

VALUTAZIONE A LUNGO TERMINE DELL'EFFICACIA DELLA CICLOFOTOCOAGULAZIONE TRANSCLERALE CON LASER A DIODI NEL TRATTAMENTO DEL GLAUCOMA REFRAATTARIO

Paolo FREZZOTTI, Ilaria MOTOLESE, Vincenzo MITTICA, Simone Alex BAGAGLIA, Pietro MITTICA, Cristina MENICACCI, Serena ANTENOIRE, Eduardo MOTOLESE

Dipartimento di Chirurgia, U.O.C. di Oftalmologia, Università degli Studi di Siena

ABSTRACT

Purpose: This prospective study was conducted to evaluate the efficacy and safety of transscleral diode laser cyclophotocoagulation (TDLCP) in advanced refractory glaucoma. **Methods:** A total of 124 eyes in 121 patients with advanced glaucoma refractory to medical treatment were treated consecutively with TDLCP. Success was defined as final intraocular pressure (IOP) of ≤ 21 mmHg in eyes with visual acuity (VA) of more than hand movements (HM) and relief of pain in eyes with VA of HM or less, including blind eyes. **Results:** Mean patient age was 65.6 ± 17.1 years (range 14–91 years). Mean follow-up was 17 ± 14.6 months (range 3–42 months). Mean pretreatment IOP was 29.9 ± 8.4 mmHg (range

17–58 mmHg) and IOP at last follow-up was 20.8 ± 8 mmHg (range 6–45 mmHg) ($p < 0.001$). The number of laser applications (mean 9.2 ± 2.8 , range 4–15) and maximal laser power (mean 2.01 ± 0.22 mW, range 1.3–3.0 mW) were not associated with lower post-operative IOP. Intraocular pressure of ≤ 21 mmHg was recorded in 63.0% of eyes at the last follow-up visit. Overall, 28 (21.7%) eyes required at least one retreatment. No phthisis bulbi or persistent hypotonia developed. **Conclusions:** TDLCP is an effective and safe method for the treatment of advanced refractory glaucoma, although repeated treatments are often necessary.

Ottica fisiopat 2011; XVI: 249-259

249

INTRODUZIONE

Per molti anni le forme refrattarie di glaucoma sono state trattate con tecniche volte alla distruzione del corpo ciliare¹⁻³; tali tecniche includevano la ciclocrioterapia proposta da Bietti⁴ (1950) e tutt'oggi ancora utilizzata, e altre tecniche più moderne quali la ciclofotocoagulazione con Nd:YAG laser utilizzata nella seconda metà del 1980, e la ciclofotocoagulazione con laser a diodi^{5,6}. Nella ciclofotocoagulazione transclerale con laser a diodi (TDLCP), la ciclodistruzione lascia il posto a delle applicazioni transclerali mediante

una luce infrarossa della lunghezza d'onda di 810 nm, la quale penetra più facilmente e viene assorbita maggiormente dal tessuto pigmentato del corpo ciliare, dando luogo ad una distruzione dell'epitelio stesso e ad una necrosi dello stroma del corpo ciliare^{7,9}. La TDLCP viene generalmente utilizzata come metodo di ablazione del corpo ciliare con successo in circa il 40-80% dei casi¹⁰⁻¹⁴. Studi di laboratorio hanno dimostrato che la lunghezza d'onda del laser a diodi nella TDLCP risulta quasi due volte più efficace di quella dell'Nd:YAG laser. Il rischio di effetti collaterali sembrerebbe essere significativamente più basso con la

AUTORE CORRISPONDENTE:

Paolo Frezzotti
U.O.C. Oftalmologia
Azienda Ospedaliera
Universitaria Senese
frezzottip@unisi.it

PAROLE CHIAVE:

ciclo
fotocoagulazione
transclerale
con laser diodi,
glaucoma,
pressione
intraoculare,
trattamento.

KEY WORDS:

Diode laser
cyclophotocoagulation,
glaucoma,
intraocular pressure.

Tabella 1

Dati demografici e forme di glaucoma

Età media (anni) 65.6 (range 14-91)	n.	%
		124
Sesso femminile	55	44,3
Sesso maschile	69	55,7
Glaucoma		
Primario ad Angolo Aperto	45	36.2
Afachico	15	12
Neovascolare	27	21.8
Cronico ad Angolo Chiuso	2	1.6
Secondario da Olio di Silicone	9	7.3
Traumatico	9	7.3
Congenito o Giovanile	7	5.6
Post Uveitico	4	3.3
Lente intraoculare in Camera Anteriore	4	3.3
Altro	2	1.6

TDLCP rispetto al ciclocriotrattamento. La tisi del bulbo e l'ipotonìa sono da considerarsi eventi rari. La TDLCp rappresenta un utile ed efficace trattamento nella gestione delle forme di glaucoma refrattarie alla terapia medica e chirurgica; poco ancora si conosce circa i rischi e l'efficacia di tale procedura nel trattamento delle differenti tipologie di glaucoma, ed i rischi ed i fattori prognostici devono essere tutt'oggi ancora determinati. L'obiettivo di tale studio è quello di valutare l'efficacia e la sicurezza della TDLCp nella gestione delle forme di glaucoma refrattario.

