

LA TERAPIA CHIRURGICA DEL GLAUCOMA

GLAUCOMA SURGERY

ADOLFO GUANDALINI

Medico Veterinario, Dottore di Ricerca in oftalmologia Veterinaria, Diplomato European College of Veterinary Ophthalmologists (ECVO), Centro Veterinario Specialistico (CVS), Roma

Riassunto

Il glaucoma nei piccoli animali è una malattia complessa e di difficile risoluzione che può essere affrontata sia con la terapia medica che con quella chirurgica. È, comunque, opinione comune degli specialisti in oftalmologia che si tratti di una malattia chirurgica. È molto importante, prima di affrontare la chirurgia, effettuare una accurata diagnosi sia strumentale sia sulla base dei segni clinici. Le opzioni chirurgiche disponibili sono numerose e vanno scelte in base alla possibilità del mantenimento o meno della visione. Infatti, globi che possono mantenere o recuperare la funzione visiva possono essere sottoposti a tecniche ciclodistruttive (ciclocriochirurgia e ciclofotocoagulazione) o a tecniche di drenaggio dell'umore acqueo (gonioimpianti) oppure ad una combinazione di entrambe. Nel caso di occhi ciechi e caratterizzati dalla presenza di dolore cronico, si può effettuare l'enucleazione, la protesi intrasclerale oppure l'ablazione farmacologica dei corpi ciliari. La scelta chirurgica viene inoltre effettuata sulla base della specie considerata, dell'attrezzatura disponibile e, ovviamente, delle preferenze e della capacità del chirurgo.

Summary

In small animals glaucoma is a difficult disease be treated by medical and surgical options. Anyway, most of the ophthalmologists believe that glaucoma is a surgical disease. It is very important, before surgery, to make a correct diagnosis on the basis of the clinical signs. There are several surgical options available and the choice is made on the basis of the hope to restore vision. In fact visual eyes could be treated by cyclodestructive techniques (cyclocryosurgery or cyclophotocoagulation) or gonioimplants or a combination of both procedures. For painful and blind eyes the possible choices are enucleation, intrascleral prosthesis and pharmacologic ablation of the ciliary body. The surgical choices are made on the basis of the species to be treated, equipment available, and, obviously, surgeon's skill and preference.

CLASSIFICAZIONE DEI GLAUCOMI E MECCANISMI PATOGENETICI

I glaucomi rappresentano un insieme di malattie correlate che sono uniformemente caratterizzate dalla morte progressiva delle cellule gangliari retiniche (RGC) e dei loro assoni con conseguente rapida perdita della visione¹. Le RGC danno origine al nervo ottico e sono particolarmente sensibili alle variazioni della pressione intraoculare (IOP), alle alterazioni vascolari ed agli spostamenti della lamina cribrosa posteriore². Negli animali affetti da glaucoma una IOP elevata rappresenta il principale fattore di rischio³.

I glaucomi nei piccoli animali sono tipicamente classificati⁴ in: primari, nei quali la causa non è evidente, entrambi gli occhi sono colpiti e si riscontra spesso una predisposizione di razza, per cui si reputa che abbiano una base genetica⁵ (Fig. 1); secondari, nei quali è possibile determinare la causa responsabile dell'elevazione della IOP (cataratta, lussazio-



FIGURA 1 - Glaucoma primario acuto in un Siberian Husky. Si nota la presenza di un edema corneale diffuso e di una midriasi fissa.

“Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 1/09/2008 ed accettato per pubblicazione dopo revisione il 28/09/2008”.

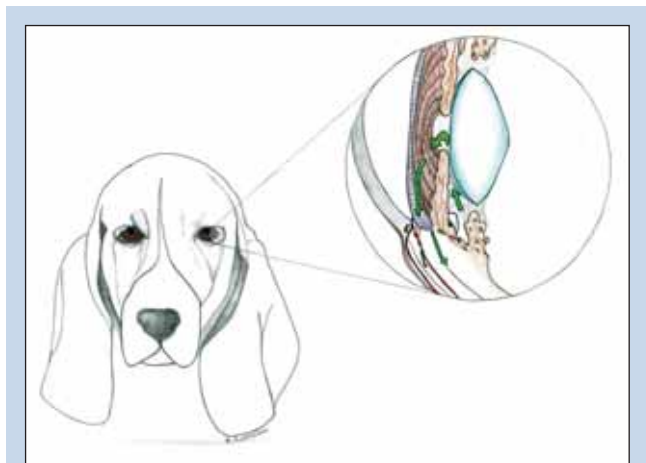


FIGURA 2 - Schema del deflusso dell'umore acqueo attraverso la via convenzionale (frecche grosse) e non convenzionale (frecche sottili).

ne/sublussazione della lente, ifema, uveite anteriore, neoplasia intraoculare, cisti iridociliari, maldirezionamento dell'umore acqueo nel vitreo, olio di silicone intraoculare – correlato ad una precedente chirurgia retinica – e trauma), possono essere mono o bilaterali ed avere o meno una base genetica⁶; congeniti, piuttosto rari, nei quali delle anomalie di sviluppo dell'angolo irido-corneale determinano l'elevazione della IOP in soggetti molto giovani. Possono essere mono o bilaterali e manifestarsi come difetto isolato o associati ad altre malattie sistemiche.

DINAMICA DELL'UMORE ACQUEO

La IOP normale è mantenuta dall'equilibrio tra la produzione ed il drenaggio dell'umore acqueo⁷ che viene prodotto a livello dell'epitelio non pigmentato dei corpi ciliari sia con un meccanismo di trasporto ionico attivo sia attraverso fenomeni di diffusione passiva. L'enzima anidrasa carbonica è ritenuto fondamentale nella produzione attiva dell'umore acqueo⁸.

Il drenaggio dall'occhio avviene attraverso diverse vie. Quella convenzionale si realizza dopo che l'acqueo è passato dalla camera posteriore attraverso il foro pupillare nella camera anteriore; da qui esso fuoriesce dall'angolo irido-corneale (ICA) attraverso il legamento pettinato penetrando prima nella fessura ciliare che contiene la rete trabecolare, poi nel plesso angolare dell'acqueo e, infine, nel plesso venoso sclerale. Viene così drenato anteriormente nelle vene congiuntivali ed episclerali o posteriormente nelle vene vorticosi e nel circolo venoso generale. L'umore acqueo segue questa via per l'85% nel cane e per il 97% nel gatto.

Il resto segue la via non convenzionale o uveosclerale, passando attraverso la radice dell'iride e gli spazi interstiziali del muscolo ciliare, raggiungendo lo spazio sopraciliare (fra corpo ciliare e sclera) o lo spazio sopracoroideale (fra coroide e sclera). Da qui l'umore acqueo passa attraverso la sclera nell'orbita⁹ (Fig. 2).

L'equilibrio tra produzione e deflusso dell'acqueo mantiene la IOP tra 15 e 25 mmHg nel cane e nel gatto⁷.

Il glaucoma è dovuto ad un'ostruzione al normale deflusso dell'acqueo con conseguente aumento della IOP (Fig. 3).

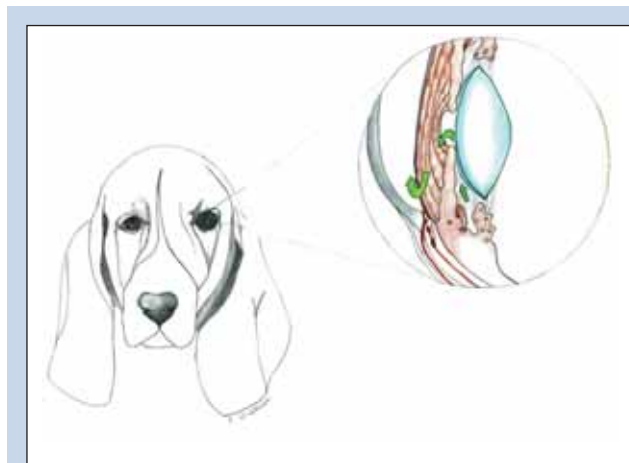


FIGURA 3 - Schema del blocco del deflusso dell'umore acqueo in seguito alla chiusura dell'angolo irido-corneale.

