

Minimalt Invasiv, Fistulerende Glaukomkirurgi

Udviklingsarbejde i Glaukomklinikken, Rigshospitalet, København
1993-2008



Af Svend Vedel Kessing



John Thygesen



Ole I. Nissen

Mens den operative behandling af katarakt er tæt på det optimale med den nuværende pseudophake operationsteknik, gør tilsvarende forhold sig desværre ikke gældende for den operative behandling af glaukom.

Dette forhold skyldes blandt andet, at vi nu stiller større og mere omfattende krav til den optimale glaukom-operation:

- Operationen skal være teknisk ukompliceret og minimalt invasiv for at reducere den postoperative, afløbshindrende, subkonjunktivale fibrose samt den postoperative kataraktdannelse. (Figur 1.)
- En effektiv revisionsprocedure skal være til rådighed for at kunne opnå en tilfredsstillende trykreduktion uden topikal dråbebehandling, som kan fremkalde øget fibrose og compliance problemer.
- Operationen skal medføre et ubehandlet, postoperativt intraokulært tryk (IOP) på ≤ 15 mm Hg for fremskredent glaukom og ≤ 18 mm Hg for moderat glaukom for at hindre eller formindske synsfelt progression i alle tilfælde.
- Operationen skal kombineres med antiproliferativ behandling med Mitomycin C (MMC) i alle øjne (komplicerede og ukomplicerede) for at kunne opnå denne tryksækning.
- MMC applikationsmetoden skal give mulighed for en nøjagtig tilpasset, individuel dosering for i de ukomplicerede tilfælde at kunne undgå MMC komplikationer som hypotoni, avaskulære fistulationsblærer eller infektion.
- Operationen skal være mikropenetrerende for at undgå tidlig hyperfistulation ("bulk outflow") og ophævet kammer.



Figur 1. Bon'mot til glaukomkirurger, Kessing, 1996.

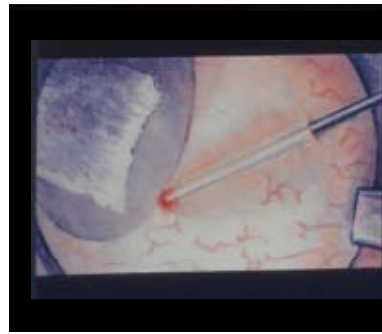
Trabekulektomien, som stadig er "the golden standard" for fistulerende operationer, opfylder ikke ovenstående krav. Den nyligt publicerede, moderne trabekulektomi (Stalmans

I, Gillis A, Lafaut AS et al, 2006) har ganske vist reduceret forekomsten af tynde, cystiske fistulationsblærer, mens forekomsten af den totale avaskulære bleb, og dermed den vigtigste risikofaktor for infektion, formentlig er uændret. Raten af korttidskomplikationer er endvidere blevet mindre, men forekomsten af postoperativ katarakt må forventes at være uforandret høj (pga. iridektomien?). Operationsteknikken er endelig blevet mere kompliceret og revision af MMC trabekulektomier frarådes pga. de dårlige resultater. "Tube-shunt" kirurgi tilrådes i stedet.

Den ret nye non-penetrerende dybe sklerektomi opfylder heller ikke de nævnte krav, selvom forekomsten af komplikationer, sammenlignet med traditionel trabekulektomi, er reduceret. Operationsteknikken er endnu mere teknisk kompliceret og som ved trabekulektomien anvendes den unøjagtige intraoperative MMC applikation med en MMC vædet svamp. Endelig er det postoperative trykfald ved den dybe sklerektomi mindre end ved trabekulektomien, og for at bevare et acceptabelt trykniveau skal den non-penetrerende operation oftest omdannes til en mikropenetrerende operation ved hjælp af en YAG laser goniopunktur.

Første generation af den minimalt invasive, fistulerende kirurgi

Drømmen om en let og hurtig, minimalt invasiv, mikropenetrerende procedure blev internationalt vakt ved lanceringen af den subkonjunktivale Holmiumlaser sklerektomi i 1993. (Figur 2)



Figur 2. Holmiumlaser apparat (nederst spalte 1). Subkonjunktival Holmiumlaser sklerektomi (ovenfor).

