

**CHIRURGIA DEL GLAUCOMA
CON
DISPOSITIVO FILTRANTE EX-PRESS®**

a cura di
Mario Sbordone

Ringraziamenti

Cari colleghi,

nel corso di questi ultimi 10 anni ho avuto modo di confrontarmi con esperti oculisti italiani ed internazionali e scambiare con loro impressioni ed opinioni in merito alla chirurgia del glaucoma ed in particolare alla chirurgia con l'impianto del dispositivo filtrante EX-PRESS®. Alcuni di loro, i più entusiasti ed esperti, hanno in questi anni sviluppato varianti personali della tecnica chirurgica di impianto di EXPRESS® perché realmente convinti della differenza che l'utilizzo di questo dispositivo aveva comportato nella propria chirurgia del glaucoma. Altri colleghi, invece, avvicinandosi questa tecnica per la prima volta, manifestavano subito molta curiosità ed interesse verso questa procedura. Alcuni di loro hanno iniziato la loro curva di apprendimento osservando la chirurgia dal vivo nella mia sala operatoria ed oggi impiantano con soddisfazione EX-PRESS®, ringraziandomi per lo stimolo e l'incoraggiamento ricevuto.

Credo sia giunto il momento di diffondere in modo più capillare l'esperienza dei maggiori esperti in questo campo proponendo un approccio standardizzato per chi si avvicina a questa tecnica, offrendo interessanti esperienze personali per i più esperti e mettendo a disposizione di tutti una bibliografia omogenea e completa sull'argomento e per questo motivo ho deciso di scrivere questa monografia dedicata a EX-PRESS®.

Desidero ringraziare il gruppo di amici e colleghi coinvolti in questa esperienza che hanno partecipato con il loro contributo alla preparazione del materiale, ed in particolare il Professor Marco Nardi, presidente del S.I.GLA, per il supporto ed il contributo personale a questa iniziativa.

Ringrazio il Professor Michel Belkin, Università di Tel Aviv, ideatore e sviluppatore del dispositivo di filtrazione EX-PRESS®, per il contributo personale ai cenni storici che troverete in questa monografia e per le parole a me rivolte con sorprendente cordialità. Un sentito ricordo va al Professor Elie Dahan, recentemente scomparso, straordinario uomo di scienza e chirurgo, con un ringraziamento per il tempo dedicatomi in diverse occasioni ed i tanti importantissimi consigli: la sua profonda conoscenza della patologia del glaucoma, insieme con la straordinaria dedizione e passione hanno fatto di lui una guida ed un punto di riferimento per molti di noi.

Un grazie sincero va anche a tutto il mio straordinario team di collaboratori, piccolo, ma tenace e qualificato, e sempre pronto a seguire ogni mia avventura professionale, mentre il ringraziamento conclusivo è per ALCON, nella persona dell'Ing. Daniele Mazzetti, per il supporto alla stesura e alla distribuzione di questa monografia.

Mario Sbordone



Mario Sbordone

Resp.. Unità Operativa Oculistica

Presidio Ospedaliera Santa Maria delle
Grazie - Pozzuoli (NA)

Contributors

DOTT. ROMEO ALTAFINI

Responsabile U.O.D. Glaucoma Osp. San Bassiano - Bassano del Grappa

PROF. MICHEL BELKIN

Director Ophthalmic Technology Laboratory Goldschleger Eye Institute - Tel-Aviv Univers, Israel

DOTT. LUCA CAPPUCINI

Responsabile U.O. Oculistica Ospedale Maggiore – Bologna

PROF. ELIE DAHAN

Glaucoma Senior Consultant EIN TAL Eye Hospital – Tel Aviv Israel

DOTT. PAOLO FANTAGUZZI

Responsabile U.O. Oculistica Ospedale Morgagni – Forlì

PROF. STEFANO GANDOLFI

Direttore Clinica Oculistica Università di Parma

PROF. MARCO NARDI

Ordinario di Malattie dell'Apparato Visivo - Università di Pisa; Presidente in carica S.I.GLA

DOTT. ANTONIO SCIALDONE

Responsabile U.O. Oculistica – Ospedale Oftalmico – Milano

PROF. MICHELE VETRUGNO

Associato Clinica Oculistica Univ. Bari ; Responsabile Centro Mediterraneo Glaucoma

Indice

1	<i>Cenni Storici</i>	1
2	<i>Razionale</i>	3
3	<i>Caratteristiche tecniche</i>	5
4	<i>Indicazioni</i>	7
5	<i>Tecnica chirurgica standard</i>	11
6	<i>Varianti di tecnica chirurgica</i>	17
7	<i>Interventi combinati</i>	21
8	<i>Complicanze</i>	23
9	<i>Risultati e conclusioni</i>	26
10	<i>Bibliografia</i>	28

1 Cenni Storici

L'idea di progettare un mini dispositivo di drenaggio per la chirurgia filtrante del glaucoma nacque da una intuizione di un personaggio non legato al mondo dell'oftalmologia. Nel 1995 infatti, il Professor Michael Belkin, direttore del Goldschleger Eye Research Institute presso lo Sheba Medical Center di Tel Hashomer in Israele, fu contattato dal suo amico e urologo di fiducia Dr. Benad Goldwasser per un parere sulla utilità di piccoli dispositivi medicali, simili a microcateteri, nella chirurgia del glaucoma. Il Dr. Goldwasser, coinvolto nella società Medinol, produttrice di stent cardiaci e il Prof. Belkin concordarono, che in linea di principio, l'applicazione di un simile dispositivo alla chirurgia filtrante del glaucoma sarebbe stata assolutamente benvenuta, anzi, una risorsa assai preziosa. I due decisero allora di dar vita al loro progetto per la realizzazione di un micro catetere destinato appositamente alla chirurgia del glaucoma. Il progetto fu finanziato da Medinol che scelse l'ingegnere Ira Yaron incaricandolo per fondare una nuova società – la Optonol - al fine di compiere tutti i passi necessari alla progettazione, alla produzione e alla distribuzione del dispositivo.

L'ingegnere Ira Yaron può a pieno titolo considerarsi uno dei principali artefici dello sviluppo tecnico del prodotto e del suo successo, dalla nascita di Optonol, fino alla sua acquisizione da parte di Alcon, avvenuta nel 2009, quasi quindici anni dopo.

Apparve subito evidente che il dispositivo non poteva essere brevettato come una evoluzione del "rivetto di Ritch" (dispositivo ideato da Robert

Ritch), e quindi l'obiettivo fu quello di sviluppare un prodotto che potesse essere brevettato in modo del tutto originale per design, materiali e metodo di produzione. Fu deciso che il prodotto dovesse rispondere a criteri di estrema semplicità e rapidità di impianto, ottimizzando ogni dettaglio al fine di ottenere una efficace riduzione del tono oculare a breve e a lungo termine, nonché una riduzione delle complicanze rispetto alla chirurgia filtrante tradizionale. Per tale motivo la scelta del materiale di costruzione ricadde sull'acciaio "medical grade", mentre i primi studi in laboratorio riguardarono la neutralità del materiale all'interno di un campo magnetico.

Molti altri sforzi furono dedicati allo studio idrodinamico del dispositivo. L'obiettivo infatti doveva essere quello di ottenere un abbondante deflusso ma senza le ipotensioni classiche della trabeculectomia, e senza dover ricorrere a meccanismi interni di tipo valvolare, che avrebbero complicato notevolmente la costruzione e la semplicità di funzionamento del dispositivo, con notevoli ripercussioni sulla sua affidabilità. I calcoli ed i tentativi fatti per ottenere queste caratteristiche tecniche furono numerosi ed estenuanti, ma alla fine l'obiettivo fu raggiunto.

Allo stesso tempo, moltissima attenzione fu rivolta al concepimento delle parti accessorie, come la flangia di appoggio e lo sperone anti-estrusione. Altri elementi oggetto di attente valutazioni furono il diametro esterno e l'affilatura della punta. L'ultima fase del progetto venne dedicata allo sviluppo

un'iniettore, che avrebbe dovuto rendere rapida e sicura l'introduzione e il rilascio del dispositivo, anche se quest'ultimo obiettivo sarà pienamente raggiunto soltanto nel 2008 con la messa in produzione della serie "P" (pre-caricata), dotata di un sistema di rilascio assai più pratico ed efficace rispetto al precedente.

A questo punto iniziò una lunga serie di trials in laboratorio su animali diretti dal Dr. Yosef Glovinsky. Si decise di effettuare le sperimentazioni su occhi di coniglio, per le sue dimensioni e per la sue ben nota rapidità nella chiusura delle sclerotomie. Mentre nel corso di questi esperimenti si continuavano a mettere a punto i dettagli del dispositivo, apparve subito chiaro che l'impianto di EX-PRESS®, in questo modello animale, prolungava il periodo di funzionamento della fistola, se paragonato alla trabeculectomia, attestando contemporaneamente l'altissima biocompatibilità del dispositivo stesso.

Il primo a comprendere le grandi potenzialità chirurgiche del nuovo dispositivo fu il Prof. Carlo Traverso di Genova, che impiantò per primo EX-PRESS® sotto lembo congiuntivale in un occhio umano glaucomatoso, e pubblicò la sua prima serie di casi trattati con impianti eseguiti con questa metodica, che dimostravano la notevole efficacia e semplicità della tecnica; ben presto però molti di questi occhi presentarono erosione congiuntivale da parte del dispositivo con la conseguente necessità della sua rimozione.

Contemporaneamente, il Prof. Elie Dahan cominciava la sua esperienza modificando la tecnica d'impianto ed inserendo il dispositivo sotto un flap sclerale scolpito con la stessa tecnica della trabeculectomia. Questa modifica alla procedura aggiunse, all'efficacia e alla semplicità d'impianto del mini shunt, anche la sicurezza, e così dal 2002 in poi cominciarono a comparire in letteratura i primi lusinghieri risultati dei vari trials clinici pubblicati

da diversi centri chirurgici su quella che sarebbe poi rimasta la metodica chirurgica attuale.

L'interesse universalmente suscitato da EX-PRESS®, ha consentito la raccolta di una grande quantità di dati clinici e la produzione di una notevole mole di lavori scientifici, tra i quali lo studio che DeJong ha pubblicato nel 2011, caposaldo della letteratura scientifica su EX-PRESS®, che riporta i risultati in un trial controllato a 5 anni, dimostrando in maniera inoppugnabile che l'efficacia dell'impianto di EX-PRESS® è identica a quella della trabeculectomia, ma che la percentuale di complicanze risulta significativamente inferiore.

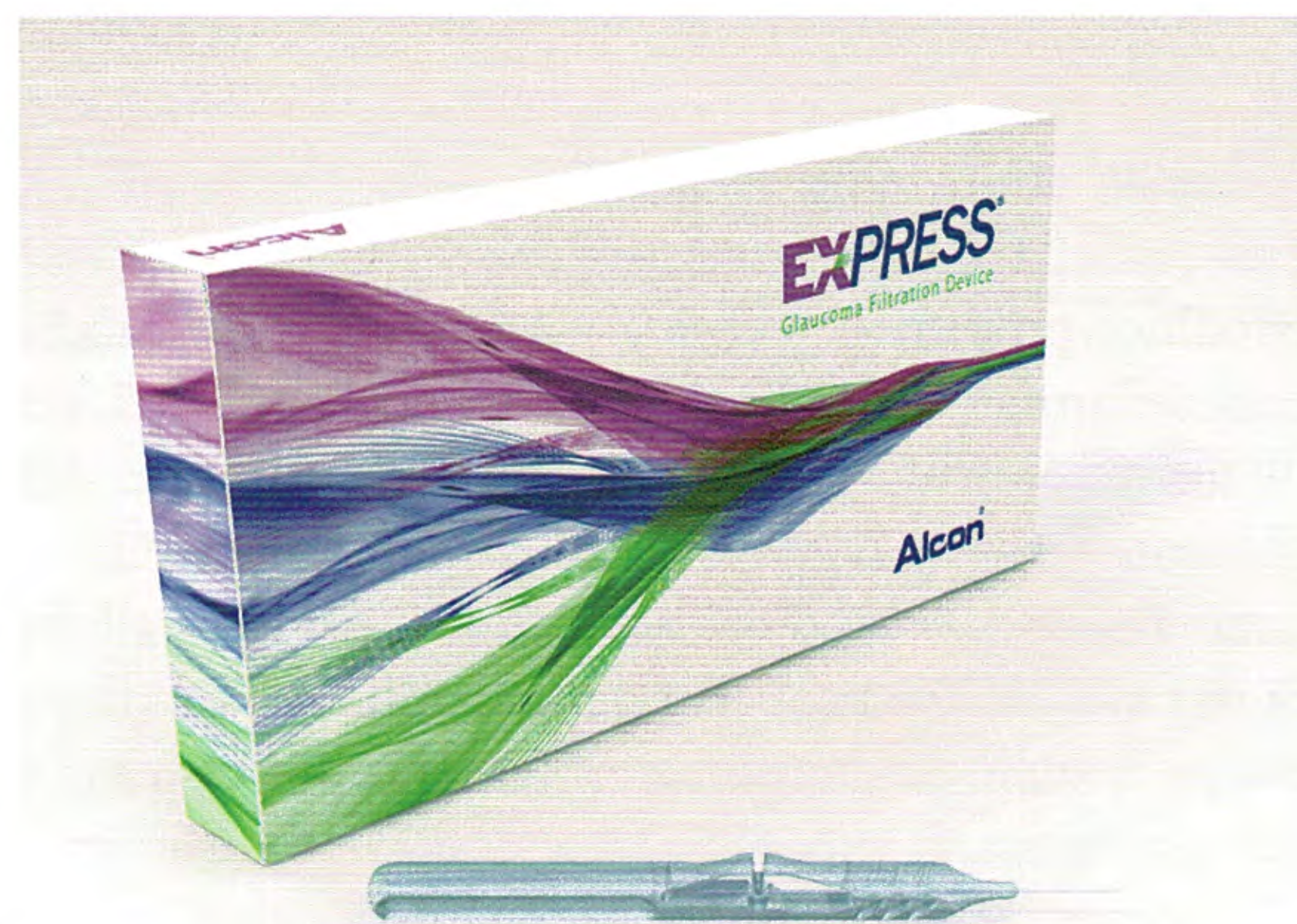


Foto 1

Nel 2009 infine, Optonol venne acquisita da Alcon che, pur mantenendo al completo la struttura originale della precedente organizzazione, iniziò a creare un team dedicato alla divulgazione e la diffusione del prodotto a livello internazionale (foto1). Oggi il numero dei dispositivi EX-PRESS® impiantati nel mondo è in forte crescita, passando dai 15.000 impianti eseguiti sino al 2008 agli oltre 60.000 raggiunti nel 2012.

2 Razionale

Attualmente il panorama delle tecniche chirurgiche utilizzate per il trattamento del glaucoma cronico ad angolo aperto è molto vasto. Possiamo infatti distinguere le metodiche, a seconda dei diversi approcci, in tecniche angolari, sovracoroideali, non penetranti e filtranti, delle quali brevemente elencheremo gli aspetti più salienti.

Nelle tecniche angolari, l'obiettivo è quello di bypassare il trabecolato, praticando un'ablazione dello stesso con sonda diatermica o mediante l'impianto di mini shunt per consentire il deflusso dell'umore acqueo dalla camera anteriore direttamente ai collettori maggiori e da qui al canale di Schlemm. Queste tecniche, peraltro ancora molto recenti e non supportate finora da un follow up di durata adeguata, sono in grado di diminuire il tono oculare in misura soltanto del 20-25%, sono più facili da eseguire nel soggetto pseudofachico e necessitano di una posizione di lavoro inusuale e dunque a volte scomoda per il chirurgo.

La chirurgia sovracoroideale del glaucoma è sempre stata una scelta invitante per il chirurgo che, senza creare una bozza filtrante, riesce ad attivare una via di deflusso virtuale, mettendo a nudo la coroide ed impiantando, dall'esterno, un impianto reticolato composto principalmente da oro (fragile, costoso e fallace a lungo termine) oppure, dall'interno, un by-pass di materiale plastico, forse più pratico e meno costoso, ma comunque tuttora oggetto di studi controllati per verificarne l'efficacia. Questo approccio, sembra quindi alla stato attuale non poter ancora costituire un'alternativa validata.

La chirurgia non penetrante nacque agli inizi degli anni '90 per mano di Robert Stegmann, chirurgo sudafricano di fama mondiale, nel tentativo di mettere a punto una tecnica senza bozza filtrante, visto l'alto tasso di fallimento che le fistolizzanti presentano soprattutto nei soggetti di colore. La viscocanalotomia, pur presentando nelle mani del suo ideatore un discreto tasso di successo, è una tecnica di grande difficoltà e dalla lunga curva di apprendimento. Tra le sue evoluzioni ricordiamo la sclerectomia profonda, cara agli autori francesi, che nel tempo ha dimostrato un calo dell'efficacia ipotensiva a lungo termine, e la canaloplastica, cara invece ad alcuni illustri chirurghi italiani, non ancora validata da follow up a lungo termine, di notevole difficoltà tecnica e relativamente troppo costosa.

La chirurgia filtrante è quindi ad oggi considerata ancora il gold standard della chirurgia del glaucoma. La chirurgia filtrante, supportata da decenni di esperienze, è ben conosciuta per i suoi pregi e i suoi difetti, ovvero per la sua grandissima capacità ipotensiva, per la sua efficacia a lungo termine, ma purtroppo anche per le sue complicanze. Quest'ultime possono essere legate sia alla creazione di un brusco e marcato ipotono, che alla ablazione di tessuto irideo e sclerale, oltre che al fallimento della bozza per la proliferazione di tessuto fibroblastico sul sito chirurgico. Mentre l'uso sempre più diffuso e standardizzato (anche se ancora off-label) degli antimitotici o degli altri device antifibroblastici (acido ialuronico reticolato 28.000d, o matrici di collagene) ha drasticamente abbattuto il tasso di chiusura della bozza, le altre complicanze, come

l'atalamia, l'ipoema e la congestione coroideale, costituiscono tutt'oggi il vero problema che il chirurgo, anche esperto, deve affrontare quando esegue una trabeculectomia.

Le diverse casistiche presenti in letteratura riportano per queste complicanze tassi così elevati per questi tre eventi che spesso il primo decorso postoperatorio risulta problematico, costringendo a procedure di ricovero straordinario, a più frequenti controlli e, talvolta, a qualche ritorno in sala operatoria a breve termine. Il deflusso controllato fornito dal dispositivo EX-PRESS®, unito al fatto che non siano necessarie manovre di riposizionamento e/o di ablazione dell'iride e del tassello trabeculosclerale, si dimostrano in grado di abbattere il tasso di queste complicanze, come riportato nell'ultimo lavoro di DeJong e Coll.

Impiantando correttamente il dispositivo di filtrazione EX-PRESS®, si rimane sorpresi dal fatto che, a fronte di un notevole calo del tono oculare postoperatorio, non si riscontrano solitamente né gravi atalamie, né sollevamenti della coroide, con la possibilità di un decorso postoperatorio per il paziente molto meno problematico, tanto da poter prendere in considerazione, con un po' di esperienza, un regime di day surgery anche per questo tipo di interventi.

Questo è il razionale alla base dell'impianto del dispositivo chirurgico filtrante EX-PRESS®; l'efficacia ipotensiva della chirurgia filtrante, unita alla durata nel tempo del risultato e senza le complicanze ad essa tradizionalmente legate.