DIAGNOSI DI GLAUCOMA

Le principali indagini strumentali per effettuare la diagnosi di glaucoma sono rappresentate da: tonometria, oftalmoscopia diretta ed indiretta e gonioscopia^{1,4,7,8,9,10}.

Gli strumenti più utilizzati in medicina veterinaria per valutare la pressione intraoculare sono: il tonometro di Schiotz (per indentazione) strumento accessibile al medico veterinario di base dato il suo costo ridotto; il Tono-Pen (per applcazione) e il Tono-Vet (tonometria dinamica) più accurati e semplici da utilizzare rispetto allo Schiotz ma certamente più impegnativi dal punto di vista economico.

La gonioscopia è l'esame diretto (grazie all'uso di una lente diretta, ad esempio la lente di Barkan o quella di Koeppe) o indiretto (es. con la lente di Goldmann), dell'ICA e della porzione anteriore della fessura ciliare. Permette di evidenziare le caratteristiche e di valutare il grado di apertura dell'ICA (aperto, stretto, chiuso e goniodisgenesi) nonché di fornire importanti informazioni utili a definire una prognosi, essenziale anche per l'occhio controlaterale a quello colpito dal glaucoma.

L'oftalmoscopia diretta ed indiretta permettono di rilevare le modificazioni del disco ottico ("cupping" od escavazione) e della retina correlate all'aumento della IOP. Il filtro "red-free" (luce verde) presente in molti oftalmoscopi favorisce l'identificazione di danni a carico dello strato delle fibre nervose della retina.

SEGN CLINICI DI GLAUCOMA^{8,9,10}

È importante differenziare tra glaucoma acuto in cui c'è la potenzialità del mantenimento della visione e glaucoma cronico in cui l'occhio è definitivamente non vedente.

Nel glaucoma acuto di solito l'animale manifesta dolore (blefarospasmo, depressione, inattività), la dimensione del globo è normale, la sclera presenta un intenso ingorgo dei vasi sanguigni, si osserva edema corneale, foro pupillare in midriasi o semimidriasi fisse, il riflesso pupillare consensuale è assente o fortemente ridotto, la lente è normale, la retina è normale, il disco ottico è normale o edematoso (in risposta al blocco improvviso del flusso assoplasmatico ed al-

l'ischemia), la IOP è elevata, la reazione alla minaccia è assente ma, dopo l'abbassamento farmacologico della pressione, può tornare presente.

Nel glaucoma cronico l'animale apparentemente non presenta dolore (in realtà c'è un dolore cronico non facilmente riconoscibile dal proprietario), la dimensione del globo è aumentata (bupftalmo), la sclera presenta ingorgo vascolare, la cornea ha differenti gradi di edema ed, a volte, rotture lineari della membrana di Descemet (strie di Haab). Il foro pupillare è in midriasi fissa, la lente può essere in posizione normale, sublussata o lussata ed associata o meno a cataratta. La retina presenta aumento del riflesso dell'area tappetale, assottigliamento dei vasi e, talvolta, si osservano infarti della coroide; il disco ottico è atrofico e può essere infossato (cupping). La IOP è, in genere, elevata benché possa talvolta essere normale o bassa a causa dell'atrofia dei corpi ciliari; la reazione alla minaccia è invariabilmente assente.

INDICAZIONI PER IL TRATTAMENTO CHIRURGICO

Emessa la diagnosi di glaucoma, è necessario valutare immediatamente se si tratta di una forma primaria o secondaria, acuta o cronica e se sussiste la possibilità di mantenere o ripristinare la funzione visiva per elaborare un piano terapeutico razionale. In effetti, nella maggioranza dei casi di glaucoma acuto la IOP raggiunge rapidamente il valore di 40-60 mmHg con conseguenti danni a carico della retina e del nervo ottico. La presenza di segni clinici e di elevati valori della IOP per più di 24-48 ore, sono correlati, in genere, ad una perdita irreversibile della visione¹⁰.

In caso di glaucoma acuto con possibilità di mantenere la funzione visiva deve essere somministrata una terapia medica aggressiva per abbassare velocemente la IOP: analoghi delle prostaglandine ad uso topico, farmaci iperosmotici sistemici (mannitolo, glicerolo), inibitori ad uso topico e sistemico dell'anidasi carbonica, agenti miotici ad uso topico, beta-bloccanti topici⁸; questi farmaci possono essere associati, in caso di flogosi intraoculare a steroidi ad uso topico o sistemico⁹.

Se ricompaiono un normale riflesso pupillare e la reazione alla minaccia, è necessario consigliare una terapia chirurgica, dato che quella farmacologica si ritiene valida solo nel controllo a breve termine della malattia.

In caso di glaucoma secondario la terapia deve essere finalizzata alla cura della causa determinante: rimozione della lente lussata/sublussata, controllo farmacologico dell'uveite, enucleazione ed esame istologico in presenza di una neoplasia intraoculare^{8,9,10}.

I migliori candidati per la chirurgia sono soggetti che vedono ancora, con glaucoma acuto, senza uveite anteriore o sublussazione della lente ed aspetto normale del disco ottico. Ulteriori validi candidati chirurgici sono quelli che vedono con una IOP che aumenta a dispetto della terapia medica a livelli massimali¹.

STRATEGIA PREOPERATORIA

Nell'ottica di una adeguata strategia preoperatoria prima di affrontare una chirurgia per il glaucoma, ci sono alcuni

punti da tenere in considerazione:

- a) controllo prechirurgico della IOP entro valori normali
- b) controllo della concomitante flogosi del segmento anteriore
- c) mantenimento di un foro pupillare del diametro desiderato
- d) nel caso in cui si osservi presentazione vitreale nel foro pupillare, disidratazione e contrazione del vitreo attraverso l'uso di farmaci iperosmotici sistemici^{1,4}.

La IOP deve essere mantenuta in un range normale-basso prima della chirurgia; grazie alla terapia medica la IOP dovrebbe essere portata a 10-15 mmHg. In presenza di valori di 25-30 mmHg o più elevati sarebbero necessari una terapia medica più aggressiva, un vigoroso massaggio oculare o eventualmente una paracentesi della camera anteriore. Interventi chirurgici effettuati su un globo con IOP elevata hanno percentuali di successo inferiori.

Spesso, in occhi glaucomatosi si osserva una concomitante iridociclite che può essere primaria o secondaria nella genesi del glaucoma; quindi, una terapia medica con steroidi e farmaci antinfiammatori (FANS) non steroidei topici e sistemici può essere indicata per evitare la compromissione delle vie di deflusso dell'umore acqueo o della via alternativa creata chirurgicamente.

È importante, infine, il controllo del diametro pupillare immediatamente prima della chirurgia; la dimensione ideale dovrebbe essere quella normale o la miosi; questo dato contribuisce alla percentuale di successo della procedura chirurgica⁴.

TECNICHE CHIRURGICHE

Essenzialmente le tecniche chirurgiche utilizzabili per la cura del glaucoma in occhi vedenti vengono classificate in tre gruppi:

- 1) finalizzate ad aumentare il deflusso dell'umore acqueo (iridencleisi, trapanazione corneosclerale, ciclodialisi, iridencleisi e ciclodialisi combinate, sclerectomia posteriore e gonioimpianto)
- 2) finalizzate a diminuire la produzione dell'umore acqueo attraverso la distruzione parziale del corpo ciliare (ciclodiatomia, ciclocriochirurgia, ciclofotocoagulazione trans-sclerale, ciclofotocoagulazione endoscopica o ECP)
- 3) che combinano una procedura ciclodistruttiva con un gonioimpianto

1) Le tecniche chirurgiche che aumentano il deflusso dell'umore acqueo attraverso vie alternative ne permettono il passaggio dalla camera anteriore allo spazio sottocongiuntivale. Il maggiore problema che si presenta è la difficoltà nel mantenimento della loro pervietà; infatti, la fibrosi e la conseguente chiusura delle aree di filtrazione rappresenta la maggiore causa di insuccesso in questi interventi.

