

Sklerektomia głęboka z mitomycyną C w jaskrze pierwotnej otwartego kąta przesączania i jaskrze w zespole złuszczenia: wyniki badania prospektywnego po roku

MINNA OLLIKAINEN,¹ TUOMO PUUSTJÄRVI,¹ PETRI REKONEN,¹ HANNU UUSITALO,² MARKKU TERÄSVIRTA¹

¹Department of Ophthalmology, Kuopio University Hospital, Finlandia

²Department of Ophthalmology, Tampere University Hospital, Finlandia

Adres do korespondencji: Minna Ollikainen, Department of Ophthalmology, Kuopio University Hospital, PO Box 1777, 70211 Kuopio, Finland; e-mail: minna.ollikainen@kuh.fi

Acta Ophthalmol 2010; 88: 20-26

Streszczenie

Cel pracy

Celem badania była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania sklerektomii głębokiej z wszczepieniem implantu (deep sclerectomy with implant, DSCI) i z użyciem mitomycyny C (MMC) u chorych na jaskrę pierwotną otwartego kąta przesączania (primary open-angle glaucoma, POAG) oraz u chorych z jaskrą w przebiegu zespołu złuszczenia (exfoliation glaucoma, ExG).

Metody

Do zabiegów DSCI z MMC (0,4 mg/ml przez 2 min) zakwalifikowano 68 oczu u 68 kolejnych chorych z POAG i ExG. Po operacji porównywano wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego (intraocular pressure, IOP), liczbę stosowanych leków przeciwjaskrowych, zabiegów goniopunkcji wykonanych laserem neodymowym:YAG (neodymium:yttrium-aluminum-garnet, Nd:YAG) oraz powikłań pooperacyjnych. Zabieg uznawano za w pełni skuteczny, jeśli wartości IOP wynosiły <18 mm Hg u chorych, którzy nie musieli przyjmować leków przeciwjaskrowych.

Wyniki

Przed operacją średnie wartości IOP wyniosły w grupach chorych POAG i ExG odpowiednio 23,1±5,8 i 25,4±8,3 mm Hg, zaś po roku od operacji odpowiednio 13,8±6,1 i 11,2±5,6 mm Hg. Zabiegi były w pełni skuteczne w grupach POAG i ExP odpowiednio u 77,4 i 75,7% chorych (różnica nieznamienista statystycznie). Po roku leki przeciwjaskrowe przyjmowało 5 chorych (16,1%) z grupy POAG, nie wymagał ich natomiast żaden z chorych (0%) z grupy ExG (różnica nieznamienista statystycznie). Goniopunkcję laserem Nd:YAG wykonano u 29,0% chorych z grupy POAG i u 55,6% chorych z grupy ExG ($p=0,047$). Po operacji odłączenie naczyniówki wystąpiło u 16,1% chorych z grupy POAG i u 10,8% chorych z grupy ExG (różnica nieznamienista statystycznie). Nie stwierdzono poważnych działań niepożądanych w następstwie podania MMC.

Podsumowanie

We wczesnym okresie po operacji głęboka sklerektomia połączona z MMC obniża IOP do wartości docelowych równie skutecznie w grupach ExG i POAG, wywołując przy tym niewiele powikłań pooperacyjnych.

Słowa kluczowe

głęboka sklerektomia, jaskra w przebiegu zespołu złuszczenia, mitomycyna C, operacje nieperforujące, jaskra otwartego kąta przesączania

Wprowadzenie

Głęboka sklerektomia (deep sclerectomy, DS) zyskała ostatnio popularność jako nieperforująca metoda operacyjna, alternatywna do trabekulektomii stosowanej w leczeniu chorych na jaskrę jako zabieg filtrujący (przetokowy). Wykazano, że DS obniża IOP równie skutecznie jak trabekulektomia, powodując przy tym mniej powikłań pooperacyjnych. W odróżnieniu od trabekulektomii nie wywołuje nadmiernej filtracji ani obniżenia ciśnienia [1-4]. Największym problemem wszystkich zabiegów chirurgicznych wykonywanych u chorych na jaskrę jest gojenie, które w części operowanych oczu upośledza odpływ cieczy wodnistej. Dlatego podczas DS zaczęto stosować implant kolagenowy, by zwiększyć skuteczność zabiegu [5]. Ponadto u 41-81% chorych po operacji wykonywano goniopunkcję laserem Nd:YAG, by ułatwić odpływ cieczy wodnistej po operacji [6,7]. W przeprowadzonych niedawno randomizowanych badaniach wykazano, że podanie MMC w trakcie DS bardziej obniża wartość IOP i zwiększa skuteczność leczenia w porównaniu z konwencjonalną DS bez podania MMC [7-11], a wyniki obniżania IOP są porównywalne z uzyskiwanymi u chorych poddanych trabekulektomii skojarzonej z podaniem MMC [12,13].

Zespół złuszczenia występuje w populacji fińskiej bardzo często. Wśród osób w wieku powyżej 70 lat częstość jego występowania sięga 21,9% [14]. Częstość rozpoznawania zespołu złuszczenia wzrasta wraz z wiekiem. Stwierdzono, że na północy Szwecji wśród osób, które ukończyły 87 lat, zwiększyła się ona do 61% [15]. W krajach skandynawskich w około 50% oczu dotkniętych zespołem złuszczenia rozwija się ExG [16,17]. W Finlandii 20-40% wszystkich przypadków jaskry otwartego kąta przesączenia klasyfikuje się jako ExG [14,18]. Opisywano, że ta forma jaskry odpowiada na leczenie zachowawcze gorzej niż POAG [19,20], szybciej też postępują ubytki w polu widzenia, a uszkodzenie nerwu wzrokowego jest większe [21-23]. Z uwagi na bardziej agresywny charakter ExG chorzy dotknięci nią częściej wymagają operacji w celu obniżenia IOP. Trabekulektomia okazała się równie skuteczna w leczeniu chorych na ExG i chorych na POAG [24,25]. W nielicznych badaniach porównano skuteczność DS u chorych na POAG ze skutecznością tej metody u chorych na ExG, przy czym w żadnym z nich nie stosowano rutynowo MMC. W klinice, w której pracują autorzy niniejszego artykułu, przeprowadzono retrospektywne badanie, którego wyniki wykazały jednakową skuteczność DS u chorych na ExG i u chorych na POAG [26]. Podobne wyniki uzyskali Karlen i wsp. [27], choć zagadnienie to nie było głównym przed-

miotem oceny. Opisano też częstszą wczesną skuteczność DS wśród chorych operowanych z powodu ExG niż wśród chorych operowanych z powodu POAG [28], ale różnica odległych wyników uzyskanych w tych grupach chorych nie była znamieną statystycznie [29].

