



Vincenzo Ramovecchi, Francesco Virgili, Vittorio Pirani

U.O. Oculistica AV3 Marche Ospedali di Macerata, San Severino Marche

Impianto di Xen 45 ab-esterno transcongiuntivale: efficacia e sicurezza di una nuova tecnica chirurgica

ABSTRACT

Obiettivo: Valutare l'efficacia e la sicurezza dell'impianto di Xen 45 con una nuova tecnica ab-esterno transcongiuntivale.

Materiali e metodi: Sono stati eseguiti 21 interventi con impianto di xen ab-esterno con una nuova tecnica ab-esterno transcongiuntivale in 21 occhi affetti da glaucoma cronico ad angolo aperto presso l'U.O. di Oculistica dell'Ospedale di San Severino Marche (MC) da gennaio ad aprile 2021. Sono stati seguiti per un follow-up di almeno 6 mesi.

Risultati: 21 occhi di 21 pazienti con follow up di almeno 6 mesi, età media 65.6 sd 12.3, 14 maschi e 7 femmine. Il 100% dei pazienti era affetto da glaucoma ad angolo aperto, il tono preoperatorio medio era pari a 24.3 sd 3.8, il numero medio di principi attivi ipotonizzanti preoperatori era pari a 2.71 sd 0.9, nessuna complicanza intraoperatoria si è verificata. Durante il follow-up si è osservato 1 paziente con distacco di coroide risolto con terapia medica, 1 ipoema di 2mm ed in 1 paziente si è verificata una parziale migrazione dello stent in camera anteriore nei mesi successivi. La pressione media a 1 mese era pari a 12.8mmhg sd 2.5; ad 1 mese di follow-up nessun paziente era in terapia con ipotonizzanti topici, a 3 mesi e 6 mesi 4 pazienti erano in terapia con 1 ipotonizzante topico. 4 pazienti durante il follow-up sono stati sottoposti a needeling della bozza e 1 paziente è stato sottoposto a revisione con impianto di preserflo-stent. A 6 mesi di follow 19 pazienti, pari al 90%, avevano un tono oculare <18mmhg con una pressione media di 15.8mmhg.

Conclusioni: L'intervento di xen 45 ab esterno con tecnica transcongiuntivale rappresenta una metodica sicura ed efficace.

Keywords and Abbreviations: Xen-45 ab esterno, Glaucoma cronico primario ad angolo aperto (POAG)

Introduzione

Il glaucoma cronico primario ad angolo aperto (POAG) rappresenta la seconda causa di cecità a livello mondiale con una prevalenza che secondo alcune stime (Tham et Al) colpirà circa 112 milioni di persone nel 2040 [1]; la patogenesi del danno glaucomatoso risulta essere complessa e

ad oggi non del tutto chiarita; ciò in cui la letteratura è concorde è che l'aumento del tono oculare rappresenta l'unico fattore di rischio modificabile. La riduzione del tono oculare rappresenta la principale strada da percorrere e la terapia ipotonizzante prevede dei passaggi. Le linee guida della EGS dall'European Glaucoma Society prevedono

sempre, tenendo conto di una ipotetica pressione target, l'inizio della terapia con farmaci ipotonizzanti, meglio se in mono somministrazione e privi di conservanti, ai quali affiancare la terapia laser per il raggiungimento dell'obiettivo pressorio. Dalla letteratura e dalla pratica clinica quotidiana sappiamo come i trattamenti con colliri determinino un insulto cronico alla superficie oculare con irritazione e fenomeni allergici che comportano una scarsa aderenza alla terapia stessa [2] [3]. Per ciò che concerne i trattamenti laser, benché sia dimostrata una attività ipotensivante in circa il 70% dei pazienti, spesso la durata nel tempo di tali trattamenti risulta essere limitata e vi possono essere transitori spikes pressori su base infiammatoria [4] [5]. Al paziente in terapia massimale con colliri ipotonizzanti o con scarsa aderenza alla terapia si prospetta la chirurgia del glaucoma che ad oggi prevede numerose tipologie di intervento ognuna con le proprie peculiarità in termini di efficacia e sicurezza. Benchè abbia più di 50 anni di storia la trabeculectomia rappresenta ancora oggi il gold standard terapeutico in termini di efficacia ipotonizzante. Ad oggi la trabeculectomia non risulta essere una chirurgia perfetta applicabile a tutti i pazienti affetti da POAG per diversi motivi primo dei quali perché nel tempo tale approccio, partendo dai dettami originali, è stato personalizzato a tal punto da dover parlare al plurale di trabeculectomie più che di trabeculectomia e poi perchè l'efficacia in termini di tonometria ha un costo in termini di complicanze gravi come distacco di coroide, ipotensione a volte anche irreversibili [6] [7]. Al fine di percorrere la via sottocongiuntivale sono nati degli stent fra cui lo XEN-45 che appartiene al gruppo delle MIGS [8] che hanno come denominatore comune la standardizzazione dell'intervento in anestesia topica e la scarsa invasività. Lo Xen-45 è un device approvato dalla FDA nel 2016 composto da collagene di derivazione porcina cross-linkato

