

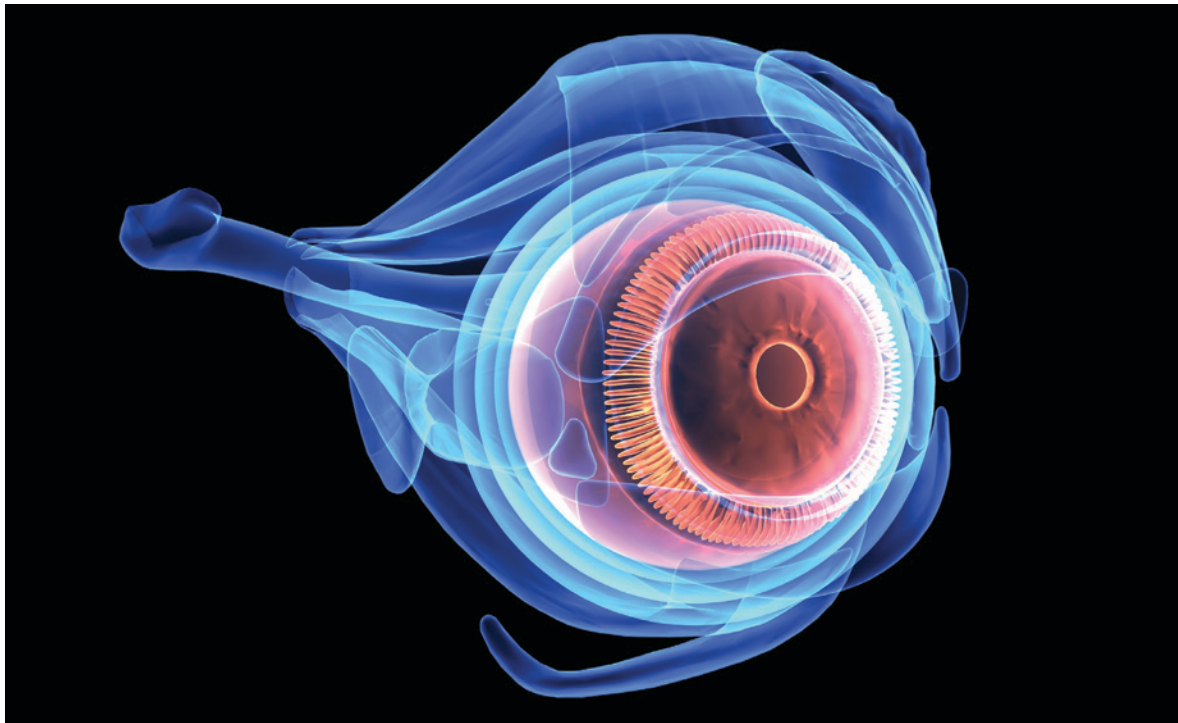


This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

# CJO RCO

CANADIAN JOURNAL *of* OPTOMETRY | REVUE CANADIENNE D'OPTOMÉTRIE

EST. 1939 VOLUME 86 NUMBER 2



## LITERATURE REVIEW

Contemporary Management of Pseudo-exfoliation Glaucoma and Treatment Options

### REVUE DE LA LITTÉRATURE

Traitement actuel du glaucome pseudo-exfoliatif et options thérapeutiques

### CASE REPORT

Intermittent Anisocoria as a Presenting Sign of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis

### ÉTUDE DE CAS

L'anisocorie intermittente comme signe révélateur de la sclérose en plaques récurrente-rémittente



# THE MOST PROGRESSIVE<sup>1</sup>

Effortless Seamless Comfort Health


 3-Zone Progressive™ DESIGN

COMING IN 2024



ComfortFeel TECHNOLOGY 

+

Advanced MoistureSeal® TECHNOLOGY 

Only Bausch+Lomb ULTRA® ONE DAY Multifocal SiHy contact lenses combine the proven 3-Zone Progressive™ Design with a complete system of moisture and comfort technologies.<sup>1</sup> - 3-Zone Progressive™ Design provides **effortless clarity and seamless transitions** from near to far.<sup>2</sup>

- Advanced MoistureSeal® and ComfortFeel Technologies are designed to deliver **outstanding comfort for 16 hours, promoting a stable and healthy ocular surface environment.** Take your presbyopic patients – and practice – beyond what you thought possible.<sup>3,4</sup>



1. Results from a 20-site, 3-week study of Bausch + Lomb (kallifilcon A) Daily Disposable Multifocal contact lenses on 294 habitual multifocal soft contact lens wearers. 2. Product Performance Evaluation of a Novel Silicone Hydrogel Contact Lens: kallifilcon A Daily Disposable Contact Lenses - Summary of kallifilcon A Patient Comfort and Vision Outcomes for Patients Who Wore Lenses for 16 or More Hours Per Day. Bausch & Lomb Incorporated, Rochester, NY, 2021. 3. Kallifilcon A Multifocal and kallifilcon A Single Vision Mechanical Design Comparison. 4. Rah M. Ocular surface homeostasis and contact lens design. February 2021

®/™ are trademarks of Bausch & Lomb Incorporated or its affiliates. Bausch + Lomb Corporation, Vaughan, Ontario, L4K 4B4 © 2024 Bausch + Lomb. TP20947c



Live the ULTRA Life.

**BAUSCH + LOMB**

The *Canadian Journal of Optometry* is the official publication of the Canadian Association of Optometrists (CAO) / La Revue canadienne d'optométrie est la publication officielle de l'Association canadienne des optométristes (ACO) : 234 Argyle Avenue, Ottawa ON, K2P 1B9. Phone 613 235-7924 / 888 263-4676, fax 613 235-2025, e-mail info@opto.ca, website www.opto.ca. Publications Mail Registration No. 558206 / Envoi de publication – Enregistrement no 558206.

The *Canadian Journal of Optometry* / *La Revue canadienne d'optométrie* (USPS#0009-364) is published four times per year.

The *CJO\*RCO* is the official publication of the CAO. However, opinions and commentaries published in the *CJO\*RCO* are not necessarily either the official opinion or policy of CAO unless specifically identified as such. Because legislation varies from province to province, CAO advises optometrists to consult with their provincial licensing authority before following any of the practice management advice offered in *CJO\*RCO*. The *CJO\*RCO* welcomes new advertisers. CAO reserves the right to accept or reject any advertisement submitted for placement in the *CJO\*RCO*.

La *CJO\*RCO* est la publication officielle de l'ACO. Les avis et les commentaires publiés dans la *CJO\*RCO* ne représentent toutefois pas nécessairement la position ou la politique officielle de l'ACO, à moins qu'il en soit précisé ainsi. Étant donné que les lois sont différentes d'une province à l'autre, l'ACO conseille aux optométristes de vérifier avec l'organisme provincial compétent qui les habilite avant de se conformer aux conseils de la *CJO\*RCO* sur la gestion de leurs activités. La *CJO\*RCO* est prête à accueillir de nouveaux annonceurs. L'ACO se réserve le droit d'accepter ou de refuser toute publicité dont on a demandé l'insertion dans la *CJO\*RCO*.

Editor-in-Chief / Éditeur en chef

Dr Ralph Chou

Academic Editors / Rédacteurs académiques

University of Waterloo, Dr B. Ralph Chou,

Université de Montréal, Dr Benoît Tousignant

Canadian Association of Optometrists/L'Association canadienne des optométristes

Director Marketing and Communications/

Directrice du marketing et des communications

Julie Vanghelder

Published by:

**maracle**  
design • print • finish

maracleinc.com

## CONTENTS

### 5 EDITORIAL/ÉDITORIAL

### C CLINICAL RESEARCH

#### 7 LITERATURE REVIEW

Contemporary Management of Pseudo-exfoliation Glaucoma and Treatment Options

*Alexander Hynes, OD*

#### 21 REVUE DE LA LITTÉRATURE

Traitement actuel du glaucome pseudo-exfoliatif et options thérapeutiques

*Alexander Hynes, OD*

#### 37 CASE REPORT

Intermittent Anisocoria as a Presenting Sign of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis

*Caitlyn Williams, OD, MPH & Lynne Stevens OD, FAAO*

#### 43 ÉTUDE DE CAS

L'anisocorie intermittente comme signe révélateur de la sclérose en plaques récurrente-rémittente

*Caitlyn Williams, OD, MPH & Lynne Stevens OD, FAAO*



#### On the Cover

Hynes reviews the underlying mechanisms and options for treatment of pseudo-exfoliation glaucoma.

Read more on page 7.

Cover Photo: iStock.com/PALMIHELP

Si les symptômes  
de la sécheresse oculaire persistent

# EST-CE LE TEMPS DE CONSIDÉRER XIIDRA<sup>MD</sup>

  
Solution  
ophtalmique de lifitegrast à 5 %

Considérez XIIDRA<sup>MD</sup> comme votre premier choix chez  
les patients atteints de sécheresse oculaire

PrXIIDRA<sup>MD</sup> est indiqué  
pour le traitement des  
signes et des symptômes  
de la sécheresse oculaire

Consulter la monographie complète à <https://www.xiidra.ca/wp-content/uploads/2024/02/XIIDRA-FR.pdf> pour plus de détails sur les contre-indications, les mises en garde et précautions, les réactions indésirables, instructions posologiques et conditions d'usage clinique. Vous pouvez aussi faire la demande pour une monographie en composant le : **1-888-459-5000**.

Bénéficie du soutien de Bausch + Lomb Canada.

Expérience  
du Marché Canadien  
Depuis 2017 

## BAUSCH + LOMB

Bausch + Lomb Corporation  
520, Applewood Crescent  
Vaughan (Ontario) L4K 4B4

[www.bausch.ca/fr-ca](http://www.bausch.ca/fr-ca)  
Téléphone : 1-888-459-5000

XDR.0004.CA.24-FR  
© 2024 Bausch + Lomb Corporation. Tous droits réservés.

RÉVISÉ PAR  
  
CCPP



**B. Ralph Chou, MSc, OD, FAAO**  
Editor-in-Chief/Rédacteur en chef

**T**he continuing efforts of the provincial, territorial and federal governments to solve the health care crisis comes as optometry in several provinces negotiate to expand scope of practice and retain or expand coverage of optometric services in provincial health care plans. They coincide with the introduction of artificial intelligence (AI) in diagnostic systems that are claimed to meet or exceed the performance of experienced clinicians in many health disciplines.

Given that many AI diagnostic systems are intended to be used by multidisciplinary teams in larger clinical settings or hospitals, one has to wonder if the days of the solo health care practitioner may be coming to an end. Family medical practices are being supplanted by corporate group medical practices. Individual practitioners in many fields, including optometry, are finding it increasingly difficult to recruit associates. The technology and personnel requirements are rapidly making independent solo practice financially unsustainable.

It is not surprising, then, to see a commentary like John Marvin's recent piece in *INVISION* on whether use of AI diagnostic systems could drastically affect the future role of optometry in the healthcare system.<sup>1</sup> Within my own working life, I have seen many occupations, once considered essential, disappear. This is happening in health care as AI, the shortage of practitioners and rising costs create a perfect storm. However, all is not lost. Bill C-284 is making its way through the Senate as you read this message. When it becomes law, Canada's optometric regulators, associations and academics will have the opportunity to secure optometry as an integral part of the evolving healthcare system from coast to coast to coast. ●

**L**es efforts continus déployés par les gouvernements provinciaux, territoriaux et fédéral pour remédier à la crise des soins de santé interviennent alors que les optométristes de plusieurs provinces négocient pour élargir leur champ d'activité et conserver ou étendre la couverture des services optométriques dans les régimes d'assurance de soins médicaux. Ces négociations coïncident avec l'arrivée de l'intelligence artificielle (IA) dans les systèmes de diagnostic, qui sont censés atteindre ou dépasser le rendement de cliniciens expérimentés dans de nombreuses disciplines de la santé.

Étant donné que de nombreux systèmes de diagnostic par IA sont destinés à être utilisés par des équipes multidisciplinaires dans des cliniques ou des hôpitaux plus importants, on peut se demander si l'époque du professionnel de la santé exerçant seul n'est pas sur le point de s'achever. Les cabinets de médecine familiale sont supplantés par les cabinets de médecine de groupe. Les praticiens de nombreux domaines, dont l'optométrie, ont de plus en plus de mal à recruter des associés. Les exigences en matière de technologie et de personnel sont telles que l'exercice individuel indépendant n'est plus viable sur le plan financier.

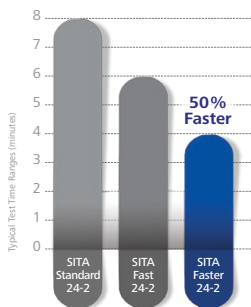
Il n'est donc pas surprenant de lire un commentaire comme celui de John Marvin dans la revue *INVISION* sur la question de savoir si l'utilisation de systèmes de diagnostic par IA pourrait avoir des répercussions considérables sur le rôle futur de l'optométrie dans le système de soins de santé<sup>1</sup>. Au cours de ma propre vie professionnelle, j'ai vu disparaître de nombreuses professions, autrefois considérées comme essentielles. Cette situation se produit dans le secteur des soins de santé, où l'IA, la pénurie de praticiens et l'augmentation des coûts se conjuguent pour créer un parfait désastre. Cependant, tout n'est pas perdu. Le projet de loi C-284 fait son chemin au Sénat au moment de la lecture du présent message. Lorsque celui-ci sera adopté, les organismes de réglementation de l'optométrie, les associations et les universitaires du Canada auront l'occasion de faire en sorte que l'optométrie fasse partie intégrante du système de santé en évolution d'un océan à l'autre. ●

## REFERENCES/ RÉFÉRENCES

1. Marvin JD. Will the future of healthcare even need optometry? *INVISION*, May 2024. Will the Future of Healthcare Even Need Optometry? | *INVISIONMAG.COM* Accessed 20 May 2024.

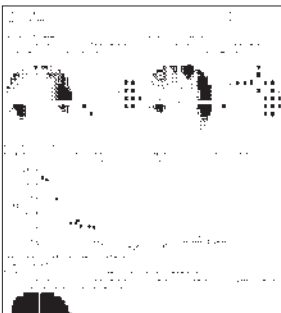
Reduce testing time.  
Increase insight into glaucoma.

## ZEISS Humphrey Field Analyzer 3 The trusted choice for Optometrists



### Threshold testing is faster than ever with SITA Faster 24-2

SITA Faster 24-2 improves clinical workflow and patient satisfaction with the fastest test time in HFA threshold testing. Approximately 50% faster than SITA Standard, SITA Faster 24-2 is also about 30% quicker than SITA Fast, yet offers the same reproducibility.



### Obtain more information in the central visual field SITA Faster with 24-2C: A winning combination

Cut test times in half\* using SITA Faster without compromising test results. Add ten central test points to the 24-2 by using the new 24-2C pattern that includes locations along the nerve fiber bundles known to be susceptible to glaucomatous defects.



### Inform your decision-making with GPA

Identify fast progressors with Guided Progression Analysis (GPA™) using both old and new SITA tests. Detect and assess changes in glaucoma progression using mixed SITA tests taken on any HFA.



SCAN ME

Optimize your practice workflow  
with the HFA3.



\*Approximately, vs SITA Standard test time. Ref.: Heijl, A, Patella, VM, Chong, LX, Iwase, A, Leung, CK, Tuulonen, A, Lee, GC, Callan, T, Bengtsson, B. A New Sita Perimetric Threshold Testing Algorithm: Construction and a Multicenter Clinical Study. Am J Ophthalmol. 2019;198:154.