3

Caratteristiche tecniche

Il dispositivo EX-PRESS® (foto 2) è costruito in acciaio inox ad alta biocompatibilità (316 mbl), un tipo di acciaio già utilizzato in cardiocirurgia per la composizione di alcuni modelli di stent, compatibile con l'esecuzione della risonanza magnetica perché non sensibile all'esposizione a forze elettromagnetiche. Le caratteristiche principali del design del dispositivo sono:

- **punta obliqua e smussa, destinata a penetrare in camera anteriore e far defluire l'acqueo dal bulbo**
- **sperone anteriore per garantire la stabilità del dispositivo all'interno del bulbo oculare impedendone l'estrusione**
- **tubicino di 2,6 mm di lunghezza all'interno del quale è scolpito il percorso drenante che unisce i fori di entrata e di uscita dell'umor acqueo**
- **apertura superiore supplementare, per garantire il flusso anche in condizioni di chiusura del foro di accesso principale**
- **flangia posteriore di posizionamento, con una inclinazione idealmente parallela alla curvatura sclerale**
- **disponibilità di due calibri (50 μ e 200 μ)**

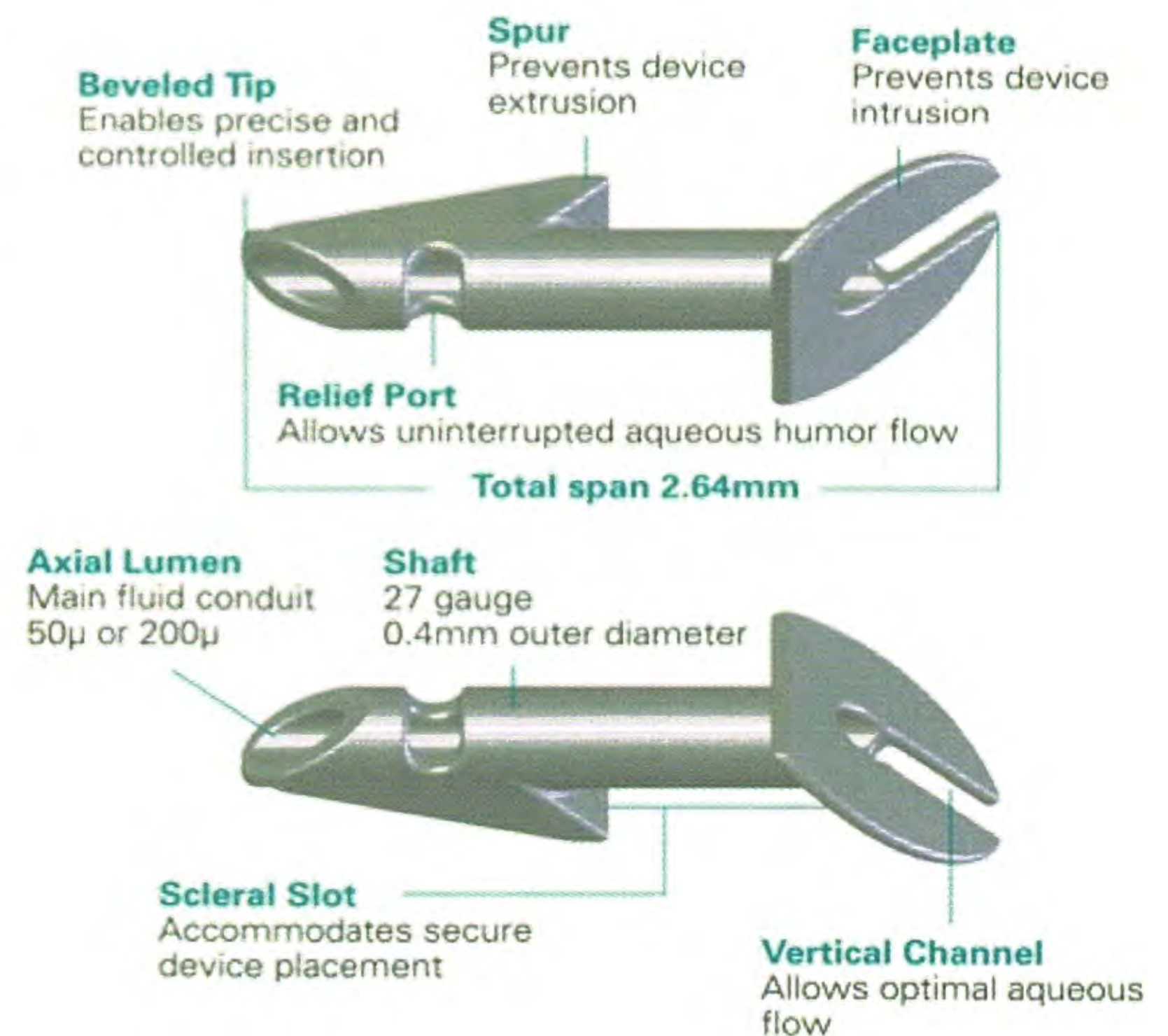


Foto 2

Il meccanismo di resistenza è composto solo da una parte fissa, intrinseca alla struttura stessa del dispositivo, che modula il flusso attraverso un restringimento del lume. Occorre ricordare che l'unità di resistenza non è assolutamente assimilabile al concetto di una valvola, e non è composta da parti mobili. Il deflusso dell'acqueo all'interno del lume è regolato dal principio fisico espresso dall'equazione di Hagen Poiseuille, secondo il quale la caduta della pressione lungo il tubo (Δp) è direttamente proporzionale alla viscosità del fluido (μ), alla lunghezza del tubo (L) e alla velocità di flusso (Q), ed è invece, inversamente proporzionale al diametro del tubo (D^4), secondo la seguente equazione:

$$\Delta p = \frac{128mLQ}{pD^4}$$

Il delta pressorio (Δp) nell'ambito del dispositivo può essere descritto anche come una funzione della resistenza al flusso (R) e al flow rate (Q):

$$\Delta p = RQ$$

Unendo le equazioni si ottiene:

$$R = \frac{128mL}{pD^4}$$

Il meccanismo di funzionamento alla base di una procedura chirurgica filtrante con impianto di EX-PRESS®, è simile a quello della trabeculectomia, poiché consente di deviare l'acqueo dalla camera anteriore verso un "serbatoio" sottocongiuntivale, la bozza (foto 3). Rispetto alla chirurgia filtrante tradizionale, l'impianto di EX-PRESS®, consente un maggiore controllo del deflusso grazie alla programmabilità del diametro interno che rende sempre riproducibile il percorso della fistola.

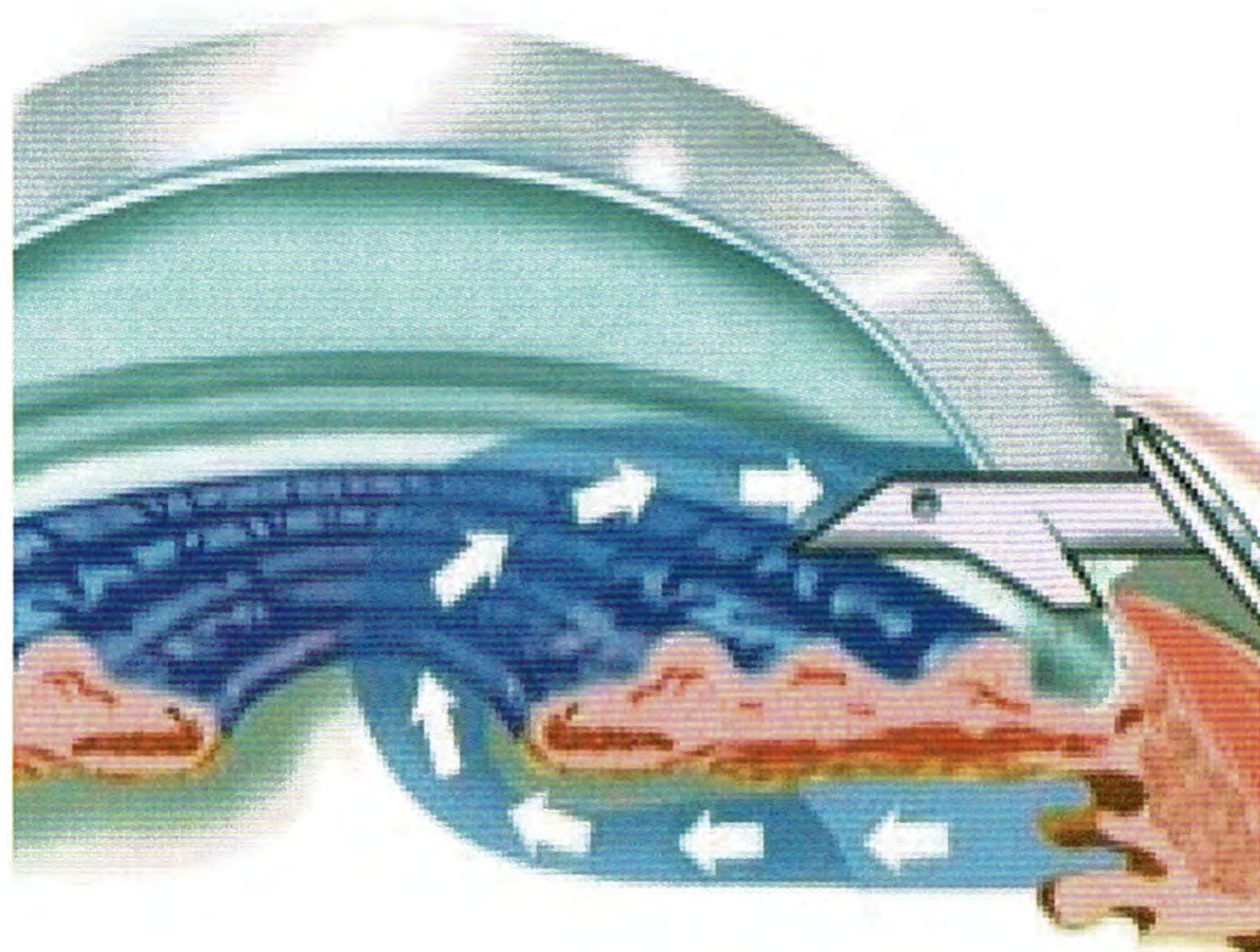


Foto 3

All'esordio, il dispositivo, progettato per un impianto sottocongiuntivale, era disponibile in un unico diametro, 50 micron (mod. R50), presentava una superficie visibile della flangia liscia e uniforme, e si presentava montato su un mandrino metallico da collegare al foro di uscita di una comune siringa da insulina. Con la standardizzazione della tecnica di impianto sotto sportello sclerale, furono messi a disposizione due diversi diametri interni, 50 e 200 micron, la flangia venne scolpita esternamente con un canale orizzontale con lo scopo di indirizzare il flusso di acqueo verso i lati del flap sclerale, mentre l'estremità intraoculare del dispositivo fu modellata secondo un profilo più smusso e dotata di un foro d'ingresso frontale e 2 laterali (mod. X50 e X200).

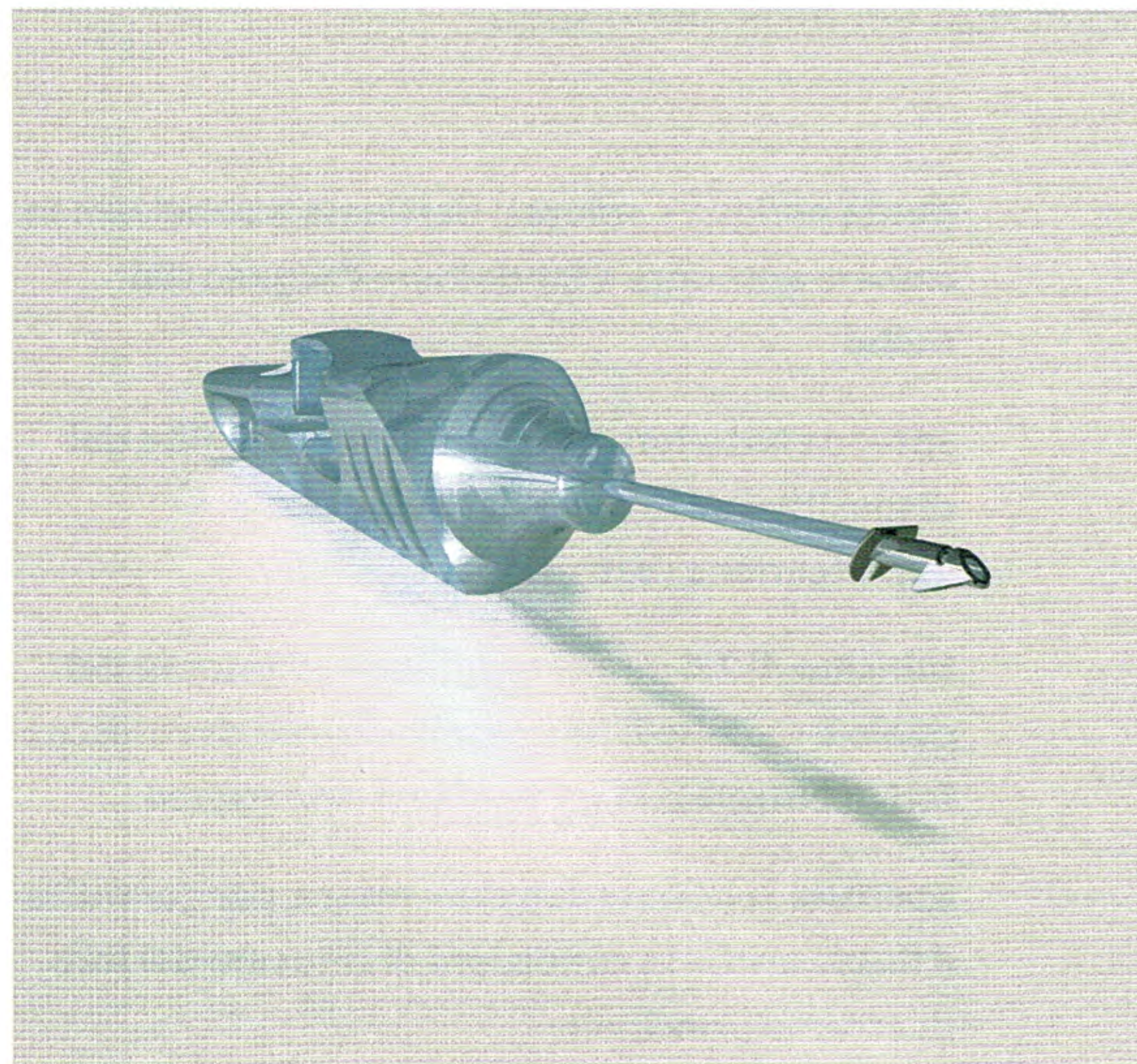


Foto 4

Le ultime modifiche apportate al design, e presenti sulla versione attualmente in commercio (foto 4), consistono nella punta più arrotondata, nella flangia con un canale verticale per deviare il deflusso verso l'equatore del bulbo, e nel pre-caricamento del dispositivo su di un apposito inserter (mod. P50 e P200).

4 Indicazioni

Il glaucoma cronico semplice ad angolo aperto

L'indicazione principe per l'impianto del dispositivo EX-PRESS® nella chirurgia filtrante è il glaucoma cronico semplice ad angolo aperto. Questa indicazione si spiega intuitivamente con la necessità di disporre nella camera anteriore di spazio sufficiente per poter ospitare la parte terminale del dispositivo, che deve risultare, se correttamente posizionato, a debita distanza sia dall'iride che dall'endotelio corneale (foto 5). Queste due delicate strutture oculari infatti nel tempo potrebbero subire danneggiamenti dal continuo contatto con la punta ed il corpo del dispositivo. Talvolta l'iride, potrebbe, in caso di contatto, addirittura ostruire i fori che conducono l'acqueo verso la via di deflusso, rendendo parzialmente inefficace il dispositivo stesso.

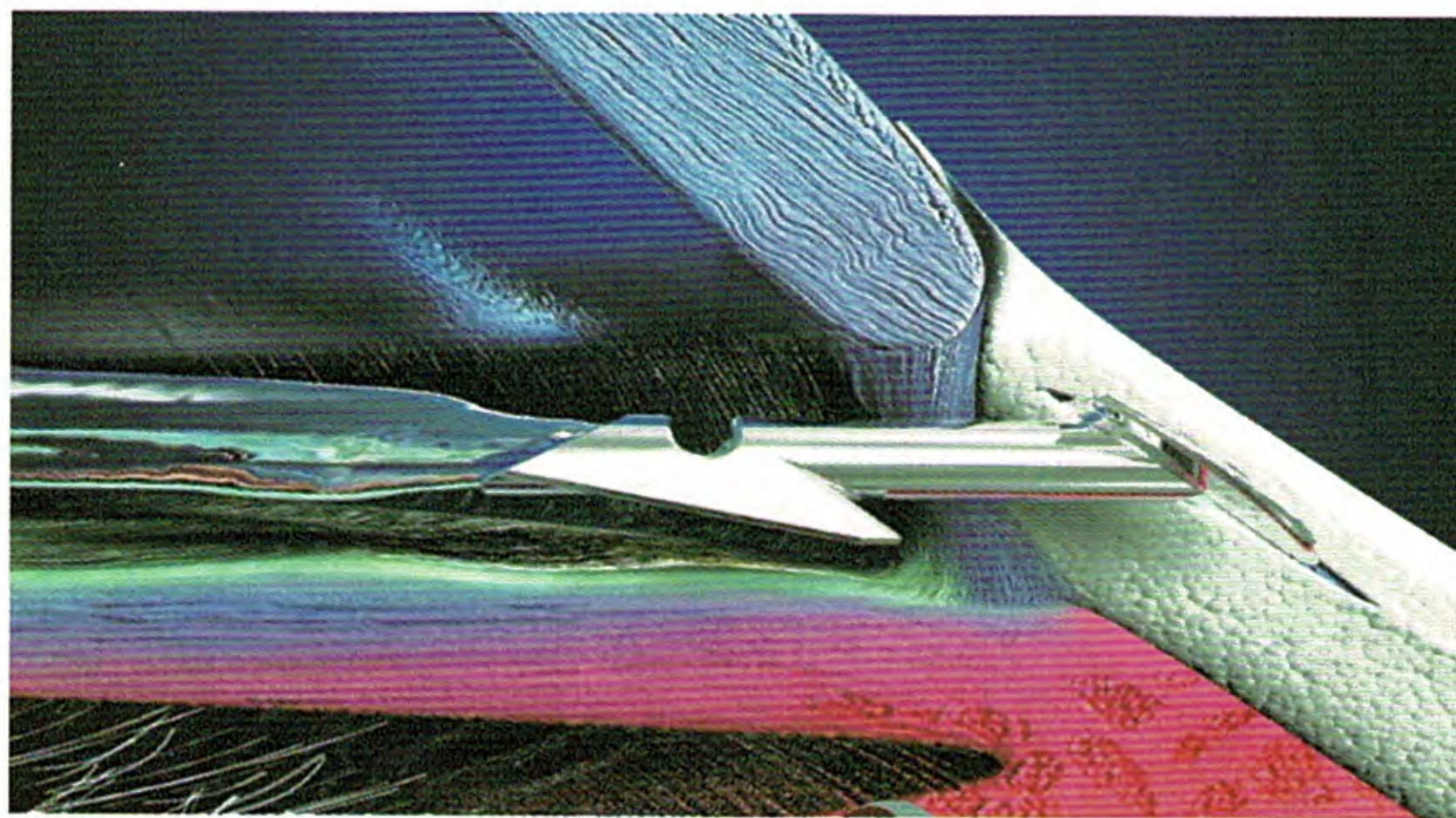


Foto 5

L'indicazione ufficiale del produttore è rappresentata dal glaucoma cronico semplice con angolo francamente aperto (gradi 4-5 classificazione di Shaeffer).

Molti chirurghi, dopo essersi rigorosamente attenuti in principio a questa sola indicazione, hanno nel tempo acquisito maggiore dimestichezza con questa tecnica e, incoraggiati dall'efficacia e dalla sicurezza, hanno iniziato valutare in quali altri tipi di glaucoma cronico ad angolo aperto questa tecnica avrebbe potuto costituire una alternativa valida alla trabeculectomia classica. Uno dei limiti principali sembrava essere costituito dall'ampiezza d'angolo, ma spesso nei glaucomi con angolo 2-3, in assenza di sinechie, la rimozione del cristallino produce un notevole aumento dell'ampiezza angolare. Come ampiamente riportato in letteratura inoltre, la facoemulsificazione, spesso necessaria in questi pazienti dopo una chirurgia filtrante, porta ad un calo dell'efficienza della precedente chirurgia filtrante stessa. Sembra lecito quindi, dopo l'intervento di facoemulsificazione, riconsiderare l'indicazione all'impianto di EX-PRESS® (vedi capitolo "intervento combinato"), soprattutto in caso di fallimento di una precedente chirurgia filtrante standard. Dopo alcune settimane dall'intervento, infatti è possibile rivalutare l'angolo verificandone l'effettivo aumento dell'ampiezza e riconsiderare quindi l'indicazione o confermare la persistente controindicazione all'impianto del dispositivo. Un altro limite sembrava inizialmente rappresentato dalla presenza di materiale atipico circolante in camera anteriore, tipico nei casi glaucoma pigmentario e pseudoesfoliatiivo, ma l'esperienza dei chirurghi da me consultati ha ben presto confermato che questi particolari tipi di glaucoma ad angolo aperto possono essere idonei al trattamento con impianto di EX-PRESS®.

Il glaucoma pigmentario e pseudoesfoliativo

Il glaucoma pigmentario, più frequente nel giovane maschio adulto, presenta con conformazione concava della periferia iridea tale da causare il fenomeno del “blocco pupillare inverso” caratterizzato dalla dispersione in camera anteriore di pigmento originato dalla superficie posteriore dell’iride a causa del suo sfregamento contro la superficie anteriore del cristallino. Il suo decorso è spesso dominabile con terapie locali standard, in associazione alla pilocarpina, capace di ripristinare un corretto profilo dell’iride. A volte però il trabecolato può essere eccessivamente ostruito dal pigmento libero o fagocitato dai macrofagi, causando elevati innalzamenti del tono oculare non più dominabili con terapia medica e tali da indurre escavazione papillare in breve tempo. In questi casi, il paziente deve essere sottoposto a terapia chirurgica. Il dubbio che il pigmento disperso in camera anteriore possa a lungo termine ostruire il lume del dispositivo EX-PRESS®, sembra escludere in questi casi l’utilizzo del dispositivo stesso. In realtà sappiamo che la maggioranza del pigmento si accumula nei settori inferiori dell’angolo dove la banda ciliare è sempre molto più pigmentata rispetto ai 180 gradi superiori, come testimoniato dal fuso di Krukenberg presente frequentemente sull’endotelio di tali pazienti. Il corretto posizionamento di EX-PRESS® ad ore 12, lo rende difficilmente raggiungibile dal pigmento stesso, consentendoci di non considerare il glaucoma pigmentario una controindicazione alla chirurgia filtrante con impianto di EX-PRESS®, come anche confermato in letteratura.