MATERIALI E METODI

In questo studio prospettico sono stati arruolati tutti i pazienti seguiti presso il centro glaucoma del Dipartimento di Chirurgia, U.O.C. di Oftalmologia dell'Università degli Studi di Siena affetti da glaucoma refrattario e sottoposti a trattamento di cicolofotocoagulazione transclerale con laser a diodi. Per poter

far parte del nostro studio ogni paziente ha firmato un modulo di consenso informato, approvato dal comitato etico locale ed in accordo con la dichiarazione di Helsinki.

I pazienti sottoposti a TDLCp dovevano rispondere ad almeno uno dei seguenti requisiti:

1. Glaucoma avanzato non controllato dalla terapia medica massimale e refrattario al trattamento chirurgico o a laser terapia.
2. Glaucoma avanzato non controllato dalla terapia medica massimale in cui il trattamento chirurgico o parachirurgico con laser (es. glaucoma neovascolare) non indicato per la riduzione della pressione intraoculare (IOP).
3. Glaucoma avanzato intollerante alla terapia medica, con il fine di ridurre o sospendere le medicazioni o con paziente che rifiuta di sottoporsi al trattamento chirurgico.
4. Glaucoma avanzato con discomfort oculare in condizione di forte riduzione della capacità visiva.

Tabella 2

Interventi chirurgici precedenti al trattamento di TDLCP nei 124 occhi dei 121 pazienti con glaucoma refrattario

Interventi chirurgici precedenti	n. occhi	%
Trabeculectomia	34	(27.4)
Trabeculotomia	2	(1.6)
Ciclodiasi	3	(2.4)
Ciclodiatomia	1	(0.8)
Argon Laser Trabeculoplastica	9	(7.2)
Iridotomia YAG laser	2	(1.6)
Ciclocrioterapia	1	(0.8)
Altra Ciclofotocoagulazione	1	(0.8)
Chirurgia della Cataratta		
Pseudofachia con IOL nel sacco capsulare	34	(27.4)
Pseudofachia con IOL in Camera Anteriore	2	(1.6)
Afachia	15	(12)
Cheratoplastica perforante	1	(0.8)
Vitrectomia	9	(7.2)

5. Presenza di controindicazioni sistemiche al trattamento chirurgico (patologie sistemiche, ecc.).
 Prima del reclutamento i pazienti sono stati sottoposti ad una visita di arruolamento che includeva una visita oculistica completa (esame biomicroscopico alla lampada a fessura, esame oftalmoscopico), l'esame del campo visivo (Humphrey Field Analyzer 30.2; Humphrey Instruments Inc San Leandro CA, USA), la valutazione dell'acuità visiva, la misurazione della pressione intraoculare con tonometria di Goldmann e la determinazione delle cause dell'insorgenza del glaucoma. Il trattamento laser è stato definito di successo quando la IOP è stata ridotta in un range compreso tra 5 e 21 mmHg con o senza terapia medica in occhi con acuità visiva superiore al movimento della mano. In occhi con acuità visiva ridotta al movimento della mano o con visus inferiore ed in occhi del tutto ciechi, la TDLCP è stata utilizzata per la riduzione del dolore

e per evitare ulteriori complicazioni e l'enucleazione del bulbo oculare stesso. Sono stati eseguiti 157 trattamenti laser in 124 occhi di 121 pazienti (età media 65.6 anni, range 14-91 anni) con le seguenti forme di glaucoma: glaucoma primario ad angolo aperto, glaucoma in occhio afachico, glaucoma neovascolare, glaucoma cronico ad angolo chiuso, glaucoma secondario da olio di silicone, glaucoma post-traumatico, glaucoma congenito, glaucoma post uveitico ed altre diverse tipologie di glaucoma (Tab. 1). Di questi occhi, il 31% era stato precedentemente sottoposto a chirurgia, lo 0.8% a ciclocrioterapia e l'1.6% a ciclofotocoagulazione Nd:YAG laser (Tab. 2). Tutti i trattamenti sono stati eseguiti dagli autori P.F. e V.M. in sala operatoria. La TDLCP è stata eseguita utilizzando un laser a diodi della lunghezza d'onda di 810 nm attraverso una sonda a contatto (Zeiss Visulas II diode laser; Carl Zeiss, Jena, Germany). La procedura ha richiesto una anestesia locale con iniezione

Tabella 3

Risultati sulla pressione intraoculare nel follow-up

	Pre-tratt.	1 m.	6 m.	12 m.	24 m.	36 m.	42 m.
Giorno dal trattamento	-7	30	180	365	730	1095	1260
n. occhi	124	124	104	82	55	36	23
IOP media (mmHg)	29.9	20.4	18.9	18.9	19.8	18.8	18.3
Riduzione Media della IOP (mmHg)	0	9.5	11	11	10.1	11.1	11.6
% della Riduzione della IOP	0	31.7	36.8	36.8	33.7	37.1	38.7
P cambiamenti della IOP	-	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

peribulbare o retrobulbare di lidocaina 2.0% + marcaina 0.5% e lidocaina 2.0% rispettivamente.

