86 CONGRESSO NAZIONALE SOI

Congresso S.I.GLA.

Società Italiana Glaucoma

La PNeumoTrabeculoplastica

Prof. Corrado Balacco Gabrieli

Università degli Studi di Roma “La Sapienza”
Dipartimento di Scienze Oftalmologiche

Introduzione

- Da 50 anni è conosciuta la relazione tra spessore corneale e IOP
- Numerosi studi hanno dimostrato che PRK e LASIK riducono la IOP in modo proporzionale alla quantità di tessuto rimosso

Goldmann H, Schmidt T. Über Applanationstonometrie. Ophthalmologica 1957;134:221–42.

Emara B, Probst LE, Tingey DP, et al. Correlation of intraocular pressure and central corneal thickness in normal myopic eyes and after laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg 1998;24:1320–5.

Relazione pachimetria-IOP

- Un significativo numero di pazienti mostra una riduzione della IOP dopo chirurgia refrattiva
- La spiegazione frequentemente addotta era che la riduzione fosse un artefatto secondario al cambio di rigidità corneale dovuto all'interruzione della membrana di Bowman
- Molti studi hanno invece evidenziato che la riduzione della IOP post-LASIK è reale e non apparente, ma non legata esclusivamente allo spessore corneale

Correlazione LASIK-IOP

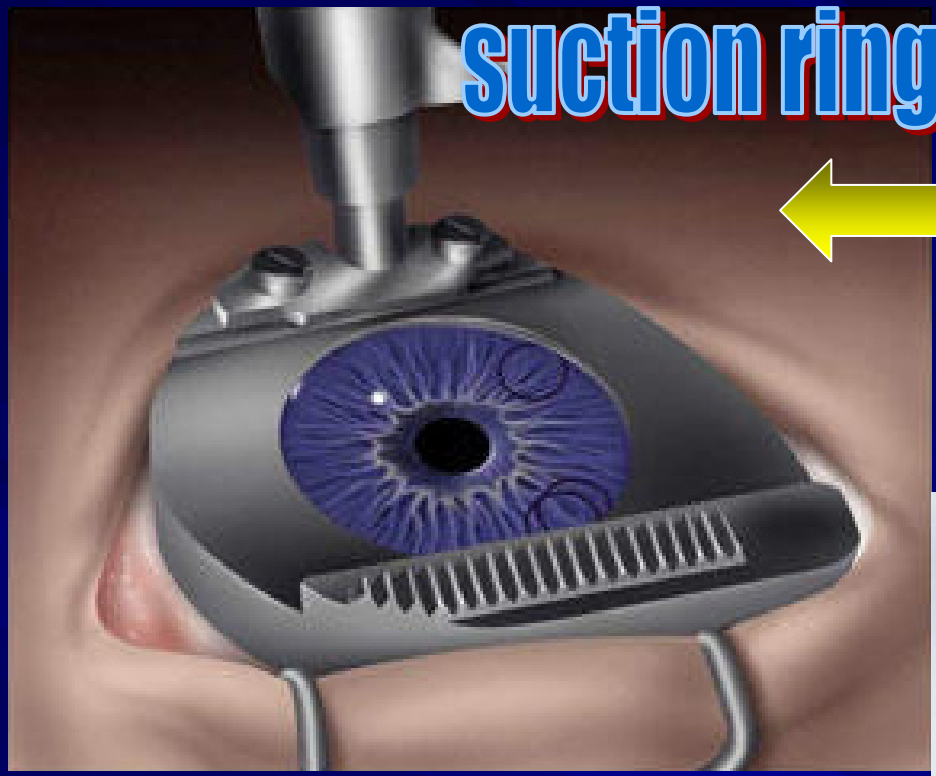
- Studio su 8113 occhi consecutivi operati di LASIK
- L'analisi di regressione lineare evidenzia una riduzione di 0.12 mmHg per diottria di refrazione
- L'estrapolazione dei dati su una teorica correzione a zero diottrie rileva una riduzione di 1.36 mmHg che suggerisce una componente indipendente dall'ablazione laser (costante addizionale)

La costante è indotta dalla suzione?

DH Chang, R. Doyle Stulting. Change in Intraocular Pressure Measurements after LASIK. Ophthalmology 112,6,June 2005

Anello di suzione in Chirurgia Refrattiva

- E’ usato da oltre 40 anni per stabilizzare il bulbo al fine di ottenere risultati accurati e ripetibili in numerose procedure:
  - Cheratomileusi miopica e ipermetropica
  - Cheratofachia
  - Cheratoplastica microlamellare
  - LASIK



LASIK

PNT

Perché la PNT

- Tecnica non chirurgica
- Non invasiva
- Estrema sicurezza
- Non necessaria anestesia peri o retrobulbare, né trattamento sedativo
- Depressione negativa di 20 pollici di Hg (tensione corneale di circa 60-65 mmHg) corrispondenti a una IOP di 45-50 mmHg

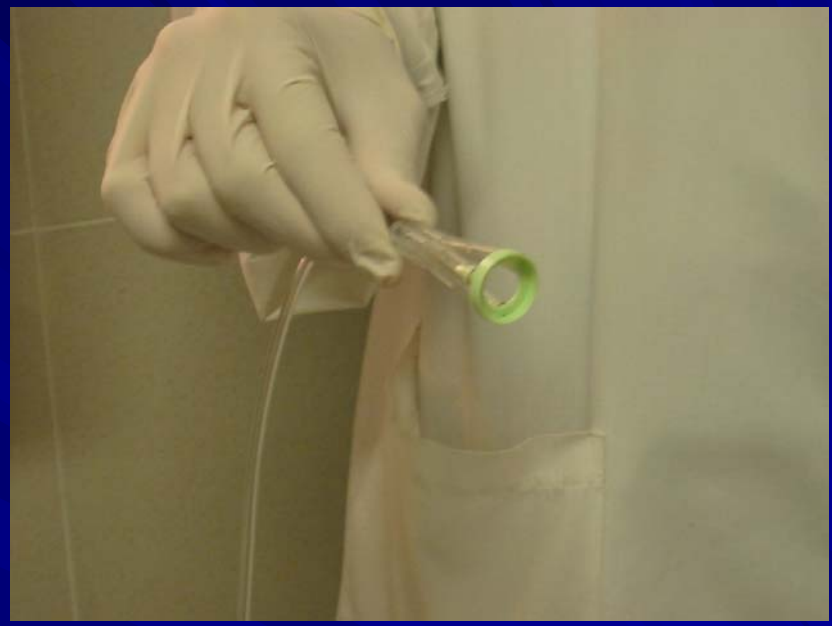
La procedura PNT

PNeumoTrabeculoplastica

- Applicazione perilimbare di un anello di dimensioni simili a quelli utilizzati in combinazione con i microcheratomi
- Collegamento con tre tubicini raccordati con connettore in silicone che si innesta sul controller. I tre tubicini consentono una depressione omogenea su tutto il perimetro dell'anello
- Anello di suzione monouso, ad elevata tenuta, di materiale plastico, in confezione sterile pronta all'uso
- Anello connesso ad una pompa di suzione controllata da un microprocessore
- Controllo del tempo di trattamento tramite timer digitale

Procedura PNT

- Consigliata terapia con FANS due giorni prima della procedura
- Anestesia topica (Lidocaina 2-4%)
- Paziente supino
- Anello centrato sulla cornea
- Timer impostato su 60 secondi
- Pausa di 5 minuti (eventuale trattamento occhio controlaterale)
- Ripetizione del trattamento di 60 secondi
- Ritrattamento a 1 settimana e a 3-4 mesi
- Consigliata terapia con FANS e vasocostrittori per sette giorni post-procedura



Ophthalmic International
VACUUM
ENTER
CANCEL

Indicazioni

- Pazienti con POAG o ipertensione oculare
- Glaucoma pigmentario
- Glaucoma pseudoesfoliativo
- Con o senza terapia topica concomitante

