

Καταρράκτης - γλαύκωμα. Εναλλακτικές επεμβατικές προσεγγίσεις. Ανασκόπηση.

Ε. Λουκοβίτης¹, Ι. Κεραμιδάς¹, Ε. Παπαδοπούλου², Ε. Βλάχου², Θ. Λάλιας¹, Η. Νάκος¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αντιμετώπιση του καταρράκτη και του γλαυκώματος στηρίζεται σε μεγάλο βαθμό στην εφαρμογή της φακοθρυψίας (phaco) και της τραμπεκουλεκτομής (trab) αντίστοιχα. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια έχει εφαρμοστεί μεγάλος αριθμός σύγχρονων επεμβάσεων αντιμετώπισης του γλαυκώματος στοχεύοντας σε καλύτερα αποτελέσματα. Σ' αυτές περιλαμβάνονται η εν' τω βάθει σκληρεκτομή, η βισκοκαναλοστομία, η καναλοπλαστική, η γωνιοτομία και οι ελάχιστα επεμβατικές μέθοδοι. Έχει δημοσιευτεί πληθώρα άρθρων, όπου επιχειρείται επισήμανση των πλεονεκτημάτων και μειονεκτημάτων κάθε μεθόδου και σύγκριση των αποτελεσμάτων τους. Η επιλογή της κατάλληλης μεθόδου, καθώς και η εφαρμογή μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με την φακοθρυψία, είναι εξατομικευμένη σε κάθε ασθενή και καθορίζεται από ποικίλους παράγοντες, όπως το στάδιο και το είδος του γλαυκώματος, ο στόχος της ενδοφθάλμιας πίεσης (ΕΟΠ) μετεγχειρητικά καθώς και ανατομικά κριτήρια.

Λέξεις κλειδιά: φακοθρυψία, βισκοκαναλοστομία, εν' τω βάθει σκληρεκτομή, καναλοπλαστική, γωνιοτομία, τραμπεκουλοτομή.

1. 424 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκης.
2. Εργαστήριο Πειραματικής Οφθαλμολογίας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.

Corresponding author: Loukovitis E.
e-mail: eleloukovitis@gmail.com

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χειρουργική αντιμετώπιση σε ασθενείς με γλαύκωμα και καταρράκτη κρίνεται απαραίτητη όταν η μέγιστη δυνατή φαρμακευτική αγωγή δεν δύναται να πετύχει τα προσδοκώμενα αποτελέσματα στη ρύθμιση της ενδοφθάλμιας πίεσης (ΕΟΠ)^{1,2}. Η επέμβαση του γλαυκώματος περιλαμβάνει όμως ένα μεγάλο αριθμό επιλογών, όπως τη συνήθη τραμπεκουλεκτομή (trab), την εν τω βάθει σκληρεκτομή, την βισκοκαναλοστομία, την καναλοπλαστική, την τραμπεκουλοτομή, τα διάφορα εμφυτεύματα και βαλβίδες³ σ' αντίθεση με τον καταρράκτη, όπου η φακοθρυψία (phaco) με τις παραλλαγές της παραμένει σταθερή αξία.

Εκτός από την πλέον χρησιμοποιούμενη συνδυαστική μέθοδο αντιμετώπισης του καταρράκτη και του γλαυκώματος, την phaco-trab, υπήρξε η ανάγκη για χρήση νέων μεθόδων που θα προσέφεραν καλά αποτελέσματα με λίγες επιπλοκές. Τα τελευταία χρόνια έχει χρησιμοποιηθεί πληθώρα συνδυαστικών μεθόδων, προσφέροντας ίσως λιγότερες επιπλοκές, με ποικίλα πλεονεκτήματα, μειονεκτηματά και αποτελέσματα, όπως η phaco-βισκοκαναλοστομία^{4,5}, η phaco-εν τω βάθει σκληρεκτομή και η phaco-τραμπεκουλοτομή. Ωστόσο, η χρήση κάθε μεθόδου έχει κάποιες προϋποθέσεις και πρέπει να γίνεται ανάλογα με τους στόχους και τις εξατομικευμένες ανάγκες⁴.

ΣΥΓΚΡΙΣΗ PHACO-ΒΙΣΚΟΚΑΝΑΛΟΣΤΟΜΙΑΣ ΜΕ PHACO-TRAB

Η βισκοκαναλοστομία αποτελεί αντιγλαυκωματική μη διατιτραίνουσα επέμβαση που περιγράφηκε από τον Stegmann. Ο χειρουργός δεν εισέρχεται στον πρόσθιο θάλαμο, με αποτέλεσμα να περιοριστεί η συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών, όπως η υποτονία, η αποκόλληση του χοριοειδούς, το οίδημα της ωχράς και η υποθαλαμία. Η μετεγχειρητική παρακολούθηση δεν απαιτεί πολλές επισκέψεις στο ιατρείο⁶.

Η προσθήκη της phaco στην βισκοκαναλοστομία προσφέρει ίσως σημαντικά οφέλη καθώς ορισμένες μελέτες ανέφεραν ποσοστό επιτυχίας της phaco-βισκοκαναλοστομίας κοντά στο 76%, χωρίς θεραπεία μετεγχειρητικά, και στο 63.1% για την μεμονωμένη βισκοκαναλοστομία. Αντίστοιχα το ποσοστό επιτυχίας, με ή χωρίς θεραπεία, ήταν 95.9% για την phaco-βισκοκαναλοστομία και 94% για την μεμονωμένη βισκοκαναλοστομία⁶.

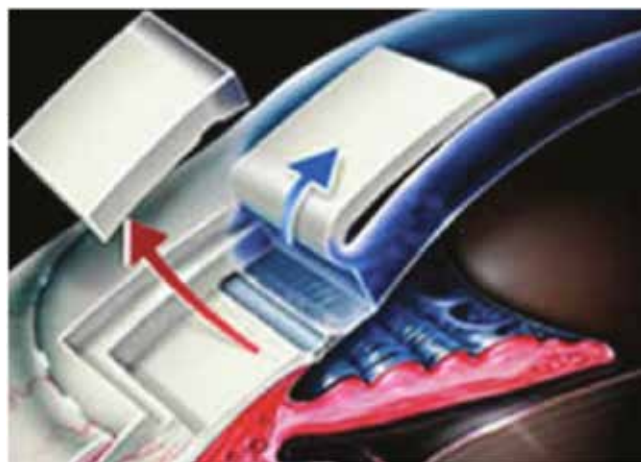
Αν και η συστηματική ανάλυση και μετα-ανάλυση από τον Ruilli και τους συνεργάτες του το 2013^{6,7} έδειξαν ότι ο συνδυασμός phaco και βισκοκαναλοστομίας δεν είχε τα ίδια αποτελέσματα με την trab στην ρύθμιση της ΕΟΠ, η περιορισμένη συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών μετεγχειρητικά και η μείωση της απαιτούμενης μετεγχειρητικής αγωγής την κατέστησαν μία επιπλέον επιλογή για ορισμένους ασθενείς⁸. Επιπρόσθετα, τόσο η βισκοκαναλοστομία όσο και η phaco-βισκοκαναλοστομία λόγω των μειωμένων επιπλοκών θεωρείται ότι πλεονεκτούν έναντι άλλων μη διεισδυτικών μεθόδων, όπως της εν τω βάθει σκληρεκτομής⁶.

Υπάρχουν δύο προσεγγίσεις που ερμηνεύουν την αποτελεσματικότητα των μη διεισδυτικών επεμβάσεων σε σχέση με την trab. Αφενός, τέτοιου είδους επεμβάσεις, όπως η βισκοκαναλοστομία, προκαλούν μικρότερη φλεγμονή συγκριτικά με την trab και επομένως μικρότερη ουλοποίηση του επιπεφυκότα με μικρότερη πιθανότητα αποτυχίας. Η δεύτερη εξήγηση σχετίζεται με τη phaco που προσφέρει σημαντικότερα οφέλη όταν συνδυάζεται με βισκοκαναλοστομία συγκριτικά με την trab, καθώς με την αφαίρεση του φακού επιτυγχάνεται αύξηση του βάθους του πρόσθιου θαλάμου και καλύτερη λειτουργία του μηχανισμού της βισκοκαναλοστομίας για την εκροή του υδατοειδούς υγρού⁵.

ΕΝ' ΤΩ ΒΑΘΕΙ ΣΚΛΗΡΕΚΤΟΜΗ

Η εν τω βάθει σκληρεκτομή παρουσιάστηκε από τους Fyodorov και Kozlov το 1989⁹. Αποτελεί μη διεισδυτική επέμβαση για την αντιμετώπιση του γλαυκώματος ανοικτής γωνίας (ΓΑΓ). Η διατήρηση του έσω τοιχώματος του γωνιακού δικτυωτού δρα ως μορφή αντίστασης αποτελώντας αρωγό στην προοδευτική μείωση της ΕΟΠ, περιορίζοντας παράλληλα την μετεγχειρητική υποτονία και την ανάγκη για ιριδεκτομή.

Επιπρόσθετα, η phaco - εν' τω βάθει σκληρεκτομή σύμφωνα με μελέτη του Bilgin και των συνεργατών του το 2014 εμφάνισε όμοια αποτελέσματα με την μεμονωμένη εν' τω βάθει σκληρεκτομή στα 2 χρόνια μετεγχειρητικά και προτείνεται συχνά σαν επέμβαση πρώτης επιλογής σε ασθενείς με καταρράκτη και ΓΑΓ, συμπεριλαμβανομένου του ψευδοαποφολιδωτικού γλαυκώματος (ΨΓ), λόγω των λιγότερων επιπλοκών που εμφανίζονται σε σχέση με την trab¹⁰. Αντιθέτως, σε μελέτη του D'Eliseo και των συνεργατών του^{11,12} προέκυψε ότι η ομάδα ασθενών που υποβλήθηκαν στην συνδυαστική phaco-εν τω βάθει σκληρεκτομή εμφάνιζε καλύτερη μείωση της ΕΟΠ, καθώς το 90% πέτυχε ΕΟΠ<21mmHg χωρίς αγωγή, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεμονωμένη εν τω βάθει σκληρεκτομή ήταν 63%. Η συχνότητα εμφάνισης υποτονίας ήταν σημαντικά μειωμένη στην συνδυαστική αντιμετώπιση¹¹.



Εικόνα 1. Απεικόνιση της εν' τω βάθει σκληρεκτομής
Πηγή:©2013 by ChangTA. etal. "Surgical Management in Primary Glaucoma: Four Debates"

Η επιλογή κατάλληλων ασθενών είναι ζωτικής σημασίας για την επιτυχία κάθε επέμβασης⁹, ενώ η ποιικιλία που προκύπτει συχνά στα ποσοστά επιτυχίας διαφόρων τεχνικών μεταξύ των μελετών αποδίδεται σε μεταβλητές, όπως είναι η χειρουργική τεχνική και η εμπειρία του χειρουργού, το είδος του γλαυκώματος, ο βαθμός εξέλιξης του και το μέγεθος και το είδος του δείγματος που χρησιμοποιείται⁶.

ΚΑΝΑΛΟΠΛΑΣΤΙΚΗ

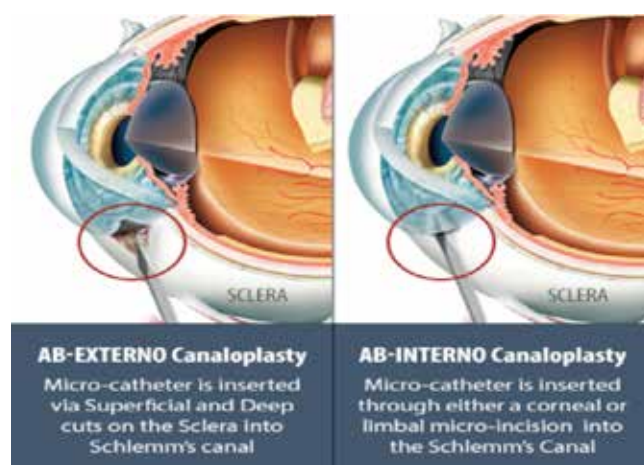
Έξι χρόνια μετά την περιγραφή της εν' τω βάθει σκληρεκτομής, ο Stegmann περιέγραψε την βισκοκαναλοστομία ενώ η περεταίρω τροποποίησή της οδήγησε στην ανάπτυξη της καναλοπλαστικής^{9,13} (Εικόνα 2).

Η καναλοπλαστική αποτελεί μέθοδο που περιγράφηκε από τον Lewis το 2007⁹ κατά την οποία αυξάνεται η αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού από την ραγοειδοσκληρική οδό, αποκτώντας γρήγορα το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας^{9,14-16} ενώ ακολούθησαν περιγραφές τροποποιημένων μεθόδων^{17,18,19}. Αποτελεί τεχνική κατά την οποία επιχειρείται η διάνοιξη του γωνιακού δικτυωτού και εισχώρηση ab externo στο κανάλι του Schlemm με μικροκαθετήρα για την καλύτερη αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού. Η βασική διαφορά μεταξύ της βισκοκαναλοστομίας και της καναλοπλαστικής έγκειται στο ότι στη βισκοκαναλοστομία διαστέλλεται ένα τμήμα του καναλιού Schlemm, ενώ στη καναλοπλαστική διαστέλλεται το κανάλι Schlemm σε έκταση 360 μοίρες¹⁴. Τρεις μελέτες που αφορούν την καναλοπλαστική έδειξαν μείωση της ΕΟΠ κατά 40%^{13,20,21}.