La funzionalità del laser è stata testata prima del suo utilizzo. Il trattamento standard era costituito dalle 10 alle 15 applicazioni (5 per quadrante) a 2000 mW applicate per 2.0 secondi (per ottenere il potere massimo per spot di 4 J). Al primo trattamento quando la IOP era < 25 mmHg, è stata trattata un'area di 180 gradi di pars plicata; mentre tutti i trattamenti successivi al primo e quando la IOP era > 25 mmHg è stata trattata un'area di 270° di pars placata. In caso di zone di scleromalacia osservate alla lampada a fessura, i parametri laser iniziali venivano ridotti in potenza e durata (1500 W per 1.5-2.0 secondi). In caso del "pop effect", che indicava la fotodistruzione del tessuto con rilascio di una bolla di gas, durante il trattamento, la potenza del laser veniva ridotta per lo spot successivo. In ciascun trattamento sono state eseguite 12-18 applicazioni per 180°. La localizzazione del corpo ciliare è stata verificata con la transilluminazione. La pars plicata è stata localizzata approssimativamente 1,5 mm posteriormente al limbus. La porzione anteriore della sonda veniva appoggiata 1.5 mm posteriormente al limbus, perpendicolare alla parete sclerale e

mantenuta a contatto tramite lieve pressione. I meridiani dalle ore 3 alle ore 9 sono stati risparmiati dal trattamento per evitare l'eventuale danneggiamento alle arterie ciliari posteriori lunghe. Dopo ciascun trattamento l'energia utilizzata dal laser e la parte di corpo ciliare trattate sono state annotate. Dopo l'applicazione laser, la terapia medica prevedeva l'uso di cortisone topico 3 volte al giorno per 15 giorni con bendaggio dell'occhio nelle 6-8 ore successive al trattamento. La terapia medica antiglaucomatosa, eccetto i miotici, è stata fatta continuare almeno fino alla visita di follow-up dei 30 giorni dopo il trattamento. Se la IOP dopo il trattamento diminuiva, i pazienti gradualmente iniziavano a sospendere la terapia inizialmente dagli inibitori dell'anidasi carbonica per via orale per passare ai colliri antiglaucomatosi, altrimenti se nell'arco di un mese non si aveva alcun risultato, la TDLCP veniva ripetuta fino a 3 volte: dopodiché si considerava il paziente refrattario alla TDLCP e si optava per l'intervento chirurgico quando possibile. Tutti i pazienti sono stati sottoposti alle visite di follow-up rispettivamente ad 1 settimana e 1, 3, 6 e 12 mesi dopo il trattamento e ogni 6 mesi successivamente. Ad ogni visita son state esaminate acuità visiva,

fig. 1

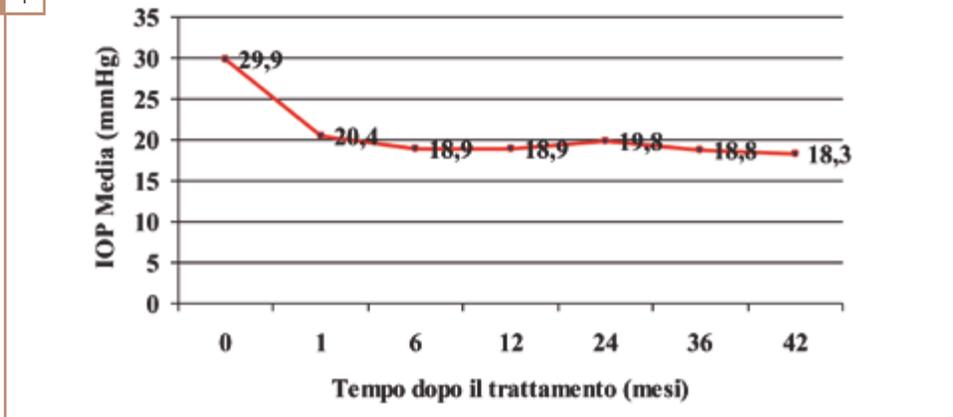
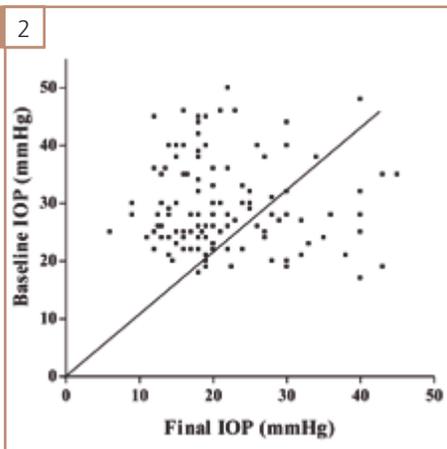


fig. 2



IOP, terapia, esame bomicoscopico con lampada a fessura, esame oftalmoscopico e sono state registrate eventuali complicanze. L'esame del campo visivo è stato ripetuto dopo 6 mesi quando possibile. Ai pazienti veniva chiesto inoltre di quantificare il discomfort se presente (lieve-medio-grave) dopo il trattamento. L'analisi statistica delle differenze della IOP e del numero di medicazioni prima e dopo trattamento è stata valutata con il test di Student's per i dati appaiati: (statisticamente significativi per valori di $P \leq 0.05$).