Celem badania opisanego w niniejszym artykule było prospektywne porównanie skuteczności i bezpieczeństwa zabiegów DSCI połączonych z podaniem MMC wśród chorych na ExG i chorych na POAG.

Materiał i metody

Prospektywnie przebadano 31 oczu 31 chorych na POAG i 37 oczu 37 chorych na ExG, leczonych w Kuopio University Hospital od września 2003 r. do czerwca 2005 r. U wszystkich wykonano DSCI wraz z MMC. Byli to chorzy, u których próby opanowania jaskry za pomocą leków przeciwjaskrowych okazały się nieskuteczne lub stosowanie tych leków powodowało u nich wystąpienie działań niepożądanych bądź reakcji uczuleniowych. Kryterium włączenia do badania było kliniczne ustalenie rozpoznania POAG lub ExG. Wykluczano chorych na inne rodzaje jaskry. Projekt badania został zaakceptowany przez komitet etyczny uniwersytetu w Kuopio, a opracowano go i zrealizowano zgodnie ze standardami etycznymi zawartymi w Deklaracji Helsińskiej. Przed włączeniem do badania każdy z chorych podpisał świadomą zgodę na udział w nim. Do badania włączano chorych zgłaszających się kolejno do szpitala. Wśród 68 operowanych oczu w jednym nastąpiło przypadkowe przerwanie ciągłości beleczkowania i błony Descemeta podczas operacji, dlatego tego chorego wykluczono z dalszego udziału w badaniu. Czterem innym chorym podczas zabiegu DSCI nie podano MMC – z powodu braku leku lub przez pomyłkę. Tych chorych również wykluczono z udziału w badaniu. Jeden chory zmarł w trakcie trwającej rok obserwacji. U 15 chorych podczas badania operowano oboje oczu, przy czym do analizy włączono wyniki uzyskane jedynie w pierwszym z operowanych oczu. W trakcie badania przeprowadzono 21 zabiegów łączonych, podczas których wykonywano fakoemulsyfikację zaćmy z DSCI z podaniem MMC. Wyników tych operacji również nie uwzględniono w analizie. Dane demograficzne uczestników badania przedstawiono w tabeli 1.

Przed operacją wszystkich chorych poddano pełnemu badaniu okulistycznemu. Składały się na nie: ocena najlepiej skorygowanej ostrości wzroku (best-corrected visual acuity, BCVA) za pomocą tablic Snellena z odległości 5 m, pomiar IOP (metodą tonometrii aplanacyjnej Goldmanna),

Tabela 1. Dane demograficzne chorych

	Jaskra prosta otwartego oka (n=31 oczu)	Jaskra w przebiegu zespołu złuszczenia (n=37 oczu)	p
Wiek, lata (średnia ± zakres SD)	66,6±10,3	73,2±5,8	0,003
Płeć (męska/żeńska)	13/18 (41,9%)	9/28 (24,3%)	NS
Czas trwania jaskry, lata (średnia ± zakres SD)	9,0±7,6	7,1±5,8	NS
Liczba przebytych operacji okulistycznych (średnia ± zakres SD)	0,4±0,6	0,6±0,7	NS
Liczba przebytych zabiegów laserowych (średnia ± zakres SD)	0,7±0,8	1,4±1,0	0,004
Leczenie β-adrenolitykami, lata (średnia ± zakres SD)	7,3±6,6	5,3±5,1	NS
Leczenie pochodnymi prostaglandyn, lata (średnia ± zakres SD)	3,1±2,1	3,3±2,3	NS
Leczenie inhibitorami anhidrazy węglanowej, lata (średnia ± zakres SD)	2,0±2,5	1,4±1,5	NS
Leczenie agonistami receptorów adrenergicznych, lata (średnia ± zakres SD)	3,5±3,3	1,1±1,6	NS
Leczenie agonistami receptorów α-adrenergicznych (średnia ± zakres SD)	1,4±1,3	0,7±0,7	NS
Leczenie pilokarpiną, lata (średnia ± zakres SD)	5,7±9,4	4,5±4,2	NS
Stosowanie układowych leków przeciwjaskrowych (średnia ± zakres SD)	3,2±5,0	1,7±2,8	NS
Liczba przyjmowanych leków przeciwjaskrowych (średnia ± zakres SD)	3,2±1,1	3,2±1,0	NS
Liczba kropli leków przeciwjaskrowych stosowanych na dobę (średnia ± zakres SD)	4,3±2,0	4,2±1,6	NS
IOP, mm Hg (średnia ± zakres SD)	23,1±5,8	25,4±8,3	NS
Najlepsza skorygowana ostrość wzroku (średnia ± zakres SD)	0,7±0,3	0,7±0,2	NS
Stosunek zagłębienia do średnicy nerwu wzrokowego przed operacją (średnia ± zakres SD)	0,6±0,2	0,7±0,2	NS
Oczy fakijne/oczu pseudofakijne	22/9 (71,0%)	18/19 (48,6%)	NS

SD – odchylenie standardowe, NS – różnica nieznamienne statystycznie, IOP – ciśnienie wewnątrzgałkowe.

badanie przedniego i tylnego odcinka oka w biomikroskopie, gonioskopia, badanie pola widzenia (za pomocą programu 24-2 perymetru automatycznego Humphreya™ [Carl Zeiss Meditec, Dublin, Kalifornia, USA]) oraz fotografia przedniego odcinka oka (Medlive Image Box™, Carl Zeiss Meditec) i tarczy nerwu wzrokowego (Fundus Camera FF 450 plus IR, Zeiss™).