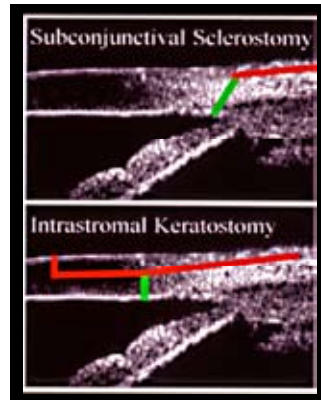
Den sklerale fistulationskanal havde en diameter på 150-200µm, dvs., at det drejede sig om en kanal i det mikroskopiske område (mikropenetrerende). Ved anskaffelsen af ikke mindre end seks dyre Holmiumlasere satte Danmark en uofficiel verdensrekord.

Drømmen bristede imidlertid i løbet af kort tid på grund af irisinkarceration i sklerektomien, hvilket medførte en uacceptabel lav succesrate. Irisinkarcerationen var forårsaget af sklerektomiens beliggenhed tæt på irisroden (Figur 3), samt af Holmiumlaserens udtalte kollaterale, termiske effekt (Kessing SV, Boberg-Ans J og Heegård S, 2000).

Anden generation af minimalt invasiv, fistulerende kirurgi

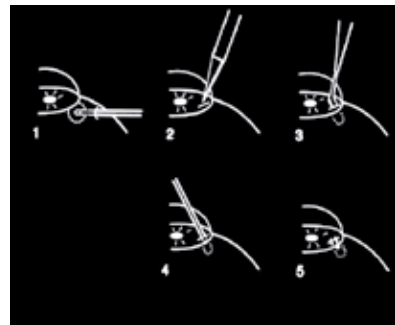
For at imødegå behovet for anvendelse af de 6 dyre Holmiumlasere udviklede vi i 1994 den Intrastromale Holmiumlaser Keratostomi (ILK) (Kessing SV, Boberg-Ans J, Heegaard S, 2000). For at undgå iris inkarceration blev den fistulerende laserkanal (grøn, Fig 3) flyttet centralt for Schwalbes linje på kornea. Samtidig blev mikrokanalen, fra at være udekket ved den subkonjunktivale sklerektomi (som Elliot proceduren), nu dækket (som trabekulektomien), idet ILK keratostomien penetrerede gulvet i en kirurgisk korneoskleral tunnel incision (rød, Fig 3).

Proceduren opfyldte således alle glaukom kirurgers drøm om en ren korneal, fistulerende operation uden conjunctival lap og iridektomi. Figur 4 illustrerer ILK teknikken og den optimale diffuse blebdannelse samt den subkonjunktivale, sklerale u-



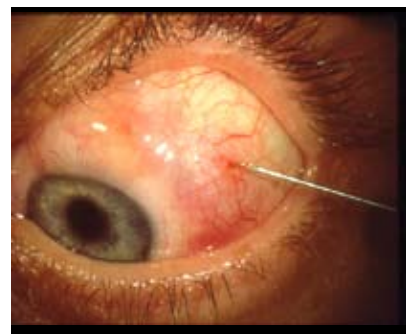
Figur 3. Øverst: Holmium laser sclerostomi (første generation). Nederst: Ny Intrastromal Holmium Laser Keratostomi (ILK). Rødt: kirurgisk kanal. Grønt: Holmium laser kanal.

formede åbning af tunnelincisionen (indsat postoperativt foto Fig. 4: 3).



Figur 4. ILK teknik:
1. Subconjunctival mitomycin C (MMC);
2. Cornea incision;
3. Kirurgisk corneo-scleral tunnel incision til subconjunctival rummet;
4. Intrastromal Holmium laser keratostomi;
5. 10-0 nylon suturer.

Den ny teknik gav os endvidere mulighed for at udvikle en ny og nøjagtig MMC applikations metode: Præoperativ subkonjunktival MMC injektion (Fig. 4-1 og Fig. 5).

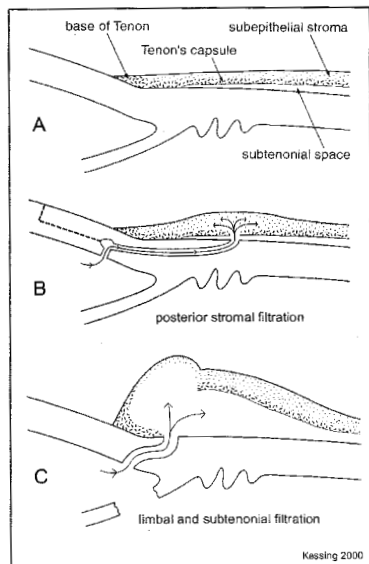


Figur 5. Præoperativ subconjunctival MMC injektion.