Analoghe osservazioni possono essere fatte per il glaucoma pseudoesfoliativo. E’ convinzione comune infatti, che il primo atto da eseguire in un paziente con PEX e cataratta, sia l’asportazione del cristallino seguita da una accurata ablazione di tutto il materiale furfuraceo possibile. A questo atto

chirurgico segue generalmente una buona riduzione del tono oculare, ma nel caso in cui questa riduzione non si dimostrasse soddisfacente, immediatamente o nel lungo periodo, è possibile eseguire una chirurgia filtrante con impianto di EX-PRESS®, confortati dal fatto che anche in letteratura sono stati descritti pochissimi casi in cui il materiale furfuraceo ha continuato a riprodursi anche dopo asportazione della cataratta.

Esistono altre indicazioni all’impianto di EX-PRESS® nella chirurgia filtrante per le quali, pur essendo comparse autorevoli pubblicazioni a favore, il dibattito rimane ancora aperto in attesa di una più ampia concordanza di esperienze.

Il glaucoma post-uveitico

In questo grande gruppo di quadri patologici (sindrome di Posner Schlossmann, uveite di Fuchs, uveite ipertensiva, glaucoma secondario iatrogeno) possiamo distinguere un minimo comune denominatore: come riportato dal gruppo di Hitchings in un lavoro pubblicato nel 2003 su Eye, la congiuntiva dei pazienti che hanno sofferto di uveite contiene un numero significativamente maggiore di fibroblasti, linfociti e macrofagi. Diventa a questo punto intuitivo comprendere i motivi per cui gli interventi di chirurgia filtrante su pazienti uveitici riportano un tasso rilevante di fallimenti per fibrosi della bozza. Il glaucoma post-uveitico dunque non può trovare soluzione in una sola strategia chirurgica. Il Prof. Gandolfi ci invita a fare una riflessione, ricordandoci che, laddove la fase di quiete del bulbo consenta l’atto chirurgico e lo stato della congiuntiva non sembra controindicare l’esecuzione di una chirurgia filtrante, e l’ampiezza angolare sia sufficiente per l’assenza di aderenze rilevanti, eseguire un intervento che non preveda ablazioni della sclera e soprattutto dell’iride appare razionalmente come la scelta migliore, al fine di non scatenare

una recidiva della flogosi intraoculare, con la conseguente riaccensione della reazione biochimica ed istopatologica che porterà inevitabilmente alla fibrosi cicatriziale della bozza. Il caso dunque deve essere selezionato con molta attenzione valutando la storia clinica del paziente, l'esame gonioscopico, l'uso pregresso di colliri a base di steroidi e farmaci antiglaucoma, ma l'impianto di EX-PRESS® non sembra affatto avere in questo ambito una controindicazione assoluta.

Il glaucoma neovascolare

L'uso di farmaci anti-VEGF in presenza di fenomeni di neovascolarizzazione ha cambiato radicalmente negli ultimi anni il decorso di alcune patologie, e di conseguenza anche l'approccio chirurgico ad alcune di esse. La vaso-proliferazione conseguente alle complicanze ischemiche delle patologie retiniche vascolari ha sempre costituito in passato una controindicazione all'esecuzione di un intervento di chirurgia filtrante. Senza trascurare il rischio emorragico collegato all'esecuzione di una sclerectomia e di una iridectomia in questi casi, nonostante le varianti alla tecnica apportate da alcuni chirurghi, il tasso di fallimento per fibrosi della bozza restava molto alto.

L'iniezione preliminare di farmaci anti-VEGF ha modificato in questi casi la prognosi di un intervento di chirurgia filtrante con l'impianto di EX-PRESS®. Il Dott. Cappuccini ha pubblicato la sua esperienza chirurgica aprendo una nuova frontiera nel trattamento del glaucoma neovascolare ovviamente in casi molto ben selezionati. La tecnica prevede l'esecuzione di due iniezioni intravitreali di anti-VEGF, 5 e 3 giorni prima dell'impianto di EX-PRESS®. Il trattamento con anti-VEGF consente di avere un minor sanguinamento all'atto dell'incisione dei diversi piani chirurgici, contribuisce ad una complessivamente minore congestione e infiammazione migliorando la prognosi della bozza

stessa, mentre al contrario di quanto succede con la chirurgia filtrante tradizionale, non dovendo rimuovere tessuto irideo e sclerale, il rischio di sanguinamento risulta minimo.

La selezione del caso resta il momento chiave della scelta chirurgica: iride irregolare e profondamente vascolarizzata, angoli massivamente infiltrati da fenomeni vasoproliferativi, presenza di ectropion uveale, epoca di comparsa della neovascolarizzazione e durata del trattamento medico applicato sino all'intervento, congestione congiuntivale, scarso residuo visivo e campimetrico, sono i fattori che indirizzano il chirurgo verso impianti valvolari veri propri, se non addirittura verso trattamenti ciclo-distruttivi.

Al contrario, occhi con un glaucoma neovascolare all'esordio, con buon visus residuo, con breve storia di trattamento medico, con congiuntiva non particolarmente alterata, con fenomeni neovascolari iniziali sia nell'angolo, sia sull'iride, almeno apparentemente suscettibili di regressione con l'uso di farmaci anti-VEGF, possono essere trattati con una iniezione intravitreale preliminare e una dopo cinque giorni circa dall'impianto di EX-PRESS®. Spesso questi occhi non hanno mai ricevuto alcun trattamento laser per la patologia vascolare di base (retinopatia diabetica o ischemia post-occlusiva) ed è ovvio che nel timing generale di tutte le procedure necessarie alla stabilizzazione del quadro clinico di questi occhi, sia importante considerare anche quello relativo alla fotocoagulazione retinica, indispensabile per evitare la vasoproliferazione inevitabilmente consecutiva alla iniziale regressione dopo il trattamento con anti-VEGF.

Il glaucoma secondario

Questa tipologia di glaucoma comprende un campo piuttosto ampio di ipertoni oculari secondari, da quelli secondarie a terapia steroidea in

collirio o intravitreale, a quelli post-chirurgici, quelli post-traumatici.

- ◆ Nel glaucoma secondario da terapia steroidea, che oggi proprio per il diffondersi delle terapie steroidee intravitreali sta ritornando a vedersi con maggiore frequenza, se l'ampiezza dell'angolo lo consente, l'impianto di EX-PRESS® trova facilmente indicazioni.
- ◆ Nel glaucoma post-traumatico in occhi che hanno subito una contusione piuttosto rilevante con recessione traumatica dell'angolo in qualche settore, la trabeculectomia non è sempre eseguibile soprattutto se la recessione è posizionata a ore 12. Al contrario un impianto di EX-PRESS® può essere eseguito anche in questa circostanza ed è pertanto altrettanto indicato.
- ◆ Il glaucoma secondario ad interventi chirurgici, escluso ovviamente il glaucoma maligno e la sindrome di Urretz-Zavalía post cheratoplastica perforante, si presenta spesso dopo chirurgia vitreo retinica e tamponamento a lungo termine con PMDS. Spesso il quadro clinico è molto grave e compromesso e richiede un impianto valvolare con drenaggio in camera anteriore o in pars plana, impianto che, oltre alla grande portata di deflusso, risulta piuttosto insensibile alle condizioni della congiuntiva che, in occhi più volte operati di vitrectomia per distacco di retina con o senza PVR, è sempre molto compromessa. Se consideriamo però che la chirurgia filtrante con EX-PRESS® consente di ottenere spesso una bozza pianeggiante e poco rilevata, possiamo comprendere come il dispositivo possa essere collocato facilmente nei settori inferiori, dove la congiuntiva è ancora poco compromessa, soprattutto in caso di chirurgia vitreoretinica 23/25 gauge, ma anche dove è meno probabile trovare residui di emulsione di PMDS che tende invece a trovarsi verso ore 12. In casi selezionati dunque questa soluzione può essere proponibile come nei

casi di fallimento di una precedente chirurgia filtrante tradizionale. (foto 6)

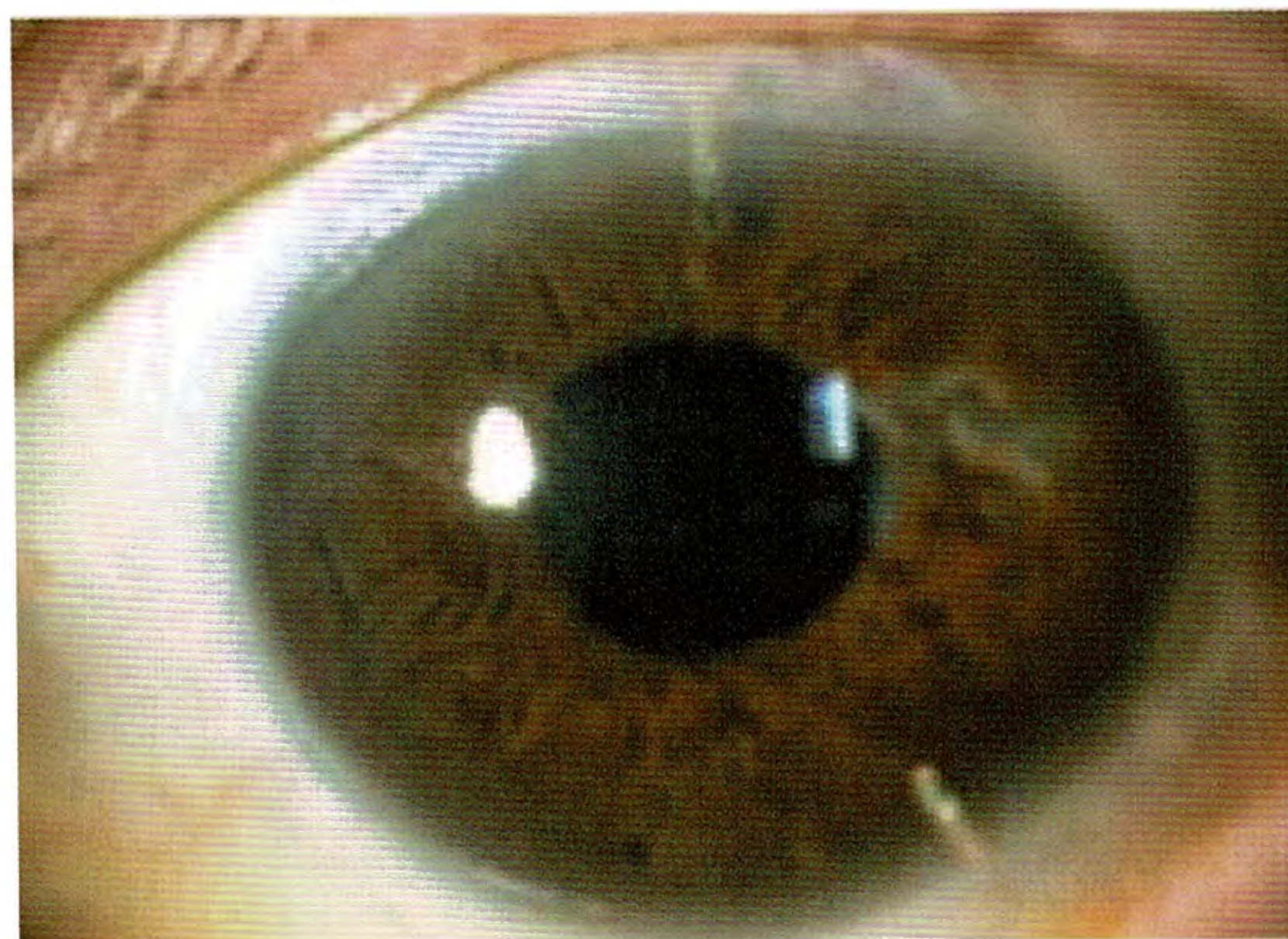


Foto 6

Il glaucoma afachico

La chirurgia filtrante viene da sempre ritenuta inapplicabile nel glaucoma in occhi afachici operati di chirurgia intracapsulare per 2 motivi fondamentali: la congiuntiva compromessa a ore 12 e la presenza di vitreo in camera anteriore anche per l'esecuzione dell'iridectomia. Riteniamo invece che, dopo una vitrectomia anteriore automatizzata più completa possibile eseguita con l'ausilio della colorazione con triamcinolone, si possa riprendere in considerazione la chirurgia filtrante senza iridectomia con l'impianto di EX-PRESS® a ore 6 ed ottenere una buona probabilità di successo, senza dover affrontare interventi molto più complessi.

Ricordiamo che secondo il produttore l'impianto del Dispositivo di Filtrazione per il Glaucoma EX-PRESS® è controindicato in casi di glaucoma da chiusura dell'angolo ed in presenza di uveite, infezione oculare, grave secchezza oculare, blefarite grave o in caso di patologia oculare o sistemica preesistente in grado di causare complicanze postoperatorie successivamente all'impianto del dispositivo.

5

Tecnica chirurgica standard

La tecnica d'impianto di EX-PRESS® può essere considerata una semplificazione della trabeculectomia, per questo motivo alcuni dettagli della sua esecuzione trovano applicazione anche nella tecnica classica di chirurgia filtrante stessa. Nei giorni precedenti l'intervento è preferibile sospendere l'uso dei colliri antiglaucoma e sostituirli con basse dosi di acetazolamide allo scopo di ridurre parzialmente la congestione della congiuntiva. È opportuna una preparazione con collirio antibiotico (chinolonico) per 3 giorni come per le altre procedure intraoculari.

La preparazione del campo operatorio

La disinfezione del campo operatorio segue necessariamente le procedure di asepsi consigliate per altri interventi intraoculari; detersione della cute con iodopovidone 10% o clorexidina; apposizione di telino chirurgico dotato di adesivo trasparente inciso e rimboccato sotto le palpebre tra le valve del blefarostato. Questi pazienti hanno sicuramente utilizzato a lungo colliri a base d'inibitori delle prostaglandine, dunque si presenteranno nella maggior parte dei casi con ciglia lunghe e deboli, quindi difficili da escludere del tutto dal campo operatorio. La mia scelta personale è quella di ricorrere all'antica procedura della tricotomia prima di accedere alla sala operatoria.

L'anestesia peribulbare provocherà un certo grado di midriasi, che possiamo contrastare con pilocarpina o con l'irrigazione intraoperatoria di acetilcolina. Un altro suggerimento di una certa utilità è l'utilizzo di un blefarostato dotato di fori

e tubo di drenaggio in silicone morbido allo scopo di eseguire in automatico un drenaggio continuo del BSS utilizzato in abbondanza in questo tipo d'interventi soprattutto in caso di utilizzo di antimiotici e di "anterior chamber maintainer" (vedi capitolo "varianti della tecnica chirurgica"). Segue come di consueto l'instillazione di collirio a base di iodopovidone 5% nei fornici per 3 minuti prima del lavaggio con BSS.

L'esposizione del bulbo

L'esposizione corretta del bulbo nel campo operatorio è un momento cruciale per la corretta conduzione dell'intervento stesso. Attualmente, la cattura del retto superiore ed il passaggio attraverso di esso di un filo di trazione 4/0 o 6/0 è piuttosto desueta, per la traumaticità della manovra stessa, spesso percepita dal paziente nonostante una buona anestesia peribulbare, e per l'insulto alla congiuntiva. Elegante e poco traumatico invece è il passaggio attraverso lo stroma corneale di un filo di Vicryl 7/0 su ago spatolato in uno dei quadranti posti lateralmente all'area prescelta per la costruzione della bozza. Il terminale potrà essere affidato all'assistente chirurgo o meglio ancora essere fissato alla branca inferiore del blefarostato, provocando in tal modo una rotazione del bulbo verso il basso e l'esposizione corretta del sito chirurgico.

Il taglio della congiuntiva

Il taglio della congiuntiva è un altro tempo chirurgico fondamentale perché da questa fase

dipende anche il risultato finale, ovvero la buona qualità della ricostruzione della congiuntiva a formare il tetto della bozza.

La prima opzione a base limbus, pur garantendo una precoce chiusura del lembo, è stata quasi abbandonata nel tempo perché costituiva ostacolo visivo al controllo del chirurgo durante l'intervento, non consentiva un facile controllo della positività al Seidel test ed infine perché rendeva complicata l'apposizione di suture rilasciabili.

La seconda opzione a base fornice, è oggi quella eseguita dalla maggior parte dei chirurghi. Il concetto base è quello di rispettare il più possibile la capsula di Tenone per non stimolare la riproliferazione postoperatoria. La dissezione della congiuntiva viene eseguita iniettando aria con un ago di piccolo calibro ed eseguendo una prima separazione atraumatica tra capsula di Tenone e sclera. Dopo aver creato un'asola in prossimità del limbus, con l'aiuto di forbici rigorosamente smusse, si esegue una dissezione della congiuntiva allargando le branche smusse delle forbici stesse piuttosto che incidendo i tessuti utilizzando il loro lato tagliente ed estendendo lo scollamento posteriormente in direzione dell'equatore con lo scopo ampliare l'estensione della bozza e ridurre l'altezza.

La scoltitura del lembo sclerale

Questo tempo chirurgico lascia in genere più spazio alla fantasia del chirurgo: le forme e le dimensioni prescelte, come per la trabeculectomia, possono essere diverse: triangolare, rettangolare, trapezoidale, quadrangolare e a semicerchio. Mentre possiamo affermare che la forma non condiziona la riuscita di un buon intervento, dobbiamo ricordare che esistono delle dimensioni minime sotto le quali è preferibile non scendere. La mia scelta personale, in sintonia con la maggioranza dei chirurghi che si dedicano a questa tecnica e alla trabeculectomia

classica, è per un lembo quadrangolare di 4x4 mm.

Anche se la tecnica di scoltitura e gli strumenti per eseguirla possono differire, il modo più semplice è quello di incidere i lati del quadrato con un tagliente affilato 15° e proseguire la scoltitura del lembo con un tagliente smusso (foto 7), cercando di rimanere sempre sullo stesso piano di profondità per uno spessore finale del lembo compreso tra i 280 e i 320 micron.