Η χρήση της καναλοπλαστικής προσέφερε παρόμοια μείωση της ΕΟΠ, της μετεγχειρητικής αγωγής και της πιθανότητας επιπλοκών όταν εφαρμόζεται σε έμφακα και ψευδόφακα μάτια. Η εφαρμογή της phaco-καναλοπλαστικής προκάλεσε σημαντικότερη μείωση της ΕΟΠ συγκριτικά με την μεμονωμένη καναλοπλαστική σε σχέση με τα ψευδόφακα και έμφακα μάτια που υποβάλλονταν σε μεμονωμένη καναλοπλαστική¹⁵.

Κατά την απόφαση διενέργειας μίας επέμβασης πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν οι επιμέρους επιπλο-

κές. Έτσι και στη phaco-καναλοπλαστική μπορεί να εμφανιστεί ύφαιμα, υπερδιήθηση, αποκόλληση της μεμβράνης του Descemet, διάβρωση του ράμματος ή ακόμη αδυναμία τοποθέτησης ράμματος για την διάνοιξη του δοκιδωτού δικτύου στο 15-25%^{20,21}. Επιπλέον, ο χειρουργός πρέπει να λαμβάνει υπόψη ένα σημαντικό πλεονέκτημα της καναλοπλαστικής που είναι η δυνατότητα διενέργειας της trab σε δεύτερο χρόνο εφόσον απαιτηθεί λόγω φτωχών αποτελεσμάτων της πρώτης επέμβασης¹⁵. Πάντως σε ορισμένες μελέτες αναφέρεται ότι η διόρθωση της ΕΟΠ με την καναλοπλαστική είναι ισάξια με την trab^{14,15,22,23}, ενώ βελτιώνεται ακόμη περισσότερο σε σχέση με την trab όταν συνδυάζεται με phaco^{14,15}.



Εικόνα 2. Ab-Interno και Ab-Externo καναλοπλαστική
 Πηγή: ©2015 by New Glaucoma Treatments "Introducing ab-Interno Canaloplasty for Glaucoma". <http://new-glaucoma-treatments.com/canaloplasty>.

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΕΝ' ΤΩ ΒΑΘΕΙ ΣΚΛΗΡΕΚΤΟΜΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΚΑΝΑΛΟΠΛΑΣΤΙΚΗ

Η σύγκριση της καναλοπλαστικής με την εν τω βάθει σκληρεκτομή είναι ενδιαφέρουσα καθώς οι δύο μέθοδοι δεν χαρακτηρίζονται από άμεση επικοινωνία του πρόσθιου θαλάμου με τον σκληρό, αλλά επιστρατεύεται η διαδικασία της διήθησης του υδατοειδούς υγρού μέσω της σύνδεσης του γωνιακού δικτυωτού με

την μεμβράνη του Descemet¹⁷. Τα αποτελέσματα από συγκρίσεις των δύο μεθόδων συνδυασμένων με phaco, και ιδιαίτερα των Rexas και συνεργατών το 2014, δείχνουν ότι η μέση ΕΟΠ ήταν υψηλότερη την πρώτη μετεγχειρητική εβδομάδα μετά την phaco- καναλοπλαστική. Ωστόσο, σταδιακά κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής παρακολούθησης η μέση ΕΟΠ ήταν χαμηλότερη μετά από phaco-καναλοπλαστική⁹, εξαιτίας ίσως του γεγονότος ότι η καναλοπλαστική καθυστερεί χρονικά να φέρει τα προσδοκώμενα αποτελέσματα, αλλά σταθερότητα¹⁷. Η διηθητική αμπούλα εμφανίζεται συχνότερα μετά από εν' τω βάθει σκληρεκτομή έως και μετά από 1 μήνα⁹.

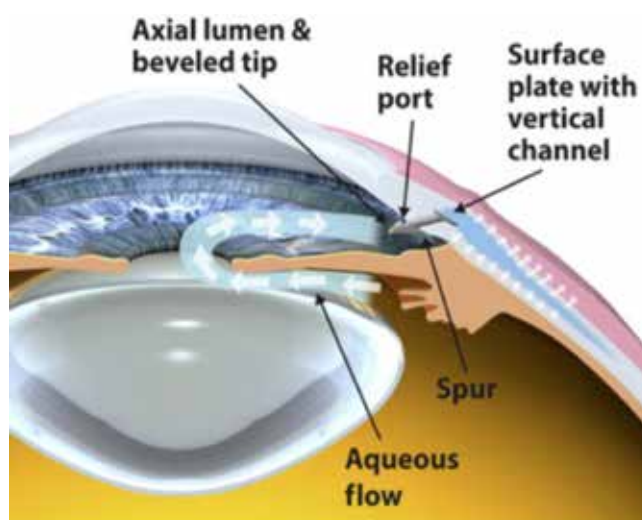
Σε άλλες μελέτες αναφέρεται ότι οι δύο συνδυαστικές επεμβάσεις προσέφεραν όμοια αποτελέσματα όταν εφαρμόζονταν σε ασθενείς με ΓΑΓ ως προς την ρύθμιση της ΕΟΠ, τον αριθμό των φαρμάκων που απαιτούνται μετεγχειρητικά (αν και η ανάγκη μετεγχειρητικής αγωγής εμφανιζόταν συχνότερα μετά από phaco- καναλοπλαστική), τη βέλτιστη οπτική οξύτητα που επιτυγχάνεται και τις σοβαρές επιπλοκές που προκαλούνται. Ωστόσο, σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε phaco-εν τω βάθει σκληρεκτομή σε ορισμένες μελέτες απαιτούνταν ενέσεις με 5-φθοριοουρακίλη (5-FU) και λύση των ραμμάτων επηρεάζοντας το χειρουργικό αποτέλεσμα, ενώ στην phaco-καναλοπλαστική δεν απαιτούνταν πρόσθετες παρεμβάσεις⁹.

Σε πρόσφατη μετα-ανάλυση του 2018 των Jiang και συνεργατών του αναφέρθηκε ότι η προσθήκη της phaco τόσο σε καναλοπλαστική όσο και στην εν' τω βάθει σκληρεκτομή δεν προσέφερε επιπλέον οφέλη στη ρύθμιση της ΕΟΠ και στη συχνότητα εμφάνισης των επιπλοκών μετεγχειρητικά²³, αν και μεμονωμένες μελέτες όπως της Seuthe και των συνεργατών της το 2017 ανέφεραν ότι η προσθήκη της phaco στην καναλοπλαστική προσέφερε καλύτερα αποτελέσματα στην ρύθμιση της ΕΟΠ και την απαιτούμενη μετεγχειρητική αγωγή. Όμοια αποτελέσματα αναφέρθηκαν από τον Lewis και τους συνεργάτες του¹⁴, όπως και σε άλλες μελέτες όπου η συνδυασμένη phaco - καναλοπλαστική προκαλεί 2mmHg μεγαλύτερη μείωση της ΕΟΠ από την μεμονωμένη καναλοπλαστική¹⁵.

ΤΟ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑ EX-PRESS

Η ανάγκη για χρήση ασφαλέστερων από την trab μεθόδων χωρίς να προκαλούν πολλές επιπλοκές οδήγησε στην χρήση του εμφυτεύματος Ex-PRESS. Η τεχνική έχει γρήγορη καμπύλη εκμάθησης και προκαλεί μικρότερο τραυματισμό²⁴. Κατασκευάστηκε στα τέλη της δεκαετίας του 1990²⁵ (αναφέρονται ορισμένα μοντέλα, όπως το R-model και το P-model)¹, και αποτελείται από ανοξείδωτο χάλυβα, χωρίς βαλβίδα, που τοποθετείται κάτω από μερικού πάχους σκληρικό κρημό. Σχεδιάστηκε για τη μείωση της ΕΟΠ με την αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού από τον πρόσθιο θάλαμο στον υποεπιπεφυκτοτικό χώρο, χωρίς να απαιτείται αφαίρεση γωνιακού δικτυωτού ή περιφερική ιριδεκτομή²⁵ (Εικόνα 3.4).

Στα πρώτα στάδια της χρήσης του δεν απαιτούσε σκληρικό κρημό. Ωστόσο, οι επιπλοκές, όπως η διάβρωση του επιπεφυκότα και η υποτονία είχαν σαν αποτέλεσμα να υιοθετηθεί ο σκληρικός κρημός μερικού πάχους, παρέχοντας ελαφρά αντίσταση στην εκροή του υδατοειδούς υγρού ώστε να αποφευχθεί η υποτονία, μειώνοντας έτσι την συχνότητα εμφάνισης της επιπλοκής στο 0.3%²⁵.



Εικόνα 3. Ροή του υδατοειδούς υγρού με την χρήση εμφυτεύματος Ex-PRESS

Πηγή: ©2015 by Shaarawy T. et al. "Ex-PRESS glaucoma filtration device: Review of clinical experience and comparison with trabeculectomy"

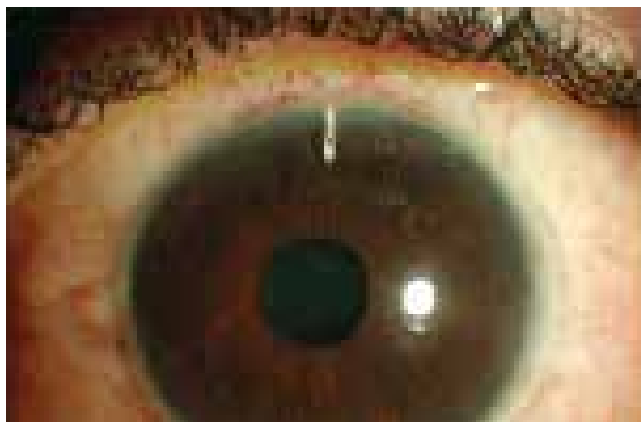
Αρχικά χρησιμοποιήθηκε στο ΓΑΓ, ωστόσο γρήγορα χρησιμοποιήθηκε και σε άλλες μορφές γλαυκώματος, όπως το νεοαγγειακό. Δεν προτείνεται σε πρωτοπαθές γλαύκωμα κλειστής γωνίας (ΠΓΚΓ) λόγω του ρηχού πρόσθιου θαλάμου και του κινδύνου τραυματισμού της ίριδος ή του ενδοθηλίου του κερατοειδούς²⁴. Η μέθοδος μπορεί να μειώσει τον χειρουργικό χρόνο και εμφανίζει λιγότερες επιπλοκές συγκριτικά με την trab^{1,26}, (απόφραξη του σωλήνα), ενώ μπορεί να είναι εξίσου αποτελεσματική με την trab σε πρωτοπαθές ΓΑΓ (ΠΓΑΓ)^{1,2,26}.

Κύριοι παράγοντες κινδύνου για το εμφύτευμα είναι η παρουσία διαβήτη, η μη Καυκάσια φυλή και το ιστορικό προηγούμενης επέμβασης γλαυκώματος¹. Συγκριτικά με την trab δεν απαιτείται ιριδεκτομή και σκληρεκτομή. Επομένως, ο κίνδυνος μετεγχειρητικής φλεγμονής και αντίδρασης του πρόσθιου θαλάμου είναι ίδιος με την μεμονωμένη phaco, με επιπλέον ωστόσο πλεονέκτημα την καλύτερη ρύθμιση της ΕΟΠ. Επιπρόσθετα, δεν απαιτείται μετεγχειρητικά κυκλοπληγική αγωγή^{1,27}, ενώ η πιο κοινή επιπλοκή, η απόφραξη του αυλού του εμφυτεύματος μπορεί να αντιμετωπιστεί με Nd:YAG laser στην άκρη του σωλήνα στον πρόσθιο θάλαμο²⁵. Η κριτική στη μέθοδο εντοπίζεται κυρίως στο υψηλό κόστος¹.

Ορισμένες μελέτες έδειξαν υψηλή αποτελεσματικότητα της Ex-PRESS όπως του Traverso και των συνεργατών του^{28,29} (επιτυχία 76.9%) και του Zarnowski και των συνεργατών του^{28,30} (επιτυχία 68%), αναδεικνύοντας την σε ασφαλή και αποτελεσματική επιλογή²⁸. Τα αποτελέσματα της Ex-PRESS συγκρίθηκαν και με την εν' τω βάθει σκληρεκτομή. Σε μελέτη του Munoz και των συνεργατών του το 2019 η Ex-PRESS και η εν' τω βάθει σκληρεκτομή έδειξαν παρόμοια αποτελέσματα στη μείωση της ΕΟΠ στους 12 μήνες μετεγχειρητικά σε ασθενείς με ΓΑΓ. Παρόλα αυτά, στην Ex-PRESS παρατηρήθηκε διαρροή από το τραύμα σε μεγαλύτερο ποσοστό.

Η χρήση του εμφυτεύματος Ex-PRESS κάτω από σκληρικό κρημό με phaco συνέβαλε στην αποτελεσματική μείωση της ΕΟΠ⁶. Ωστόσο η απώλεια ενδοθηλιακών κυττάρων στην μεμονωμένη Ex-PRESS ήταν 0.3% μετά από 3 μήνες³¹, ενώ όταν συνδυαζόταν με phacoέφτανε το 37.4% μετά από 12 μήνες³². Η προσθή-

κη του εμφυτεύματος Ex-PRESSLR-50 στην phaco - εν' τω βάθει σκληρεκτομή μείωσε την ΕΟΠ προλαμβάνοντας την διάβρωση του επιπεφυκότα, σύμφωνα με μελέτη του Gindroz και των συνεργατών του το 2010³³.



Εικόνα 4. Το εμφύτευμα Ex-PRESS στην πρώτη μετεγχειρητική ημέρα

Πηγή: ©2007 by Netland PA. "The Ex-PRESS shunt: A better way to go?"