MMC doser baseret på præoperative "risk-of-failure" faktorer blev injiceret en uge præoperativt for at have maksimal effekt på operationsdagen.

Denne nøjagtige injektions applikation gav os mulighed for at foretage en MMC dosis / respons undersøgelse (Kessing SV, Flesner P, Jensen PK, 2006), der viste, at MMC dosis betinger graden af bleb avaskularitet, men ikke, som forventet, forekomsten af den uønskede tynde, cystiske bleb med risiko for okulær hypotension eller infektion. Denne morfologi, som forekommer hyppigt ved traditionel MMC trabekulektomi, men næsten ikke ved ILK, uanset MMC dosis, syntes derfor at afhænge af operationsteknikken. I modsætning til traditionel trabekulektomi teknik bevarer den nye ILK teknik den conjunctivale, limbale normalanatomi (Fig. 6 A, B og C), og dette synes at være grundlaget for den optimale IDK bleb morfologi (Fig. 6 B).



Figur 6. Skematisk tegning af den conjunctivale, limbale morfologi. A. normal anatomi. B. ILK. C. Traditionel trabekulektomi med limbus-baseret conjunctival flap.

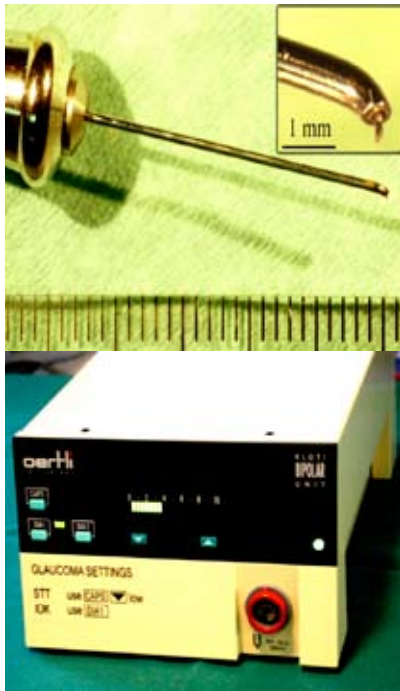
Efter to år var den totale succes (IOP \leq 20 mm Hg uden og med medikamentel behandling) for kompli-

cerede, refraktære glaukomtilfælde 88 % med den nye ILK, mens vi kun havde en succesrate på 28 % ved den gamle Holmiumlaser sklerostomi. Svarende hertil var forekomsten af tidlig iris inkarceration henholdsvis 13 og 54 %. Den ændrede beliggenhed af den fistulerende laser-mikrokanal (grøn kanal på Figur 3) nedsatte, som forventet, forekomsten af okkluderende irisinkarcerationer. Imidlertid havde ændringen af proceduren fra at være en åben "full thickness" fistulation til at være en dækket, korneal procedure uden tvivl også betydning for den mindre forekomst af flade, forreste kamre og dermed iris inkarcerationer.

Anvendelsen af Holmiumlaseren til ILK proceduren havde dog betydelige ulemper (Kessing SV, Boberg-Ans J, Heegaard S, 2000). For det første var laseren ustabil og dyr i drift (éngangs prober), dernæst var den kollaterale termiske effekt for udtalt, hvilket ofte medførte problemer med kanaldannelsen, og endelig dannede den pulserende laser kun en spalte-formet revne i Descemet's membran (MD), da laserfunktionen ophørte ved kontakt med kammer vand. Rutinemæssig, tidlig postoperativ YAG laser åbning af det interne laser kanalostium var derfor nødvendig for at undgå kanalokklusion. ILK metoden blev anvendt af flere danske øjenafdelinger fra 1994 til 2000, hvor laserproduktionen ophørte.

