

MIGS e chirurgia mininvasiva ab externo. Mito o realtà?



Marco Nardi

Università degli Studi di Pisa

Financial disclosure: Alcon, Allergan, Bayer, Novartis, Santen, Ivantis

Introduzione

Vi è generale accordo sul fatto che la chirurgia del glaucoma permette un miglior controllo della pressione intra-oculare (IOP) rispetto alla terapia medica; la chirurgia tuttavia può essere gravata da complicanze e fallimenti per cui viene generalmente intrapresa solo quando gli altri presidi non sono efficaci; non è infatti erroneo affermare che l'intervento di trabeculectomia (che comunque rimane il gold standard della chirurgia del glaucoma) sia simile a fare un foro nella parete dell'occhio sperando che questo cicatrizzi ma non troppo. Si può cercare di modulare la cicatrizzazione (con antimetaboliti, suture rilasciabili ed evertenti) ma, al momento attuale, gran parte di questo processo è al di fuori del nostro controllo. Per questo motivo negli ultimi anni sono stati proposti nuovi approcci chirurgici per migliorare la sicurezza e l'efficacia di questi interventi. Si tratta di un campo in continua evoluzione che comprende approcci completamente diversi tra loro. Per semplificare la esposizione l'argomento sarà suddiviso nei seguenti paragrafi:

- Come si classificano le procedure chirurgiche
- Cosa sono le MIGS
- Procedure che ripristinano le naturali vie di deflusso
- Procedure che sfruttano lo spazio sovracoroideale
- Procedure filtranti
- Come scegliere l'intervento

Come si classificano le procedure chirurgiche

Da un punto di vista generale gli interventi chirurgici

antiglaucوماتosi si possono dividere in due gruppi: interventi che riducono la produzione di umor acqueo ed interventi che ne facilitano il deflusso; entrambi questi gruppi di procedure possono essere eseguiti con un approccio ab interno o ab esterno. Le procedure chirurgiche che aumentano il deflusso dell'umor acqueo sono quelle che più si avvicinano alla fisiologia dell'occhio ed attualmente rappresentano gli interventi di prima scelta. Le procedure che appartengono a questo gruppo possono ulteriormente essere classificate in base alla struttura verso cui l'umor acqueo viene deviato (Figura 1).

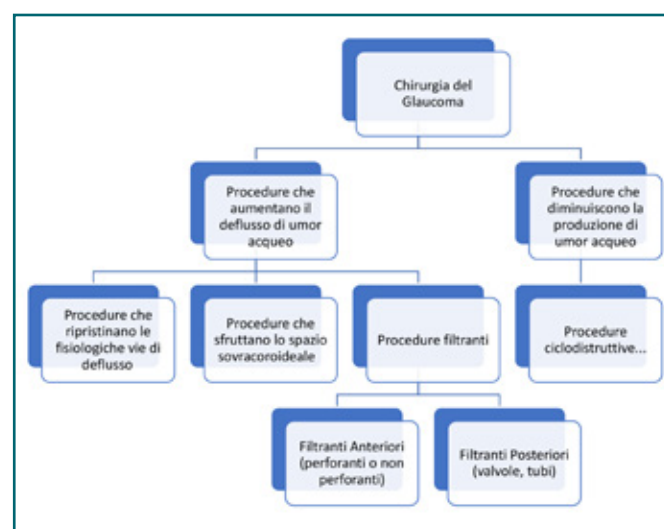


Fig. 1 - Classificazione delle procedure chirurgiche anti-glaucoma

In base a questo criterio possiamo distinguere infatti procedure che ripristinano le naturali vie di deflusso, procedure che sfruttano lo spazio sovracoroideale e procedure filtranti: queste ultime deviano l'umore acqueo verso lo spazio sottocongiuntivale o sottotenoniano. Le procedure filtranti possono infine essere suddivise in filtranti anteriori (perforanti e non perforanti) e filtranti posteriori (valvole). Tutte le procedure che aumentano il deflusso di umore acqueo, ad eccezione delle filtranti anteriori non perforanti e delle filtranti posteriori, possono essere attuate sia con una strategia ab interno che ab esterno.