Η μελέτη του Rivier και των συνεργατών του το 2007 ανέφερε ότι η συνδυασμένη χρήση Ex-PRESS μετά από phaco μείωσε την ΕΟΠ κατά 31%, 48 μήνες μετεγχειρητικά, με την επιτυχή έκβαση να κυμαίνεται στο 53.7%. Παρόλα αυτά, στο ένα τρίτο των ασθενών αφαιρέθηκε το εμφύτευμα λόγω επιπλοκών και απαιτήθηκε νέα επέμβαση γλαυκώματος, λόγω της απόφραξης του σωλήνα ή της διάβρωσης του επιπεφυκότα. Έτσι, είναι σημαντική η δημιουργία ανατομικών τροποποιήσεων για τη βελτίωση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της τεχνικής. Όμοια αποτελέσματα ανέφερε η μελέτη της Huevna και των συνεργατών της το 2015, καθώς παρατηρήθηκε ότι η μετεγχειρητική ΕΟΠ, ο αριθμός των επιπλοκών και των απαιτούμενων αντιγλαυκωματικών φαρμάκων μετεγχειρητικά ήταν σημαντικά μειωμένα μετά την προσθήκη του εμφυτεύματος Ex-PRESSP-50 στην phaco, επισημαίνοντας παράλληλα ποσοστό επιτυχίας χωρίς να απαιτείται μετεγχειρητική αγωγή 57.5%¹.

Στη μελέτη του Nie το 2018 αναφέρθηκε ότι η επιτυχία της συνδυασμένης phaco-Ex-PRESS με follow - up στα 1, 2 και τρία χρόνια μετεγχειρητικά ήταν 91.2%,

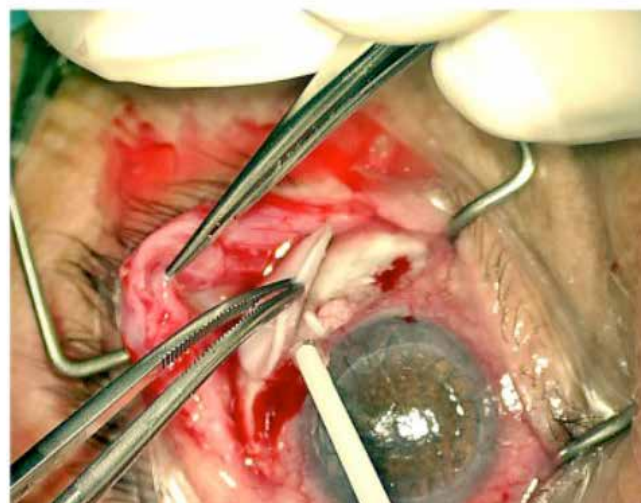
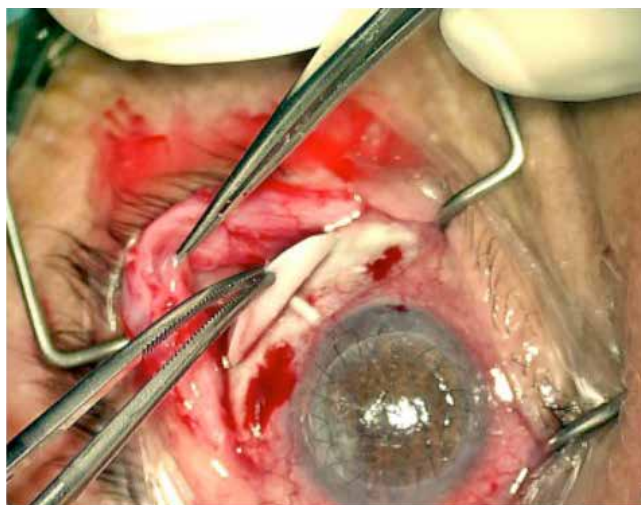
81.7% και 78.3% αντίστοιχα, ενώ οι κύριες επιπλοκές ήταν η υποτονία (4-22%), η χοριοειδική αποκόλληση (4-24%), ο ρηχός πρόσθιος θάλαμος (3-20%), η διαρροή (2.5-29%) και το ύφαιμα (1-8%)²⁴. Σε άλλη μελέτη του Marisl όπου η εμφύτευση έγινε κάτω από σκληρικό κρημό δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της συνδυαστικής αντιμετώπισης με phaco και της μεμονωμένης χρήσης του εμφυτεύματος ως προς τα υποτονικά αποτελέσματα. Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξε και η μελέτη του Kanner και των συνεργατών του, καθώς η εφαρμογή τόσο της Ex-PRESS όσο και του συνδυασμού της με phaco προσέφερε παρόμοια ποσοστά επιτυχίας στα 3 χρόνια (η μείωση ήταν ελαφρώς μεγαλύτερη στην μεμονωμένη Ex-PRESS)^{1,25}.

ΟΙ ΒΑΛΒΙΔΕΣ AHMED ΚΑΙ BAERVELDT

Η χρήση των συσκευών αποχέτευσης - βαλβίδων (GDD ή glaucoma drainage device) σε γλαυκωματικούς ασθενείς έχει αυξηθεί τις τελευταίες δύο δεκαετίες, ενώ η χρήση της trab έχει μειωθεί. Οι συγκεκριμένες συσκευές χρησιμοποιούνται σε είδη γλαυκώματος υψηλού κινδύνου, όπου δεν ενδείκνυται η trab, όπως το ραγοειδικό, το νεοαγγειακό και το συγγενές γλαύκωμα³⁴⁻³⁶. Αν και η χρήση των συσκευών αποχέτευσης και της trab με μιτομυκίνη C (MMC) για ασθενείς με ιστορικό αποτυχημένης trab ήταν όμοια το 2008, η χρήση των βαλβίδων έχει ξεπεράσει αυτή της trab το 2016. Αν και η trab με MMC αποτελούσε την μέθοδο εκλογής για ασθενείς με προηγούμενη phaco το 2016, η χρήση των βαλβίδων έχει επταπλασιαστεί τα τελευταία 20 χρόνια³⁴. Όταν υπάρχει ουλή στον επιπεφυκότα η phaco-trab ίσως δεν είναι αποτελεσματική μέθοδος και μπορεί να επιλεγεί εναλλακτικά η βαλβίδα με phaco αποφεύγοντας έτσι τις επιπλοκές της trab³⁶.

Τόσο το εμφύτευμα του Ahmed (Εικόνα 5) όσο και του Baerveldt αποτελούνται από σωληνάριο σιλικόνης που επιτρέπει την παροχέτευση του υδατοειδούς υγρού από τον πρόσθιο θάλαμο. Η βαλβίδα Ahmed διαθέτει παράλληλα ένα περιοριστή Venturi μονής κατεύθυνσης που αναστέλλει την εκροή του υδατοειδούς υγρού όταν η ΕΟΠ υποχωρήσει στα 8-12mmHg. Μ'

αυτό τον τρόπο αποφεύγεται η μετεγχειρητική υποτονία. Ωστόσο, η ανεπαρκής συχνά ρύθμιση της ΕΟΠ με την Ahmed καθιστά αναγκαία την χορήγηση πρόσθετης αντιγλαυκωματικής φαρμακευτικής αγωγής³⁷.



Εικόνα 5. Χειρουργική τοποθέτηση βαλβίδας Ahmed
Πηγή : ©2017 by Rival. Et al. "Ahmed glaucoma valve implant: surgical technique and complications"

Σημαντική θεωρείται η χρήση των εμφυτευμάτων στην αντιμετώπιση του ραγοειδικού γλαυκώματος με πολύ καλά αποτελέσματα. Η αντιμετώπιση του σχετιζόμενου με ραγοειδίτιδα γλαυκώματος αποτελεί πρόκληση καθώς η φαρμακευτική αγωγή συνήθως είναι

ανεπαρκής και απαιτείται trab ή βαλβίδα^{38,39}. Κάθε προσπάθεια θεραπείας σ' αυτούς τους ασθενείς εγκυμονεί τον κίνδυνο της επανεμφάνισης της ραγοειδίτιδας³⁸. Η αποτυχία της trab με αντι - ινωτικό παράγοντα (MMC ή 5 -FU) είναι μεγαλύτερη στο ραγοειδικό γλαύκωμα, ενώ ο κίνδυνος εμμένουσας φλεγμονής θεωρείται παράγοντας κινδύνου και απαιτείται έλεγχος της φλεγμονής προεγχειρητικά^{38,40}. Η χρήση του εμφυτεύματος Ahmed (AGV) με phaco είναι αποτελεσματικός τρόπος για την αντιμετώπιση του ραγοειδικού γλαυκώματος³⁸. Το ποσοστό επιτυχίας της βαλβίδας Ahmed σε συνδυασμό με phaco σε ασθενείς με ραγοειδικό γλαύκωμα κυμαίνεται σε διάφορες μελέτες από 39% έως 100%^{38,41}, ενώ παρατηρείται σημαντική μείωση της αντιγλαυκωματικής αγωγής μετεγχειρητικά. Το ποσοστό επιτυχίας είναι συνήθως μικρότερο σε ασθενείς με ιστορικό αποτυχημένης trab, ή ανθεκτικού γλαυκώματος (νεοαγγειακού, ραγοειδικού ή άλλου δευτεροπαθούς γλαυκώματος), ή επιπλοκής στη διηθητική αμπούλα συγκριτικά με πιο απλές μορφές γλαυκώματος⁸.

Ο συνδυασμός επέμβασης καταρράκτη και βαλβίδας Baerveldt θεωρείται επίσης καλή επιλογή για την αντιμετώπιση ασθενών με υψηλό κίνδυνο αποτυχίας της trab³.

Η Baerveldt αποτελεί διακλάδωση σωλήνων χωρίς εσωτερική βαλβίδα που απαιτεί προσωρινή πρόιμη απόφραξη του σωλήνα για τον περιορισμό της αθρόας εκροής του υδατοειδούς υγρού μέχρι να επιτευχθεί επούλωση στο σημείο εφαρμογής της. Οι επιπλοκές της Baerveldt περιλαμβάνουν τη μη ρύθμιση της ΕΟΠ με επεισόδια υποτονίας ή και υπερτασικών χρονικών περιόδων. Ωστόσο, η μέθοδος έχει συσχετιστεί με καλύτερα αποτελέσματα και καλή ρύθμιση της ΕΟΠ σε μεγάλο ποσοστό ασθενών προφανώς λόγω της ανατομικής της (ευρεία πλάκα και μη βαλβιδική διακλάδωση του σωλήνα καθώς και του γεγονότος ότι ευνοεί την καθυστερημένη μετά την επέμβαση αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού)³⁷.

Αρκετές μελέτες αναφέρουν ότι η εφαρμογή Ahmed ή Baerveldt με phaco προσφέρει καλή ρύθμιση της ΕΟΠ³⁸. Σε μελέτη του Kuon και των συνεργατών του το 2017, σε δείγμα 38 ασθενών με διάφορες μορφές γλαυκώματος, όπως χρόνιο γλαύκωμα κλειστής γωνί-

ας (ΧΓΚΓ), νεοαγγειακό γλαύκωμα, ραγοειδικό γλαύκωμα, ΠΓΑΓ και άλλα, ο συνδυασμός phaco και βαλβίδας Ahmed θεωρήθηκε αποτελεσματική και ασφαλής μέθοδος αντιμετώπισης ανθεκτικού γλαυκώματος και καταρράκτη⁸. Σε πρόσφατη μελέτη του 2020 από τον Rao και τους συνεργάτες του αναφέρθηκε ότι η χρήση μη βαλβιδικού εμφυτεύματος προσέφερε καλή ρύθμιση στην αντιμετώπιση του καταρράκτη και του διαθλαστικού γλαυκώματος³⁶.

Ο Hoffman και οι συνεργάτες του το 2002 ανέφεραν επιτυχία της χρήσης του εμφυτεύματος Baerveldt σε συνδυασμό με επέμβαση καταρράκτη (89% στους 18 μήνες), ενώ το 2004 ο Chung και οι συνεργάτες του χρησιμοποίησαν σε ασθενείς βαλβίδες Baerveldt and Ahmed με επιτυχία 87.5%^{35,42}. Σύμφωνα με άλλη μελέτη του Rai και των συνεργατών του το 2017 η phaco είτε με Ahmed είτε με Baerveldt προσέφερε παρόμοια ρύθμιση της ΕΟΠ, όμοια συχνότητα επιπλοκών και ανάγκη για μετεγχειρητική αγωγή στα δύο χρόνια μετεγχειρητικά, αν και η Baerveldt εφαρμόστηκε σε πιο σοβαρές περιπτώσεις. Η Ahmed εμφάνισε λίγο μεγαλύτερο ποσοστό αποτυχίας, ενώ η Baerveldt απαιτούσε κάπως στενότερη μετεγχειρητική παρακολούθηση³⁷.

Στη μελέτη TubeVersusTrabeculectomy (TVT) στρατολογήθηκαν ασθενείς με ιστορικό επέμβασης καταρράκτη ή/και trab, που υποβλήθηκαν είτε σε trab με MMC είτε σε επέμβαση με βαλβίδα 350mm² Baerveldt. Στα 5 χρόνια μετεγχειρητικά οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε εμφύτευση Baerveldt είχαν καλύτερα ποσοστά επιτυχίας και χαμηλότερο ποσοστό ανάγκης επανεπέμβασης συγκριτικά με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε trab με MMC^{34,43}. Η συγκεκριμένη μελέτη συνέβαλε σημαντικά στην αύξηση του ρυθμού ένθεσης βαλβίδων μετά το 2008³⁴.