Po operacji gromadzono dane dotyczące BCVA, wartości IOP mierzonej metodą tonometrii aplanacyjnej Goldmanna oraz wyniki badania przedniego i tylnego odcinka gałki ocznej ze zwróceniem szczególnej uwagi na poduszczkę filtracyjną. Badania te przeprowadzono w 1 i 7 dniu po zabiegu, a następnie po 1, 3, 6, 9 i 12 miesiącach od operacji. Badanie pola widzenia wykonywano co

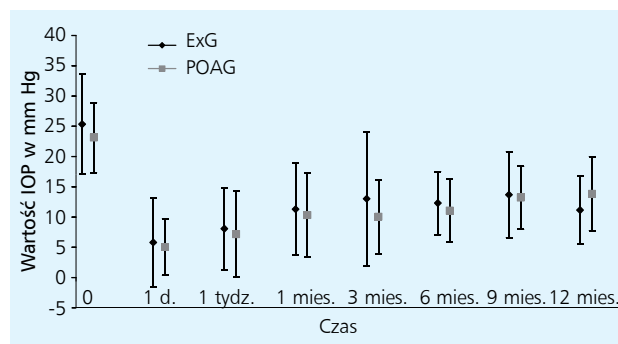
pół roku, a fotografię tarczy nerwu wzrokowego po roku. Fotografię przedniego odcinka wykonywano w 7 dniu po zabiegu, a następnie po 1 i 3 miesiącach. Pojawienie się powikłań zwiększało intensywność obserwacji.

Operacje przeprowadzano zgodnie ze standardowym protokołem. Operowali trzej doświadczeni chirurdzy (M.T., T.P., P.R.). Zabiegi wykonywano w znieczuleniu ogólnym lub znieczuleniu okołogałkowym uzyskiwanym dzięki wstrzyknięciu do skroniowo-dolnej części oczodołu mieszanki zawierającej 5-6 ml chlorowodorku lignokainy (Xylocain® 2%, AstraZeneca, Londyn, Wielka Brytania), chlorowodorku bupiwakainy (Bicain® 0,5%, Orion Pharma, Espoo, Finlandia) i hialuronidazy 75 IE (Hyason®, Organon, Schering-Plough

Corporation, Kenilworth, USA). Na mięsień prosty górny zakładano szew cugłowy. Po wypreparowaniu płatk spojówki i torebki Tenona z podstawą w rąbku rogówki i po delikatnym skoagulowaniu krwawiących naczyń nadtwardówkowych na głębokości około 1/3 twardówki wycinano czworokątny płatek twardówkowy o podstawie 5,0 mm. W tym celu wykorzystywano nóż ze stali nierdzewnej o zaokrąglonej końcówce lub nóż diamentowy typu crescent. Następnie mały fragment gąbki celulozowej zanurzano w roztworze zawierającym MMC 0,4 mg/ml i umieszczano na 2 minuty pod wytworzonym płatkem twardówki oraz na nim, unikając przy tym jego zetknięcia się ze spojówką. Obszar działania MMC przepłukiwano następnie 20 ml fizjologicznego roztworu soli. Następnie przygotowywano drugi, mniejszy i głębiej położony płatek twardówki sięgający do kanału Schlemma i przedłużano go na około 1 mm w głąb przezroczystej rogówki. Zdejmowano górną część (strop) kanału Schlemma i za pomocą haczyka oraz pęsetki usuwano błonę tworzącą wewnętrzną ścianę kanału. Na tym etapie uwidaczniała się ciecz wodnista przesączająca się przez pozostałe utkanie beleczkowania i błonę Descemeta. Wycinano głęboki płatek twardówki, pozostawiając nietknięte okienko w utkaniu beleczkowania i błonie Descemeta (mierzące około 1 × 4 mm). Implant kolagenowy (Model CGDD-20, STAAR Surgical Company, Monrovia, Kalifornia, USA) umieszczano promieniście i ustalano jego położenie u podstawy twardówki pojedynczym szwem nylonowym 10-0 (Ethilon™, Ethicon Inc., Somerville, New Jersey, USA). Zewnętrzny płatek ponownie układano na jego miejscu, a następnie przyszywano go luźno przy tylnej krawędzi dwoma nylonowymi szwami 10-0, których węzłki chowano. Torebkę Tenona i spojówkę starannie zamykano ciągłym szwem poliglaktynowym 8-0 (Vicryl Rapid™, Ethicon Inc.). Po operacji podawano krople do oczu z chloramfenikolem i deksametazonem. Stosowano je 3 razy na dobę przez 3 tygodnie.

Operację uznawano za w pełni skuteczną, jeśli wartość IOP wynosiła mniej niż 18 mm Hg bez konieczności stosowania leków przeciwjaskrowych, połowicznie skuteczną, gdy wartość IOP była mniejsza niż 18 mm Hg, a chory wymagał lub nie wymagał przyjmowania leków przeciwjaskrowych, za nieskuteczną zaś, gdy wartość IOP wynosiła 10 mm Hg lub więcej niezależnie od tego, czy chory przyjmował leki przeciwjaskrowe, czy nie, albo gdy konieczne było przeprowadzenie kolejnego zabiegu drenażowego.

Goniopunkcję laserem Nd:YAG (BQ 900, Haag-Streit, Koeniz, Szwajcaria) wykonywano u chorych z podejrzeniem niewystarczającej filtracji przez utkanie beleczkowania i błonę Descemeta, o której świadczyły obecność płaskiej poduszeczki filtracyjnej lub podwyższona wartość



Rycina 1. Wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP) w oczach chorych na jaskrę pierwotną otwartego kąta przesączania (POAG) i chorych na jaskrę w przebiegu zespołu złuszczenia (ExG) po roku obserwacji

0 – wartość przed operacją.