Controindicazioni

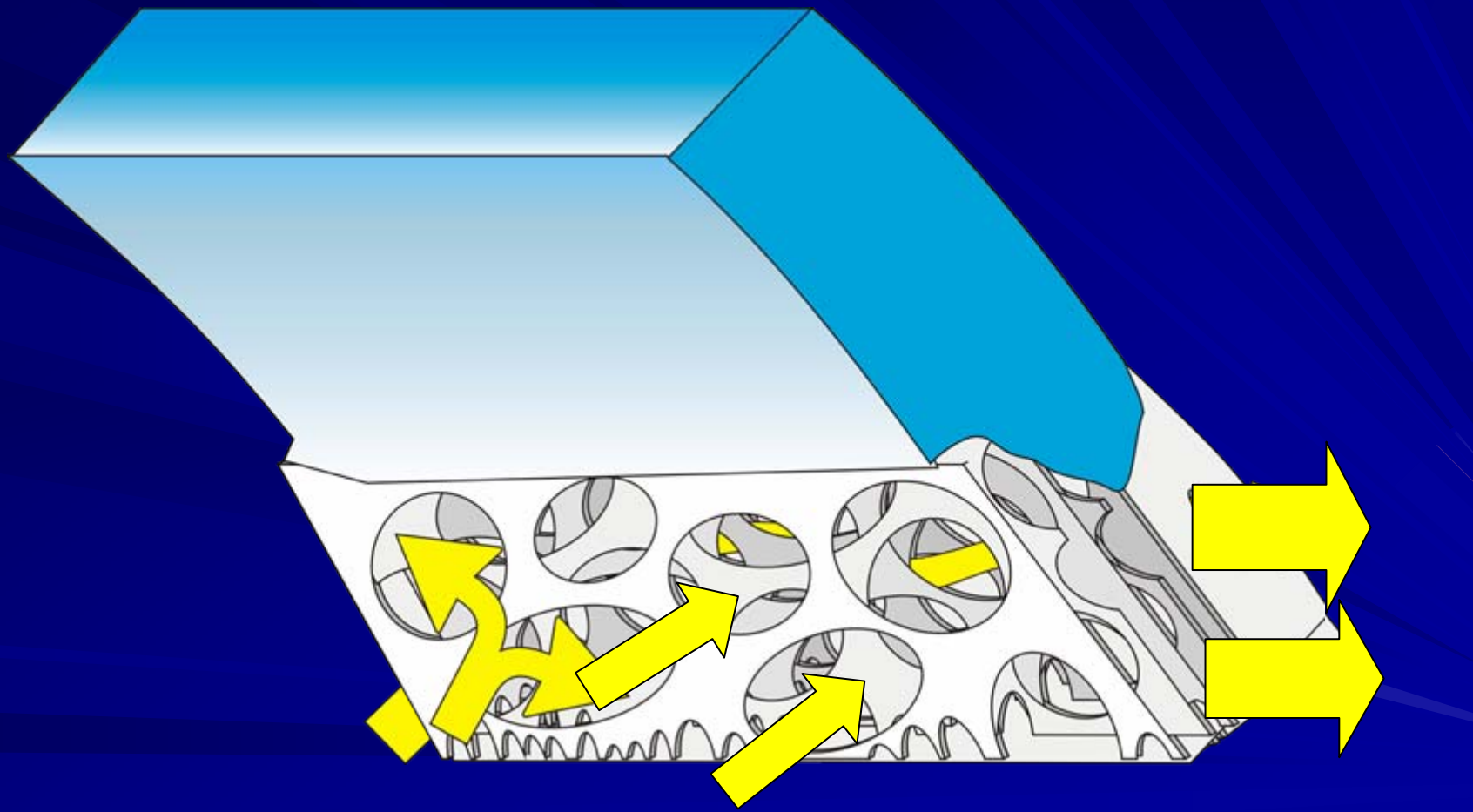
- Uveiti croniche, cheratiti
- Glaucoma ad angolo chiuso
- Pregressa cheratoplastica perforante, retinopatia diabetica con rubeosi iridea e difetti avanzati del campo visivo
- Degenerazione maculare
- Pregressa trabeculectomia. Pregresse ALT o SLT non sono controindicazioni
- Sindrome severa da occhio secco
- Miopia > 6 diottrie

Meccanismo d’azione della PNT

Meccanismo d'azione

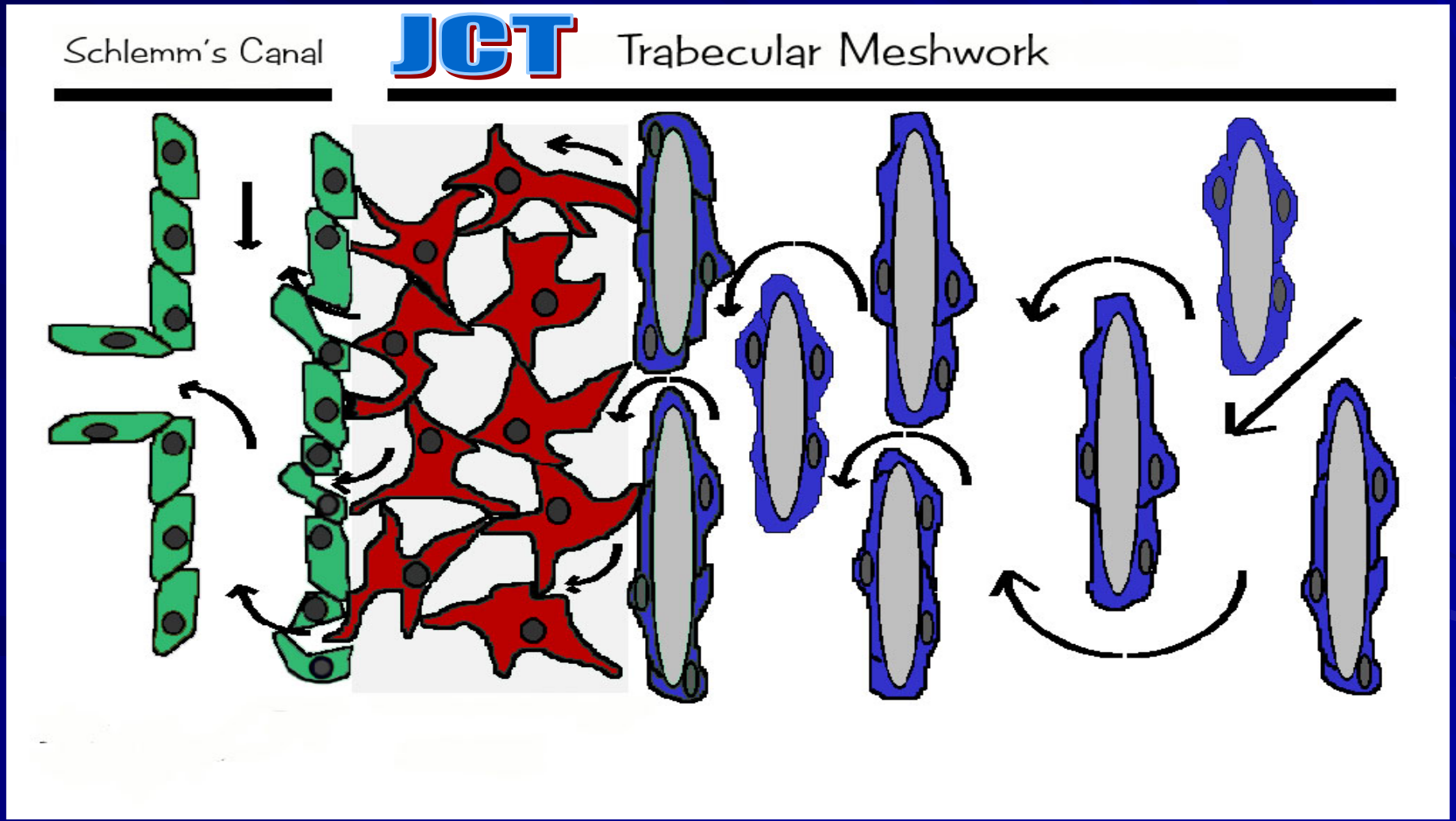
- Non è ancora del tutto noto
- Probabile "rimodellamento" del trabecolato
  - Azione meccanica (stiramento trabecolare)
  - Azione biochimica (rilascio di metallo-proteinasi capaci di aumentare la permeabilità tissutale)

Apertura meccanica dei pori trabecolari



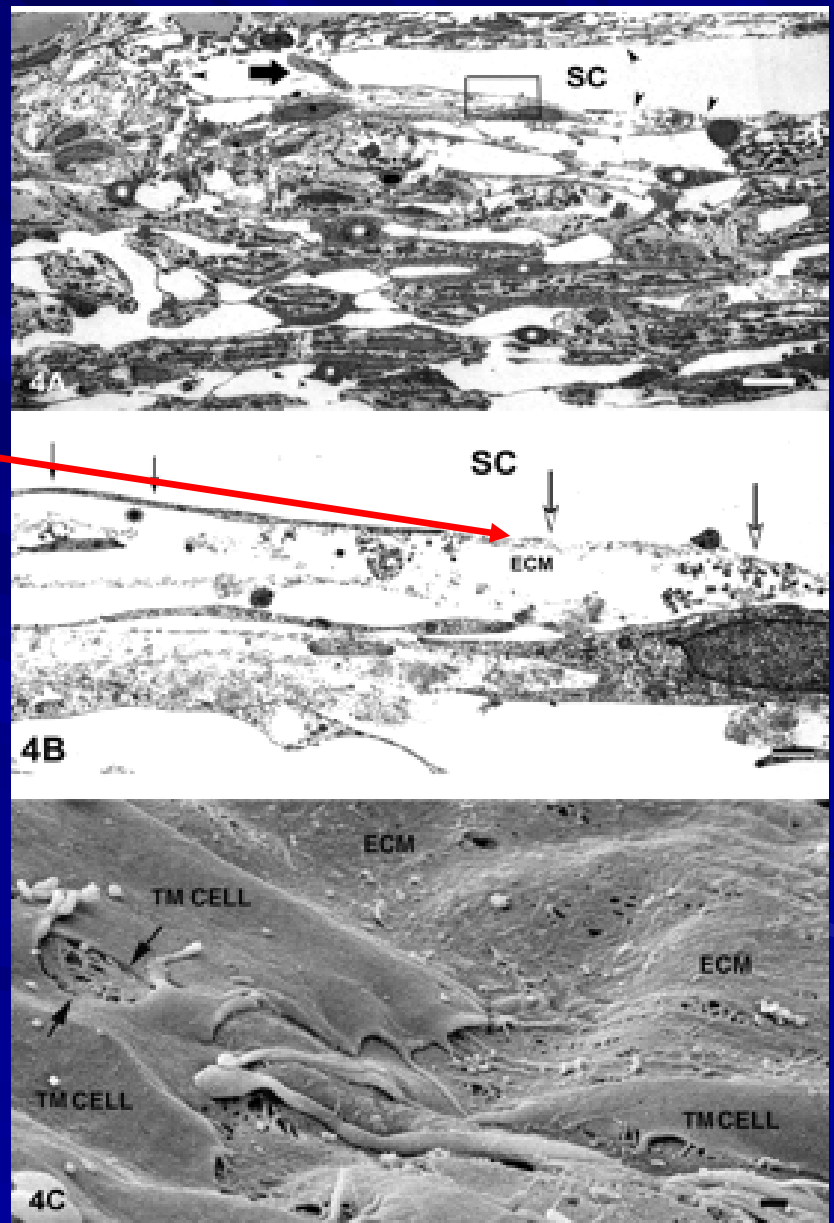
Trabecolato: futuro della terapia antiglaucoma?

