

**WNIOSEK PROJEKTU DOKTORSKIEGO**  
Szkoła Doktorska Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu

<b>IMIĘ I NAZWISKO AUTORA PROJEKTU</b>	<b>prof. dr hab. n. med. Bartłomiej Kaluźny</b>
<b>AFILIACJA AUTORA PROJEKTU</b> (jednostka organizacyjna, telefon kontaktowy, adres e-mail)	<b>Katedra Chorób Oczu</b> <b>48 52 585 45 20</b> <b>b.kaluźny@cm.umk.pl</b>
<b>DYSCYPLINA NAUKOWA, W RAMACH KTÓREJ PROJEKT BĘDZIE REALIZOWANY</b> (zaznaczyć właściwą)	<b>NAUKI MEDYCZNE</b>

**CZĘŚĆ A:**

**OPIS PROJEKTU** (w języku polskim – obligatoryjnie, w języku angielskim - obowiązkowo temat, pozostałe pkt. opcjonalnie jeśli projekt ma być dedykowany również dla kandydatów z zagranicy)

<b>1. TEMAT PROJEKTU:</b>
Porównanie bezpieczeństwa i skuteczności sklerektomii głębokiej i trabekulektomii w dwuletniej obserwacji
<b>2. CEL NAUKOWY PROJEKTU I ZNACZENIE PODJĘTEGO PROBLEMU BADAWCZEGO (max. 3000 znaków ze spacjami):</b>
<p>Jaskra jest to grupa chorób, których wspólną cechą jest występowanie przewlekłej neuropatii nerwu wzrokowego, charakteryzującej się postępującą utratą komórek zwojowych siatkówki i ich aksonów oraz tkanki glejowej. Jaskra jest chorobą prowadzącą do nieodwracalnej utraty funkcji widzenia. W początkowym okresie następuje uszkodzenie komórek nerwowych, co klinicznie objawia się zwężeniem pola widzenia. Nieleczona jaskra prowadzi do ślepoty, a utrzymujące się wysokie ciśnienie wewnątrzgałkowe może doprowadzić do konieczności usunięcia gałki ocznej.</p> <p>Trabekulektomia to zabieg, którego celem jest wytworzenie przetoki pomiędzy komorą przednią oka, a przestrzenią podspojówkową. Celem uniknięcia zarośnięcia wytworzonej w trakcie zabiegu przetoki stosuje się antymetabolity. Trabekulektomia została wprowadzona do praktyki pod koniec lat 60-tych XX wieku i nadal jest uważana za złoty standard w chirurgii jaskry. Zgodnie z wytycznymi European Glaucoma Society rekomendowanym zabiegiem przeciwjaskrowym jest trabekulektomia z użyciem antymetabolitów, jednak pomimo dużej siły powyższych zaleceń, siła dowodów przemawiających za tą rekomendacją jest niska. W trakcie zabiegu trabekulektomii wytwarza się przetokę pomiędzy komorą przednią, a wytworzoną przez chirurga przestrzenią podspojówkową – zwaną pęcherzykiem filtracyjnym. Jako zabieg przetokowy trabekulektomia charakteryzuje się wysoką skutecznością w obniżeniu ciśnienia wewnątrzgałkowego. W trakcie wytworzenia przetoki istnieje ryzyko krwawienia do komory</p>

przedniej oka, krwotoku wypierającego lub spowodowania zakażenia w obrębie komory przedniej oka. Użycie antymetabolitów w trakcie zabiegu zapobiega zagojeniu się wytworzonej przetoki i pęcherzyka filtracyjnego, które wymagają uważnej obserwacji i pielęgnacji przez lekarza prowadzącego w okresie okołoperacyjnym. Wysoka skuteczność zabiegu w obniżaniu ciśnienia wewnątrzgałkowego niesie za sobą ryzyko. W okresie okołozabiegowym występują duże wahania ciśnienia wewnątrzgałkowego, które są szczególnie niebezpieczne dla nerwu wzrokowego. Ponadto obserwowana okołozabiegowo hipotonia może spowodować odłączenie błony naczyniowej i trwałe niekorzystne następstwa.

Sklerektomia głęboka niepenetrująca to zabieg, którego istotę stanowi wytworzenie płaska twarówkowego, otwarcie kanału Schlemma oraz usunięcie jego zewnętrznej ściany. Powyższy zabieg ma za zadanie zmniejszenie ciśnienia wewnątrzgałkowego poprzez ułatwienie odpływu cieczy wodnistej przez pozostałą część kanału Schlemma, do wytworzonej przestrzeni śród-twardówkowej. Z wytworzonej przestrzeni cieczy wodnista jest odprowadzana do przestrzeni podspojówkowej drogą przez twarówkową i nadnaczyniówkową. Zaletą sklerektomii jest brak bezpośredniego otwarcia komory przedniej, co wiąże się z mniejszym ryzykiem powikłań śród- i pooperacyjnych, w szczególności hipotonii. Sklerektomia głęboka została zaproponowana w 1989 roku, jednak sama technika operacyjna nie jest wystandaryzowana, a wyniki pooperacyjne znacznie różnią się w zależności od ośrodka. W związku z niezadowalającą skutecznością, szczególnie w dłuższej obserwacji, w ostatnich latach coraz częściej wykonuje się sklerektomię bez zakładania szwów na płatek. Dąży się do uzyskania pęcherzyka filtracyjnego, podobnie jak po trabekulektomii. Właśnie ta wersja zabiegu, uzupełniona o śródoperacyjne zastosowanie antymetabolitu - 5-fluorouracylu, zostanie porównana z klasyczną trabekulektomią z użyciem 5-fluorouracylu jako antymetabolitu. [1]