con glutaraldeide al fine di limitare reazione tissutale circostante [9], è lungo circa 6mm e con un lume di 45 micron. Tale dispositivo è stato concepito per essere impiantato ab-interno grazie ad un iniettore precaricato [10]. Dal rapporto lunghezza-diametro dello stent deriva la sua sicurezza in termini di flusso costante e basso rischio di ipotono che quando presente è solitamente da imputarsi ad una filtrazione intorno allo Xen-45 stesso (filtrazione peritubulare) [11].

Il flow rate attraverso il device è infatti pari a 1.2 microlitri/minuto dato inferiore alla produzione basale di acqueo di 2-3 microlitri/minuto. Il basso flusso costante oltre al minor rischio di ipotonia determina anche una riduzione dell'apporto di acqueo ricco di fattori pro infiammatori e pro fibrotici nella bozza determinando una scarsa fibrosi della stessa nel periodo post operatorio; le bozze che si formano con lo xen45 sono infatti meno iperemiche e meno infiammate di quelle ottenute con altre tecniche di chirurgia filtrante.

Al fine di ridurre l'infiammazione in camera anteriore e i traumatismi sul cristallino è stato riportato nella letteratura recente l'utilizzo ab esterno transcongiuntivale dello xen-45 e questo approccio ha dimostrato risultati non inferiori in termini di efficacia e sicurezza all'utilizzo tradizionale ab-interno [12]. Alla luce della letteratura è iniziato questo studio con una tecnica modificata al fine di ridurre le complicanze peri- e post-operatorie ed aumentare la sicurezza e l'efficacia dell'intervento riducendo il numero dei needling post operatori.

Materiali e metodi

21 occhi di 21 pazienti affetti da PAOG sono stati trattati presso la U.O. di Oculistica di San Severino Marche con introduzione di xen-45 ab esterno dallo stesso chirurgo da gennaio ad aprile 2021 e i dati sono stati analizzati in maniera retrospettiva. Lo studio ha aderito ai principi

della Dichiarazione di Helsinki del 2013, da tutti i partecipanti è stato ottenuto il consenso informato scritto. Tutti i pazienti erano affetti da PAOG scarsamente controllato da terapia medica, sono stati esclusi i pazienti con storia di uveite e interventi chirurgici oculari pregressi per glaucoma; i pazienti erano tutti fachici. Nel periodo preoperatorio e postoperatorio tutti i pazienti sono stati sottoposti ad una valutazione oftalmologica completa comprendente test BCVA (tabella di Snellen), esame con lampada a fessura, tonometria da appianazione di Goldmann, esame del fundus. Tutti i pazienti operati sono stati valutati a 1 giorno, a 7 giorni, a 30 giorni, a 60 giorni, a 90 giorni e a 180 giorni dall'intervento chirurgico. I principali risultati valutati sono stati il tasso di successo quantificato con tonometria <18mmhg, la percentuale di complicanze intraoperatorie, le complicanze postoperatorie e la riduzione nella terapia medica.