La maggior parte della resistenza al deflusso di umore acqueo è generato nella regione iuxtacanalicolare del trabecolato



Resistenza al deflusso

L'accumulo eccessivo di matrice extracellulare nel tessuto iuxta-canalicolare del trabecolato causa un incremento della resistenza al deflusso negli occhi con POAG



Lo “stretching” del trabecolato tende a eliminare l’eccessiva matrice extracellulare e ad incrementare il deflusso con conseguente riduzione della IOP

Nonostante lo stretching, non esiste evidenza clinica che la PNT causi ciclodialisi. Inoltre nessun paziente ha mostrato cellule infiammatorie post-trattamento

Potenziali effetti collaterali associati all'applicazione di anello di suzione

- Molte sono le segnalazioni di occlusioni sia dell'arteria sia della vena centrale retinica dopo occlusione prolungata
- L'applicazione esterna e diretta di pressioni superiori a 45 mmHg induce l'occlusione temporanea dei vasi ma…
- …l'esperienza acquisita con la LASIK ha dimostrato come sia possibile applicare per almeno 4-5 minuti anelli per l'induzione di vuoto sulla superficie oculare superando valori di IOP di 65 mmHg (90 mmHg con i moderni microcheratomi)

- La procedura PNT espone il bulbo a:
  - Aumento IOP minore della LASIK
  - Durata trattamento minore della LASIK

- La PNT inoltre non prevede il sezionamento corneale che determina, durante la procedura LASIK, un aumento della IOP causato dalla riduzione dello spessore corneale

- Il glaucoma non rappresenta una controindicazione alla LASIK: la FDA ha concesso l'uso degli anelli di suzione nei pazienti glaucomatosi

- Nessun paziente di Barraquer ha evidenziato alterazioni del CV attribuibili alla suzione
- Un recente studio su 29916 interventi LASIK, condotto da Agudelo nel corso di tre anni, ha dimostrato un'incidenza dello 0.06% di complicanze vitreoretiniche, con molti dubbi sull'effettiva correlazione con la procedura

Agudelo LM, Molina CA, Alvarez DL Changes in intraocular pressure after laser in situ keratomileusis for myopia, hyperopia, and astigmatism. J Refract Surg. 2002 Jul-Aug;18(4):472-4

Pazienti miopi

- Le lesioni regmatogene retiniche e le miopie >6 dt rappresentano un criterio di esclusione dalla PNT…
- …sebbene la LASIK venga effettuata anche in miopie >6 dt

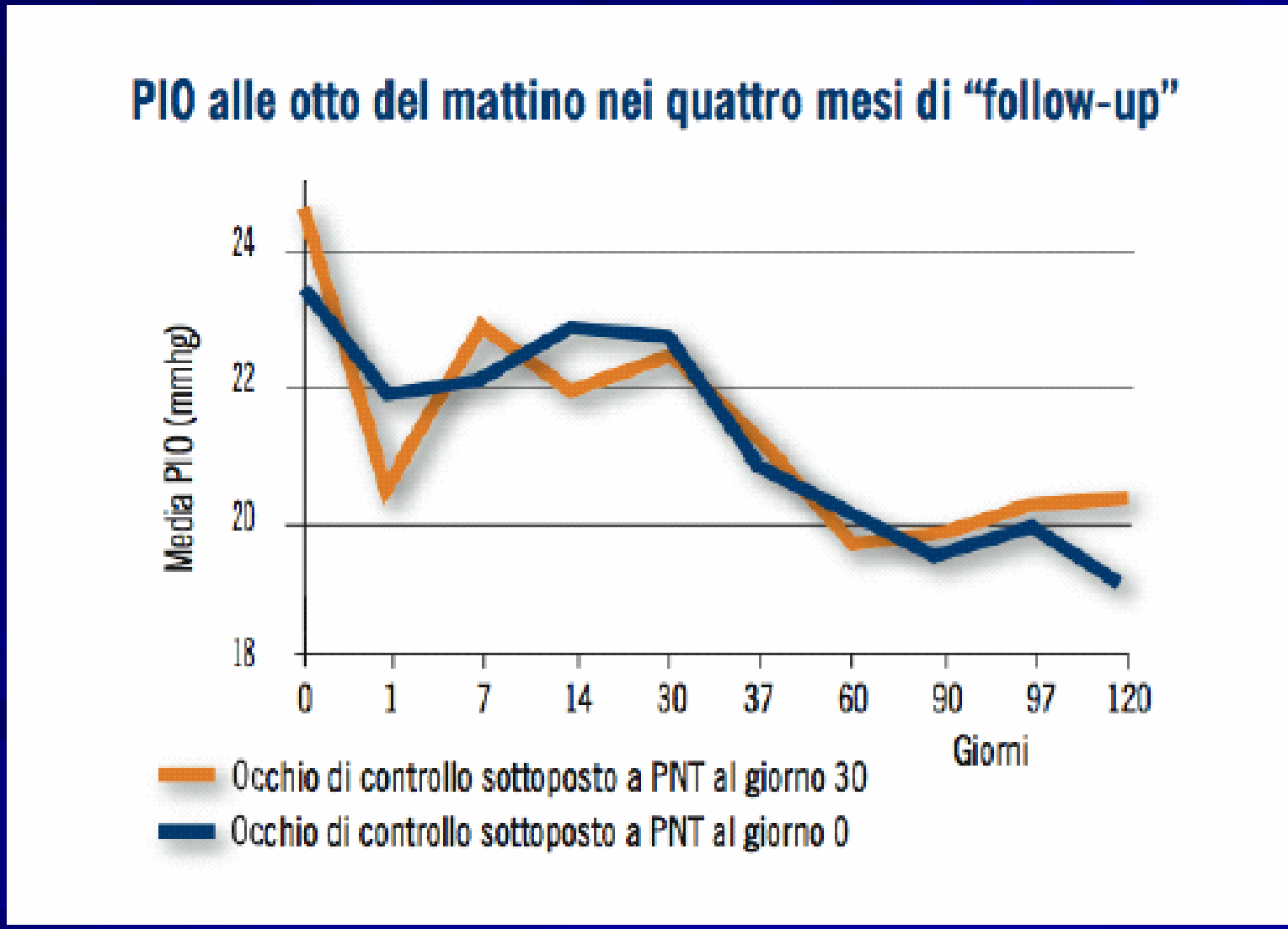
Studi clinici

Multicenter Italian Trial

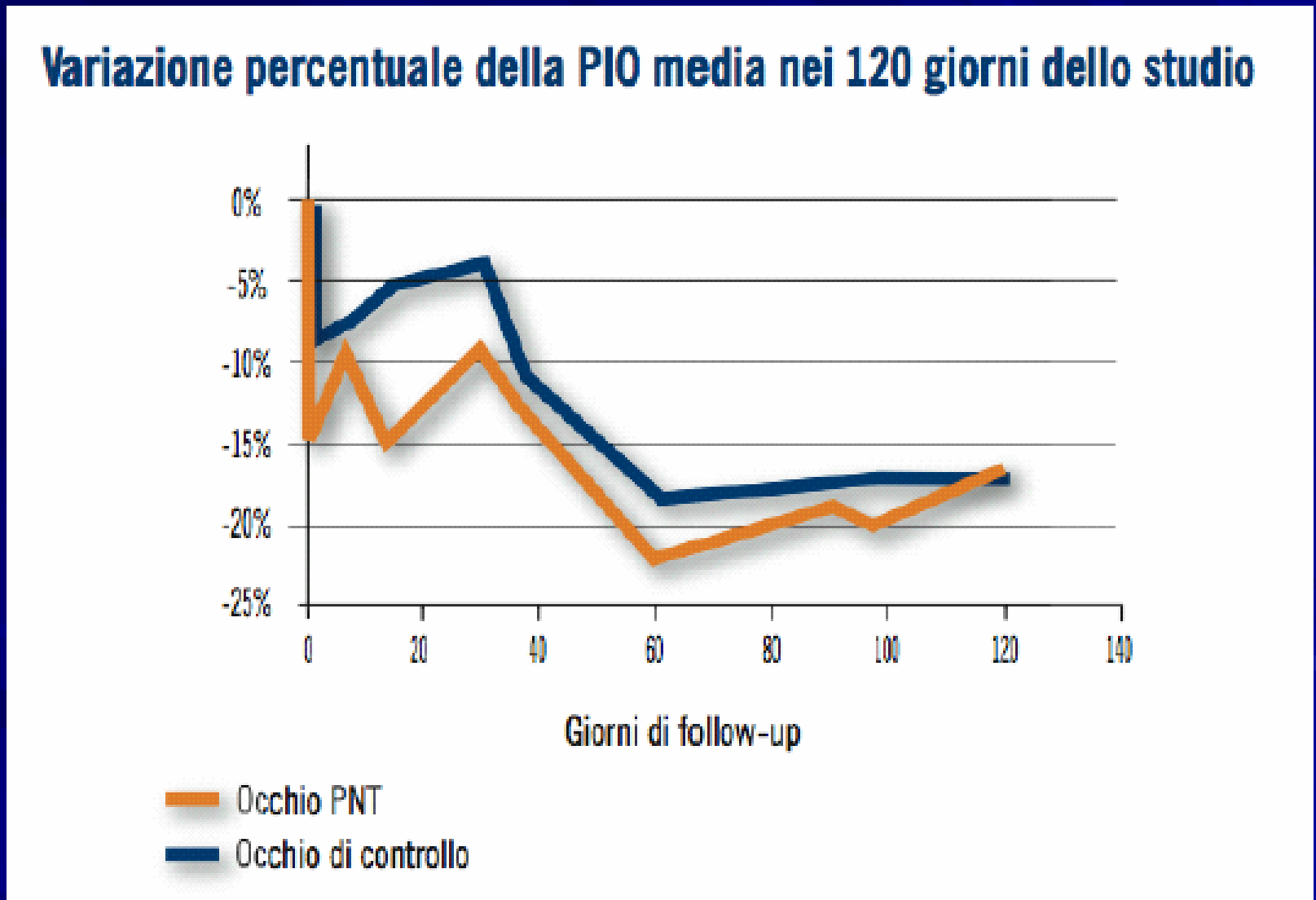
- Obiettivo: valutare la riduzione pressoria con la sola PNT, senza trattamenti farmacologici concomitanti
- Durata dello studio: 120 giorni
- Misurazioni IOP ai giorni 0, 1, 7, 14, 30, 37, 60, 90, 97 e 120
- 37 pazienti con POAG o OHT:
  - Pazienti in terapia topica sottoposti a wash-out farmacologico
  - IOP 22-28 mmHg basale prima del trattamento
  - Differenza di IOP fra i due occhi minore di 5 mmHg
  - >18 anni
  - Nessuna patologia oftalmica concomitante

