności statystycznej). W innym badaniu

Mierzejewski i wsp.⁷² wykazali 27% spadek ilości pobieranych leków ($p < 0,00001$). Jacobi i wsp.⁹⁰ na grupie 22 oczu słabo kontrolowanej JWOK w PEX poddanych fakoemulsyfikacji wykazali redukcję ilości leków z $2,1 \pm 0,9$ do $0,9 \pm 0,5$ ($p = 0,02$) po 6 miesiącach obserwacji. Porównując powyższe wyniki w Tabeli 22, uwidoczniono dużo różnice w zakresie spadku ilości pobieranych leków: w niniejszej pracy uzyskano najniższy spadek, największą redukcję odnotował zaś Jacobi i wsp.⁹⁴. W przypadku tego ostatniego wiązało się to prawdopodobnie ze znacznie wyższymi wartościami IOP wyjściowego ($32 \pm 7,7$ mmHg), które jak opisano wcześniej w sposób istotny statystycznie koreluje z redukcją IOP po zabiegu, a w konsekwencji ze spadkiem ilości pobieranych leków.

Z analizy wynika, że chorzy z JWOK w PEX mogą odnieść korzyści z fakoemulsyfikacji nie tylko pod postacią spadku IOP, ale również spadku ilości pobieranych leków przeciwjaskrowych. To z kolei niesie ze sobą dalsze korzyści, takie jak lepsze stosowanie się do zaleceń, mniejszą ilość działań niepożądanych wynikających z działań leków przeciwjaskrowych oraz bardziej ekonomiczną terapię^{121,122}.

5.8 Fakoemulsyfikacja w terapii jaskry otwartego kąta

Fakoemulsyfikacja niezaprzeczalnie wnosi szereg korzyści w przewlekły proces terapii jaskry. Wpływa nie tylko na obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego zarówno w jaskrze zamykającego się, jak i, w mniejszym stopniu, otwartego kąta, co omówiono we wcześniejszych częściach dyskusji, ale również przyczynia się do polepszenia ostrości wzroku, zmniejsza defekty pola widzenia i poprawia jakość życia chorych na jaskrę¹²³. Zakładając, że optymalna terapia jaskry powinna obejmować skuteczność w zakresie obniżania IOP i utrzymywania efektu hipotensyjnego, bezpieczeństwo wyrażające się jak najmniejszym odsetkiem powikłań, efektywność ekonomiczną oraz brak negatywnego wpływu na jakość życia pacjentów, można powiedzieć, że zabieg fakoemulsyfikacji spełnia wszystkie te kryteria. Oczywiście w przypadku jaskry otwartego kąta, zwłaszcza pierwotnej, fakoemulsyfikację należy traktować głównie jako zabieg optymalizujący terapię, a nie jako zabieg typowo przeciwjaskrowy.

Po pierwsze: skuteczność. Obecnie wiemy, że jedynym znanym czynnikiem powodującym uszkodzenie nerwu wzrokowego, na który realnie możemy wpływać, jest ciśnienie wewnątrzgałkowe¹²⁴. Myślenie o fakoemulsyfikacji jako o zabiegu *stricte* przeciwjaskrowym obniżającym IOP nie tylko nie jest powszechne, ale wśród wielu okulistów nadal pozostaje kontrowersyjne. Ta sytuacja powoli zmienia się w przypadku

chorych z JZK za sprawą opublikowanych wyników badania EAGLE, które przedstawiły fakoemulsyfikację jako procedurę, która może być stosowana jako samodzielny, pierwszorazowy zabieg nawet w przypadku przejrzystej soczewki¹⁰⁶. Nie ma natomiast badań klinicznych, które podobną analizę i zalecenia przedstawiłyby dla innych typów jaskry.

Wydaje się, że w JPOK fakoemulsyfikacja mogłaby być stosowana jako zabieg przeciwjaskrowy jedynie u chorych, u których IOP nie przekracza w sposób znaczący IOP docelowego, a soczewka jest zmętniała. Pacjenci, u których konieczna jest znaczna redukcja IOP, u których zaawansowanie choroby wymaga szybkiego działania i u których nie można pozwolić na wyższe IOP mogące występować w początkowym okresie pooperacyjnym przy fakoemulsyfikacji, należy stosować bardziej efektywne zabiegi przeciwjaskrowe, a fakoemulsyfikację traktować jako opcję, czy to w zabiegu łączonym czy jako zabieg dodatkowy⁸⁹. Używając terminologii onkologicznej można stwierdzić, iż u chorych z JPOK fakoemulsyfikacja może pełnić zatem rolę zabiegu „adiuwantowego” bądź „neoadiuwantowego”.

Inną grupą, która mogłaby skorzystać z przeciwjaskrowego efektu fakoemulsyfikacji są pacjenci z nadciśnieniem ocznym. W *Ocular Hypertension Study* (OHS) udowodniono, że obniżenie IOP u chorych z nadciśnieniem ocznym wpływa na zmniejszenie częstości rozwijania się JPOK w tej grupie chorych¹²⁵. Dodatkowo analiza pacjentów z grupy badanej w ramach OHS, którzy przeszli operację zaćmy, a nie byli leczeni farmakologicznie lekami przeciwjaskrowymi pozwoliła stwierdzić, że fakoemulsyfikacja skutecznie obniża IOP w tej grupie chorych, a efekt utrzymuje się przez długi czas. Ponadto, przy średnim obniżeniu IOP o 16,5% w całej grupie badanej, aż 39,7% zoperowanych pacjentów osiągnęło spadek IOP na poziomie istotności klinicznej, tj. o co najmniej 20% w stosunku do wartości wyjściowej¹²⁶.

Augustinus i wsp. przedstawili przegląd badań porównujących efektywność fakoemulsyfikacji i fakoemulsyfikacji w łączonych zabiegach przeciwjaskrowych takich jak iStent, Trabectome, Hydrus, Cypass i kanalooplastyka u pacjentów z jaskrą otwartego kąta¹²⁷. Wykazali, że fakoemulsyfikacja obniża IOP o ok. 1,5 mmHg, natomiast w połączeniu z iStent lub Trabectome o 3-5 mmHg. Hydrus, Cypass i kanalooplastyka wiążą się z większymi spadkami IOP, ale brak długoterminowych obserwacji dla tych zabiegów nie pozwala na jednoznaczną ocenę ich efektów (124). W dalszej dyskusji pojawia się pytanie czy fakoemulsyfikacja daje porównywalne efekty z którymkolwiek z wyżej wymienionych MIGS wykonywanych jako samodzielne zabiegi?

Malvankar-Mehta i wsp. opublikowali metaanalizę oceniającą skuteczność wszczepienia mikrostentu iStent (Glaukos Corporation, Laguna Hills, CA) jako

samodzielnego zabiegu¹²⁸. Wszczepienie jednego mikrostantu wiązało się z obniżeniem IOP o 1.68 mmHg, 95% CI: [-2.7, -0.61], dwóch iStentów o 1.88, 95% CI: [-2.2, -1.56], a trzech iStents o -2.0, 95% CI: [-2.62, -1.38]. Ting i wsp. z Trabectome Study Group przeprowadzili badanie porównawcze na 430 oczach z JPOK i 230 z JWOK w PEX, u których wykonano trabekulektomię ab interno za pomocą Trabectome (Neomedix Corp.)¹²⁹. Po rocznej obserwacji wykazali spadek IOP o $7,5 \pm 7,4$ mmHg w grupie JPOK (n=293) oraz o $12,3 \pm 8,0$ mmHg w grupie JWOK PEX (n=53), udowadniając w ten sposób istotną różnicę w efektywności zabiegu w tych typach jaskry. Flea i wsp. zbadali efektywność stentu Hydrus i odnotowali spadek IOP na poziomie $-6,6 \pm 5,62$ mmHg w obserwacji rocznej. W tym samym badaniu porównali oni skuteczność Hydrus i SLT nie wykazując istotnej statystycznie różnicy między tymi dwoma procedurami¹³⁰. Garcia-Feijoo i wsp. w wieloośrodkowym badaniu nad skutecznością mikrostantu Cypass (Transcend Medical, Menlo Park, Ca) wykazali, że w obserwacji rocznej obniża on IOP o średnio 32%, a ilość pobieranych leków o 30%¹³¹. Jednakże ostateczne analizy zliczane były również na podstawie pacjentów, którzy wymagali dodatkowych zabiegów przeciwjaskrowych w czasie obserwacji, a którzy stanowili 18,5% badanych - stąd otrzymane wyniki mogą być nieco zawyżone. Analizując więc efektywność wybranych zabiegów MIGS widać, że fakoemulsyfikacja ze swoim potencjałem hipotensyjnym może być porównywana ewentualnie z wszczepieniem 1-2 iStentów, jednakże potwierdzenie tej tezy wymaga przeprowadzenia dodatkowych badań.

W toku niniejszej dyskusji nasuwa się pytanie czy wobec lepszych efektów hipotensyjnych większości z procedur zaliczanych do MIGS, które są przecież procedurami o dobrym profilu bezpieczeństwa, należy w ogóle rozważać fakoemulsyfikację jako alternatywę?