La percentuale di successo riportata nei primi tipi di interventi filtranti negli anni '60-'70 in termini di controllo della IOP oscillava tra il 30 ed il 50%^{11,12,13}. In uno studio in cui venivano combinate sclerectomia posteriore, ciclodialisi e iridencleisi transclerale su 10 occhi sottoposti a terapia chirurgica, in sei non fu possibile controllare la IOP a livelli inferiori a 30 mmHg con o senza terapia medica associata; per contro fu possibile controllare la IOP a lungo termine in

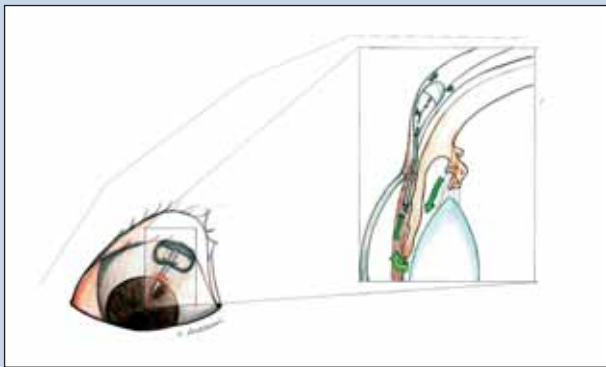


FIGURA 4a - Schema del deflusso dell'umore acqueo attraverso il gonioimpianto.



FIGURA 4b - Gonioimpianto Ahmed. Si nota il tubicino nella camera anteriore in posizione dorso-laterale (cortesia del Dr. JS Sapienza, LIVS, NY).

quattro occhi, mantenendo una discreta funzionalità visiva¹¹.

La più frequente e recente modalità di drenaggio riportata in letteratura è il gonioimpianto. Queste protesi costruite in silicone o in silastic e dotate o meno di valvole sensibili alla IOP (per prevenire il suo abbassamento eccessivo), creano una via di deflusso alternativa dell'umore acqueo. Sono costituite da una piastra che viene posizionata nello spazio sottocongiuntivale e da un tubicino drenante la cui estremità viene posta nella camera anteriore attraverso una sclerotomia al limbo (Fig. 4 a,b).

I modelli utilizzati in oftalmologia veterinaria sono: Baerveldt, Molteno, Schocket, T-implant e White per quanto riguarda quelli privi di valvola, mentre Ahmed, Hitchings, Joseph e Krupin sono quelli dotati di valvola⁴. In pratica, i più comunemente usati sono il Baerveldt e l'Ahmed. Gli impianti senza valvola in cui si osserva un flusso bidirezionale dell'umore acqueo regolano la IOP grazie alla capsula fibrosa che si forma intorno alla piastra sclerale. Invece quelli dotati di valvola con un flusso unidirezionale sono disegnati per regolare la IOP intorno a 10 mmHg arrestando la fuoriuscita dell'acqueo qualora la IOP scenda al di sotto di questo valore. Gli impianti senza valvola possono portare nell'immediato periodo postoperatorio ad ipotonia oculare, diminuita profondità della camera anteriore e rottura della barriera emato-acquosa con conseguente formazione di fibrina. Questo materiale infiammatorio spesso ostruisce il tubicino occludendo il passaggio dell'umore acqueo.

La dimensione dell'impianto sclerale oscilla tra i 300 ed i

600 mm², mentre il tubicino ha un diametro esterno di 0,6 mm ed interno di 0,3 mm¹⁴.

La tecnica chirurgica prevede la preparazione di un lembo congiuntivale di 120°-140° con base a livello del fornice dorso-temporale esponendo accuratamente la sclera sottostante. Vengono lasciati circa 5 mm di congiuntiva al limbo per manipolare il globo^{1,3,4,9,10,14,15}. La piastra dell'impianto viene posta a livello equatoriale, più posteriormente possibile, in modo che il suo margine anteriore sia a circa 10-12 mm dal limbo e viene suturata alla sclera e/o ai muscoli extraoculari con nylon da 7/0 a 9/0. A questo punto è necessario riempire l'impianto con della soluzione salina bilanciata (BSS) o con del Ringer lattato iniettandoli attraverso il tubicino con un ago da 25/27 g; se non si effettua questa manovra l'aria impedisce il passaggio dell'umore acqueo attraverso il sistema. Il tubicino viene steso su sclera e cornea per misurare la giusta lunghezza alla quale deve essere tagliato. Se è troppo lungo può toccare la superficie interna della cornea determinando un edema localizzato, se è troppo corto può essere ostruito dalla base dell'iride. Il taglio deve essere effettuato con una angolazione di 45° in modo tale che esso rimanga per circa 5 mm all'interno della camera anteriore. Si effettua un foro con un ago da 20-22 G a livello limbare in cui velocemente si posiziona il tubicino che viene poi, coperto con un piccolo trapianto di sclera congelata suturato a quella dell'occhio glaucomatoso con filo assorbibile 7/0; in alternativa viene effettuato un piccolo lembo sclerale a base limbare. Queste manovre servono a stabilizzare il tubicino e ad evitare possibili erosioni congiuntivali per il contatto continuo. Il lembo congiuntivale viene, poi, suturato con filo assorbibile 7/0. Per eliminare ogni traccia di fibrina dalla camera anteriore e dal tubicino vengono iniettati attraverso il limbo 25 microgrammi di attivatore del plasminogeno tissutale (TPA).

La IOP nell'immediato periodo postoperatorio è di 5 mmHg per i sistemi senza valvola, mentre è di 10-12 mmHg per quelli a valvola.

Per provare a prevenire la formazione del tessuto fibroso intorno alla placca sclerale l'area chirurgica prima del posizionamento dell'impianto può essere trattata con un tampone di cellulosa imbevuto con mitomicina C (0,5 mg/ml). Il tampone viene lasciato nel sito chirurgico per 5 minuti e poi vengono effettuati abbondanti lavaggi (20-30 ml) con BSS o Ringer lattato. È necessario evitare il contatto di questa sostanza con i margini della congiuntiva e con la camera anteriore¹⁶. Con questa procedura si osserva una riduzione della fibrosi nella capsula connettivale ma non si rileva una significativa riduzione della IOP od un'aumentata facilità al deflusso dell'umore acqueo¹⁷.

La terapia postoperatoria è finalizzata al controllo dell'uveite anteriore associata con l'uso di steroidi e farmaci antinfiammatori non steroidei topici e sistemici (gli steroidi topici vengono anche somministrati a lungo termine per provare a prevenire la formazione di una capsula fibrosa intorno alla piastra dell'impianto). È necessario mantenere un foro pupillare moderatamente dilatato con l'uso di midriatici ad azione breve (tropicamide 1%). Vengono somministrati antibiotici topici e sistemici per prevenire l'infezione. Si favorisce il controllo della IOP con inibitori topici dell'anidasi carbonica (dorzolamide) ed eventualmente beta-bloccanti (timololo 0,5%). Infine, è necessario controllare la pervietà del tubicino dell'impianto che può essere ostruito da coagu-

li di fibrina, con l'uso di iniezioni intracamerulari di 25 microgrammi di TPA¹.

Per ovviare alle difficoltà di drenaggio dovute alla formazione di una capsula fibrosa intorno alla piastra del gonioimpianto, sono state proposte delle vie di deflusso alternative al drenaggio dell'umore acqueo. Infatti, sono stati utilizzati a questo scopo il drenaggio nei tessuti sottocutanei grazie ad un impianto in silicone oppure nella vena giugulare¹⁸, nel seno frontale¹⁹ e nel dotto parotideo²⁰.

Lo shunt nel seno frontale è particolarmente interessante, infatti in uno studio clinico in 3 occhi di 3 diversi cani colpiti da glaucoma primario la IOP fu mantenuta in tutti i casi senza terapie associate, come lo fu anche la funzione visiva, la posizione e la pervietà dell'impianto²¹.