Bucci MG, Balacco Gabrieli C et al. Pilot Study to Evaluate Efficacy and Safety of Pneumatic Trabeculoplasty (PNT) in Glaucoma and Ocular Hypertensive Eur. J. Ophthal., 15(3), 2005,347-352

Variazione della IOP media nei soggetti che hanno completato lo studio (n=27)



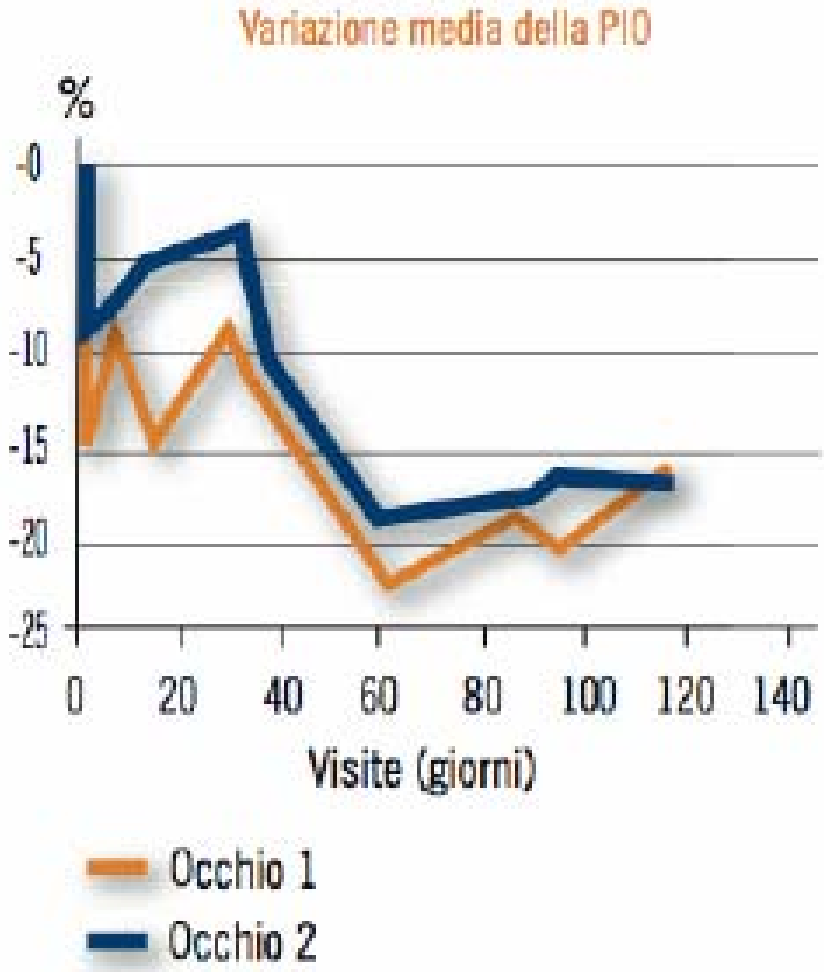
Variazione percentuale della IOP media (n=27)

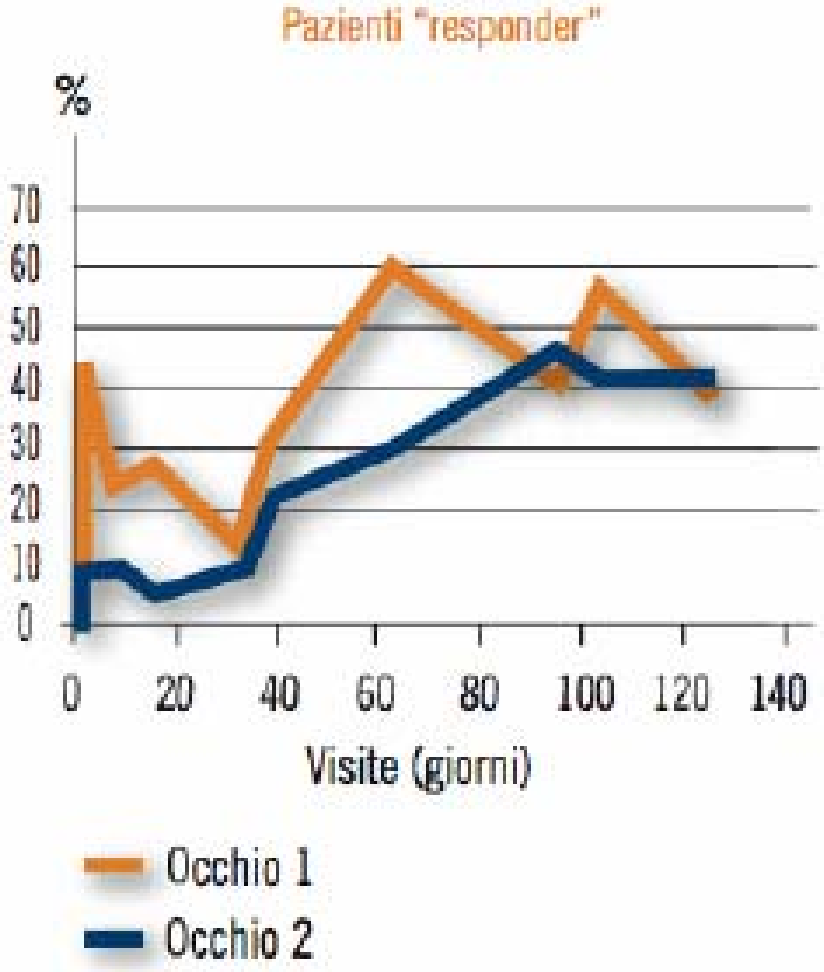


Risultati

- Massima riduzione media
  - a 60 giorni -4.2 mmHg
  - a 90 giorni -5.2 mmHg
  - a 97 giorni -5.7 mmHg
  - a 120 giorni -5.4 mmHg

Il secondo occhio (trattato dopo 30 giorni dal primo) è maggiormente responsivo alla PNT senza evidenza di picchi ipertensivi, come se esistesse una sorta di "effetto simpatico" mediato dal sistema nervoso autonomo.
Per tale motivo è opportuno sottoporre sempre i due occhi a PNT nella stessa sessione.


Variazione media della PIO
%
-0
-5
-10
-15
-20
-25
0
20
40
60
80
100
120
140
Visite (giorni)
Occhio 1
Occhio 2


Pazienti "responder"
%
70
60
50
40
30
20
10
0
0
20
40
60
80
100
120
140
Visite (giorni)
Occhio 1
Occhio 2

Effetti collaterali

- Lieve discomfort post-PNT
- Minima infiammazione
- Piccole emorragie sottocongiuntivali
- Edema sottocongiuntivale

Tutti i sintomi sono di modesto significato clinico

Studio pilota Avalos-Li Vecchi

- Obiettivo primario: verificare la riduzione di IOP
- Obiettivo secondario: verificare riduzione farmaci già impiegati
- Durata dello studio: 180 giorni
- Trattamenti PNT: due applicazioni a distanza di una settimana
- 177 pazienti (320 occhi) con POAG o OHT (+ dispersione pigmentaria, pseudoesfoliatio, g.traumatico con recesso angolare):
  - Pazienti in terapia topica
  - Età media 65.3 anni
  - Follow up medio di 23.5 mesi
  - Nessuna patologia oftalmica concomitante

Bores L., Avalos G., LiVecchi JT. Pneumatic Trabeculoplasty (PNT) – A new method to treat primary open-angle glaucoma (POAG) and reduce the number of concomitant medications Ann. Ophthalmol. 2005;37(1),37-46

Risultati

Obiettivo primario: riduzione IOP 6.3 mmHg

Obiettivo secondario

Eventuale terapia	Basale (n)	Post-PNT (n)
Nessun farmaco	8	65
BetaBloccanti	33	34
BB+Pilocarpina	68	33
BB+Pilo+Adrenergico	24	14
BB+Pilo+Adren+inibit AC	44	31