# Contemporary Management of Pseudo-exfoliation Glaucoma and Treatment Options

**Alexander Hynes, OD**  
University of Illinois,  
Chicago Department  
of Ophthalmology  
(Illinois Eye & Ear)

## Abstract

Pseudo-exfoliation glaucoma (PXFG) is the most common *secondary* open angle glaucoma. Accumulation of exfoliative debris in the angle and subsequent IOP elevation are thought to help make PXFG more recalcitrant to topical therapy than primary open angle glaucoma. This review discusses laser therapy treatment in the form of selective laser trabeculoplasty for open angle PXFG, as well as the risk of an angle closure component in PXFG eyes and several possible underlying mechanisms. This is followed by a literature-based discussion on the risks and benefits of laser peripheral iridotomy or cataract surgery to open the angle. The literature on the many available options for microinvasive glaucoma surgery (MIGS) for PXFG is also reviewed. This review provides an overview of MIGS subtypes and summarizes study data on several of the better-studied options for PXFG. Lastly, the efficacy and risks of filtering procedures including trabeculectomy and tube shunts for PXFG are examined.

## KEY WORDS:

Pseudo-exfoliation, glaucoma, selective laser trabeculoplasty, angle closure, microinvasive glaucoma surgery, trabeculectomy

## INTRODUCTION

Pseudo-exfoliation syndrome (PXF) is an age-related systemic microfibrilopathy. Several genes have been linked to pseudo-exfoliation (PXF), most commonly LOXLL1, which is a member of a family of lysyl-oxidase enzymes.<sup>1</sup> These enzymes play important roles in the creation of elastic fiber. Dysregulated production of elastin fibers is thought to result in the formation of elastotic exfoliation material throughout the body.<sup>2</sup> PXF has traditionally been linked to Scandinavia, due to its high incidence there. For example, among 66-year-olds in a northern Sweden municipality, roughly one in four had PXF, and women were twice as likely to be affected as men.<sup>3</sup> More recent epidemiological studies have confirmed an increased risk of PXF with residence further from the equator. More specifically, exposure to colder ambient temperatures and surfaces such as snow and water, which provide increased solar reflectivity, has been linked to the risk of PXF worldwide, and not just in those of Scandinavian descent. Those with an urban lifestyle and who wear sunglasses more often may have a lower risk of pseudo-exfoliative glaucoma (PXFG). Ultraviolet radiation may trigger gene expression linked to the formation of exfoliative material, while lower external temperatures may increase precipitation of exfoliative material out of the aqueous.<sup>4</sup>

PXFG is often described as the most common identifiable (i.e., secondary) cause of *open-angle* glaucoma; and commonly goes undiagnosed until it is quite advanced. Compared to primary open angle glaucoma (POAG), PXFG eyes often have a higher peak intraocular pressure (IOP), more IOP fluctuations, quicker field deterioration, elevated rates of failure of topical medication and more frequent need for glaucoma surgery. This aggressive nature of PXFG contributes to significantly higher rates of office visits, cataract surgery, glaucoma surgery and overall eyecare costs compared to POAG.<sup>5</sup>

Patients with PXFG often require maximal medical therapy (MMT); frequently, however, this is still not enough to adequately slow progression.<sup>6</sup>

The most commonly described mechanism for the development of PXFG involves IOP elevation due to exfoliative and pigment deposits in the trabecular meshwork (TM) impairing aqueous drainage. In phakic eyes in particular, there is a closer posterior iris and anterior lens capsule proximity. Pupillary movement causes the iris to scrape exfoliative material from the anterior capsule, liberating it. The PXF material on the lens capsule likely also contributes to the rupture of posterior iris epithelial cells, liberating pigment.<sup>7</sup> The *involved* eye in clinically unilateral PXFG shows a higher IOP and diurnal variation than the fellow eye. This is likely due to increased aqueous drainage resistance through the TM in PXF.<sup>8</sup> Using a triggerfish contact lens sensor, Tojo showed that the 24-hour range of IOP fluctuations in eyes with PXF was significantly larger than that in controls.<sup>9</sup> Konstas showed that the IOP was more than 15mmHg in 35% of newly diagnosed/untreated PXFG eyes, compared to only 7.5% of eyes with POAG. The mean *range* of IOP fluctuation in eyes with PXFG was 13.5 mmHg, which is significantly greater than the 8.5 mmHg range observed in POAG. These fluctuations may explain the poorer response to medical therapy and more aggressive field and optic nerve progression in PXFG.<sup>10</sup> Koz proposed IOP fluctuations as a main driver of PXFG with ‘normal’ eye pressures in the office.<sup>11</sup>

#### MEDICAL (TOPICAL) MANAGEMENT OF PXFG

Due to the higher IOP fluctuation and more aggressive nature of field loss in PXFG, close follow-up may be prudent. A lower target IOP (relative to a POAG patient with the same maximum IOP and current level of field loss) may be considered.<sup>12</sup> Although not always realistic or feasible, it has been recommended that clinicians take at least 2-3 IOP measurements (at different times of day) to have the best chance at observing the maximal IOP value with which a target IOP can be calculated.<sup>13</sup>

Prostaglandin analogs are typically the first topical IOP-lowering agents that patients with open-angle PXFG are started on, at once-daily dosing.<sup>6</sup> Prostaglandin analogs appear to give a 30-35% IOP reduction in open angle PXFG eyes and decrease IOP by increasing outflow through the uveoscleral outflow pathway. In PXFG, latanoprost 0.005% has been shown to give a better diurnal range of IOP control than twice-daily timolol 0.5%.<sup>14</sup> Travoprost 0.004% and bimatoprost 0.03% have been shown to give slightly significantly better IOP control than latanoprost.<sup>15,16</sup> Despite the typically good response to these analogs, *combined* medical therapy is often necessary in PXFG eyes, due to aggressive progression rates as well as the fact that many eyes are already quite advanced when diagnosed.<sup>17</sup>

In patients with PXFG who can not tolerate or respond to prostaglandins, the addition of twice-daily dorzolamide 2% to a dosing regimen already consisting of timolol 0.5% further markedly lowered IOP at all time points while reducing the diurnal IOP range.<sup>18</sup> A twice-daily combination of brinzolamide 1%-brimonidine 0.2% lowered IOP by an additional 19% (4.02±3.17 mmHg) in 35 patients with PXFG who were already receiving a once-daily prostaglandin *with or without* timolol 0.5%.<sup>18</sup> Rho-kinase inhibitors, namely netarsadil, decrease TM outflow resistance. Netarsadil has been shown to exert a significant IOP-lowering effect, even in POAG patients using 3 or more glaucoma medications.<sup>19</sup> Netarsadil has not yet been extensively studied in PXFG patients, but a small retrospective study of non-severe PXF OHTN or PXFG patients who were already receiving at least one medication showed statistically and clinically significant reductions in mean IOP relative to baseline (mean baseline IOP 25± 2.4 mm Hg; final mean IOP of 21.3± 5.3 mm Hg at week 25) on this agent.<sup>7</sup> Studies specifically targeting PXFG are needed on the performance of latanoprostenebunod, a new well-performing IOP-lowering agent that is broken into latanoprost acid and nitrating, donating butanediol mononitrate. Since exfoliative material increases resistance to outflow through the TM and nitric oxide promotes TM relaxation and subsequently increased outflow facility, it may theoretically work well in PXFG.<sup>20</sup>

Pilocarpine was commonly used in the past for PXFG but may contribute to posterior synechiae formation and/or exacerbate preexisting anterior subluxation secondary to zonulopathy. This in turn may increase the risk of pupillary block angle closure.<sup>6</sup> However, Angelilli and Ritch argue that pilocarpine 2% at a reduced dosing frequency can blunt early-morning IOP spikes in PXFG eyes while opening the angle more and increasing outflow through the corneoscleral pathway.<sup>21</sup> Once maximally tolerated medical therapy fails to control IOP and progression, it is imperative to proceed to a laser or surgical approach in open-angle PXFG, as in POAG, in an attempt to further lower IOP and IOP fluctuations.<sup>6</sup>

#### LASER MANAGEMENT OF PXFG

##### Selective laser trabeculoplasty (SLT)

SLT uses a doubled pulsed-frequency of a neodymium (Nd):YAG laser to selectively target melanin in the trabecu-



lar meshwork. It is thought to exert an IOP-lowering effect through stimulation of phagocytic cell activity in the TM to clean up ‘clogging debris’.<sup>22</sup> Over a 1-year follow-up period, Goldenfeld showed that 180° SLT lowered mean IOP from 26.01mmHg  $\pm$  2.5 to 17.8mmHg  $\pm$  2.8 mmHg (31.5% reduction); and decreased the mean number of topical medications from 2.8 to 2.3 at 12 months in 57 PXFG eyes that had been previously uncontrolled on maximal medical therapy.<sup>23</sup> There do not appear to be as many published studies on SLT as a primary therapy in PXFG, even though it seems reasonable to consider this option in patients who are expected to have poor compliance with topical treatment. Shazly studied 180° SLT as a primary therapy in 18 PXFG eyes with a mean pre-operative IOP of 25 mmHg; 74% of the eyes achieved a decrease in IOP of at least 3mmHg at 1 year while not requiring subsequent intervention when observed for an average of 20 months.<sup>24</sup> Even when successful, the IOP-lowering effect of SLT diminishes after a few years, but the procedure is repeatable even in previously lasered angle portions.<sup>25</sup> After the iStent and trabectome MIGs procedures discussed below, SLT can be performed when needed with expectations guarded for IOP-lowering and communication to the patient that there is a likelihood of an eventual need for a filtering procedure.<sup>26,27</sup>

Some publications have used 360° SLT treatments in one sitting for PXFG.<sup>28-30</sup> However, 360° SLT may not be prudent because of the relatively higher degree of angle pigmentation in PXF eyes. As a result, PXF eyes suffer higher energy absorption and resulting inflammation for a given laser energy setting.<sup>31</sup> PXF eyes themselves are also predisposed to more inflammation after procedures in general, not just SLT. Bettis documented a case series of 5 PXFG patients post SLT who had persistent IOP spikes with associated corneal edema. The three highest spikes were 17, 18 and 24 mmHg higher than the pre-SLT IOP. All eyes required subsequent trabeculectomies. 3 were recommended to receive corneal transplants.<sup>32</sup> When 180° SLT is performed, the other 180° can be completed later, if needed, after assessing the effect of treatment at 6-12 weeks from the original treatment.<sup>24,33</sup> To lower the risk of complications such as transient post-operative IOP spikes in PXF eyes, it is also prudent to use the lowest possible energy setting. This can be 0.1mJ lower than the energy that on average forms cavitation bubbles, where more highly pigmented TMs require less energy.<sup>31</sup> IOP spikes post-SLT in high-risk patients such as PXF tend to take place within 24 hours. Thus, it may be prudent to perform the procedure in the morning, and then check at 45-60 minutes post-procedure and once more in the afternoon, as is done by some surgeons performing cataract surgery on high-risk eyes.<sup>33</sup> An alpha-2 agonist such as brimonidine 0.2% or 0.5% apraclonidine may be instilled before and after the procedure to quell a potential IOP spike.<sup>32</sup>

SLT is contraindicated in angles where TM cannot be safely visualized.<sup>34</sup> Moreover, SLT can lead to PAS formation itself; though the global incidence is roughly estimated to be 0-3% of patients.<sup>35</sup> An anterior chamber (AC) depth lower than 2.57 mm has been shown to predict a low effectiveness of SLT.<sup>36</sup> Further, a shallower AC is associated with a higher post-SLT risk of corneal endothelium damage.<sup>37</sup> Pertinently, PXF itself can predispose to corneal endotheliopathy.<sup>38</sup> Ornek and Ornek found a statistically significant fall in density and an increase in the coefficient of variation of endothelial cells 1 week after SLT in PXF patients; though this effect reversed at 1 month. Further studies are needed to confirm that this effect is only transient.<sup>39</sup>

### **Laser Peripheral Iridotomy (LPI)**

Angle closure that obstructs aqueous outflow, causing elevated IOP, has been found to be more common in PXF eyes than in non-PXF eyes.<sup>40-42</sup> Overall, eyes with exfoliation syndrome may be more prone to chronic angle closure, which tends to be less symptomatic than acute angle closure.<sup>40</sup> The risk of angle closure in PXF may not be as axial length-dependent as in primary angle closure.<sup>41,42</sup> The iris in PXF is more rigid due to PXF material infiltration and atrophy/fibrosis of the iris. The PXF iris is therefore relatively flatter and less convex than irises in primary angle closure glaucoma (PACG).<sup>40</sup> The pressure induced by continuous aqueous production in the posterior chamber may induce the rigid iris to bulge anteriorly at its thinnest/weakest point, the root.<sup>43</sup> This in turn may create a localized narrowing of the angle, resembling a plateau configuration on gonioscopy. Evidence that PXF eyes do not have a *true* plateau iris syndrome (PIS) comes from LPI successfully widening the angle in cases of PXF angle closure.<sup>40</sup> LPI may open the angle because the cause of narrowing is not an anteriorly rotated ciliary body, as in PIS, but rather relative pupillary block.<sup>40, 44,45</sup> The iris-lens contact distance has been found to be greater in PXF eyes, likely increasing the risk of pupillary block.<sup>7</sup> This contact also likely enhances friction between both structures, increasing inflammation and iris pigment epithelial cell rupture.<sup>7</sup> This inflammation as well as the ‘sticky’ PXF material may increase the predisposition toward posterior synechiae formation, further increasing the risk of pupillary block.<sup>40</sup> PXF patients tend to develop cataracts at an early age and may present with denser cataracts.<sup>46,47</sup> Therefore, another possible explanation for why PXF eyes are more prone to angle narrowing is that increases in lens thickness in PXF eyes worsen pupillary block and/or predispose towards angle closure.<sup>42</sup> A final theory is that zonular weakness

In your patients with moderate-to-severe keratoconjunctivitis sicca (dry eye),

## Discover increased tear production with CEQUA™

PrCEQUA™ (cyclosporine ophthalmic solution, 0.09% w/v) is indicated to increase tear production in patients with moderate-to-severe keratoconjunctivitis sicca (dry eye).



CEQUA is formulated with nanomicelle technology\*

\*Clinical significance is unknown

 **Cequa**™  
(cyclosporine ophthalmic solution) 0.09%

  
**SUN**  
PHARMA

**Clinical use:**

**Pediatrics (<18 years of age):** The safety and efficacy of CEQUA has not been established in pediatric patients; therefore, Health Canada has not authorized an indication for pediatric use.

**Geriatrics (>65 years of age):** No overall differences in safety or effectiveness have been observed between elderly and younger adult patients.

**Contraindications:**

- Patients who are hypersensitive to this drug or to any ingredient in the formulation or component of the container
- Patients with active or suspected ocular or peri-ocular infections
- Patients with ocular or peri-ocular malignancies or premalignant conditions

**Relevant warnings and precautions:**

- For topical ophthalmic use only
- Resolve existing or suspected ocular or peri-ocular infections before initiating CEQUA treatment. If an infection occurs during treatment, CEQUA should be temporarily withheld until the infection has been resolved
- Patients should be advised not to drive or use machines until their vision has cleared after CEQUA administration
- CEQUA has not been studied in patients with a history of *herpes keratitis*, end stage lacrimal gland disease, keratoconjunctivitis sicca (KCS) secondary to the destruction of conjunctival goblet cells such as occurs with Vitamin A deficiency, or scarring, such as occurs with cicatricial pemphigoid, alkali burns, Stevens-Johnson syndrome, trachoma, or irradiation
- Patients with severe keratitis should be carefully monitored
- Potential for eye injury and contamination
- CEQUA should not be administered while wearing contact lenses
- Local infections and malignancies: Regular monitoring of the eye(s) is recommended when CEQUA is used long term
- Hypersensitivity reactions
- The effect of CEQUA has not been studied in patients with renal or hepatic impairment
- CEQUA is not recommended during pregnancy unless the benefits outweigh the risks
- Caution should be exercised when CEQUA is administered in nursing women

**For more information:**

Please consult the Product Monograph at [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00060038.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00060038.PDF) for important information relating to adverse reactions, interactions and dosing information, which has not been discussed in this piece. The Product Monograph is also available by calling our medical department at 1-844-924-0656.