Per quanto concerne le percentuali di successo, inizialmente l'impianto a valvola di Krupin-Denver, era stato valutato nei Beagle normali ed affetti da glaucoma ereditario²². Il problema principale di questo impianto era che il tubo si estendeva nello spazio sottocongiuntivale anteriore per pochi millimetri, quindi si cicatrizzava e si occludeva facilmente. Un impianto di Joseph modificato è stato utilizzato in 15 cani (21 globi) con glaucoma primario. La percentuale di successo nel controllo della IOP era dell'80% da 9 a 15 mesi dopo la chirurgia, benché alcuni occhi richiedessero anche una terapia medica, generalmente in dosi ridotte²³.

Un impianto Baerveldt è stato utilizzato in cinque globi di cani affetti da glaucoma. L'80% degli occhi conservarono la visione e mantennero una IOP normale. In tutti i casi si verificarono complicazioni che richiesero almeno un secondo intervento chirurgico²⁴.

Altri autori hanno utilizzato impianti Baerveldt in 13 occhi di 11 cani affetti da glaucoma primario; in sei occhi la malattia era conclamata e in sette occhi normotensivi con fessura ciliare chiusa si trattò di un intervento profilattico. Dei sette globi normotensivi cinque svilupparono un glaucoma acuto poche settimane dopo la chirurgia, mentre due soltanto mantennero una IOP normale per 2 anni. Due dei sei globi glaucomatosi erano ancora vedenti dopo 3 e 18 mesi rispettivamente. Gli altri 4 erano ciechi a 3 mesi dalla chirurgia²⁵.

In uno studio più esteso furono valutati 83 occhi in 65 cani colpiti da glaucoma primario trattati con gonioimpianti con e senza valvola. Furono utilizzati degli impianti a "T" senza valvola autocostruiti (43 occhi), degli Ahmed con valvola (VS-2) (8 occhi) e degli Ahmed con valvola con una fascia di silicone addizionale (VS-2 Si) (32 occhi). I criteri per stabilire il successo erano: 1) il mantenimento della IOP < 20 mmHg con o senza farmaci topici o sistemici antiglaucomatosi e/o antinfiammatori 2) il recupero o il mantenimento della visione con o senza farmaci.

Ai controlli 1,6 e 12 mesi dopo la chirurgia per quanto riguarda il controllo della IOP la percentuale di successo era rispettivamente del 100%, 39% e 7% (impianti a "T"), 100%, 87% e 62% (VS-2), 100%, 72%, 44% (VS-2 Si). Per il mantenimento della visione ai controlli di 1,6 e 12 mesi la percentuale di successo era del 70%, 30% e 2% (impianti a "T"), 75%, 62% e 12% (VS-2), 97%, 62%, 41% (VS-2 Si). 16 occhi su 22 con una IOP < 20 mmHg erano ancora vedenti 1 anno dopo la chirurgia²⁶.

2) Le tecniche chirurgiche che diminuiscono la produzione dell'umore acqueo grazie alla parziale distruzione del corpo ciliare sono rappresentate, attualmente, in termini pratici

dalla ciclo criochirurgia, dalla ciclofotocoagulazione transclerale e, di recente, endoscopica.

La criochirurgia prevede l'uso di protossido di azoto o di azoto liquido^{1,4,8,9,10,15}. Attualmente con l'avvento della ciclofotocoagulazione il suo uso è diminuito, ma mantiene un notevole interesse in soggetti con scarsa pigmentazione; dato che il laser ha una lunghezza d'onda che agisce sui tessuti nei quali è presente melanina. Si è visto che una temperatura di -20°C induce crionecrosi nei tessuti. Il fine della criochirurgia è di ridurre la capacità di secrezione dell'epitelio ciliare, senza però indurre necrosi tessutale diffusa. Quindi temperature tessutali tra -12°C e -15°C sono preferibili. La tecnica si avvale della capacità che ha il congelamento di indurre la formazione di cristalli intra- ed extracellulari con conseguente fuoriuscita dell'acqua e disidratazione tessutale. In poche ore si manifestano shock termico, trombosi ed, in seguito, necrosi ischemica. La cristallizzazione intracellulare ha un effetto più localizzato e si ottiene meglio con la rapida riduzione della temperatura. L'azoto liquido in questo senso sembrerebbe più efficace nell'indurre una crionecrosi controllata. Infatti, con esso si raggiunge la temperatura di -185°C e la temperatura nel corpo ciliare è di -23°C dopo 30 secondi. Con il protossido d'azoto la sonda raggiunge una temperatura tra -60°C e -80°C. La temperatura nel corpo ciliare durante la terapia è di circa -13°C.

Le sonde di 2-3 mm di diametro si applicano 5 mm dietro al limbo ponendo una leggera pressione al fine di indentare il globo, ciò favorisce la distruzione del corpo ciliare diminuendo la distanza tra la sonda e il tessuto bersaglio (Fig. 5 a,b). Nel caso di globi buftalmici la sonda viene spostata ulteriormente indietro di 0,5-1 mm. 4-8 punti nella metà superiore del globo vengono congelati per 2 minuti ciascuno utilizzando il protossido d'azoto. Con l'azoto liquido si controlla l'ampiezza dell'area di congelamento che continua finché non si estende per 1 mm nella cornea periferica, in questo caso la temperatura del corpo ciliare raggiunge i -10°C. La maggiore dimensione della sonda e il congelamento più consistente permettono in quest'ultimo caso di trattare meno punti²⁻⁴. Si consiglia di evitare l'applicazione nelle posizioni ad ore 3 e ore 9 per non danneggiare le arterie ciliari posteriori lunghe.

Immediatamente prima della chirurgia antinfiammatori steroidei e/o non steroidei vengono somministrati per via sistemica per controllare l'uveite postoperatoria. Dopo l'intervento vengono somministrati antinfiammatori steroidei ad uso topico (desametazone 0,1%) 4-6 volte al dì. I farmaci per il glaucoma sono utilizzati per diverse settimane dopo la chirurgia dato che di frequente si possono osservare degli aumenti transitori della IOP che possono essere deleteri per la funzione visiva residua. Nell'immediato postoperatorio, poiché è frequente l'aumento della IOP, spesso si effettua una paracentesi della camera anteriore.

Le complicazioni più frequenti che si osservano sono: distacco della retina, chemosi, congiuntivite, uveite, ifema, depigmentazione iridea, cataratta^{15, 27}. Talvolta, si può arrivare all'atrofia del globo¹⁵.

La relativa frequenza di queste complicazioni indica che questa tecnica non dovrebbe mai essere utilizzata come profilassi nell'occhio controlaterale normoteso di un soggetto affetto da glaucoma primario⁹.

Riguardo alla percentuale di successo, essa può essere stimata intorno al 90% per quanto concerne il controllo della

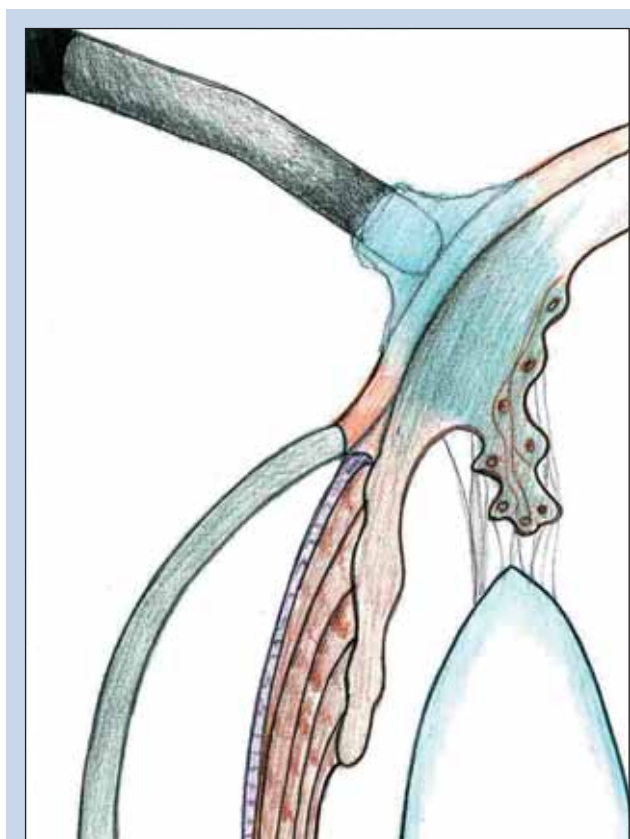


FIGURA 5a - Schema dell'intervento di ciclocriochirurgia.