RISULTATI

La tabella 3 mostra il valore medio della IOP per ciascuna visita di follow-up, il numero degli occhi

analizzati, la percentuale media di riduzione della IOP dopo il trattamento e la significatività statistica in ogni riduzione. Questi parametri sono di rilevanza immediata nel valutare il successo della ciclofotocoagulazione mostrando una riduzione della IOP del 36.8% dopo sei mesi, e di 38.7% dopo 42 mesi. La riduzione media della IOP in ciascuna visita di follow-up è illustrata nella figura 1 e dimostra una riduzione già statisticamente significativa della stessa al primo controllo. La media del follow-up è stata di 17 mesi ma un piccolo gruppo di 36 occhi sono stati seguiti per un periodo di tempo \geq a 3 anni motivo per il quale i valori della parte finale dei grafici sono basati su un numero più esiguo di pazienti. La differenza tra la IOP prima e dopo il trattamento è evidente in figura 2 dove gli occhi mostrati come punti al di sopra della linea obliqua indicano una riduzione della IOP dopo il trattamento. La media della IOP prima del trattamento (\pm deviazione standard DS) era di 29.4 mmHg; tale riduzione dopo il trattamento ha interessato circa il 95% degli occhi. Al termine del follow-up, il 63% dei pazienti aveva un tono oculare $<$ 21 mmHg, il 75% $<$ 25 mmHg e l'89,1% $<$ 30 mmHg. Un totale di 96 occhi (77.4%) sono stati sottoposti a singolo

fig. 1
IOP media (asse Y) in relazione al tempo (asse X) in ciascuna visita di follow-up.

fig. 2
Scattergramma che mostra la IOP al balseine (asse Y) e alla fine del follow-up (asse X) per i 124 occhi trattati.

Tabella 4

Risultati della pressione intraoculare in relazione alla diagnosi. Abbreviazioni: POAG, glaucoma primario ad angolo aperto; GNV, glaucoma neovascolare; O.S., glaucoma secondario da olio di silicone

	Tutti gli occhi	POAG	Afachico	GNV	O.S.	Uveitico	Traumatico	Pediatrico
n° occhi	124	45	15	27	9	4	9	7
%	100	45	36.2	12	21.7	7.2	3.2	7.2
IOP media Pretrattamento (mmHg)	29.9	26.7	26.9	35	29.3	32.7	29.4	28.1
IOP media Posttrattamento (mmHg)	20.8	19.5	17.9	23.3	20.9	22.2	22.9	24
% Riduzione IOP	31.7	26.9	33.4	33.4	28.6	32.1	22.1	14.6
<i>P</i> cambiamento IOP	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

trattamento: 24 occhi (19.3%) a due trattamenti; 3 occhi (2.4%) a tre trattamenti ed infine un solo occhio (0.8%) a quattro trattamenti. Dei 28 trattamenti ripetuti, 7 procedure con TDLCP sono state eseguite dopo 4 settimane, 9 dopo 3 mesi, 6 trattamenti dopo 6 mesi ed infine 6 dopo 12 mesi dal primo trattamento. La media dell'energia utilizzata era del 36.7 ± 11.5 J in un numero di applicazioni laser medio 9.1 ± 2.8 (range 4-15).

La durata di ciascuno spot è stata di 2.0 secondi in tutti i casi eccetto tre trattamenti con 1.8 secondi. Non ci sono state variazioni del livello di energia tra il primo trattamento con TDLCP ed i successivi trattamenti. Durante la coagulazione il 'pop effect' si è verificato in 12 su 157 trattamenti (7.6%); per cui si è resa necessaria una riduzione immediata dell'energia per poter continuare in sicurezza il trattamento. Di 12 occhi con pop effect, 9 (75%) avevano un iride scuro e 3 (25%) un iride verde o blu. Nonostante il trattamento con TDLCP sia stato ripetuto, in 5 occhi dei 121 pazienti (4.1%) non si è verificata nessuna

riduzione del valore della IOP o del dolore oculare. Questi 5 occhi sono stati sottoposti a trabeculectomia (1 occhio), ciclocrioterapia (3 occhi) ed enucleazione (1 occhio). Tutte queste procedure sono state eseguite dopo 6 mesi dal trattamento unico con TDLCP. Nel nostro studio, 98 occhi presentavano un'acuità visiva superiore al movimento della mano. La pressione intraoculare è scesa tra 5 e 21 mmHg in 66 di questi occhi (67.3%) nei quali la IOP è ridotta da $28.3 \text{ mmHg} \pm 7.9\%$ (range 17-58 mmHg), presente prima della chirurgia, a $20.4 \text{ mmHg} \pm 7.45$ mmHg (range 6-45 mmHg) al termine del follow-up. Un'acuità visiva pari o inferiore al movimento della mano è stata registrata invece in 26 occhi, 7 di questi erano occhi ciechi. La riduzione del dolore è stata raggiunta in tutti i 26 occhi (100%), inclusi i 7 ciechi, ed il tono oculare è sceso da valori di $35.8 \text{ mmHg} \pm 7.9$ mmHg prima del trattamento a $24.6 \text{ mmHg} \pm 9.7$ mmHg nell'ultima visita di follow-up. La tabella 4 mostra come la IOP era maggiormente elevata nel gruppo dei glaucomi neovascolari (35 mmHg), seguiti dal