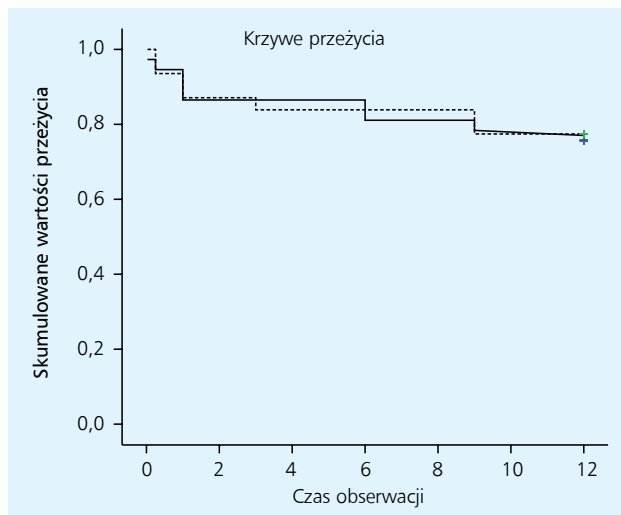
IOP (18 mm Hg lub więcej). Podczas zabiegów laserowych wykorzystywano gonioskop (CGAL Angle, Haag-Streit™).

Analiza statystyczna

Dane analizowano za pomocą oprogramowania SPSS wersja 14.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Do porównań statystycznych zastosowano test *t* Studenta oraz test chi kwadrat (χ^2). Za poziom znamienności statystycznej przyjęto dwustronną wartość krytyczną $p \leq 0,05$. W celu porównania odsetków skutecznych operacji między dwiema grupami chorych na jaskrę oraz wyłonienia możliwych czynników wpływających na powodzenie operacji zastosowano analizę krzywych przeżycia Kaplana-Meiera oraz analizę regresji Coxa.

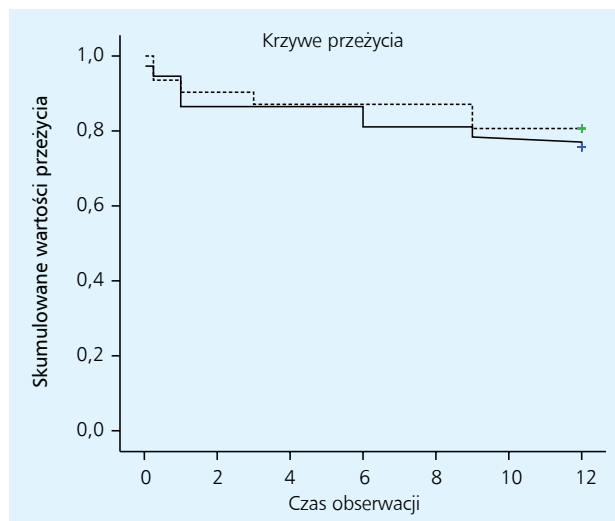
Wyniki

W tabeli 1 przedstawiono poprzedzającą operację charakterystykę obu grup chorych na jaskrę. W grupie chorych na ExG przeprowadzono wcześniej więcej zabiegów laserowych niż w grupie chorych na POAG, a zaliczeni do niej chorzy byli starsi. Poza tym obserwowane przed operacją różnice między grupami nie były znamienne statystycznie. Średnia wartość IOP przed operacją wyniosła w grupach POAG i ExG odpowiednio 23,1 ± 5,8 i 25,4 ± 8,3 mm Hg, a po roku od operacji odpowiednio 13,8 ± 6,1 i 11,2 ± 5,6 mm Hg. Obserwowane między grupami różnice w wartościach IOP nie były znamienne statystycznie w żadnym punkcie czasowym (ryc. 1).



Rycina 2. Krzywe przeżycia Kaplana-Meiera obrazujące odsetki połowicznie skutecznych zabiegów w dwóch grupach chorych na jaskrę, uzyskane w trakcie rocznej obserwacji

Linia przerywaną zaznaczono krzywą dla chorych na jaskrę pierwotną otwartego kąta przesączania, linią ciągłą krzywą dla chorych na jaskrę w przebiegu zespołu złuszczenia.



Rycina 3. Krzywe przeżycia Kaplana-Meiera obrazujące odsetki w pełni skutecznych zabiegów przeprowadzonych w dwóch grupach chorych na jaskrę, uzyskane w trakcie rocznej obserwacji

Linia przerywaną zaznaczono krzywą dla chorych na jaskrę pierwotną otwartego kąta przesączania, linią ciągłą krzywą dla chorych na jaskrę w przebiegu zespołu złuszczenia.

Po roku stwierdzono pełną skuteczność operacji u 76,5% chorych w całej grupie. W podgrupach POAG i ExG częstość ta wyniosła odpowiednio 77,4 i 75,5% (różnica nieznamienista statystycznie). Skuteczność połowiczną odnotowano u 80,6% chorych z grupy POAG i 75,7% chorych z grupy ExG (różnica nieznamienista statystycznie).

Na rycinie 2 przedstawiono uzyskane w obu grupach krzywe przeżycia Kaplana-Meiera dla prawdopodobieństwa osiągnięcia z czasem pełnej skuteczności leczenia. Po zastosowaniu modelu regresji Coxa w celu wyodrębnienia

czynników wpływających na odsetek skuteczności operacji stwierdzono, że jedynym niezależnym niekorzystnym czynnikiem przepowiadającym było stosowanie przed operacją pilokarpiny w kroplach ($p=0,037$). Inne zmienne analizowane za pomocą tego modelu (wiek, płeć, przebyte operacje oczu, przebyte operacje z powodu zaćmy, przebyte zabiegi laserowe, liczba leków przeciwwjaskrowych przyjmowanych przed operacją, stosowanie innych leków przeciwwjaskrowych, stwierdzenie przed operacją zagłębienia tarczy nerwu wzrokowego) nie wpływały niezależnie na odsetek skutecznych operacji. Krzywe przeżycia Kaplana-Meiera dla prawdopodobieństwa osiągnięcia z czasem połowicznej skuteczności operacji w obu grupach przedstawiono na rycinie 3.

Po operacji średnia liczba leków przeciwwjaskrowych znamienne statystycznie zmniejszyła się w obu badanych grupach ($p=0,0001$ w każdej z grup). Po roku leki przeciwwjaskrowe przyjmowało 5 chorych (16,1%) z grupy POAG, nie przyjmował ich natomiast żaden z chorych z grupy ExG (0%), różnica między grupami nie osiągnęła jednak znamienności statystycznej ($p=0,053$). Liczbę stosowanych leków przeciwwjaskrowych przedstawiono w tabeli 2.