FIGURA 5b - Ciclocriochirurgia mediante protossido d'azoto.

IOP, mentre per quanto concerne il mantenimento della funzione visiva essa viene riportata intorno al 60% a 6 mesi dalla chirurgia⁹.

In genere i gatti sembrano avere una percentuale di successo più bassa rispetto a quella dei cani⁹.

La ciclofotocoagulazione transclerale rappresenta un altro sistema per diminuire la produzione dell'umore acqueo attraverso una distruzione selettiva del corpo ciliare. Questa tecnica concettualmente è identica alla ciclocriochirurgia, ma ha il vantaggio di determinare un danno più focale, inducendo così meno alterazioni tessutali e complicazioni. L'assorbimento dell'energia prodotta dal laser da parte dei tessuti pigmentati del corpo ciliare determina la fotocoagulazione dei processi ciliari¹⁰. I laser utilizzati più comunemente nella pratica clinica sono quello a diodi e lo Nd:YAG

(Neodymium: Yttrium, Aluminum and Garnet) laser. Entrambi emettono energie laser nello spettro elettromagnetico degli infrarossi. Con queste lunghezze d'onda, il cromoforo principale è la melanina¹⁵. Tessuti ricchi di questo pigmento hanno maggiore capacità di assorbire l'energia luminosa, che determina la necrosi coagulativa¹⁰. Di conseguenza, animali scarsamente pigmentati (es. albinosi o subalbinosi), possono rispondere meno favorevolmente alla ciclofotocoagulazione⁸, mentre le aree pigmentate della congiuntiva dovrebbero essere evitate. Gli effetti clinici che si vogliono ottenere con l'uso del laser sono la conseguenza dell'ipertermia tissutale localizzata. Quando i livelli di energia aumentano la temperatura dei tessuti cresce in modo lineare. A 100°C, la vaporizzazione dei liquidi intra- ed extracellulari viene accompagnata da un'onda udibile sotto forma di "pop" (cosiddetto "popping"), che sta ad indicare che si è verificata la distruzione cellulare¹⁰. Si consiglia di ottenere un numero di "pops" in ragione del 20-50% dei punti trattati, ciò può essere effettuato modificando il livello di energia in mW nel corso della chirurgia¹⁵. Durante il trattamento si consiglia di evitare le posizioni ad ore 3 ed ore 9 per evitare danni alle arterie ciliari posteriori lunghe. La penetrazione tissutale del laser a diodi è di circa 1,3 volte maggiore rispetto allo Nd:YAG laser, ciò facilita il raggiungimento delle strutture profonde nel corpo ciliare¹⁵. L'assorbimento delle lunghezze d'onda del laser a diodi (810 nm), da parte della melanina è il doppio rispetto alle lunghezze d'onda dello Nd:YAG laser, quindi l'effetto ciclodistruttivo si raggiunge con un'energia minore con il laser a diodi rispetto allo Nd:YAG laser¹⁵.

In uno studio è stato utilizzato uno Nd:YAG laser con una modalità non a contatto (mantenendo la fibra perpendicolare alla superficie sclerale a 4-5 mm di distanza dalla congiuntiva e 5 mm posteriormente al limbo) nell'occhio sinistro di 25 cani normali. Furono trattati due gruppi, uno con 100 Joules (J) di energia e l'altro con 238 J. Nei cani trattati con 100 J, la IOP diminuì di 6 mmHg, ma tornò ai livelli precedenti il trattamento in una settimana. Per contro, nei soggetti trattati con 238 J, la IOP diminuì di 10 mmHg in maniera permanente per tutta la durata dei controlli clinici (28 giorni). Nei soggetti valutati istologicamente a 28 giorni, atrofia e fibrosi del corpo ciliare rappresentavano le lesioni più rilevanti²⁸.

In un altro studio venne utilizzato uno Nd:YAG laser con modalità a contatto 5 mm posteriormente al limbo sul globo di 8 cani normali. I soggetti furono divisi in 3 gruppi trattati con 126 J, 154 J e 212 J. La IOP venne seguita per 1 mese. Alla conclusione dello studio la IOP era ridotta in maniera significativa in tutti i globi trattati ma nel gruppo in cui era stato usato il più elevato livello di energia (212 J) il 60% dei soggetti aveva perso la vista a causa di una grave iridoclitte e glaucoma secondario; i livelli più bassi di energia erano meno frequentemente associati a gravi complicazioni anche se nel 75% degli occhi erano comparse cataratte focali²⁹.

In un lavoro effettuato su 5 cani normali fu utilizzato il laser a diodi per la ciclofotocoagulazione, usando un metodo a contatto, a 3 mm posteriormente al limbo; furono effettuati 35 punti di applicazione con 1,5 watts per 1,5 secondi ciascuno (2,25 J per punto di applicazione, 78,75 J per occhio). Il trattamento generò una lieve uveite acuta ed una diminuzione della IOP sotto i 15 mmHg entro 24 ore che persistette per 28 giorni. La efficace necrosi del corpo ciliare e l'abbassamento della IOP prodotte con il laser a diodi in questo

studio, senza importanti effetti collaterali, suggeriscono che questo sistema può offrire dei vantaggi rispetto all'uso dello Nd:YAG laser³⁰.

In un ulteriore lavoro fu utilizzato lo Nd:YAG laser con un metodo non a contatto in 56 occhi di 37 cani affetti da glaucoma (44 occhi con glaucoma acuto, 12 normali trattati preventivamente). Nell'83% dei globi glaucomatosi trattati si ottenne la riduzione della IOP a valori di 25 mmHg o inferiori³¹.

In uno studio esteso sull'uso del laser a diodi con metodo a contatto su 176 occhi di 144 cani con glaucoma primario il protocollo prevedeva l'applicazione di 30-40 punti a 3-4 mm posteriormente al limbo con una energia di 1250-2000 mWatts (mW) ed un tempo di 1500 millisecondi (msec) (85 J per occhio) (Fig. 6 a,b). Nell'immediato postoperatorio la IOP aumentava di $11,3 \pm 7,8$ mmHg e veniva controllata con una paracentesi della camera anteriore. Durante la prima settimana postoperatoria le fluttuazioni della IOP erano controllate con la somministrazione orale di inibitori dell'anidasi carbonica. Fu possibile controllare 106 occhi a distanza di 6 mesi dalla chirurgia: in 69 (65%) la IOP era inferiore a 30 mmHg. A distanza di un anno il controllo della pressione era limitato al 51% dei casi (45 su 88 occhi osservati). Prendendo in considerazione solo i 45 occhi che rispondevano alla minaccia al momento del trattamento, questa persisteva nel 57% dei casi che fu possibile controllare dopo 8 settimane (21 su 37), nel 37% dopo sei mesi (11 su 30) e nel 53% dopo 1 anno (10 su 19); ma se riferita al totale dei casi trattati la percentuale a 12 mesi scende al 22% (10 su 45). La cecità era la conseguenza di persistenza o aumento ricorrente della IOP, cataratte, emorragie intraoculari e distacchi di retina³².

I rialzi della IOP nell'immediato postoperatorio vengono trattati con paracentesi della camera anteriore a livello limbare utilizzando un ago da 30 G. La IOP deve comunque essere controllata per 7-14 giorni dopo la chirurgia ed i farmaci antiglaucomatosi topici ed eventualmente sistemici vanno mantenuti fino alla sua normalizzazione. È prevista anche la somministrazione di farmaci antinfiammatori per il controllo dell'uveite postoperatoria.