**REFERENCE:** Current CEQUA™ Product Monograph, Sun Pharma Global FZE.

© 2022 Sun Pharma Canada Inc. All rights reserved.  
CEQUA is a trademark of Sun Pharma Global FZE.  
Used under license.



PM-CA-CQA-0031

in PXF eyes leads to anterior subluxation, which in turn reduces AC depth and angle width.<sup>48</sup> Any eye with PXF and asymmetric anterior depth may be suspected for zonulopathy.<sup>49</sup> Phacodonesis or iridodonesis are clinically observable signs of reduced zonular function. However, it is important to note that zonular weakness is actually more commonly identified intra-operatively, namely during cataract surgery.<sup>50</sup> Identifying occludable angles in eyes with PXFG is important given the particularly poor response these eyes will have to medical therapy alone; instead, iridotomy or cataract surgery should be considered.<sup>1,6</sup>

The LPI procedure 'is generally considered safe' provided non-excessive energy is used, the cornea is not edematous, and the AC is not excessively shallow or inflamed.<sup>51</sup> However, it should be at least acknowledged that there is a reported risk of LPI-induced zonule damage.<sup>52-54</sup> This is potentially relevant in a PXF eye, which is already predisposed toward zonulopathy.<sup>49</sup> Reassuringly, in a retrospective review of 40 eyes with zonulopathy noted intra-operatively during cataract surgery, LPI was actually shown to *not* be associated with an increased risk of zonulopathy. However, this study involved PACG and not PXF eyes, which are already predisposed to zonulopathy.<sup>55</sup> Further evidence/study in PXF eyes is needed. Another potential argument against proceeding with LPI prior to cataract surgery includes the risk that LPI itself may damage the corneal endothelium or Descemet's membrane in a patient with shallow anterior chambers;<sup>56,57</sup> and PXF eyes are also already predisposed towards endotheliopathy.<sup>38</sup>

Synechiolysis in cases of chronic angle closure can be combined with cataract surgery and completed with surgical instruments such as a cyclodialysis or Mori gonio spatula pressing against peripheral edges of the anterior iris next to points of PAS.<sup>58</sup> Some surgeons favor the injection of high-molecular-weight viscoelastics (visco-synechiolysis) near the angle to resolve PAS, while avoiding surgical trauma to the angle and iris.<sup>59</sup> We were not able to find any studies in which synechiolysis was used on PXF eyes with synechia in particular.

**Cataract Surgery for PXFG**

It has been established that cataract surgery lowers IOP by an average of 1-3 mmHg in healthy or POAG eyes, with around 80% of patients maintaining this reduction at 5 years.<sup>60</sup> IOP may on average actually drop a little more in PXF eyes post cataract surgery.<sup>61-64</sup> A meta-analysis showed an IOP drop of -5.8mmHg (95% CI: -9.5 to -2.0) in PXFG eyes versus -2.7mmHg (95% CI -3.7 to -1.7) in POAG eyes following cataract surgery.<sup>64</sup> Another meta-analysis showed that among 5 PXFG studies with a mean follow-up time of 34 months, IOP decreased from a mean before surgery of 20.7 mmHg with 1.7 medications to 16.6 mmHg with 1 medication.<sup>65</sup> These patients had IOP that was medically controlled prior to cataract surgery and the authors concluded this was a moderate IOP reduction relative to those with PACG who

had a 'marked' reduction and those with POAG who had a 'mild' reduction.<sup>66</sup> Cataract surgery has also been shown to possibly slow ganglion cell progression.<sup>63</sup> Thorough irrigation of the anterior chamber and angle after IOL implantation might also contribute to this significant decrease in IOP in PXF/PXFG eyes by removing exfoliative debris, thereby decreasing TM outflow resistance.<sup>63</sup>

IOP in PXF eyes may also benefit from increased TM access via a wider AC angle. Cataract surgery has been shown to significantly increase angle width as well as other markers - AC depth and volume. In fact, this widening and increase in volume appears to be greater in PXF/PXFG eyes versus non-PXF eyes.<sup>67</sup> There is also more space created between the posterior iris and the anterior IOL. This causes an expected reduction in iris-lenticular chaffing and in turn reduced liberation/release of pigment and exfoliative material that can reduce TM outflow.<sup>68</sup> One of the sources of exfoliative material, the anterior lens capsule, is also partially removed during cataract surgery.<sup>68</sup> Rao reported that 33 PXFG eyes with occludable angles demonstrated a statistically significant reduction in IOP fluctuation as measured by max-min IOP difference along the diurnal curve post cataract removal.<sup>69</sup> Given the above, glaucoma surgeons appear to be open to the practicability of (early) cataract surgery in PXFG patients with mild lens opacity.<sup>70</sup>

Traditional arguments for delaying cataract surgery include greater postoperative inflammation and higher risk of postoperative IOP elevation in PXF.<sup>671</sup> PXF patients often need a more intensive and longer postoperative course of steroid.<sup>6</sup> Characteristics such as zonular laxity/weakness, poor pupil dilation, posterior synechiae, and shallower than average AC increase the risks of cataract surgery complications in PXF eyes. These risks/complications include but are not limited to delayed IOL decentration, capsular rupture, postoperative pseudophakodonesis, anterior capsule contraction, corneal endotheliopathy, choroidal hemorrhage, and vitreous loss/ anterior prolapse.<sup>71,72</sup> A monofocal rather than toric or multifocal IOL may be considered in PXF due to a risk of delayed IOL decentration in the capsular bag as a result of progressive zonulopathy.<sup>73</sup> Gauging of current and projected contrast sensitivity levels, which will decrease as glaucoma progresses, is important when counselling a PXFG patient on whether multifocal IOL is recommended.<sup>74</sup>

The risk of complications in cataract surgery with PXE can be lessened with surgical experience, technique modifications such as the soft shell viscoelastic technique and a wider capsulorhexis, and adjunctive devices such as a capsular tension ring.<sup>49,75</sup> With refined technique and preparation, Shingleton showed no differences in the risk of cataract surgery complications in 100 eyes with unilateral PXF versus the fellow eyes.<sup>49</sup> Furthermore, it may actually be beneficial to proceed to cataract surgery earlier in PXF to avoid an increased risk for complications with more progressively advanced zonulopathy, impaired pupillary dilation and cataract density.<sup>49,76</sup> End-stage PXFG is also associated with a high risk of considerable post-operative IOP elevation even if IOP is relatively controlled pre-operatively and cataract surgery is uncomplicated.<sup>77</sup>

Cataract surgery in PXFG can be combined with trabecular aspiration or significantly more irrigation of the AC and angle than is used for healthy eyes. Trabecular aspiration after IOL implantation vacuums exfoliative debris out the TM via an irrigation-aspiration probe, supposedly unblocking filtering pores. Aspiration has been shown to possibly reduce IOP and decrease the need for glaucoma medications more than cataract surgery alone in the short term;<sup>78,79</sup> but there have not been enough studies with an adequate sample size. The effect of aspiration may dwindle after 2 to 3 years with the accumulation of progressively more exfoliative material in the TM/angle.<sup>80</sup> Recently, Tran reported an approach with a new pressurized washout technique for PXF material in the AC angle/TM, which significantly decreased IOP and the number of topical medications required post-surgery.<sup>81,82</sup> More studies with a larger sample size and a prospective design, and from different authors, will be needed.

### **Microinvasive Glaucoma Surgery for PXFG**

Microinvasive Glaucoma Surgery (MIGS) is advertised to have fewer severe complications, less risk, shorter surgical time, and more rapid recovery than trabeculectomy and glaucoma drainage devices (GDD).<sup>83</sup> The IOP-lowering effect of MIGS is weaker than that of trabeculectomy. MIGS was intended to fill the gap in treatment options between medical therapy and more aggressive traditional surgery options.<sup>84</sup> MIGS may also decrease the number of topical medications needed long term to lessen dry eye symptoms and reduce the risk of non-compliance.<sup>85</sup>

More well-powered randomized controlled trials (RCT) and other prospective studies are needed before we can recommend the use of one MIG over another in PXFG, since many options are now available. MIGs can be subdivided according to whether an ab externo or interno approach is used as well as by the tissue they target. Most studies involving PXFG eyes are on MIGS devices that bypass the TM, those that cut the TM, and those that drain

directly into the subconjunctival space. The first two, or *TM MIGS*, are not ideal in cases of advanced glaucoma where the opportunity cost of not obtaining maximum IOP control with the first procedure is high. However, less urgent/advanced cases spare the conjunctiva, maintain the option of subsequent filtration surgery, and require only one corneal incision (although gonioscopy-assisted transluminal trabeculectomy can require two incisions).<sup>86</sup>

*TM bypass* MIGS devices include the iStent, iStent inject, iStent Infinite (all Glaukos Corp., Aliso Viejo, CA) and the Hydrus Microstent (Alcon, Geneva, Switzerland).<sup>86</sup> The newer iStent Infinite involves the injection of 3 stents and can be performed as a stand-alone procedure, whereas the others including the 2-stent involving *iStent inject* are indicated to be performed *during* cataract surgery.<sup>87</sup> iStent devices (Glaukos) are implanted ab interno and connect the AC and Schlemm's canal, bypassing the TM, and ultimately giving aqueous humor easier access to the scleral plexi and episcleral veins of the conventional outflow pathway.<sup>86</sup> Hengerer prospectively showed a mean 32% reduction in IOP and 64% fewer medications at 12 months after the injection of two second-generation iStent (injects) combined with cataract surgery in a subgroup of 15 PXFG eyes in various stages.<sup>85</sup> Ferguson showed that the implantation of 1 stent combined with cataract surgery offered a mean 27% reduction in IOP and a 50% mean reduction in IOP-lowering medications at 6 months in 115 PXFG eyes at various stages. Mean reductions in IOP and medication use of 4.71/0.9; 5.23/0.5; and 9.54/0.67 were shown in patients with mild (n=49); moderate (n=54) and severe (n=12) PXFG, respectively.<sup>88</sup> While both of the studies described above are very promising, both authors disclosed financial ties to Glaukos, the former was very small and the later was retrospective with a possible selection bias.<sup>85,87</sup> In Ferguson's study, 7 PXFG eyes (6%) had an IOP spike  $\geq 15$  mmHg at any point during the 24-month follow-up period after the procedure, with most occurring in the first post-operative week.<sup>88</sup> iStent is discouraged in eyes with ongoing occludable/narrow angles, since the stent may occlude with the iris. Furthermore, in eyes with past chronic angle closure, the TM outflow system may have longstanding and irreversible damage.<sup>86</sup>

MIGS studied in patients with PXFG that *remove* (rather than stent) the TM include the trabectome, Kahook Dual Blade (New World Medical, Cucamonga, CA) and gonioscopy-assisted transluminal trabeculectomy.<sup>86</sup> Trabectome or ab interno trabeculectomy provides high-frequency micro-electrocautery to about 3-4 clock hours of TM and Schlemm's canal along with simultaneous, continuous irrigation to remove exfoliative debris.<sup>89</sup> In a non-randomized prospective design study, Ting examined the effect of cataract surgery combined with a trabectome in 45 PXFG eyes with a mean preoperative IOP of  $21.7 \pm 8.4$ . At 1 year, the mean decrease in IOP was  $-7.2 \pm 7.7$  mmHg, and 6.7% required a secondary procedure.<sup>90</sup> Ordan also prospectively studied the effects of a trabectome in 173 PXFG eyes, 40% of which had the procedure combined with cataract surgery. After a mean follow-up of  $200 \pm 278$  days, IOP in the 173 eyes was on average reduced from  $25 \pm 5.9$  mmHg to  $18 \pm 8.2$  mmHg, and the number of medications was reduced from  $2.0 \pm 1.2$  to  $1.1 \pm 1.1$ .<sup>91</sup> Importantly, a significant IOP-lowering effect has been seen in PXFG eyes that were only treated by trabectome itself, providing reassurance that cataract surgery is not the only source of an IOP-lowering benefit. Ting's trabectome-only PXFG group of 67 eyes had a pre-operative mean IOP of  $29.0$  mm Hg  $\pm 7.5$  (SD), and showed an average decrease in IOP of  $-12.3 \pm 8.0$  mm Hg at 1 year with a secondary procedure rate of 20%.<sup>90</sup> One longer-term but small-sized study found that 28 PXFG patients who were receiving treatment with trabectome-alone had a mean IOP reduction of 26% ( $23.1 \pm 5.1$  mmHg to  $17.2 \pm 6.1$  mmHg) and a 29% ( $2.4 \pm 1.0$  to  $1.7 \pm 1.3$ ) reduction in the number of topical medications after a median follow-up of roughly 3.5 years.<sup>89</sup> Nonetheless, both Jordan and Okeke found that trabectome-cataract surgery versus trabectome-alone was associated with less chance of failure, possibly due to the beneficial effects of increased angle width.<sup>91,92</sup> According to Okeke, a trabectome can actually be used *off-label* in advanced PXFG eyes due to its low side-effect profile and efficiency, particularly when combined with cataract surgery.<sup>92</sup> Although trabectome surgery is actually commonly performed before cataract surgery,<sup>92</sup> it can also be performed after IOL implantation opens the angle for better TM access in narrow-angle patients without significant synechiae.<sup>93-94</sup>

Ting reported that 4/45 or 9% of PXFG patients had an IOP spike of 10 mmHg after combined trabectome and cataract surgery.<sup>90</sup> Hyphema, caused by reflux of blood from the collector channels, occurs in almost all cases of trabectome surgery, including in PXFG eyes, but usually resolves without additional surgical intervention. PAS may form in up to 14% of patients, and is more likely in younger patients. Multiple studies have shown better IOP-lowering and long-term survival responses to trabectome surgery in PXFG (vs POAG) and this has been postulated to be due to the removal of exfoliative debris.<sup>89-90</sup>

Kahook Dual Blade (KDB, New World Medical) excises a 3-4 clock hour strip of TM and the wall of Schlemm's canal.<sup>86</sup> KDB only requires a single corneal incision and removes TM in a more complete fashion than a traditional goniotomy knife, leaving significantly less residual TM and causing less collateral damage. One retrospective



# TD Business Banking for Healthcare Professionals

Our team of Professional Healthcare Bankers provide a single point of contact that are dedicated to understanding your unique practice and banking needs. The Healthcare Banking industry experience that our team provides can help you find new ways to meet your goals.



## What We Offer

- Dedicated contact person, fast and efficient service, flexibility to bank how you want with branch hours as late as 8 p.m. and a comprehensive digital platform.
- Customized banking solutions with exceptional service to Healthcare Professionals throughout Canada.
- Business Line of Credit limit up to 3 months billings at preferred rates for Healthcare Professionals.<sup>1</sup>
- Up to 100% financing of the cost of setting up or expanding your practice.<sup>1</sup>
- Up to 100% financing of owner-occupied commercial real estate for the operation of your practice.<sup>1,2</sup>
- Principal payment deferrals of up to 24 months while you start up your practice.<sup>1</sup>
- TD Unlimited Business Account Plan and credit card offer with no monthly fee after rebate.<sup>3</sup>
- Professional advice and preferred pricing on all your Cash Management and TD Merchant Services needs.
- 15% off Ceridian's Powerpay Payroll Services plus free implementation.
- Customized Wealth Management solutions.