W całej grupie goniopunkcję laserem Nd:YAG wykonano w 43,3% oczu. Ocena tych zabiegów w podgrupach

Tabela 2. Stosowanie leków przeciwwjaskrowych w obu grupach chorych na jaskrę przed i po operacji

	POAG	ExG	<i>p</i>
Liczba leków przeciwwjaskrowych stosowanych przed operacją (średnia ± zakres SD)	3,2±1,1	3,2±1,0	NS
Liczba leków przeciwwjaskrowych stosowanych po operacji (średnia ± zakres SD)	0,4±1,0	0,0	0,050

SD – odchylenie standardowe, NS – różnica nieznamienista statystycznie, POAG – jaskra pierwotna otwartego kąta przesączania, ExG – jaskra w przebiegu zespołu złuszczenia.

wykazała, że przeprowadzono je w 29,0% oczu chorych z grupy POAG i 55,6% oczu chorych z grupy ExG. Różnica w częstości wykonywania tych zabiegów była znamienna statystycznie ($p=0,047$). Średnia wartość IOP przed wykonaniem goniopunkcji laserem Nd:YAG wyniosła $24,4 \pm 5,1$ mm Hg w grupie POAG i $26,2 \pm 9,5$ mm Hg w grupie ExG (różnica nieznamienna statystycznie). Bezpośrednio po przeprowadzeniu goniopunkcji średnie wartości IOP w obu grupach zmniejszyły się znamiennie statystycznie ($12,9 \pm 5,8$ mm Hg w grupie POAG i $10,6 \pm 6,3$ mm Hg w grupie ExG, $p=0,0001$), ale różnica między grupami nie była znamienna statystycznie. Powikłania goniopunkcji laserem Nd:YAG wystąpiły w 4 oczu (7,8%): u jednego z chorych było to wypadnięcie tęczówki do okienka w utkaniu beleczkowania i błonie Descemeta (2,0%), a u trzech wystąpiła hipotonia z odłączeniem naczyniówki (5,9%). Jedno oko, w którym wystąpiła hipotonia pooperacyjna, wymagało interwencji chirurgicznej (podania kleju tkankowego pod płatek twardówkowy).

W okresie okołoperacyjnym mikroperforację beleczkowania i błony Descemeta bez wypadnięcia tęczówki stwierdzono u 6,5% chorych z grupy POAG i u 18,9% chorych z grupy ExG (różnica nieznamienna statystycznie). U jednego z chorych nastąpiło przypadkowe przerwanie ciągłości beleczkowania i błony Descemeta, co było przyczyną wykluczenia z udziału w badaniu (wspomniano o tym w części Materiał i metody). W jednym z oczu przypadkowo uszkodzono powierzchniowy płatek twardówki, co wymagało dodatkowego zabiegu naprawczego.

Powikłania pooperacyjne przedstawiono w tabeli 3. Najczęstszym z nich było odłączenie naczyniówki i niewielki krwistek w przedniej komorze oka. Trójce oczu z hipotonią i odłączeniem naczyniówki wymagało leczenia chirurgicznego (wstrzyknięcia substancji wiskoelastycznej do przedniej komory oka, założenia szwów na powierzchniowy płatek twardówki, usunięcia implantu kolagenowego i zastosowania kleju tkankowego). W oku jednego z chorych, u którego planowano ponowną operację z powodu hipotonii, rana spojówki rozeszła się i konieczne było założenie szwów spojówkowych w miejscu przeciekania cieczy wodnistej przez spojówkę oraz pokrycie ubytku autologicznym przeszczepem spojówki. Krwistek powstały w przedniej komorze oka wchłonął się samoistnie u wszystkich chorych. Obserwowane u jednego z chorych krwawienie do przestrzeni nadnaczyniówkowej również ustąpiło samoistnie. W krótkowzrocznym oku (-14,5 D) stwierdzono zarówno odwarstwienie siatkówki, jak i odłączenie naczyniówki. Oba te powikłania wymagały interwencji chirurgicznej (kriokoagulacji twardówki połączonej

Tabela 3. Powikłania po operacji w obu grupach chorych na jaskrę

	POAG (n=31 oczu)		ExG (n=37 oczu)		p
	n	%	n	%	
Odłączenie naczyniówki	5	16,1	4	10,8	NS
Krwistek	3	9,7	5	13,5	NS
Krwawienie nadtwardówkowe	0,0	0,0	1	2,7	NS
Odwarstwienie siatkówki i odłączenie naczyniówki	1	3,2	0	0,0	NS
Nadmierna filtracja przezspojówkowa	1	3,2	0	0,0	NS

POAG – jaskra pierwotna otwartego kąta przesączania, ExG – jaskra w przebiegu zespołu złuszczenia, NS – różnica nieznamienna statystycznie.

z wgłobieniem twardówki), która okazała się skuteczna. W jednym z oczu, w którym w trakcie operacji pękł powierzchniowy płatek twardówki, po zabiegu nastąpił wyciek cieczy wodnistej przez otwór w spojówce powstały w miejscu po nakłuciu igłą. Chory był później operowany z tego powodu – miejsce rozejścia się rany pokryto przeszczepem własnej spojówki chorego. Liczba powikłań występujących w obu grupach chorych nie różniła się znamiennie.

W trakcie rocznej obserwacji operację zaćmy przeprowadzono w dwojgu oczach (po jednym w każdej z grup). U jednego z chorych rozpoznano progresję zaćmy po DSCI, ujawniającą się zmianą wady refrakcji w kierunku krótkowzroczności (>2,5 dioptrii sferycznych) i pogorszeniem BCVA w ciągu roku obserwacji. W tym czasie średnia BCVA znamiennie zmniejszyła się w obu grupach (test dwustronny t) (tab. 4).