Odpowiedź jest twierdząca z kilku powodów. Po pierwsze, rozważając czy obniżenie IOP na poziomie 1-3 mmHg to zadowalający efekt hipotensyjny należy mieć na uwadze niezwykle istotną informację na temat czynników wpływających na progresję jaskry: każdy 1mmHg IOP mniej wiąże się z ok. 10% zmniejszeniem ryzyka progresji jaskry¹³². Kolejny aspekt to bezpieczeństwo. Wraz z rozwojem i postępami w technice fakoemulsyfikacji zabieg ten nabywa coraz korzystniejszego profilu bezpieczeństwa. Oczywiście fakoemulsyfikacja u pacjentów z jaskrą wiąże się z większym ryzykiem, niż w oczach zdrowych. Głównym powikłaniem w przypadku fakoemulsyfikacji u pacjentów z jaskrą są śródoperacyjne i pooperacyjne zwwyżki IOP, które są częstsze w JWOK w PEX, a w zaawansowanych jaskrach mogą być szczególnie niebezpieczne oraz prowadzić do tak zwanego *efektu wipe-out*, czyli niewyjaśnionej znacznej lub całkowitej utraty widzenia po zabiegu¹³³. Nie zmienia to faktu,

że fakoemulsyfikacja jest dobrze tolerowanym zabiegiem z krótkim okresem rekonwalescencji, w którym odsetek powikłań raportowany w badaniach wynosi od 0,5-5%¹³⁴. U pacjentów z jaskrą wymaga natomiast starannego przygotowania chorego, przedoperacyjnego unormowania IOP i doświadczenia ze strony chirurga.

Trzecią, i w opinii autora kluczową, zaletą fakoemulsyfikacji jest jej szeroka dostępność na całym świecie, w tym w krajach rozwijających się, w których fakoemulsyfikacji odbywa się coraz więcej¹³⁵. Osoby chorujące na jaskrę w krajach rozwijających się są w dużym stopniu skazane na niepełnosprawność, a odsetek pacjentów ze spowodowaną jaskrą ślepotą jest znacznie większy, niż w krajach rozwiniętych. Jedną z głównych przyczyn takiego stanu są względy ekonomiczne. Roczne koszty związane z jaskrą w przeliczeniu na jednego pacjenta wynoszą od 346 USD w Australii, poprzez 450-550 USD w Meksyku oraz Nigerii, po 1800 USD w Stanach Zjednoczonych (stan na rok 2017)¹³⁵. W maju 2020 roku na corocznym spotkaniu American Society of Cataract and Refractive Surgery miał miejsce wykład Dr Pavana Kumara pt. „*Mission Impossible - MIGS for the Developing World*” (pol. „*Niewykonalna misja - MIGS dla krajów rozwijających się*”), w której zwrócono uwagę na brak dostępności do minimalnie inwazyjnych zabiegów przeciwjaskrowych w ubogich krajach Afryki czy Azji. Duży koszt wszczepianych urządzeń oraz edukacji chirurgów uniemożliwia stosowanie tych zabiegów nawet na niewielką skalę w krajach rozwijających się. Dlatego istnienie zabiegu o dostępności tak dużej, jak fakoemulsyfikacja w tych częściach świata może mieć znaczący wpływ nie tylko na leczenie zaćmy, ale również na terapię pacjentów z jaskrą. Co ważne, Sengupta i wsp. wykazali, że również po ręcznym usunięciu zaćmy metodą małego cięcia (ang. MSICS - Manual Small Incision Cataract Surgery) dochodzi do redukcji IOP, która jest porównywalna z redukcją po fakoemulsyfikacji¹³⁶. Jest to niezwykle istotne, ponieważ w krajach rozwijających się MSICS stanowią ciągle duży odsetek zabiegów usunięcia zaćmy, a dodatkowo są korzystniejsze ekonomicznie, niż fakoemulsyfikacje i nie wymagają zaawansowanego sprzętu^{136,137}.

Ostatnim, ale nie mniej ważnym argumentem przemawiającym za istotną rolę fakoemulsyfikacji w terapii jaskry jest jej wpływ na jakość życia chorego. W badaniu pt. „*The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study Interim quality of life findings after initial medical or surgical treatment of glaucoma*” Janz i wsp. badali za pomocą kwestionariusza telefonicznego jakość życia pacjentów z JPOK, JWOK w PEX lub jaskrą barwnikową przez minimalnie 48 miesięcy od rozpoczęcia leczenia: farmakologicznego (n=307) lub operacyjnego (n=300)⁴⁸. Po 12 miesiącach obserwacji pacjenci z grupy operowanej

wykazywali istotnie statystycznie częściej wszystkie ankietowane w badaniu objawy ze strony oczu, tj. pieczenie oczu, uczucie ciała obcego, łzawienie, światłowstręt, przeczulica skóry wokół oczu, ból oka, opadanie powieki. Częstość tych objawów zmniejszała się z roku na rok, jednak nawet w 48 miesiącu obserwacji u operowanych pacjentów utrzymywało się uczucie ciała obcego i opadających powiek istotnie częściej, niż w grupie leczonej kroplami⁴⁸. Również inne parametry, tj. wyniki testów Symptom Impact Glaucoma Total i Symptom Impact Glaucoma Local Eye (kwestionariusze oceniające objawy jaskrowe ogólne i oczne) oraz Visual Activity Questionnaire (kwestionariusz oceniający swobodę w podejmowaniu konkretnych aktywności wzrokowych, np. prowadzeniu samochodu) wykazały gorsze wyniki w grupie pacjentów poddanych leczeniu zabiegowemu⁴⁸. Niestety autorzy nie sprecyzowali jakim konkretnie operacjom przeciwjaskrowym poddano badanych, niemniej biorąc pod uwagę czas, w jakim powstało badanie, tj. lata 1993-1997 należy uznać, że większość chorych poddana była zabiegowi przetokowemu, np. trabekulektomii. Dlatego, z punktu widzenia jakości życia pacjentów, rozwijanie terapii opierających się na mało inwazyjnych interwencji chirurgicznych, w tym MIGS czy fakoemulsyfikacji właśnie, musi być priorytetem współczesnej glaukematologii.

O ile Janz i wsp. badali chorych z jaskrą początkową, Xu i wsp. przeprowadzili badanie oceniające wpływ fakoemulsyfikacji na życie pacjentów z zaawansowaną jaskrą¹²³. 93 oczu z całkowitym lub prawie całkowitym zagłębieniem w tarczy nerwu wzrokowego oraz utratą pola widzenia w obrębie 10° od punktu fiksacji przebadano pod kątem poprawy ostrości wzroku oraz kwestionariuszem LVQLQ (ang. Low Vision Quality of Life Questionnaire - kwestionariusz jakości życia osób słabowidzących). Okazało się, że nawet chorzy z tak bardzo zaawansowaną neuropatią jaskrową uzyskali istotną statystycznie poprawę nie tylko w zakresie ostrości wzroku, ale również deklarowanej jakości życia (od 4 do 42 punktów więcej w kwestionariuszu LVQLQ w stosunku do wyniku sprzed zabiegu)¹²³. Pokazuje to jak istotna jest optymalizacja ostrości wzroku u chorych z deficytami w polu widzenia i jak znaczącą rolę fakoemulsyfikacja odgrywa w tym kontekście w terapii jaskry. U pacjentów badanych w toku niniejszej rozprawy średnia ostrość wzroku przed zabiegiem wynosiła $0,44 \pm 0,27$, natomiast 6 miesięcy po zabiegu $0,7 \pm 0,2$ w skali Snellena, a więc również uległa znaczącej poprawie.

Istotnym elementem poprawy jakości życia po fakoemulsyfikacji u chorych z jaskrą jest również możliwość zredukowania ilości pobieranych leków przeciwjaskrowych. W poprzednich podrozdziałach omówiono różnice w zakresie takich możliwości w zależności od rodzaju jaskry. U pacjentów z JWOK w PEX udaje się zredukować leki przeciwjaskrowe

istotnie statystycznie bardziej, niż w przypadku JPOK, co potwierdzają również wcześniej omawiane wyniki badań przedstawionych w Tabeli XXII. Mniejsza ilość leków oznacza mniejszą ilość efektów niepożądanych wywoływanych nie tylko przez substancje aktywne, ale również środki konserwujące (działania niepożądane leków przeciwwjaskrowych omówiono szczegółowo w podrozdziale 1.6.1 niniejszej rozprawy). Udowodniono, że im mniej skomplikowana terapia farmakologiczna, im mniejsza ilość pobieranych leków i efektów ubocznych, tym lepsza współpraca z pacjentem i większa skłonność chorego do kontynuowania leczenia¹³⁸. Dodatkowo pacjenci starsi, z zaawansowanymi ubytkami w polu widzenia często mają problemy techniczne z aplikacją kropli: w różnych badaniach od 6.8-37.3% chorych nie wpuszcza leku do worka spojówkowego w trakcie aplikacji kropli, a to z kolei przekłada się na słabszą kontrolę choroby¹³⁹.

Podsumowując, fakoemulsyfikacja to bezpieczny, szeroko dostępny i małoinwazyjny zabieg, który ma pozytywny wpływ na jakość życia pacjentów z jaskrą otwartego kąta poprzez polepszenie ostrości wzroku oraz możliwość redukcji pobieranych leków przeciwwjaskrowych.

Wyniki badania będącego przedmiotem niniejszej rozprawy stanowią inspirację do dyskusji na temat fakoemulsyfikacji jako zabiegu *stricte* przeciwwjaskrowego u chorych z jaskrą wtórną w zespole pseudoeksfoliacji. Wykazany zadowalający efekt terapeutyczny w tej grupie chorych powinien skłaniać do dalszych badań nad fakoemulsyfikacją jako zabiegiem pierwszego rzutu oraz być może nad zasadnością usuwania przeziernej soczewki w celu kontroli ciśnienia wewnątrzgałkowego w tej grupie chorych. Ponadto niniejsze badanie wskazuje na potrzebę prowadzenia dalszej dyskusji nt. analizy mechanizmów obniżających ciśnienie wewnątrzgałkowe po fakoemulsyfikacji aby w przyszłości móc optymalizować parametry zabiegu celem maksymalizacji jego skuteczności hipotensyjnej.