Πλεονεκτήματα της συνδυαστικής μεθόδου καταρράκτη και τοποθέτησης εμφυτεύματος αποτελούν η εύκολη τοποθέτηση του σωλήνα στο πρόσθιο θάλαμο, η ευκολότερη αντιμετώπιση των επιπλοκών καθώς και η ταυτόχρονη αντιμετώπιση καταρράκτη -γλαυκώματος σε μία επέμβαση. Στα μειονεκτήματα εντάσσονται ο μεγαλύτερος χρόνος του χειρουργείου και οι διεγχειρητικές και μετεγχειρητικές επιπλοκές. Η κύρια επιπλοκή από την χρήση κυρίως της Ahmed είναι η υποτονία που μπορεί να προκαλέσει υποθαλαμία και

χοριοειδική αποκόλληση, ενώ συχνά αναφέρεται και μια υπερτασική φάση. Επειδή η επέμβαση καταρράκτη μπορεί να επηρεάσει την επέμβαση γλαυκώματος, θα πρέπει να υπάρχει ικανοποιητική απόσταση των τομών των δύο επεμβάσεων ιδιαίτερα όταν η βαλβίδα πρόκειται να τοποθετηθεί άνω κροταφικά³⁵.

ΓΩΝΙΟΤΟΜΙΑ

Η γωνιοτομία αποτελεί τη συμβατική μέθοδο για την αντιμετώπιση του συγγενούς γλαυκώματος και λειτουργεί με μηχανισμό παρόμοιο με ορισμένες ελάχιστα επεμβατικές μεθόδους, όπως το iStent και το Hydrus. Αποτελεί abinterno μέθοδο κατά την οποία με μαχαιρίδιο ή βελόνα υπό γωνιοσκοπία εκτελείται τομή στο γωνιακό δικτυωτό και στο έσω τοίχωμα του καναλιού του Schlemm, επιτρέποντας την επικοινωνία του προσθίου θαλάμου με τις φυσιολογικές οδούς αποχέτευσης, μειώνοντας την ΕΟΠ⁴³. Ο Barkan πρώτος περιέγραψε αυτή την αποτελεσματική μέθοδο για το συγγενές γλαύκωμα το 1938⁴⁴. Ήταν λιγότερο αποτελεσματική σε ενήλικες συγκριτικά με την trab αλλά είχε λιγότερες επιπλοκές.

Η συνδυασμένη χρήση της γωνιοτομίας και της επέμβασης καταρράκτη σε ασθενείς με ΓΑΓ φάνηκε να προκαλεί σημαντικά μεγαλύτερη μείωση της ΕΟΠ και του αριθμού των απαιτούμενων μετεγχειρητικά αντιγλαυκωματικών φαρμάκων συγκριτικά με την μεμονωμένη επέμβαση καταρράκτη, 1 έτος μετά την επέμβαση, με παρόμοια ασφάλεια για τις δύο μεθόδους. Στην μελέτη του Woo-Jin και των συνεργατών του το 2018 αναφέρθηκε ότι η μείωση από τη συνδυασμένη επέμβαση καταρράκτη - γωνιοτομίας ήταν περίπου 3.1mmHg 12 μήνες μετά την επέμβαση, σημαντικά μεγαλύτερη από την μεμονωμένη επέμβαση καταρράκτη.

Η γωνιοτομία πραγματοποιείται μέσω διανογούς κερατοειδούς χωρίς τραυματισμό του επιπεφυκότα, επιτρέποντας την trab εφόσον χρειαστεί σε δεύτερο χρόνο, ενώ το μικρό της κόστος θεωρήθηκε σημαντικό της πλεονέκτημα έναντι άλλων τεχνικών. Οι επιπλοκές μετά τη συνδυασμένη εφαρμογή γωνιοτομίας και επέμβασης καταρράκτη περιλαμβάνουν το ύφαιμα,

την παροδική αύξηση της ΕΟΠ και την πρόσθια ραγοειδίτιδα και εμφανίζονται σε συχνότητα ίδια με την μεμονωμένη επέμβαση καταρράκτη.

ΕΛΑΧΙΣΤΑ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

Η ανάπτυξη σύγχρονων ελάχιστα επεμβατικών επεμβάσεων που ενισχύουν την αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού, όπως το iStent, η τραμπεκουλοτομή με Trabectome, και η ενδοκυκλοφωτοπηξία (ECP-endocyclophotocoagulation), προσέφερε τα τελευταία χρόνια νέες εναλλακτικές επιλογές στους οφθαλμιάτρους για την ταυτόχρονη αντιμετώπιση του καταρράκτη και του γλαυκώματος, με καλή ρύθμιση της ΕΟΠ και λιγότερες επιπλοκές συγκριτικά με παλαιότερες περισσότερες επεμβατικές μεθόδους, όπως η trab^{3,20,45-48}. Ωστόσο, παρατηρήθηκε ότι όσο πιο προχωρημένο είναι το στάδιο του γλαυκώματος τόσο χειρότερα είναι τα αποτελέσματα των μεθόδων. Γι' αυτό βρίσκουν εφαρμογή σε περιπτώσεις ήπιου γλαυκώματος που δεν απαιτείται υψηλή υποτονική δράση^{20,48-52}.

Η ασφάλεια των νέων ελάχιστα επεμβατικών μεθόδων αναδεικνύεται από το γεγονός ότι συνδέονται με μικρή απώλεια ενδοθηλιακών κυττάρων, ενώ η τελευταία στη rhaco υπολογίζεται σε 8-10%. Επιπλέον, οι νέες μέθοδοι έχουν μειώσει το ποσό της ενέργειας που εφαρμόζεται στους ιστούς του οφθαλμού μειώνοντας το τραύμα και εξασφαλίζουν μικρότερη υδροδυναμική ροή επιτυγχάνοντας μικρότερη φλεγμονή¹¹.

ABINTERNO ΤΡΑΜΠΕΚΟΥΛΟΤΟΜΗ ΜΕ TRABECTOME

Η Abinterno τραμπεκουλοτομή με trabectome ήταν από τις πρώτες ελάχιστα επεμβατικές μεθόδους που εφαρμόστηκαν, στην οποία αφαιρείται τμήμα του γωνιακού δικτυωτού και του έσω τοιχώματος του καναλιού του Schlemm, διευκολύνοντας την εκροή του υδατοειδούς υγρού⁵³. Η δημιουργία της trabectome πραγματοποιήθηκε από τον Dr. George Baerveldt στο Πανεπιστήμιο Irvine της Καλιφόρνια, ενώ η πιο πρόσφατη μορφή περιγράφηκε το 2002. Το 2004 πήρε

άδεια από τον FDA για χρήση σε ενήλικες αλλά και παιδιά κυρίως με ΓΑΓ, αποτελώντας σημαντική επιλογή στην τελευταία ηλικιακή ομάδα, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις ΓΑΓ με μη ελεγχόμενη ΕΟΠ παρά την ισχυρή φαρμακευτική αγωγή⁴⁸.

Η μέθοδος έχει χρησιμοποιηθεί σε διάφορες μορφές γλαυκώματος, όπως το αποφολιδωτικό, το ραγοειδικό, το μελαγχρωστικό, το κορτιζονικό, το ΓΚΓ καθώς και σε μικτές μορφές όπου άλλες τεχνικές δεν είχαν τα προσδοκώμενα αποτελέσματα^{49,50}. Το ποσοστό επιτυχίας της μεθόδου αναφέρεται σε ορισμένες μελέτες σε 68% στα 5 έτη. Παράγοντες κινδύνου αποτυχίας είναι η μικρή ηλικία, η χαμηλότερη μετεγχειρητική ΕΟΠ στόχος και το μεγαλύτερο πάχος του κεντρικού κερατοειδή, ενώ αντίθετα η παρουσία ΨΓ αύξησε τα ποσοστά επιτυχίας⁴⁹. Οι Ισπανόφωνοι γλαυκωματικοί ασθενείς και εκείνοι με ΨΓ και κορτιζονικό γλαύκωμα εμφάνιζαν μεγαλύτερη μείωση της ΕΟΠ συγκριτικά με ασθενείς με ΠΓΑΓ ενισχύοντας το ρόλο της trabectome στην αντιμετώπιση των παραπάνω μορφών γλαυκώματος σε ήπιο έως μέτριο στάδιο. Η μεγαλύτερη μείωση της ΕΟΠ παρατηρείται σε ασθενείς με υψηλότερη προεγχειρητική ΕΟΠ⁵¹.

Με την τραμπεκουλοτομή δεν εμφανίζεται διηθητική αμπούλα και οι πιθανότητες επιπλοκών όπως η υποτονία και η χοριοειδική αποκόλληση είναι περιορισμένες⁵². Επιπλοκές αποτελούν το ύφαιμα και η μετεγχειρητική αύξηση της ΕΟΠ²⁰. Ο μικρός τραυματισμός του επιπεφυκότα και του σκληρού, ο μικρός χειρουργικός χρόνος, η ικανοποιητική μείωση της ΕΟΠ και η απουσία σοβαρών επιπλοκών αποτελούν τα κύρια πλεονεκτήματα της μεθόδου, όπως και όλων των ελάχιστα επεμβατικών μεθόδων⁵².

Υπάρχουν αντικρουόμενες αναφορές σχετικά με την συνεισφορά της προσθήκης της phaco στην τραμπεκουλοτομή⁵¹. Ορισμένες μελέτες αναφέρουν ότι η μείωση της ΕΟΠ ποικίλει από 4 έως 7 mmHg με τον συνδυασμό phaco-τραμπεκουλοτομή, σε συνδυασμό με σημαντική μείωση της αντιγλαυκωματικής αγωγής^{19,49}. Ωστόσο, οι Minckler και συνεργάτες κατέληξαν στο συμπέρασμα όταν η τραμπεκουλοτομή μόνη της οδηγεί σε μεγαλύτερη μείωση της ΕΟΠ συγκριτικά με τον συνδυασμό της στα 2 χρόνια^{54,55}.

Σύμφωνα με άλλη μελέτη του Ferrari και των συνεργ-

γατών του το 2005 η πραγματοποίηση συνδυασμένης phaco και abinterno τραμπεκουλοτομής, φαίνεται να είναι ασφαλής και αποτελεσματική στον έλεγχο της ΕΟΠ ασθενών με ΠΓΑΓ και ΨΓ⁵⁶. Η παρατήρηση αυτή συμφωνεί με μελέτη των Ting και συνεργατών όπου προτείνεται η phaco-abinterno τραμπεκουλοτομή σε ασθενείς με ήπιο έως μέτριο γλαύκωμα και καταρράκτη όταν απαιτείται μέτρια μείωση της ΕΟΠ. Η phaco-trab θεωρείται πιο αποτελεσματική σε περιπτώσεις με προχωρημένο γλαύκωμα που απαιτείται ισχυρότερη υποτονική δράση με ταυτόχρονη επισήμανση των επιπλοκών που προκαλεί η δεύτερη μέθοδος⁵⁷.

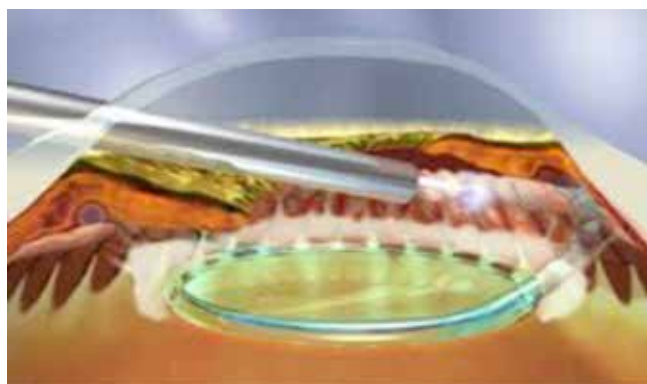
ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΚΥΚΛΟΦΩΤΟΠΗΞΙΑ - ECP

Αποτελεί ελάχιστα επεμβατική μέθοδο που αναπτύχθηκε τα τελευταία χρόνια και έχει σημαντικά αποτελέσματα στη ρύθμιση της ΕΟΠ.

Η ενδοσκοπική κυκλοφωτοπηξία του ακτινωτού (ECP) (Εικόνα 6) περιγράφηκε το 1985 από τον Shields. Από την πρώτη της κλινική εφαρμογή από τον Uram και τους συνεργάτες του το 1992, η χρήση της μεθόδου γίνεται συνεχώς ευρύτερη. Η ECP μπορεί να μειώσει την παραγωγή του υδατοειδούς υγρού μέσω της ελεγχόμενης καταστροφής του ακτινωτού σώματος με άμεση επισκόπηση του χειρουργικού πεδίου⁵⁸⁻⁶⁵.

Η μείωση της ΕΟΠ μετά από καταστροφή του ακτινωτού σώματος μελετήθηκε για πρώτη φορά από την Heine στις αρχές της δεκαετίας του 1900. Η καταστροφή του ακτινωτού σώματος ως μέσου για την αντιμετώπιση του γλαυκώματος καθιερώθηκε τη δεκαετία του 1930, χρησιμοποιώντας διάφορα μέσα, όπως η διαθερμία, η κρυοθεραπεία και η χειρουργική εκτομή⁵⁸. Το 1950 ο Bietti χρησιμοποίησε κυκλοκρυοθεραπεία για τη μείωση της ΕΟΠ^{63,64}. Το λέιζερ χρησιμοποιείται για τη μείωση της ΕΟΠ είτε μέσω της κόρης είτε διασκληρικά⁶³.

Με την εμφάνιση του οφθαλμικού λέιζερ τη δεκαετία του 1970 η διασκληρική κυκλοφωτοπηξία (TCP) άρχισε να χρησιμοποιείται. Ωστόσο, παρά τα πλεονεκτήματά της σαν μέθοδος σχετιζόταν με ορισμένες επιπλοκές, όπως η απώλεια όρασης, η υποτονία και



Εικόνα 6. Ενδοκυκλοφωτοπηξία

Πηγή: ©2016 by ColemanAL. etal. "Minimally invasive glaucoma surgery: Current status and future prospects"

η φθίση και γι' αυτό χρησιμοποιήθηκε μόνο σε μορφές μη ελεγχόμενου γλαυκώματος με μικρή προοπτική βελτίωσης της όρασης. Για τον καλύτερο έλεγχο της κυκλοφωτοπηξίας χρησιμοποιήθηκε αργότερα το οφθαλμικό ενδοσκόπιο⁵⁸.