Tabella 5 Acuità Visiva (AV dopo Trattamento(i))

Gruppo di pazienti	n. di Trattamenti TDLCP	occhi	AV Finale Peggio n. (%)	AV Finale Uguale n. (%)	AV Finale Meglio n. (%)
Tutti gli Occhi		124			
	1	96	28 (22.5)	91 (73.5)	5 (4)
	2	24	26 (27)	66 (68.7)	4 (4.3)
	≥ 3	4	1 (4.2)	22 (91.6)	1 (4.2)
Pretrattamento AV ≥ 1/10	1	52	16 (30.7)	35 (67.3)	1 (2)
	2	13	1 (7.7)	12 (92.3)	0
	> 3	2	0	2 (100)	0

gruppo dei glaucomi post uveitici (32.7 mmHg) e più bassa nei POAG (26.7 mmHg) e gruppo dei glaucomi con occhio afachico (26.9 mmHg). Al termine del follow-up, la IOP più bassa è stata registrata nei pazienti afachici (17.9 mmHg) seguiti dal gruppo con POAG (19.5 mmHg). La percentuale media di riduzione della IOP come risultato del trattamento laser si è resa più evidente nel gruppo di pazienti afachici o con glaucoma neovascolare (33.4%) seguiti dal gruppo con glaucoma da post uveitico (32.1%). Nei pazienti con POAG è stata registrata la più alta percentuale di successo (73.3%), in quelli con glaucoma pediatrico la più bassa (57,9%). Non sono state trovate correlazioni (eccetto per le forme congenite di glaucoma) tra l'età, il sesso e la riduzione della IOP e l'assunzione di farmaci come risultato del trattamento con TDLCP. I pazienti sottoposti a singolo trattamento erano più giovani (media da 64.6 anni ± 17.2) rispetto a quelli che hanno ripetuto il trattamento (media 66.5 anni ± 18). Non c'è stata nessuna rilevante associazione tra il sesso e la probabilità di successo (p=0.8) che si è mantenuta pressoché invariata sia negli 85 occhi senza un precedente trattamento chirurgico

(74.1%) come nei 39 sottoposti precedentemente ad un intervento (74.3% p=0.5). La tabella 5 riassume i cambiamenti in acuità visiva (AV) dopo il trattamento con TDLCP messi in relazione con il numero totale dei trattamenti eseguiti. Dei 67 occhi in cui l'acuità visiva era stata registrata con ottotipo di Snellen a 6 mesi prima del trattamento laser (AV ≥ 1/10) 51 (76.1%) hanno mantenuto la stessa AV dopo TDLCP. Dei 67 occhi con AV ≥ 1/10 prima del trattamento, 16 hanno avuto un peggioramento (8 occhi di 3 linee di Snellen, 4 di 2 linee e 4 di una linea Snellen) al termine del follow-up. Prima del trattamento laser una acuità visiva < 5/10 era presente nel 68.5% degli occhi mentre nel 20.9% erano occhi non vedenti con una AV del solo movimento della mano. Negli occhi con una AV maggiore di conteggio delle dita, la AV è diminuita in 12 occhi di circa ≥ 2 linee, ma allo stesso tempo è aumentata di ≥ 2 linee in 3 occhi. 3 occhi con AV pari al movimento mano o percezione luce prima del trattamento laser hanno perduto la percezione luce alla fine del trattamento. Non abbiamo riscontrato nessuna correlazione tra la riduzione dell'acuità visiva e il fallimento del

Tabella 6 Complicanze del trattamento

	n. occhi	(%)
Effetto "Pop"	12	(7.6)
Distorsione pupillare	1	(0.8)
Reazione in Camera Anteriore (Cellularità 3+)	3	(2.4)
Ipoema	2	(1.6)
Emorragia intravitreale	0	
Tisi del bulbo	0	
Ipotonia	0	
Perdita di Acuità Visiva (> 2 linee)	16	(12.9)