6.Wnioski

1. Fakoemulsyfikacja istotnie statystycznie wpływa na obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego zarówno u chorych z jaskrą pierwotną otwartego kąta jak i jaskrą wtórną w przebiegu zespołu pseudoeksfoliacji. Wykazano większą redukcję ciśnienia u pacjentów z jaskrą w zespole pseudoeksfoliacji, niż w przypadku jaskry pierwotnej, ale różnica ta nie była istotna statystycznie.
2. Istotna statystycznie redukcja leków przeciwjaskrowych po 6 miesiącach od fakoemulsyfikacji była możliwa w przypadku pacjentów z jaskrą w zespole pseudoeksfoliacji. Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w ilości pobieranych leków przed i po zabiegu u chorych z jaskrą pierwotną otwartego kąta.
3. Nie wykazano istotnych statystycznie zależności pomiędzy parametrami anatomicznymi gałki ocznej pacjentów z jaskrą pierwotną otwartego kąta i wtórną w zespole pseudoeksfoliacji, a spadkiem ciśnienia wewnątrzgałkowego lub ilości pobieranych leków 6 miesięcy po fakoemulsyfikacji. W związku z tym nie wyłoniono parametru anatomicznego będącego predyktorem efektu hipotensyjnego w tej grupie chorych.
4. Jedynym istotnym statystycznie predyktorem mającym związek z obniżeniem ciśnienia wewnątrzgałkowego była wyjściowa wartość ciśnienia wewnątrzgałkowego, dla której wykazano dodatnią korelację ze spadkiem ciśnienia 6 miesięcy po zabiegu zarówno u chorych z jaskrą pierwotną, jak i jaskrą wtórną w zespole pseudoeksfoliacji. Dodatkowo, w grupie pacjentów z jaskrą w zespole pseudoeksfoliacji, wykazano istotną statystycznie dodatnią korelację pomiędzy ilością pobieranych leków przeciwjaskrowych przed zabiegiem, a spadkiem ilości pobieranych leków 6 miesięcy po zabiegu.
5. Zabieg fakoemulsyfikacji może odgrywać istotną rolę w terapii jaskry otwartego kąta powodując redukcję ciśnienia wewnątrzgałkowego i dając możliwość redukcji pobieranych leków przez pacjentów z jaskrą wtórną w zespole pseudoeksfoliacji, ale efekt hipotensyjny nie jest zależny od parametrów anatomicznych gałki ocznej tak, jak ma to miejsce w przypadku jaskry zamykającego się kąta.

7. Wykaz rycin

Rycina 1. Anatomia przedniego odcinka gałki ocznej.

Rycina 2. Obraz tarczy nerwu wzrokowego kolejno w oku prawym i lewym tej samej pacjentki z jaskrą wtórną otwartego kąta oka lewego. (*materiał własny*)

Rycina 3. Zespół pseudoeksfoliacji widoczny w postaci nagromadzonego na przedniej torebce soczewki pierścienia rzekomo łuszczącego się materiału. (*EyeRounds Online Atlas of Ophthalmology University of Iowa*)

Rycina 4. Schematyczne przedstawienie parametru LV.

a-komora przednia b-tęczówka c-ostroga twardówki d-soczewka (*materiał własny*)

Rycina 5. Przykładowy pomiar biometrii w prezentacji A. Na zdjęciu oznaczono wychylenia fali odpowiadające poszczególnym strukturom anatomicznym (*materiał własny*).

Rycina 6. Sposób pomiaru parametru LV w badaniu UBM (*materiał własny*).

Rycina 7. Przykład oznaczania parametru AOD500 na skanie UBM (*materiał własny*).

Rycina 8. Przykładowy sposób wyznaczania wartości TIA w badaniu UBM (*materiał własny*).

8. Wykaz tabel

Tabela I. Klasyfikacja otwarcia kąta tęczówkowo-rogowkowego wg Shaffera.

Tabela II. Definicja i kryteria rozpoznania jaskry według ISGEO.

Tabela III. Klasyfikacja jaskry według Polskiego Towarzystwa Okulistycznego.

Tabela IV. Algorytm postępowania farmakologicznego w okresie około- oraz pozabiegowym u badanych pacjentów. Leki pobierane były w formie kropli ocznych zakrapianych do worka spojówkowego, o ile nie podano inaczej.

Tabela V. Charakterystyka fizyczna wszczepionych soczewek wewnątrzgałkowych.

Tabela XVI. Charakterystyka grupy badanej.

Tabela VII. Statystyki opisowe badanych zmiennych wraz z testem Shapiro-Wilka.

Tabela VIII. Wyniki testu *t* Studenta dla prób zależnych porównującego ciśnienie wewnątrzgałkowe i ilość przyjmowanych leków przed zabiegiem i po 6 miesiącach u zabiegu z uwzględnieniem rodzaju jaskry.

Tabela IX. Wyniki testu *t* Studenta dla prób niezależnych porównującego spadek ciśnienia wewnątrzgałkowego i ilości przyjmowanych leków w zależności od typu jaskry wraz z pomiarem wielkości efektu (współczynnik *d* Cohena).

Tabela X. Wyniki testu *U* Manna-Whitney'a porównującego ciśnienie wewnątrzgałkowe i ilość przyjmowanych leków w zależności od płci, rodzaju wskazań do zabiegu oraz wykonania SLT.

Tabela XI. Wyniki analizy korelacji *r* Pearsona testującej związek między spadkiem IOP i ilości przyjmowanych leków a wartością IOP i ilości przyjmowanych leków w dniu kwalifikacji.

Tabela XII. Wyniki korelacji *r* Pearsona testujące związek między spadkiem ciśnienia wewnątrzgałkowego a parametrami anatomicznymi z uwzględnieniem siły danej cechy.

Tabela XIII. Wyniki korelacji *r* Pearsona wraz z porównaniem współczynników korelacji testujące związek między spadkiem ilości przyjmowanych leków a wybranymi parametrami anatomicznymi.

Tabela XIV. Hierarchiczny model regresji liniowej opisujący spadek IOP po 6 miesiącach od zabiegu na podstawie parametrów anatomicznych przy kontroli wieku i płci. Zmienna zależna - spadek IOP po 6 miesiącach od zabiegu.

Tabela XV. Model regresji liniowej opisujący spadek IOP na podstawie parametrów nieanatomicznych. Zmienna zależna: spadek IOP po 6 miesiącach od zabiegu.

Tabela XVI. Hierarchiczny model regresji logistycznej wyjaśniający spadek IOP na podstawie parametrów anatomicznych przy kontroli wieku i płci. Zmienna zależna: spadek IOP po 6 miesiącach od zabiegu, kategoria odniesienia: spadek IOP powyżej 20% wartości wyjściowej.

Tabela XVII Model regresji logistycznej wyjaśniający spadek IOP na podstawie parametrów nieanatomicznych. Zmienna zależna: spadek IOP po 6 miesiącach od zabiegu, kategoria odniesienia: spadek IOP powyżej 20% wartości wyjściowej.

Tabela XVIII. Hierarchiczny model regresji liniowej wyjaśniający spadek ilości przyjmowanych leków na podstawie parametrów anatomicznych przy kontroli wieku i płci. Zmienna zależna: spadek ilości przyjmowanych leków po 6 miesiącach od kwalifikacji.

Tabela XIX. Model regresji liniowej wyjaśniający spadek ilości przyjmowanych leków na podstawie parametrów nieanatomicznych. Zmienna zależna: spadek ilości przyjmowanych leków po 6 miesiącach od kwalifikacji.

Tabela XX. Wyniki testu U Manna-Whitney'a porównującego osoby o ujemnym i nieujemnym wysklepieniu soczewki (LV) pod względem spadku IOP i ilości przyjmowanych leków

Tabela XXI. Zestawienie wyników niniejszego badania z wybranymi badaniami nad wpływem fakoemulsyfikacji na obniżenie IOP i ilość pobieranych leków przeciwjaskrowych u pacjentów z JPOK.

Tabela XXII. Zestawienie wyników niniejszego badania w porównaniu z wybranymi badaniami nad wpływem fakoemulsyfikacji na obniżenie IOP i ilość pobieranych leków przeciwjaskrowych u pacjentów z JWOK w PEX.

9. Wykaz wykresów

Wykres 1. Wartości średnie wraz z przedziałami ufności CI 95% dla poziomu IOP przed zabiegiem i 6 miesięcy po zabiegu.

Wykres 2. Wartości średnie wraz z przedziałami ufności CI 95% dla ilości przyjmowanych leków przed zabiegiem i 6 miesięcy po zabiegu.

Wykres 3. Rozkład procentowego spadku IOP po 6 miesiącach od zabiegu w całej badanej grupie oraz parametry rozkładu w podgrupach pacjentów z JPOK i JWOK w PEX. Wartości ujemne procentowego spadku IOP oznaczają wzrost IOP w stosunku do wartości wyjściowej, wartości dodatnie- spadek.

Wykres 4. Porównanie występowania istotnego klinicznie spadku $IOP \geq 20\%$ wartości wyjściowej w podgrupach chorych z JPOK i JWOK w PEX.