W czasie 12-miesięcznej obserwacji nie zanotowano przypadków nadmiernej filtracji spowodowanej brakiem

Tabela 4. Najlepsza skorygowana ostrość wzroku (BCVA) w obu grupach chorych na jaskrę

	POAG (n=31)	ExG (n=37)
BCVA przed operacją (średnia \pm zakres SD)	0,75 \pm 0,27	0,70 \pm 0,21
BCVA po operacji (średnia \pm zakres SD)	0,67 \pm 0,23	0,60 \pm 0,22
p	0,045	0,014

POAG – jaskra pierwotna otwartego kąta przesączania, ExG – jaskra w przebiegu zespołu złuszczenia, SD – odchylenie standardowe.

Tabela 5. Zabiegi dodatkowe wykonywane z powodu zwiększenia ciśnienia wewnątrzgałkowego

	POAG (n=31)		ExG (n=37)		p
	n	%	n	%	
Powtórzenie DSCI	0	0	4	10,8	NS
Zastawka Ahmeda	0	0	1	2,7	NS
Irydoplastyka laserowa	1	3,2	2	5,4	NS
Needling	1	3,2	3	8,1	NS
Uwolnienie zrostów tęczówkowo- rogówkowych	1	3,2	0	0	NS
Wycięcie włóknienia pods spojówkowego	0	0	1	2,7	NS

POAG – jaskra pierwotna otwartego kąta przesączania, ExG – jaskra w przebiegu zespołu złuszczenia, DSCI – głęboka sklerodermia z wszczepieniem implantu, NS – różnica nieznamienne statystycznie.

naczyń krwionośnych w poduszczece filtracyjnej lub zastosowaniem MMC. Szczegółowe cechy poduszczonek filtracyjnych, jak również wyniki badania pola widzenia i fotografii tarczy nerwu wzrokowego, będą przedstawione w odrębnym doniesieniu.

W tabeli 5 wymieniono kolejne operacje przeprowadzone z powodu niemożności opanowania nadmiernego IOP. Przeprowadzono je w dwojgu oczu chorych z grupy POAG (6,5%) i siedmiorgu oczu chorych z grupy ExG (18,9%) (różnica nieznamienne statystycznie).

Omówienie

Udowodniono, że DSCI obniża IOP równie skutecznie jak trabekulektomia, powodując przy tym mniej powikłań [1-4]. Nie przeprowadzono intensywnych badań porównujących skuteczność DSCI w grupie chorych na ExG ze skutecznością tego zabiegu u chorych na POAG, a większość opublikowanych dotąd doniesień poświęconych DSCI ograniczono do oczu chorych na POAG. W oczach chorych na ExG oceniono ten zabieg zaledwie w kilku badaniach [1-4,28,29]. Wczesne wyniki badania przeprowadzonego uprzednio w klinice, w której pracują autorzy, wykazały niemal identyczne wyniki obniżania IOP po zabiegu DSCI w obu typach jaskry [26]. W niniejszym badaniu za pełną skuteczność uznano obniżenie wartości IOP do 18 mm Hg lub mniejszych. Tak ścisłe kryterium skuteczności oparto na wynikach Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS), w którym podkreślono znaczenie utrzymania IOP poniżej 18 mm Hg u chorych

z potwierdzonym rozpoznaniem ubytku w polu widzenia w przebiegu jaskry [30].

W piśmiennictwie odsetek w pełni skutecznych operacji oczu z ExG, ocenianych we wczesnym i umiarkowanym okresie po zabiegu, wahał się od 44,9 do 71% [26-28]. W niniejszym badaniu odsetki skutecznych operacji były nieznacznie większe, choć u kilku chorych – zwłaszcza w grupie ExG – występowały pewne czynniki ryzyka niepowodzenia zabiegu filtracyjnego (takie jak przebyta operacja oka, przebyty zabieg laserowy i długotrwałe przyjmowanie leków przeciwjaskrowych) [31-33]. Być może pewną rolę odegrało tu systematyczne podawanie MMC.

Celem stosowania MMC było nasilenie działania DSCI obniżającego IOP. W przeprowadzonych ostatnio randomizowanych badaniach wykazano, że podanie MMC w trakcie DS obniżało IOP i pozwalało na uzyskanie większego odsetka zabiegów skutecznych [7-11]. W badaniach tych uczestniczyli jednak głównie chorzy na POAG. Autorzy nie odnaleźli żadnego doniesienia opisującego rutynowe stosowanie MMC w trakcie DS u chorych na ExG. Systematyczne podawanie leków z grupy antymetabolitów zdarza się rzadko, prawdopodobnie z powodu możliwości rozwoju bakteryjnego zapalenia wnętrza gałki ocznej, opisywanego po odległej obserwacji chorych poddanych trabekulektomii połączonej z zastosowaniem MMC [34]. Natomiast autorzy niniejszego badania nie obserwowali żadnych działań niepożądanych rutynowego stosowania MMC w ciągu roku po operacji.

Zastosowana przez autorów metoda podawania MMC różniła się od opisywanej we wcześniejszych badaniach, podczas których stosowano ją nadtwardówkowo lub pods spojówkowo [7-11]. Cillino i wsp. [12] podawali MMC pod powierzchniowy płatek twardówki, stosowali ją jednak w mniejszym stężeniu (0,2 mg/ml przez 2 min), nie używali też implantu. Autorzy umieszczali fragment gąbki celulozowej nasączonej roztworem MMC w dawce 0,4 mg/ml pod powierzchniowym płatkim wypreparowanej twardówki oraz na nim. Ponieważ MMC jest silnym antymetaboliem, niewykluczone, że zmiany jej stężenia mogą wpływać na rozmaite nasilenie hamowania syntezy białek, a ostatecznie na zachowanie filtracji w tkance docelowej.

W omawianym badaniu stwierdzono, że poprzedzające operację leczenie pilokarpiną zwiększało ryzyko niepowodzenia DSCI. Spostrzeżenie to jest zgodne z wynikami wcześniejszych badań, podczas których udowodniono szkodliwy wpływ miejscowego stosowania kropli na spojówkę [32,35]. Założono, że wykonywanie niepenetrujących zabiegów filtracyjnych powinno być korzystniejsze u chorych, którzy nie przebyli dotąd terapii podawanymi miejscowo lekami przeciwjaskrowymi [36].