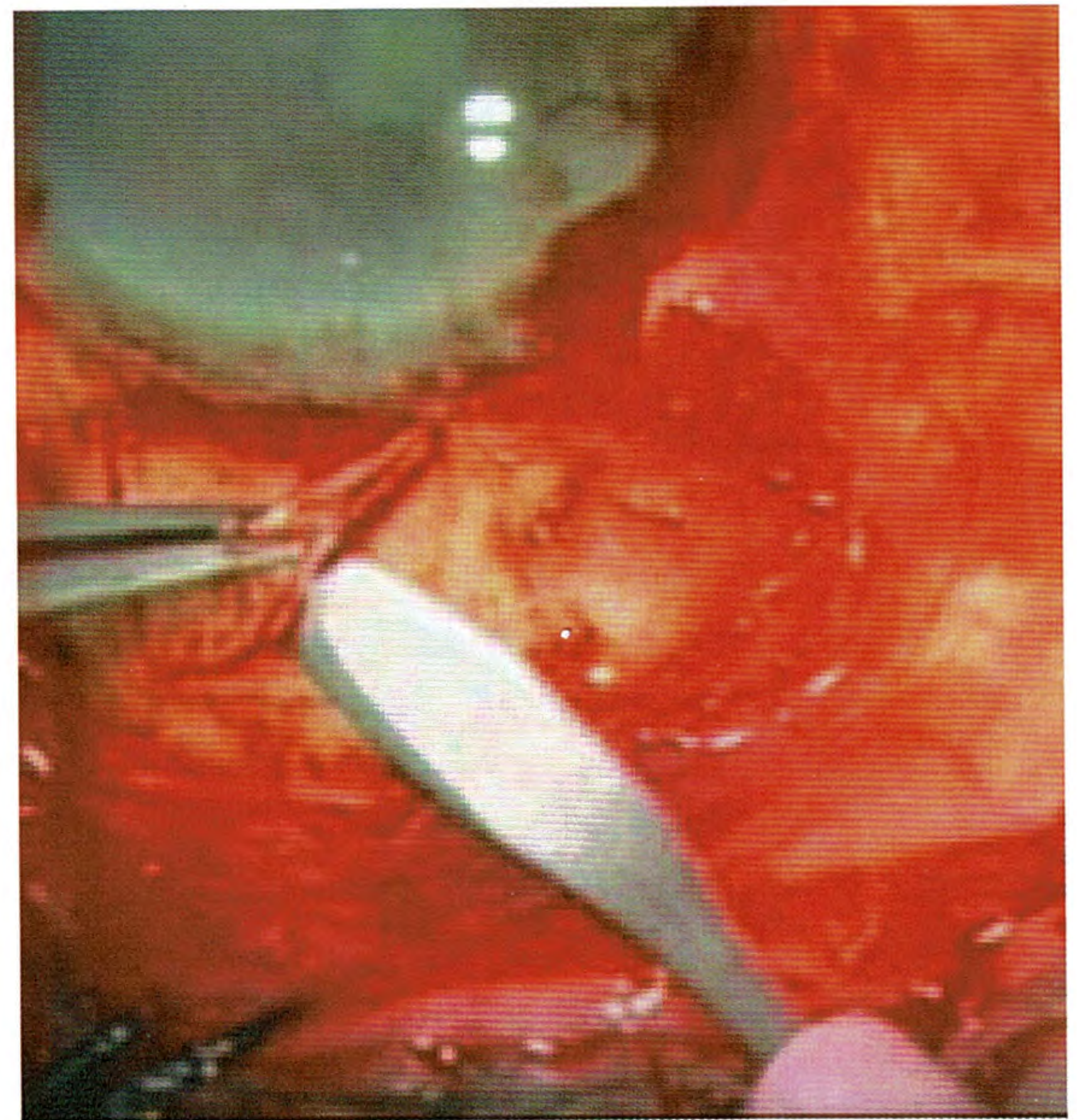


Foto 7

In alternativa, è possibile creare con, un crescent knife, un tunnel la cui profondità sia predeterminata grazie ad una preincisione dei bordi con un bisturi calibrato a 300 micron. (foto 8)

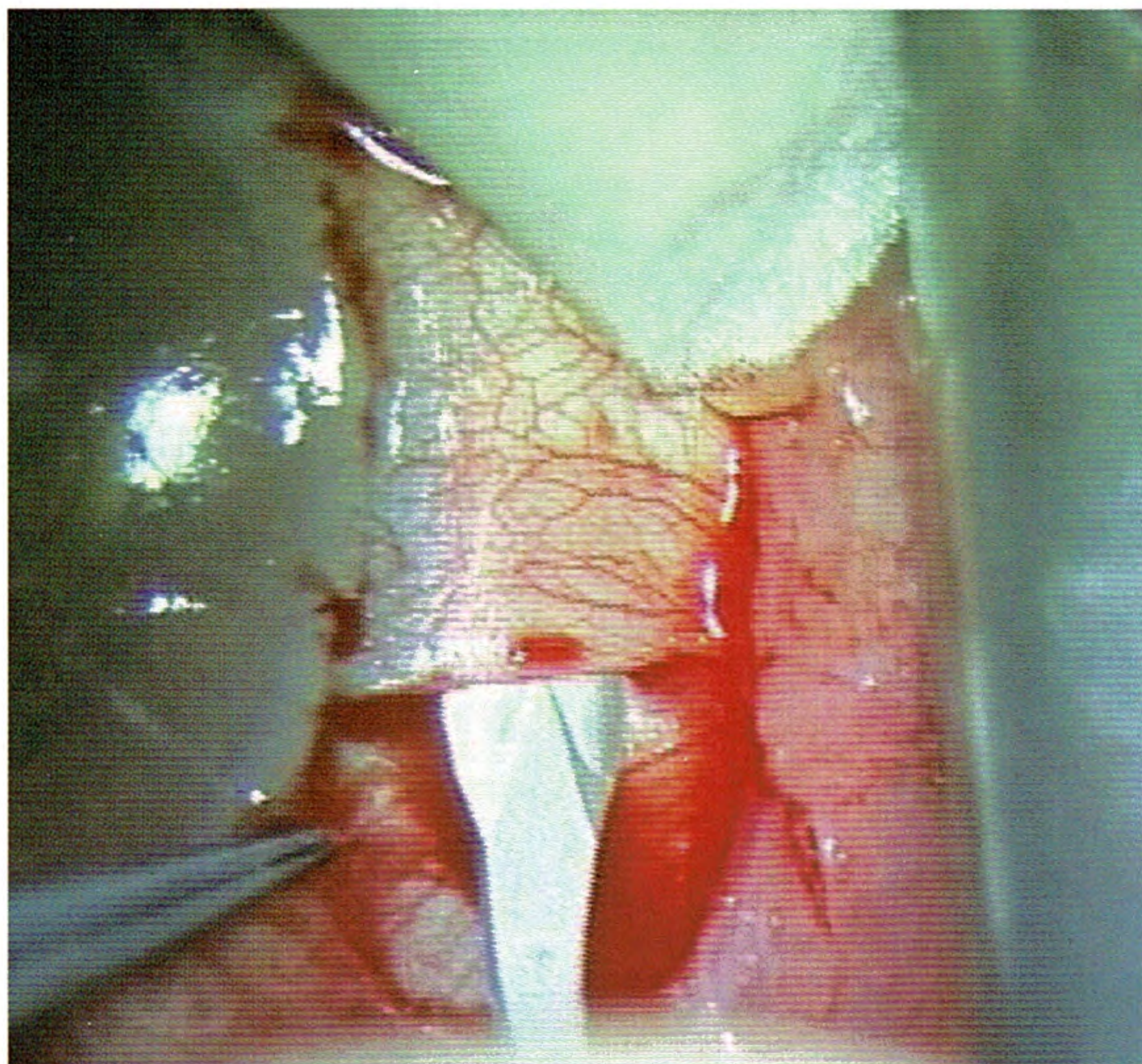


Foto 8

Terminata la costruzione del tunnel per l'estensione necessaria, ed incisi i due lati col bisturi precalibrato, si ottiene un lembo molto regolare ed un letto incredibilmente liscio ed uniforme, il cui bordo limbare deve essere poi rifinito a cielo aperto per evitare perforazioni indesiderate in prossimità del limbus. La rifinitura della cerniera deve mettere a nudo il punto esatto dove le fibre sclerali cambiano orientamento presentandosi con un colore che da bianco diventa bluastro; la linea di demarcazione blu- bianco rappresenta il sito esatto (foto 9) dove eseguire l'incisione e posizionare l'impianto.

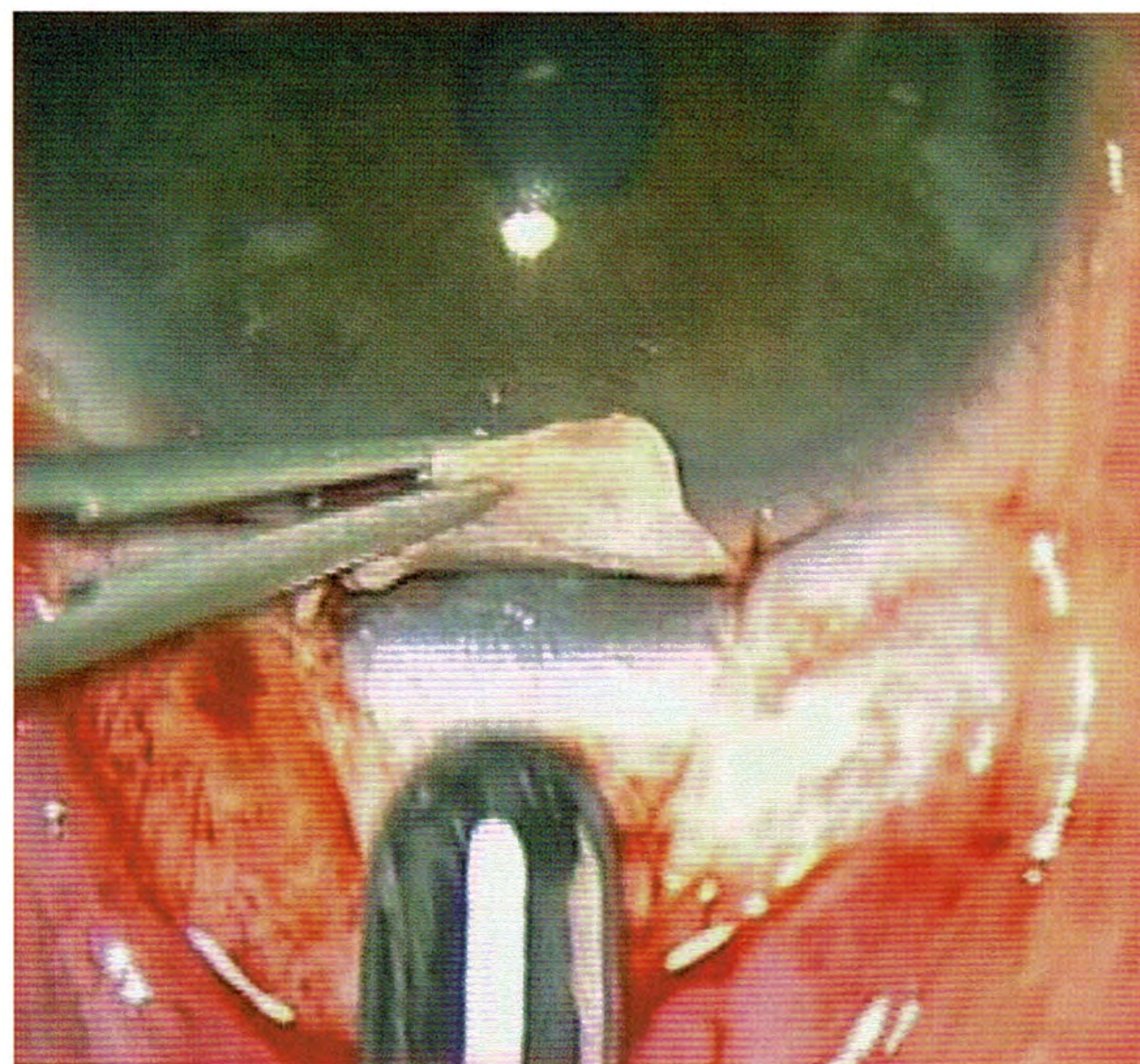


Foto 9

L'impianto del dispositivo

Messo a nudo il sito dell'impianto, si esegue l'incisione d'invito (foto 10), attraverso cui inserire il dispositivo. Allo scopo è preferibile utilizzare un ago da insulina da 25 G. In alternativa è possibile utilizzare un "trocar" da vitrectomia della stessa misura, opportunamente inclinato.

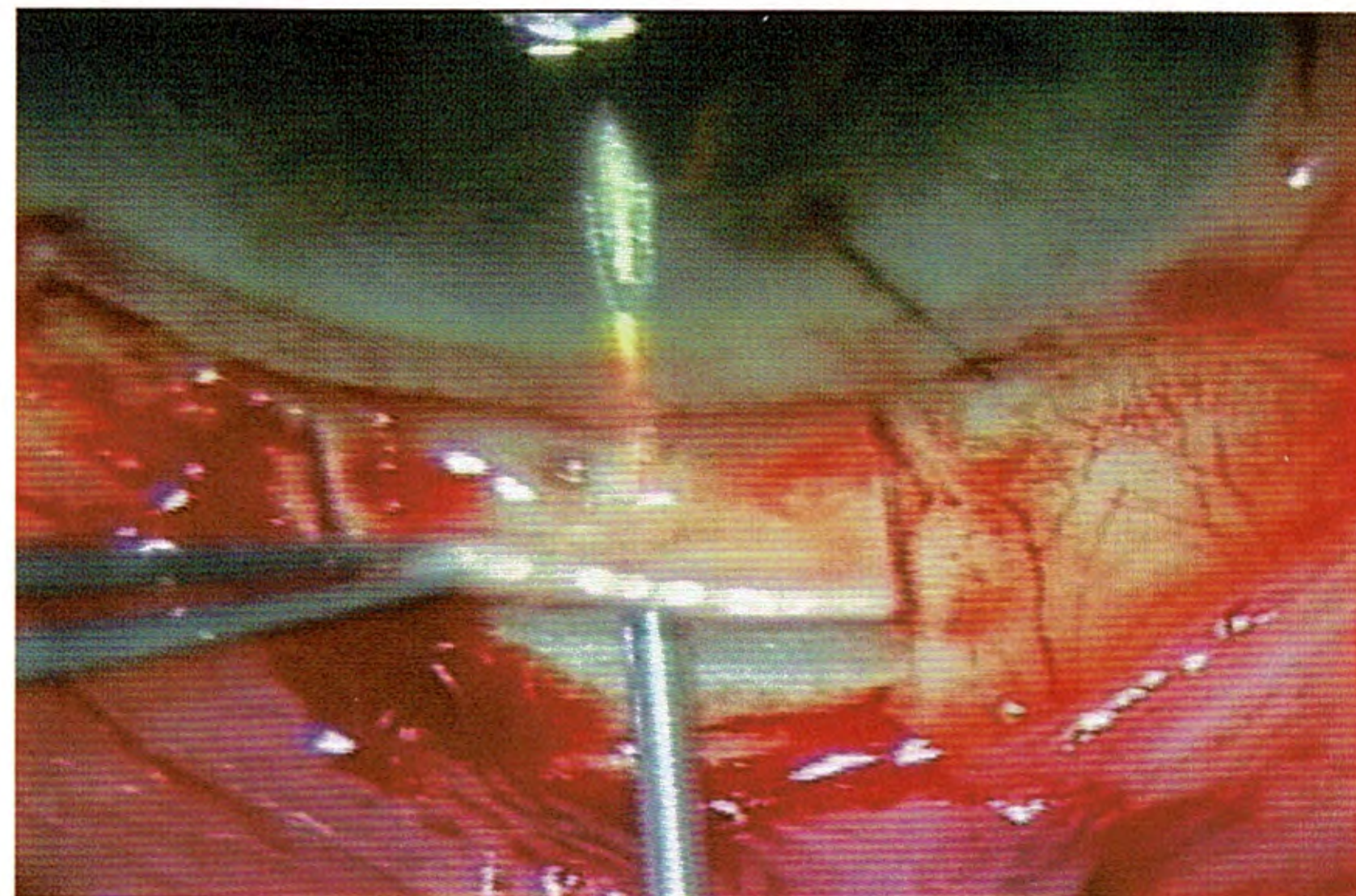


Foto 10

L'incisione dovrà essere perfettamente parallela al piano irideo in modo che, al termine dell'impianto, la parte terminale del dispositivo sia equidistante dall'iride e dall'endotelio corneale. L'inserimento del dispositivo avviene in due fasi:

1. Dopo aver controllato il corretto montaggio del dispositivo sul mandrino ed impugnato l'inserter con lo sperone orientato orizzontalmente (foto 11), si procede al posizionamento del dispositivo in modo parallelo attraverso la pre-incisione, premendo lo stantuffo fino a percepire uno scatto, a testimonianza del fatto che lo sperone abbia oltrepassato il tessuto sclerale.

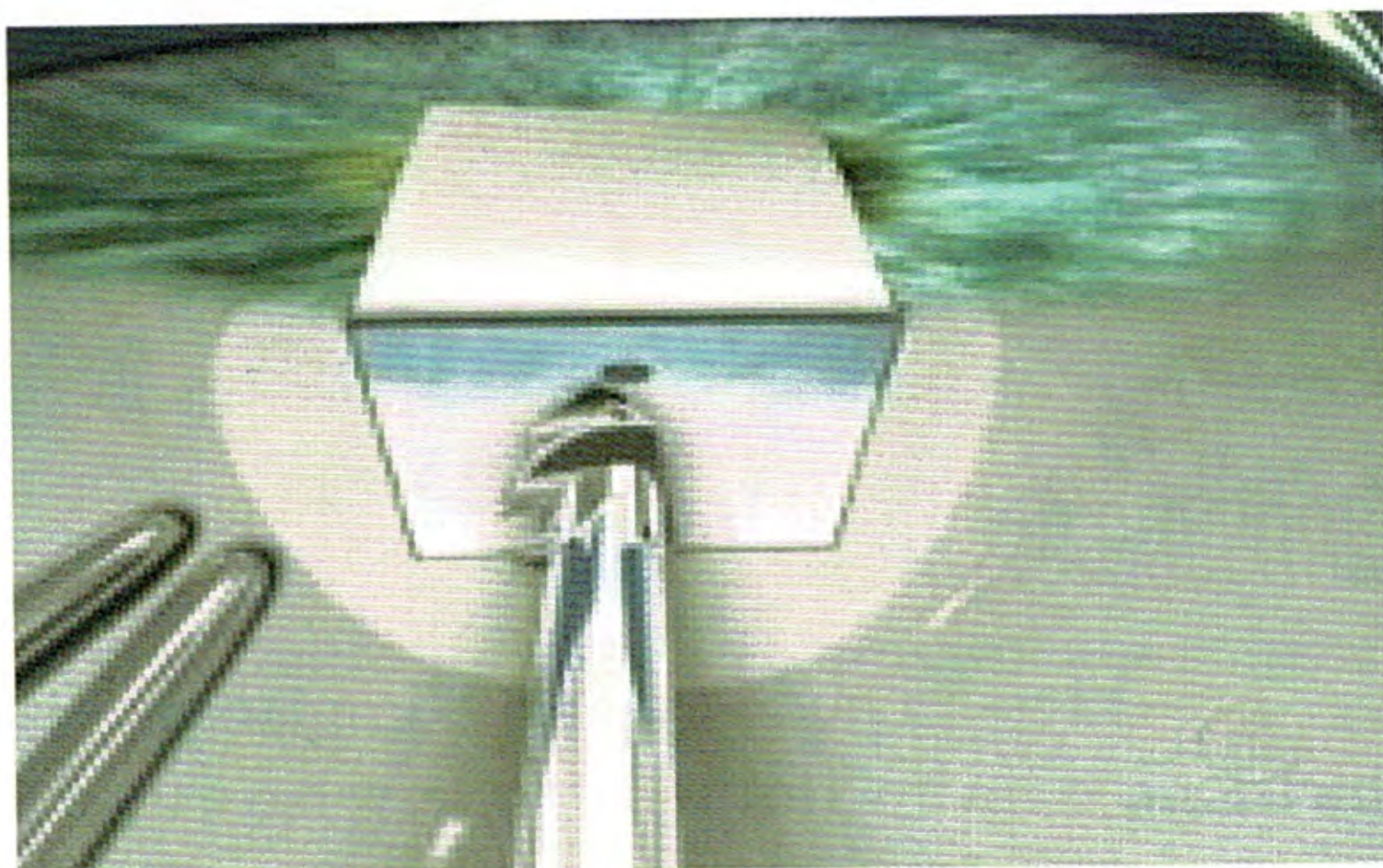


Foto 11

A forte ingrandimento sarà evidente la forma a losanga della pre-incisione (foto 12).

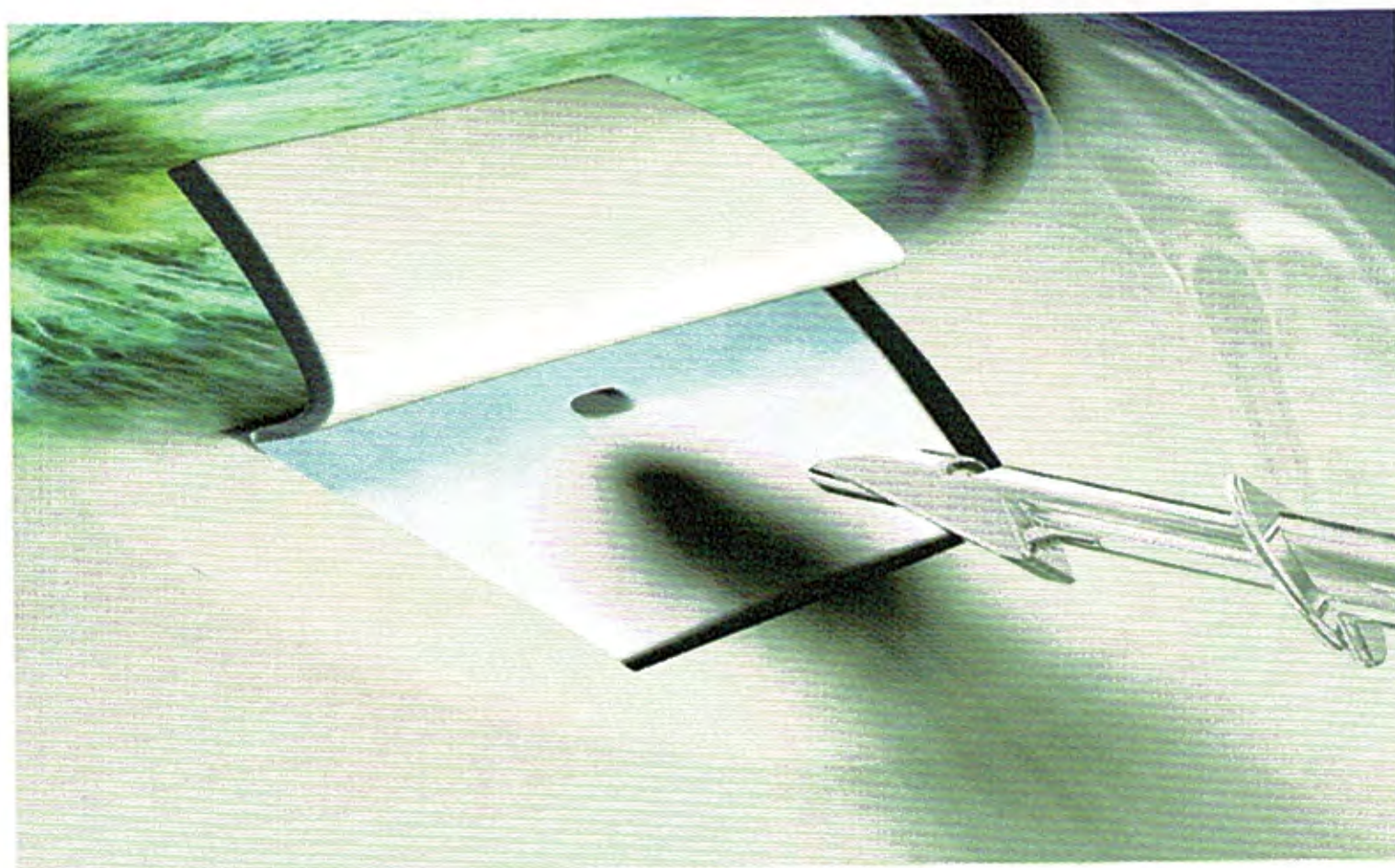


Foto 12

2. Successivamente, con una rotazione della mano di 90°, si posiziona l'inserter in verticale (foto 13) e si effettua pressione sullo stantuffo dell'inserter, liberando il dispositivo nella sua posizione finale.