Najczęściej stosowanym antymetabolitem w trakcie zabiegów przeciwjaskrowych jest mitomycyna C. W jednej z metaanaliz zaobserwowano wyższy odsetek pacjentów z prawidłowym ciśnieniem po zabiegu trabekulektomii z mitomycyną w porównaniu do grupy z fluorouracylem. [2] W naszym ośrodku z uwagi na większą dostępność preparatu, brak konieczności wcześniejszego przygotowania odpowiedniego stężenia przez aptekę szpitalną oraz mniejsze ryzyko cienkościennego pęcherzyka po zabiegu, stosujemy jako antymetabolit 5-fluorouracyl.

Bazując na dotychczas opublikowanych badaniach i własnych doświadczeniach można stwierdzić, że w dużej grupie pacjentów wskazania do sklerektomii głębokiej i trabekulektomii się pokrywają. W ramach zaproponowanego projektu naukowego chcielibyśmy porównać w sposób prospektywny i randomizowany skuteczność i bezpieczeństwo obu zabiegów w 2 letniej obserwacji.

1. Lim R. The surgical management of glaucoma: A review. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2022; 50(2): 213-231. doi:10.1111/ceo.14028

2. De Fendi, L.I., Arruda, G.V., Scott, I.U. and Paula, J.S. (2013), Adjuvants in trabeculectomy: meta-analysis. *Clin Experiment Ophthalmol*, 41: 798-806. <https://doi.org/10.1111/ceo.12097>

### **3. KONCEPCJA I PLAN BADAŃ Z UWZGLĘDNIENIEM METODYKI (max. 4000 znaków ze spacjami):**

Analiza skuteczności i bezpieczeństwa zabiegów przeciwjaskrowych.

1. Zamierzamy przeprowadzić badanie pacjentów dorosłych, którzy chorują na jaskrę otwartego kąta przesączania i zostaną skierowani przez lekarzy prowadzących leczenie do szpitala celem wykonania zabiegu przeciwjaskrowego. Badanie będzie prowadzone w Klinice Chorób Oczu SU nr 1 i Klinice Okulistyki i Optometrii SU 2.
2. Kryteria **włączenia** badanych do uczestnictwa w badaniu:
  - a) Brak możliwości uzyskania właściwej kontroli IOP poprzez zastosowanie farmakoterapii lub zabiegów laserowych.
  - b) Ostrość wzroku BCVA większa lub równa 0,2 na tablicy Snellena.
  - c) Wyjściowe ciśnienie zmierzone na tonometrze aplanacyjnym poniżej 35mmHg – na maksymalnej tolerowanej farmakoterapii.Kryteria **wykluczenia** pacjenta z badania:
  - a) Jaskra zamkniętego kąta
  - b) Neowaskularyzacja kąta przesączania stwierdzona w trakcie wizyty kwalifikacyjnej
  - c) Zwrodnienie plamki związane z wiekiem
  - d) Błona neowaskularna siatkówki
  - e) Przebyte urazy gałki ocznej
  - f) Przewlekłe stany zapalne spojówki w wywiadzie
  - g) Zapalenie błony naczyniowej w wywiadzie
  - h) Choroby reumatyczne i autoimmunologiczne w wywiadzie
  - i) Błizny rogówki znajdujące się w osi widzenia
  - j) Stożek rogówki
  - k) Przebyte inne operacje przeciwjaskrowe (z wyłączeniem zabiegów laserowych).
  - l) Aktywne stany zapalne w oczodole lub gałce ocznej
  - m) Zaawansowane zmiany jaskrowe w polu widzenia, uniemożliwiające analizę progresji choroby
  - n) Dodatni wywiad w kierunku zaburzeń neurologicznych mogących mieć wpływ na pole widzenia pacjenta
3. Badani pacjenci zostaną w sposób randomizowany przydzieleni do dwóch grup – grupy u której zostanie przeprowadzona trabekulektomia i grupy, u której zostanie przeprowadzona sklerektomia głęboka. W przypadku obecności zmętnień soczewki i ostrości wzroku poniżej 0,6 na tablicy Snellena pacjenci zostaną zakwalifikowani do zabiegu łączonego odpowiednio fakotrabekulektomii lub fakosklerektomii głębokiej. W ten sposób ostatecznie uzyskamy 4 grupy pacjentów.
4. Ogólna liczba przebadanych pacjentów -100
5. Przed zabiegiem pacjenci będą mieli wykonane następujące badanie decydujące o możliwości włączenia do badania:
  - wywiad lekarski, ocena jakości życia pacjenta zgodnie z kwestionariuszem VF-14, ostrość wzroku bez korekcji i najlepsza skorygowana ostrość wzroku oceniana na tablicy Snellena, pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego metodą aplanacyjną, badanie przedniego odcinka w lampie szczelinowej z dokumentacją fotograficzną, gonioskopia, mikroskopię