**We're here to help – with banking advice, insights, and support at every stage of your business.**



**Romel Roopchand**  
Regional Manager Professional Banking  
(416) 303 - 1469  
romel.roopchand@td.com

► Contact me for more information

**Ready to help you  
move forward**



<sup>1</sup>Subject to complying with TD Canada Trust lending policies and criteria, including confirmation of good personal credit history. Certain business documentation is required. Other conditions may apply. <sup>2</sup>Owner-occupied is equal to or greater than 50%. <sup>3</sup>Only one account per client. All trade-marks are the property of their respective owners. © The TD logo and other trade-marks are the property of The Toronto-Dominion Bank or its subsidiaries.

study without any disclosed financial connection to New World Medical involved 38 PXFG eyes with a mean pre-operative baseline IOP of  $22.4 \pm 7.4$  mmHg on  $2.7 \pm 1.5$  post-operative medications.<sup>95</sup> Thirty-six months after KDB combined with cataract surgery, IOP was significantly lower at  $13.4 \pm 2.3$  mmHg on  $2.1 \pm 1.4$  medications. This study also featured a POAG group of 110 eyes. This group at 9% had significantly fewer IOP spikes of  $>10$  mmHg and fewer subsequent surgeries than the PXFG group (24%); though the PXFG group did have a greater proportion of patients with pre-existing severe-stage glaucoma. Hyphema occurred in 14.2% of cases *overall*, but cleared spontaneously without intervention in all cases. Other small sample-sized retrospective studies (with authors who disclosed relationships with New World Medical) have shown successful IOP-lowering in PXFG with KDB alone.<sup>96-97</sup> The IOP-lowering effect may still be better when KDB is combined with cataract surgery though more long-term, prospective studies on KDB in PXFG are welcome.<sup>96</sup>

Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy (GATT) involves the ab interno attempted passing of either an illuminated catheter or thermally blunted 5-0 or 6-0 suture 360 degrees circumferentially within Schlemm's canal. Its proximal end is then pulled to externalize the catheter/suture into the anterior chamber, creating a trabeculotomy (removal of the TM and inner wall of Schlemm's canal). Sharkawi's prospective study of 103 PXFG eyes showed a mean baseline IOP of 27.1 mmHg (95% CI 25.5 to 28.7) using 2.9 (SD 1.1) glaucoma medications, respectively, which decreased postoperatively to 13.0 mmHg (95% CI 11.5 to 14.4) and 1.0 (SD 1.1) medications at 24 months. Roughly half of the eyes underwent cataract surgery followed immediately by GATT; the other half had GATT only, with no ultimate difference in effect between the two groups.<sup>98</sup> Ozkart's retrospective, non-randomized study of 66 PXFG eyes reported a  $25.35 \pm 8.52$  mmHg mean pre-op IOP decreasing to a  $14.65 \pm 5.21$  mmHg late post-op IOP at an average follow-up of  $19 \pm 6.12$  months.<sup>99</sup> Aktas' retrospective study of 111 PXFG eyes showed a pre-operative baseline IOP of 26.1 mmHg (SD 7.4) and post-operative IOP of 12.3 mmHg (SD 3.2) at 12 months and 13.2 mmHg (SD 3.1) at 36 months.<sup>100</sup> Both Bozkart and Aktas also had POAG groups with no ultimate difference in treatment effect/success between PXFG and POAG. Aktas noted a greater effect of treatment in PXFG (versus POAG) in the first post-operative year, possibly due to washout of exfoliative debris from the rest of the anterior segment in addition to removal of the trabecular-exfoliative obstruction site. These authors also observed that cataract surgery did not have an additional IOP-lowering effect versus GATT alone. Complication and re-operation rates for necessary further IOP-lowering were not significantly different between the POAG and PXFG eyes.<sup>99-100</sup> The most common complication of GATT was hyphema, which occurred in roughly one-third of PXFG eyes in Aktas's study. However, this does not usually require anterior chamber washout.<sup>100</sup>

The Xen 45 Gel implant (Allergan, Dublin, Ireland) is a 6 mm-long, 45  $\mu$ m-diameter porcine-gelatin tube inserted ab interno from the anterior chamber to the subconjunctival space. It is supposed to be safer than trabeculectomy as it does not require a conjunctival dissection, cutting of a scleral flap, or iridectomy. Moreover, its 45  $\mu$ m diameter was specifically chosen to reduce the risk of hypotony.<sup>101</sup> A 2022 systematic review (including 3 studies of 118 total PXFG eyes) showed a significant treatment effect in both POAG and PXFG, with no significant difference between the two groups.<sup>102</sup> In a prospective study of 53 PXFG eyes with no disclosed connections to Allergan, Mansouri showed that the baseline mean IOP dropped from  $19.7 \pm 8.2$  mmHg to  $13.6 \pm 4.3$  mmHg at 12 months. The mean number of medications was significantly reduced from  $2.0 \pm 1.3$  preoperatively to  $0.5 \pm 0.8$ . Thirty-eight percent of the PXFG eyes required at least one bleb re-needling to remove filtration-device adhesions. Unfortunately, the avoidance of a conjunctival incision means that the lumen of the XEN can be easily blocked by Tenon's capsule; this may partly explain the higher frequency of bleb revision required versus trabeculectomy.<sup>103</sup> The IOP-lowering effect of Xen appears to decrease over time, while Gillmann found that PXFG eyes require revision sooner (average of 135 days) than POAG eyes (163 days), though this difference was not statistically significant. The authors postulated that more inflammation and blood aqueous barrier disruption associated with PXFG leads to increased post-surgical scarring.<sup>104</sup>

### **Trabeculectomy and tube shunts for PXFG**

Trabeculectomy is a filtering surgery in which a passageway is created from the sclera (sclerostomy) into the anterior chamber. A half-thickness scleral flap is loosely sutured on top of this passageway to prevent excessive aqueous loss that could result in hypotony. The aqueous flows through this scleral flap into the subconjunctival space, which leads to an aqueous humor-filled elevation of the conjunctiva, referred to as a filtering bleb. Mitomycin C is an antimetabolite used during trabeculectomy to prevent multiplication of cells that produce scar tissue, which in turn may retard aqueous drainage.<sup>105</sup> In open or closed angle recalcitrant PXFG, trabeculectomy can be performed alone or combined with cataract surgery when physiologic TM functionality, patient compliance and/or ability to afford medications is questioned enough to merit the potential complications/risks.<sup>10</sup> Two

prospective studies on over 70 PXFG eyes receiving trabeculectomy showed a combined average IOP reduction of just over 14 mmHg for a follow-up duration of roughly 26 months.<sup>106,107</sup> Greater destruction of the blood aqueous barrier is seen after trabeculectomy in PXF eyes (versus POAG) with resultant inflammatory cytokines and exfoliative material itself theoretically contributing to increased formation of bleb scarring. PXFG eyes thus may be at higher risk of complications and long-term failure after trabeculectomy than POAG eyes.<sup>107,108</sup> In a retrospective study of roughly 50 PXFG and 75 POAG eyes, Li found significantly lower success of IOP reduction at 3 and 5 years in the PXFG group.<sup>109</sup> Interestingly, Rao found comparable results in PXFG eyes that underwent cataract surgery *alone* with regard to final acuity, long-term IOP profile and visual field progression versus cataract/trabeculectomy combined. Unfortunately, Rao's sample size was small and the study was retrospective, and thus may have been prone to a selection bias.<sup>110</sup>

Glaucoma drainage devices (GDD), otherwise known as tube shunts, carry aqueous humor from the anterior chamber to an external conjunctival reservoir, where a fibrous capsule forms roughly 4-6 weeks after surgery and subsequently regulates flow.<sup>111</sup> The *Primary Tube Versus Trabeculectomy* study showed that tube shunts had a similar end-point IOP and number of medications at 3 years with a significantly lower chance of failure and post-operative complications compared to trabeculectomy. Compared to 7% in the trabeculectomy group, only 1% of tube shunt patients suffered serious complications at 1 year of follow-up that resulted in loss of two Snellen lines or need for repeat surgery. However, PXFG patients comprised only 4% of the cohort in this trial and a subgroup analysis was not available.<sup>112</sup> Thus, at present, there is limited large-cohort PXFG-specific evidence for GDD.<sup>108</sup> A large retrospective case series categorized PXFG as a risk factor for tube erosion.<sup>113</sup> Corneal endothelial health is another area of potential further study that is relevant in PXFG, since both GDD and PXF have been *independently* associated with reduced endothelial cell density.<sup>114-116</sup> Promisingly, Nobl found that MicroShunt® GDD (Glaukos) implantation had similar efficacy in eyes with POAG and PXFG, which showed IOP reductions from 21.5±5.8mmHg to 12.8±3.0mmHg and reductions in the number of medications from 2.8±1.3 to 0.3±0.8 at 12 months. However, this was a small study. Higher rates of transient hypotony and choroidal detachment were also observed in PXFG eyes. Corneal endothelial cell count testing was apparently not performed.<sup>117</sup>

## CONCLUSION

Pseudo-exfoliation glaucoma features greater IOP fluctuations and is more refractory to topical treatment than primary open angle glaucoma. Based on the literature reviewed here, agents can be added to prostaglandin first-line monotherapy to better control the increase in IOP and the tendency for progressive glaucomatous loss. Furthermore, the encouragement of timely selective laser trabeculoplasty and/or various microinvasive glaucoma procedures in PXFG is supported by the literature when compliance, tolerance and/or progression mean that topical therapy by itself may not be appropriate. Studies have shown that cataract surgery in cases of PXFG is highly effective at lowering IOP, possibly due to washout of exfoliative material from the anterior chamber and trabecular meshwork. Cataract surgery may also reduce the liberation of pigment and exfoliative material by reducing chaffing of the anterior lens capsule against the posterior iris. Furthermore, as many patients with PXF have occludable angles, earlier cataract surgery or laser peripheral iridotomy is likely to be useful for eliminating an angle closure component, though admittedly both of these procedures have risks that are magnified in PXF, including zonulopathy, endothelial cell loss and inflammation. Additional unbiased, long-term, large-sample prospective studies are needed to reveal which MIGS and glaucoma drainage devices are most effective and safe in PXFG. In particular, studies are needed on drainage/tube devices in PXFG. So far in the literature, the relative safety and still impressive effectiveness of MIGS for TM removal including trabectome surgery and especially GATT might sway a clinician to recommend this over trabeculectomy, at least initially. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy in particular has been shown to give good results in cases of PXFG, both alone and combined with cataract surgery, though further studies are needed on all these procedures in this aggressive glaucoma subtype. ●

**CORRESPONDING AUTHOR:** Alexander Hynes – hynesa17@gmail.com



## REFERENCES

- Plateroti P, Plateroti AM, Abdolrahimzadeh S, Scuderi G. Pseudoexfoliation Syndrome and Pseudoexfoliation Glaucoma: A Review of the Literature with Updates on Surgical Management. *J Ophthalmol*. 2015;2015:370371. doi:10.1155/2015/370371
- Li X, He J, Sun J. LOXL1 gene polymorphisms are associated with exfoliation syndrome/exfoliation glaucoma risk: An updated meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(4):e0250772. Published 2021 Apr 28. doi:10.1371/journal.pone.0250772
- Aström S, Lindén C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliation and open-angle glaucoma in northern Sweden: I. Baseline report. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85(8):828-831. doi:10.1111/j.1600-0420.2007.00992.x
- Jiwani AZ, Pasquale LR. Exfoliation Syndrome and Solar Exposure: New Epidemiological Insights Into the Pathophysiology of the Disease. *Int Ophthalmol Clin*. 2015;55(4):13-22. doi:10.1097/IIO.0000000000000092
- Rathi S, Andrews C, Greenfield DS, Stein JD. A Comparison of Resource Use and Costs of Caring for Patients With Exfoliation Syndrome Glaucoma Versus Primary Open-Angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2019;200:100-109. doi:10.1016/j.ajo.2018.12.024
- Desai MA, Lee RK. The medical and surgical management of pseudoexfoliation glaucoma. *Int Ophthalmol Clin*. 2008;48(4):95-113. doi:10.1097/IIO.0b013e318187e902
- Skaat A, Jasien JV, Ritch R. Efficacy of Topically Administered Rho-Kinase Inhibitor AR-12286 in Patients With Exfoliation Syndrome and Ocular Hypertension or Glaucoma. *J Glaucoma*. 2016;25(9):e807-e814. doi:10.1097/IJG.0000000000000508
- Vesti E, Kivelä T. Exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2000;19(3):345-368. doi:10.1016/s1350-9462(99)00019-1
- Tojo N, Abe S, Miyakoshi M, Hayashi A. Comparison of intraocular pressure fluctuations before and after ab interno trabeculectomy in pseudoexfoliation glaucoma patients. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:1667-1675. Published 2017 Sep 14. doi:10.2147/OPTH.S143061
- Konstas AG, Mantziris DA, Stewart WC. Diurnal intraocular pressure in untreated exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1997;115(2):182-185. doi:10.1001/archophth.1997.01100150184006
- Koz OG, Turku MF, Yarangumeli A, Koz C, Kural G. Normotensive glaucoma and risk factors in normotensive eyes with pseudoexfoliation syndrome. *J Glaucoma*. 2009;18(9):684-688. doi:10.1097/IJG.0b013e31819c4311
- Tuteja S, Zepieri M, Chawla H. Pseudoexfoliation Syndrome and Glaucoma. [Updated 2023 May 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574522/>
- Sihota R, Angmo D, Ramaswamy D, Dada T. Simplifying "target" intraocular pressure for different stages of primary open-angle glaucoma and primary angle-closure glaucoma. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(4):495-505. doi:10.4103/ijjo.IJO\_1130\_17
- Konstas AGP, Kozobolis VP, Katsimpris IE, et al. Efficacy and safety of latanoprost versus travoprost in exfoliative glaucoma patients. *Ophthalmology*. 2007;114:653-657.
- Konstas AG, Kozobolis VP, Katsimpris IE, et al. Efficacy and safety of latanoprost versus travoprost in exfoliative glaucoma patients. *Ophthalmology*. 2007;114(4):653-657. doi:10.1016/j.ophtha.2006.07.064
- Konstas AG, Holló G, Irkec M, et al. Diurnal IOP control with bimatoprost versus latanoprost in exfoliative glaucoma: a crossover, observer-masked, three-centre study. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(6):757-760. doi:10.1136/bjo.2006.106690
- Tekeli O, Köse HC. Evaluation of the Use of Brinzolamide-Brimonidine Fixed Combination in Maximum Medical Therapy. *Turk J Ophthalmol*. 2022;52(4):262-269. doi:10.4274/tjo.galenos.2021.25488
- Konstas AG, Maltezos A, Bufidis T, Hudgins AG, Stewart WC. Twenty-four hour control of intraocular pressure with dorzolamide and timolol maleate in exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Eye (Lond)*. 2000;14:73-77. doi:10.1038/eye.2000.16
- Shiuey EJ, Mehran NA, Ustaoglu M, et al. The effectiveness and safety profile of netarsudil 0.02% in glaucoma treatment: real-world 6-month outcomes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022;260:967-74
- Garcia GA, Ngai P, Mosaed S, Lin KY. Critical evaluation of latanoprostene bunod in the treatment of glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:2035-2050. Published 2016 Oct 18. doi:10.2147/OPTH.S103985
- Angelilli A, Ritch R. Directed Therapy: An Approach to the Improved Treatment of Exfoliation syndrome. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2009;16(1):35-40. doi:10.4103/0974-9233.48866
- Jha B, Bhartiya S, Sharma R, Arora T, Dada T. Selective Laser Trabeculoplasty: An Overview. *J Curr Glaucoma Pract*. 2012;6(2):79-90. doi:10.5005/jp-journals-10008-1111
- Goldenfeld M, Geyer O, Segev E, Kaplan-Messas A, Melamed S. Selective laser trabeculoplasty in uncontrolled pseudoexfoliation glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2011;42(5):390-393. doi:10.3928/15428877-20110630-01
- Shazly TA, Smith J, Latina MA. Long-term safety and efficacy of selective laser trabeculoplasty as primary therapy for the treatment of pseudoexfoliation glaucoma compared with primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2010;5:5-10. Published 2010 Dec 16. doi:10.2147/OPTH.S15952
- Wang P, Akkach S, Andrew NH, Wells AP. Selective Laser Trabeculoplasty: Outcomes of Multiple Repeat Treatments. *Ophthalmol Glaucoma*. 2021;4(5):482-489. doi:10.1016/j.ogla.2020.12.013
- Siedlecki AR, Hicks PM, Haaland B, DeAngelis MM, Sieminski SF. Efficacy of Selective Laser Trabeculoplasty after iStent Implantation in Primary Open-Angle Glaucoma. *J Pers Med*. 2021;11(8):797. Published 2021 Aug 16. doi:10.3390/jpm11080797
- Töteberg-Harms M, Rhee DJ. Selective laser trabeculoplasty following failed combined phacoemulsification cataract extraction and ab interno trabeculectomy. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(5):936-940. doi:10.1016/j.ajo.2013.05.044
- Koucheki B, Hashemi H. Selective laser trabeculoplasty in the treatment of open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2012;21:65-70. 333.
- Realini T, Gazzard G, Latina M, Kass M. Low-energy Selective Laser Trabeculoplasty Repeated Annually: Rationale for the COAST Trial. *J Glaucoma*. 2021;30(7):545-551.
- Mahdy MA. Efficacy and safety of selective laser trabeculoplasty as a primary procedure for controlling intraocular pressure in primary open angle glaucoma and ocular hypertensive patients. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2008;8(1):53-58
- Bettis DI, Whitehead JJ, Farhi P, Zabriskie NA. Intraocular pressure spike and corneal decompensation following selective laser trabeculoplasty in patients with exfoliation glaucoma. *J Glaucoma*. 2016;25:e433-7s
- Johnson PB, Katz LJ, Rhee DJ. Selective laser trabeculoplasty: predictive value of early intraocular pressure measurements for success at 3 months. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(6):741-743. doi:10.1136/bjo.2005.086363
- O'Brien PD, Ho SL, Fitzpatrick P, Power W. Risk factors for a post-operative intraocular pressure spike after phacoemulsification. *Can J Ophthalmol*. 2007;42(1):51-55.
- Sarenac T, Bečić Turkanović A, Ferme P, Gračner T. A Review of Selective Laser Trabeculoplasty: "The Hype Is Real". *J Clin Med*. 2022;11(13):3879. Published 2022 Jul 4. doi:10.3390/jcm11133879
- Chan JC, Cheung RK, Wong PW, Lai JS. Peripheral anterior synechiae after selective laser trabeculoplasty among Chinese patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022;260(11):3577-3585. doi:10.1007/s00417-022-05685-8
- Kuryshva NI, Lepeshkina LV, Shatalova EO. Predictors of Outcome in Selective Laser Trabeculoplasty: A Long-term Observation Study in Primary Angle-closure Glaucoma After Laser Peripheral Iridotomy Compared With Primary Open-angle Glaucoma. *J Glaucoma*. 2018;27(10):880-886. doi:10.1097/IJG.0000000000001048
- Kuryshva NI, Lepeshkina LV, Kapkova SG. Factors affecting the corneal endothelium after selective laser trabeculoplasty in primary open angle and angle closure glaucoma. *BMJ Open Ophthalmol*. 2021;6(1):e000638. Published 2021 Apr 27. doi:10.1136/bmjophth-2020-000638
- Tomaszewski BT, Zalewska R, Mariak Z. Evaluation of the endothelial cell density and the central corneal thickness in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *J Ophthalmol*. 2014;2014:123683. doi:10.1155/2014/123683