Tra le complicazioni postoperatorie che si osservano dopo la ciclofotocoagulazione vi sono le ulcere corneali legate, probabilmente, ai danni indotti dal laser alle terminazioni nervose corneali. È dimostrato che il laser a diodi induce meno danni alle fibre nervose corneali rispetto allo Nd:YAG laser³³. Per prevenire il manifestarsi di queste ulcere si consiglia l'esecuzione di una tarsorafia temporanea laterale alla fine della chirurgia.

In un lavoro su 24 occhi di 18 cani con glaucoma finalizzato a valutare l'uso del laser a diodi somministrando un'energia più elevata, ci si avvale di 25 punti di applicazione 3-4 mm posteriormente al limbo fornendo un'energia di 1000 mW per 5000 msec (125 J per occhio). La IOP venne mantenuta nei limiti normali nel 92% dei casi (22/24 occhi); 14 occhi erano potenzialmente vedenti, di questi solo 7 (50%) mantennero o recuperarono la vista³⁴.

Di recente è stato effettuato uno studio retrospettivo su 63 cani (83 occhi) con glaucoma primario per valutare i risultati ottenuti utilizzando due diversi settaggi del laser a diodi (1500 mW per 1500 msec oppure 1000 mW per 5000 msec). La percentuale di occhi che mantenevano la funzione visiva a distanza di 12 - 96 mesi dal trattamento era ri-

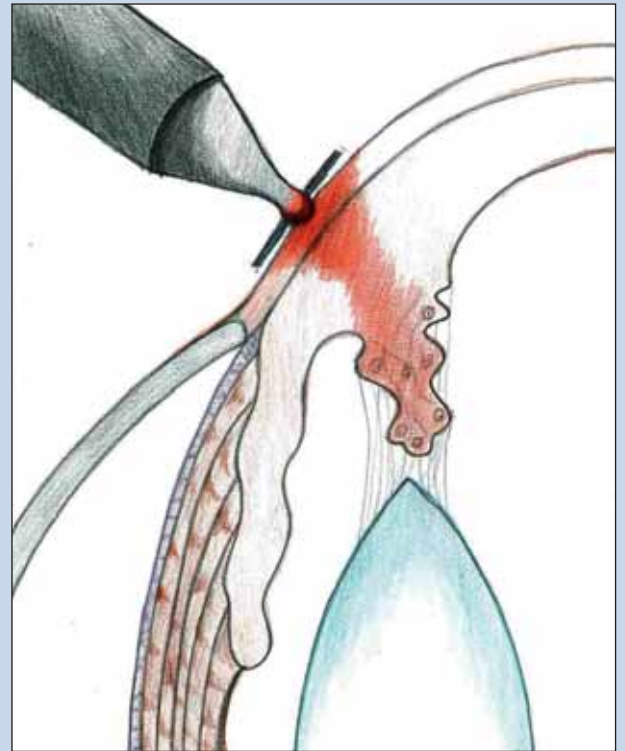


FIGURA 6a - Schema dell'intervento di ciclofotocoagulazione transclerale.



FIGURA 6b - Ciclofotocoagulazione transclerale mediante laser a diodi.

spettivamente del 3% e del 5% mentre il controllo della IOP persisteva rispettivamente nel 56% e nell'84% dei casi. Quindi il settaggio di 1 Watt x 5 secondi comparato con quello di 1,5 Watt per 1,5 secondi determina un miglioramento statisticamente significativo nel controllo della IOP a lungo termine³⁵.

Molto di recente è stato proposto l'uso della ciclofotocoagulazione per via endoscopica per il trattamento del glaucoma. Tale tecnica è già in uso in medicina umana dal 1992³⁶ e consente di visualizzare e trattare i processi ciliari con un laser videoendoscopio (Fig. 7) posizionato con estrema precisione. L'approccio per via endoscopica è nettamente superiore a quello transclerale. In uno studio 9 cani ed 1 gatto (10 occhi) sono stati trattati con questa procedura. A distanza di 2 settimane la IOP era inferiore a 20 mmHg nel 90% dei pazienti, 8 pazienti su 10 erano vedenti all'ultima visita di controllo³⁷.

3) Interventi chirurgici con abbinamento di tecniche di ciclodistruzione e gonioimpianto.



FIGURA 7 - Ciclofotocoagulazione per via endoscopica. Si nota lo sbiancamento dei processi ciliari trattati (cortesia del Dr. JS Sapienza, LIVS, NY).

In uno studio recente viene descritto l'abbinamento tra cicloablazione e gonioimpianto in 19 occhi di 18 cani (7 trattati con laser a diodi e 12 con criochirurgia). Un anno dopo la chirurgia 11/19 occhi erano ancora vedenti e 14/19 avevano una IOP < 25 mmHg³⁸.

In un altro lavoro 51 occhi di 48 cani sono stati trattati con ciclofotocoagulazione a diodi associata ad un gonioimpianto Ahmed. La visione fu mantenuta o ripristinata in 42/51 occhi (82%) a breve termine. La IOP fu mantenuta in 39/51 globi (76%) mentre risultò incontrollabile in 27/51 occhi (24%). A 6 mesi dalla chirurgia 20/41 occhi (49%) erano vedenti; ad 1 anno la funzione visiva persisteva nel 41% dei casi (12/29 occhi)³⁹.

Le complicazioni osservate immediatamente dopo la chirurgia furono: fibrina in camera anteriore, ulcere corneali, ifema e distacco retinico focale. Le complicazioni a lungo termine furono: cataratte, IOP elevata, instabilità del gonioimpianto e recidiva del glaucoma.

La combinazione della fotocoagulazione e dell'impianto Ahmed diminuisce l'incidenza dei rialzi pressori postoperatori e può ridurre la quantità di energia somministrata all'occhio. Infine, la cicloablazione può continuare a mantenere la IOP da normale a bassa anche se l'impianto perde la sua funzione.

Quando l'occhio è cieco e dolente perché non si riesce a controllare la IOP che mantiene dei valori elevati si devono prendere in considerazione interventi chirurgici finalizzati ad eliminare definitivamente il problema. Le tecniche chirurgiche proponibili in quest'ottica sono la protesi intrasclerale (ISP), l'ablazione farmacologica del corpo ciliare e l'enucleazione.

L'inserimento di una protesi intrasclerale nel cane è stato descritto per la prima volta nel 1977 come alternativa all'enucleazione⁴⁰ (Fig. 8). Se i mezzi diottrici sono opachi, prima dell'intervento si consiglia l'esecuzione di un'ecografia per escludere la presenza di possibili neoplasie intraoculari¹⁰. La chirurgia viene effettuata introducendo una protesi di silicone nel globo eviscerato (vengono asportati tratto uveale, lente, vitreo e retina); il risultato è esteticamente più accettabile rispetto all'enucleazione. La tecnica chirurgica prevede la preparazione di un lembo congiuntivale con base limbare al di sotto del quale si effettua un'incisione sclerale 4-6 mm posteriormente al limbo. Dopo aver rimosso tutto il contenuto oculare, una sfe-



FIGURA 8 - Protesi intrasclerale inserita per un glaucoma primario cronico.

ra di silicone del diametro uguale a quello orizzontale della cornea controlaterale più 1 mm viene inserita nel globo mediante un apposito inseritore (inseritore di Carter). La sclera e la congiuntiva vengono suturate con filo riassorbibile 5-0 o 6-0. Il contenuto oculare viene sempre sottoposto al controllo per la valutazione istopatologica⁴¹. Una tarsoraffia temporanea viene spesso utilizzata dopo la chirurgia per proteggere la cornea per 10-14 giorni⁴². Antibiotici ad uso topico e sistemico vengono somministrati per 2-3 settimane dopo l'intervento. Successivamente antinfiammatori non steroidei e ciclosporina ad uso topico vengono usati per ridurre l'iperemia e la cicatrizzazione¹⁵. L'inserimento della protesi che, nella maggior parte dei casi, dà un risultato cosmeticamente accettabile, dovrebbe essere evitato in caso di infezione intraoculare (endoftalmite) o di neoplasia⁸. Nonostante ciò in un lavoro è stato descritto il suo inserimento in occhi affetti da neoplasia intraoculare senza conseguenze particolarmente gravi, quindi, sulla base di questa pubblicazione, è stato suggerito che i tumori intraoculari non rappresentino una controindicazione assoluta all'impianto di una protesi⁴³. Possibili complicazioni di questo intervento sono: ulcere corneali conseguenti alla diminuita capacità di ammiccamento, espulsione della protesi, infezione, dimensione inesatta dell'impianto (troppo grande o troppo piccolo), cheratocongiuntivite secca, mancata diagnosi di neoplasia intraoculare ed eviscerazione incompleta del contenuto oculare⁸. Comunque complessivamente la protesi intrasclerale rappresenta una procedura relativamente rapida ed accompagnata raramente da complicazioni. La percentuale di successo infatti, è di circa il 98-99%¹⁵.