Cosa sono le MIGS

L'acronimo MIGS (Minimally Invasive Glaucoma Surgeries) è stato coniato da Ahmed nel 2009 ed indica quelle procedure chirurgiche che possiedono le seguenti caratteristiche:

- Approccio ab interno con risparmio della congiuntiva
- Minima alterazione della normale anatomofisiologia oculare
- Elevata sicurezza
- Efficacia nella riduzione della IOP
- Breve tempo di recupero post-operatorio

Sono pertanto definite **MIGS**: iStent-I e iStent Inject, Hydrus, Trabectome CyPass (anche se in realtà Trabectome e CyPass alterano per una certa estensione la anatomia oculare); lo Xen è definito **MIGS plus** in quanto comprende la manipolazione della congiuntiva. L'InnFocus avendo un approccio ab esterno può definirsi una **chirurgia filtrante mininvasiva ab esterno**.

Procedure ab interno che ripristinano le naturali vie di deflusso

In questo gruppo sono compresi l'iStent, l'iStent Inject (Glaukos Corporation) e l'Hydrus (Ivantis) (Figura 2). Tutte queste procedure richiedono la visualizzazione

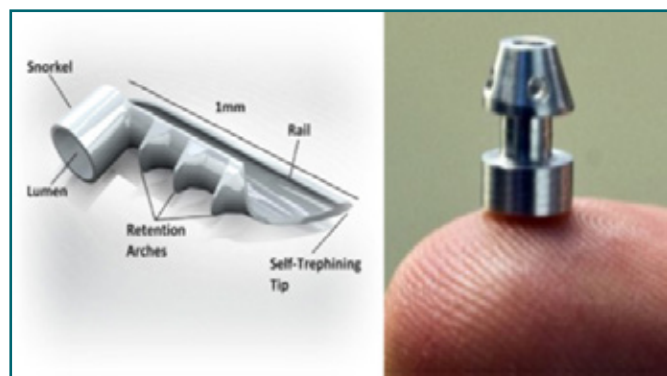


Fig. 2 - Da sinistra a destra l'iStent e l'iStent Inject

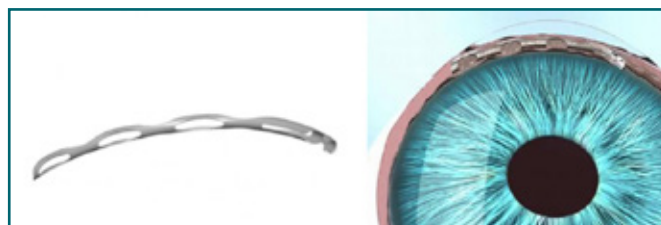


Fig. 3 - Hydrus correttamente posizionato nel canale di Schlemm

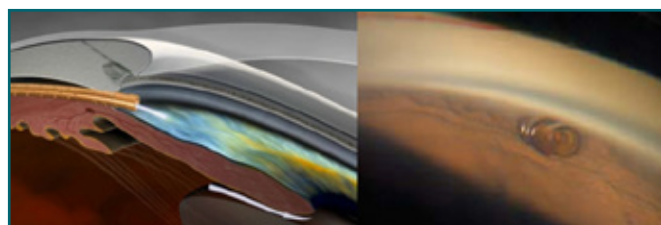


Fig. 4 - CyPass, rappresentazione del posizionamento anatomico ed immagine gonioscopica

gonioscopica dell'angolo.