10. Piśmiennictwo

1. Bochenek A, Reicher M. *Anatomia człowieka: Układ nerwowy obwodowy. Układ nerwowy autonomiczny. Powłoka wspólna. Narządy zmysłów*. Wyd. 5. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2002. s.508-558
2. Kański J.J. *Okulistyka kliniczna*. Wyd. 3. Wrocław: Elsevier Urban and Partner; 2007. s.14-16
3. Liu L. Anatomical Changes of the Anterior Chamber Angle With Anterior-Segment Optical Coherence Tomography. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(12):1682-1686. doi:10.1001/archophth.126.12.1682
4. Levin L., Nilsson S., Ver Hoeve J., Wu S., Kaufman P., Alm A. *Adler's Physiology of the Eye*. Wyd. 11. Edinburgh: Elsevier Inc; 2011. s. 274-307
5. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ*. 2004;82(11):844-851. doi:/S0042-96862004001100009
6. Stan zdrowia ludności Polski w przekroju terytorialnym w 2004 r. 2007, GUS, Warszawa
7. Nolan W, Yip JL. Prevalence and Geographical Variations. In: *Glaucoma*. Elsevier; 2015:1-10. doi:10.1016/B978-0-7020-5193-7.00001-7
8. Dostęp do opieki okulistycznej w Polsce. Podejście systemowe. Najważniejsze problemy związane z dostępem doświadczeń okulistycznych. CEESTAHC 2012
9. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(2):238-242. doi:10.1136/bjo.86.2.238
10. Polskie Towarzystwo Okulistyczne. Wytyczne diagnostyki i leczenia jaskry (aktualizacja 2017). Dostępne w: <https://pto.com.pl/wytyczne>
11. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, Quigley HA, Javitt J. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA*. 1991;266(3):369-374.
12. Rudnicka AR, Mt-Isa S, Owen CG, Cook DG, Ashby D. Variations in primary open-angle glaucoma prevalence by age, gender, and race: a Bayesian meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(10):4254-4261. doi:10.1167/iovs.06-0299
13. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(3):262-267. doi:10.1136/bjo.2005.081224

14. Prum BE, Rosenberg LF, Gedde SJ, et al. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern(®) Guidelines. *Ophthalmology*. 2016;123(1):P41-P111.
doi:10.1016/j.ophtha.2015.10.053
15. Tham Y-C, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng C-Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2081-2090. doi:10.1016/j.ophtha.2014.05.013
16. Gupta D, Chen PP. Glaucoma. *Am Fam Physician*. 2016;93(8):668-674.
17. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol*. 2000;130(4):429-440. doi:10.1016/s0002-9394(00)00538-9
18. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 2002;120(6):714-720; discussion 829-830. doi:10.1001/archophth.120.6.714
19. Foster PJ, Baasanhu J, Alsbirk PH, Munkhbayar D, Uranchimeg D, Johnson GJ. Glaucoma in Mongolia. A population-based survey in Hövsgöl province, northern Mongolia. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 1996;114(10):1235-1241.
doi:10.1001/archophth.1996.01100140435011
20. Leske MC, Connell AM, Schachat AP, Hyman L. The Barbados Eye Study. Prevalence of open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 1994;112(6):821-829.
doi:10.1001/archophth.1994.01090180121046
21. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 2: Classification and terminology Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 2 Classification and Terminology. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(5):73-127. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-EGSguideline.002
22. Rohen JW, Lütjen-Drecoll E, Flügel C, Meyer M, Grierson I. Ultrastructure of the trabecular meshwork in untreated cases of primary open-angle glaucoma (POAG). *Exp Eye Res*. 1993;56(6):683-692. doi:10.1006/exer.1993.1085
23. Moses RA, Grodzki WJ, Etheridge EL, Wilson CD. Schlemm's canal: the effect of intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1981;20(1):61-68.
24. Dascalu AM, Stana D, Nicolae VA, et al. Association between vascular comorbidity and glaucoma progression: A four-year observational study. *Exp Ther Med*. 2021;21(3):283.
doi:10.3892/etm.2021.9714

25. Wolfs RC, Klaver CC, Ramrattan RS, van Duijn CM, Hofman A, de Jong PT. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 1998;116(12):1640-1645. doi:10.1001/archopht.116.12.1640
26. Allingham RR, Liu Y, Rhee DJ. The genetics of primary open-angle glaucoma: a review. *Exp Eye Res*. 2009;88(4):837-844. doi:10.1016/j.exer.2008.11.003
27. Rezaie T, Child A, Hitchings R, et al. Adult-onset primary open-angle glaucoma caused by mutations in optineurin. *Science*. 2002;295(5557):1077-1079. doi:10.1126/science.1066901
28. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U, Allingham RR. Exfoliation Syndrome and Exfoliative Glaucoma. In: *Glaucoma*. Elsevier; 2015:357-365. doi:10.1016/B978-0-7020-5193-7.00031-5
29. Aboobakar IF, Johnson WM, Stamer WD, Hauser MA, Allingham RR. Major review: Exfoliation syndrome; advances in disease genetics, molecular biology, and epidemiology. *Exp Eye Res*. 2017;154:88-103. doi:10.1016/j.exer.2016.11.011
30. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol*. 2001;45(4):265-315. doi:10.1016/s0039-6257(00)00196-x
30. Ritch R, Lee B.S, Samuelson T. Glaucoma Associated With (Pseudo)-Exfoliation Syndrome. W Ophthalmology, wyd. 5. Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney: Elsevier Inc.; 2019.
32. Dvorak-Theobald G. Pseudo-exfoliation of the lens capsule: relation to true exfoliation of the lens capsule as reported in the literature and role in the production of glaucoma capsulocuticulare. *Am J Ophthalmol*. 1954;37(1):1-12.
33. Thorleifsson G, Magnusson KP, Sulem P, et al. Common sequence variants in the LOXL1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma. *Science*. 2007;317(5843):1397-1400. doi:10.1126/science.1146554
34. Schlötzer-Schredhardt U, Küchle M, Dörfler S, Naumann GO. Pseudoexfoliative material in the eyelid skin of pseudoexfoliation-suspect patients: a clinico-histopathological correlation. *Ger J Ophthalmol*. 1993;2(1):51-60.
35. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Trabecular meshwork in pseudoexfoliation syndrome with and without open-angle glaucoma. A morphometric, ultrastructural study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36(9):1750-1764.

36. Puska P, Vesti E, Tomita G, Ishida K, Raitta C. Optic disc changes in normotensive persons with unilateral exfoliation syndrome: a 3-year follow-up study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 1999;237(6):457-462. doi:10.1007/s004170050261
37. Ozaki M. Mechanisms of Glaucoma in Exfoliation Syndrome. *J Glaucoma*. 2018;27 Suppl 1:S83-S86. doi:10.1097/IJG.0000000000000906
38. Aung T, Ozaki M, Mizoguchi T, et al. A common variant mapping to CACNA1A is associated with susceptibility to exfoliation syndrome. *Nat Genet*. 2015;47(4):387-392. doi:10.1038/ng.3226
39. Pfeiffer N, Thieme H. Prostaglandin Analogues. In: *Glaucoma*. Elsevier; 2015:542-547. doi:10.1016/B978-0-7020-5193-7.00052-2
40. Sakata R, Shirato S, Miyata K, Aihara M. Incidence of deepening of the upper eyelid sulcus in prostaglandin-associated periorbitopathy with a latanoprost ophthalmic solution. *Eye Lond Engl*. 2014;28(12):1446-1451. doi:10.1038/eye.2014.224
41. Alm A, Stjernschantz J. Effects on intraocular pressure and side effects of 0.005% latanoprost applied once daily, evening or morning. A comparison with timolol. Scandinavian Latanoprost Study Group. *Ophthalmology*. 1995;102(12):1743-1752. doi:10.1016/s0161-6420(95)30798-1
42. Silverstone D, Zimmerman T, Choplin N, et al. Evaluation of once-daily levobunolol 0.25% and timolol 0.25% therapy for increased intraocular pressure. *Am J Ophthalmol*. 1991;112(1):56-60. doi:10.1016/s0002-9394(14)76213-0
43. Lama PJ. Systemic adverse effects of beta-adrenergic blockers: an evidence-based assessment. *Am J Ophthalmol*. 2002;134(5):749-760. doi:10.1016/s0002-9394(02)01699-9
44. Hoste AM. Beta-Blockers. In: *Glaucoma*. Elsevier; 2015:548-558. doi:10.1016/B978-0-7020-5193-7.00053-4
45. Reynolds AC. Alpha Agonists. In: *Glaucoma*. Elsevier; 2015:566-576. doi:10.1016/B978-0-7020-5193-7.00055-8
46. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 3: Treatment principles and options Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 3 Treatment principles and options. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(6):130-195. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-EGSguideline.003