Tecnica chirurgica

Lo Xen45 viene pre-colorato con Trypan Blue, tale colorazione permette di visualizzare meglio lo stent sia in camera anteriore sia in sede sottocongiuntivale soprattutto in caso di emorragia sottocongiuntivale. In anestesia topica si solleva delicatamente con pinza smussa la congiuntiva bulbare nel quadrante supero temporale, si entra quindi nello spazio sottocongiuntivale con l'ago dell'iniettore precaricato a circa 8 mm dal limbus nella congiuntiva lateralmente al punto prescelto per l'ingresso in camera anteriore; si procede quindi avanzando con l'ago dell'iniettore precaricato nello spazio fra il sottostante tenone aderente alla sclera e la congiuntiva mobile sovrastante. Si procede fino a 2 mm dal limbus, a questo punto si invita il paziente a guardare verso il basso si spinge l'ago in camera anteriore mantenendo l'ago dell'iniettore parallelo all'iride. Prima di rilasciare lo Xen45, preventivamente colorato con

Trypan Blue, si osserva in gonioscopia indiretta la posizione della punta dell'ago che deve essere anteriore al trabecolato pigmentato. Si procede quindi con l'avanzamento del cursore dell'iniettore che invece delicatamente viene arretrato. Una volta rilasciato lo Xen45, con pinze a punta smussa attraverso la congiuntiva integra, si regola la lunghezza dello stent in camera anteriore fino alla lunghezza ottimale di circa 1 - 2 mm. In corrispondenza del foro di ingresso dell'iniettore nella congiuntiva si esegue una diatermia di bassa intensità per evitare fenomeni di Seidel; si procede quindi all'iniezione sotto-tenoniana di 0,2 ml di una soluzione di mitomicina 0,1mg/ml a circa 8-10 mm dal limbus. L'iniezione di mitomicina viene differita al termine dell'intervento per non alterare lo spazio virtuale fra congiuntiva e sottostante tenone ed essere così sicuri di procedere con lo stent al di sopra del tenone stesso (Fig. 1).

Risultati

21 occhi di 21 pazienti con follow up di almeno 6 mesi, età media 65.6 sd 12.3, 14 maschi e 7 femmine, il 100% dei paziente era affetto da glaucoma ad angolo aperto e fachici, il tono preoperatorio medio era pari a 24.3 sd 3.8, numero medio di principi attivi ipotonizzanti preoperatori era paria 2.71 sd 0.9, nessuna complicanza intraoperatoria si è verificata; durante il follow up si è osservato 1 paziente con distacco di corioide risolto con terapia medica e 1 ipoema di 2mm; in 1 paziente si è verificata una parziale migrazione dello stent in camera anteriore.

La pressione media a 1 mese era pari a 12.8mmhg sd 2.5, 4 pazienti sono stati sottoposti a needling della bozza. A 1 mese di follow-up nessun paziente era in terapia con ipotonizzanti topici, a 3 mesi e 6 mesi 4 pazienti erano in terapia con 1 ipotonizzante topico e 1 paziente è stato sottoposto a reintervento con impianto di preserflo-stent; a 6 mesi di follow-up 19 pazienti, pari al 90%, ave-