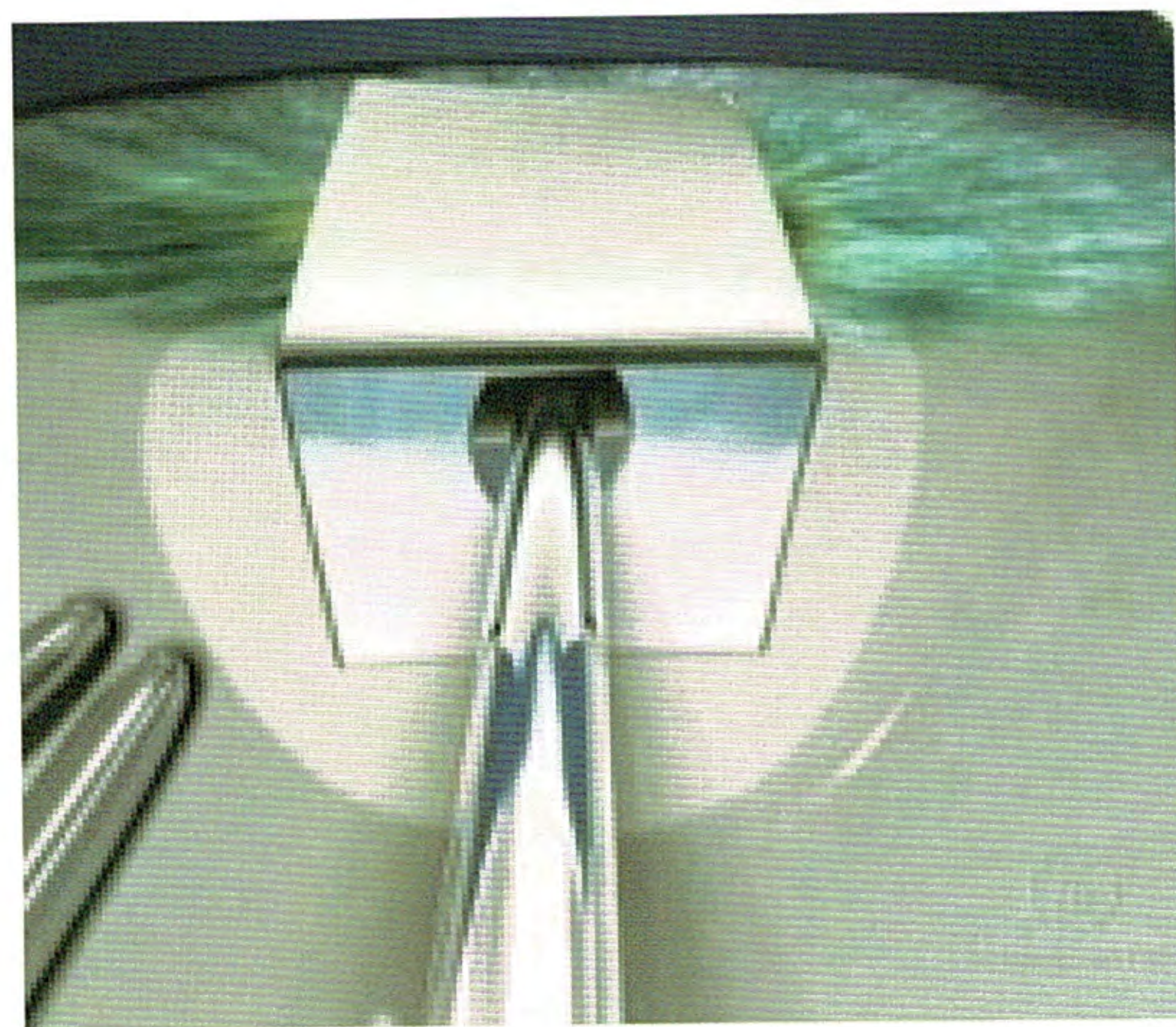


Foto 13

La filtrazione attraverso il dispositivo EX-PRESS® è immediatamente apprezzabile sia in presenza di umore acqueo, sia in presenza di aria in camera anteriore. La posizione finale del dispositivo di filtrazione deve essere controllata più volte, tenendo presente un probabile leggero aumento degli spazi nel post-operatorio. A questo scopo può essere utile l'impiego di un "anterior chamber maintainer" (vedi capitolo "varianti della tecnica chirurgica").

La sutura del lembo

La nostra tecnica di sutura prevede la chiusura del lembo con due punti in Nylon 10/0 disposti agli angoli del letto. Molti chirurghi, come suggerito dalle indicazioni dell'azienda produttrice preferiscono aggiungere altri 2 punti dello stesso materiale sui lati del flap in prossimità della cerniera limbare (foto 14).

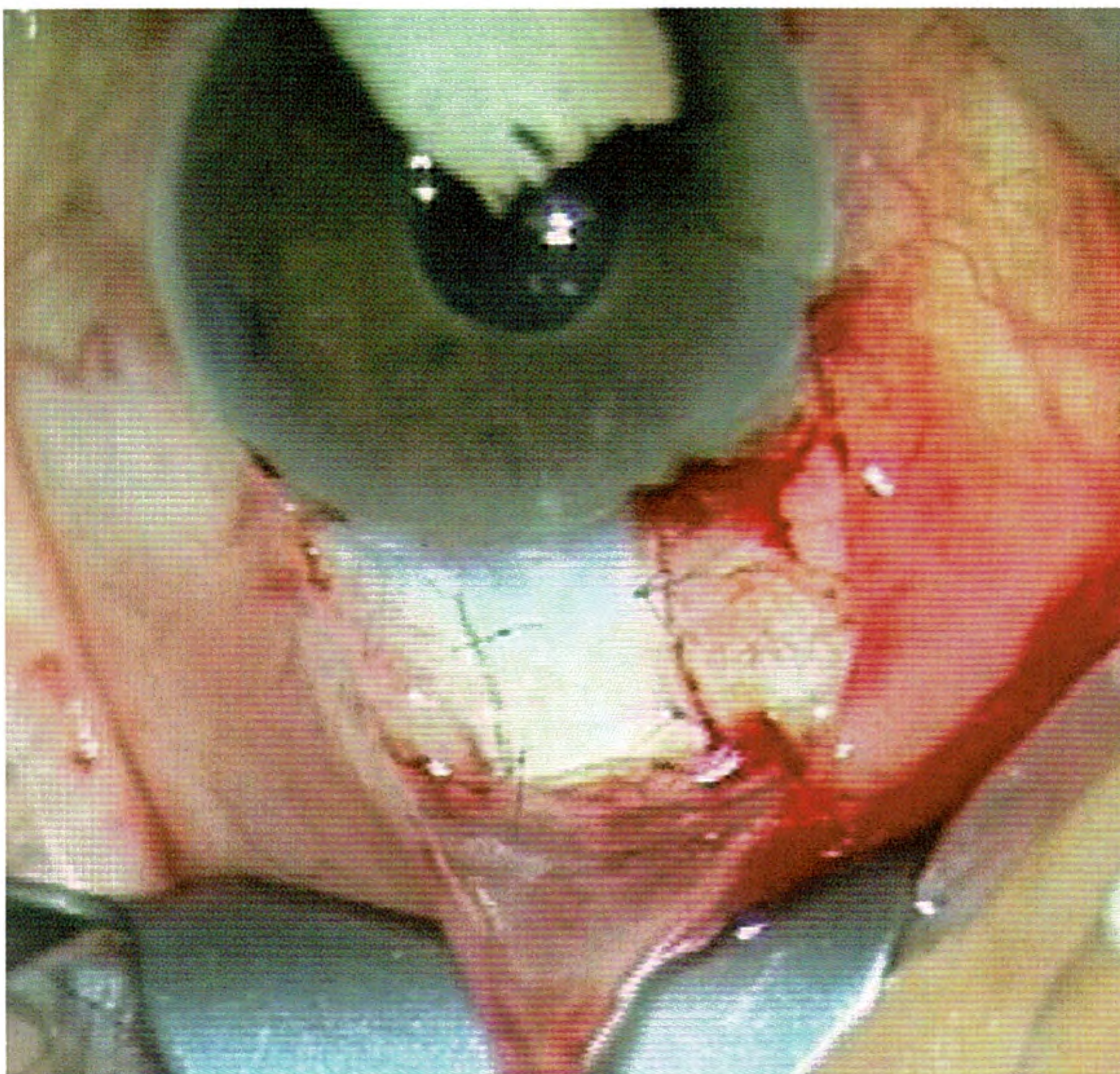


Foto 14

La chiusura della congiuntiva

La migliore camera di decompressione si ottiene in teoria con un grosso flusso di umore acqueo al di sotto di una congiuntiva assolutamente impermeabile, risultato testimoniato da un Seidel test del tutto negativo eseguito a fine intervento. Per raggiungere questo risultato esistono diverse tecniche di chiusura della congiuntiva. Alcuni sono sostenitori delle suture limbare a catenella, che prevedono molteplici passaggi dell'ago e quindi molteplici microperforazioni del tessuto stesso.

Altri, tra i quali il sottoscritto, sono a favore di un maggiore risparmio del tessuto congiuntivale e quindi sostenitori dell'apposizione di soli 2 punti in Vicryl 8/0 ai margini del lembo congiuntivale disposti in modo da stendere e stirare il bordo libero della congiuntiva dopo averla accostata al limbus originale per una rapida cicatrizzazione (foto 15).

Personalmente, quando ho ancora dei dubbi sulla negatività del Seidel test, applico uno strato di bendaggio adesivo in idrogel ed una lente a contatto da 13 mm. A fine intervento, è utile applicare una associazione di antibiotico e cortisone in collirio (senza cicloplegico). La dimissione può anche essere immediata.

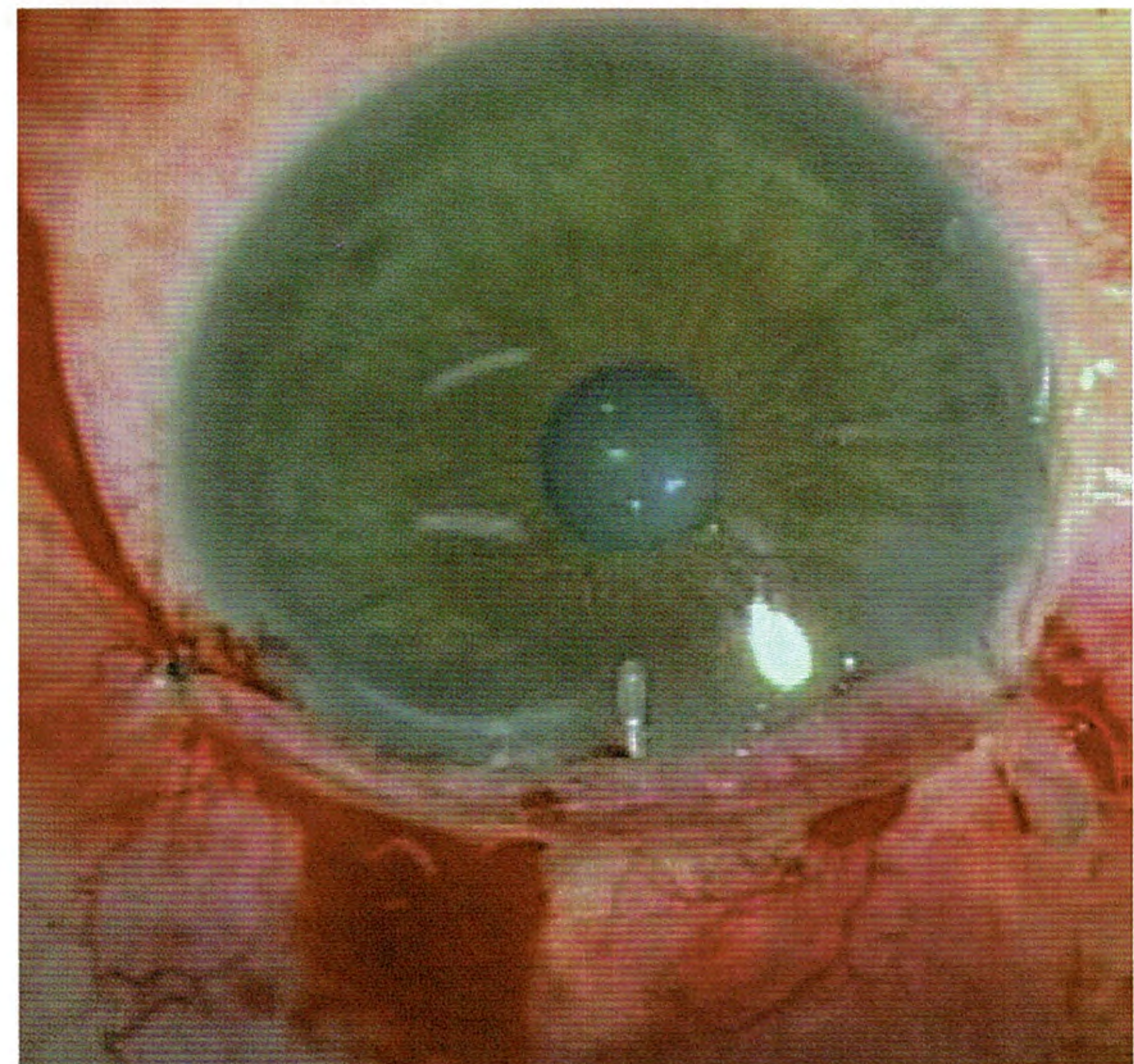


Foto 15

Il postoperatorio

In genere, l'aspetto dell'occhio il giorno dopo l'intervento è molto diverso da quello di un occhio sottoposto a trabeculectomia (foto 16).

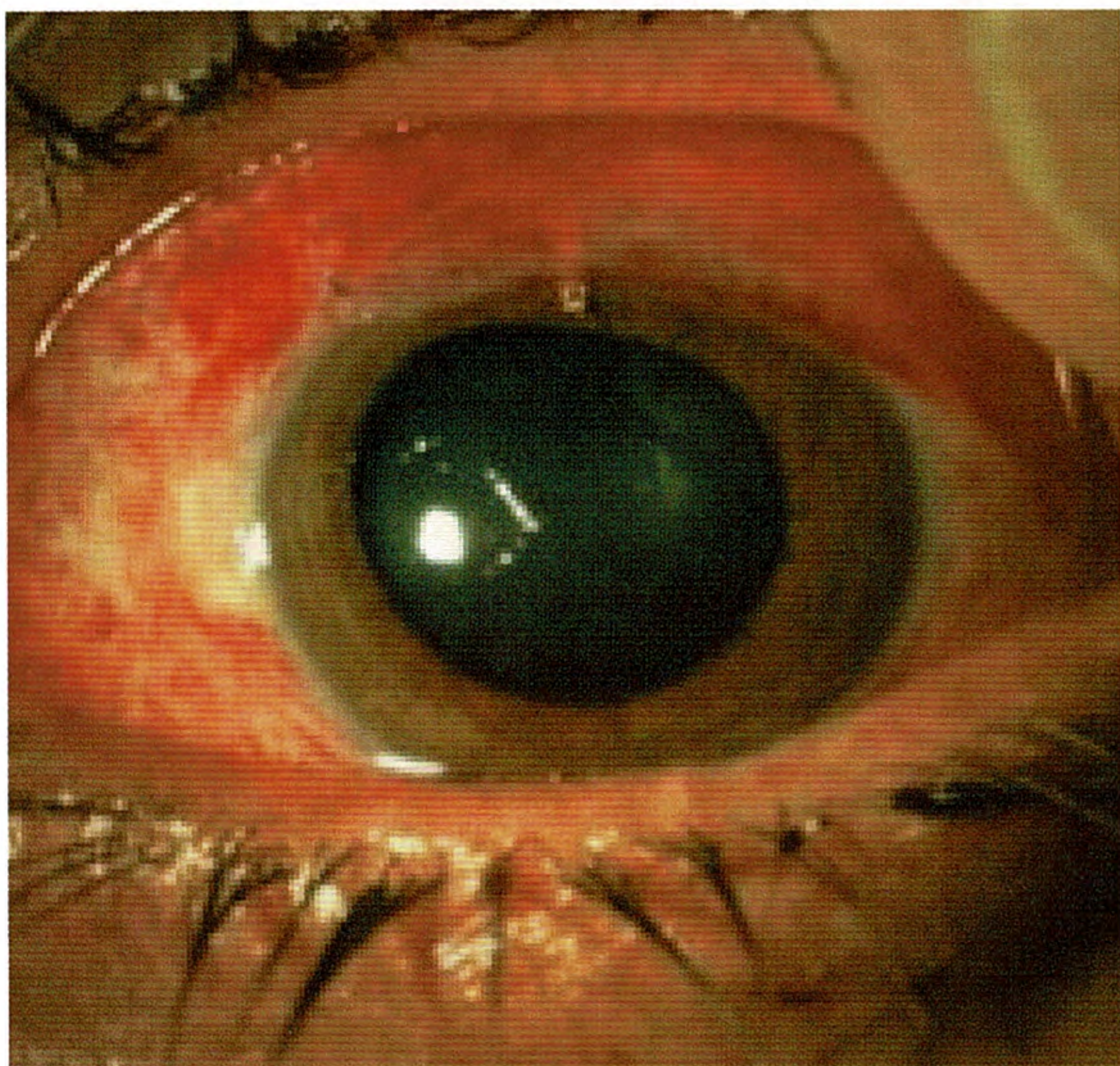


Foto 16

La camera è in genere ben rappresentata ed ha un contenuto limpido; la flogosi è minima come pure l'iniezione congiuntivale; il paziente ha motilità pupillare e conserva un buon visus, raramente la coroide si solleva per più di un quadrante. Solitamente la bozza si estende posteriormente verso l'equatore del bulbo ed il tono è molto basso senza gli effetti collaterali tipici dell'ipotonìa marcata di una trabeculectomia. Tutto sembra indicare un deflusso sicuramente aumentato in maniera regolare e controllato. Il paziente può evitare colliri cicloplegici e, dopo un paio di settimane di terapia antibiotico-steroidica, può continuare con la sola terapia a basse dosi di fluorometolone.

6 Varianti di tecnica chirurgica

Questo capitolo non è dedicato alle piccole differenze che fanno parte degli aspetti della tecnica individuale del singolo chirurgo, quelle che per intenderci personalizzano le scelte del chirurgo stesso in molti ambiti della chirurgia oftalmica, ma solo ad alcune variazioni sostanziali della tecnica d'impianto di EX-PRESS®, che comportano talvolta non solo benefici, ma anche possibili nuove complicanze, e pertanto sono non sempre da tutti condivise e accettate.

Gli antimetaboliti

L'uso "off-label" della mitomicina non è da tutti accettato, sia per ragioni medico-legali, sia per il timore che a lungo termine la congiuntiva possa essere irrimediabilmente danneggiata. La letteratura è ricca di lavori che testimoniano come l'uso intraoperatorio della MMC abbia elevato il tasso di successo a lungo termine degli interventi di chirurgia filtrante, ma numerosi sono anche i report sulle sue possibili complicanze (bozza avascolare, congiuntiva sovrastante atrofica, blebiti, perforazioni).

Nella diluizione più comunemente usata di 0,2 mg/ml, la mitomicina viene applicata su spugne in Merocel poste a contatto dei tessuti per 2 minuti. Il momento ideale è alla fine della dissezione della capsula di Tenone, quando viene esposta la sclera posta ai lati del muscolo retto superiore (foto 17). Il ph della MMC è molto basico, tanto da provocare una emostasi chimica tale da rendere a volte non più necessario l'uso della diatermia. Potrebbe essere utile proteggere con sostanza viscoelastica le cellule

limbari dall'aggressione della mitomicina. Dopo aver rimosso le spugne imbevute di MMC dallo spazio sottocongiuntivale, si esegue un lavaggio abbondante e prolungato con BSS. Applicazione analoga può essere fatta inoltre sul letto del lembo.