39. Örnek N, Örnek K. Corneal endothelial changes following a single session of selective laser trabeculoplasty for pseudoexfoliative glaucoma. *Int Ophthalmol*. 2018;38(6):2327-2333. doi:10.1007/s10792-017-0730-0
40. Ritch R. Exfoliation syndrome and occludable angles. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1994;92:845-944.
41. Gross FJ, Tingey D, Epstein DL. Increased prevalence of occludable angles and angle-closure glaucoma in patients with pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol*. 1994;117:333-36. 87 80.
42. Al Owaifeer AM, Al Obaida I, Alzuhairy S, Raheman SJ, Aljasim L, Edward DP. Frequency and risk factors of narrow angles in patients with pseudoexfoliation: a case-control study. *Int Ophthalmol*. 2022;42(4):1085-1091. doi:10.1007/s10792-021-02094-4.
43. Bartholomew RS: Pseudoexfoliation and angle-closure glaucoma. *Glaucoma* 1981;3:213-16.
44. Ritch R. Plateau Iris Is Caused by Abnormally Positioned Ciliary Processes. *J Glaucoma*. 1992;1:23-26.
45. Herbst RW. Angle closure glaucoma in a patient with pseudoexfoliation of the lens capsule. *Ann Ophthalmol*. 1976;8:853-856.
46. Kanthan GL, Mitchell P, Burlutsky G, Rohtchina E, Wang JJ. Pseudoexfoliation syndrome and the long-term incidence of cataract and cataract surgery: the blue mountains eye study. *Am J Ophthalmol*. 2013;155(1):83-88.e1. doi:10.1016/j.ajo.2012.07.002
47. Hiller R, Sperduto RD, Krueger DE. Pseudoexfoliation, intraocular pressure, and senile lens changes in a population-based survey. *Arch Ophthalmol*. 1982;100(7):1080-1082. doi:10.1001/archophth.1982.01030040058007
48. Desai MA, Moon CS, Bretana ME, Ehlihs F, Winnick M, Lee RK. Pupillary Block Glaucoma Secondary to Phacodonesis in Pseudoexfoliation. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. Published online March 9, 2010. doi:10.3928/15428877-20100215-80
49. Shingleton BJ, Neo YN, Cvintal V, Shaikh AM, Liberman P, O'Donoghue MW. Outcome of phacoemulsification and intraocular lens implantation in eyes with pseudoexfoliation and weak zonules. *Acta Ophthalmol*. 2017;95(2):182-187. doi:10.1111/aos.13110
50. Qiao CY, Zhang H, Zhang Y, et al. *Chinese J Ophthalmol*. 2022;58(11):872-881. doi:10.3760/cma.j.cn112142-20211226-00608
51. Radhakrishnan S, Chen PP, Junk AK, Nouri-Mahdavi K, Chen TC. Laser Peripheral Iridotomy in Primary Angle Closure: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2018;125(7):1110-1120. doi:10.1016/j.ophtha.2018.01.015
52. Hu R, Wang X, Wang Y, Sun Y. Occult lens subluxation related to laser peripheral iridotomy: A case report and literature review. *Medicine*. 2017;96:e6255.
53. Melamed S, Barraquer E, Epstein DL. Neodymium:YAG laser iridotomy as a possible contribution to lens dislocation. *Ann Ophthalmol*. 1986;18:281-82.
54. Seong M, Kim MJ, Tehah H. Argon laser iridotomy as a possible cause of anterior dislocation of a crystalline lens. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35:190-92.
55. Zhang H, Zhang Y, Zhang S, et al. Zonulopathy Identified During Cataract Extraction in Patients With Primary Angle Closure Disease. *J Glaucoma*. 2023;10.1097
56. Turaga K, Kalary J, Velamala IP. Descemet's membrane detachment after Nd:YAG laser iridotomy in a patient with pseudoexfoliation. *BMJ Case Rep*. 2022;15:e246071.
57. Liu DT, Lai JS, Lam DS. Descemet membrane detachment after sequential argon-neodymium:YAG laser peripheral iridotomy. *Am J Ophthalmol*. 2002;134:621-22
58. Ong EL, Ng J, Yong V, et al. Efficacy and safety of phacoemulsification with goniosynechialysis compared to phacoemulsification with viscosynechialysis in primary angle closure glaucoma-12 month results. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016;44:51
59. Varma D, Baylis O, Wride N, Phelan PS, Fraser SG. Viscogonioplasty: an effective procedure for lowering intraocular pressure in primary angle closure glaucoma. *Eye (Lond)*. 2007 Apr;21(4):472-475. DOI: 10.1038/sj.eye.6702224.
60. Shingleton BJ, Pasternack JJ, Hung JW, O'Donoghue MW. Three and five year changes in intraocular pressures after clear corneal phacoemulsification in open angle glaucoma patients, glaucoma suspects, and normal patients. *J Glaucoma*. 2006;15:494-498.
61. Ramezani F, Nazarian M, Rezaei L. Intraocular pressure changes after phacoemulsification in pseudoexfoliation versus healthy eyes. *BMC Ophthalmol*. 2021;21:198
62. Abdelghany AA, Sallam MA, Ellabban AA. Assessment of Ganglion Cell Complex and Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Changes following Cataract Surgery in Patients with Pseudoexfoliation Glaucoma. *J Ophthalmol*. 2019;2019:8162825. 114 357.
63. Damji KF, Konstas AG, Liebmann JM, et al. Intraocular pressure following phacoemulsification in patients with and without exfoliation syndrome: a 2 year prospective study. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:1014-18.
64. Masis M, Mineault PJ, Phan E, Lin SC. The role of phacoemulsification in glaucoma therapy: A systematic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(5):700-710. doi:10.1016/j.survophtha.2017.08.006
65. Chen PP, Lin SC, Junk AK, Radhakrishnan S, Singh K, Chen TC. The Effect of Phacoemulsification on Intraocular Pressure in Glaucoma Patients: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2015;122(7):1294-1307. doi:10.1016/j.ophtha.2015.03.021
66. Atik SS, Ugurlu S, Egrilmez ED, Ekin MA. The Effect of Uneventful Phacoemulsification on Intraocular Pressure and Anterior Segment Parameters in Pseudoexfoliation Syndrome. *Beyoglu Eye J*. 2020;5(3):163-168. Published 2020 Oct 28. doi:10.14744/bej.2020.08860
67. Holló G, Katsanos A, Konstas AG. Management of exfoliative glaucoma: challenges and solutions. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:907-919. Published 2015 May 22. doi:10.2147/OPTH.S77570
68. Merkur A, Damji KF, Mintsoulis G, Hodge WG. Intraocular pressure decrease after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(4):528-532. doi:10.1016/s0886-3350(00)00753-7
69. Rao A. Diurnal curve after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome and cataract. *Semin Ophthalmol*. 2012;27(1-2):1-5. doi:10.3109/08820538.2011.626356
70. Pose-Bazarrá S, López-Valladares MJ, López-de-Ullibarri I, Azuara-Blanco A. Feasibility, efficacy and safety of early lens extraction in patients with pseudoexfoliation glaucoma: a feasibility and pilot study. *Eye (Lond)*. 2023;37(9):1878-1884. doi:10.1038/s41433-022-02271-4
71. Vazquez-Ferreiro P, Carrera-Hueso FJ, Rodriguez LB, Diaz-Rey M, Barrios MAR, Jornet JEP. Determinants of the risk of intraoperative complications in phacoemulsification among patients with pseudoexfoliation. *Saudi J Ophthalmol*. 2021;35(1):5-8. Published 2021 Sep 9. doi:10.4103/1319-4534.325774
72. Fontana L, Coassin M, Iovieno A, Moramarco A, Cimino L. Cataract surgery in patients with pseudoexfoliation syndrome: current updates. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:1377-1383. doi:10.2147/OPTH.S142870
73. Borkenstein AF, Borkenstein EM. Surgical experience with a redesigned, fully preloaded, hydrophobic acrylic intraocular lens in challenging cases of pseudoexfoliation syndrome, phacodonesis, and small pupils. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:199-06.
74. Ichhpujani P, Bhartiya S, Sharma A. Premium IOLs in Glaucoma. *J Curr Glaucoma Pract*. 2013;7(2):54-57. doi:10.5005/jp-journals-10008-1138
75. Arshinoff SA. Dispersive-cohesive viscoelastic soft shell technique. *J Cataract Refract Surg*. 1999;25(2):167-173. doi:10.1016/s0886-3350(99)80121-7
76. Conway RM, Schlötzer-Schrehardt U, Kühle M, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome: pathological manifestations of relevance to intraocular surgery. *Clin Exp Ophthalmol*. 2004;32(2):199-210. doi:10.1111/j.1442-9071.2004.00806.x
77. Dietlein TS, Jordan J, Dinslage S, Lücke C, Krieglstein GK. Early postoperative spikes of the intraocular pressure (IOP) following phacoemulsification in late-stage glaucoma. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2006;223(3):225-229. doi:10.1055/s-2005-858728
78. Jacobi PC, Dietlein TS, Krieglstein GK. Comparative study of trabecular aspiration vs trabeculectomy in glaucoma triple procedure to treat pseudoexfoliation glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1999;117:1311- 18.
79. Georgopoulos GT, Chalkiadakis J, Livir-Rallatos G et al. Combined clear cornea phacoemulsification and trabecular aspiration in the treatment of pseudoexfoliative glaucoma associated with cataract. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2000;238:816-21.
80. Gedde SJ, Vinod K, Wright MM, et al. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern". *Ophthalmology*. 2021;128(1):P71-P150. doi:10.1016/j.ophtha.2020.10.022