Παρατηρήθηκε ότι η ECP είχε ίδια ή καλύτερα αποτελέσματα από την TCP στον έλεγχο της ΕΟΠ και στη βελτίωση της οπτικής οξύτητας. Η σπανιότερη εμφάνιση επιπλοκών, όπως η υποτονία και η φθίση σχετιζόταν με την υψηλής ακριβείας βολή του λέιζερ χαμηλής ενέργειας⁵⁸. Η Αμερικανική Ακαδημία Οφθαλμολογίας ανέφερε το 2001 ότι η ECP είναι ασφαλέστερη θεραπεία από την TCP^{59,65}. Όταν η ECP συγκρίθηκε με τη βαλβίδα Ahmed σε ανθεκτικό γλαύκωμα έδειξε πολύ καλά αποτελέσματα και λίγες επιπλοκές⁵⁸. Ωστόσο, παρά τα πλεονεκτήματα η χρήση της μεθόδου έχει συσχετιστεί με επιπλοκές, όπως ο πόνος, η ραγοειδίτιδα, η υποτονία, η αιμορραγία και η μείωση της όρασης⁶³.

Το 2007 η Pantcheva και η συνεργάτες της από το πανεπιστήμιο του Πίτσμπουργκ μελέτησαν εκτενέστερα τις ιστολογικές επιδράσεις της TCP και της ECP. Παρατηρήθηκε ότι η TCP προκαλούσε διάσπαση των ιστών του ακτινωτού μυός, του στρώματος και του χρωστικοφόρου και μη χρωστικοφόρου επιθηλίου του ακτινωτού σώματος. Αντιθέτως, η ECP προκαλούσε μικρότερη ιστολογική αποδιοργάνωση των ιστών του ακτινωτού σώματος, με ορατή ωστόσο τη σύσπαση των δομών του και τη διαταραχή του ακτινωτού επιθηλίου. Καμία μέθοδος δεν επηρέασε τη δομή του σκληρού. Παράλληλα, η αγγειακή καταστροφή στην

ECP ήταν μικρότερη, ενώ προκαλούνταν σε μικρό χρονικό διάστημα επαναιμάτωση της προσβεβλημένης περιοχής⁵⁸.

Η παρατήρηση αυτή ερχόταν σε συμφωνία με την παρατήρηση ιστολογικών μελετών ότι η ECP έχει τη δυνατότητα στοχευμένης δράσης στο επιθήλιο του ακτινωτού σώματος σεβόμενη παράλληλα τους παρακείμενους ιστούς σ' αντίθεση με την TCP που εκτός από το ακτινωτό σώμα βλάπτει και την αιμάτωση, ενώ προκαλεί ουλοποίηση στο σημείο εφαρμογής. Ως εκ τούτου, η ECP, που χρησιμοποιεί diodelaser 810 nm ώστε να προκαλέσει νεκρωτική βλάβη στο επιθήλιο του ακτινωτού και κατ' επέκταση να μειώσει την παραγωγή του υδατοειδούς υγρού, προστατεύει τα αγγεία και τον ακτινωτό μύ. Ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ότι η καταστροφή του επιθηλίου του ακτινωτού με ECP μπορεί να επιφέρει μείωση της ΕΟΠ από 2.1 έως 7.1mmHg στα τρία χρόνια⁶⁶⁻⁷⁰.

Ήδη από το 1995, ο Uram και οι συνεργάτες του^{58,69} ανέφεραν ότι η χρήση συνδυασμού phaco-ECP παρουσίαζε πολύ καλά αποτελέσματα σε ακρίβεια και ασφάλεια, ωστόσο η δοκιμασμένη phaco-trab και η έλλειψη κατάλληλου εξοπλισμού κατέστησαν δύσκολη την ευρεία χρήση της μεθόδου⁵⁸. Το 1999, ο Guyton και οι συνεργάτες του^{58,70} συνέκριναν τα αποτελέσματα ασθενών που υπεβλήθησαν σε phaco-ECP και phaco-trab και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο έλεγχος της ΕΟΠ μετά από phaco-ECP ήταν περίπου ο ίδιος (30% και 65% χωρίς και με θεραπεία για την phaco-ECP και 40% και 52%, για την phaco-trab αντίστοιχα). Παράλληλα, η ανάγκη για επιπλέον επέμβαση ήταν 14% και 10%, αντίστοιχα. Ωστόσο, η διενέργεια phaco-ECP είναι λιγότερο αποτελεσματική από την phaco - trab με MMC στη ρύθμιση της ΕΟΠ και την μετεγχειρητική αντιγλαυκωματική αγωγή ασθενών με καταρράκτη και μη ελεγχόμενο γλαύκωμα⁷¹.

Η ECP μπορεί να εφαρμοστεί μαζί με την phaco από την ίδια τομή, ενώ καθόσον δεν επηρεάζει τον σκληρό και τον επιπεφυκότα, δίνει την δυνατότητα πραγματοποίησης, σε δεύτερο χρόνο εφόσον απαιτηθεί, της trab ή άλλης επέμβασης^{58,66}. Η ταυτόχρονη εφαρμογή των δύο μεθόδων θεωρείται ότι πλεονεκτεί καθώς η ECP πραγματοποιείται καλύτερα σε αφαικικούς ή ψευδοφαικικούς ασθενείς. Επιπρόσθετα, μεγάλος αριθμός μελε-

τών αναφέρουν βελτίωση τόσο της ρύθμισης της ΕΟΠ όσο και της μετεγχειρητικής αντιγλαυκωματικής αγωγής μετά από συνδυασμένη phaco - ECP συγκριτικά με τη μεμονωμένη phaco⁷². Σε πρόσφατη μελέτη του Siegel αναφέρθηκε ότι το ποσοστό επιτυχίας στη συνδυαστική μέθοδο ήταν 61.4%, ενώ στη phaco μόνη της 23.3%. Η μείωση της ΕΟΠ και η ανάγκη για μετεγχειρητική αντιγλαυκωματική αγωγή 36 μήνες μετεγχειρητικά παρουσίαζαν καλύτερα δεδομένα στο συνδυασμό σε σύγκριση με την phaco^{63,72}. Οι Francis και συνεργάτες το 2014 ανέφεραν ότι ο συνδυασμός ECP και phaco προσφέρει καλύτερα αποτελέσματα από την μεμονωμένη phaco στην όραση ασθενών με φαρμακευτικώς ρυθμιζόμενο ΓΑΓ και προχωρημένο καταρράκτη⁶⁶.

Επομένως, θεωρήθηκε ότι, με τα κατάλληλα μέσα, η phaco-ECP μπορεί να χρησιμοποιηθεί ακόμη και ως πρώτη επιλογή αντιμετώπισης γλαυκώματος και καταρράκτη σε ορισμένες περιπτώσεις⁵⁸. Σε πρόσφατη μελέτη του Smith και των συνεργατών του το 2018 αναφέρθηκε ότι ο συνδυασμός phaco-ECP σε έμφακα μάτια προσέφερε μέτρια αλλά ικανοποιητική μείωση της ΕΟΠ κατά 25% 3 χρόνια μετεγχειρητικά σε ασθενείς με μη ελεγχόμενο γλαύκωμα. Ωστόσο, δεν υπήρξε σημαντική μείωση στην μετεγχειρητική φαρμακευτική αγωγή, ενώ ήταν σπάνια η εμφάνιση επιπλοκών (οίδημα ωχράς)⁷³.

Η phaco-ECP θεωρήθηκε σημαντική για ασθενείς χαμηλού κινδύνου, όχι όμως για τους ασθενείς υψηλού ρίσκου όταν ενδείκνυται χαμηλή ΕΟΠ στόχος κάτω από 14mmHg, προσφέροντας μεγαλύτερη μείωση της ΕΟΠ από τον 1ο μήνα έως τον 24^ο μήνα μετεγχειρητικά⁵⁹. Πρόσφατες αναφορές επισημαίνουν ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε διάφορους τύπους γλαυκώματος, διάφορης βαρύτητας και δυσκολίας⁵⁸, για φαρμακευτικώς ελεγχόμενο και μη γλαύκωμα²¹, αλλά απαιτούνται νέες μελέτες για την εξέταση της αποτελεσματικότητάς της⁵⁸.

Η αποτελεσματικότητα της ECP έχει συγκριθεί και με άλλες αντιγλαυκωματικές επεμβάσεις. Σε μελέτη του Moghimi και των συνεργατών του το 2018 αναφέρθηκε ότι η μείωση της ΕΟΠ μετά από phaco-βισκοκοναλοστομία, ECP και abinterno τραμπεκουλοτομή ήταν 29%, 20%, και 15% αντίστοιχα, ενώ η μείωση των φαρμάκων μετεγχειρητικά 77%, 40%, και 44% αντίστοιχα

στους 12 μήνες. Παρόλα αυτά, μόνο το 37%, 25%, και 30% αντίστοιχα πέτυχε ρύθμιση της ΕΟΠ χωρίς ανάγκη για μετεγχειρητική αντιγλαυκωματική αγωγή⁶⁸.

Η χρήση της ECP εμφανίζει φυσικά κάποιο αριθμό επιπλοκών κυρίως σε ασθενείς υψηλού κινδύνου. Οι συχνότερες, σχετιζόμενες με ECP, εμφανιζόμενες επιπλοκές σύμφωνα με την ECPCollaborativeStudy ήταν οι αιχμές (spikes) αυξημένης ΕΟΠ (14.5%), η αιμορραγία (3.8%), η χοριοειδική αποκόλληση (0.38%), η αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς (0.27%), η υποτονία και η φθίση (0.12%), ενώ σπανιότερα εμφανίζεται χρόνια φλεγμονή ή ενδοφθαλμίτιδα^{58,62}. Όταν η ECP συνδυάζεται με phaco οι επιπλοκές που προκαλούνταν ήταν παρόμοιες με τη χρήση της phaco μόνης της, όπως οι περίοδοι αυξημένης ΕΟΠ, η ινική του προσθίου θαλάμου, το κυστεοειδές οίδημα της ωχράς κηλίδας, η παροδική υποτονία και η ίριδα bombe^{20,58}.

Παρά τα μειονεκτήματα που μπορεί να εμφανίζει η ECP, ο μικρός χειρουργικός χρόνος, η σχετική αποτελεσματικότητα, η περιορισμένη ανάγκη μετεγχειρητικής παρακολούθησης και η δυνατότητα, εφόσον χρειασθεί, δεύτερης επέμβασης καθιστά την phaco-ECP επιλογή σε ορισμένες περιπτώσεις ασθενών. Ασθενείς με ιδιαίτερες περιπτώσεις δευτεροπαθούς γλαυκώματος, που είναι δύσκολη η συχνή μετεγχειρητική παρακολούθηση, με κινητικά προβλήματα, ή με άλλες παθήσεις που καθιστούν δύσκολη την παραμονή τους σε ύπτια θέση για τη διενέργεια μιας χρονοβόρου χειρουργικής επέμβασης αποτελούν καλή επιλογή. Επιπλέον, μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με ιστορικό πολλαπλών οφθαλμικών επεμβάσεων, με ουλοποίηση του επιπεφυκότα, κίνδυνο για συστηματικές επιπλοκές όταν λαμβάνεται αντιθρομβωτικό ή αντιαιμοπεταλιακό φάρμακο, ή όταν υπάρχει ιστορικό trab χωρίς επιτυχία στον ίδιο ή στον άλλο οφθαλμό. Αν και η phaco-ECP έχει προταθεί για ήπιου έως μετρίου σταδίου γλαύκωμα, υπό προϋποθέσεις μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε προχωρημένο γλαύκωμα. Πάντως ασθενείς χωρίς καλή συμμόρφωση στην αγωγή συνήθως δεν θεωρούνται καλή επιλογή για phaco - ECP⁷¹.

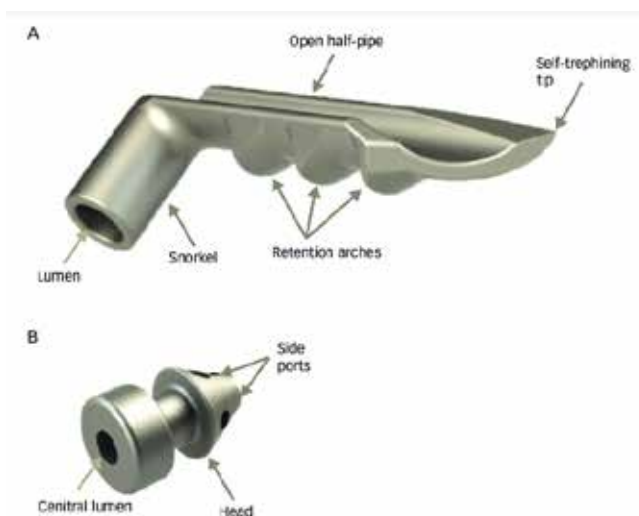
Γενικά η ECP πλεονεκτεί της trab σε περιπτώσεις δυσκολίας στο σχηματισμό διηθητικής αμπούλας (π.χ αυξημένη σκληρική πίεση, σκληρομαλακία, ενδοφθάλμιος όγκος και βλεφαρίτιδα), ενώ δεν απαιτεί

υπο - επιπεφυκοτική ένεση 5-FU⁵⁸.