L'iStent I (1) e l'iStent Inject (2) sono due devices in grado di mettere in comunicazione diretta la camera anteriore ed il canale di Schlemm bypassando quindi la fisiologica resistenza offerta dal trabecolato. Mentre l'iStent viene inserito nel canale di Schlemm per circa 1mm l'iStent Inject viene iniettato perpendicolarmente nel canale di Schlemm creando in questo modo un'apertura diretta tra camera anteriore e canale di Schlemm. L'Hydrus è invece uno stent di nitanolo di 8mm di lunghezza che viene inserito nel canale di Schlemm mediante un inseritore precaricato (3). Questo device è più lungo dei suoi competitors ed è quindi in grado di mantenere aperto il canale di Schlemm per un lungo tratto permettendo in questo modo di reclutare più canali collettori (Figura 3).

Procedure che sfruttano lo spazio sovracoroideale

I devices con approccio mininvasivo che attualmente sfruttano la via sovracoroideale sono il CyPass (Alcon, Novartis) e l'iStent Supra (Glaukos Corporation). Il CyPass è un tubicino di Poliamide che presenta una lunghezza complessiva di 6.35mm ed un diametro esterno di 510µm ed un diametro interno di 31 micron (4). Il device presenta una forma cilindrica a singolo lume con un'apertura prossimale che aggetta in camera anteriore ed un'apertura distale che aggetta nello spazio sovracoroideale. Oltre alle aperture distale e prossimale il device presenta inoltre dei microfori nelle sue pareti laterali che consentono il deflusso trasversale di umore acqueo nello spazio sovracoroideale (Figura 4). Questo device è stato recentemente ritirato volontariamente



Fig. 5 - iStent Supra

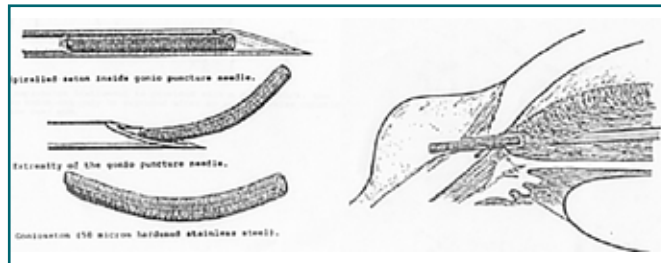


Fig. 6 - Il goniosetone di Jan Worst's

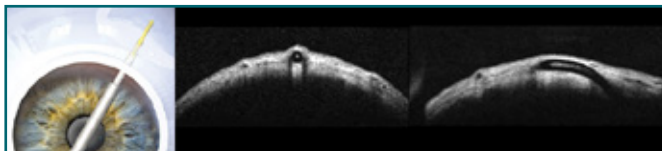


Fig. 7 - lo XEN viene inserito dall'interno nell'angolo camerulare e crea una comunicazione tra la camera anteriore e lo spazio sottocongiuntivale. A destra le immagini OCT in proiezione coronale (a sinistra) e sagittale (a destra), da notare lo spazio anecogeno attorno al dispositivo

dal mercato da parte della casa produttrice a causa di un potenziale effetto nocivo sull'endotelio corneale. Il ritiro dal mercato è avvenuto su base precauzionale in attesa di approfondire i dati preliminari di efficacia e sicurezza.

L'iStent Supra presenta anch'esso forma cilindrica ed è prodotto in un polimero bio-compatibile (polyether-sulfone) associato a titanio (Figura 5) (5). Il suo inserimento avviene ab interno tramite visualizzazione gonioscopica dell'angolo, analogamente a quanto avviene per il Cypass (Figura 5). L'iStent Supra non è attualmente in commercio.

La filtrazione esterna

Procedure filtranti ab-interno

Una delle prime procedure di questo tipo fu sviluppata da Jan Worst nel 1991 (Figura 6) ma la frequente comparsa di complicanze, principalmente l'ipotonia marcata, ne bloccò lo sviluppo per diversi decenni.