Un altro sistema per diminuire la IOP in globi oculari ciechi e dolenti è rappresentato dalla ablazione farmacologica del corpo ciliare mediante l'iniezione intraoculare di gentamicina^{8,10,44,45,46} o, meno comunemente, di cidofovir⁴⁷.

L'uso dell'iniezione intraoculare di gentamicina fu proposto per la prima volta nel 1983. Veniva suggerita una dose di 25 mg iniettata nel corpo vitreo che era in grado di abbassare la IOP in cani affetti da glaucoma cronico⁴⁴. Successivamente venne riportato l'uso di questa sostanza in 14 soggetti con un totale di 16 occhi trattati nei quali si notò un abbassamento significativo della IOP, le complicazioni principali erano rappresentate da opacità corneali, cataratte e/o atrofia del globo. La tecnica prevede l'inserimento di

un ago 20 G da 6 a 8 mm posteriormente al limbo, diretto attraverso la congiuntiva e la sclera verso il disco ottico, per evitare la lente, ad una profondità di 1 cm⁴⁵. Si devono aspirare 0,5-1 ml di vitreo liquefatto usando una siringa da 5-10 ml per garantire un'aspirazione adeguata. La siringa viene poi cambiata per iniettare una combinazione di 25 mg di gentamicina e 1 mg di desametasone¹⁰. Il globo viene poi trattato per 2 o 3 settimane con una pomata a base di antibiotici e steroidi¹⁵.

In uno studio più recente, è stata effettuata una valutazione retrospettiva su 60 occhi di 55 cani e gatti ed è stato osservato che globi trattati con una dose \geq 20 mg di gentamicina avevano una IOP significativamente più bassa rispetto ad occhi trattati con $<$ 20 mg. Quindi si dovrebbe sempre inoculare una dose \geq 20 mg di gentamicina a meno che non superi la dose quotidiana sistemica massima (4,4 mg/kg). In questo stesso studio si proponeva la somministrazione del farmaco in camera anteriore per semplificare la procedura. Il 9% dei globi canini sviluppò atrofia del globo in una media di 444 giorni, mentre i risultati erano buoni nel 65% degli occhi⁴⁶.

Questa tecnica ha un valore oggettivo poiché è economica e può essere effettuata, in alcuni casi, anche senza anestesia generale, per cui ha un interesse rilevante in soggetti anziani o particolarmente a rischio anestesilogico. Come con la protesi intraoculare le controindicazioni sono rappresentate dalla presenza di una neoplasia intraoculare o della sepsi. La procedura è sconsigliata nei gatti perché potrebbe indurre sarcoma oculare post-traumatico¹⁰.

È stato riportato anche l'uso intravitreale di Cidofovir⁴⁷. Questo farmaco viene usato per trattare la retinite da Cytomegalovirus nell'uomo; dopo la sua somministrazione in circa il 20% dei pazienti fu notata come complicazione ipotensione oculare. 30 cani e 12 gatti affetti da glaucoma primario e secondario vennero trattati con iniezioni di diverse concentrazioni di questo farmaco nel vitreo. Complessivamente si ottenne l'abbassamento della IOP al di sotto di 20 mmHg nell'85% dei cani. La risposta dei gatti era meno prevedibile con circa il 30% di successo riportato⁴⁷.

L'ultima e più definitiva terapia chirurgica per il controllo del glaucoma cronico è l'enucleazione. Questa tecnica offre una rapida possibilità di controllo del dolore e permette di sottoporre il globo per intero ad un esame istopatologico. Talvolta però, molti proprietari si oppongono a questo approccio per motivi di ordine estetico, psicologico e sociale¹⁵. Dopo l'enucleazione si può inserire una protesi intraorbitale per fornire un risultato esteticamente più accettabile⁴⁸. Per ragioni cosmetiche è anche possibile effettuare dei lembi di tessuto periorbitale⁴⁹. Ci sono numerose tecniche descritte ma quella transpalpebrale e transcongiuntivale sono le più frequentemente utilizzate. Dopo l'intervento si somministra una terapia antibiotica ed antinfiammatoria sistemica e si applicano impacchi freddi per 24 ore¹⁵.

In conclusione le scelte chirurgiche per la terapia del glaucoma sono numerose e devono essere intraprese sulla base delle finalità del trattamento, specie considerata, attrezzatura disponibile e, ovviamente, preferenze e capacità del chirurgo.

L'unica linea antimicotica davvero completa

Se il vostro problema ha un nome solo e si ripresenta con facce diverse, anche la soluzione ha solo un nome, con una gamma di prodotti diversi ma tutti mirati al trattamento delle micosi.

Solo Janssen Animal Health ha una gamma di prodotti per i test, diagnosi e trattamento locale e ambientale specifici antimicotici



Itrafungol®

Antimicotico sistemico per via orale

RICETTA SEMPLICE RIPETIBILE



Imaverol®

Soluzione antimicotica per uso topico

SENZA OBBLIGO DI PRESCRIZIONE



Clinafarm®

Trattamento fungicida e sporicida di oggetti ed ambienti

PRESIDIO MEDICO-CHIRURGICO



InTrayDM®

Test per la diagnosi di dermatofiti a viraggio di colore

130.M.08

Milano

Via Michelangelo Buonarroti, 23
20093 • Cologno Monzese
Tel. 0225101 • Fax 022510500

JANSSEN
ANIMAL HEALTH

Ringraziamenti

L'autore ringrazia la Dr.ssa Valentina Andreani (CVS, Roma) per i magnifici disegni e la Dr.ssa Annalisa Pionponi (CVS, Roma) per le fotografie intraoperatorie.

Parole chiave

Cane, gatto, glaucoma, umore acqueo.

Key words

Dog, cat, glaucoma, aqueous humour.