47. Holló G. Carbonic Anhydrase Inhibitors. In: *Glaucoma*. Elsevier; 2015:559-565. doi:10.1016/B978-0-7020-5193-7.00054-6
48. Janz NK, Wren PA, Lichter PR, et al. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: interim quality of life findings after initial medical or surgical treatment of glaucoma. *Ophthalmology*. 2001;108(11):1954-1965. doi:10.1016/s0161-6420(01)00874-0
49. Wise JB, Witter SL. Argon laser therapy for open-angle glaucoma. A pilot study. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 1979;97(2):319-322. doi:10.1001/archoph.1979.01020010165017
50. Hutnik C, Crichton A, Ford B, et al. Selective Laser Trabeculoplasty versus Argon Laser Trabeculoplasty in Glaucoma Patients Treated Previously with 360° Selective Laser Trabeculoplasty: A Randomized, Single-Blind, Equivalence Clinical Trial. *Ophthalmology*. 2019;126(2):223-232. doi:10.1016/j.ophtha.2018.09.037
48. Damji K.F. Laser trabeculoplasty and laser peripheral iridectomy. W *Ophthalmology*, wyd. 5. Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney: Elsevier Inc.; 2019.
49. Polskie Towarzystwo Okulistyczne. Leczenie operacyjne w jaskrze. 2014, dostępne w: <https://pto.com.pl/wytyczne>
53. Cairns JE. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol*. 1968;66(4):673-679.
54. Fellman RL, Grover DS. Trabeculectomy. In: *Glaucoma*. Elsevier; 2015:749-780. doi:10.1016/B978-0-7020-5193-7.00077-7
55. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, et al. Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(5):789-803.e2. doi:10.1016/j.ajo.2011.10.026
56. Edmunds B, Thompson JR, Salmon JF, Wormald RP. The National Survey of Trabeculectomy. III. Early and late complications. *Eye Lond Engl*. 2002;16(3):297-303. doi:10.1038/sj.eye.6700148
57. Varga Z, Shaarawy T. Deep Sclerectomy: Safety and Efficacy. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2009;16(3):123-126. doi:10.4103/0974-9233.56223
58. Sarodia U, Shaarawy T, Barton K. Nonpenetrating glaucoma surgery: a critical evaluation. *Curr Opin Ophthalmol*. 2007;18(2):152-158. doi:10.1097/ICU.0b013e328091c1ae
59. Lewis RA, von Wolff K, Tetz M, et al. Canaloplasty: circumferential viscodilation and tensioning of Schlemm's canal using a flexible microcatheter for the treatment of open-angle

glaucoma in adults: interim clinical study analysis. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(7):1217-1226. doi:10.1016/j.jcrs.2007.03.051

60. Kelman CD. Phaco-emulsification and aspiration. A new technique of cataract removal. A preliminary report. *Am J Ophthalmol*. 1967;64(1):23-35.

61. Davis PL. Mechanism of phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg*. 1994;20(6):672-673. doi:10.1016/s0886-3350(13)80667-0

58. Allen D. Phacoemulsification. W Ophthalmology, wyd. 5. Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney: Elsevier Inc.; 2019.

63. Powe NR, Schein OD, Gieser SC, et al. Synthesis of the literature on visual acuity and complications following cataract extraction with intraocular lens implantation. Cataract Patient Outcome Research Team. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 1994;112(2):239-252. doi:10.1001/archopht.1994.01090140115033

60. Kohnen T, Wang L, Friedman N.J, Koch D.D. Complications of Cataract Surgery. W Ophthalmology, wyd. 5. Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney: Elsevier Inc.; 2019.

65. Masis M, Mineault PJ, Phan E, Lin SC. The role of phacoemulsification in glaucoma therapy: A systematic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(5):700-710. doi:10.1016/j.survophthal.2017.08.006

66. Costa VP, Leung CKS, Kook MS, Lin SC, Global Glaucoma Academy. Clear lens extraction in eyes with primary angle closure and primary angle-closure glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 2020;65(6):662-674. doi:10.1016/j.survophthal.2020.04.003

67. Chang BM, Liebmann JM, Ritch R. Angle closure in younger patients. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2002;100:201-212; discussion 212-214.

68. Sihota R, Lakshmaiah NC, Agarwal HC, Pandey RM, Titiyal JS. Ocular parameters in the subgroups of angle closure glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2000;28(4):253-258. doi:10.1046/j.1442-9071.2000.00324.x

69. Lowe RF. Aetiology of the anatomical basis for primary angle-closure glaucoma. Biometrical comparisons between normal eyes and eyes with primary angle-closure glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1970;54(3):161-169. doi:10.1136/bjo.54.3.161

70. Liu CJ-L, Cheng C-Y, Wu C-W, Lau L-I, Chou JC, Hsu W-M. Factors predicting intraocular pressure control after phacoemulsification in angle-closure glaucoma. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 2006;124(10):1390-1394. doi:10.1001/archopht.124.10.1390

71. Selvan H, Angmo D, Tomar AS, Yadav S, Sharma A, Dada T. Changes in Intraocular Pressure and Angle Status After Phacoemulsification in Primary Angle Closure Hypertension. *J Glaucoma*. 2019;28(2):105-110. doi:10.1097/IJG.0000000000001137
72. Mierzejewski A, Eliks I, Kałuzny B, Zygulska M, Harasimowicz B, Kałuzny JJ. Cataract phacoemulsification and intraocular pressure in glaucoma patients. *Klin Oczna*. 2008;110(1-3):11-17.
73. Hata H, Yamane S, Hata S, Shiota H. Preliminary outcomes of primary phacoemulsification plus intraocular lens implantation for primary angle-closure glaucoma. *J Med Investig JMI*. 2008;55(3-4):287-291. doi:10.2152/jmi.55.287
74. Huang G, Gonzalez E, Lee R, Chen Y-C, He M, Lin SC. Association of biometric factors with anterior chamber angle widening and intraocular pressure reduction after uneventful phacoemulsification for cataract. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38(1):108-116. doi:10.1016/j.jcrs.2011.06.037
75. Dada T, Rathi A, Angmo D, et al. Clinical outcomes of clear lens extraction in eyes with primary angle closure. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41(7):1470-1477. doi:10.1016/j.jcrs.2014.10.029
76. Chang Y-F, Ko Y-C, Lau L-I, Liu CJ-L. Verification of a formula developed to predict the postoperative intraocular pressure after cataract surgery in primary angle-closure glaucoma. *J Chin Med Assoc JCMA*. 2016;79(12):672-677. doi:10.1016/j.jcma.2016.08.004
77. Slabaugh MA, Bojikian KD, Moore DB, Chen PP. The effect of phacoemulsification on intraocular pressure in medically controlled open-angle glaucoma patients. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(1):26-31. doi:10.1016/j.ajo.2013.08.023
78. Majstruk L, Leray B, Bouillot A, et al. Long term effect of phacoemulsification on intraocular pressure in patients with medically controlled primary open-angle glaucoma. *BMC Ophthalmol*. 2019;19(1):149. doi:10.1186/s12886-019-1157-3
79. Hsia YC, Moghimi S, Coh P, Chen R, Masis M, Lin SC. Anterior segment parameters as predictors of intraocular pressure reduction after phacoemulsification in eyes with open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2017;43(7):879-885. doi:10.1016/j.jcrs.2017.03.044
80. Kotecha A, Lim KS, Hirn C, Garway-Heath D. Tonometry and Intraocular Pressure Fluctuation. In: *Glaucoma*. Elsevier; 2015:98-108. doi:10.1016/B978-0-7020-5193-7.00010-8
81. Leung CK, Yung W, Yiu CK, et al. Novel approach for anterior chamber angle analysis: anterior chamber angle detection with edge measurement and identification

algorithm (ACADEMIA). *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 2006;124(10):1395-1401.
doi:10.1001/archophth.124.10.1395

78. George, D., & Mallery, P. (2016). IBM SPSS Statistics 23 Step by Step: A Simple Guide and Reference (14th ed.). Routledge. <https://doi.org/10.4324/9781315545899>

83. Pérez Bartolomé F, Rodrigues IA, Goyal S, et al. Phacoemulsification plus endoscopic cyclophotocoagulation versus phacoemulsification alone in primary open-angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2018;28(2):168-174. doi:10.5301/ejo.5001034

84. Lin SC, Masis M, Porco TC, Pasquale LR. Predictors of Intraocular Pressure After Phacoemulsification in Primary Open-Angle Glaucoma Eyes with Wide Versus Narrower Angles (An American Ophthalmological Society Thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2017;115:T6.

85. Damji KF, Konstas AGP, Liebmann JM, et al. Intraocular pressure following phacoemulsification in patients with and without exfoliation syndrome: a 2 year prospective study. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(8):1014-1018. doi:10.1136/bjo.2006.091447

86. Peräsalo R. Phaco-emulsification of cataract in eyes with glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 1997;75(3):299-300. doi:10.1111/j.1600-0420.1997.tb00778.x

87. Tanito M, Ohira A, Chihara E. Surgical outcome of combined trabeculotomy and cataract surgery. *J Glaucoma*. 2001;10(4):302-308. doi:10.1097/00061198-200108000-00010

88. Craven ER, Katz LJ, Wells JM, Giamporcaro JE, iStent Study Group. Cataract surgery with trabecular micro-bypass stent implantation in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma and cataract: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38(8):1339-1345. doi:10.1016/j.jcrs.2012.03.025

89. Storr-Paulsen A, Pedersen JH, Laugesen C. A prospective study of combined phacoemulsification-trabeculectomy versus conventional phacoemulsification in cataract patients with coexisting open angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998;76(6):696-699. doi:10.1034/j.1600-0420.1998.760613.x

90. Kozera M, Konopińska J, Mariak Z, Rękas M. Effectiveness of iStent Trabecular Microbypass System Combined with Phacoemulsification versus Phacoemulsification Alone in Patients with Glaucoma and Cataract Depending on the Initial Intraocular Pressure. *Ophthalmic Res*. 2021;64(2):327-336. doi:10.1159/000511456