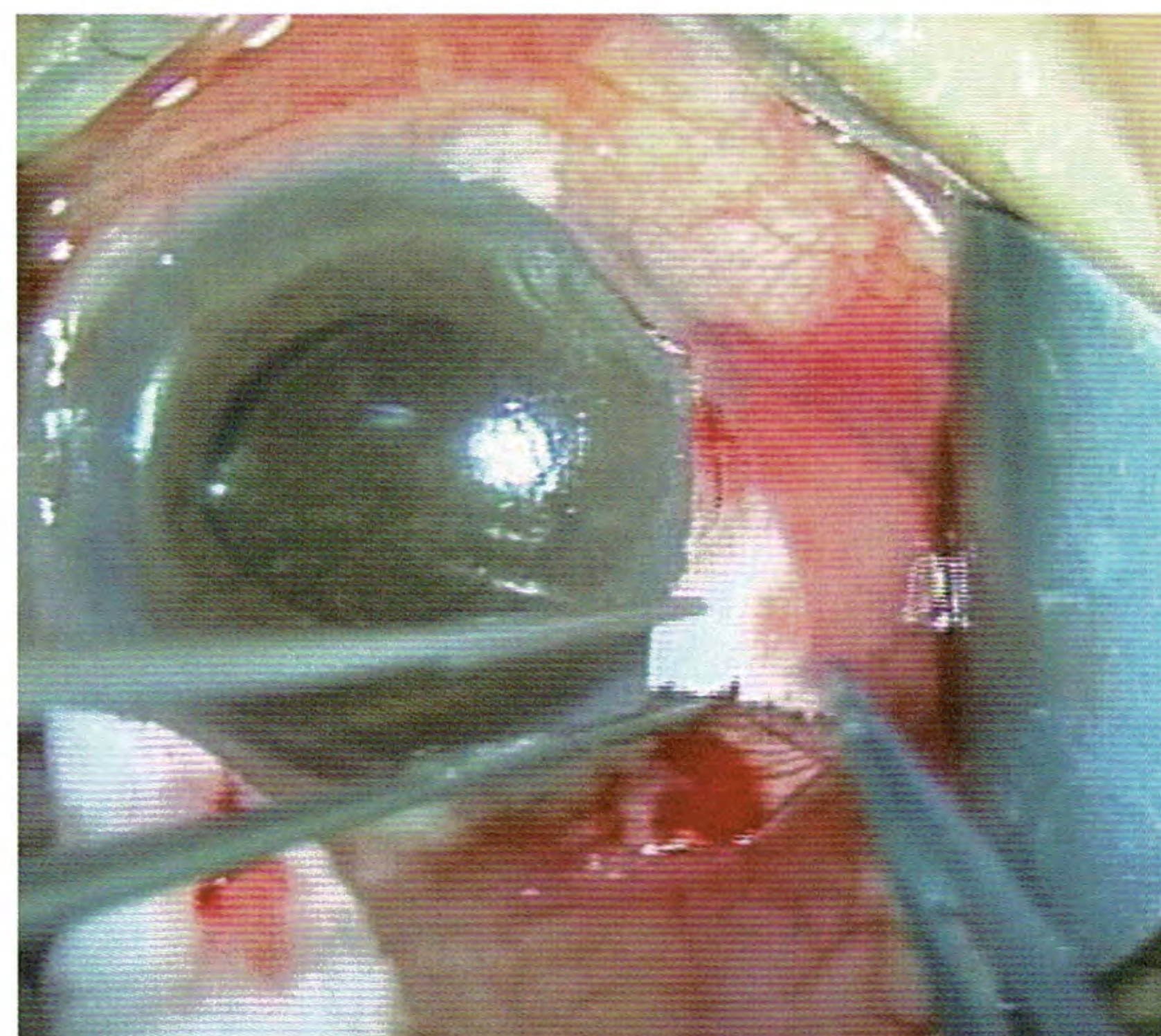


Foto 17

Gli adiuvanti

Si tratta di dispositivi ideati a scopo antimitotico che vengono posizionati sotto la congiuntiva e lasciati in situ. La loro presenza e la loro composizione chimica dovrebbero opporsi alla proliferazione fibroblastica analogamente agli antimetaboliti ma con rischi sensibilmente inferiori per la vitalità della congiuntiva.

L'acido ialuronico reticolato deriva dalla produzione dei fillers usati in dermo chirurgia plastica, e si ottiene mediante un procedimento chimico-fisico di crosslinking in laboratorio. Le catene di HA così trattato guadagnano un ragguardevole peso molecolare di 28000 daltons con conseguente lentissimo riassorbimento in acqua. Il prodotto, che si presenta sotto forma di gel in fiala preriempita come un comune viscoelastico, viene iniettato in piccola quantità sotto il flap sclerale e sotto la congiuntiva dopo aver apposti punti di sutura. La sua presenza in situ, testimoniata da immagini UBM, è stata dimostrata essere superiore ai 60 giorni in quantità clinicamente significativa ad esercitare il suo effetto "occupante" tra gli strati della sclera e tra sclera e congiuntiva.

Gli inserti biodegradabili in collagene-glicosaminoglicano sono spugnette circolari di matrice porosa larghe 6 mm ed alte 2 mm. Questi inserti vengono posizionati tra congiuntiva e sclera a fine intervento. Il razionale istologico è quello di rallentare la crescita anarchica dei fibroblasti nel postoperatorio, incanalandone la proliferazione nei pori della matrice con conseguente produzione di un connettivo a matrice lassa che riduce lo stimolo alla formazione di cicatrici in seno alla bozza. L'inserto biodegradabile, molto ben tollerato, viene riassorbito in un intervallo di tempo variabile tra i 3 e i 6 mesi, come documentato da immagini OCT-UBM.

In entrambi i casi, la letteratura disponibile è tuttora piuttosto contrastante a discapito di un certo aumento del costo dell'intervento.

La sclerectomia profonda associata

Il primo autore a pubblicare la propria esperienza a riguardo è stato Mermoud nel 2004. Dopo la scolpitura del flap, Mermoud esegue una sclerectomia profonda di circa 3x3 mm, come in

una procedura non perforante, ma senza eseguire de-roofing dello Schlemm. Dopo questo tempo chirurgico, Mermoud procede all'impianto del dispositivo. L'autore sostiene che, il flusso di umore acqueo proveniente dal dispositivo, con questa tecnica, dispone sia di una via sottocongiuntivale (la bozza classica), sia di una via intrasclerale invocata dai sostenitori delle procedure non perforanti dimostrata dalle immagini UBM. Questa tecnica conta oggi su diversi sostenitori (Prof. Mariotti, Dr. Cappuccini) che riferiscono, nonostante un allungamento dei tempi chirurgici e un possibile aumento dei rischi, un notevole aumento dell'efficacia ipotensiva della procedura e della sua durata nel tempo.

I colleghi Dr. Fantaguzzi e Dr. Servadei invece, seguendo i risultati di altri autori come Bissig e Jordan, hanno messo a punto una tecnica che prevede, dopo l'impianto dell'EX-PRESS, l'esecuzione di una sclerectomia totale con il conseguente vero e proprio denudamento della coroide per un'estensione di circa il 50% del letto del flap. Essi riservano questa tecnica ai casi di fallimento di una precedente chirurgia filtrante. In questi casi le possibilità di ottenere una bozza sono molto scarse, e pertanto si indirizza il flusso di umore acqueo in uscita dal dispositivo verso un letto di filtrazione sopracoroideale.

L'anterior chamber maintainer

Durante l'esecuzione di una chirurgia filtrante classica, in diversi momenti dell'intervento bisogna ricorrere all'uso di una sostanza viscoelastica per evitare tutti gli inconvenienti legati all'ipotonia bulbare. Nella chirurgia con EX-PRESS questa necessità è evitabile applicando un Anterior Chamber Maintainer 25g nei quadranti inferiori con flusso continuo di BSS (foto 18). La paracentesi deve essere eseguita parallelamente all'iride con un bisturi 15°

e il dispositivo dovrebbe avere preferibilmente il terminale metallico zigrinato per evitare estrusioni indesiderate. Notevoli possono essere gli aspetti positivi legati all'uso di questo dispositivo. Grazie ad esso, infatti, è possibile fare a meno della sostanza viscoelastica, si evita l'ipotonia, e soprattutto, all'atto della ricostruzione dei diversi piani scolpiti, ci si rende conto della quantità del deflusso per meglio decidere se apporre o meno punti di sutura accessori. Non sembrano esserci motivazioni a sfavore dell'uso di questo dispositivo.

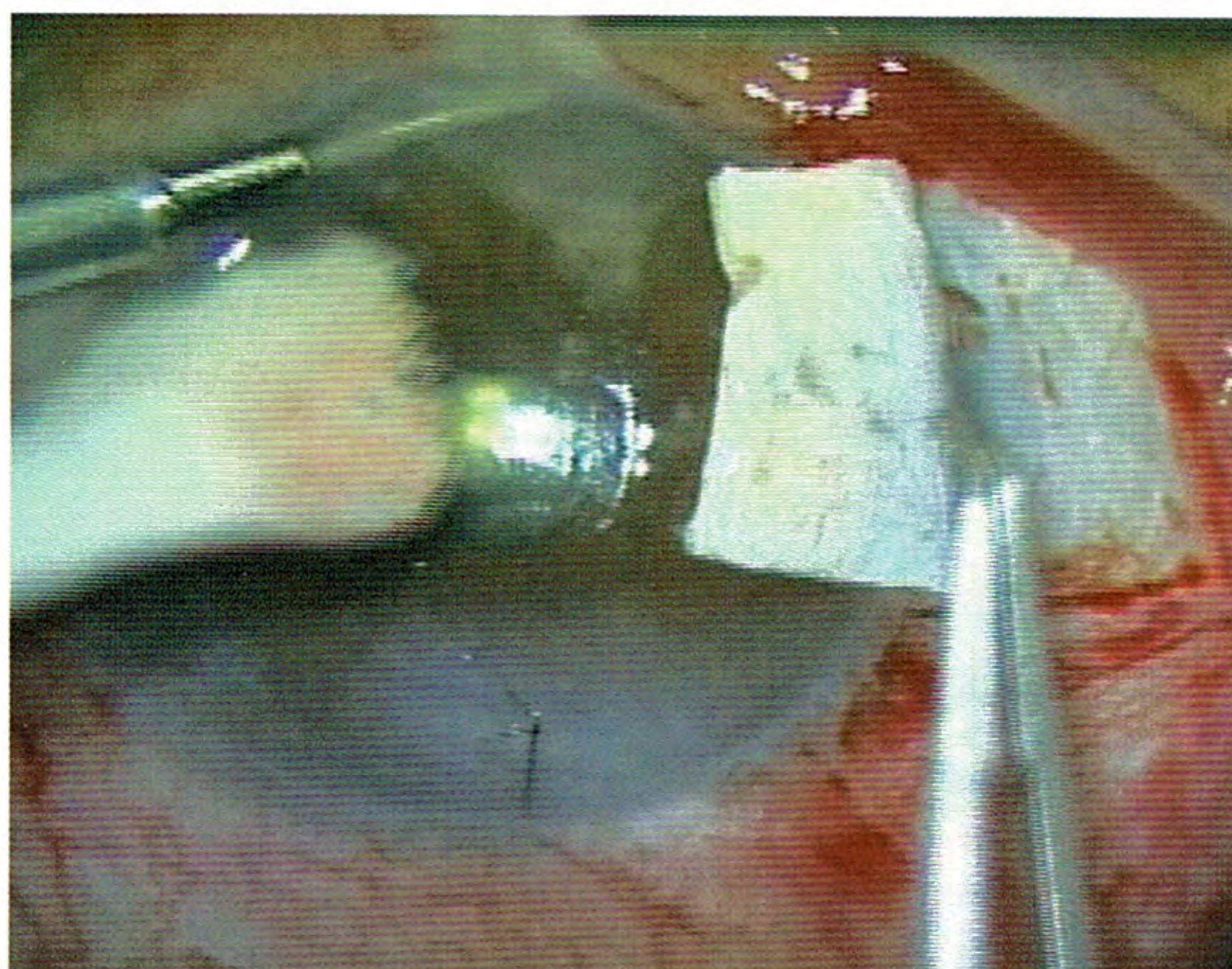


Foto 18

Le suture rilasciabili

Si tratta di punti messi in sede temporaneamente allo scopo di evitare l'iperfiltrazione precoce postoperatoria dal tassello sclerale che può essere causa di grave ipotonia anche in presenza di Seidel negativo. Questi punti vengono poi sfilati con facilità non appena la tenuta congiuntivale dia garanzie. Diverse sono le tecniche proposte per l'apposizione di suture, tutte aventi il comune denominatore della semplicità con cui possono essere asportate alla lampada a fessura.

Una tecnica estremamente raffinata ed elegante è proposta dal Prof. Nardi (foto 19): una sutura di nylon 10.0 viene passata prima nella sclera a lato dello sportello sclerale, poi inserita al limbus e fatta uscire in cornea, sempre a lato dello sportello, poi inserita in cornea e fatta uscire al limbus sopra lo sportello, infine passata nello sportello all'angolo libero e nella sclera corrispondente. Viene poi eseguito un nodo scorrevole prendendo ad ansa la parte della sutura sopra lo sportello e facendola passare in due cappi formati con la parte prossimale della sutura. Il punto viene quindi tensionato, riducendo al minimo nel contempo la dimensione dell'ansa, e tagliato ai suoi estremi. Al momento del rilascio sarà sufficiente con un uncino allentare la sutura a livello dell'ansa corneale e quindi con una serrafili effettuare una trazione sulla sutura stessa.

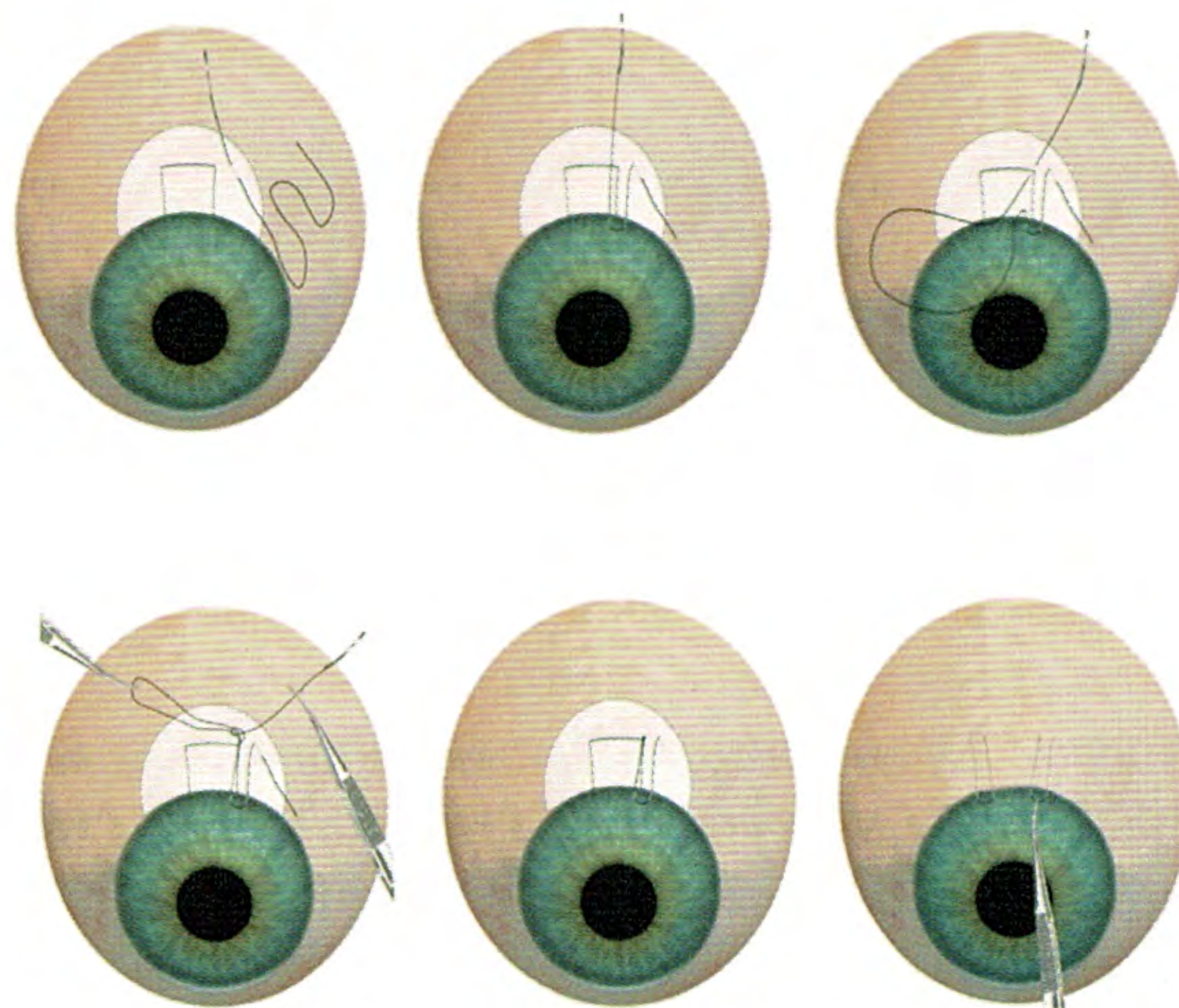


Foto 19

Un'altra metodica proponibile prevede di passare, oltre ai classici 2 punti angolari, un filo di compressione al di sopra del lembo a circa metà della sua lunghezza. Il filo passa poi attraverso la cornea

al limbus, per poi essere annodato appena dentro la congiuntiva (foto 20). Questo nodo è facile da recuperare per essere tagliato così da estrarre completamente il filo. In entrambe le tecniche, dopo l'asportazione della sutura, un delicato massaggio bulbare aiuta ad aumentare l'area delle superfici libere da aderenze e di conseguenza ad aumentare il deflusso.

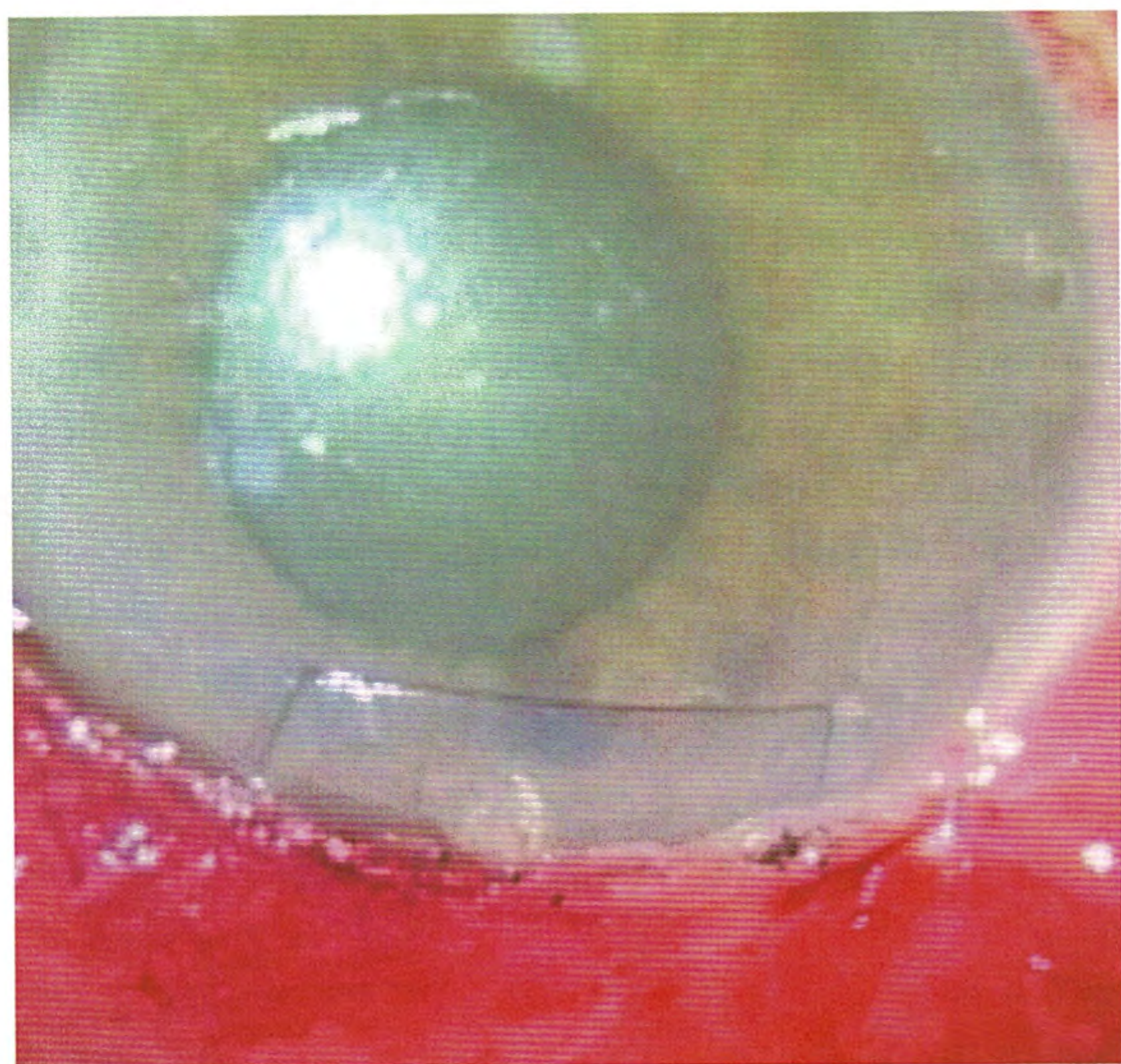


Foto 20

In ogni caso la rimozione di questo tipo di suture deve aver luogo non prima dell'avvenuta chiusura della linea corneo-congiuntivale, pena la comparsa o meglio l'accentuazione di un indesiderato fenomeno di Seidel con conseguente ipotamia, ritardo nella chiusura della linea stessa per persistente gemizio di acqueo, appiattimento della bozza con predisposizione al suo fallimento.