Un nuovo device di questo tipo, lo XEN Gel Stent (Allergan), è stato introdotto sul mercato da qualche anno. Lo XEN è un tubicino flessibile con un diametro interno di 45 micron in grado di creare una comunicazione permanente tra camera anteriore e spazio sottocongiuntivale (Figura 7) (6). Lo stent è costituito da gelatina porcina biocompatibile che aumenta lievemente di dimensioni quando è idratata in modo da favorirne la ritenzione dopo l'impianto. La procedura è molto rapida e semplice infatti il device viene inserito nell'angolo camerulare grazie ad un inseritore

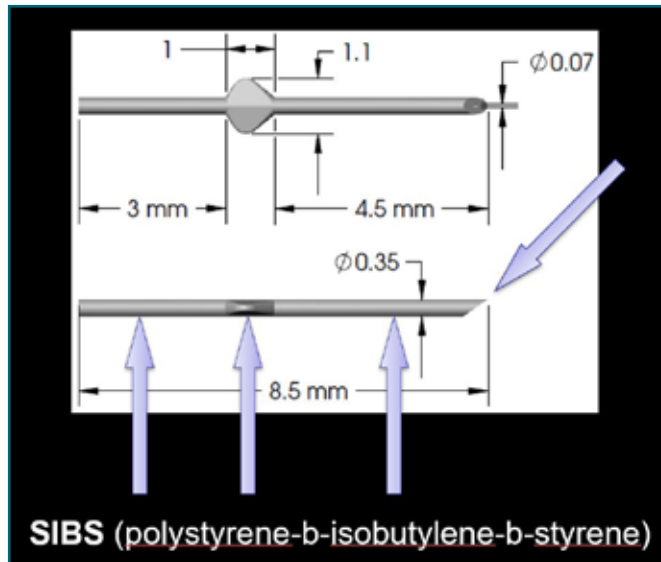


Fig. 8 - InnFocus Microshunt

precaricato e non necessita di visualizzazione gonioscopica. Il corretto posizionamento del device è confermato dalla comparsa di un'ampia bozza congiuntivale a seguito del riempimento della camera anteriore con BSS.

Procedure filtranti ab-esterno

Un interessante nuovo device per la chirurgia filtrante ab-esterno è rappresentato dall'Innfocus MicroShunt (Santen) (Figura 8) che permette di ottenere una bozza filtrante sottocongiuntivale senza la necessità di creare uno sportello sclerale. Il device, di forma cilindrica con due alette posizionate a 3 mm dall'estremità distale, ha una lunghezza complessiva di 8mm ed un lume di 70 μ (Figura 9). È prodotto in un materiale biocompatibile denominato SIBS (poly(styrene-block-isobutylene-block-styrene) che ha dimostrato una tollerabilità biologica molto superiore ai normali materiali biomedici.

Il rapporto tra lume e lunghezza del device permettono di prevenire l'ipotonico post-operatorio anche in assenza di un vero e proprio meccanismo valvolare. I dati preliminari di efficacia e sicurezza appaiono molto promettenti.

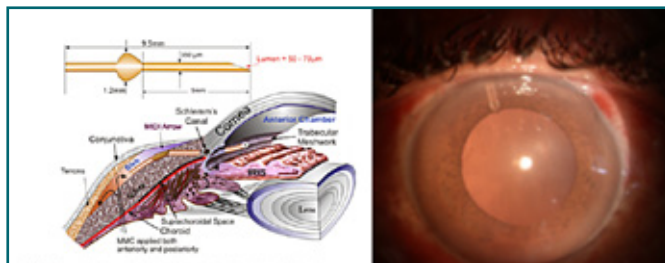


Fig. 9 - l'InnFocus MicroShunt ed il suo posizionamento, immagine del segmento anteriore in prima giornata postoperatoria