Tredje generation af minimalt invasiv, fistulerende kirurgi

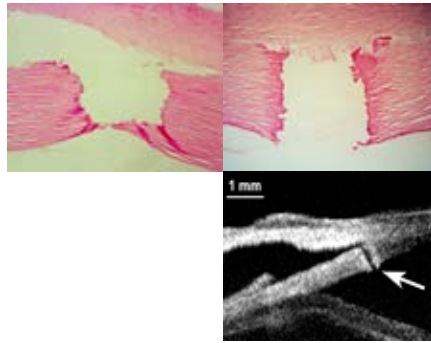
Da den minimalt invasive ILK teknik og den nye, nøjagtige MMC applikations metode syntes at opfylde kravene til den optimale operation, foretog vi et eksperimentelt arbejde på griseøjne for at finde frem til en erstatning for Holmiumlaseren. Til vores overraskelse syntes anvendelsen af bipolær diatermi at overgå Holmiumlaseren, både hvad angår teknisk stabilitet, effektivitet samt histologiske resultater. Efter eksperimentelle undersøgelser af den histologiske effekt af forskellige



Figur 7. Øverst: Bipolær, diatermisk IDK-mikronål. Nederst: Oertli's bipolarere IDK Glakomunit.

energiindstillinger af den bipolære diatermi unit, samt evaluering af forskellige udformninger af en bipolær, diatermisk mikronål, blev "output" fastsat til 3 Watt og diaterminålens form valgt som vist i Figur 7. Mikrospidisen har en diameter på 170 µm (Figur 7).

En sammenligning af keratostomi histologien ved eksperimentel ILK og den nye Intrastromale Diatermiske Keratostomi (IDK) på enukleerede menneskeøjne (Figur 8) viste klare fordele ved den diatermiske keratostomi. For det første var IDK mikrokanalet totalt gennemgående,



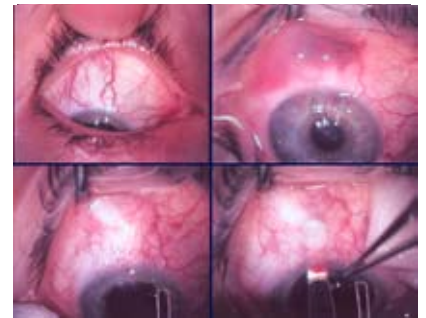
Figur 8. Øverst tilve.: Eksperimentel Holmium laser keratostomi (ILK-enucleret øje). Øverst til højre.: Diatermisk keratostomi (IDK-enucleret øje) Nederst til højre.: Postoperativt UBM af IDK patient. Hvid pil: diatermisk keratostomi. (UBM billedet spejlvendt i forhold til Figur 3, dvs kornea til hø. og sclera til ve., iris nedad, bleb tilve.).

dernæst var graden af kollateral, termisk, stromal vævskoagulation (eosinofili) passende afgrænset til kanalens vægge og ikke diffust udbredt som ved Holmiumlaserkeratostomien, og endelig var den diatermiske mikro-kanals vægge helt regelmæssige.

Den postoperative kliniske ultralyds biomikroskopi (UBM, Figur 8) af den nye IDK procedure viste også en gennemgående, regelmæssig mikrokanalet (hvid pil) beliggende foran Schwalbes linje.

De kliniske resultater af de første 10 MMC IDK operationer på komplicerede, refraktære primære og sekundære glaukomøjne, udført af den samme operatør, var opmuntrende (Kessing SV, Heegaard S, Nissen OI, 2006). Efter 34 måneder (24-42) var gennemsnits IOP 11 mm Hg (6-16) uden behandling. Dette gode resultat blev dog kun opnået efter

IDK revision med gennemskæring af den okkluderende subkonjunktivale fibrose indvendig fra ("internal needling") i 50 % af øjnene. Denne nye procedure, foretaget via den oprindelige korneo-sklerale tunnel incision (Figur 9), giver mulighed for en bred gennemskæring af fibrosen i modsætning til den traditionelle



Figur 9. IDK revision med "internal needling". Øverst tilve.: Sekundært glaukom (idiopatisk dilaterede, episclerale kar); øverst tilhø.: Afsluttet primær MMC-IDK med subconj. hæm.; nederst tilve.: Fire måneder postop. med fibros bleb skrumpning; nederst tilhø.: "Internal needling" uden hæm.(MMC avascularitet!).

”needling” udvendig fra (”external needling”).

Treogtredive (33) måneder (19-38) efter ”intern needling” var gennemsnits IOP 10 mm Hg (8-14) uden mediciner. Det viste sig, at det var muligt at foretage stump åbning af tunnel incisionen så sent som seks måneder efter operationen, samt at mikrokeratostomien, også på dette tidspunkt, var velfungerende. De gode resultater ved IDK revision var således i klar kontrast til de dårlige resultater ved revision af trabekulektomi.