Η ΧΡΗΣΗ STENT

Η χρήση stent περιλαμβάνεται στις ελάχιστες επεμβατικές μεθόδους που στοχεύουν στον γρήγορο έλεγχο της ΕΟΠ, με ταχεία ανάρρωση, μικρό τραύμα και μικρό χρόνο χειρουργείου. Οι βασικές προσεγγίσεις των stent περιλαμβάνουν την διευκόλυνση της εκροής υδατοειδούς υγρού δια του γωνιακού δικτυωτού και του καναλιού του Schlemm (iStent, HydrusMicrostent) ή δια του ραγοειδοσκληρικού χώρου μέσω της υπερχοριοειδικής οδού (CyPassMicro-Stent) ή τέλος δημιουργώντας υποεπιπεφυκοτική οδό αποχέτευσης του υδατοειδούς υγρού (XENgelstent). Στην τρίτη οδό υπάρχει δυνατότητα αποχέτευσης του υδατοειδούς υγρού με διάχυση μέσω του επιπεφυκότα, του φλεβικού δικτύου του σκληρού και του επιπεφυκότα και της λεμφικής οδού. Μ' αυτό τον τρόπο περιορίζεται η πιθανότητα αποτυχίας αποχέτευσης του υδατοειδούς υγρού λόγω κάποιου εμποδίου στο γωνιακό δικτυωτό, το κανάλι του Schlemm ή τα συλλεκτικά κανάλια^{74,75}.

Στο ΓΑΓ η κύρια αιτία αντίστασης της αποχέτευσης του υδατοειδούς υγρού είναι το γωνιακό δικτυωτό. Παρακάμπτοντας τη συγκεκριμένη δομή μπορεί να διευκολυνθεί η αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού⁷⁶. Η χρήση iStent (Εικόνα 7) αποτέλεσε μια νέα ελάχιστη επεμβατική μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε για την αντιμετώπιση ιδιαίτερα του ΓΑΓ. Κατασκευάζεται από τιτάνιο, έχει σχήμα L, μήκος 1mm και ύψος 0.3mm. Τοποθετείται στο κανάλι του Schlemm μέσω του γωνιακού δικτυωτού και ενισχύει την προώθηση του υδατοειδούς υγρού από τον πρόσθιο θάλαμο στο κανάλι παρακάμπτοντας το γωνιακό δικτυωτό με μία abinterno προσέγγιση^{20,77}. Θωρείται πιο οικονομική λύση από τη χρήση τοπικής αγωγής⁷⁸. Επιπρόσθετα, προστατεύει τον επιπεφυκότα και επιτρέπει τη διενέργεια πιο επιθετικής θεραπευτικής αντιμετώπισης του γλαυκώματος εφόσον απαιτηθεί στο μέλλον⁷⁹. Μπορεί να τοποθετηθεί μετά από επέμβαση καταρράκτη, ώστε να επιτευχθεί μεγαλύτερο βάθος του προσθίου θαλάμου²⁰.



Εικόνα 7. iStent

Πηγή : ©2017 by Davies R. et al. "A new angle on angle surgery"

Στην αξιοσημείωτη αποτελεσματικότητα της phaco-iStent για την αντιμετώπιση του ήπιου έως μετρίου ΓΑΓ ή της οφθαλμικής υπερτονίας αναφέρθηκαν αρκετές μελέτες, όπως του Fea και των συνεργατών του⁸⁰, του Spiegel και των συνεργατών του το 2009 και του Vilalodos και των συνεργατών του το 2015⁸¹. Παρατηρήθηκε μέση μείωση της ΕΟΠ κατά 4.4mmHg⁸². Έχει αναφερθεί ότι ασθενείς με μεγαλύτερη προεγχειρητική ΕΟΠ παρουσιάζουν μεγαλύτερη μέση μείωση⁷⁷. Η τεχνική iStent θεωρήθηκε ότι προσφέρει καλύτερη ποιότητα ζωής, μειωμένη ανάγκη για φάρμακα και μειωμένο κόστος για τον ασθενή. Σαν μέθοδος απαιτεί από τον χειρουργό εξοικείωση με την γωνιοσκοπία ώστε να είναι καλά ορατή η γωνία πριν την τοποθέτησή του⁸².

Στη μελέτη του Fea και των συνεργατών του^{20,46} παρατηρήθηκε ότι η μείωση της ΕΟΠ στην μεμονωμένη phaco ήταν 9.2% ενώ στην συνδυαστική phaco-iStent 17.3%, με συνολική μείωση της φαρμακευτικής αγωγής στο 80% στην συνδυαστική μέθοδο έναντι 30% στην phaco. Οι επιπλοκές είναι περιορισμένες και σχετίζονται με τη λανθασμένη θέση ή την απόφραξη του iStent. Εντούτοις η συνδυαστική μέθοδος phaco-iStent προσφέρει λίγο μεγαλύτερη μείωση της ΕΟΠ αλλά κυρίως μείωση της μετεγχειρητικής φαρμακευτικής αγωγής²⁰. Η απώλεια ενδοθηλιακών κυττάρων στη συνδυαστική phacoGTS-400 iStent φαίνεται να είναι ίδια με

την μεμονωμένη phaco⁸¹.

Σε σύγκριση της phaco-iStent με την μεμονωμένη phaco ο Samuelson το 2011 ανέφερε ότι η συνδυαστική αντιμετώπιση προσέφερε σημαντικότερη μείωση της ΕΟΠ και της μετεγχειρητικής αγωγής σε σχέση με την μεμονωμένη phaco σε ασθενείς με ήπιο έως μέτριο ΓΑΓ. Το ποσοστό των ασθενών με ΕΟΠ μετεγχειρητικά στους 3 έως τους 12 μήνες κάτω από 18mmHg ήταν σημαντικά μεγαλύτερο στη συνδυασμένη phaco – iStent συγκριτικά με την μεμονωμένη phaco. Στη συνδυαστική μέθοδο η ανάγκη για μετεγχειρητική αγωγή ήταν σημαντικά καθυστερημένη χρονικά σε σχέση με τη phaco μόνη της^{20,80}. Σε μεγάλη συγκριτική μελέτη (US iStent Study Group) της phaco-iStent με την phaco το 2011 βρέθηκε ότι για ασθενείς με ΠΓΑΓ ήπιου ή μετρίου σταδίου η συνδυαστική αντιμετώπιση προσέφερε καλύτερο έλεγχο της ΕΟΠ, μειωμένες ανάγκες μετεγχειρητικής αγωγής και μακροχρόνιο έλεγχο⁸³.

Το 2012 ο FDA ενέκρινε τη χρήση της τεχνικής iStent με επέμβαση καταρράκτη για την αντιμετώπιση ασθενών με ήπιο έως μέτριο γλαύκωμα που η ρύθμιση της ΕΟΠ απαιτούσε την εφαρμογή 1-3 αντιγλαυκωματικών φαρμάκων. Ιδανικοί θεωρούνταν οι ασθενείς με σταθερή και καλά ελεγχόμενη ή μετρίως μη ελεγχόμενη ΕΟΠ. Ασθενείς με πιο εξελικτική πορεία της νόσου ή οξεία αύξηση της ΕΟΠ απαιτούσαν πιο επεμβατική μέθοδο για την αντιμετώπιση του γλαυκώματος, όπως η trab. Επιπλέον, αποφεύγονταν σε ασθενείς με ρηχό πρόσθιο θάλαμο και περιφερικές πρόσθιες συνέχειες, καθώς απαιτούνταν πρόσβαση στο κανάλι του Schlemm. Καθώς η επιτυχία της μεθόδου βασιζόταν σε ένα λειτουργικό σύστημα αποχέτευσης του υδατοειδούς υγρού, δευτεροπαθή γλαυκώματα σχετιζόμενα με αυξημένη επισκληρική φλεβική πίεση δεν ήταν πρώτης επιλογής γι' αυτή τη μέθοδο. Τέλος, αναφέρθηκε ότι ασθενείς με νεοαγγειακό γλαύκωμα αντενδείκνυται να υποβληθούν στην συγκεκριμένη μέθοδο λόγω του κινδύνου αιμορραγίας και της μειωμένης λειτουργίας του αποχετευτικού συστήματος⁸³.

Σημαντική είναι η επισήμανση του Changsangpetch και των συνεργατών του το 2018 ότι ο συνδυασμός phaco-iStent είχε καλύτερα ποσοστά επιτυχίας και μείωσε την απαιτούμενη φαρμακευτική αγωγή, κυρίως άμεσα μετεγχειρητικά, συγκριτικά με την μεμονωμέ-

νη phaco σε ασθενείς τόσο με ΠΓΑΓ όσο και με γλαύκωμα μικτού μηχανισμού. Το επιπρόσθετο όφελος της συνδυασμένης phaco-iStent δεν διέφερε μεταξύ ασθενών με ΠΓΑΓ και γλαυκώματος μικτού μηχανισμού, τόσο σε σχέση με το ποσοστό επιτυχίας όσο και με τον αριθμό των φαρμάκων μετεγχειρητικά⁸⁴.

Μία ακόμη μορφή stent που έχει χρησιμοποιηθεί με ικανοποιητικά αποτελέσματα για την αντιμετώπιση του γλαυκώματος είναι το Hydrusmicrostent. Στη μελέτη Horizon το 2018 ο Samuelson ανέφερε ότι η χρήση Hydrusmicrostent στο κανάλι του Schlemm μαζί με επέμβαση καταρράκτη μείωσε στο 77.3% των ασθενών κατά 20% τη μέση ημερήσια ΕΟΠ, έναντι του 57.8% σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεμονωμένη επέμβαση καταρράκτη, ενώ προκάλεσε επιπλέον μείωση της ΕΟΠ κατά περίπου 2.3mmHg συγκριτικά με την μεμονωμένη επέμβαση καταρράκτη σε ασθενείς με ήπιο έως μέτριο ΠΓΑΓ. Επιπλέον, το 78% δεν χρειάστηκε αγωγή μετεγχειρητικά με το Hydrusmicrostent 24 μήνες μετά την επέμβαση, έναντι του 48% για τους ασθενείς χωρίς την χρήση microstent^{33,80}. Στη μελέτη COMPASS η χρήση υπερχοριοειδικού microstent προσέφερε μεγαλύτερα ποσοστά βελτίωσης στη συνδυαστική αντιμετώπιση με phaco σε σχέση με την μεμονωμένη phaco^{33,85}, (αν και η phacoπροκαλούσε 20% μείωση στην πλειοψηφία των ασθενών με ΠΓΑΓ³³).

Η CyPass ανήκει επίσης στις ελάχιστα επεμβατικές μεθόδους και τοποθετείται με abinterno προσέγγιση στον ανώτερο ακτινωτό χώρο, χαρακτηριζόμενη από ελάχιστες επιπλοκές. Σύμφωνα με μετα-ανάλυση του 2019 του Fard και των συνεργατών του η εφαρμογή iStent ή CyPass τόσο μεμονωμένα όσο και σε συνδυασμό με phaco προσφέρουν σημαντική μείωση της ΕΟΠ. Το αποτέλεσμα στα 2 έτη, ήταν καλύτερο στην μεμονωμένη χρήση CyPass. Ακολουθούσε η χρήση πολλαπλών iStent ενώ χειρότερο αποτέλεσμα είχε το ένα μόνο iStent. Αν και η χρήση CyPass προσφέρει καλύτερη μείωση της ΕΟΠ από το iStent, η μείωση των αντιγλαυκωματικών φαρμάκων είναι μέτρια στην CyPass και καλύτερη στο iStent⁷⁷. Παρόμοια αποτελέσματα ως προς την αποτελεσματικότητα της CyPass καθώς και την μειωμένη ανάγκη μετεγχειρητικής αγωγής, σε ασθενείς με ήπιο έως μέτριο ΓΑΓ ανέφεραν ο Vold και οι συνεργάτες του σε μελέτη του 2016. Σε ορισμένες

μελέτες αναφέρεται ότι η συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών, ιδιαίτερα όταν συνδυάζεται με phaco από κοινή τομή, είναι αρκετά μικρή περιλαμβάνοντας την ιριτίδα, το οίδημα του κερατοειδούς, την υποτονία και την αύξηση της ΕΟΠ⁸⁵.

Επιπλέον όφελος φαίνεται να υπάρχει από την τοποθέτηση παραπάνω του ενός istent και ίσως να αποδειχθεί στο μέλλον μεγαλύτερο όφελος και σε ασθενείς με προχωρημένο ΓΑΓ⁸³. Η χρήση πολλαπλών μικρών ενδοπροθέσεων παράκαμψης της πορείας του υδατοειδούς υγρού σε ασθενείς με ΓΑΓ φαίνεται να προκαλεί μείωση της ΕΟΠ κάτω από τα 15mmHg επιτρέποντας καλύτερη ρύθμιση της ΕΟΠ και μικρότερη ανάγκη για λήψη μετεγχειρητικής αντιγλαυκωματικής φαρμακευτικής αγωγής 1 έτος μετά την επέμβαση. Τα πολλαπλά stent βελτιώνουν την αποχέτευση του υδατοειδούς υγρού και την προώθησή του στο επισκληρικό φλεβικό σύστημα. Η συχνότερη επιπλοκή είναι ο φραγμός των stent από την ίριδα που αντιμετωπίζεται αποτελεσματικά με λείξερ ιριδοτομή, ενώ αναφέρεται ότι η χρήση πολλαπλών stent δεν επηρεάζει το αποτέλεσμα της phaco.