Chociaż autorzy omawianego badania regularnie stosowali MMC, odsetek powikłań po operacji nie różnił się wyraźnie od odsetków opisywanych we wcześniejszych badaniach oceniających DS bez podawania MMC [1,3,4,27]. W ciągu rocznej obserwacji nie stwierdzono poważnych powikłań stosowania MMC, takich jak przeciekanie poduszeczki filtracyjnej, zapalenie poduszeczki filtracyjnej lub bakteryjne zapalenie wnętrza gałki ocznej.

Goniopunkcję laserem Nd:YAG wykonywano po operacji częściej w grupie chorych na ExG niż w grupie chorych na POAG. Mermoud i wsp. [6] obserwowali podobną skłonność w oczach z ExG, nawet jeśli różnica nie była znamienna statystycznie. Skłonność ta może być spowodowana nagromadzeniem złuszczonego materiału w kącie rogówkowo-tęczówkowym i rozproszeniem barwnika do utkania beleczkowania [37]. Natomiast w innych badaniach nie stwierdzono różnicy w konieczności wykonania goniopunkcji między grupami POAG a ExG [28,29]. Jeśli podczas zabiegu DS podawano MMC, częstość wykonywania później goniopunkcji laserem Nd:YAG wynosiła 45-51,7%, ale w badaniach tych uczestniczyli głównie chorzy na POAG [7,13].

Zabieg DSCI skojarzony z MMC wydaje się równie skutecznie obniżać IOP w oczach chorych na POAG i oczach chorych na ExG, przynajmniej we wczesnym okresie po operacji. Trwają badania zakładające dłuższy czas obserwacji, mające na celu wyjaśnienie przydatności MMC jako uzupełniającego zabieg DSCI czynnika pozwalającego na opanowanie IOP w oczach chorych na POAG lub ExG oraz poznanie późnych działań niepożądanych MMC.

Oświadczenie

Badanie wspierane przez grant Erityisvaltionosustus (EVO) przyznany przez Kuopio University Hospital oraz granty Fundacji Silmäsäätiö, Suomen Silmälääkäriyhdistys i Fundacji Glaukooma Tukisäätiö Lux.

© 2009 The Authors. Journal compilation © 2009 Acta Ophthalmol. This translation of the article Mitomycin-C-augmented deep sclerectomy in patients with primary open-angle glaucoma and exfoliation glaucoma: a 1-year prospective study by Minna Ollikainen, Tuomo Puustjärvi, Petri Rekonen, Hannu Uusitalo, Markku Teräsvirta from Acta Ophthalmol. 2010; 88: 20-26 is reproduced with permission of Wiley & Sons, Inc.

Piśmiennictwo

1 Mermoud A, Schnyder CC, Sickenberg M, Chiou AG, Hédiguer SE & Faggioni R (1999a): Comparison of deep sclerectomy with collagen implant and trabeculectomy in open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 25:323-331.

2 El Sayyad F, Helal M, El-Kholify H, Khalil M & El-Maghraby A (2000): Nonpenetrating deep sclerectomy *versus* trabeculectomy in bilateral primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 107:1671-1674.

3 Shaarawy T, Karlen M, Schnyder C, Achache F, Sanchez E & Mermoud A (2001): Five year results of deep sclerectomy with collagen implant. *J Cataract Refract Surg* 27:1770-1778.

4 Ambresin A, Shaarawy T & Mermoud A (2002): Deep sclerectomy with collagen implant in one eye compared with trabeculectomy in the other eye of the same patient. *J Glaucoma* 11:214-220.

5 Sanchez E, Schnyder CC, Sickenberg M, Chiou AG, Hédiguer SE & Mermoud A (1996-1997): Deep sclerectomy: results with and without collagen implant. *Int Ophthalmol* 20:157-162.

6 Mermoud A, Karlen ME, Schnyder CC, Sickenberg M, Chiou AG, Hédiguer SE & Sanchez E (1999b): Nd:Yag goniopuncture after deep sclerectomy with collagen implant. *Ophthalmic Surg Lasers* 30:120-125.

7 Anand N & Atherley C (2005): Deep sclerectomy augmented with mitomycin C. *Eye* 19:442-450.

8 Kozobolis VP, Christodoulakis EV, Tzanakis N, Zacharopoulos I & Pallikaris IG (2002): Primary deep sclerectomy *versus* primary deep sclerectomy with the use of mitomycin C in primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 11:287-293.

9 Neudorfer M, Sadetzki S, Anisimova S & Geyer O (2004): Nonpenetrating deep sclerectomy with the use of adjunctive mitomycin C. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 35:6-12.

10 Mielke C, Dawda VK & Anand N (2006): Deep sclerectomy and low dose mitomycin C: a randomised prospective trial in west Africa. *Br J Ophthalmol* 90:310-313.

11 Anand S & Anand N (2008): Combined phacoemulsification and deep sclerectomy (PDS) with intraoperative mitomycin C (MMC) augmentation. *Eye* 22:1040-1049.

12 Cillino S, Di Pace F, Casuccio A & Lodato G (2005): Deep sclerectomy *versus* punch trabeculectomy: effect of low-dosage mitomycin C. *Ophthalmologica* 219:281-286.

13 Funnell CL, Clowes M & Anand N (2005): Combined cataract and glaucoma surgery with mitomycin C: phacoemulsification-trabeculectomy compared to phacoemulsification-deep sclerectomy. *Br J Ophthalmol* 89:694-698.

14 Krause U, Alanko HI, Kärmä J, Miettinen R, Larmi T, Jaanio E, Ollila OI & Takala J (1988): Prevalence of exfoliation syndrome in Finland. *Acta Ophthalmol Suppl* 184:120-122.

15 Aström S, Stenlund H & Lindén C (2007): Incidence and prevalence of pseudoexfoliations and open-angle glaucoma in northern Sweden: II. Results after 21 years of followup. *Acta Ophthalmol Scand* 85:832-837.

16 Tarkkanen A (1962): Pseudoexfoliation of the lens capsule. A clinical study of 418 patients with special reference to glaucoma, cataract, and changes of the vitreous. *Acta Ophthalmol Suppl* 71:1-98.