Studio Ceruti-Marchini-Marraffa

Dip.di Scienze Neurologiche e della Visione
Università di Verona

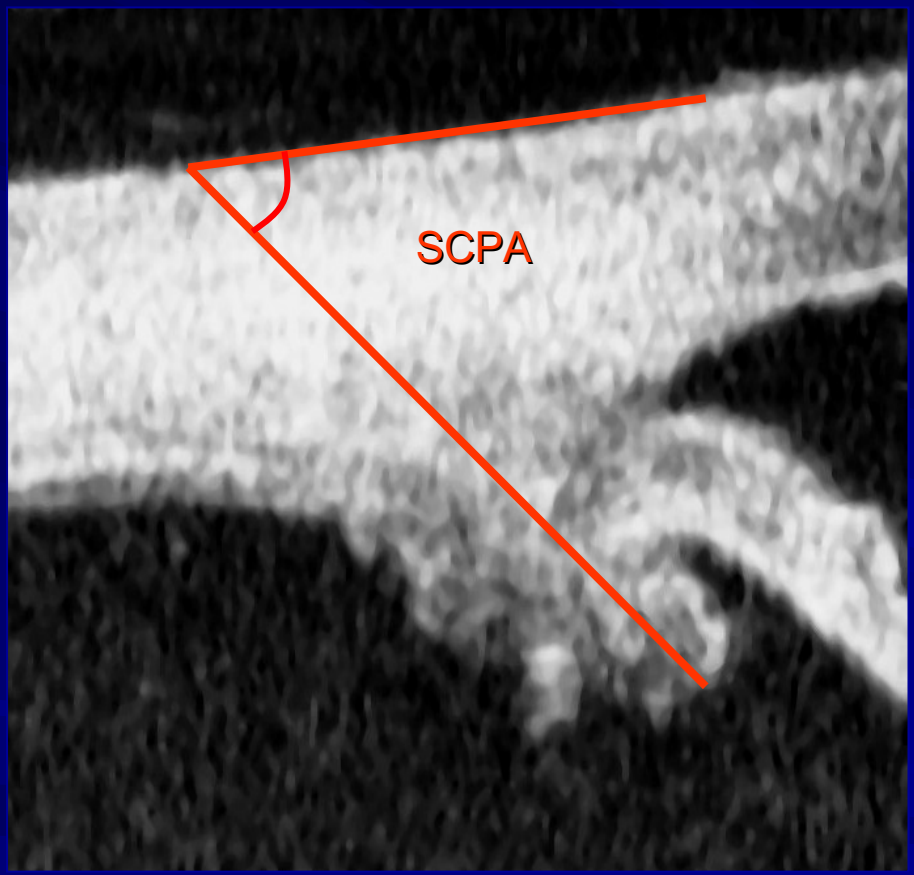
- Obiettivo primario: verificare la riduzione di IOP
- Obiettivo secondario: verificare le modificazioni UBM indotte dalla PNT
- Durata dello studio: 140 giorni
- Trattamenti PNT: due applicazioni a distanza di una settimana (controllo=occhio controlaterale)
- 14 pazienti (14 occhi) con POAG (>21mmHg) senza interruzione della terapia ipotonizzante

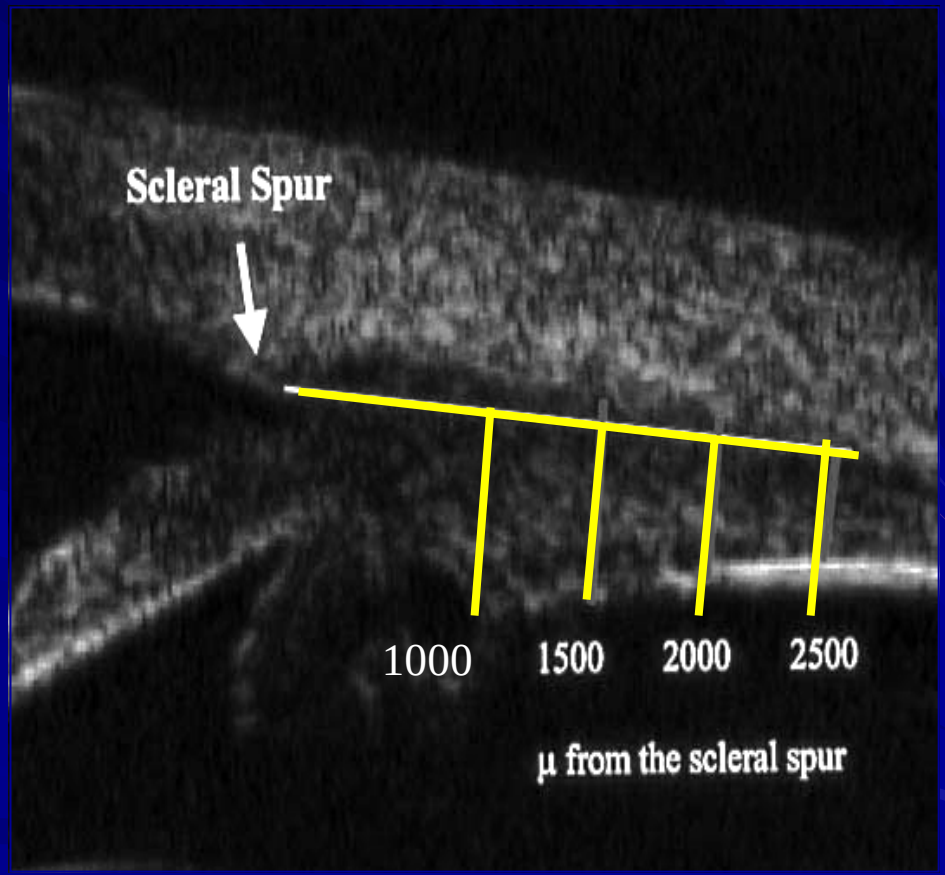
ARVO 2006 e SOI maggio 2006

UBM

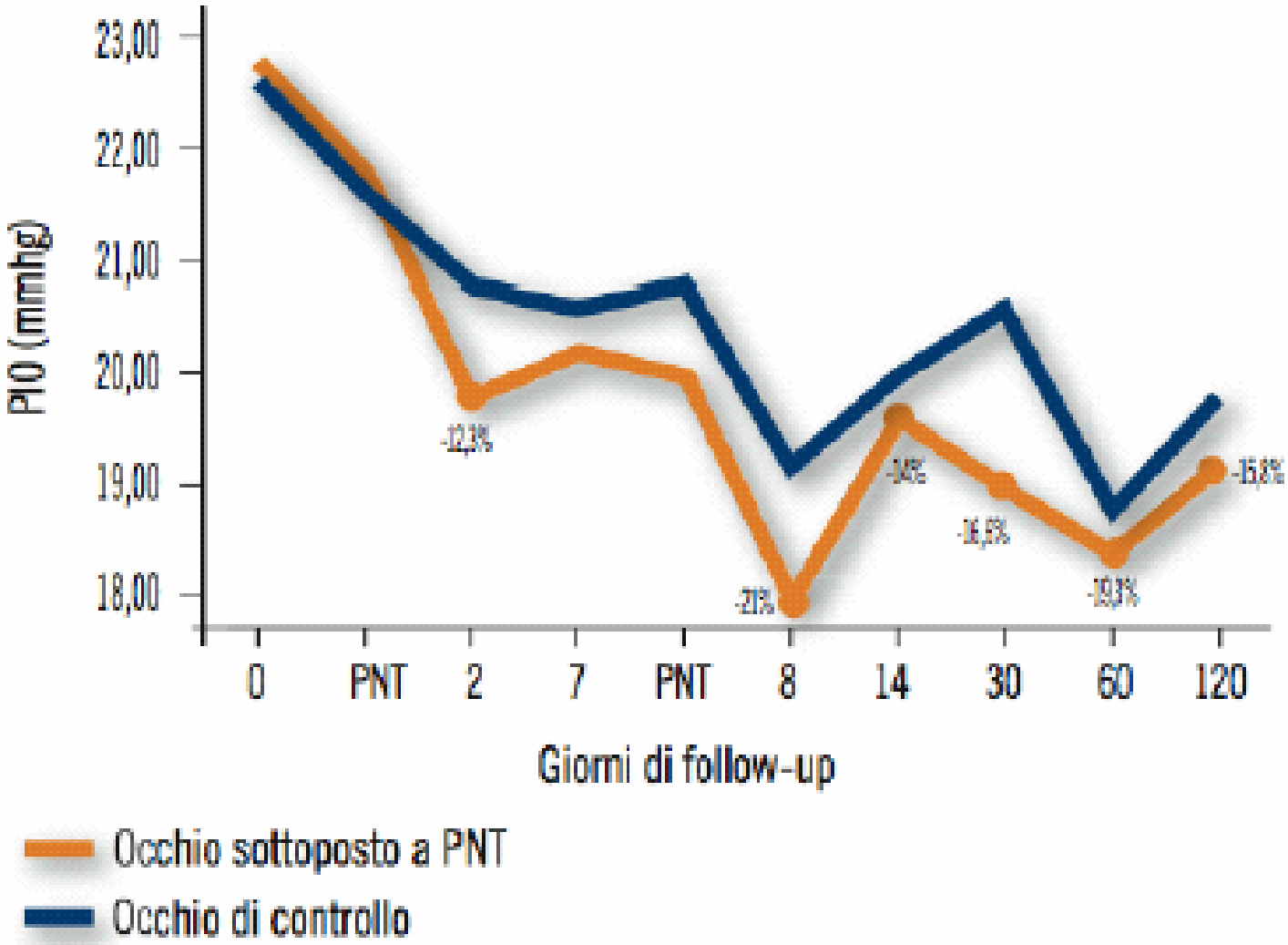
- Esame prima e dopo PNT
- ACD (Anterior Chamber Depth)
- SCPA (Scleral Ciliary Process Angle)
- CBT (Ciliary Body Thickness)