91. Park Y, Cho KJ. Outcome of phacoemulsification in patients with open-angle glaucoma after selective laser trabeculoplasty. *PLoS ONE*. 2020;15(9):e0238394. doi:10.1371/journal.pone.0238394
92. Jimenez-Roman J, Lazcano-Gomez G, Martínez-Baez K, et al. Effect of phacoemulsification on intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma. *Int J Ophthalmol*. 2017;10(9):1374-1378. doi:10.18240/ijo.2017.09.07
93. Shingleton BJ, Laul A, Nagao K, et al. Effect of phacoemulsification on intraocular pressure in eyes with pseudoexfoliation: single-surgeon series. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(11):1834-1841. doi:10.1016/j.jcrs.2008.07.025
94. Jacobi PC, Dietlein TS, Krieglstein GK. Comparative study of trabecular aspiration vs trabeculectomy in glaucoma triple procedure to treat pseudoexfoliation glaucoma. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 1999;117(10):1311-1318. doi:10.1001/archophth.117.10.1311
95. Torky MA, Alzafiri YA, Abdelhameed AG, Awad EA. Phaco-UCP; combined phacoemulsification and ultrasound ciliary plasty versus phacoemulsification alone for management of coexisting cataract and open angle glaucoma: a randomized clinical trial. *BMC Ophthalmol*. 2021;21:53. doi:10.1186/s12886-021-01818-5
96. Armstrong JJ, Wasiuta T, Kiatos E, Malvankar-Mehta M, Hutnik CML. The Effects of Phacoemulsification on Intraocular Pressure and Topical Medication Use in Patients With Glaucoma: A Systematic Review and Meta-analysis of 3-Year Data. *J Glaucoma*. 2017;26(6):511-522. doi:10.1097/IJG.0000000000000643
97. Grzybowski A, Kanclerz P. Early postoperative intraocular pressure elevation following cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019;30(1):56-62. doi:10.1097/ICU.0000000000000545
98. Kersey JP, Broadway DC. Corticosteroid-induced glaucoma: a review of the literature. *Eye Lond Engl*. 2006;20(4):407-416. doi:10.1038/sj.eye.6701895
99. Shingleton BJ, Pasternack JJ, Hung JW, O'Donoghue MW. Three and five year changes in intraocular pressures after clear corneal phacoemulsification in open angle glaucoma patients, glaucoma suspects, and normal patients. *J Glaucoma*. 2006;15(6):494-498. doi:10.1097/01.ijg.0000212294.31411.92
100. Samuelson TW, Katz LJ, Wells JM, Duh Y-J, Giamporcaro JE, US iStent Study Group. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification

in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology*. 2011;118(3):459-467.

doi:10.1016/j.ophtha.2010.07.007

101. Vold S, Ahmed IIK, Craven ER, et al. Two-Year COMPASS Trial Results: Supraciliary Microstenting with Phacoemulsification in Patients with Open-Angle Glaucoma and Cataracts. *Ophthalmology*. 2016;123(10):2103-2112. doi:10.1016/j.ophtha.2016.06.032

102. Chen PP, Lin SC, Junk AK, Radhakrishnan S, Singh K, Chen TC. The Effect of Phacoemulsification on Intraocular Pressure in Glaucoma Patients: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2015;122(7):1294-1307.

doi:10.1016/j.ophtha.2015.03.021

103. Merkur A, Damji KF, Mintsoulis G, Hodge WG. Intraocular pressure decrease after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(4):528-532. doi:10.1016/s0886-3350(00)00753-7

104. Batur M, Seven E, Tekin S, Yasar T. Anterior Lens Capsule and Iris Thicknesses in Pseudoexfoliation Syndrome. *Curr Eye Res*. 2017;42(11):1445-1449.

doi:10.1080/02713683.2017.1338349

105. Yu Z-Y, Huang T, Lu L, Qu B. Comparison of measurements of anterior chamber angle via anterior segment optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy. *World J Clin Cases*. 2020;8(15):3249-3258. doi:10.12998/wjcc.v8.i15.3249

106. Azuara-Blanco A, Burr J, Ramsay C, et al. Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma (EAGLE): a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2016;388(10052):1389-1397. doi:10.1016/S0140-6736(16)30956-4

107. Kim M, Park KH, Kim T-W, Kim DM. Anterior chamber configuration changes after cataract surgery in eyes with glaucoma. *Korean J Ophthalmol KJO*. 2012;26(2):97-103.

doi:10.3341/kjo.2012.26.2.97

108. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. Changes in anterior chamber angle width and depth after intraocular lens implantation in eyes with glaucoma. *Ophthalmology*.

2000;107(4):698-703. doi:10.1016/s0161-6420(00)00007-5

109. Dawczynski J, Koenigsdoerffer E, Augsten R, Strobel J. Anterior segment optical coherence tomography for evaluation of changes in anterior chamber angle and depth after intraocular lens implantation in eyes with glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2007;17(3):363-367.

doi:10.1177/112067210701700314

110. Park K-A, Yun J-H, Kee C. The effect of cataract extraction on the contractility of ciliary muscle. *Am J Ophthalmol*. 2008;146(1):8-14. doi:10.1016/j.ajo.2008.02.026
111. Swain DL, Ho J, Lai J, Gong H. Shorter scleral spur in eyes with primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(3):1638-1648. doi:10.1167/iovs.14-15593
112. Kee C, Moon SH. Effect of cataract extraction and posterior chamber lens implantation on outflow facility and its response to pilocarpine in Korean subjects. *Br J Ophthalmol*. 2000;84(9):987-989. doi:10.1136/bjo.84.9.987
113. Zhao Z, Zhu X, He W, Jiang C, Lu Y. Schlemm's Canal Expansion After Uncomplicated Phacoemulsification Surgery: An Optical Coherence Tomography Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(15):6507-6512. doi:10.1167/iovs.16-20583
114. Wang N, Chintala SK, Fini ME, Schuman JS. Ultrasound activates the TM ELAM-1/IL-1/NF-kappaB response: a potential mechanism for intraocular pressure reduction after phacoemulsification. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(5):1977-1981. doi:10.1167/iovs.02-0631
115. Kee C, Seo K. The effect of interleukin-1alpha on outflow facility in rat eyes. *J Glaucoma*. 1997;6(4):246-249.
116. Shingleton BJ, Nguyen B-KC, Eagan EF, Nagao K, O'Donoghue MW. Outcomes of phacoemulsification in fellow eyes of patients with unilateral pseudoexfoliation: single-surgeon series. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(2):274-279. doi:10.1016/j.jcrs.2007.09.040
117. Dosso AA, Bonvin ER, Leuenberger PM. Exfoliation syndrome and phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg*. 1997;23(1):122-125. doi:10.1016/s0886-3350(97)80162-9
118. Jacobi PC, Krieglstein GK. Trabecular aspiration. A new mode to treat pseudoexfoliation glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36(11):2270-2276.
119. Jacobi PC, Dietlein TS, Krieglstein GK. Bimanual trabecular aspiration in pseudoexfoliation glaucoma: an alternative in nonfiltering glaucoma surgery. *Ophthalmology*. 1998;105(5):886-894. doi:10.1016/S0161-6420(98)95032-1
120. Pfeiffer N, Garcia-Feijoo J, Martinez-de-la-Casa JM, et al. A Randomized Trial of a Schlemm's Canal Microstent with Phacoemulsification for Reducing Intraocular Pressure in Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology*. 2015;122(7):1283-1293. doi:10.1016/j.ophtha.2015.03.031

121. Ruiz MA, Pardo A, Martinez de la Casa JM, Polo V, Esquiro J, Soto J. Development of a specific questionnaire measuring patient satisfaction with glaucoma treatment: Glausat. *Ophthalmic Epidemiol.* 2010;17(3):131-143. doi:10.3109/09286581003734852
122. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology.* 2001;108(11):1943-1953. doi:10.1016/s0161-6420(01)00873-9
123. Xu X, Sun Q, Ma Y-Y, Zou H-D. Vision-related Quality of Life Outcomes of Cataract Surgery in Advanced Glaucoma Patients. *J Glaucoma.* 2016;25(1):e5-11. doi:10.1097/IJG.0000000000000299
124. Gauthier AC, Liu J. Neurodegeneration and Neuroprotection in Glaucoma. *Yale J Biol Med.* 2016;89(1):73-79.
125. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960.* 2002;120(6):701-713; discussion 829-830. doi:10.1001/archophth.120.6.701
126. Mansberger SL, Gordon MO, Jampel H, et al. Reduction in intraocular pressure after cataract extraction: the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology.* 2012;119(9):1826-1831. doi:10.1016/j.ophttha.2012.02.050
127. Augustinus CJ, Zeyen T. The effect of phacoemulsification and combined phaco/glaucoma procedures on the intraocular pressure in open-angle glaucoma. A review of the literature. *Bull Soc Belge Ophtalmol.* 2012;(320):51-66.
128. Malvankar-Mehta MS, Chen YN, Iordanous Y, Wang WW, Costella J, Hutnik CML. iStent as a Solo Procedure for Glaucoma Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS One.* 2015;10(5):e0128146. doi:10.1371/journal.pone.0128146
129. Ting JLM, Damji KF, Stiles MC, Trabectome Study Group. Ab interno trabeculectomy: outcomes in exfoliation versus primary open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(2):315-323. doi:10.1016/j.jcrs.2011.08.043
130. Fea AM, Ahmed IIK, Lavia C, et al. Hydrus microstent compared to selective laser trabeculoplasty in primary open angle glaucoma: one year results. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2017;45(2):120-127. doi:10.1111/ceo.12805