Σε συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση του 2015 από τους Malvankar-Mehta και συνεργάτες αναφέρθηκε ότι τόσο η χρήση iStent όσο και ο συνδυασμός με phaco προκαλούσαν σημαντική μείωση της ΕΟΠ και της απαιτούμενης μετεγχειρητικής αγωγής, ωστόσο καλύτερα αποτελέσματα φάνηκαν στην συνδυαστική μέθοδο και ακόμη καλύτερα στη χρήση πολλαπλών Stent. Η phaco προκάλεσε μείωση της ΕΟΠ κατά 4%, η συνδυασμένη phaco – iStent 9%, ενώ η χρήση phaco με 2 iStent 27%. Η μείωση των φαρμάκων ήταν 1.01 μετά από phaco, 1.33 μετά από phaco με ένα iStent και κατά 1.1 με phaco και 2 iStent. Επιπρόσθετα, η συνδυασμένη μέθοδος προκάλεσε μεγαλύτερη μείωση της απαιτούμενης μετεγχειρητικής αγωγής από τον 12^ο μετεγχειρητικό μήνα μέχρι τα 4 έτη⁷⁸.

Η άποψη ότι πολλαπλά iStent συμβάλλουν σε μεγαλύτερη μείωση της ΕΟΠ συγκριτικά με την χρήση ενός iStent με ή χωρίς phaco, υποστηρίχθηκε και από άλλες μεταγενέστερες μελέτες, όπως του Manning το 2019, του Samuelson και των συνεργατών του⁸⁰, του Belovay και των συνεργατών του και του Barrientos και των συνεργατών του⁴⁴. Ο Bahler και οι συνεργάτες του

παρατήρησαν ότι η τοποθέτηση δεύτερου εμφυτεύματος προκαλούσε πρόσθετη μείωση της ΕΟΠ κατά 3.6mmHg, ενώ οι Hunter και συνεργάτες και Guedes και συνεργάτες ανακοίνωσαν μείωση της ΕΟΠ με δύο iStent κατά 6mmHg στον πρώτο μετεγχειρητικό χρόνο έναντι 4.2mmHg με χρήση ενός iStent.

Σε ορισμένες μελέτες αναφέρεται ότι η χρήση πολλαπλών stent υπερέχει έναντι άλλων ελάχιστα επεμβατικών μεθόδων όταν συνδυάζεται με phaco. Η χρήση της phaco με 2 stent φαίνεται να προσφέρει καλύτερα αποτελέσματα από τον συνδυασμό της phaco με τραμπεκουλοτομή μέχρι το πρώτο έτος μετεγχειρητικά σε μελέτη του Khan και των συνεργατών του το 2015. Ειδικότερα, αναφέρθηκε ότι το ποσοστό επιτυχίας ήταν στατιστικά μεγαλύτερο με τη χρήση stent (39%) σε σχέση με την χρήση τραμπεκουλοτομής (14%), ενώ η χρήση τραμπεκουλοτομής συσχετίστηκε με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης υποτονίας και υφαίματος (23%) έναντι του stent (4%) λόγω της μεγαλύτερης τομής στο γωνιακό δικτυωτό. Μετεγχειρητικά το διάστημα αυξημένης ΕΟΠ παρουσιάστηκε σε παραπλήσιο ποσοστό στις δύο επεμβάσεις⁴⁵.

XENGEL ΕΜΦΥΤΕΥΜΑ

Το Xengel stent ανήκει στις ελάχιστα επεμβατικές μεθόδους αντιμετώπισης του γλαυκώματος και χρησιμοποιείται κυρίως στο μη φλεγμονώδες ΓΑΓ, δημιουργώντας παράκαμψη αποχέτευσης του υδατοειδούς υγρού από τον πρόσθιο θάλαμο στον υπό -επιπεφυκοτικό χώρο, παρακάμπτοντας το γωνιακό δικτυωτό και των συλλεκτικά σωληνάκια. Συνήθως συνοδεύεται με ένεση υποεπιπεφυκοτικά 0.1 ml MMC 0.2 mg/ml. Τοποθετείται από μικρή τομή στον κερατοειδή, χωρίς τραυματισμό του επιπεφυκότα αποτελώντας τη μόνη ελάχιστα επεμβατική μέθοδο που επιτρέπει τη δημιουργία υποεπιπεφυκοτικής διήθησης⁷⁵.

Έχει αναφερθεί ότι η χρήση του XengelStent μικρής διαμέτρου σε ασθενείς με ΓΑΓ είναι αποτελεσματική στη μείωση της ΕΟΠ και της φαρμακευτικής αγωγής με μικρή συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών⁷⁵. Μελέτη του Karimi και των συνεργατών του το 2018 έδειξε ότι χρήση XengelStent προκαλεί μείωση της ΕΟΠ και της

μετεγχειρητικής αγωγής 18 μήνες μετά την επέμβαση σε ασθενείς με γλαύκωμα ήπιου έως μετρίου σταδίου. Ωστόσο, απαιτείται μακρύτερος χρονικά έλεγχος μετεγχειρητικά για την εξαγωγή ασφαλέστερων συμπερασμάτων. Η προσθήκη της phaco δεν έδειξε να βελτιώνει σημαντικά τα αποτελέσματα, αν και υπάρχουν αναφορές ότι η συνδυασμένη εφαρμογή μη επεμβατικών μεθόδων με phaco προσφέρει ικανοποιητική μείωση της ΕΟΠ.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ανάπτυξη πληθώρας σύγχρονων μεθόδων έχει προσφέρει νέες επιλογές για την αντιμετώπιση ορισμένων γλαυκωματικών ασθενών. Συχνά, συγκρινόμενες με την phaco-trab την πλέον χρησιμοποιούμενη μέθοδο αντιμετώπισης καταρράκτη και γλαυκώματος προσφέρουν σημαντικότερα οφέλη και λιγότερες επιπλοκές. Εντούτοις, η χρήση της κάθε μεθόδου πρέπει να επιλέγεται σε συγκεκριμένους ασθενείς ανάλογα με τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα που προσφέρει. Επιπρόσθετα, χρειάζεται να γίνουν εκτενέστερες μελέτες σύγκρισης της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας των νέων μεθόδων τόσο μεταξύ τους, με ή χωρίς την phaco, όσο και σε σχέση με την phaco-trab σε ασθενείς συγκεκριμένων τύπων γλαυκώματος.

CATARACT-GLAUCOMA. ALTERNATIVE INVASIVE APPROACHES. REVIEW.

E. Loukovitis¹, I. Keramidas¹, E. Papadopoulou², E. Vlachou², T. Lalias¹, I. Nakos¹

1. 424 Army General Hospital, Thessaloniki.

2. Laboratory of Experimental Ophthalmology, Aristotle University of Thessaloniki

ABSTRACT

The management of cataract and glaucoma is largely based on the application of phacoemulsification (phaco) and trabeculectomy (trab). However, in recent years a large number of modern glaucoma surgeries have been developed, including deep sclerectomy, viscocanalostomy, canaloplasty, goniotomy and minimally invasive surgeries. A large number of articles have been published attempting to highlight the advantages and disadvantages of each method and to compare their results. The choice of the appropriate glaucoma surgery, as well as the application individually or in combination with phaco, is individualized and is determined by various factors, such as the stage and type of glaucoma, the target of intraocular pressure postoperatively and the anatomical characteristics.

Key words: phacoemulsification, viscocanalostomy, deep sclerectomy, canaloplasty, goniotomy, minimally invasive methods, iStent, Xen gel

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Huerva V, Soldevila J, Ascaso FJ, Lavilla L, Muniesa MJ, Sánchez MC. Evaluation of the Ex-PRESS® P-50 implant under scleral flap in combined cataract and glaucoma surgery. *Int J Ophthalmol* 2016; 9(4):546-550.
2. Milazzo S, Touboul J, Brmond-Gignac D, Hachet E. Combined glaucoma cataract surgeries. *J Fr Ophthalmol* 2012; 35(7):555-560.
3. Marchini G, Ceruti P, Vizzari G. Management of concomitant cataract and glaucoma. *Dev Ophthalmol* 2012; 50:146-156.

4. Dietlein TS, Jordan JF, Schild A, Konen W, Jünemann A, Lüke C, Krieglstein GK. Combined cataract–glaucoma surgery using the intracanalicular Eyepass glaucoma implant: First clinical results of a prospective pilot study. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34(2):247-252.
5. Wishart MS, Dages E. Seven-year follow-up of combined cataract extraction and viscocanalostomy. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:2043-2049.
6. Want A, Ho DKH, Karri B, Mathews D. The efficacy of Viscocanalostomies and combined phacoemulsification with Viscocanalostomies in the treatment of patients with glaucoma: a non-randomised observational study. *BMC ophthalmol* 2018; 18(1):111.
7. Rulli E, Biagiolo E, Riva I, Gambirasio G, Simone ID, Floriani I, Quaranta L. Efficacy and safety of trabeculectomy vs nonpenetrating surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Ophthalmol* 2013; 131(12):1573-1582.
8. Kwon J, Sung KR. Factors associated with outcomes of combined phacoemulsification and ahmed glaucoma valve implantation. *Korean J Ophthalmol* 2018; 32(3):211-220.
9. Rękas M, Byszewska A, Petz K, Wierzbowska J, Jünemann A. Canaloplasty versus non-penetrating deep sclerectomy—a prospective, randomised study of the safety and efficacy of combined cataract and glaucoma surgery; 12-month follow-up. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015; 253(4):591-599.
10. Bilgin G, Karakurt A, Saricaoglu MS. Combined non-penetrating deep sclerectomy with phacoemulsification versus non-penetrating deep sclerectomy alone. *Semin Ophthalmol* 2014; 29(3):146-150.
11. Verges C, Cazal J, Lavin C. Surgical strategies in patients with cataract and glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2005; 16(1):44-52.
12. Deliseo D, Pastena B, Longanesi L, Grisanti F, Negrini V. Comparison of deep sclerectomy with implant and combined glaucoma surgery. *Ophthalmologica* 2003; 217(3):208-211.
13. Rosdahl JA, Chen TC. Combined cataract and glaucoma surgeries: traditional and new combinations. *Int Ophthalmol Clin* 2010; 50(1):95-106.
14. Seuthe AM, Januschowski K, Mariacher S, Ebner M, Opitz N, Szurman P, Boden K. The effect of canaloplasty with suprachoroidal drainage combined with cataract surgery - 1 year results. *Acta ophthalmol* 2018; 96(1):74-78.
15. Tetz M, Koerber N, Shingleton BJ, von Wolff K, Bull H, Samuelson TW, Lewis RA. Phacoemulsification and intraocular lens implantation before, during, or after canaloplasty in eyes with open-angle glaucoma: 3-year results. *J glaucoma* 2015; 24(3):187-194.
16. Grieshaber MC, Fraenkl S, Schoetzau A, Flammer J, Orgül S. Circumferential viscocanalostomy and suture canal distension (canaloplasty) for whites with open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2011; 20:298-2302.
17. Byszewska A, Jünemann A, Rękas M. Canaloplasty versus nonpenetrating deep sclerectomy: 2-year results and quality of life assessment. *J Ophthalmol* 2018:2347593.
18. Francis BA, Akil H, Bert BB, Ab interno Schlemm's canal surgery. *Dev Ophthalmol* 2017; 50:127-146.
19. Scharioth GB. Risk of circumferential viscodilation in viscocanalostomy. *J Cataract Refract Surg* 2015; 41(5):1122-1123.
20. Budenz DL, Gedde SJ. New options for combined cataract and glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2014; 25(2):141-147.
21. Lewis RA, von Wolff K, Tetz M, Koerber N, Kearney JR, Shingleton BJ, Samuelson TW. Canaloplasty: three-year results of circumferential viscodilation and tensioning of Schlemm canal using a microcatheter to treat open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37:682-690.
22. Matlach J, Dhillon C, Hain J, Schlunck G, Grehn F, Klink T. Trabeculectomy versus canaloplasty (TVC study) in the treatment of patients with open-angle glaucoma: a prospective randomized clinical trial. *Acta Ophthalmol* 2015; 93:753-761.
23. Jiang N, Zhao GQ, Lin J, Hu LT, Che CY, Wang Q, Xu Q, Li C, Zhang J. Meta-analysis of the efficacy and safety of combined surgery in the management of eyes with coexisting cataract and open angle glaucoma. *Int J Ophthalmol* 2018; 11(2):279-286.
24. Nie L, Fang A, Pan W, Ye H, Chan YK, Fu L, Qu J. Prospective Study on Ex-PRESS Implantation Combined with Phacoemulsification in Primary Angle-Closure Glaucoma Coexisting Cataract: 3-Year Results. *Curr Eye Res* 2018; 43(8):1045-1051.
25. Kanner EM, Netland PA, Sarkisian JrSR, Du H. Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under a scleral flap alone or combined with phacoemulsification

cataract surgery. *J Glaucoma* 2009; 18(6):488-491.

26. Netland PA, Sarkisian SR Jr, Moster MR, Ahmed II, Condon G, Salim S, Sherwood MB, Siegfried CJ. Randomized, Prospective, Comparative Trial of EX-PRESS glaucoma filtration device versus trabeculectomy (XVTStudy). *Am J Ophthalmol* 2014; 157(2):433-440.

27. Huerva V, Sanchez MC, Muniesa MJ. ExPRESS shunt surgery for glaucoma with post-traumatic aniridia. *Semin Ophthalmol* 2015; 30(3):218-220.

28. Rivier D, Roy S, Mermoud A. Ex-PRESS R-50 miniature glaucoma implant insertion under the conjunctiva combined with cataract extraction. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33(11):1946-1952.

29. Traverso CE, De Feo F, Messas-Kaplan A, Levartovsky S, Sellem E, Badala F, Zagorski Z, Bron A, Gandolfi S, Belkin M. Long term effect on IOP of a stainless steel glaucoma drainage implant (Ex-PRESS) in combined surgery with phacoemulsification. *Br J Ophthalmol* 2005; 89(4):425-429.