81. Tran VT. Washout of pseudoexfoliation material combined with cataract surgery: a new surgical approach to lower intraocular pressure in pseudoexfoliation syndrome. *Int Ophthalmol*. 2015;35(2):209-214. doi:10.1007/s10792-014-9934-8
82. Tran VT, Mansouri K, Mermoud A. Goniowash: a new surgical approach combined with cataract surgery to lower intraocular pressure in pseudoexfoliation syndrome. *Int Ophthalmol*. 2021;41(5):1563-1571. doi:10.1007/s10792-020-01459-5
83. Mathew DJ, Buys YM. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: A Critical Appraisal of the Literature. *Annu Rev Vis Sci*. 2020;6:47-89. doi:10.1146/annurev-vision-121219-081737
84. Bloom P, Au L. "Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS) Is a Poor Substitute for Trabeculectomy"-The Great Debate. *Ophthalmol Ther*. 2018;7(2):203-210. doi:10.1007/s40123-018-0135-9
85. Hengerer FH, Auffarth GU, Riffel C, Conrad-Hengerer I. Prospective, Non-randomized, 36-Month Study of Second-Generation Trabecular Micro-Bypass Stents with Phacoemulsification in Eyes with Various Types of Glaucoma. *Ophthalmol Ther*. 2018;7(2):405-415. doi:10.1007/s40123-018-0152-8
86. Wang J, Barton K. Chapter 1- Overview of MIGS. In Sng CA, Barton K, eds. *Minimally Invasive Glaucoma Surgery*. Singapore: Springer; 2021:1-7.
87. Sarkisian SR Jr, Grover DS, Gallardo MJ, et al. Effectiveness and Safety of iStent Infinite Trabecular Micro-Bypass for Uncontrolled Glaucoma. *J Glaucoma*. 2023;32(1):9-18. doi:10.1097/IJG.0000000000002141
88. Ferguson TJ, Swan R, Ibach M, Schweitzer J, Sudhagoni R, Berdahl JP. Trabecular microbypass stent implantation with cataract extraction in pseudoexfoliation glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2017;43(5):622-626. doi:10.1016/j.jcrs.2017.02.029
89. Avar M, Jordan JF, Neuburger M, et al. Long-term follow-up of intraocular pressure and pressure-lowering medication in patients after ab-interno trabeculectomy with the Trabectome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(5):997-1003. doi:10.1007/s00417-019-04259-5
90. Ting JL, Damji KF, Stiles MC; Trabectome Study Group. Ab interno trabeculectomy: outcomes in exfoliation versus primary open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38(2):315-323. doi:10.1016/j.jcrs.2011.08.043
91. Jordan JF, Wecker T, van Oterendorp C, et al. Trabectome surgery for primary and secondary open angle glaucomas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(12):2753-2760. doi:10.1007/s00417-013-2500-7
92. Okeke CO, Miller-Ellis E, Rojas M; Trabectome Study Group. Trabectome success factors. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(24):e7061. doi:10.1097/MD.00000000000007061
93. Kinoshita-Nakano E, Nakanishi H, Ohashi-Ikeda H, Morooka S, Akagi T. Comparative outcomes of trabeculectomy ab externo versus trabecular ablation ab interno for open angle glaucoma. *Jpn J Ophthalmol*. 2018;62(2):201-208. doi:10.1007/s10384-017-0559-0
94. Bussell H, Kaplowitz K, Schuman JS, Loewen NA; Trabectome Study Group. Outcomes of ab interno trabeculectomy with the trabectome by degree of angle opening. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(7):914-919. doi:10.1136/bjophthalmol-2014-305577
95. Iwasaki K, Kakimoto H, Orii Y, Arimura S, Takamura Y, Inatani M. Long-Term Outcomes of a Kahook Dual Blade Procedure Combined with Phacoemulsification in Japanese Patients with Open-Angle Glaucoma. *J Clin Med*. 2022;11(5):1354. Published 2022 Mar 1. doi:10.3390/jcm11051354
96. Barkander A, Economou MA, Jóhannesson G. Kahook Dual-Blade Goniotomy with and without Phacoemulsification in Medically Uncontrolled Glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2023;17:1385-1394. Published 2023 May 12. doi:10.2147/OPTH.S409375
97. Sieck EG, Epstein RS, Kennedy JB, et al. Outcomes of Kahook Dual Blade Goniotomy with and without Phacoemulsification Cataract Extraction. *Ophthalmol Glaucoma*. 2018;1(1):75-81. doi:10.1016/j.ogla.2018.06.006
98. Sharkawi E, Lindegger DJ, Artes PH, et al. Outcomes of gonioscopy-assisted transluminal trabeculectomy in pseudoexfoliative glaucoma: 24-month follow-up. *Br J Ophthalmol*. 2021;105(7):977-982. doi:10.1136/bjophthalmol-2020-315954
99. Bozkurt E, Yenihayat F, Olgun A, Yazıcı AT, Şahbaz İ. The efficacy of gonioscopy-assisted transluminal trabeculectomy combined with phacoemulsification. *Int Ophthalmol*. 2021;41(1):35-43. doi:10.1007/s10792-020-01550-x
100. Aktas Z, Ozdemir Zeydanli E, Uysal BS, Yigiter A. Outcomes of Prolene Gonioscopy Assisted Transluminal Trabeculectomy in Primary Open Angle Glaucoma and Pseudoexfoliation Glaucoma: A Comparative Study. *J Glaucoma*. 2022;31(9):751-756. doi:10.1097/IJG.0000000000002063
101. Schlenker MB, Gulamhusein H, Conrad-Hengerer I, et al. Efficacy, Safety, and Risk Factors for Failure of Standalone Ab Interno Gelatin Microstent Implantation versus Standalone Trabeculectomy [published correction appears in *Ophthalmology*. 2018 Mar;125(3):463]. *Ophthalmology*. 2017;124(11):1579-1588. doi:10.1016/j.ophtha.2017.05.004
102. Yang X, Zhao Y, Zhong Y, Duan X. The efficacy of XEN gel stent implantation in glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol*. 2022;22(1):305. Published 2022 Jul 15. doi:10.1186/s12886-022-02502-y
103. Mansouri K, Gillmann K, Rao HL, Guidotti J, Mermoud A. Prospective Evaluation of XEN Gel Implant in Eyes With Pseudoexfoliative Glaucoma. *J Glaucoma*. 2018;27(10):869-873. doi:10.1097/IJG.0000000000001045
104. Gillmann K, Bravetti GE, Mermoud A, Rao HL, Mansouri K. XEN Gel Stent in Pseudoexfoliative Glaucoma: 2-Year Results of a Prospective Evaluation. *J Glaucoma*. 2019;28(8):676-684. doi:10.1097/IJG.0000000000001295
105. Wilkins M, Indar A, Wormald R. Intra-operative mitomycin C for glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;2005(4):CD002897. Published 2005 Oct 19. doi:10.1002/14651858.CD002897.pub2
106. Jerndal T, Kriisa V. Results of trabeculectomy for pseudo-exfoliative glaucoma. A study of 52 cases. *Br J Ophthalmol*. 1974;58(11):927-930. doi:10.1136/bjo.58.11.927
107. Popovic V, Sjöstrand J. Course of exfoliation and simplex glaucoma after primary trabeculectomy. *Br J Ophthalmol*. 1999;83(3):305-310. doi:10.1136/bjo.83.3.305
108. Gillmann K, Meduri E, Niegowski LJ, Mermoud A. Surgical Management of Pseudoexfoliative Glaucoma: A Review of Current Clinical Considerations and Surgical Outcomes. *J Glaucoma*. 2021;30(3):e32-e39. doi:10.1097/IJG.0000000000001724
109. Li F, Tang G, Zhang H, Yan X, Ma L, Geng Y. The Effects of Trabeculectomy on Pseudoexfoliation Glaucoma and Primary Open-Angle Glaucoma. *J Ophthalmol*. 2020;2020:1723691. Published 2020 Mar 23. doi:10.1155/2020/1723691
110. Rao A, Cruz RD. Cataract versus combined surgery in pseudoexfoliation glaucoma. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71(3):797-802. doi:10.4103/ijoo.IJO\_1669\_22
111. Gupta S, Jeria S. A Review on Glaucoma Drainage Devices and its Complications. *Cureus*. 2022;14(9):e29072. Published 2022 Sep 12. doi:10.7759/cureus.29072
112. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, et al. Three-year follow-up of the tube versus trabeculectomy study. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(5):670-684. doi:10.1016/j.ajo.2009.06.018
113. Trubnik V, Zangalli C, Moster MR, et al. Evaluation of Risk Factors for Glaucoma Drainage Device-related Erosions: A Retrospective Case-Control Study. *J Glaucoma*. 2015;24(7):498-502. doi:10.1097/IJG.0000000000000034
114. Lee EK, Yun YJ, Lee JE, Yim JH, Kim CS. Changes in corneal endothelial cells after Ahmed glaucoma valve implantation: 2-year follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(3):361-367. doi:10.1016/j.ajo.2009.04.016
115. Kim CS, Yim JH, Lee EK, Lee NH. Changes in corneal endothelial cell density and morphology after Ahmed glaucoma valve implantation during the first year of follow up. *Clin Exp Ophthalmol*. 2008;36(2):142-147. doi:10.1111/j.1442-9071.2008.01683.x
116. Palko JR, Qi O, Sheybani A. Corneal Alterations Associated with Pseudoexfoliation Syndrome and Glaucoma: A Literature Review. *J Ophthalmic Vis Res*. 2017;12(3):312-324. doi:10.4103/jovr.jovr\_28\_17
117. Nobl M, Freisinger S, Kassumeh S, Priglinger S, Mackert MJ. One-year outcomes of microshunt implantation in pseudoexfoliation glaucoma. *PLoS One*. 2021;16(8):e0256670. Published 2021 Aug 27. doi:10.1371/journal.pone.0256670

The Canadian Certified Optometric Assistants program's goal is to help optometrists improve the quality and efficiency of vision care provided in their practice through highly skilled personnel.

- Foster an atmosphere of continual learning and professional development.
- Provide quality care through knowledgeable and skilled staff.



Registration opens July 22, 2024!



[opto.ca/ccoa](https://opto.ca/ccoa)



[ccoa@opto.ca](mailto:ccoa@opto.ca)

## Un service client exceptionnel commence par une équipe exceptionnelle!



L'Association canadienne des optométristes (ACO) propose à ses membres une formation certifiante pour les assistant.e.s optométriques afin d'améliorer la qualité et l'efficacité des soins dispensés dans leur cabinet.

- Favorisez une atmosphère d'apprentissage et de développement professionnel.
- Faites progresser votre pratique en offrant des soins de meilleure qualité grâce à un personnel bien formé.



Les inscriptions débutent le 22 juillet!



[opto.ca/fr/oacc](https://opto.ca/fr/oacc)



[ccoa@opto.ca](mailto:ccoa@opto.ca)

# Traitement actuel du glaucome pseudo-exfoliatif et options thérapeutiques

**Alexander Hynes, OD**

Département d'ophtalmologie  
de l'Université de l'Illinois  
à Chicago (Illinois Eye & Ear)

## Sommaire

Le glaucome pseudo-exfoliatif (GPEX) est le glaucome *secondaire* à angle ouvert le plus courant. On pense que l'accumulation de débris exfoliants dans l'angle et l'élévation subséquente de la pression intraoculaire contribuent à rendre le GPEX plus récalcitrant au traitement topique que le glaucome primaire à angle ouvert. Cet examen porte sur le traitement au laser sous la forme d'une trabéculoplastie sélective pour le GPEX à angle ouvert, ainsi que sur le risque d'un composant de fermeture d'angle dans les yeux atteints de GPEX et de plusieurs mécanismes sous-jacents possibles. Il est suivi d'une revue de la littérature sur les risques et les avantages de l'iridotomie périphérique au laser ou de la chirurgie de la cataracte pour ouvrir l'angle iridocornéen. La littérature sur les nombreuses options proposées pour la chirurgie micro-invasive du glaucome (CMIG) pour le GPEX est également examinée. Cet examen donne une vue d'ensemble des sous-types de CMIG et résume les données d'études concernant plusieurs des options les mieux étudiées en matière de GPEX. Enfin, l'efficacité et les risques des procédures de filtrage, y compris la trabéculéctomie et les dérivations tubulaires pour GPEX, sont examinés.

## MOTS CLÉS :

Pseudo-exfoliatif, glaucome, trabéculoplastie sélective au laser, fermeture d'angle, chirurgie microinvasive du glaucome, trabéculéctomie

## INTRODUCTION

Le syndrome pseudo-exfoliatif (PEX) est une microfibrilopathie systémique liée à l'âge. Plusieurs gènes ont été associés à la pseudo-exfoliation (PEX), le plus souvent la LOXLI, qui fait partie d'une famille d'enzymes lysyl oxydase<sup>1</sup>. Ces enzymes jouent un rôle important dans la création de fibres élastiques. On pense que le dérèglement de la production de fibres d'élastine entraîne la formation de tissu d'exfoliation élastosique dans tout l'organisme<sup>2</sup>. La PEX a toujours été associée à la Scandinavie, en raison de son incidence élevée dans ce pays. Par exemple, parmi les personnes âgées de 66 ans dans une municipalité du nord de la Suède, environ une sur quatre était atteinte de PEX, et les femmes étaient deux fois plus susceptibles d'être touchées que les hommes<sup>3</sup>. Des études épidémiologiques plus récentes ont confirmé un risque accru de PEX en fonction de l'éloignement de l'équateur. Plus précisément, l'exposition à des températures ambiantes plus froides et à des surfaces telles que la neige et l'eau, qui offrent une réflectivité solaire accrue, a été associée au risque de PEX dans le monde entier, et pas seulement chez les personnes d'origine scandinave. Les personnes qui ont un mode de vie urbain et qui portent plus souvent des lunettes de soleil peuvent avoir un risque plus faible de glaucome pseudo-exfoliatif (GPEX). Les rayons ultraviolets peuvent déclencher l'expression génétique liée à la formation du tissu exfoliant, tandis que des températures extérieures plus basses peuvent augmenter la précipitation du tissu exfoliant hors de son milieu aqueux<sup>4</sup>.

Le GPEX est souvent décrit comme la cause identifiable la plus courante (c.-à-d. secondaire) du glaucome à angle *ouvert* et n'est généralement pas

diagnostiqué jusqu'à ce qu'il soit assez avancé. Comparativement au glaucome primitif à angle ouvert (GPAO), les yeux atteints de GPEX présentent souvent une pression intraoculaire (PIO) maximale plus élevée, plus de fluctuations de la PIO, une détérioration plus rapide du champ de vision, des taux élevés d'échec des médicaments topiques et un besoin plus fréquent de recourir à une chirurgie du glaucome. Cette nature agressive du GPEX contribue à des taux significativement plus élevés de visites chez le médecin, de chirurgie de la cataracte, de chirurgie du glaucome et de coûts globaux des soins oculaires par rapport au GPAO<sup>5</sup>. Les patients atteints de GPEX ont souvent besoin d'un traitement médical maximal (TMM); bien souvent, celui-ci n'est cependant pas suffisant pour ralentir la progression de la maladie de manière adéquate<sup>6</sup>.

Le mécanisme le plus couramment décrit pour le développement du GPEX implique une hausse de la pression intraoculaire causée par des dépôts exfoliatifs et pigmentaires dans le réseau trabéculaire (RT) qui entravent le drainage aqueux. Dans les yeux phaqes en particulier, l'iris postérieur et la capsule antérieure du cristallin sont plus proches. Le mouvement de la pupille permet à l'iris de racler le tissu exfoliant de la capsule antérieure et de le libérer. Le tissu PEX présent sur la capsule du cristallin contribue probablement aussi à la rupture des cellules épithéliales de l'iris postérieur, libérant du pigment<sup>7</sup>. Dans le cas d'un GPEX cliniquement unilatéral, l'œil *concerné* présente une pression intraoculaire et une variation diurne plus élevées que l'autre œil. Ce phénomène est probablement imputable à l'augmentation de la résistance à l'écoulement aqueux à travers le réseau trabéculaire dans la PEX<sup>8</sup>. À l'aide d'une lentille de contact à capteur SENSIMED Triggerfish, Tojo a montré que l'amplitude des fluctuations de la pression intraoculaire durant 24 heures dans les yeux atteints de PEX était nettement plus importante que dans les yeux du groupe témoin<sup>9</sup>. Konstas a montré que la pression intraoculaire était supérieure à 15 mm Hg dans 35 % des yeux atteints de GPEX nouvellement diagnostiqués/non traités, contre seulement 7,5 % des yeux atteints de GPAO. La *plage* moyenne de fluctuation de la PIO dans les yeux avec GPEX était de 13,5 mm Hg, ce qui est considérablement plus élevé que la plage de 8,5 mm Hg observée dans le GPAO. Ces fluctuations peuvent expliquer la réponse plus faible à la thérapie médicale et la progression plus agressive du champ et du nerf optique dans le GPEX<sup>10</sup>. Koz a proposé les fluctuations de la PIO comme principal facteur de GPEX avec des pressions oculaires « normales » en clinique<sup>11</sup>.

#### PRISE EN CHARGE MÉDICALE (TOPIQUE) DU GPEX

En raison de la fluctuation PIO plus élevée et de la nature plus agressive de la perte de champ dans le GPEX, un suivi étroit peut être prudent. Une PIO cible plus basse (par rapport à un patient atteint de GPAO ayant la même PIO maximale et le même niveau actuel de perte de champ) peut être envisagée<sup>12</sup>. Bien que cela ne soit pas toujours réaliste ou faisable, il a été recommandé aux cliniciens de prendre au moins 2 ou 3 mesures de la PIO (à différents moments de la journée) afin d'avoir les meilleures conditions pour observer la valeur maximale de la PIO à partir de laquelle une PIO cible peut être calculée<sup>13</sup>.