131. García-Feijoo J, Rau M, Grisanti S, et al. Supraciliary Micro-stent Implantation for Open-Angle Glaucoma Failing Topical Therapy: 1-Year Results of a Multicenter Study. *Am J Ophthalmol*. 2015;159(6):1075-1081.e1. doi:10.1016/j.ajo.2015.02.018
132. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Komaroff E. Factors for progression and glaucoma treatment: the Early Manifest Glaucoma Trial. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004;15(2):102-106. doi:10.1097/00055735-200404000-00008
133. Fontana L, Coassin M, Iovieno A, Moramarco A, Cimino L. Cataract surgery in patients with pseudoex-foliation syndrome: current updates. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2017;11:1377-1383. doi:10.2147/OPTH.S142870
134. Linebarger EJ, Hardten DR, Shah GK, Lindstrom RL. Phacoemulsification and modern cataract surgery. *Surv Ophthalmol*. 1999;44(2):123-147. doi:10.1016/s0039-6257(99)00085-5
135. Delgado MF, Abdelrahman AM, Terahi M, et al. Management Of Glaucoma In Developing Countries: Challenges And Opportunities For Improvement. *Clin Outcomes Res CEOR*. 2019;11:591-604. doi:10.2147/CEOR.S218277
136. Sengupta S, Venkatesh R, Krishnamurthy P, et al. Intraocular Pressure Reduction after Phacoemulsification versus Manual Small-Incision Cataract Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Ophthalmology*. 2016;123(8):1695-1703. doi:10.1016/j.ophtha.2016.04.014
137. Jongsareejit A, Wiriyaluppa C, Kongsap P, Phumipan S. Cost-effectiveness analysis of manual small incision cataract surgery (MSICS) and phacoemulsification (PE). *J Med Assoc Thai Chotmai het Thangphaet*. 2012;95(2):212-220.
138. Quaranta L, Riva I, Gerardi C, Oddone F, Floriani I, Konstas AGP. Quality of Life in Glaucoma: A Review of the Literature. *Adv Ther*. 2016;33(6):959-981. doi:10.1007/s12325-016-0333-6
139. Davis SA, Sleath B, Carpenter DM, Blalock SJ, Muir KW, Budenz DL. Drop instillation and glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018;29(2):171-177. doi:10.1097/ICU.0000000000000451

11.Streszczenie

Wstęp: Jaskra jest główną przyczyną nieodwracalnej utraty wzroku na świecie. Leczenie jaskry obejmuje leczenie farmakologiczne, laseroterapię oraz leczenie operacyjne -wszystkie procedury mają za zadanie obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP-ang. intraocular pressure), które jest głównym czynnikiem wpływającym na rozwój neuropatii jaskrowej. Wpływ usunięcia soczewki własnej metodą fakoemulsyfikacji na IOP u pacjentów z jaskrą zamykającego się kąta jest szeroko opisywany, a badania wskazują, że parametry biometryczne przedniego odcinka gałki ocznej korelują z wielkością spadku IOP po zabiegu. Wpływ fakoemulsyfikacji na kontrolę IOP w jaskrach otwartego kąta nie jest dobrze poznany, a mechanizmy efektu hipotensyjnego są przedmiotem kontrowersji. Raportowana w nielicznych badaniach wielkość efektu hipotensyjnego różni się, a jego istotność kliniczna i praktyczny wpływ na terapię jaskry są niedostatecznie poznane.

Cele: Celem pracy jest ocena występowania obniżenia IOP po fakoemulsyfikacji u pacjentów z jaskrą pierwotną otwartego kąta (JPOK) i jaskrą wtórną otwartego kąta (JWOK) w zespole pseudoeksfoliacji (PEX – pseudoexfoliative syndrome), porównanie wyników w obu grupach i zbadanie jego wpływu na możliwość redukcji pobieranych leków. Podjęto również próbę identyfikacji czynników anatomicznych przedniego odcinka oka oraz czynników nieanatomicznych mogących pełnić rolę predyktorów spadku IOP.

Materiał i metody: Do badania włączono 75 oczu pacjentów z JPOK (n=39) oraz JWOK w PEX (n=36), u których wykonano fakoemulsyfikację z wszczepieniem soczewki tylnokomorowej. Grupę badaną stanowiło 55 kobiet i 20 mężczyzn. Kwalifikację do zabiegu i zabieg przeprowadzono w Katedrze i Klinice Okulistycznej UM w Poznaniu. Kryteria włączenia do badania obejmowały: rozpoznaną JPOK lub JWOK w PEX, pobieranie co najmniej 1 leku przeciwjaskrowego, szerokość kąta tęczówkowo- na co najmniej 3 w skali Shaffera, wiek powyżej 18 roku życia. Grupy badane podzielono na podstawie rodzaju jaskry. Analizowano wartości IOP oraz ilość pobieranych leków przeciwjaskrowych przed i 6 miesięcy po zabiegu oraz wpływ wybranych czynników anatomicznych oraz nieanatomicznych na potencjalne pooperacyjne zmiany ich wartości.

Wyniki: Średni wiek grupy badanej wynosił $73,85 \pm 7,95$ lat. Średnia wartość IOP spadła zarówno u pacjentów z JPOK ($p=0,024$), jak i z JWOK w PEX ($p<0,001$). Istotny klinicznie, tj. co najmniej 20% spadek IOP w grupie JPOK osiągnęło 25,6% chorych, natomiast w grupie JWOK w PEX 38.9%. Średnia ilość pobieranych leków przeciwjaskrowych zmalała

istotnie statystycznie tylko w grupie JWOK w PEX ($p=0,004$). Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w zakresie wielkości spadku IOP w badanych podgrupach, natomiast ilość leków spadła istotnie statystycznie bardziej w grupie JWOK z PEX ($p=0,045$). Żaden spośród czynników anatomicznych nie wykazał istotnej korelacji ani ze spadkiem IOP, ani z redukcją ilości pobieranych leków przeciwjaskrowych po zabiegu. Wśród czynników nieanatomicznych wartość IOP przed zabiegiem w sposób dodatni korelowała istotnie statystycznie ze spadkiem IOP po zabiegu w obu badanych podgrupach, a ilość pobieranych leków przed zabiegiem wykazywała analogiczną korelację ze spadkiem ilości leków po zabiegu w podgrupie z JWOK w PEX. W analizie regresji wykazano, że spadek ilości przyjmowanych leków jest większy u pacjentów, którzy nie byli operowani ze wskazań jaskrowych ($p=0,011$).

Wnioski: Fakoemulsyfikacja istotnie obniża IOP zarówno u chorych z JPOK jak i w JWOK w PEX, a w przypadku tych ostatnich umożliwia redukcję pobieranych leków. Nie wykazano zależności pomiędzy parametrami anatomicznymi gałki ocznej pacjentów z JPOK oraz JWOK w PEX, a spadkiem IOP lub ilością pobieranych leków po zabiegu. W związku z tym nie wyłoniono parametru anatomicznego będącego predyktorem efektu hipotensyjnego. Jedynym istotnym czynnikiem wpływającym na wielkość obniżenia IOP w obu grupach jest jego wartość wyjściowa. Niniejsze badanie potwierdza, że fakoemulsyfikacja odgrywa istotną rolę w terapii JPOK i JWOK w PEX, natomiast efekt hipotensyjny nie jest związany z cechami anatomicznymi oka tak, jak ma to miejsce w przypadku jaskry zamykającego się kąta.

12. Abstract

Title: The influence anatomical parameters of the eyeball on intraocular pressure in patients with open angle glaucoma treated with phacoemulsification.

Introduction: Glaucoma is the leading cause of irreversible blindness in the world. The treatment of glaucoma includes pharmacological treatment, laser therapy and surgery - all procedures aim to lower intraocular pressure (IOP), which is the main factor influencing the development of optic nerve neuropathy. The effect of phacoemulsification on IOP lowering in patients with angle-closure glaucoma has been widely reported, and studies indicate that biometric parameters of the anterior segment of the eyeball correlate with the magnitude of postoperative IOP drop. The effect of phacoemulsification on IOP in open-angle glaucoma is not well understood, and the mechanisms of the hypotensive effect are controversial. The size of the hypotensive effect reported in a few studies differs, and its clinical significance and practical impact on glaucoma therapy are insufficiently understood.

Aim: The aim of the study is to assess the occurrence of IOP reduction after phacoemulsification in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) and pseudoexfoliative glaucoma(PXG), to compare the results in both groups and to examine its influence on the possibility of reducing drugs. An attempt was also made to identify anatomical factors of the anterior segment of the eye and non-anatomical factors that could be predictors of IOP drop.

Material and methods: The study included 75 eyes of patients with POAG (n = 39) and PXG(n = 36) who underwent phacoemulsification with posterior chamber intraocular lens implantation. The study group consisted of 55 women and 20 men. The procedure was performed at the Department of Ophthalmology of Poznań University of Medical Sciences. Inclusion criteria for the study included: previously diagnosed POAG or PXG, taking at least 1 anti-glaucoma drug, width of the iridocorneal angle of at least 3 in the Shaffer scale, age over 18. The study groups were divided according to the type of glaucoma. IOP values and the amount of anti-glaucoma medications taken before and 6 months after phacoemulsification were analyzed, as well as the influence of selected anatomical and non-anatomical factors on potential postoperative changes in their values.

Results: The mean age of the study group was 73.85 ± 7.95 years. Mean IOP value decreased both in patients with POAG ($p = 0.024$) and PXG ($p < 0.001$). Clinically significant, ie at least 20%, decrease in IOP in the POAG group was achieved by 25.6% of patients, while in the

PXG group in 38.9%. The mean amount of antiglaucoma medications taken decreased significantly only in the PXG group ($p = 0.004$). There was no statistically significant difference in the magnitude of the decrease in IOP in the studied subgroups, while the number of drugs decreased statistically significantly more in the group of JWOK with PEX ($p = 0.045$). None of the anatomical factors showed a significant correlation with either the decrease in IOP or the reduction in the amount of anti-glaucoma medications taken after the procedure. Among non-anatomical factors, the value of IOP before the procedure was positively correlated with the decrease in IOP after the procedure in both examined subgroups, and the amount of drugs taken before the procedure showed a similar correlation with the decrease in the amount of drugs taken after the procedure in the PXG group. The regression analysis showed that the decrease in drug intake was greater in patients who were not operated due to poor glaucoma control ($p = 0.011$).