Tabella 7 Numero di farmaci antiglaucomatosi

n. farmaci	Pretrattamento	Ultima visita di follow-up
0	0	2
1	3	5
2	11	13
≥ 3	110	104
n. farmaci	3.5	3.3
Media +/- DS	+/- 1.0	+/- 1.1

trattamento. Le complicazioni del trattamento con TDLCF sono illustrate nella tabella 6. Nei nostri pazienti si sono verificate un'inflammatione (cellularità 3+) in camera anteriore in 3 occhi (2.4%) in 2 occhi (1,6%) un ipoema in 2 occhi (1.6%) e in 1 occhio (0.8%), la distorsione della pupilla. Non si sono verificate né tisi del bulbo né ipotonia prolungata (< 5 mmHg per ≥ 1 mese), né perforazioni, né ulcere corneali od oftalmia simpatica. La tabella 7 mostra il numero dei farmaci somministrati prima e dopo TDLCF. Prima del trattamento, 8.8% dei pazienti utilizzavano due farmaci mentre l'88.7% utilizzava tre o + farmaci (media 3.5 ± 1.0). Un totale di 24% di pazienti stavano assumendo inibitori dell'anidrasi carbonica insieme alla terapia topica massimale nell'ultima visita di follow-up il numero medio di farmaci utilizzato è sceso a 3.3 ± 1.1 ($p=0,02$) con il 10.4% dei

pazienti che stavano assumendo 2 farmaci e l'83,8% che ne utilizzava almeno 3. Inoltre nell'ultima visita di follow-up il 10% dei pazienti stavano assumendo CAI per via sistemica oltre alla terapia medica topica.

DISCUSSIONE

Il nostro studio conferma l'efficacia e la relativa sicurezza della ciclofotocoagulazione transclerale con laser a diodi nella riduzione della pressione intraoculare in pazienti con glaucoma refrattario come già dimostrato in studi presenti in letteratura^{10,11,13,17}. Il trattamento inoltre sembra essere importante in quanto riduce il numero dei colliri necessari al mantenimento della IOP eliminando pertanto gli effetti collaterali locali e sistemici. Ciò risulta essere ancor più significativo per quelle forme di glaucoma che non rispondono alle tecniche convenzionali,

come il glaucoma neovascolare, post-traumatico, afachico, uveitico e da olio di silicone e per quei pazienti sottoposti con insuccesso a chirurgia o trattamenti parachirurgici. Non sono stati osservati casi di tisi bulbare, ipotonia o marcata infiammazione in camera anteriore. L'efficacia della TDLCP è stata dimostrata nella riduzione della IOP nell'arco di 1 mese dopo il trattamento. Tale riduzione si è mantenuta sostanzialmente costante nei 6 mesi successivi al trattamento e per tutto il periodo del follow-up. Il nostro studio riporta i risultati con TDLCP in un gruppo eterogeneo di pazienti con glaucoma con una media di follow-up a 17 mesi. La probabilità di successo stimata è stata all'incirca del 74.1% in accordo con altri autori^{19,20}. La scomparsa o riduzione del dolore è il risultato della ciclodistruzione della innervazione sensitiva del segmento anteriore come è stato dimostrato sperimentalmente per la ciclocrioterapia e sembra essere relativamente indipendente dalla riduzione della IOP²¹. L'eterogeneità della popolazione esaminata ha dimostrato che tale tecnica è efficace in un'ampia gamma di forme di glaucoma alcune delle quali di differente natura e storia clinica. La maggior parte dei pazienti analizzati era di età > di 65 anni, tuttavia i risultati ottenuti nei soggetti più giovani suggeriscono che l'età non sembra essere un fattore di rischio per il fallimento della TDLCP. D'altra parte abbiamo bisogno di un maggior numero di pazienti per comprendere al meglio i possibili effetti della TDLCP sulle forme di glaucoma pediatrico, traumatico e uveitico. La necessità di attendere un mese per valutare il successo della ciclofotocoagulazione ha rappresentato però uno svantaggio in

termini di acuità visiva, di questi pazienti. La riduzione di IOP più evidente si è verificata nelle forme di glaucoma neovascolare e afachico (33.4%) seguito dalle forme uveitiche (32.1%). I risultati sono stati minori nelle forme pediatriche e traumatiche (14.6) e (22.1%). Messo a confronto con le altre forme di glaucoma, quello neovascolare sembra mostrare una riduzione del tono meno soddisfacente e con più complicanze dopo trattamento con ciclocrioterapia e dopo trattamento con Nd:YAG laser a contatto e non a contatto^{5,22-24}. Al contrario alcuni studi^{17,19}, come il nostro, sottolineano invece come il glaucoma neovascolare sia soggetto ad una notevole riduzione della IOP dopo trattamento e ad un minor numero di complicanze. Proprio alla luce di questi nostri riscontri la TDLCP dovrebbe essere interpretata come una procedura ciclodistruttiva di scelta proprio per il glaucoma neovascolare. Riguardo alle forme di glaucoma in soggetti afachici sono stati riportati in letteratura e risultati molto diversi tra loro^{10,17,19,25}. Il nostro studio vuole sottolineare come la TDLCP possa essere una efficace alternativa per la risoluzione di quelle forme di glaucoma refrattario; ad esempio per il glaucoma uveitico che insorge a seguito di una infiammazione e per il quale la trabeculectomia o la ciclocrioterapia sembrano avere un alto rischio di insuccesso²⁶. In letteratura sono ancora esigue le esperienze riguardo le forme di glaucoma pediatrico o post-traumatico. Nella nostra casistica circa il 20% dei pazienti è stato sottoposto a più di un singolo trattamento fino ad arrivare quando necessario ad un massimo di 4. Il trattamento assegnato ad un determinato paziente è stato modulato