Les analogues de prostaglandine sont habituellement les premiers agents topiques réduisant la PIO que les patients atteints de GPEX à angle ouvert utilisent à une dose quotidienne<sup>6</sup>. Les analogues de prostaglandine semblent permettre une réduction de 30 à 35 % de la PIO dans les yeux atteints de GPEX à angle ouvert et ils diminuent la PIO en augmentant l'écoulement par la voie de l'écoulement uvéoscléral. Dans le cadre du GPEX, il a été démontré que le latanoprost à 0,005 % permettait de mieux contrôler la pression intraoculaire au cours de la journée que le timolol à 0,5 % administré deux fois par jour<sup>14</sup>. Il a été démontré que le travoprost 0,004 % et le bimatoprost 0,03 % permettaient un contrôle de la PIO légèrement supérieur à celui du latanoprost<sup>15,16</sup>. Malgré la bonne réponse typique à ces analogues, une thérapie médicale *combinée* est souvent nécessaire dans les yeux atteints de GPEX, en raison des taux de progression importants et du fait que de nombreux yeux sont déjà à un stade très avancé lors du diagnostic<sup>17</sup>.

Chez les patients atteints de GPEX qui ne peuvent pas tolérer les prostaglandines ou qui n'y répondent pas, l'ajout de dorzolamide à 2 % deux fois par jour à un régime posologique comportant déjà 0,5 % de timolol a réduit de façon marquée la PIO à tout moment, tout en réduisant la plage de PIO diurne<sup>18</sup>. La combinaison quotidienne de brinzolamide à 1 % et de brimonidine à 0,2 % a réduit la PIO d'un autre 19 % ( $4,02 \pm 3,17$  mm Hg) chez 35 patients atteints de GPEX qui étaient déjà traités par une prostaglandine quotidienne *avec ou sans* timolol à 0,5 %<sup>18</sup>. Les inhibiteurs des rho-kinases, à savoir le netarsadil, diminuent la résistance du débit de réseau trabéculaire sortant. On a constaté que le netarsadil exerce un effet important de réduction de la pression intraoculaire (PIO), même chez les patients atteints de GPAO qui utilisent au moins trois médicaments contre le glaucome<sup>19</sup>. Le netarsadil n'a pas encore fait l'objet d'études approfondies chez les patients atteints de GPEX, mais une petite étude rétrospective portant sur des patients atteints de GPEX ou d'hypertension oculaire sans pression intraoculaire normale non sévères qui prenaient déjà au moins un médicament a montré des réductions statistiquement et cliniquement importantes de la pression

intraoculaire moyenne par rapport à la valeur de départ (PIO moyenne de base  $25 \pm 2,4$  mm Hg; PIO moyenne finale de  $21,3 \pm 5,3$  mm Hg à la semaine 25) sur cet agent<sup>7</sup>. Des études ciblant spécifiquement le GPEX sont nécessaires pour évaluer les résultats du latanoprostène-bunod, un nouvel agent hypotenseur de la PIO très performant qui se décompose en acide de latanoprost et en mononitrate de butanediol donneur de nitrogène. Étant donné que le tissu exfoliatif augmente la résistance à l'écoulement à travers le réseau trabéculaire et que le monoxyde d'azote favorise la relaxation du réseau trabéculaire et, par la suite, l'augmentation du débit sortant, il peut théoriquement bien fonctionner dans le traitement du GPEX<sup>20</sup>.

La pilocarpine était couramment utilisée dans le passé pour traiter le GPEX, mais elle risque de contribuer à la formation de synéchies postérieures et/ou d'exacerber une subluxation antérieure préexistante secondaire à une zonulopathie. Le risque de fermeture de l'angle du bloc pupillaire s'en trouve accru<sup>6</sup>. Cependant, Angelilli et Ritch affirment que la pilocarpine à 2 % à une fréquence de dosage réduite peut atténuer les pointes de pression intraoculaire tôt le matin dans les yeux atteints de GPEX tout en ouvrant davantage l'angle et en augmentant l'écoulement par la voie cornéosclérale<sup>21</sup>. Lorsque le traitement médical le mieux toléré ne parvient pas à contrôler la PIO et sa progression, il est impératif de procéder à une approche laser ou chirurgicale dans le GPEX à angle ouvert, comme dans le GPAO, pour tenter de réduire davantage la PIO et les fluctuations de la PIO<sup>6</sup>.

### GESTION LASER DU GPEX

#### Trabeculoplastie sélective au laser (TSL)

La TSL utilise la fréquence pulsée doublée d'un laser au néodyme-YAG pour cibler de façon sélective la mélanine dans le réseau trabéculaire. On pense qu'elle exerce un effet de diminution de la PIO par la stimulation de l'activité des cellules phagocytaires dans le réseau trabéculaire afin de nettoyer les « débris obstruants »<sup>22</sup>. Sur une période de suivi d'un an, Goldenfeld a montré que la TSL à 180° a abaissé la PIO moyenne de  $26,01$  mm Hg  $\pm 2,5$  à  $17,8$  mm Hg  $\pm 2,8$  mm Hg (réduction de 31,5 %) et a réduit le nombre moyen de médicaments topiques, les faisant passer de 2,8 à 2,3 à 12 mois dans 57 yeux atteints de GPEX qui n'avaient pas été contrôlés auparavant par un traitement médical maximal<sup>23</sup>. Le nombre d'études publiées sur le TSL en tant que thérapie principale dans le cas du GPEX ne semble pas être aussi élevé, même s'il semble raisonnable d'envisager cette option chez les patients susceptibles de ne pas bien respecter le traitement topique. Shazly a étudié la TSL à 180° comme thérapie principale dans 18 yeux atteints de GPEX avec une PIO préopératoire moyenne de 25 mm Hg; 74 % de ces yeux présentaient une diminution de la PIO d'au moins 3 mm Hg à 1 an sans nécessiter d'intervention ultérieure après une observation de 20 mois en moyenne<sup>24</sup>. Même lorsque le traitement est réussi, les effets de réduction de la pression intraoculaire (PIO) du TSL diminuent après quelques années, la procédure peut toutefois être répétée même sur des portions d'angle déjà lasérisées<sup>25</sup>. Après les procédures de CMIG avec iStent et par Trabectome discutées ci-dessous, la TSL peut être utilisée si nécessaire, avec des attentes prudentes en matière de réduction de la PIO et en informant le patient qu'il est probable qu'une procédure de filtrage soit nécessaire ultérieurement<sup>26,27</sup>.

Certaines publications ont utilisé des traitements TSL à 360° en une seule séance pour le traiter le GPEX<sup>28-30</sup>. Cependant, le TSL à 360° peut ne pas être prudent en raison du degré relativement plus élevé de pigmentation d'angle dans les yeux atteints du PEX. Par conséquent, les yeux atteints du PEX souffrent d'une absorption d'énergie plus importante et d'une inflammation qui en résulte pour un réglage d'énergie laser donnée<sup>31</sup>. Les yeux atteints du PEX eux-mêmes sont également prédisposés à une plus grande inflammation après toute intervention en général, et pas seulement en TSL. Bettis a documenté une série de cas de cinq patients atteints de GPEX post-TSL qui présentaient des pointes persistantes de pression intraoculaire avec un œdème cornéen associé. Les trois pointes les plus élevées étaient supérieures de 17, 18 et 24 mm Hg à la PIO avant le TSL. Il a fallu procéder à des trabéculotomies ultérieures pour tous les yeux. On a recommandé à 3 d'entre eux de recevoir une greffe de cornée<sup>32</sup>. Lorsqu'un TSL de 180° est effectué, l'autre 180° peut être complété plus tard, si nécessaire, après avoir évalué l'effet du traitement 6 à 12 semaines après le traitement initial<sup>24,33</sup>. Pour réduire le risque de complications telles que les poussées transitoires de pression intraoculaire postopératoire dans les yeux atteints du PEX, il est également prudent d'utiliser le réglage d'énergie le plus bas possible. Cette valeur peut être inférieure de 0,1 mJ à l'énergie qui forme en moyenne les bulles de cavitation, où les réseaux trabéculaires à pigmentation plus élevée nécessitent moins d'énergie<sup>31</sup>. Les pointes de PIO post-TSL chez les patients à haut risque tels que ceux atteints de PEX ont tendance à se produire dans les 24 heures. Il peut donc être prudent de pratiquer l'intervention le matin, puis de procéder à un contrôle de 45 à 60 minutes après l'intervention et une nouvelle fois dans l'après-midi, comme le font certains chirurgiens qui opèrent la cataracte sur des yeux présentant un risque élevé<sup>33</sup>. Les  $\alpha$ -2-agonistes, comme la brimonidine à 0,2 % ou l'apraclonidine à 0,5 %, peuvent être administrés avant et après l'intervention afin d'atténuer une éventuelle hausse de la PIO<sup>32</sup>.

Dans le cas d'une kératoconjonctivite sèche (sécheresse oculaire) modérée ou sévère

## Découvrez une production de larmes accrue grâce à CEQUA<sup>MC</sup>

PrCEQUA<sup>MC</sup> (solution ophtalmique de cyclosporine à 0,09 % p/v) est indiqué pour augmenter la production de larmes chez les patients atteints de kératoconjonctivite sèche (sécheresse oculaire) modérée ou sévère.



CEQUA est une préparation fondée sur la technologie des nanomicelles\*

\* La signification clinique n'est pas connue.

 **Cequa**<sup>MC</sup>  
solution ophtalmique de cyclosporine 0,09 % p/v

  
**SUN**  
PHARMA



**Usage clinique :**

**Enfants (< 18 ans) :** L'efficacité et l'innocuité de CEQUA n'ont pas été établies chez les enfants. Santé Canada n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

**Personnes âgées (> 65 ans) :** Dans l'ensemble, aucune différence n'a été observée sur le plan de l'innocuité ou de l'efficacité entre les patients âgés et les patients adultes plus jeunes.

**Contre-indications :**

- Patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des composants du produit (y compris les ingrédients non médicinaux) ou du contenant
- Patients atteints d'infections oculaires ou périoculaires évolutives ou soupçonnées
- Patients atteints d'affections oculaires ou périoculaires malignes ou précancéreuses

**Mises en garde et précautions pertinentes :**

- Destiné à un usage ophtalmique topique seulement
- Il convient de résoudre les infections oculaires ou périoculaires existantes ou soupçonnées avant l'instauration d'un traitement par CEQUA. Si une infection se produit pendant le traitement, l'administration de CEQUA doit être interrompue jusqu'à ce que l'infection ait été enrayerée.
- Il faut déconseiller aux patients de conduire un véhicule et d'utiliser des machines jusqu'à ce que leur vision soit redevenue normale après l'administration de CEQUA.
- CEQUA n'a pas été étudié chez des patients ayant des antécédents de kératite herpétique, de maladie des glandes lacrymales en phase terminale, de kératoconjonctivite sèche (KCS) causée par la destruction des cellules caliciformes conjonctivales comme dans le cas d'une carence en vitamine A, ou de tissu cicatriciel comme dans le cas d'une pemphigoïde cicatricielle, de brûlures causées par des produits alcalins, du syndrome de Stevens-Johnson, d'un trachome ou d'une exposition au rayonnement.
- Il faut surveiller de près les patients atteints d'une kératite grave.
- Risque de blessure et de contamination oculaires
- CEQUA ne doit pas être administré pendant que le patient porte des lentilles cornéennes.
- Infections et tumeurs locales : Une surveillance régulière est recommandée lorsque CEQUA est utilisé à long terme.
- Réactions d'hypersensibilité
- Les effets de CEQUA n'ont pas été étudiés chez des patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique.
- CEQUA est déconseillé pendant une grossesse, sauf si les avantages l'emportent sur les risques.
- Il faut faire preuve de prudence lors de l'administration de CEQUA aux femmes qui allaitent.

**Pour de plus amples renseignements :**

Veillez consulter la monographie de CEQUA à l'adresse [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00060038.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00060038.PDF) pour des renseignements importants non abordés ici concernant les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie. Vous pouvez aussi obtenir la monographie du produit en communiquant avec notre Service médical au numéro sans frais 1 844 924-0656.

**RÉFÉRENCE :** Monographie de CEQUA<sup>MC</sup> actuelle, Sun Pharma Global FZE.

© 2022 Sun Pharma Canada Inc. Tous droits réservés.

CEQUA est une marque de commerce de Sun Pharma Global FZE. Utilisée sous licence.



La TSL est contre-indiquée dans les angles où le réseau trabéculaire ne peut être visualisé en toute sécurité<sup>34</sup>. En outre, la TSL peut elle-même entraîner la formation d'une synéchie antérieure périphérique (SAP); bien que son incidence globale soit généralement estimée chez 0 à 3 % des patients<sup>35</sup>. Il a été démontré qu'une profondeur de chambre antérieure (CA) inférieure à 2,57 mm prédit une faible efficacité de la TSL<sup>36</sup>. De plus, une CA moins profonde est associée à un risque plus élevé de lésions de l'endothélium cornéen après la TSL<sup>37</sup>. Il est intéressant de noter que le PEX lui-même peut prédisposer à l'endothéliopathie cornéenne<sup>38</sup>. Ornek et Ornek ont constaté une baisse statistiquement notable de la densité et une augmentation du coefficient de variation des cellules endothéliales une semaine après la TSL chez les patients atteints de PEX; cet effet s'est toutefois inversé à un mois. D'autres études sont requises pour confirmer que cet effet n'est que temporaire<sup>39</sup>.

**Iridotomie périphérique au laser (IPL)**

La fermeture de l'angle qui obstrue l'écoulement aqueux, provoquant une pression intraoculaire élevée, s'est avérée plus fréquente dans les yeux atteints du PEX que dans les yeux qui n'en sont pas atteints<sup>40-42</sup>. Dans l'ensemble, les yeux atteints du syndrome d'exfoliation peuvent être plus enclins à la fermeture de l'angle chronique, qui tend à être moins symptomatique que la fermeture aiguë de l'angle<sup>40</sup>. Le risque de fermeture de l'angle en cas de PEX n'est peut-être pas aussi dépendant de la longueur axiale qu'en cas de fermeture primaire de l'angle<sup>41,42</sup>. L'iris en PEX est plus rigide en raison de l'infiltration du tissu du PEX et de l'atrophie ou la fibrose de l'iris. L'iris présent dans les cas de PEX est donc relativement plus plat et moins convexe que les iris présents dans le glaucome primaire à angle fermé (GPAF)<sup>40</sup>. La pression induite par la production continue de liquide dans la chambre postérieure peut inciter l'iris rigide à se bomber vers l'avant à son point le plus fin et le plus faible, à savoir la racine de l'iris<sup>43</sup>. Cette situation peut à son tour créer un rétrécissement localisé de l'angle, ressemblant à une configuration en plateau lors d'une gonioscopie. La preuve que les yeux atteints de PEX ne présentent pas un véritable syndrome de l'iris en plateau (SIP) est établie par le fait que l'IPL réussit à élargir l'angle dans les cas de PED avec fermeture de l'angle<sup>40</sup>. L'IPL est en mesure d'ouvrir l'angle parce que la cause du rétrécissement n'est pas un corps ciliaire en rotation antérieure, comme dans le cas du SIP, mais plutôt un bloc pupillaire relatif<sup>40, 44,45</sup>. On a constaté que la distance de contact entre l'iris et la lentille était plus grande dans les yeux atteints du PEX, ce qui augmente probablement le risque de bloc pupillaire<sup>7</sup>. Ce contact est également susceptible d'augmenter la friction entre les deux tissus, ce qui accroît l'inflammation et la rupture des cellules épithéliales pigmentaires de l'iris<sup>7</sup>. Cette inflammation ainsi que le tissu « collant » du PEX peuvent augmenter la prédisposition à la formation de synéchies postérieures, ce qui accroît encore le risque de bloc pupillaire<sup>40</sup>. Les patients souffrant de PEX ont tendance à développer des cataractes à un âge précoce et sont susceptibles de développer des cataractes plus denses<sup>46,47</sup>. Par conséquent, les yeux

PM-CA-CQA-0031F

atteints du PEX sont plus enclins au rétrécissement de l'angle parce que l'augmentation de l'épaisseur du cristallin dans les yeux PEX aggrave le blocage pupillaire et/ou prédispose à la fermeture de l'angle<sup>42</sup>. Enfin, une dernière théorie veut que la faiblesse zonulaire dans les yeux atteints du PEX entraîne une subluxation antérieure qui, à son tour, réduit la profondeur de la CA et la largeur de l'angle<sup>48</sup>. On peut suspecter une zonulopathie pour tout œil atteint de PEX et présentant une profondeur antérieure asymétrique<sup>49</sup>. La phacododésie ou l'iridododésie sont des signes cliniquement observables d'une réduction de la fonction zonulaire. Il est toutefois important de noter que la faiblesse zonulaire est en fait plus souvent détectée en cours d'opération, c'est-à-dire lors d'une opération de la cataracte<sup>50</sup>. Il est important d'identifier les angles occlusifs dans les yeux atteints de GPEX, étant donné la réponse particulièrement faible de ceux-ci au traitement médical seul; il convient d'envisager une iridotomie ou une chirurgie de la cataracte<sup>1,6</sup>.