La tecnica di Hoffmann

Questa tecnica di impianto di EX-

PRESS®, ideata dall'americano Richard Hoffmann, va citata nell'ambito delle varianti individuali di tecnica non solo perché l'approccio è completamente diverso e molto interessante, ma anche perché il filmato di questo intervento è stato premiato al Congresso dell'AAO del 2010 per il suo contenuto innovativo (foto 21).

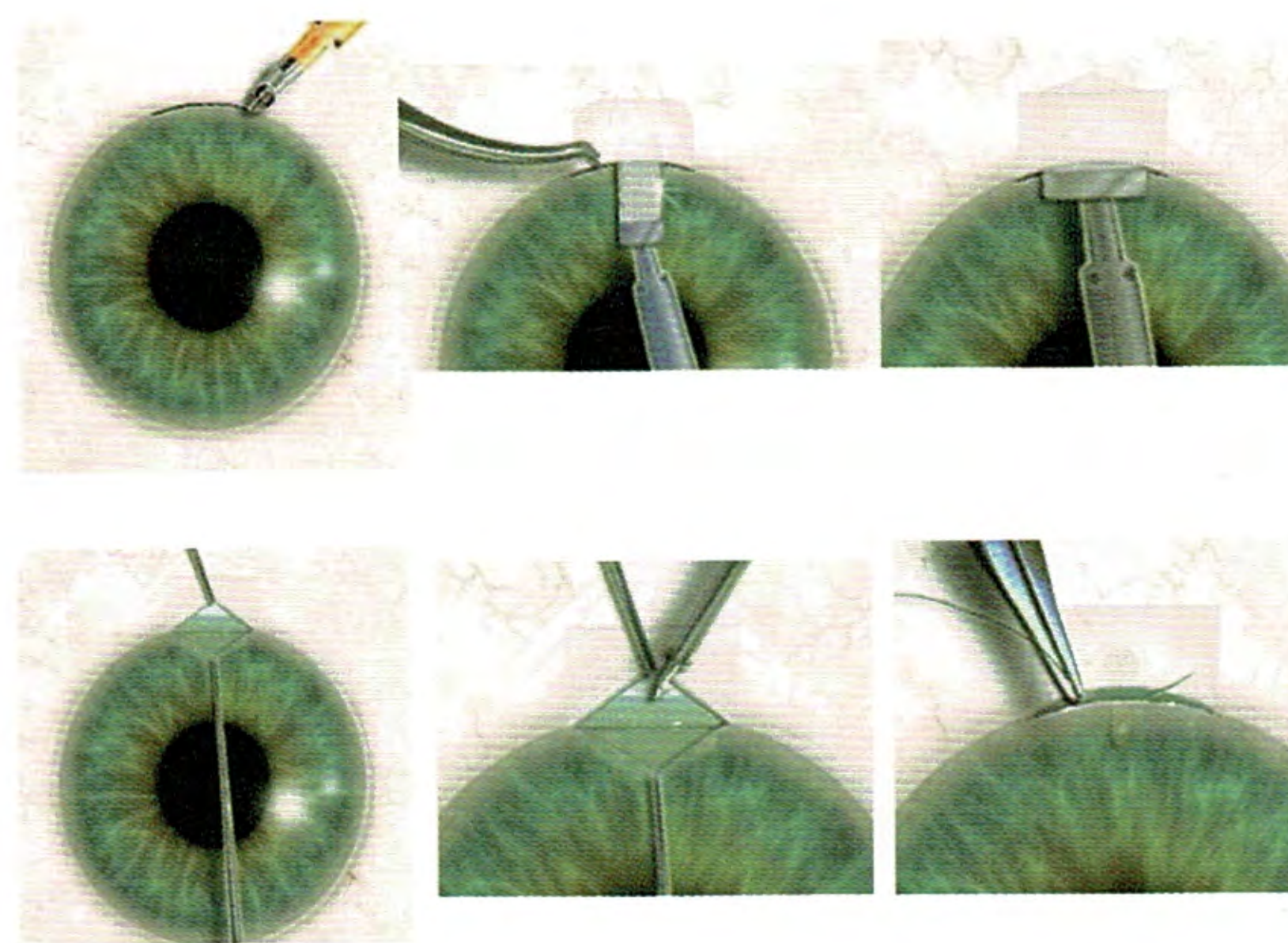


Foto 21

Partendo dall'intenzione di non toccare in alcun modo la congiuntiva, Hoffmann prepara con un crescent knife un piccolo lembo corneo-limbare procedendo in senso inverso, dal limbus verso l'equatore. Successivamente, sempre procedendo nella stessa direzione, con un diamante lanceolato completa l'esecuzione di un tunnel sclerale 4x4mm. Divaricando i margini del tunnel con l'aiuto di 2 uncini, il chirurgo mette a nudo la linea bianco-blu dove eseguire l'incisione di invito per l'inserimento del dispositivo. Dopo la verifica del suo corretto posizionamento e la filtrazione attraverso l'imbibizione della congiuntiva sovrastante, al termine della procedura, Hoffmann appone un unico punto orizzontale di sutura in nylon tra i labbri del tunnel sclerale.

7 Interventi combinati

La facoemulsificazione associata a chirurgia filtrante per il glaucoma rappresenta certamente l'intervento chirurgico combinato per eccellenza in oftalmologia. Prima di ogni considerazione è importante però ricordare due concetti essenziali che hanno solide radici nella letteratura scientifica internazionale:

- ◆ Un cristallino anche ben trasparente, dopo un intervento in camera anteriore, seppure poco invasivo come l'impianto di EX-PRESS®, ha buone probabilità di opacizzarsi nel tempo
- ◆ All'intervento di facoemulsificazione eseguito in un occhio operato di chirurgia filtrante, segue frequentemente un calo dell'efficacia della fistola

A seconda dei loro tempi di esecuzione, possiamo contare su tre opzioni di associazione tra terapia chirurgica della cataratta e del glaucoma:

- 1) *facoemulsificazione prima, chirurgia filtrante in seguito*
- 2) *in simultanea*
- 3) *chirurgia filtrante prima, facoemulsificazione in seguito*

Di seguito, troverete una sintesi dei pareri degli illustri colleghi "contributors" ai quali abbiamo sottoposto un questionario in grado di riassumere le proprie esperienze.

La prima opzione è quella più frequentemente selezionata, perché l'eliminazione del cristallino porta sovente ad un miglioramento dell'idrodinamica endobulare, con conseguente ritorno ad una situazione compensata in terapia farmacologica, consentendo quindi di procrastinare l'intervento di chirurgia filtrante stesso. In secondo luogo, l'angolo, in assenza del cristallino, è suscettibile di un aumento della sua ampiezza, consentendo quindi di prendere in considerazione l'impianto di EX-PRESS® anche quando prima sembrava sconsigliato. In questi casi l'intervento di chirurgia filtrante con EX-PRESS® viene in genere programmato a distanza di qualche settimana dalla facoemulsificazione.

L'opzione dell'intervento simultaneo trova particolare indicazione laddove non è opportuno eseguire due volte l'anestesia peribulare (l'oculopressione è piuttosto rischiosa per un nervo ottico già compromesso dal glaucoma) o l'anestesia generale. Altri scelgono l'intervento simultaneo in caso di cataratta piuttosto avanzata con angolo ampio e tono francamente scompensato, laddove entrambe le procedure appaiano del tutto inevitabili. In caso di intervento simultaneo, molti chirurghi preferiscono l'impianto di EX-PRESS® alla trabeculectomia, e buona parte di essi ritiene prudente eseguire le due procedure su quadranti oculari differenziati. La sequenza dei tempi chirurgici prevede l'esecuzione di tutta la facoemulsificazione dopo la scolpitura del lembo sclerale, seguita dall'incisione di invito, dall'impianto del dispositivo e dalla chiusura del lembo e della congiuntiva.

In genere la flogosi causata dai due interventi contemporanei non raggiunge mai valori inaccettabili, soprattutto se, a fine procedura, iniettiamo steroidi sotto la congiuntiva al fornice inferiore o se nel postoperatorio incrementiamo la terapia steroidea in collirio. L'esperienza e i dati della letteratura (Kanner e Coll - 2009) confermano anche che le complicanze (ipotalamia, congestione coroideale, endoftalmite) non sono più frequenti nel caso di intervento simultaneo (foto 22).

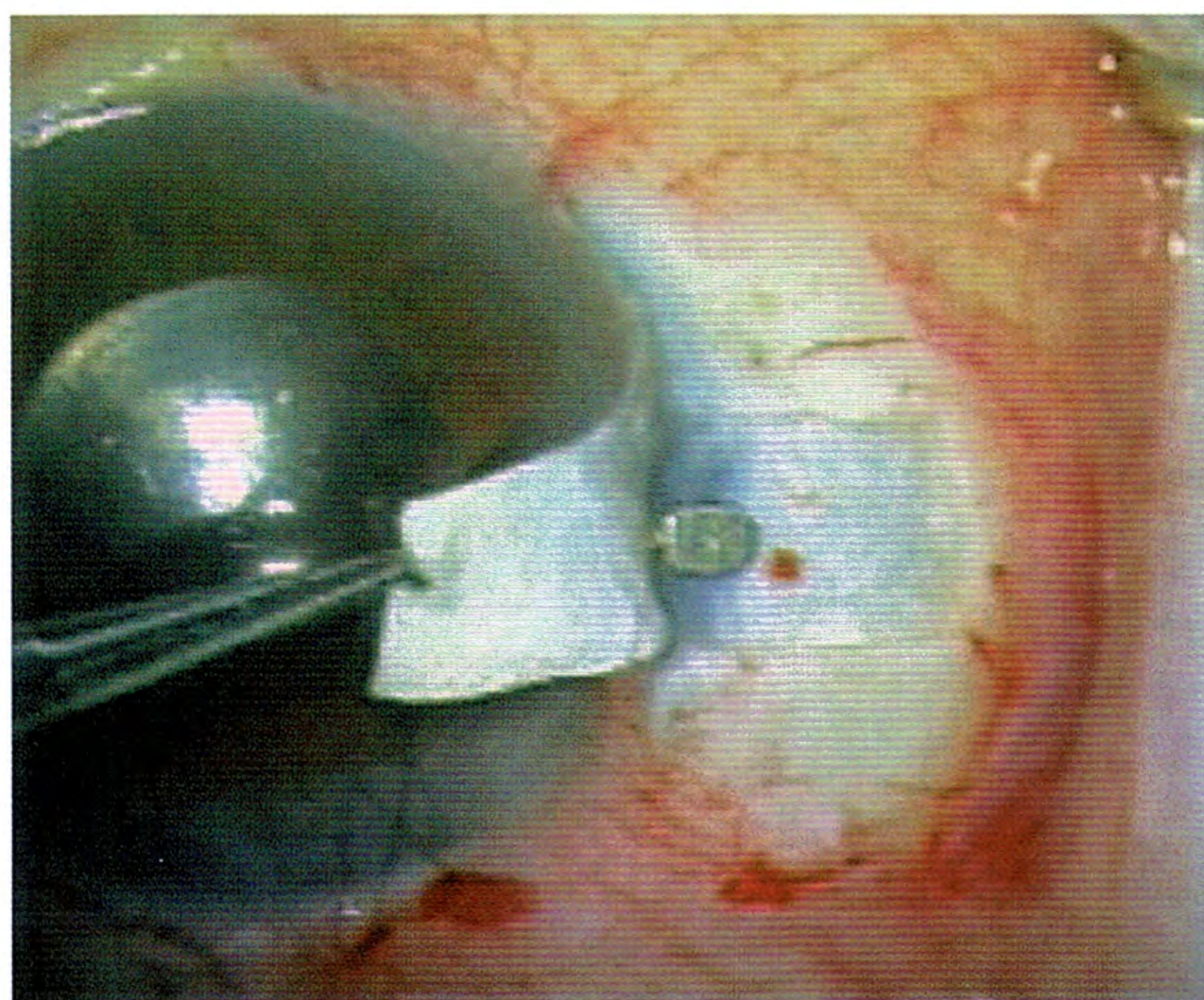


Foto 22

La terza opzione, per quanto illustrato in precedenza a favore delle prime due strategie chirurgiche, è sicuramente quella meno utilizzata dai colleghi “contributors” coinvolti in questo piccolo, ma significativo sondaggio.

8

Complicanze

Intraoperatorie

Lacerazione della congiuntiva

Se di piccola entità va suturata accuratamente. Se si verifica una perdita di tessuto, questo va rimpiazzato o per scorrimento del tessuto vicino o con un lembo libero prelevato dal fornice inferiore. Il tasso di fallimento dell'intervento però, potrebbe a questo punto risultare piuttosto elevato, e bisognerà decidere allora se sfruttare i settori inferiori solo per prelevare congiuntiva oppure se eseguire tutto l'intervento in quella sede, sicuramente con maggiori probabilità di successo.

Sanguinamento extra-oculare profuso

La diatermocoagulazione non deve mai essere esasperata, pena l'assottigliamento di quei tessuti che dobbiamo sezionare e/o manipolare. L'utilizzo di MMC riduce di solito il sanguinamento. Se necessario, occorre abbandonare l'utilizzo della diatermia per scorrimento con pinza bipolare o penna diatermica e passare all'uso di un cauterio a batteria con terminale puntiforme per cauterizzare direttamente il singolo vaso, facendo attenzione a non danneggiare i tessuti del lembo sclerale circostante.

Lesioni del lembo

Il lembo sclerale può logorarsi durante la sua scolpitura o strapparsi in corrispondenza della cerniera. Il flap deve essere sufficientemente grande per coprire la flangia di EX-PRESS®; se così non dovesse risultare sarà necessario scolpirne un altro da un'area adiacente laterale e ribaltarlo sul letto sclerale esposto.

Assottigliamento o perforazione a livello del sito di incisione

Questa complicanza rende il tessuto ospite incapace di trattenere il dispositivo di filtraggio nella giusta posizione, se non addirittura di tenerlo in sede. Se non si rinuncia a impiantare il dispositivo, si corre il forte rischio di intrusione in camera anteriore (complicanza personale) o di estrusione del dispositivo stesso al di sotto del flap. Di fronte a questa complicanza occorre convertire prudentemente l'intervento in una trabeculectomia standard.

Misdirezione dell'incisione

Un errore di direzione, certamente possibile durante la curva di apprendimento, potrebbe portare l'ago da insulina verso l'endotelio corneale con conseguente posizionamento finale errato del dispositivo, oppure verso la radice dell'iride e verso i corpi ciliari con conseguente sanguinamento retroirideo attraverso la pupilla. In questo caso il bulbo deve essere portato in ipertono per fermare l'emorragia prima di valutare l'eventuale conversione alla trabeculectomia.

Presenza di Seidel

In caso di una non perfetta tenuta della congiuntiva al termine della sua chiusura, suggeriamo di non insistere con altri punti per non provocare altre micro-perforazioni e trazioni. Possiamo applicare invece un bendaggio adesivo in idrogel lungo l'arco d'incisione congiuntivale o, in alternativa, una lente a contatto di 13 mm di diametro, capace di coprire tutto l'arco stesso.

Postoperatorie

Ipotonia marcata

Questa complicanza, in caso di impianto di EX-PRESS versus trabeculectomia, è molto più rara, verificandosi secondo i dati della letteratura con una frequenza del 2% versus 6%. Dopo aver completato la propria curva di apprendimento e standardizzato le proprie scelte riguardo il diametro del dispositivo, sarà frequentissimo il riscontro di un tono oscillante tra 5 e 10 mmHg nell'immediato postoperatorio, valori che vanno ritenuti ottimali.

Ipotalamia-atalamia

Poco frequente la prima (2%), rarissima la seconda (0,8%). In questi casi, una condotta attendista è senz'altro la migliore scelta, dal momento che in genere si tratta di eventi avversi di breve durata. E' senz'altro necessario individuare i punti di perdita che se possibile vanno tamponati. Nei casi ostinati si può eseguire un re-filling con sostanza viscoelastica.

Distacco di coroide

Questa complicanza viene riportata in letteratura nel 8% dei casi. Occorre ricordare innanzitutto come la presenza di un sollevamento coroideale si può presentare anche con camera anteriore ben formata. In genere è poco frequente e si limita ad interessare solo uno/due quadranti. Anche in questo caso, l'attesa del raggiungimento di un nuovo equilibrio idrodinamico, riporterà nel giro di qualche giorno la coroide in sede. Non sono stati descritti al momento, casi di congestione coroideale così imponente e irriducibile da dover ricorrere ad evacuazione chirurgica. Un caso di retinopatia "da decompressione" è stato recentemente descritto da Abu Samra e Coll. in seguito a impianto di EX-PRESS® in un caso di glaucoma da cortisone

in una donna di 25 anni; gli autori descrivono il quadro clinico (riduzione del visus del 50% in prima giornata) e oftalmoscopico (marcata tortuosità vascolare e spot emorragici retinici con centro biancastro) e non riescono a spiegare il quadro angiografico se non con una brusca decompressione secondaria all'intervento filtrante.

Dislocazioni del dispositivo

Sono stati descritti da Kanner e Coll. casi di dislocazione a medio termine del dispositivo senza conseguenti rialzi del tono, dunque non seguiti da correzione chirurgica. Il Prof. Vetrugno riporta invece un caso di riposizionamento chirurgico di EX-PRESS®, la cui flangia dopo 3 mesi dall'impianto risultava dislocata nel tessuto corneale in prossimità del limbus, con blocco del deflusso e conseguente ipertono. Le ipotesi alla base del fenomeno sembrano essere collegate alla costruzione di un letto sclerale troppo spesso e lungo o ad una eccessiva pressione all'atto dell'inserimento del dispositivo.

Cataratta

La metanalisi della letteratura esistente riguardo la comparsa di cataratta dopo intervento di trabeculectomia fa risultare percentuali molto diverse a seconda dei vari lavori presi in considerazione. Al momento non sono ancora riportati studi analoghi sulla catarattogenesi secondaria a impianto di EX-PRESS®. A titolo puramente teorico, l'esecuzione di un numero minore di manovre in camera anteriore rispetto alla trabeculectomia classica e l'assenza dell'iridectomia, ci consentirebbero di ipotizzare una minore incidenza di cataratta post-operatoria.

Blebite-Endoftalmite

In letteratura, la percentuale di endoftalmiti riportate a seguito di impianto di EX-PRESS® è del 1%.

Tra i chirurghi che hanno contribuito alla presente monografia sono stati segnalati un caso di blebite tardiva ed uno di T.A.S.S., risolti con l'espianto del dispositivo, ed un caso di endoftalmite trattato radicalmente con espianto di EX-PRESS®, espianto della IOL, vitrectomia posteriore e tamponamento con PMDS.

Occlusione del dispositivo

Kanner e Coll riportano, in una serie di 345 occhi, 6 casi di occlusione del lume anteriore del dispositivo risolti con YAG laser. Il Dr. Cappuccini riferisce un caso di occlusione del dispositivo impiantato in un caso di glaucoma post uveitico da parte di materiale fibrinoso, risolto con espianto, lavaggio e reimpianto del dispositivo stesso.

Erosione tardiva della bozza

Questa complicanza, segnalata molto frequentemente in passato nei casi di impianto sottocongiuntivale, è completamente scomparsa da quando EX-PRESS® viene impiantato sotto flap sclerale.

Bozza cistica

Questa complicanza è riportata con frequenza sovrapponibile alla trabeculectomia classica, e come per questi casi, il trattamento è costituito dal needling con l'ausilio di 5FU

Fallimento della bozza

Il fallimento della chirurgia filtrante per fibrosi della bozza è riportato in percentuali sovrapponibili alla trabeculectomia. In questi casi, la revisione della bozza purtroppo non garantisce la ripresa del suo funzionamento. Sarebbe più opportuno reintervenire in altra sede o con altra tecnica, a seconda delle preferenze personali.

Glaucoma maligno

Non esistono segnalazioni in tal senso in letteratura, tranne quella del Prof. Nardi, risolta con midriasi e capsulotomia posteriore.

9 Risultati e conclusioni

Chiunque si sia avvicinato alla chirurgia filtrante con impianto di EX-PRESS®, lo ha fatto per due motivi fondamentali: per l'efficacia ipotensiva del tutto sovrapponibile, anche nel tempo, a quella offerta dalla trabeculectomia e per la percentuale di complicanze intra e postoperatorie sensibilmente inferiore.

Nella bibliografia troverete tante voci, integrate ed impreziosite dalle numerosissime pubblicazioni che hanno realizzato i nostri "contributors" a testimonianza del lavoro scientifico di assoluto prestigio che l'oftalmologia italiana ha prodotto sull'argomento. Il lavoro più autorevole ed esaustivo, capace di riassumere meglio i risultati della chirurgia filtrante con impianto di EX-PRESS® è certamente l'ultima pubblicazione di De Jong e Coll nel 2011, della quale vi riassumo i punti salienti.