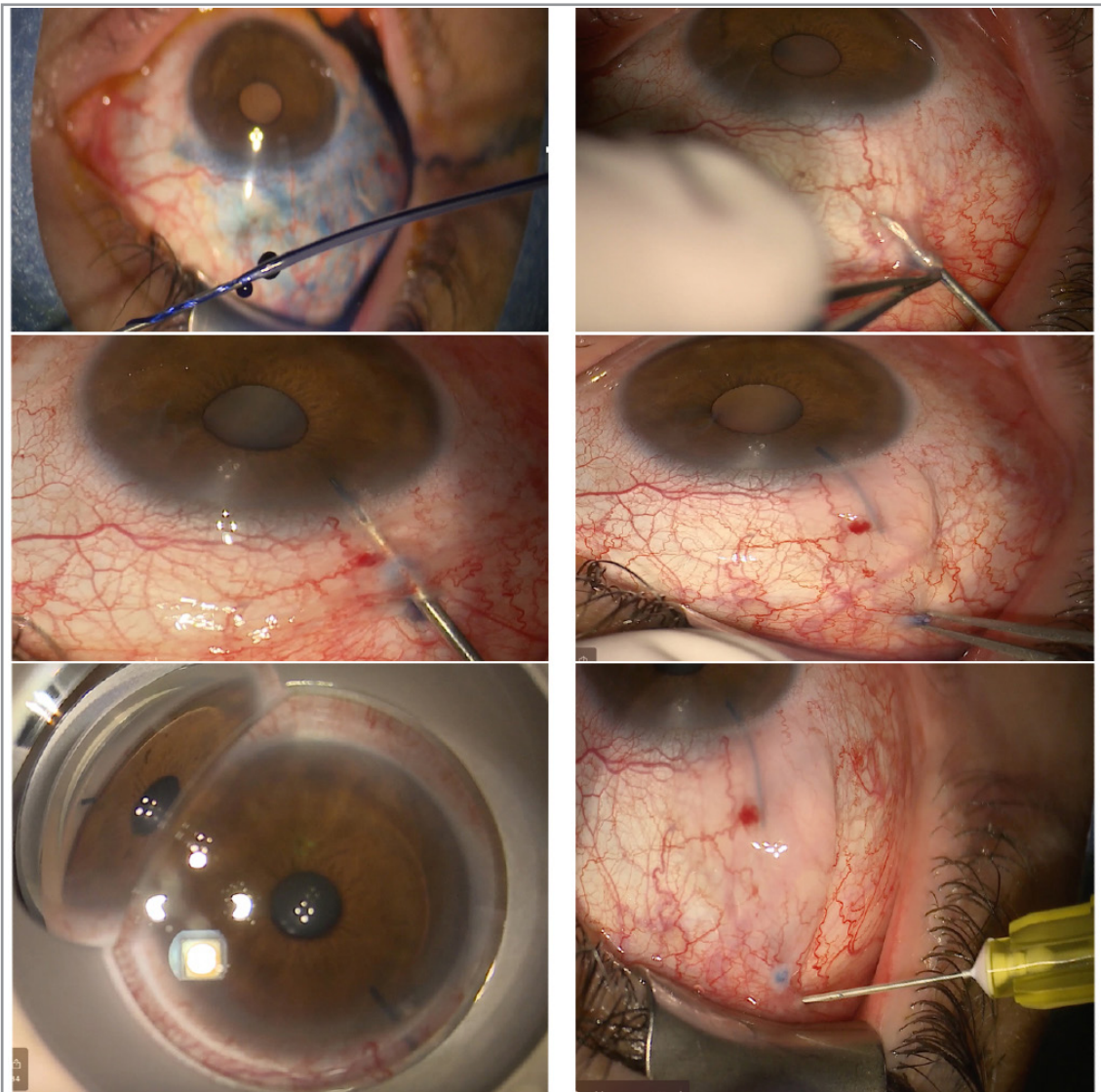


Figura 1

vano un tono oculare <math><18\text{mmHg}</math> con una pressione media di .

Discussione

Tale tecnica è da considerarsi di elezione soprattutto nel paziente giovane fatico e in occhi con congiuntiva ancora risparmiata da anni di terapia medica topica. Tale metodica in letteratura si è dimostrata equivalente, in termini di efficacia e sicurezza, all'approccio ab-interno [12]. L'approccio ab-esterno transcongiuntivale risulta essere meno traumatico non prevedendo manovre in camera anteriore potenzialmente lesive per iride e cristallino e comporta un minore insulto alla

barriera emato-acquosa con riduzione della produzione di acqueo secondario ricco di sostanze pro-infiammatorie e pro-fibrotiche per la bozza filtrante.

Non iniettando all'inizio della chirurgia nello spazio sottocongiuntivale né anestetici né mitomicina con l'impianto ab-esterno si è sicuri di posizionare lo stent nello spazio fra tenone adeso alla sclera e congiuntiva sovrastante mobilizzata; nella tecnica ab-interno invece è più difficile essere sicuri di ottenere questo posizionamento corretto. Una diatermia con bassa intensità nel punto in cui l'ago entra nella congiuntiva riduce il rischio di Seidel transcongiuntivale. Nella nostra casisti-

ca tranne in un caso e solo in maniera parziale non abbiamo rilevato migrazioni dello stent come invece descritto in letteratura in una percentuale del 15% [13]. Le complicanze peri-operatorie sono state in numero esiguo e risolte con terapia medica. Al fine di ridurre i processi fibrotici della bozza a 15 giorni dall'intervento i pazienti venivano sottoposti ad iniezione sottocongiuntivale di 5 fluoruracile. La pressione media a 6 mesi follow-up registrava una riduzione rispetto al baseline superiore al 30%, in linea con i dati della letteratura. Un 80% dei pazienti risultava libero da terapia medica 6 mesi.