Come scegliere l'intervento

Generalmente i devices per le varie MIGS vengono presentati evidenziando la percentuale della riduzione pressoria che si ottiene con l'intervento stesso. Questo dato, che è fortemente dipendente dalla pressione media preoperatoria, in teoria può andare bene per un collirio ma non è adatto a valutare un intervento indirizzato ad aumentare la capacità di deflusso. Infatti se è lecito supporre che la produzione di acqueo (a parte un possibile shock del corpo ciliare con iposecrezione nella immediatezza dell'intervento) sia costante e più o meno uguale in tutti gli individui, la pressione postoperatoria è determinata dall'incremento facilità di deflusso e da come questo incremento si mantiene nel tempo. Ora se è vero che nella scelta dell'approccio chirurgico ad un determinato paziente bisogna tenere conto di

numerosi fattori, oltre alla IOP postoperatoria media ottenibile con una determinata procedura (p.e. tipo di glaucoma, stadio del glaucoma, velocità di progressione, stato delle strutture oculari, età del paziente, esperienza del chirurgo), è altresì vero che questo dato è di fondamentale importanza per la scelta stessa. Questo dato indica quello che noi ci possiamo attendere da un determinato tipo di intervento in termini di IOP ed è di immediato confronto con quella che noi riteniamo la pressione ottimale (IOP target) per quel determinato paziente. I dati della letteratura ci evidenziano come le MIGS abbiano pressioni postoperatorie medie più elevate (in genere nei cosiddetti "upper teens") rispetto alla trabeculectomia ed alle filtranti esterne: pertanto questo tipo di procedure va riservato alle forme più lievi di glaucoma con una pressione intraoculare di base superiore alla IOP media postoperatoria ottenibile. Ciò, ad esempio, esclude a priori i glaucomi a bassa pressione. Pertanto le MIGS in genere, vanno riservate a pazienti con forme lievi di glaucoma, in stadio iniziale, scarsamente progressive, e trovano la loro migliore indicazione se eseguite in associazione ad un intervento di cataratta. Diversa risulta la situazione dell'InnFocus che, dai dati attualmente disponibili, non presenta una IOP postoperatoria con differenze statisticamente significative rispetto alla trabeculectomia e pertanto trova indicazione anche nei glaucomi avanzati o che necessitano di pressioni postoperatorie realmente basse. ■

BIBLIOGRAFIA

- 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. *Ophthalmology*. 2011;118(3):459-467
- Fea AM, Belda JI, Rekas M, et al Prospective unmasked randomized evaluation of the iStent inject® versus two ocular hypotensive agents in patients with primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2014; 8:875-882.
- Pfeiffer N, Garcia-Feijoo J, Martinez-de-la-Casa JM, et al A randomized trial of a Schlemm's canal microstent with phacoemulsification for reducing intraocular pressure in open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2015;122(7):1283-1293
- Vold S, Ahmed II, Craven ER, et al Two-year COMPASS trial results: Supraciliary microstenting with phacoemulsification in patients with open-angle glaucoma and cataracts. *Ophthalmology*. 2016;123(10): 2103-2112
- Hill R.A., Haffner D., Voskanyan L. (2014) The iStent® MIGS Family: iStent®, iStent Inject®, and iStent Supra®. In: Samples J.R., Ahmed I.I.K. (eds) *Surgical Innovations in Glaucoma*. Springer, New York, NY
- Pérez-Torregrosa VT, Olate-Pérez Á, Cerdà-Ibáñez M, et al. Combined phacoemulsification and XEN45 surgery from a temporal approach and 2 incisions. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2016;91(9):415-421.
- Battle, Juan F; Fantès, Francisco; Riss, Isabelle; Pinchuk, Leonard; Albuquerque, Rachel; Kato, Yasushi P.; Arrieta, Esdras; Peralta, Adalgisa Corona; Palmberg, Paul; Parrish, Richard K. II; Weber, Bruce A.; Parel, Jean-Marie. "Three-Year Follow-up of a Novel Aqueous Humor MicroShunt". *Journal of Glaucoma*: February 2016 - Volume 25 - Issue 2 - p e58-e65.