Si tratta di un confronto tra due gruppi di 39 pazienti ciascuno, trattati rispettivamente con l'impianto di EX-PRESS® e con trabeculectomia classica, simili per valore pressorio preoperatorio, affetti da glaucoma cronico ad angolo aperto, glaucoma pseudo esfoliativo o pigmentario, per i quali l'inclusione in uno dei 2 gruppi è randomizzata e l'osservazione è prolungata per 5 anni dall'intervento. Da questo confronto viene rilevata la presenza di 3 possibili risposte al trattamento chirurgico:

- ◆ Tono postoperatorio inferiore a 15 mmHg oppure a 18 mmHg

- ◆ Assenza di necessità di terapia postoperatoria
- ◆ Assenza di necessità di ulteriore intervento chirurgico

La sola risposta a) viene classificata come successo "marginale"

La somma delle risposte a)+b) viene classificata come successo "parziale"

La somma delle risposte a)+b)+c) viene classificata come successo "completo"

La conclusione di questo lavoro di grande portata e assoluto rigore scientifico è la seguente: l'impianto di EX-PRESS® rivela percentuali di successo significativamente superiori rispetto a quelle della trabeculectomia da 1 a 3 anni. Questa superiorità, anche se ancora manifesta, diventa meno significativa nei due anni successivi.

Abbiamo parlato esaurientemente delle complicanze, ma per mettere a confronto l'aspetto di maggiore interesse della tecnica di impianto di EX-PRESS®, cioè la sua sicurezza e semplicità, riportiamo una tabella elaborata da Dahan e Coll che è in grado di mettere a confronto la percentuale delle principali complicanze post-chirurgiche dopo l'impianto di EX-PRESS® messe a confronto con la trabeculectomia (tabella 1). Dobbiamo anche segnalare che l'impianto di EX-PRESS® è un intervento per il quale si acquisisce abilità chirurgica attraverso una curva di apprendimento molto più rapida rispetto alla trabeculectomia classica; in bibliografia sono riportati 2 lavori che dimostrano

come la padronanza della tecnica venga acquisita dai residents dei centri universitari con molta velocità.

	Ex-PRESS Group	Control Group	P
Early postoperative hypotony	2 (4%)	16 (32%)	<0.001*
Choroidal effusion	4 (8%)	19 (38%)	<0.001*
Flat anterior chamber	1 (2%)	2 (4%)	>0.999
Hypotony maculopathy	2 (4%)	3 (6%)	>0.999
Hyphema	2 (4%)	2 (4%)	>0.999
Bleb leak	3 (6%)	4 (8%)	>0.999
Endophthalmitis	1 (2%)	0 (0%)	>0.999

*P < 0.05.

Tabella 1

Se dunque il punto di forza dell'impianto di EX-PRESS è la parità di risultato con un numero minore di complicanze, questo significa che la chirurgia del glaucoma con questa tecnica è più sicura per il paziente, e per conseguenza che il timing per l'approccio chirurgico in pazienti scompensati può essere anticipato senza rischiare vistosi danni campimetrici.

La nostra opinione è che ancora oggi troppo spesso arrivano all'attenzione del chirurgo oftalmico pazienti con glaucoma terminale in cui il tono è scompensato nonostante l'uso di diversi e numerosi principi attivi; questo atteggiamento, oltre che sconsigliato dalle attuali linee guida dell'European Glaucoma Society, espone la superficie oculare dei pazienti ad una indicibile aggressione da parte dei farmaci e dei conservanti che tuttora, nonostante alcune formulazioni monodose, sono contenuti in molta parte delle preparazioni

anti-glaucoma attualmente in commercio. È ampiamente dimostrato in letteratura che una congiuntiva lungamente insultata dai conservanti avrà una reattività postchirurgica molto maggiore e che questo si traduce in una risposta fibroproliferativa, dopo un intervento filtrante, direttamente proporzionale all'abuso di prodotti ipotonizzanti da instillazione.

Noi siamo convinti che oggi, grazie ad EX-PRESS e ad una chirurgia più sicura, il paziente, quando necessario, possa e debba essere indirizzato verso la chirurgia molto più in anticipo rispetto al passato.

10 Bibliografia

1. Glovinsky Y., Levi Y., Dubinski G., Belkin M. Evaluation of the "G-plant" glaucoma drainage device in rabbit eyes. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 37:S256, 1996.
2. Glovinsky Y. and Belkin M. Evaluation of the "G-plant" glaucoma shunt in rabbit eyes. *Invest. Ophthalm. Vis. Sci.* 38:S12, 1997.
3. Glovinsky Y., Solberg Y., Levy Y. and Belkin M. Evaluation of the "Ex-PRESS" glaucoma shunt in rabbit and human eyes. *Isr. Soc. Eye Vis. Res.*, 18th Ann. Meet. 1997, p. 18.
4. Glovinsky Y., Levy Y., Solberg Y. and Belkin M. Evaluation of the "Ex-PPRESS" glaucoma shunt in rabbit and human eyes. *Exp. Eye Res.* 67 (Suppl. 1):S188, 1998.
5. Glovinsky Y. and the "Ex-Press" shunt Initial Evaluation Study Group. Evaluation of the "Ex-PRESS" glaucoma shunt in human glaucomatous eyes. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 40:S273, 1999.
6. Glovinsky Y. and the "Ex-Press" Glaucoma shunt Study Group. Evaluation of the "Ex-PRESS" miniature glaucoma shunt in human glaucomatous eyes. *Israel Soc. Eye Vis. Res.* 19th Ann. Meet. 1999, p. 66.
7. Belkin M. and the International Ex-PRESS Miniature Glaucoma Implant Study Group. Clinical evaluation of the Ex-PRESS miniature glaucoma implant. *Isr. Soc. Eye Vis. Res.* 20th Ann. Meet. 2000, p. 29.
8. Belkin M. and the International "Ex-PRESS" Miniature Implant Study Group. Clinical trial of the Ex-PRESS miniature glaucoma implant. VIth Mediterranean Ophthalmol. Soc. Cong. 2000, p. 248.
9. Belkin M. The Ex-PRESS miniature glaucoma implant. 13th Ann Meeting of German Ophthalmic Surgeons. 2000, p. 20.
10. Belkin M. and the International "Ex-Press" Study Group. Results of the clinical trial of the R-50 version of the Ex-PRESS miniature glaucoma implant. VI Cong. Eur. Glaucoma Soc. 2000, p. 141. (abstract+poster)
11. Sellem E., Bron A.M., Zagorski Z.F. Use of the Ex-PRESS miniature glaucoma implant in combined surgery. VI Cong. Eur. Glaucoma Soc. 2000, p. 132. (abstract+poster)
12. Belkin M., and the International "Ex-PRESS" miniature implant evaluation study group. Clinical trial of the safety and efficacy of the Ex-PRESS miniature glaucoma implant. XVIII Cong. Eur. Soc. Cataract Refractive Surgeons. 2000, p. 92.
13. Belkin M. and the International "Ex-PRESS" miniature implant evaluation study group. The Ex-PRESS miniature glaucoma implant. XVIII Cong. Eur. Soc. Cataract Refractive Surgeons. 2000, p. 237
14. Belkin M. at all. Clinical trial of the Ex-PRESS miniature glaucoma implant. CIV Ann. Meet. Am. Acad. Ophthalmol. 2000, p. 101
15. Belkin M. and the International "Ex-PRESS" Evaluation Study Group. Clinical trial of the Ex-PRESS miniature glaucoma implant. XII Afro-Asian Congress of Ophthalmology, 2000, p. 73.
16. Guttman C. Filtering procedure with implant gives rise to lowered IOP levels. *Ophthalmology Times.* 2001, Vol 26 No 3 p.42
17. Traverso C.E., Kaplan-Messas A., Belkin M. and the International "Ex-PRESS" Study Group. The Ex-PRESS miniature glaucoma implant: intermediate results of a prospective multicenter study. III Int. Glaucoma Symp. 2001, p. 19.
18. A. Kaplan-Messas, C. Traverso, M. Belkin, The Ex-PRESS miniature glaucoma implant: Intermediate results of a prospective multicenter Study. *Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG) 2001*
19. Bron A., Sellem E., Kaplan-Messas A., Gandolfi S., Zagorski Z., Epstein Y. and Belkin M. Short term results of the Ex-PRESS glaucoma miniature implant in combined surgery with phaco-emulsification. III Int. Glaucoma Symp. 2001, p. 46. (and p.69) (abstract + poster)
20. Kaplan-Messas A., Traverso C., Glovinsky Y., Belkin M. and the international "Ex-PRESS" Study Group. The Ex-PRESS miniature glaucoma implant: intermediate results of a prospective multi-center study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 42:S552, 2001 (abstract + poster)
21. Traverso C.E., Gandolfi S. A., Bron A., Sellem E., Kaplan-Messas A., Belkin M. Short-term results of a miniature draining implant for glaucoma combined with phaco-emulsification. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 42:S548, 2001. (abstract+poster)
22. Zarnowski T, Kawa P, Rakowska E, Zagorski Z. Comparison of deep sclerectomy and miniature Ex-PRESS drainage device in open angle glaucoma. *Ophthalmic research* 33 (suppl 1): 183, 2001
23. Cimberle Michele, Drainage implant lowers IOP simply and effectively, surgeon says, *Ocular Surgery News*, December 2001
24. Gandolfi S.A., Traverso C.E., Kaplan-Messas A., Bron A., Sellem E., Belkin M. Short term results of a miniature draining implant for glaucoma combined with phaco-emulsification. *Acta Ophthalmol Scand (suppl) 236:66*, 2002
25. Carmichael T., Martin C., Dahan E. The Ex-PRESS drainage device: use of a scleral tunnel to improve safety and efficacy. *OSSA congress SA*, 2002.
26. Kaplan-Messas A, Traverso C.E, Sellem E, Zagorski Z, Belkin M. The Ex-PRESS Miniature Glaucoma Implant in combined surgery with cataract extract: prospective study *ARVO* 2002

27. Lewin J.M. Drain ExPRESS: Technique chirurgicale. SAFIR, Paris May 2002
28. Hehn F. Experience personnelle de l'implant ExPRESS. SAFIR, Paris May 2002
29. Desprez P., Etude comparative d'un nouvel implant antiglaucomateux dans les glaucomes a haut risque. SAFIR, Paris May 2002.
30. Kaplan Messas A., Bosc JM., LeBihan X., Legolvan L., Caradec X., Simoneau P., Riou O. The Ex-PRESS miniature glaucoma implant in combined surgery with cataract extraction: short term results in regular clinical practice. SFO, Paris May 2002
31. Belkin M., Bron A., Kaplan-Messas A., Sellem E., Traverso C. and Zagorski F. The Ex-PRESS Miniature Glaucoma Implant in Combined Surgery with Cataract Extraction: A Prospective Study, Oxford Ophthalmological Congress, July 2002
32. Kaplan-Messas A, Traverso C, the Ex-PRESS international study group and Belkin M. The Ex-PRESS miniature glaucoma implant: one year results of a prospective study. International symposium on ocular pharmacology and pharmaceuticals (ISOPP) March 2002.
33. Mermoud A, Rivier D, The Ex-PRESS Miniature Glaucoma Implant in Combined Surgery with Cataract Extraction: A Prospective Study. American Academy of Ophthalmology (AAO) Oct. 2002
34. Dahan E, Carmichael T. The Ex-PRESS Miniature Glaucoma Implant: implantation under a scleral flap. 4th International Glaucoma Symposium (IGS) March 2003
35. Francoz N, Le Bihan X, Riss I. The Ex-PRESS Miniature Glaucoma Implant - Surgical Technique And Results Of Combined Surgery With Phacoemulsification. (ASCRS) April 2003.
36. Nyska A, Glovinsky Y, Belkin M, Epstein Y. Biocompatibility of the Ex-PRESS Miniature Glaucoma Drainage Implant. Journal of Glaucoma Vol. 12 No.3, pp:275-280, 2003.
37. Ben-Hur M, Ben-Rimon S, Liberman M. Pressure/ Flow Characteristics Of A Novel Miniature Glaucoma Implant. The ARVO conference, April 2004.
38. Wamsley S, Moster R.M., Rai S, Alvim H, Fontanarosa J, Results of the use of the Express miniature glaucoma implant in technically challenging advanced glaucoma cases: a clinical pilot study Am.J.Ophthalmol. 2004; 138:1049-51
39. Wamsley S, Moster R.M, Rai S, Alvim H, Fontanarosa J, Steinmann W.C. Optonol Express miniature tube shunt in advanced glaucoma Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2004; 45:994A
40. Papadia M, Bricola G, Venturino G, Iester M, Traverso C.E. Comparison of the IOP behavior after implantation of two types of stainless steel glaucoma drainage miniature implants (Ex-PRESS) with different flow characteristics. The ARVO conference, April 2004. (abstract).
41. De Feo F, Badala V, Gandolfi S, Sellem E, Traverso C.E. Long-term effects on IOP of a stainless steel glaucoma drainage implant (Ex-PRESS) in combined surgery with phacoemulsification. The ARVO conference, April 2004. (abstract).
42. Schnyder C.C., Mermoud A. Preliminary results of a modified deep sclerectomy with Ex-PRESS LR -50 version glaucoma implant in glaucoma and combined surgery with phacoemulsif. and intraocular lens implantation. ARVO conference, April 2004. (abstract)
43. Carmichael T.R., Dahan E. Implantation of the Ex-PRESS miniature glaucoma device under a scleral flap in high-risk cases. The ARVO conference, April 2004. (presentation). Memmen J, Francoz E. Efficacy And Safety Of The Ex-Press Glaucoma Implant In Patients Treated Simultaneously For Cataract Extraction And Glaucoma. ASCRS conference, May 2004
44. Kung J, Ex-PRESS: Implantation Under Conjunctiva, Results, Complications and Future Directions. ASCRS conference, May 2004 (presentation)
45. Dahan E and Carmichael T.R. The Surgical Treatment of Neovascular Glaucoma With a 200 Micron Miniature Glaucoma Shunt Ophthalmology, Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;46: E-Abstract 77. © 2005 ARVO
46. Dahan E, Carmichael T.R. Implantation of a miniature glaucoma device under a scleral flap J:Glaucoma 2005;14:98-102
47. Jordan J.F., Engels BF, Dinslage S. A novel approach to suprachoroidal drainage for the surgical treatment of intrac-table glaucoma. J. Glaucoma. 2006 Jun;15(3)
48. Traverso C.E, De Feo F, Kaplan-Messas A, Denis P, Levartowsky S, Sellem E. Long term effect on IOP of a stainless steel glaucoma drainage implant (Express) in combined surgery with phacoemulsification. Br.J.Ophthalmol. 2005; 89:425-9
49. Garg S.J, Kanitkar K, Weichel E, Fischer D. Trauma-induced extrusion of an Ex-Press glaucoma shunt presenting as an intraocular foreign body Arch. Ophthalmol. 2005;123:1270-2
50. Stewart R.M, Diamond J.C, Ashmore E.D, Ayyala R.S, Complications following Ex-press glaucoma shunt implantation Am.J.Ophthalmol 2005;140:340-1
51. Tavolato M, Babighian S, Galan A Spontaneous extrusion of a stainless steel glaucoma drainage implant (Ex-press) Eur.J.Ophthalmol 2006;16: 753-5
52. Rivier D, Roy S, Mermoud A. Ex-press R50 miniature glaucoma implant insertion under the conjunctiva combined with cataract extraction J.Cataract Refract. Surg. 2007;33:1946-52
53. Stein J.D, Herndon L.W, Brent Bond J, Challa P Exposure of Ex-press miniature glaucoma devices J.Glaucoma 2007;16:704-6
54. Maris P.J, Ishida K, Netland P.A. Comparison of trabeculectomy with Ex-press miniature glaucoma device implanted under scleral flap J.Glaucoma 2007;16:14-9
55. Coupin A, Li Q, Riss I. EX-PRESS miniature implant inserted under a scleral flap in open angle glaucoma surgery: a retrospective study J.Fr.Ophthalmol, 2007;30:18-23
56. Sarkisian S.R.Jr, Use of an injector for the Ex-press Mini Glaucoma Shunt Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2007;38:434-6
57. De Martino L, Tassinari P, Bombardi F, Zotti C.A, Cimino L, Cappuccini L. Both intravitreal bevacizumab and implant of EX-PRESS minishunt: new challenger for neovascular glaucoma XXVI ESCRS, Berlino 2008 (abstract)
58. De Martino L, Tassinari P, Bombardi F, Zotti C.A, Cappuccini L. Impianto di valvola EX-PRESS nel glaucoma. Tecnica chirurgica e indicazioni: nostra esperienza 88° Congresso SOI, Roma 2008

59. Filippopoulos T, Rhee D.J, Novel surgical procedures in glaucoma: advances in penetrating glaucoma surgery. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2008;19:19-54
60. Kanner E, Netland P.A, Sarkisian S.R, Du H. Ex-press miniature glaucoma device implanted under a scleral flap alone or in combination with phacoemulsification cataract surgery. *J. Glaucoma* 2009;18(6):488-91
61. De Martino L, Cimino L, Tassinari P, Bombardi F, Zotti C.A, Cappuccini L. Outcomes of neovascular glaucoma treated with intravitreal bevacizumab combined with EX-PRESS glaucoma shunt. IV° Congress on Glaucoma Surgery, Ginevra 2009 (abstract)
62. De Jong L.A. The Ex-press glaucoma shunt versus trabeculectomy in open angle glaucoma: a prospective randomized study *Adv. Ther* 2009;26:336-45
63. Freedman J. What is new after 40 years of glaucoma implants. *J. Glaucoma* 2010;19:504-8
64. Vetrugno M, Ferreri P, Sborgia C. EX-PRESS miniature glaucoma device in vitrectomized eyes *Eur. J. Ophthalmol.* 2010;20:945-7
65. Bissig A, Feusier M, Mermoud A, Roy S. Deep sclerectomy with the Ex-PRESS X-200 implant for the surgical treatment of glaucoma *Int Ophthalmol.* 2010 Dec;30(6):661-8. Epub 2010 Jun 16.
66. De Jong L.A, Lafuma A. Aguadé A.S, Berdeaux G. Five-year extension of a clinical trial comparing the Ex-press glaucoma filtering device and trabeculectomy in primary open angle glaucoma *Clin Ophthalmol* 2011;5:527-33
67. Vetrugno M, Ferreri P, Sborgia C. Cardascia N Surgical re position of a dislocated EX-Press miniature device *Eur. J. Ophthalmol.* 2011;21:212-4
68. Memmen J, Francoz E. Efficacy And Unal M, Kocak Altintas AG. Early results of suprachoroidal drainage tube implantation for the surgical treatment of glaucoma. *J Glaucoma.* 2011;20(5):307-14.
69. Abu Samra K, Fernando Sieminski S, Sarup V. Decompression retinopathy after Ex-press shunt implantation for steroid-induced ocular hypertension: a case report *Case Rep. Ophthalmol Med* 2011;303287
70. Gandolfi S.A. La chirurgia del glaucoma uveitico V° Congresso S.I.U.M.I.O. Napoli 2011
71. Good TJ, Kahook MY Assessment of Bleb Morphologic Features and Postoperative Outcomes After Ex-PRESS Drainage Device Implantation Versus Trabeculectomy *Am. J. Ophthalmol.* 2011;151(3):507-13
72. Lankaranian D, Razeghinejad M.R, Prasad A, Fakhraie G, Freitas D.J, Ichhpujani P, Moster M.R. Intermediate-term results of the EX-PRESS miniature glaucoma implant under sclera flap in previously operated eyes *Clin. Experiment. Ophthalmol.* 2011;39:421-8
73. Freidl K.B, Moster M.R. Ex-press shunt surgery: preferred glaucoma surgery in residency training? *Surv. Ophthalmol.* 2012;57:372-5
74. Buys Y.M. Trabeculectomy versus Ex-press shunt surgery in residency training. *Surv. Ophthalmol.* 2012;57:375-8
75. Chaudry M, Grover S, Baisakhiya S, Bhatia M.S. Artificial drainage device for glaucoma surgery: an overview *Nepal J. Ophthalmol* 2012;4:295-302
76. Altafini R, Morselli S. Micro incision cataract surgery combined with EX-PRESS (P50) implant under sclera flap and reticulate hyaluronic acid injection, for treatment of cataract and open angle glaucoma. 16° ESCRS Winter Meeting, Praga 2012
77. Altafini R, Morselli S. Chirurgie de la cataracte et le glaucoma avec micro incision combine avec EX-PRESS implant sous volet scléral et injection d'acide hyaluronique reticules 118° Congrès S.O.F. Parigi 2012
78. Nardi M. EX-PRESS: The evolution of glaucoma surgery 6° Euro-Asian Ophthalmosurgical Conference (EACO) Yekaterinenburg 2012
79. Nardi M. Surgical pearls in filtration surgery with the new glaucoma filtration device 10° EGS Congress, Copenhagen 2012
80. Nardi M. Improving predictability and outcomes: innovations in glaucoma and cataract surgery 30° ESCRS Congress, Milano 2012
81. Rouse J.M, Sarkisian S.R, jr Mini-drainage devices: the EX-PRESS Mini-glaucoma device *Dev. Ophthalmol* 2012;50:90-5

MP36.05.13