Parametri UBM



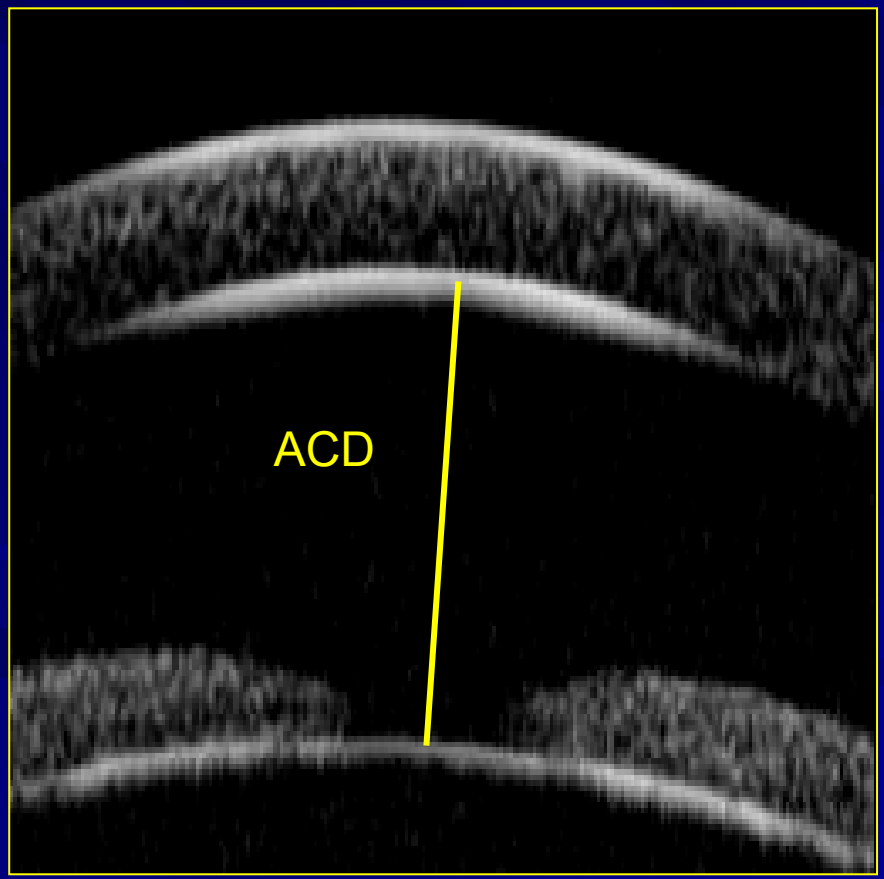


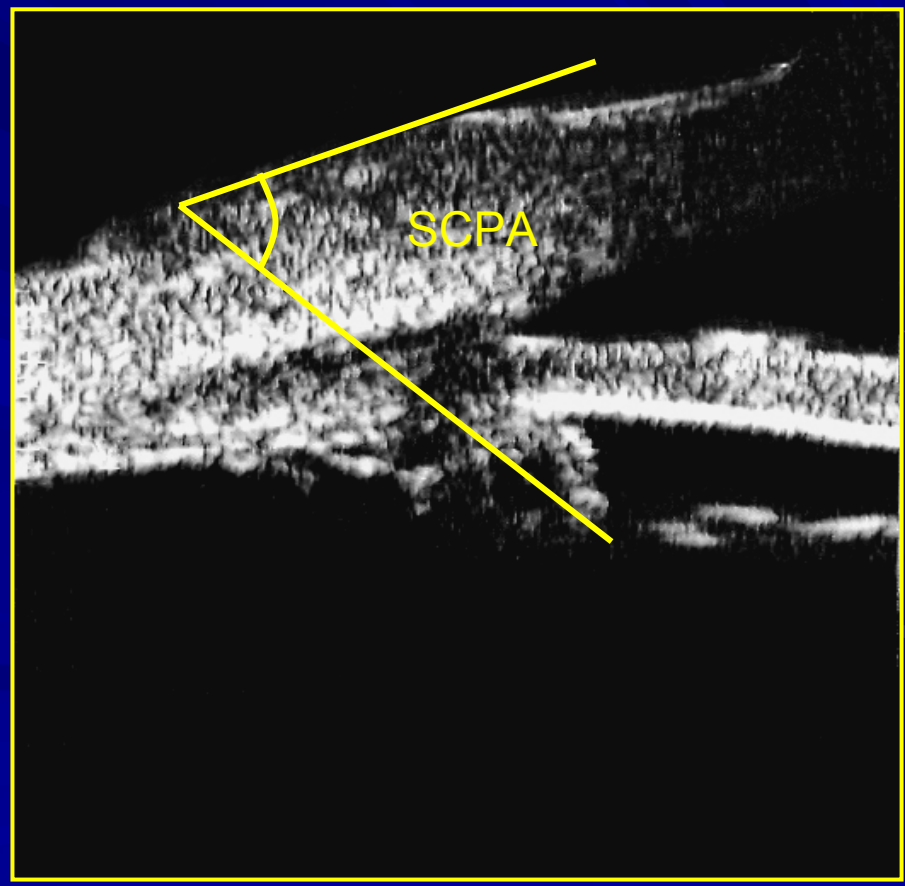
Risultati


PIO (mmhg)
23,00
22,00
21,00
20,00
19,00
18,00
-12,3%
-21%
-16,5%
-19,3%
-15,8%
0
PNT
2
7
PNT
8
14
30
60
120
Giorni di follow-up
Occhio sottoposto a PNT
Occhio di controllo

Risultati

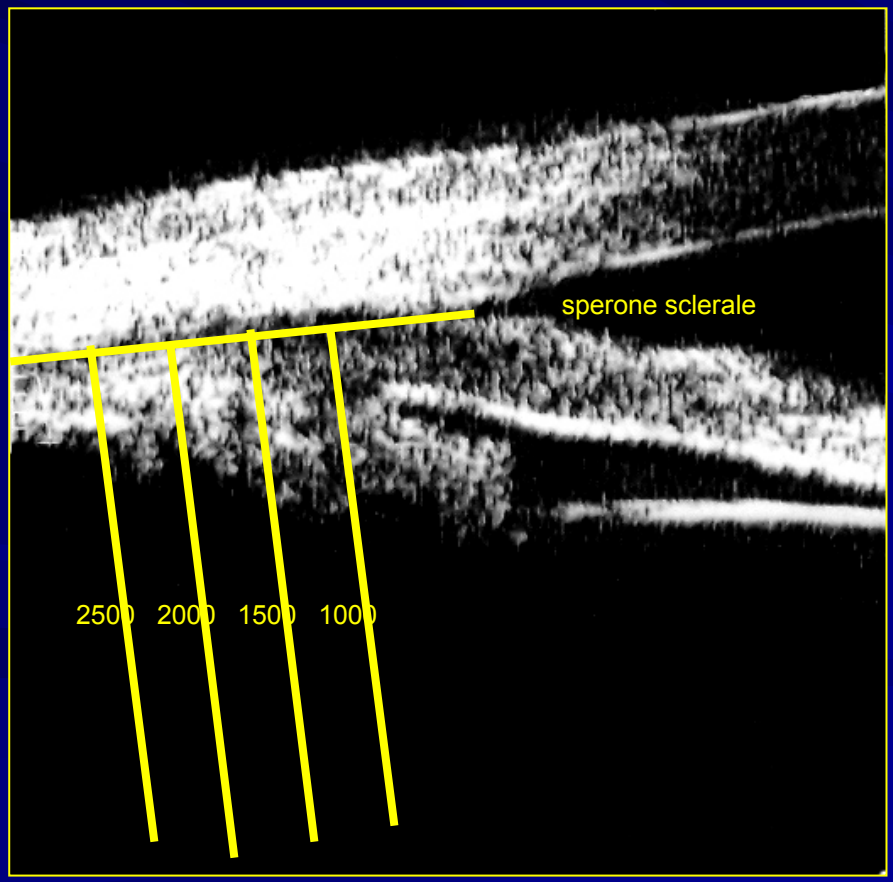
- ACD e SCPA: nessuna variazione significativa prima e dopo PNT

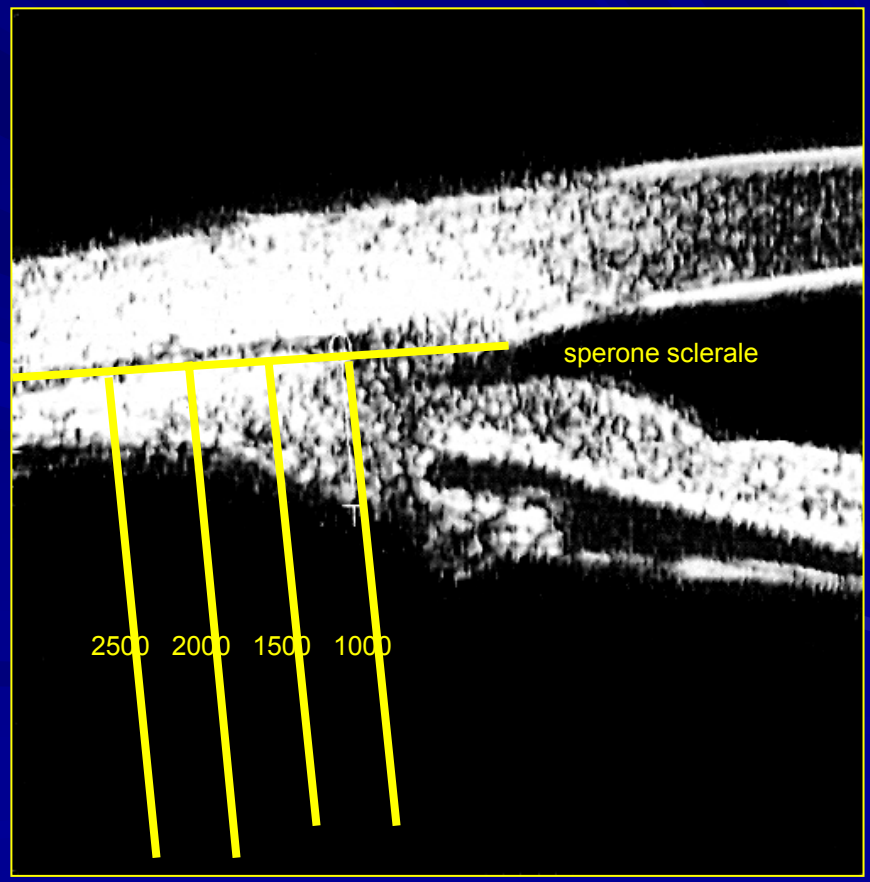




Risultati

- Riduzione del CBT dopo PNT ($p<0.05\%$) a 1000 µm dallo sperone sclerale





Risultati

- Aumento della reflettività uveale dopo PNT per effetto della suzione

Conclusioni

1. Picco massimo di riduzione IOP a 8 gg (- 21 %)
2. Riduzione significativa fino a 4 mesi (-15.8 %)
3. Riduzione dello spessore del corpo ciliare e aumento della reflettività uveale
4. Stiramento del trabecolato?