Conclusions: Phacoemulsification significantly reduces IOP both in POAG and PXG patients, and in the case of the latter, it enables a reduction in drug intake. There was no correlation between the anatomical parameters of the eyeball of patients with POAG and PXG, and a decrease in IOP or the amount of medications taken after the procedure. Therefore, no anatomical parameter was selected to predict the hypotensive effect. The only significant factor influencing the amount of IOP reduction in both groups is its baseline value. The present study confirms that phacoemulsification plays an important role in the therapy of POAG and PXG, and the hypotensive effect is not related to the anatomical parameters of the eye, as is the case in angle closure glaucoma patients.

13.Aneks



UNIwersytet Medyczny Im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Komisja Bioetyczna przy Uniwersytecie Medycznym
Im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Collegium Stomatologicum
ul. Bukowska 70
60-812 Poznań

tel. (+48 61) 854 73 36
www.bioetyka.ump.edu.pl

Uchwała nr 415/18

Na podstawie przepisów Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (t.j. Dz. U. z 2017, poz. 125 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. Nr 47, poz. 480); Ustawy z dnia 6 września 2001r. Prawo farmaceutyczne (t.j. Dz. U. z 2016, poz. 2142 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. 2004 nr 101, poz. 1034 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 18 maja 2005r. zmieniające rozporządzenie w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. Nr 101, poz. 845); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie sposobu prowadzenia badań klinicznych z udziałem małoletnich (Dz. U. 2004 Nr 104, poz. 1108); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie zgłaszania niespodziewanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego (Dz. U. Nr 104, poz. 1107); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 17 lutego 2016 r. I w sprawie wzorów wniosków związanych z badaniem klinicznym wyrobu medycznego lub aktywnego wyrobu medycznego do implantacji oraz wysokości opłat za złożenie tych wniosków (Dz. U. z 2016 r., poz. 208); Ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (t.j. Dz. U. z 2017r. poz. 211, z późn. zm.); Rozporządzenie Ministra Finansów z dnia 6 października 2010 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej sponsora i badacza klinicznego w związku z prowadzeniem badania klinicznego wyrobów (Dz. U. 2010, Nr 194 poz. 1290); Ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (t.j. Dz. U. z 2016 r., poz. 1718); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz. U. 2012, poz. 489); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012r. w sprawie wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz w sprawie wysokości i sposobu niszczania opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego (Dz. U. 2012, Nr 9, poz. 491); w oparciu o Deklarację Helsińską - Zasady Etycznego Postępowania w Eksperymentach Medycznych z Udziałem Ludzi oraz przepisy ICH GCP.

Komisja Bioetyczna, na posiedzeniu w dniu 05 kwietnia 2018 r.

rozpatrzyła wniosek dotyczący prowadzenia badań naukowych.

Kierownik projektu:

prof. dr hab. Jarosław Kocięcki

Miejsce prowadzenia badań:

**Katedra Okulistyki i Klinika Okulistyczna
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu**

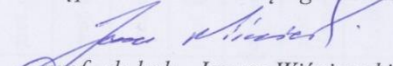
Główny badacz: lek. med. Agata Stodolska

Temat badań:

„Wpływ parametrów anatomicznych przedniego odcinka gałki ocznej na pooperacyjną farmakologiczną kontrolę ciśnienia wewnątrzgałkowego u pacjentów z jaskrą otwartego kąta”.

Komisja wydała uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu tego wniosku

Zastępca Przewodniczącego Komisji


prof. dr hab. Janusz Wiśniewski



UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU

KOMISJA BIOETYCZNA PRZY UNIWERSYTECIE MEDYCZNYM
IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU

Collegium Stomatologicum
ul. Bukowska 70
60-812 Poznań

tel. (+48 61) 854 73 36
www.bioetyka.ump.edu.pl

Uchwała nr 1031/18

Na podstawie przepisów Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (t.j. Dz. U. z 2017, poz. 125 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. Nr 47, poz. 480); Ustawy z dnia 6 września 2001r. Prawo farmaceutyczne (t.j. Dz. U. z 2016, poz. 2142 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. 2004 nr 101, poz. 1034 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 18 maja 2005r. zmieniające rozporządzenie w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. Nr 101, poz. 845); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie sposobu prowadzenia badań klinicznych z udziałem małoletnich (Dz. U. 2004 Nr 104, poz. 1108); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie zgłaszania niespodziewanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego (Dz. U. Nr 104, poz. 1107); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 17 lutego 2016 r. I w sprawie wzorów wniosków związanych z badaniem klinicznym wyrobu medycznego lub aktywnego wyrobu medycznego do implantacji oraz wysokości opłat za złożenie tych wniosków (Dz. U. z 2016 r., poz. 208); Ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (t.j. Dz. U. z 2017r. poz. 211, z późn. zm.); Rozporządzenie Ministra Finansów z dnia 6 października 2010 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej sponsora i badacza klinicznego w związku z prowadzeniem badania klinicznego wyrobów (Dz. U. 2010, Nr 194, poz. 1290); Ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (t.j. Dz. U. z 2016 r., poz. 1718); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz. U. 2012, poz. 489); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012r. w sprawie wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz w sprawie wysokości i sposobu uiszczania opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego (Dz. U. 2012, Nr 0 poz. 491); w oparciu o Deklarację Helsińską - Zasady Etycznego Postępowania w Eksperymentach Medycznych z Udziałem Ludzi oraz przepisy ICH GCP.

Komisja Bioetyczna, na posiedzeniu w dniu 11 października 2018 r.

rozpatrzyła wniosek dotyczący prowadzenia badań naukowych.

Kierownik projektu: prof. dr hab. Jarosław Kocięcki

Miejsce prowadzenia badań:

**Katedra Okulistyki i Klinika Okulistyczna
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu**

Główny badacz: lek. med. Agata Stodolska-Nowak

Temat badań:

„Wpływ parametrów anatomicznych przedniego odcinka gałki ocznej na pooperacyjną farmakologiczną kontrolę ciśnienia wewnątrzgałkowego u pacjentów z jaskrą otwartego kąta”.

Komisja podjęła Uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu poprawek wprowadzonych do protokołu powyższego badania, polegających na zmianie celu pracy (zmiana rodzaju soczewki), zgodnie z Aneks nr 1 z dnia 11.10.2018r. do Uchwały Komisji Bioetycznej nr 415/18 z dnia 05.04.2018r.

Przewodniczący Komisji

prof. zw. dr hab. med. Paweł Chęciński



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

KOMISJA BIOETYCZNA PRZY UNIwersYTECIE MEDYCZNYM
IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU

Collegium Stomatologicum
ul. Bukowska 70
60-812 Poznań

tel. (+48 61) 854 73 36
www.bioetyka.ump.edu.pl

Uchwała nr 98/19

Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarzy i lekarzy dentysty (t.j. Dz. U. z 2018 r., poz. 617 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. z 1999 r., Nr 47, poz. 480); Ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (t.j. Dz. U. z 2017 r., poz. 2211 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. z 2004 Nr 101, poz. 1034 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 18 maja 2005 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. z 2005 r., Nr 101, poz. 845); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie sposobu prowadzenia badań klinicznych z udziałem małoletnich (Dz. U. z 2004 r., Nr 104, poz. 1108); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie zgłaszania niespodziewanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego (Dz. U. z 2004 r., Nr 104, poz. 1107); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 17 lutego 2016 r. w sprawie wzorów wniosków związanych z badaniem klinicznym wyrobu medycznego lub aktywnego wyrobu medycznego do implantacji oraz wysokości opłat za złożenie tych wniosków (Dz. U. z 2016 r., poz. 208); Ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (t.j. Dz. U. z 2017 r., poz. 211, z późn. zm.); Rozporządzenie Ministra Finansów z dnia 6 października 2010 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej sponsora i badacza klinicznego w związku z prowadzeniem badania klinicznego wyrobów (Dz. U. z 2010 r., Nr 194, poz. 1290); Ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (t.j. Dz. U. z 2016 r., poz. 1718 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz. U. z 2012 r., poz. 489); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 12 października 2018 r. w sprawie wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego (Dz. U. z 2018 r., poz. 1994); w oparciu o Deklarację Helsińską - Zasady Etycznego Postępowania w Eksperymentach Medycznych z Udziałem Ludzi oraz przepisy ICH GCP.

Komisja Bioetyczna, na posiedzeniu w dniu 10 stycznia 2019 r.

rozpatrzyła wniosek dotyczący prowadzenia badań naukowych.

Kierownik projektu: prof. dr hab. Jarosław Kocięcki

Miejsce prowadzenia badań:

**Katedra Okulistyki i Klinika Okulistyczna
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu**

Główny badacz: lek. med. Agata Stodolska-Nowak

Temat badań:

„Wpływ parametrów anatomicznych gałki ocznej na kontrolę ciśnienia wewnątrzgałkowego u pacjentów z jaskrą otwartego kąta po fakoemulsyfikacji”.

Komisja podjęła Uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu poprawek wprowadzonych do protokołu powyższego badania, polegających na zmianie tematu badania z „Wpływ parametrów anatomicznych przedniego odcinka gałki ocznej na pooperacyjną farmakologiczną kontrolę ciśnienia wewnątrzgałkowego u pacjentów z jaskrą otwartego kąta” na powyższy, zgodnie z Aneks nr 2 z dnia 10.01.2019r. do Uchwały Komisji Bioetycznej nr 415/18 z dnia 05.04.2018r.

Metodyka badania pozostaje bez zmian. (Aneks nr 1 z dnia 11.10.2018r.)

Przewodniczący Komisji

prof. zw. dr hab. med. Paweł Chęciński