in modo da minimizzare il traumatismo senza penalizzare l'efficacia ed è per questo che abbiamo preferito intervenire soltanto su due quadranti quando la IOP si presentava < 25 mmHg al fine di minimizzare il trauma parachirurgico. Quando ci siamo trovati di fronte a toni oculari più elevati non abbiamo esitato a trattare zone più ampie di corpo ciliare fino ad arrivare a trattare 270° se necessario. L'osservazione con lampada a fessura è fondamentale per escludere dal trattamento zone di scleromalacia o punti precedentemente sottoposti a chirurgia o a trauma. Con tali precauzioni la TDLCP si dimostrata sufficientemente sicura ed efficace, non sono state osservate lesioni alla parete sclerale, i segni di infiammazione dopo il trattamento sono stati minimi e rapidamente risolti. Inoltre non abbiamo osservato nessun caso di tisi del bulbo e quadri di prolungata ipotonia. Il basso numero di complicanze è da attribuirsi alla bassa incidenza, nei nostri casi, dei ritrattamenti (22.6%). Alcuni autori riportano una percentuale di ritrattamento che si aggira intorno al 26-59%. La tecnica di esecuzione si è modificata lentamente e poco nel corso dei 3.5 anni di follow up del nostro studio: inizialmente i nostri pazienti venivano sottoposti a 12 applicazioni, nel corso del tempo il numero è aumentato al fine di ottenere una riduzione maggiore della IOP. In conclusione una riduzione della AV dopo TDLCP è riportata nel 18.7-32% dei pazienti mentre un suo incremento della stessa invece nel 10-29%^{13,19,20}. Nel nostro studio la AV è rimasta stabile dopo TDLCP nel 73.5% dei casi, aumentata nel 4.% e ridotta nel 22.5%. In conclusione la ciclofotocoagulazione transclerale con laser a diodi si è dimostrata semplice,

efficace e sufficientemente sicura nel controllo della pressione intraoculare in pazienti affetti da glaucoma refrattario anche se più di un trattamento è spesso necessario. L'ottenimento della riduzione della IOP ha un effetto positivo anche sulla qualità della vita del paziente riducendo il numero di farmaci da instillare e migliorando quindi il comfort oculare e riducendo i costi sociali della malattia glaucomatosa.

RIASSUNTO

Obiettivo: valutare l'efficacia e la sicurezza della ciclofotocoagulazione transclerale con laser a diodi (TDLCP) nel trattamento del glaucoma avanzato refrattario.

Metodi: sono stati analizzati 124 occhi di 121 pazienti con glaucoma avanzato e refrattario alla terapia medica trattati con ciclofotocoagulazione transclerale con laser a diodi. Il successo del trattamento laser in occhi con acuità visiva superiore al movimento della mano è stato stabilito nel raggiungimento di un target pressorio compreso tra i 5 ed i 21 mmHg; in occhi in cui la funzione visiva era inferiore e negli occhi ciechi l'obiettivo del trattamento era la riduzione del dolore intraoculare.

Risultati: l'età media dei pazienti dello studio era di circa 65.6 anni ± 17.1 anni (range: 14-91 anni). Il follow-up con media tra 17 ± 14.6 mesi (range: 3-42 mesi). La media della pressione intraoculare (IOP) pre-trattamento era di 29.9 ± 8.4 mmHg (range: 17-58 mmHg) e la IOP all'ultima visita di follow-up era di 20.8 ± 8 mmHg (range: 6-45 mmHg) (p<0.001). Il numero delle applicazioni laser (media: 9.2 ± 2.8, range: 4-15) e il potere massimo del laser (media: 2.01 ± 0.22 mW, range 1.3-3.0 mW) non sono stati considerati come influenti sul risultato della IOP post-trattamento. Una IOP ≤ a 21 mmHg è stata riscontrata nel 63%

degli occhi alla fine del follow-up; in media 28 occhi (21.7%) hanno richiesto almeno un ritrattamento. Non si sono verificate tisi del bulbo o ipotonia persistente.

Conclusioni: TDLCP è nella nostra esperienza da considerarsi un trattamento efficace e sicuro nella gestione del glaucoma avanzato refrattario, sebbene spesso sia necessario ripetere più di una volta il trattamento di codofotocoagulazione.