Studio Brogioni-Borgia
Dip.di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento
Università di Chieti

- Obiettivo primario: verificare la riduzione di IOP
- Obiettivo secondario: verificare le modificazioni UBM indotte dalla PNT
- Obiettivo supplementare: verificare le variazioni delle escursioni pressorie
- Trattamenti PNT: due applicazioni a distanza di una settimana
- 20 pazienti con POAG (21-25mmHg) senza interruzione della terapia ipotonizzante

  - 10 in terapia con analoghi prostaglandinici
  - 10 in terapia con BetaBloccanti topici
  - età media 60.4±6.8 anni

Boll. Oculistica 3, 2006

Risultati

Obiettivo primario

Riduzione IOP del 17% mmHg

(nei due gruppi)

Obiettivo secondario

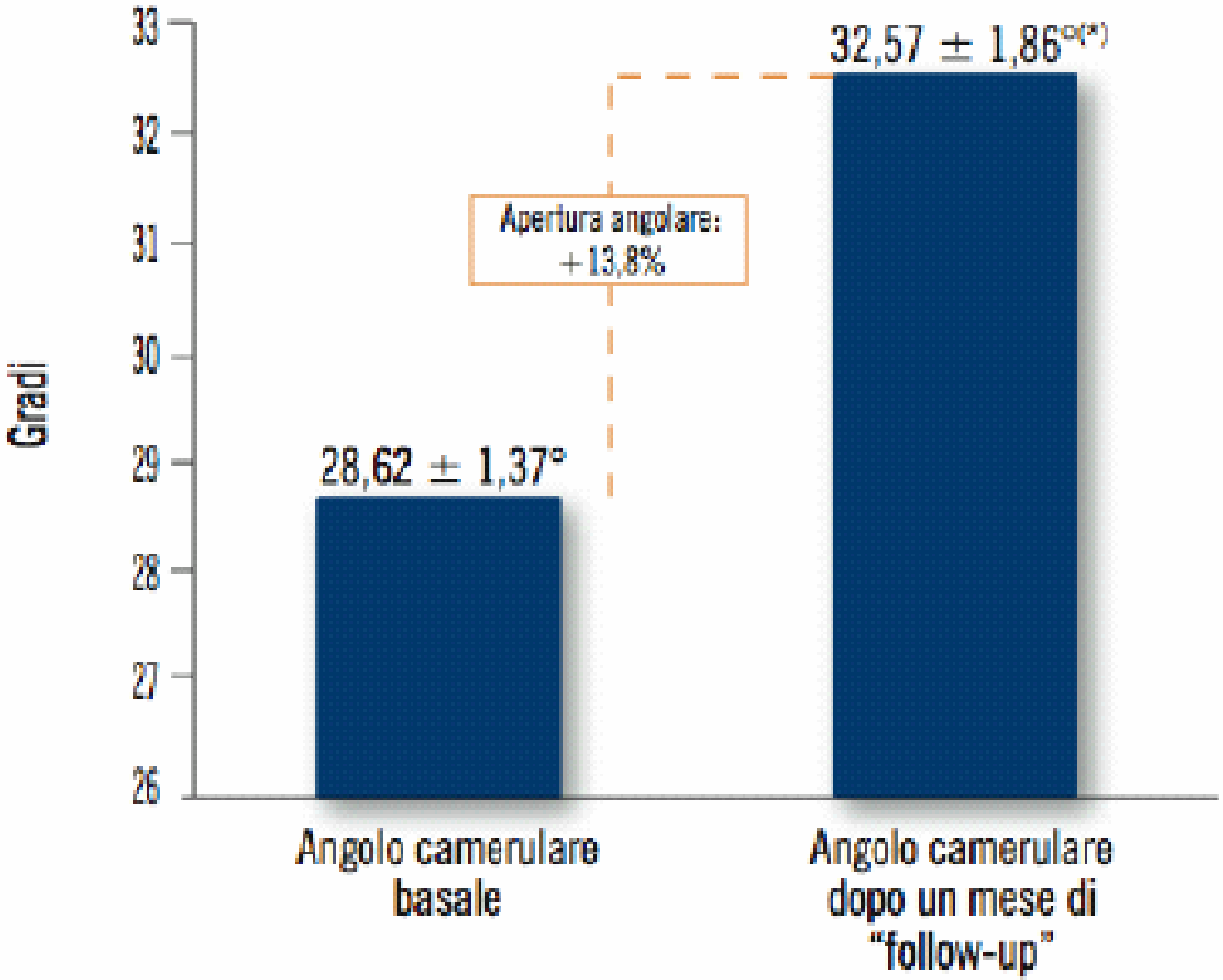
Dopo 30 giorni dalla prima seduta PNT, incremento dell'angolo camerulare all'UBM del 10%

Obiettivo supplementare

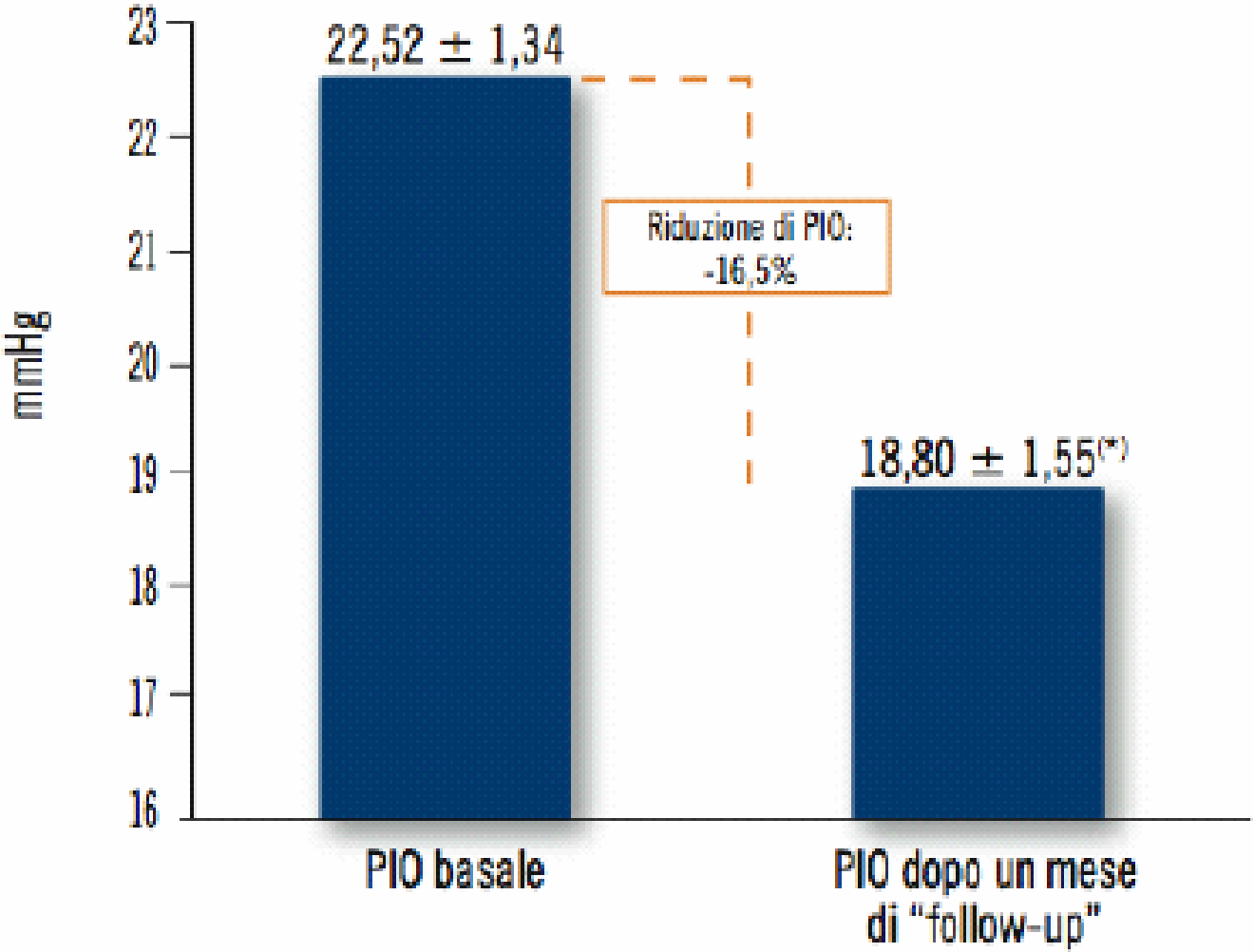
Riduzione oscillazioni pressorie del 33%

(da 3.6±0.62 a 2.4±0.5 mmHg)