30. Zarnowski T, Kawa P, Rakowska E, Zagorski Z. Comparison of deep sclerectomy and miniature Ex-Press drainage device in open angle glaucoma. *Ophthalmic Res* 2001; 33(11):183.

31. Casini G, Loiudice P, Pellegrini M, Sframeli AT, Martinelli P, Passani A & Nardi M. Trabeculectomy versus EX-PRESS shunt versus ahmed valve implant: shortterm effects on corneal endothelial cells. *Am J Ophthalmol* 2015; 160:1185-1190.

32. Konopinska J, Deniziak M, Saeed E, Bartczak A, Zalewska R, Mariak Z, Rezkas M. Prospective randomized study comparing combined phaco-ExPress and phacotrabeculectomy in open angle glaucoma treatment: 12-month follow-up. *J Ophthalmol* 2015:1-9.

33. Gindroz F, Roy S, Mermoud A, Schnyder CC. Combined Ex-PRESS LR-50/IOL implantation in modified deep sclerectomy plus phacoemulsification for glaucoma associated with cataract. *Eur J Ophthalmol* 2011; 21(1):12-19.

34. Vinod K, Gedde SJ, Feuer WJ, Panarelli JF, Chang TC, Chen PP, Parrish RK. Practice preferences for glaucoma surgery: a survey of the American Glaucoma Society. *J Glaucoma* 2017; 26(8):687-693.

35. Valenzuela F, Browne A, Srur M, Nieme C, Zanolli M, López-Solís R, Traipe L. Combined phacoemulsification

and Ahmed glaucoma drainage implant surgery for patients with refractory glaucoma and cataract. *J Glaucoma* 2016; 25(2):162-166.

36. Rao DP, Pathak-Ray V. Combined cataract extraction with a new nonvalved glaucoma drainage device in adult eyes with cataract and refractory glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2018; 66(9):1278-1283.

37. Rai AS, Shoham-Hazon N, Christakis PG, Rai AS, Ahmed IIK. Comparison of the Ahmed and Baerveldt glaucoma shunts with combined cataract extraction. *Can J Ophthalmol* 2018; 53(2):124-130.

38. Parihar JK, Kaushik J, Jain VK, Trehan HS, Mishra A, Baranwal VK. Combined Ahmed valve and phacoemulsification with intraocular lens implantation under infliximab in refractory uveitic glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2018; 28(3):294-298.

39. Munoz-Negrete FJ, Moreno-Montanes J, Hernandez-Martinez P, Rebolledo G. Current approach in the diagnosis and management of uveitis glaucoma. *Biomed Res Int* 2015; 2015:742-792.

40. Iwao K, Inatani M, Seto T, Takihara Y, Ogata-Iwao M, Okinami S, Tanihara H. Long-term outcomes and prognostic factors for trabeculectomy with mitomycin C in eyes with uveitic glaucoma: a retrospective cohort study. *J Glaucoma* 2014; 23(2):88-94.

41. Bettis DI, Morshedi RG, Chaya C, Goldsmith J, Crandall A, Zabriskie N. Trabeculectomy with mitomycin C or Ahmed valve implantation in eyes with uveitic glaucoma. *J Glaucoma* 2015; 24(8):591-599.

42. Chung A, Aung T, Wang J, Chew PTK. Surgical outcomes of combined phacoemulsification and glaucoma drainage implant surgery for Asian patients with refractory glaucoma with cataract. *Am J Ophthalmol* 2004; 137(2):294-300.

43. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Herndon LW, Brandt JD, Bundenz DL, Tube versus Trabeculectomy Study Group. Tube versus Trabeculectomy Study Group. Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2012; 153(5):789-803.

44. Barkan O. Technic of goniotomy. *Arch Ophthalmol* 1938; 19:217-223.

45. Khan M, Saheb H, Neelakantan A, Fellman R, Vest Z, Harasymowycz P, Ahmed IIK. Efficacy and safety of

combined cataract surgery with 2 trabecular microbypass stents versus ab interno trabeculotomy. *J Cataract Refract Surg* 2015; 41(8):1716-1724.

46. Brown RH, Zhong L, Lynch MG. Lens-based glaucoma surgery: using cataract surgery to reduce intraocular pressure. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40(8):1255-1262.

47. Fea AM. Phacoemulsification versus phacoemulsification with micro-bypass stent implantation in primary open-angle glaucoma: randomized doublemasked clinical trial. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36:407-412.

48. Polat JK, Loewen NA. Combined phacoemulsification and trabectome for treatment of glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2017; 62(5):698-705.

49. Esfandiari H, Shah P, Torkian P, Conner IP, Schuman JS, Hassanpour K, Loewen NA. Five-year clinical outcomes of combined phacoemulsification and trabectome surgery at a single glaucoma center. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019; 257(2):357-362.

50. Bussel II, Kaplowitz K, Schuman JS, Loewen NA, Trabectome Study Group. Outcomes of ab interno trabeculectomy with the trabectome after failed trabeculectomy. *Br J Ophthalmol* 2014; 99(2):258-262.

51. Dang Y, Roy P, Bussel II, Loewen RT, Parikh H, Loewen NA. Combined analysis of trabectome and phaco-trabectome outcomes by glaucoma severity. *F1000Res* 2016; 5:762.

52. Tanito M, Ikeda Y, Fujihara E. Effectiveness and safety of combined cataract surgery and microhook ab interno trabeculotomy in Japanese eyes with glaucoma: report of an initial case series. *Jpn J Ophthalmol* 2017; 61(6):457-464.

53. Melancia D, Pinto LA, Marques-Neves C. Cataract surgery and intraocular pressure. *Ophthalmic Res* 2015; 53(3):141-148.

54. Kung JS, Choi DY, Cheema AS, Singh K. Cataract surgery in the glaucoma patient. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2015; 22(1):10-18.

55. Minckler D, Mosaed S, Dustin L, Ms BF, Trabectome Study Group. Trabectome (trabeculectomy-internal approach): Additional experience and extended follow-up. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2008; 106:149-159.

56. Ferrari E, Bandello F, Roman-Pognuz D, Menchini F. Combined clear corneal phacoemulsification and ab interno trabeculectomy: three-year case series. *J Cataract*

Refract Surg 2005; 31(9):1783-1788.

57. Ting JL, Rudnisky CJ, Damji KF. Prospective randomized controlled trial of phaco-trabectome versus phaco-trabeculectomy in patients with open angle glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2018; 53(6):588-594.

56. Sun W, Yu CY, Tong JP. A review of combined phacoemulsification and endoscopic cyclophotocoagulation: efficacy and safety. *Int J Ophthalmol* 2018; 11(8):1396-1402.

55. Lindfield D, Ritchie RW, Griffiths MF. 'Phaco-ECP': combined endoscopic cyclophotocoagulation and cataract surgery to augment medical control of glaucoma. *BMJ Open* 2012; 2(3):e000578.

57. Shields MB. Intraocular cyclophotocoagulation. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1986; 105(2):237-241.

58. Uram M. Endoscopic cyclophotocoagulation in glaucoma management. *Curr Opin Ophthalmol* 1995; 6(2):19-29.

59. Francis BA, Kwon J, Fellman R, Noecker R, Samuelson T, Uram M, Jampel H. Endoscopic ophthalmic surgery of the anterior segment. *Surv Ophthalmol* 2014; 59(2):217-231.

60. Siegel MJ, Boling WS, Faridi OS, Gupta CK, Kim C, Boling RC, Citron ME, Siegel MJ, Siegel LI. Combined endoscopic cyclophotocoagulation and phacoemulsification versus phacoemulsification alone in the treatment of mild to moderate glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol* 2015; 43(6):531-539.

61. Bietti G. Surgical Intervention of the ciliary body: new trends for the relief of glaucoma. *J Am Med Assoc* 1950; 142(12):889-897.

62. Pastor SA, Singh K, Lee DA, Juzych MS, Lin SC, Netland PA, Nguyen NT. Cyclophotocoagulation: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmol* 2001; 108(11):2130-2138.

63. Francis BA, Berke SJ, Dustin L, Noecker R. Endoscopic cyclophotocoagulation combined with phacoemulsification versus phacoemulsification alone in medically controlled glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40(8):1313-1321.

64. Rathi S, Radcliffe NM. Combined endocyclophotocoagulation and phacoemulsification in the management of moderate glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2017; 62(5):712-715.

65. Moghimi S, Hamzeh N, Mohammadi M, Khatibi N, Bowd C, Weinreb RN. Combined glaucoma and cataract surgery: Comparison of viscocanalostomy,

endocyclophotocoagulation, and ab interno trabeculectomy. *J Cataract Refract Surg* 2018; 44(5):557-565.

66. Uram M. Combined phacoemulsification, endoscopic ciliary process photocoagulation, and intraocular lens implantation in glaucoma management. *Ophthalmic Surg* 1995; 26(4):346-352.

67. Gayton JL, Van Der Karr M, Sanders V. Combined cataract and glaucoma surgery: trabeculectomy versus endoscopic laser cycloablation. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25(9):1214-1219.

68. Lau CSL, Chan JCW, So SF, Chan OCC, Li KKW. Combined Phacoendoscopic Cyclophotocoagulation versus Combined Phacotrabeculectomy in the Management of Coexisting Cataract and Glaucoma: A Comparative Study. *J Ophthalmol* 2018; 2018:5149154.

69. Roberts SJ, Mulvahill M, SooHoo JR, Pantcheva MB, Kahook MY, Seibold LK. Efficacy of combined cataract extraction and endoscopic cyclophotocoagulation for the reduction of intraocular pressure and medication burden. *Int J Ophthalmol* 2016; 9(5):693-698.

70. Smith M, Byles D, Lim LA. Phacoemulsification and endocyclophotocoagulation in uncontrolled glaucoma: Three-year results. *J Cataract Refract Surg* 2018; 44(9):1097-1102.

71. Ishida K. Update on results and complications of cyclophotocoagulation. *Curr Opin Ophthalmol* 2013; 24(2):102-110.

72. De Gregorio A, Pedrotti E, Russo L, Morselli S. Minimally invasive combined glaucoma and cataract surgery: clinical results of the smallest ab interno gel stent. *Int Ophthalmol* 2018; 38(3):1129-1134.

73. Arriola-Villalobos P, Martínez-de-la-Casa JM, Díaz-Valle D, Fernández-Pérez C, García-Sánchez J, García-Feijoó J. Combined iStent trabecular micro-bypass stent implantation and phacoemulsification for coexistent open-angle glaucoma and cataract: a long-term study. *Br J Ophthalmol* 2012; 96(5):645-649.

74. Ferguson TJ, Berdahl JP, Schweitzer JA, Sudhagoni RG. Clinical evaluation of a trabecular microbypass stent with phacoemulsification in patients with open-angle glaucoma and cataract. *Clin Ophthalmol* 2016; 10:1767-1773.

75. Malvankar-Mehta MS, Iordanous Y, Chen YN, Wang WW, Patel SS, Costella J, Hutnik CM. iStent with

phacoemulsification versus phacoemulsification alone for patients with glaucoma and cataract: a meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10(7).

76. 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.

77. Samuelson TW, Katz LJ, Wells JM, Duh YJ, Giamporcaro JE, US iStent Study Group. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmol* 2011; 118(3):459-467.

78. Arriola-Villalobos P, Martínez-de-la-Casa JM, Díaz-Valle D, García-Vidal SE, Fernández-Pérez C, García-Sánchez J, García-Feijoó J. Mid-term evaluation of the new Glaukos iStent with phacoemulsification in coexistent open-angle glaucoma or ocular hypertension and cataract. *Br J Ophthalmol* 2013; 97(10):1250-1255.

79. Spiegel D, Wetzel W, Neuhann T, Stürmer J, Höh H, García-Feijoó J, Martínez-de-la-Casa JM, García-Sánchez J. Coexistent primary open-angle glaucoma and cataract: interim analysis of a trabecular micro-bypass stent and concurrent cataract surgery. *Eur J Ophthalmol* 2009; 19(3):393-399.

80. Larsen CL, Samuelson TW. Managing coexistent cataract and glaucoma with iStent. *Surv Ophthalmol* 2017; 62(5):706-711.

81. Chansangpetch S, Lau K, Perez CI, Nguyen N, Porco TC, Lin SC. Efficacy of cataract surgery with trabecular microbypass stent implantation in combined-mechanism angle closure glaucoma patients. *Am J Ophthalmol* 2018; 195:191-198.

82. Vold S, Ahmed II, Craven ER, Mattox C, Stamper R, Packer M, Brown RH, Ianchulev T, CyPass Study Group. Two-year COMPASS trial results: supraciliary microstenting with phacoemulsification in patients with openangle glaucoma and cataracts. *Ophthalmol* 2016; 123(10):2103-2112.

83. Belovay GW, Naqi A, Chan BJ, Rateb M, Ahmed IIK. Using multiple trabecular micro-bypass stents in cataract patients to treat open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38(11):1911-1917.

84. Babizhayev MA. Generation of reactive oxygen

species in the anterior eye segment. Synergistic codrugs of N-acetylcarnosine lubricant eye drops and mitochondria-targeted antioxidant act as a powerful therapeutic platform for the treatment of cataracts and primary open-angle glaucoma. *BBA clin* 2006; 6:49-68.

85. Fernandez-Barrientos Y, Garcia-Feijoo J, Martinez-de-la-Casa JM, Pablo LE, Fernandez-Perez C, Garcia Sanchez J. Fluorophotometric study of the effect of the Glaukos trabecular microbypass stent on aqueous humor dynamics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51:3327-3332.