BIBLIOGRAFIA

- Weekers R, Lavergne G, Watillon M, Gilson M, Legros AM. *Effects of photocoagulation of ciliary body upon ocular tension*. Am J Ophthalmol **52**: 156-163, 1961
- Beckman H & Sugar HS. *Neodymium laser cyclocoagulation*. Arch Ophthalmol **90**: 27-28, 1973
- Beckman H, Kinoshita A, Rota AN, Sugar HS. *Transscleral ruby laser irradiation of the ciliary body in the treatment of intractable glaucoma*. Trans Am Acad Ophthalmol 1972
- Bietti G. *Surgical intervention on the ciliary body. New trends for the relief of glaucoma*. JAMA **142**: 889-897. Otolaryngol **76**: 423-436, 1950
- Hampton C, Shields MB, Miller KN, Blasini M. *Evaluation of a protocol for transscleral neodymium: YAG cyclophotocoagulation in one hundred patients*. Ophthalmology **97**: 910-917, 1990
- Suzuki Y, Araie M, Yumita A & Yamamoto T. *Transcleral Nd: YAG laser cyclophotocoagulation versus cyclocryotherapy*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol **229**: 33-36, 1991
- Schuman JS, Jacobson JJ, Puliafito CA, Noecker RJ, Reidy WT. *Experimental use of semiconductor diode laser in contact transscleral cyclophotocoagulation in rabbits*. Arch Ophthalmol **108**: 1152-1157, 1990
- Simmons RB, Prem BE Jr, Shields SR, Echelman DA, Shields MB. *Videographic and histologic comparison of Nd: YAG and diode laser contact transscleral cyclophotocoagulation*. Am J Ophthalmol **117**: 337-341, 1994
- Feldman RM, El-Harazi SM, LoRusso FJ, McCash C, Lloyd WC & Warner PA (1997): *Histopathologic findings following contact transcleral semiconductor diode laser cyclophotocoagulation in a human eye*. J Glaucoma **6**: 139-140.
- Brancato R, Carassa RG, Bettin P, Fiori M, Trabucchi G. *Contact transscleral cyclophotocoagulation with diode laser in refractory glaucoma*. Eur J Ophthalmol **5**: 32-39, 1995
- Wong EYM, Chew PTK, Chee CKL et al. *Diode laser contact transscleral cyclophotocoagulation for refractory glaucoma in Asian patients*. Am J Ophthalmol **124**: 797-804, 1997
- Spencer AF & Vernon SA. *'Cyclodiode': results of a standard protocol*. Br J Ophthalmol **83**: 311-316, 1999
- Mistlberger A, Liebmann JM, Tschiderer H, Ritz R, Ruckhofer J & Grabner G. *Contact laser transscleral cyclophotocoagulation for refractory glaucoma*. J Glaucoma **10**: 288-293, 2001
- Schlote T, Derse M, Rassmann K, Nicaeus T, Dietz K, Thiel H-J. *Efficacy and safety of contact transscleral diode laser cyclophotocoagulation for advanced glaucoma*. J Glaucoma **10**: 294-301, 2001
- Rol P, Niederer U, Dürr U, Henchoz PD, Frankhauser F. *Experimental investigations on the light-scattering properties of the human sclera*. Lasers Light Ophthalmol **3**: 201-212, 1990
- Vogel A, Dlugos C, Nuffer R, Birngruber R. *Optical properties of human sclera, and their consequences for transscleral laser applications*. Lasers Surg Med **11**: 331-340, 1991
- Bloom PA, Tsai JC, Sharma K, Miller MH, Rice NSC, Hitchings RA, Khaw PT. *'Cyclodiode': Transscleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of advanced refractory glaucoma*. Ophthalmology **104**: 1508-1520, 1997
- Kosoko O, Gaasterland DE, Pollack IP, Enger CL. *Long-term outcome of initial ciliary ablation with contact diode laser transscleral cyclophotocoagulation for severe glaucoma*. Ophthalmology **103**: 1294-1302, 1996
- Yap-Veloso MIR, Simmons RB, Echelman DA, Gonzales TK, Wagner JXV, Simmons RJ. *Intraocular pressure control after contact transscleral diode cyclophotocoagulation in eyes with intractable glaucoma*. J Glaucoma **7**: 319-328, 1998
- Youn J, Cox TA, Herndon LW, Allingham RR, Shields MB. *A clinical comparison of transscleral cyclophotocoagulation with neodymium:YAG and semiconductor diode lasers*. Am J Ophthalmol **126**: 640-647, 1998
- Werner RG, Pinkerton RM, Robertson DM. *Cryosurgically induced changes in corneal nerves*. Can J Ophthalmol **126**: 725-727, 1998
- Benson MT & Nelson ME. *Cyclocryotherapy: a review of cases over a 10 year period*. Br J Ophthalmol **8**: 548-555, 1973
- Brindley G & Shields MB. *Value and limitations of cyclocryotherapy*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol **224**: 545-548, 1986
- Shields MB, Shields SE. *Non-contact transcleral Nd: YAG cyclophotocoagulation: a longterm follow-up of 500 patients*. Trans Am Ophthalmol Soc **92**: 271-287, 1994
- Lee PF. *Argon laser photocoagulation of the ciliary processes in cases of aphakic glaucoma*. Arch Ophthalmol **97**: 2135-2138, 1979
- Veldman E, Greve EL. *Glaucoma filtering surgery, a retrospective study of 300 operations*. Doc Ophthalmol **67**: 151-170, 1987.