spekularną rogówki, OCT przedniego odcinka, tarczy i plamki z oceną RNFL, zdjęcie dna oka, perymetria.

6. Pacjenci włączeni do badania będą mieli zaplanowane wizyty kontrolne w 2 letnim okresie obserwacji: w ciągu 4 tygodni od zabiegu 4 wizyty w odstępach tygodniowych, po 3 miesiącach, po 6 miesiącach, po roku i po 2 latach (tolerancja terminu wizyty plus minus 2 tygodnie dla 5,6 wizyty i 3 tygodnie dla kolejnych wizyt kontrolnych).

W trakcie wizyt będą wykonywane kontrolne badania:

- wywiad lekarski, ocena jakości życia pacjenta zgodnie z kwestionariuszem VF-14, ostrość wzroku bez korekcji i najlepsza skorygowana ostrość wzroku oceniana na tablicy Snellena, pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego metodą aplanacyjną, badanie odcinka przedniego w lampie szczelinowej z dokumentacją fotograficzną, OCT tarczy i plamki z oceną RNFL, zdjęcie dna oka, pole widzenia (wizyty 2,4,5) wywiad dotyczący dolegliwości pacjenta, konieczności podejmowania dodatkowych interwencji (np. suturoлиза, needling, iniekcje antymetabolitów), konieczność włączenia dodatkowych leków p/jaskrowych.

7. Ocena otrzymanych wyników będzie oparta na analizie statystycznej porównującej parametry bezpieczeństwa i skuteczności w 4 grupach badanych.

#### **4. SPODZIEWANE ZNACZENIE WYNIKÓW BADAŃ Z OKREŚLENIEM WPLYWU NA ROZWÓJ DYSCYPLINY (max. 1500 znaków ze spacjami):**

Bezpośrednie porównanie dwóch dużych grup pacjentów w sposób randomizowany umożliwi uzyskanie porównywalnych statystycznie wyników dotyczących zarówno skuteczności jak i bezpieczeństwa dużych zabiegów przeciwjaskrowych w populacji polskiej. Długotrwała obserwacja ma na celu jednoznaczne ustalenie wpływu zabiegów zarówno na utrzymanie przez pacjenta ostrości wzroku, pola widzenia jak i subiektywnej jakości życia pacjenta. Holistyczne spojrzenie na pacjenta zarówno pod względem skuteczności zabiegu jak i jakości jego życia umożliwi wypracowanie dużo silniejszych zaleceń opartych na zasadach evidence based medicine dotyczących kwalifikowania pacjentów do określonego typu zabiegów przeciwjaskrowych. Bogata dokumentacja fotograficzna i obrazowa jaką planujemy pozyskać umożliwi dokładną ocenę zmian morfologicznych zachodzących w trakcie choroby w przypadku gdy efekt zabiegu będzie oczekiwany, jak i zabieg okaże się nieskuteczny. Warto podkreślić, że dotychczas w piśmiennictwie niewiele jest badań randomizowanych porównujących bezpośrednio sklerektomię z trabekulektomią. Ponadto w przypadku zaproponowanego badania stosowana jest nowoczesna modyfikacja głębokiej sklerektomii – bez zakładania szwów na wytworzony płatek i z użyciem antymetabolitu. Wyniki badań opublikowanych są niejasne i znacząco się od siebie różnią zarówno w zakresie otrzymanych rezultatów, jak i stosowanych technik operacyjnych. W wykonanej kwerendzie bazy Google Scholar oraz PubMed nie znaleziono artykułów porównujących w sposób prospektywny dwóch zaproponowanych technik operacyjnym.

# PROJECT DESCRIPTION

<b>1. TITLE OF THE PROJECT:</b>
Deep sclerectomy versus trabeculectomy - comparison of safety and effectiveness in two-year follow-up
<b>2. RESEARCH OBJECTIVE AND SIGNIFICANCE OF THE RESEARCH PROBLEM ADDRESSED:</b> (max. 3000 characters with spaces)
<b>3. CONCEPT, PLAN AND METHODOLOGY OF THE RESEARCH PROJECT</b> (max. 4000 characters with spaces):
<b>4. EXPECTED SIGNIFICANCE OF RESEARCH RESULTS AND IMPACT ON THE DEVELOPMENT OF THE DISCIPLINE</b> (max. 1500 characters with spaces) :