Conclusioni

La chirurgia con xen-45 ab-esterno transcon-

giuntivale rappresenta ad oggi la metodica meno invasiva per la formazione di una bozza filtrante sottocongiuntivale. Tale metodica è da considerarsi sicura ed efficace come quella ab interno andando a rispettare maggiormente l'integrità strutturale e biologica dell'occhio. Questo approccio in anestesia topica è da considerare in modo particolare in pazienti giovani, faticosi e in occhi con congiuntiva indenne da fenomeni flogistici. Grazie alla sua scarsa invasività, sicurezza ed efficacia tale metodica potrebbe consentire di anticipare il timing chirurgico e ampliare la platea dei pazienti che possono giovare di una chirurgia filtrante prima che anni di terapia medica topica determinino una marcata alterazione della congiuntiva.

REFERENCES

- [1] Tham et al.: Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis (*Ophthalmology* 2014;121:2081-90)
- [2] Leung EW, Medeiros FA, Weinreb RN. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2008 Aug;17(5):350-5.
- [3] R. Fechtner, D. G. Godfrey, D. Budenz, J. A. Stewart, W. C. Stewart, M. Jasek Prevalence of ocular surface complaints in patients with glaucoma using topical intraocular pressure-lowering medications *Cornea* 2010 Jun;29(6):618-21
- [4] Hutnik C, Crichton A, Ford B, Nicolela M, Shuba L, Birt C, Sogbesan E, Damji KF, Dorey M, Saheb H, Klar N, Guo H, Hodge W Selective Laser Trabeculoplasty versus Argon Laser Trabeculoplasty in Glaucoma Patients Treated Previously with 360° Selective Laser Trabeculoplasty: A Randomized, Single-Blind, Equivalence Clinical Trial *Ophthalmology* 2019 Feb;126(2):223-232.
- [5] Bettis DI, Whitehead JJ, Farhi P, Zabriskie NA Intraocular Pressure Spike and Corneal Decompensation Following Selective Laser Trabeculoplasty in Patients With Exfoliation Glaucoma *J. Glaucoma* 2016 Apr;25(4):e433-7.
- [6] Gedde SJ, Feuer WJ, Chen PP, Heuer DK, Singh K, Wright MM; Tube Versus Trabeculectomy and Primary Tube Versus Trabeculectomy Study Groups. Comparing Treatment Outcomes from the Tube Versus Trabeculectomy and Primary Tube Versus Trabeculectomy Studies *Ophthalmology* 2021 Feb;128(2):324-326.
- [7] Henry D. Jampel, MD, Mhs, David C. Musch, Phd, Mph, Brenda W. Gillespie, Phd, Paul R. Lichter, Md, Martha M. Wright, MD, Kenneth E. Guire, Ms, and the collaborative initial glaucoma treatment study group Perioperative Complications of Trabeculectomy in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) *American Journal Of Ophthalmology* 2005
- [8] Wong SH, Panarelli JF. Update on microinvasive glaucoma surgery. *Int. Ophthalmol. Clin.* 2018;58:101-115
- [9] YU D-Y et al The critical role of the conjunctiva in glaucoma filtration surgery *Progress in Retinal and Eye Research* Volume 28, Issue 5, September 2009, Pages 303-328
- [10] Sheybani et al Early Clinical Results of a Novel Ab Interno Gel Stent for the Surgical Treatment of Open-angle Glaucoma *J Glaucoma*. 2016 Jul;25(7)
- [11] Sheybani et al Fluid Dynamics of a Novel Micro-Fistula Implant for the Surgical Treatment of Glaucoma *invest Ophthalmol Vis Sci* 2015 Jul;56(8):4789-95
- [12] Nicholas E Tan, et al Comparison of Safety and Efficacy Between Ab Interno and Ab Externo Approaches to XEN Gel Stent Placement *Clin Ophthalmol*. 2021; 15: 299-305. Published online 2021 Jan 26.
- [13] Scheres et al XEN ® Gel Stent compared to PRESERFLO™ MicroShunt implantation for primary open-angle glaucoma: two-year results *acta Ophthalmol* 2021 May;99(3):e433-e440.