Bibliografia

1. Gelatt KN, Brooks DE, and Kallberg ME: The Canine Glaucomas. In: Veterinary Ophthalmology. Ed. Gelatt KN. Blackwell Publishing, pp 753-811, 2007.
2. Brooks DE, Strubbe DT, Kubilis PS, et al: Histomorphometry of the optic nerves of normal dogs and dogs with hereditary glaucoma. *Exp Eye Res* 60: 71-89, 1995.
3. Gelatt KN, Brooks DE: Canine Glaucomas. In: Veterinary Ophthalmology. Ed. Gelatt KN. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, pp 701-754, 1999.
4. Gelatt KN, Gelatt JP: Small Animal Ophthalmic Surgery, Woburn, MA, Butterworth-Heinemann, pp 244-285, 2001.
5. Gelatt KN, MacKay EO: Prevalence of the breed-related glaucomas in pure-bred dogs in North America. *Vet Ophthalmol* 7 (2): 97-111, 2004.
6. Gelatt KN, MacKay EO: Secondary glaucomas in North America. *Vet Ophthalmol* 7 (4): 245-249, 2004.
7. Brooks DE: Glaucoma in the dog and cat. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 20: 775-797, 1990.
8. Sapienza JS: Surgical procedures for glaucoma: what the general practitioner needs to know. *Clin Tech in Small Anim Pract* 23: 38-45, 2008.
9. Miller PE: The glaucomas. In: Fundamentals of Veterinary Ophthalmology. Ed. Maggs DJ, Miller PE, Ofri R. St. Louis, Saunders Elsevier, pp 230-257, 2008.
10. Cook CS: Surgery for glaucoma. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 27: 1109-1129, 1997.
11. Peiffer RL, Gwin RM, Gelatt KN et al: Combined posterior sclerectomy, cyclodialysis and trans-scleral iridencleisis in the management of primary glaucoma. *Canine Pract* 4:54-61, 1977.
12. Stack WF: Posterior sclerotomy – a surgical procedure for treatment of glaucoma. *JAVMA* 136:453-455, 1960.
13. Vierheller RC: Surgery for glaucoma: an analysis of technics. *Mod Vet Pract* 49:46-48, 1968.
14. Gelatt KN, Brooks DE, Miller TR et al.: Issues in ophthalmic therapy: the development of anterior chamber shunts for the clinical management of the canine glaucomas. *Prog Vet Comp Ophthalmol* 2:59-64, 1992.
15. Pizzirani S: Glaucomi. In: Oftalmologia. Ed. Guandalini A, Peruccio C, Pizzirani S. Milano, Poletto, pp280-317, 2006.
16. Tinsley DM, Niyo Y, Tinsley LM et al.: In vivo clinical trial of perioperative mitomycin-C in combination with a drainage device implantation in normal canine globes. *Vet Comp Ophthalmol* 5:231-241, 1995.
17. Glover T, Nasisse MP, Davidson M: Effects of topically applied mitomycin-C on intraocular pressure, facility of outflow, and fibrosis after glaucoma filtration surgery in clinically normal dogs. *Am J Vet Res* 56:936-940, 1995.
18. Hakanson NW: Extraorbital diversion of aqueous in the treatment of glaucoma in the dog: a pilot study including two recipient sites. *Vet Comp Ophthalmol* 6:82-90, 1996.
19. Cullen CL, Allen AL, Grahn BH: Anterior chamber to frontal sinus shunt for the diversion of aqueous humor: a pilot study in four normal dogs. *Vet Ophthalmol* 1:31-39, 1998.
20. Gelatt KN, MacKay EO: Modified Ahmed anterior shunt to the parotid duct in the glaucomatous Beagle. *Vet Ophthalmol* 3:250, 2000 (abstract).
21. Cullen CL: Cullen frontal sinus valved glaucoma shunt: preliminary findings in dogs with primary glaucoma. *Vet Ophthalmol* 7:311-318, 2004.
22. Gelatt KN, Gum GG, Samuelson DA et al.: Evaluation of the Krupin-Denver implant in normotensive and glaucomatous Beagles. *JAVMA* 191:1404-1409, 1987.
23. Bedford PGC: A clinical evaluation of a one-piece drainage system in the treatment of canine glaucoma. *J Sm Anim Pract* 30:68-75, 1989.
24. Tinsley DM, Betts DM: Clinical experience with a glaucoma drainage device in dogs. *Vet Comp Ophthalmol* 4:77-84, 1994.
25. Bentley E, Nasisse MP, Glover T et al.: Implantation of filtering devices in dogs with glaucoma: preliminary results in 13 eyes. *Vet Comp Ophthalmol* 6:243-246, 1996.
26. Garcia GA, Brooks DE, Gelatt KN et al.: Evaluation of valved and non-valved gonioimplants in 83 eyes of 65 dogs with glaucoma. *Trans Am Coll Vet Ophthalmol* 26:23-24, 1995.
27. Vestre WA, Brightman AH: Effects of cyclocryosurgery on the clinically normal canine eye. *Am J Vet Res* 44:187-194, 1983.
28. Nasisse MP, Davidson MG, MacLachlan NJ et al.: Neodymium:Yttrium, aluminum, and garnet laser energy delivered transsclerally to the ciliary body of dogs. *Am J Vet Res* 49:1972-1978, 1988.
29. Sapienza JS, Miller TR, Gum GG et al.: Contact transscleral cyclophotocoagulation using a Neodymium:Yttrium aluminum garnet laser in normal dogs. *Prog Vet Comp Ophthalmol* 2:147-153, 1992.
30. Nadelstein B, Wilcock B, Cook C et al.: Clinical and histopathologic effects of diode laser transscleral cyclophotocoagulation in the normal canine eye. *Vet Comp Ophthalmol* 7:155-162, 1997.
31. Nasisse MP, Davidson MG, English RV et al.: Treatment of glaucoma by use of transscleral neodymium:Yttrium aluminum garnet laser cyclophotocoagulation in dogs. *JAVMA* 197:350-353, 1990.
32. Cook C, Davidson M, Brinkmann M et al.: Diode laser transscleral cyclophotocoagulation for the treatment of glaucoma in dogs: results of six and twelve month follow-up. *Vet Comp Ophthalmol* 7:148-154, 1997.
33. La Croix NC, Gilmour MA, Dubielzig RR et al.: Effects of diode laser cyclophotocoagulation on corneal nerve morphology in the dog. *Vet Ophthalmol* 7:445, 2004 (abstract).
34. Hardman C, Stanley RG: Diode laser transscleral cyclophotocoagulation for the treatment of primary glaucoma in 18 dogs: a retrospective study. *Vet Ophthalmol* 4:209-215, 2001.
35. Weinstein WL, Sapienza JS: Comparison of two different diode transscleral laser settings for controlling primary glaucoma. *Vet Ophthalmol* 8:446, 2005 (abstract).
36. Uram M: Ophthalmic laser microendoscopy ciliary process ablation in the management of neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 99:1823-1828, 1992.
37. Bras ID, Robbin TE, Wyman M et al.: Diode endoscopic cyclophotocoagulation in canine and feline glaucoma. *Vet Ophthalmol* 8:437-450, 2005.
38. Bentley E, Miller PE, Murphy CJ et al.: Combined cycloablation and gonioimplantation for treatment of glaucoma in dogs: 18 cases (1992-98). *JAVMA* 215:1469-1472, 1999.
39. Sapienza JS, Van der Woerd A: Combined transscleral diode laser cyclophotocoagulation and Ahmed gonioimplantation in dogs with primary glaucoma: 51 cases (1996-2004). *Vet Ophthalmol* 8:121-127, 2005.
40. Brightman AH, Magrane WG, Huff RW et al.: Intraocular prosthesis in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 13:481-485, 1977.
41. Spiess BM, Wallin-Hakanson N: Diseases of the canine orbit. In: Veterinary Ophthalmology. Ed. Gelatt KN. Baltimore, Lippincott, Williams & Wilkins, pp 511-533, 1999.
42. Gelatt KN, Gelatt JP: Small Animal Ophthalmic Surgery, Woburn, MA, Butterworth-Heinemann, pp 46-73, 2001.
43. McLaughlin SA, Ramsey DT, Lindley DM et al.: Intraocular silicone prosthesis implantation in eyes of dogs and a cat with intraocular neoplasia: nine cases (1983-1994). *JAVMA* 207:1441-1443, 1995.
44. Vainisi SJ, Schmidt GM, West CS et al.: Intraocular gentamycin for the control of endophthalmitis and glaucoma in animals. 14th Annual Meeting of the American college of veterinary Ophthalmologists, Chicago, p 134, 1983.
45. Moller I, Cook CS, Peiffer RL et al.: Indications for and complications of pharmacological ablation of the ciliary body for the treatment of chronic glaucoma in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 22:319-326, 1986.
46. Bingaman DP, Lindley, Glickman NW et al.: Intraocular gentamicin and glaucoma: a retrospective study of 60 dog and cat eyes (1985-1993). *Vet Comp Ophthalmol* 4:113-119, 1994.
47. Peiffer RL, Harling DE: Intravitreal cidofovir (Vistide) in the management of glaucoma in the dog and cat. 29th Annual meeting of the American College of Veterinary Ophthalmologists, Seattle, p 29, 1998.
48. Miller PE: Orbit. In: Fundamentals of Veterinary Ophthalmology. Ed. Maggs DJ, Miller PE, Ofri R. St. Louis, Saunders Elsevier, pp 352-373, 2008.
49. Mughannam A, Reinke JD: Two cosmetic techniques for enucleation using a periobital flap. *J Am Anim Hosp Assoc* 30:308-312, 1994.