Apertura dell'angolo camerulare dopo un mese dalla prima procedura PNT



Confronto tra PIO media pre-PNT e un mese dopo la procedura

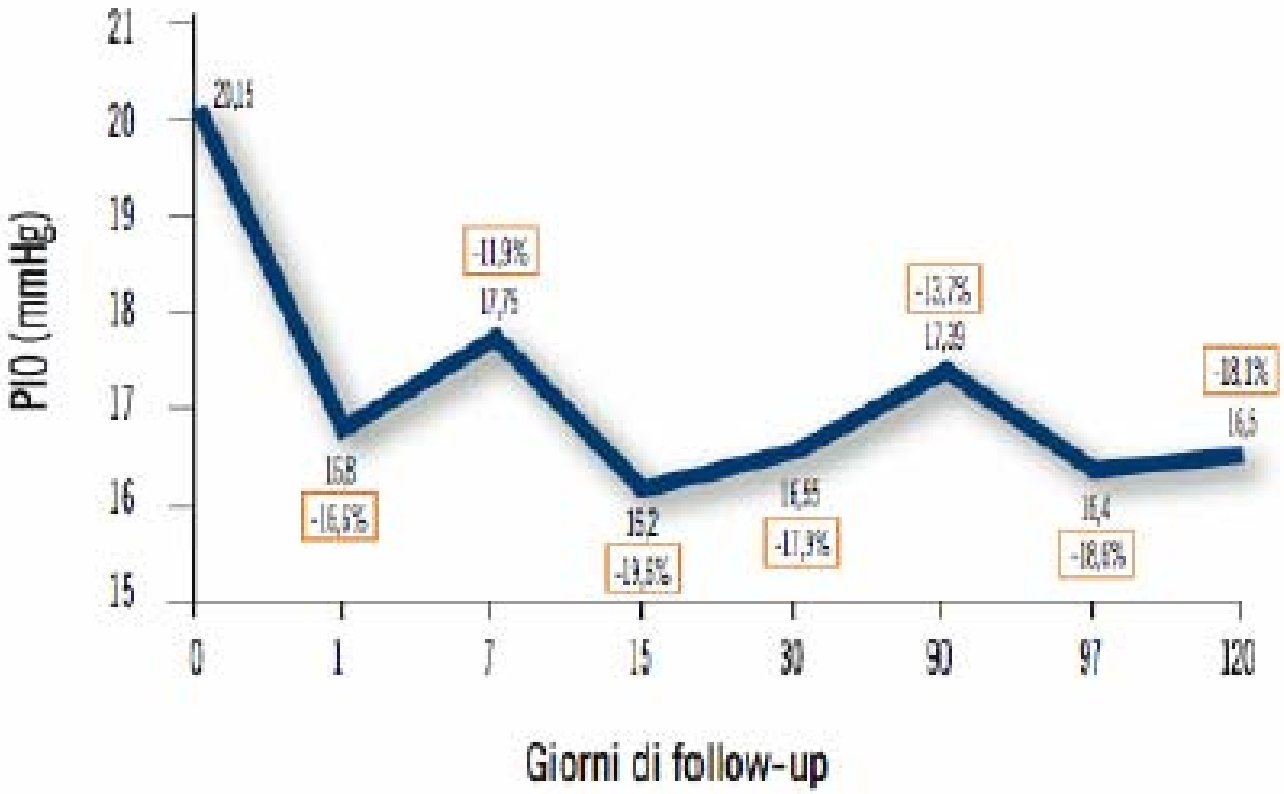


Studio Offermann-Augustin *Augenklinik Klinikum Karlsruhe*

- Obiettivo primario: verificare la riduzione di IOP
- Durata dello studio: 120 giorni
- Trattamenti PNT: 0 (I-PNT),1,7 (II-PNT),8,14,30,90 (III-PNT),91,97,120
- 20 pazienti con POAG (range 17-24 mmHg):
  - Pazienti in terapia topica con Xalatan (talora non controllata)
  - Età media 67 anni (range 41-80)
  - Follow up 109 giorni (alcune osservazioni a 120 giorni)
  - Nessuna patologia oftalmica concomitante

DOC, 27 maggio 2006

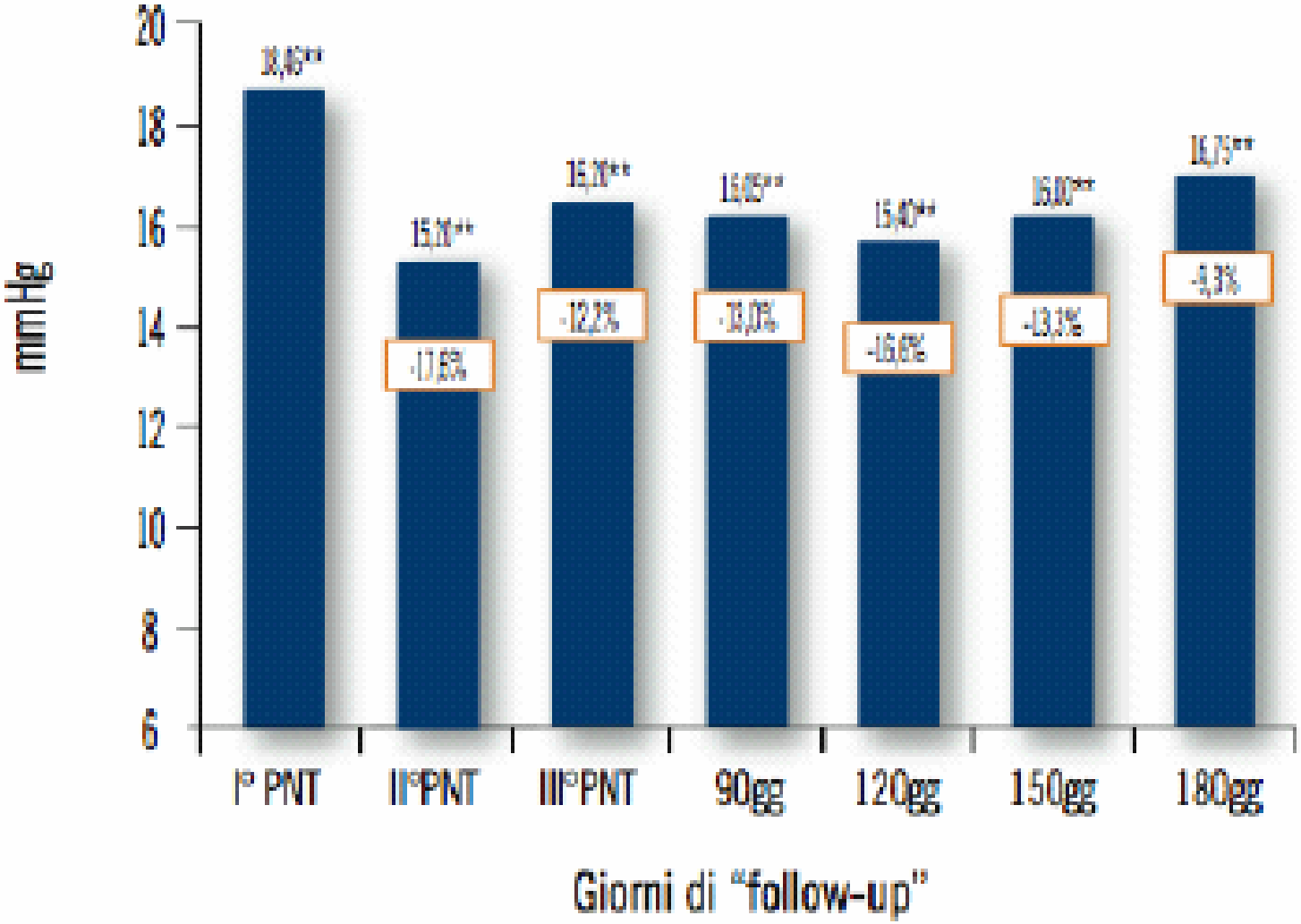
Risultati



Riduzione IOP di 3.65 mmHg (-18.1%, p<0.01)

Studio Balacco Gabrieli
Università "La Sapienza" di Roma

- Obiettivo primario: verificare la riduzione di IOP variando i tempi standard di protocollo
- Durata dello studio: 180 giorni
- Trattamenti PNT: 0 (I-PNT), 7 (II-PNT), 30 (III-PNT) diverso dal consueto 0-7-90
- 16 pazienti (30 occhi) con POAG (20-25 mmHg):
  - Differenza tra i due occhi ≤5 mmHg
  - Monoterapia locale
  - Età media 55.75±14.13 anni
  - Nessuna patologia oftalmica concomitante



mmHg
20
18
16
14
12
10
8
6
18,46**
15,20**
16,20**
16,05**
15,40**
16,00**
16,75**
-17,6%
-12,2%
-13,0%
-16,6%
-13,3%
-9,3%
I° PNT
II°PNT
III°PNT
90gg
120gg
150gg
180gg
Giorni di "follow-up"

Nella PNT

- Non si utilizzano tempi >60 secondi
- Non si seziona la cornea come nella LASIK
- Non si sottopongono a PNT forti miopi
- Avalos ha continuato a trattare pazienti per 6 anni senza alcun effetto collaterale (efficacia e sicurezza a lungo termine)

Perché la PNT?

- Circa il 75% dei Pazienti con POAG ha una riduzione della IOP con trattamento PNT nella misura di 2-10 mmHg
- La riduzione della IOP dura circa 3-4 mesi
- La PNT riduce, e in una certa percentuale di pazienti elimina, quantità e frequenza di instillazioni di farmaci necessari a controllare la IOP
- Rispetto alla ArgonLaserTrabeculoplastica ha il vantaggio di essere non invasiva e di potere essere ripetuta
- La PNT ha la possibilità di posticipare l'introduzione dei farmaci in un paziente in cui è stata effettuata diagnosi precoce

GRAZIE PER L'ATTENZIONE