Den foreløbige og overraskende konklusion var således, at den simple, billige bipolar diathermi teknik var klart bedre end den højteknologiske, dyre Holmiumlaser teknik.

Ved en efterfølgende, dansk MMC-IDK multicenter undersøgelse blev den nye teknik anvendt af 4 kirurger for at belyse, om IDK proceduren er et muligt alternativ til trabekulektomi (Kessing SV, Nissen OI, Thygesen J, Flesner P, Otland N, Riise P, 2008). For 34 øjne med fremskredent glaukom (Cup/Disc ratio $\geq 0,8$) var den totale succes (IOP ≤ 15 mmHg med og uden me-

dikamentel behandling) 76 % efter 11 måneder (3-34). Det postoperative gennemsnits IOP \pm SD var $10 \pm 2,5$ mm Hg. Enoghalvfjerds (71) procent af de 34 øje var uden medikamentel behandling.

For 20 øjne med moderat glaukom (Cup/Disc ratio: $\leq 0,7$) var den totale succes (IOP ≤ 18 mmHg med og uden medikamentel behandling) 80 % efter 8 måneder (4-20). Det postoperative gennemsnits IOP \pm SD var 13 ± 4 mm Hg. Tres (60) procent af de 20 øjne var uden medikamentel behandling. Det vil sige en tendens til bedre forløb for gruppen med fremskredent glaukom. IDK revision med ”internal needling” blev kun foretaget i 24 % af alle øjnene med en total succes på 69 %, heraf 67 % uden postoperativ medikamentel behandling. En større revisions aktivitet kunne uden tvivl have øget succes raterne og nedsat behovet for postoperativ medikamentel behandling. Efter mislykket trabekulektomi var den totale succes rate 80 %, heraf i 60 % uden medikamentel behandling.

En sammenligning af resultaterne for den mest erfarne IDK kirurg (33 IDK operationer) med de mindst erfarne (≤ 11 operationer per ki-

rurg) viste samme totale succes rate trods samme antal ”risk-of-failure” faktorer per øje, men signifikant flere postoperative, tryksænkende procedurer og midlertidige postoperative komplikationer for de mindre erfarne. ”IDK- knivtiden” for den mest erfarne kirurg var 15 minutter (10-20 min). Bortset fra 1 tilfælde med permanent synsnedsættelse på grund af hypotensions makulopati blev der ikke konstateret nogen alvorlige komplikationer.

De foreløbige resultater af MMC-IDK proceduren, udført af 4 forskellige operatører med varierende IDK erfaring, er således lovende. Teknikken synes at være lettere og hurtigere end trabekulektomi, og i modsætning til denne muliggør IDK teknikken let og effektiv revision med ”internal needling”. Anvendelsen af MMC til alle øjne er uden komplikationer med sufficient trykfald baseret på nye, opgraderede kriterier.

Det kan således konkluderes, at MMC-IDK synes at være et let og hurtigt alternativ til trabekulektomi som førstegangs indgreb - og også bør forsøges efter mislykket MMC trabekulektomi, i stedet for ”shunting”.

Referencer: www.oftalmolog.com ■

Referencer:

- ¹ Stalsman I, Gillis A, Lafaut A-S, et al. Safe trabeculectomy: long term outcome. Br J Ophthalmol. 2006; 90:44-47.
- ² Kessing SV, Boberg-Ans J, Heegaard S. Intrastromal Holmium laser keratostomy (ILK): Long-term results. Ophthalmic Surg Lasers. 2000; 31: 13-23.
- ³ Kessing SV, Flesner P, Jensen PK. Determinants of bleb morphology in minimally invasive, clear-cornea micropenetrating glaucoma surgery with mitomycin C. J Glaucoma 2006; 15: 84-90.
- ⁴ Kessing SV, Heegaard S, Nissen OI. A new micropenetrating, clear-cornea procedure: Intrastromal diathermal keratostomy (IDK). J Glaucoma 2006; 15:437-445.
- ⁵ Kessing SV, Nissen OI, Thygesen J et al. The filtering, clear-cornea diathermal keratostomy. A Danish minor multicenter study. J Glaucoma 2008;17 (in press)

Yderligere oplysninger om IDK kan fås ved henvendelse til: svend.kessing@dadlnet.dk