17 Drolsum L, Haaskjold E & Davanger M (1993): Pseudoexfoliation syndrome and extracapsular cataract extraction. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 71:765-770.

18 Krause U (1973): Frequency of capsular glaucoma in central Finland. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 51:235-240.

19 Aasved H (1971): The frequency of optic nerve damage and surgical treatment in chronic simple glaucoma and capsular glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 49:589-600.

20 Aasved H, Seland JH & Slagsvold JE (1979): Timolol maleate in treatment of open angle glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 57:700-708.

21 Tarkkanen A (1965): Treatment of chronic open-angle glaucoma associated with pseudoexfoliation. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 43:514-523.

22 Lindblom B & Thorburn W (1982): Prevalence of visual field defects due to capsular and simple glaucoma in Hälsingland, Sweden. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 60:353-361.

23 Konstas AG, Stewart WC, Stroman GA & Sine CS (1997): Clinical presentation and initial treatment patterns in patients with exfoliation glaucoma *versus* primary openangle glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 28:111-117.

- 24 Konstas AG, Jay JL, Marshall GE & Lee WR (1993): Prevalence, diagnostic features, and response to trabeculectomy in exfoliation glaucoma. *Ophthalmology* 100:619–627.
- 25 Popovic V & Sjöstrand J (1999): Course of exfoliation and simplex glaucoma after primary trabeculectomy. *Br J Ophthalmol* 83:305–310.
- 26 Rekonen P, Kannisto T, Puustjärvi T, Teräsvirta M & Uusitalo H (2006): Deep sclerectomy for the treatment of exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 84:507–511.
- 27 Karlen ME, Sanchez E, Schnyder CC, Sickenberg M & Mermoud A (1999): Deep sclerectomy with collagen implant: medium term results. *Br J Ophthalmol* 83:6–11.
- 28 Drolsum L (2003): Deep sclerectomy in patients with capsular glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 81:567–572.

ciąg dalszy piśmiennictwa na str. 31

KOMENTARZ



Prof. dr hab. n. med.
Marta Misiuk-Hojło
Katedra i Klinika Okulistyki,
Akademia Medyczna
we Wrocławiu

CHIRURDZY OD DAWNA POSZUKUJĄ METODY obniżającej ciśnienie śródgłowe do wartości zadowalających, ale jednocześnie bezpiecznej i obciążonej najmniejszą liczbą powikłań. Zabiegi nieperforujące są przedstawiane jako bezpieczniejsze od trabekulektomii, a powikłania w postaci nadmiernej filtracji i hipotonii są po nich rzadkie. Sklerektomia głęboka nieperforująca z użyciem implantu i MMC jest obecnie uważana za porównywalną z trabekulektomią w obniżaniu ciśnienia śródgłowego do wartości niezbędnych w celu ustabilizowania pogarszającego się pola widzenia w zaawansowanej jaskrze. Głównym wyznacznikiem właściwej kontroli ciśnienia śródgłowego po operacjach przeciwjaskrowych jest stopień pooperacyjnego bliznowacenia. Przeprowadzone badania wykazały, że zastosowanie antymetabolitów w formie podspojówkowych wstrzyknięć po operacji lub pojedynczych aplikacji śródoperacyjnych zwiększa powodzenie zabiegów filtrujących dzięki ograniczeniu bliznowacenia po operacji. Zarówno zastosowanie implantów podczas sklerektomii głębokiej nieperforującej, jak i wykonanie goniopunkcji po operacji umożliwiają utrwalenie zadowalającego ciśnienia.

Celem omawianego artykułu było przeanalizowanie skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania mitomycyny C (MMC) podczas sklerektomii głębokiej nieperforującej z implantem u chorych na jaskrę pierwotną otwartego kąta przesączania (JPOK) i na jaskrę związaną z zespołem rzekomego złuszczenia (PEX). Jaskra w prze-

biegu PEX słabiej reaguje na leczenie farmakologiczne niż JPOK, a ubytki w polu widzenia pojawiają się gwałtownie i są bardziej zaawansowane.

Do prospektywnych badań włączono 31 oczu z JPOK i 37 oczu z jaskrą w przebiegu PEX. Byli to chorzy na jaskrę niepoddającą się leczeniu farmakologicznemu lub chorzy, u których stosowanie farmakoterapii było niemożliwe z powodu alergii lub działań niepożądanych. U chorych tych wykonano sklerektomię głęboką nieperforującą z implantem kolagenowym i rutynowym podaniem MMC w trakcie operacji. Wykorzystano MMC w stężeniu 0,4 mg/ml podawaną przez 2 minuty na spongostanie umieszczonym nad i pod operowanym płatkim powierzchniowym twardówki, unikając kontaktu ze spojówką. W trakcie zabiegu w łożu śródzwardówkowym umieszczono implant kolagenowy.

Chociaż autorzy badania stosowali MMC systematycznie, nie obserwowali znaczących różnic dotyczących powikłań pooperacyjnych w porównaniu z opisywanymi w doniesieniach dotyczących sklerektomii głębokiej nieperforującej bez podania MMC.

Za całkowitą skuteczność zabiegu chirurgicznego przyjęto obniżenie ciśnienia śródgłowego poniżej 18 mm Hg bez konieczności podawania kropli, a za skuteczność połowiczną obniżenie ciśnienia poniżej 18 mm Hg, jednak w połączeniu ze stosowaniem kropli. Po rocznej obserwacji całkowita skuteczność zabiegu wyniosła w obu grupach 76,5%, a różnice między grupami nie były znamienne statystycznie.

Goniopunkcję przy użyciu lasera Nd:YAG wykonywano częściej u chorych na jaskrę z PEX. Mogło to być spowodowane akumulacją materiału PEX w komorze przedniej i rozproszeniem barwnika.

Sklerektomia głęboka nieperforująca z implantem uzupełniona podaniem MMC okazała się zatem porównywalnie skuteczna u chorych na JPOK i chorych na jaskrę w przebiegu PEX w krótkim okresie obserwacji.