La procédure IPL « est généralement jugée sûre » à condition qu'une énergie raisonnable soit utilisée, que la cornée ne soit pas œdémateuse et que la CA ne soit pas trop superficielle ou enflammée<sup>51</sup>. Cependant, il faut au moins reconnaître le risque de lésions des zonules induites par l'IPL<sup>52-54</sup>. Cette constatation est potentiellement pertinente dans les yeux atteints du PEX, qui sont déjà prédisposés à la zonulopathie<sup>49</sup>.

Il est rassurant de constater que, dans une étude rétrospective portant sur 40 yeux présentant une zonulopathie constatée en cours d'opération de la cataracte, l'IPL n'a pas été associée à un risque accru de zonulopathie. Cependant, cette étude a porté sur des yeux atteints du GPAF et non du PEX, qui sont déjà prédisposés à la zonulopathie<sup>55</sup>. Il convient d'approfondir les preuves/études dans les yeux atteints du PEX. Un autre argument potentiel contre le recours à l'IPL avant l'opération de la cataracte est le risque que l'IPL elle-même endommage l'endothélium cornéen ou la membrane de Descemet chez un patient dont les chambres antérieures sont peu profondes<sup>56,57</sup>; de plus, les yeux atteints du PEX sont déjà prédisposés à l'endothéliopathie<sup>38</sup>.

La synécholyse en cas de fermeture chronique de l'angle peut être combinée à la chirurgie de la cataracte et menée à l'aide d'instruments chirurgicaux tels qu'une spatule de cyclodialyse ou une spatule de goniotomie de Mori en appuyant sur les bords périphériques de l'iris antérieur à côté des points de la SAP<sup>58</sup>. Certains chirurgiens privilégient l'injection de viscoélastiques de haut poids moléculaire (visco-synécholyse) près de l'angle pour résoudre la SAP, en évitant tout traumatisme chirurgical de l'angle et de l'iris<sup>59</sup>. Nous n'avons pas été en mesure de trouver des études dans lesquelles la synécholyse a été utilisée pour les yeux atteints du PEX présentant des synéchies en particulier.

### Chirurgie de la cataracte pour le GPEX

Il a été établi que la chirurgie de la cataracte réduit la PIO d'une moyenne de 1 à 3 mm Hg dans les yeux en santé ou atteints d'un GPAO, environ 80 % des patients maintenant cette réduction au bout de 5 ans<sup>60</sup>. Il est possible que la pression intraoculaire diminue en moyenne un peu plus dans les yeux atteints du PEX après l'opération de la cataracte<sup>61-64</sup>. Une méta-analyse a montré une réduction de la pression intraoculaire de -5,8 mm Hg (intervalle de confiance de 95 % : -9,5 à -2,0) dans les yeux atteints de GPEX contre -2,7 mm Hg (intervalle de confiance de 95 %, de -3,7 à -1,7) dans les yeux atteints de GPAO après une opération de la cataracte<sup>64</sup>. Une autre méta-analyse a montré que dans 5 études sur le GPEX avec un suivi moyen de 34 mois, la pression intraoculaire est passée d'une moyenne de 20,7 mm Hg avant l'opération avec 1,7 médicament à 16,6 mm Hg avec 1 médicament<sup>65</sup>. Ces patients avaient une PIO contrôlée médicalement avant l'opération de la cataracte et les auteurs ont conclu qu'il s'agissait d'une réduction modérée de la PIO par rapport à celle des patients atteints de GPAF qui ont eu une réduction « marquée » et à celle des patients atteints de GPAO qui eux, ont eu une réduction « légère »<sup>66</sup>. Il a également été démontré que la chirurgie de la cataracte pouvait ralentir la progression des cellules ganglionnaires<sup>63</sup>. L'irrigation minutieuse de la chambre antérieure et de l'angle après l'implantation de la LIO pourrait également contribuer à cette diminution importante de la PIO dans les yeux atteints du PEX (GPEX) dans la mesure où elle élimine les débris exfoliants, diminuant ainsi la résistance à l'écoulement du réseau trabéculaire<sup>63</sup>.

La pression intraoculaire dans les yeux atteints du PEX peut également être améliorée en augmentant l'accès au réseau trabéculaire grâce à un angle de CA plus large. Il a été démontré que la chirurgie de la cataracte augmente considérablement la largeur de l'angle ainsi que d'autres marqueurs, soit la profondeur et le volume de la CA. En fait, cet élargissement et cette augmentation de volume semblent être plus importants dans les yeux atteints de GPEX que dans les yeux non atteints de GPEX<sup>67</sup>. Il y a également plus d'espace entre l'iris postérieur et la lentille intraoculaire antérieure. Il en résulte une réduction attendue du frottement entre l'iris et le lenticule et, à son tour, une réduction de la libération des pigments et des tissus exfoliants qui peuvent réduire l'écoulement du réseau trabéculaire<sup>68</sup>. L'une des sources de tissu exfoliant, la capsule antérieure du cristallin, est également partiellement retirée lors de l'opération de la cataracte<sup>68</sup>. Rao a rapporté que 33 yeux atteints de GPEX et présentant des angles

occlusifs ont montré une réduction statistiquement importante de la fluctuation de la PIO, mesurée par la différence PIO maximale-minimale sur la courbe diurne, après l'ablation de la cataracte<sup>69</sup>. Compte tenu de ce qui précède, les chirurgiens spécialistes en glaucome semblent ouverts à la possibilité d'une chirurgie (précoce) de la cataracte chez les patients atteints de GPEX présentant une légère opacité du cristallin<sup>70</sup>.

Les arguments habituels en faveur d'un report de l'opération de la cataracte incluent une inflammation postopératoire plus importante et un risque plus élevé de pression intraoculaire postopératoire dans le cas du PEX<sup>6,71</sup>. Les patients atteints de PEX ont souvent besoin d'un traitement postopératoire à base de stéroïdes plus intensif et plus long<sup>6</sup>. Des caractéristiques telles que la laxité/faiblesse zonulaire, une faible dilatation de la pupille, des synéchies postérieures et une profondeur de CA inférieure à la moyenne augmentent les risques de complications liées à la chirurgie de la cataracte dans les yeux atteints du PEX. Ces risques/complications comprennent, sans s'y limiter, le décentrement ultérieur de la LIO, la rupture capsulaire, la pseudophakodonèse postopératoire, la contraction de la capsule antérieure, la dystrophie cornéenne endothéliale, l'hémorragie choroïdienne et le décollement du vitré/prolapsus antérieur<sup>71,72</sup>. Une LIO monofocale plutôt que torique ou multifocale peut être envisagée dans le cas du PEX en raison du risque de décentrement ultérieur de la LIO dans le sac capsulaire du fait d'une zonulopathie progressive<sup>73</sup>. Il est important d'évaluer les degrés de sensibilité au contraste actuels et prévus, qui diminueront à mesure que le glaucome progresse, lorsque l'on conseille à un patient atteint de GPEX d'opter pour une LIO multifocale<sup>74</sup>.

Le risque de complications lors de la chirurgie de la cataracte avec PXE peut être réduit en fonction de l'expérience chirurgicale, des modifications de techniques telles que la technique viscoélastique à coquille molle et un capsulorhexis plus large, et le recours à des dispositifs auxiliaires tels qu'un anneau de tension capsulaire<sup>49,75</sup>. Grâce à une technique et une préparation perfectionnées, Shingleton n'a pas constaté de différences dans le risque de complications liées à la chirurgie de la cataracte dans 100 yeux atteints du PEX de manière unilatérale par rapport aux autres yeux<sup>49</sup>. En outre, il peut être avantageux de procéder à une opération de la cataracte plus tôt chez les patients atteints de PEX afin d'éviter un risque accru de complications liées à une zonulopathie plus progressivement avancée, à une dilatation pupillaire altérée et à la densité de la cataracte<sup>49,76</sup>. Le GPEX à un stade très avancé est également associé à un risque élevé de hausse considérable de la PIO après l'opération, même si la PIO est relativement contrôlée en phase préopératoire et que l'opération de la cataracte se déroule sans complication<sup>77</sup>.

La chirurgie de la cataracte chez des patients souffrant de GPEX peut être combinée à une aspiration trabéculaire ou à une irrigation de la CA et de l'angle nettement plus importante que celle utilisée pour des yeux sains. L'aspiration trabéculaire après l'implantation d'une LIO permet d'aspirer les débris exfoliants dans le réseau trabéculaire à l'aide d'une sonde d'irrigation-aspiration, ce qui est censé débloquer les pores filtrants. Il a été démontré que l'aspiration peut réduire la PIO et diminuer le besoin de recourir aux médicaments contre le glaucome plus que la chirurgie de la cataracte seule, à court terme<sup>78,79</sup>; mais il n'y a pas eu suffisamment d'études avec un échantillon adéquat. L'effet de l'aspiration peut s'estomper après 2 à 3 ans avec l'accumulation progressive de tissu exfoliant dans le réseau trabéculaire ou l'angle<sup>80</sup>. Récemment, Tran a rapporté une approche faisant appel à une nouvelle technique de lavage sous pression pour le tissu du PEX dans la CA et le réseau trabéculaire, qui a permis de réduire de manière considérable la pression intraoculaire (PIO) et le nombre de médicaments topiques nécessaires après l'opération<sup>81,82</sup>. D'autres études avec un échantillon plus important et un modèle prospectif, et réalisées par des auteurs différents, seront nécessaires.

### **Chirurgie micro-invasive du glaucome pour le GPEX**

La chirurgie micro-invasive du glaucome (CMIG) est réputée présenter moins de complications graves, moins de risques, une durée d'opération plus courte et une récupération plus rapide que la trabéculotomie et la pose de dispositifs de drainage du glaucome (DDG)<sup>83</sup>. L'effet de réduction de la PIO de la CMIG est plus faible que celui de la trabéculotomie. La CMIG a été conçue pour combler le vide dans les options de traitement entre la thérapie médicale et les options chirurgicales traditionnelles plus agressives<sup>84</sup>. La CMIG peut également réduire le nombre de médicaments topiques nécessaires à long terme pour atténuer les symptômes de la sécheresse oculaire et réduire le risque de non-respect du traitement<sup>85</sup>.

Des essais contrôlés randomisés plus efficaces et d'autres études prospectives sont nécessaires avant que nous puissions recommander l'utilisation d'une CMIG plutôt qu'une autre dans les cas de GPEX, puisque de nombreuses options sont maintenant disponibles. Les CMIG peuvent être catégorisées en fonction de l'approche *ab externo* ou *interno* utilisée, ainsi que du tissu qu'elles ciblent. La plupart des études portant sur des yeux atteints de GPEX portent sur des dispositifs de CMIG qui contournent le réseau trabéculaire, ceux qui traversent le réseau trabéculaire

laire et ceux qui évacuent directement le liquide dans l'espace sous-conjonctival. Les deux premiers, ou la CMIG de *réseau trabéculaire*, ne sont pas idéaux dans les cas de glaucome avancé où le fait de ne pas obtenir un contrôle PIO maximum avec la première procédure est élevé. Cependant, les cas moins urgents/avancés préservent la conjonctive, laissent la possibilité d'une chirurgie de filtration ultérieure et ne nécessitent qu'une seule incision de la cornée (bien que la trabéculéctomie transluminale assistée par gonioscopie puisse nécessiter deux incisions)<sup>86</sup>.

Les dispositifs CMIG à *pontage de réseau trabéculaire* comprennent les endoprothèses iStent, iStent inject, iStent Infinite (tous fabriqués par Glaukos Corp., à Aliso Viejo, en Californie) et le Microstent d'Hydrus (Alcon, à Genève, en Suisse)<sup>86</sup>. L'iStent Infinite, plus récent, implique l'implantation de 3 endoprothèses et peut être réalisé en tant que procédure autonome, tandis que les autres, y compris *iStent inject* à 2 endoprothèses, sont indiqués pour une intervention *pendant* une chirurgie de la cataracte<sup>87</sup>. Les endoprothèses iStent (Glaukos) sont implantées *ab interno* et relient la CA et le canal de Schlemm, en contournant le réseau trabéculaire et en facilitant l'accès de l'humeur aqueuse aux plexus scléraux et aux veines épisclérales de la voie d'écoulement conventionnelle<sup>86</sup>. Hengerer a observé une baisse moyenne de 32 % de la pression intraoculaire et une diminution de 64 % du recours aux médicaments 12 mois après l'implantation de 2 endoprothèses iStent (inject) de deuxième génération combinée à une chirurgie de la cataracte dans un sous-groupe de 15 yeux souffrant de GPEX et se trouvant à différents stades de la maladie<sup>85</sup>. Ferguson a montré que l'implantation d'une endoprothèse combinée à une chirurgie de la cataracte permettait une réduction moyenne de 27 % de la PIO et une réduction moyenne de 50 % de la prise de médicaments abaissant la PIO à 6 mois dans 115 yeux atteints de GPEX à différents stades. Des réductions moyennes de la PIO et de la consommation de médicaments de 4,71/0,9, 5,23/0,5 et 9,54/0,67 ont été observées chez les patients qui avaient un GPEX léger (n = 49), modéré (n = 54) et sévère (n = 12), respectivement<sup>88</sup>. Bien que les deux études décrites ci-dessus soient très prometteuses, les deux auteurs ont révélé avoir des liens financiers avec Glaukos, la première était de très petite taille et la seconde était rétrospective et comportait un biais de sélection possible<sup>85,87</sup>. Dans l'étude de Ferguson, 7 yeux atteints de GPEX (6 %) ont présenté une poussée de PIO  $\geq 15$  mm Hg à un moment donné au cours de la période de suivi de 24 mois après l'intervention, la plupart survenant au cours de la première semaine postopératoire<sup>88</sup>. Il est déconseillé d'utiliser l'iStent dans les yeux dont l'angle est toujours occlusif ou étroit, puisque l'endoprothèse risque de s'obstruer avec l'iris. En outre, dans les yeux ayant subi une fermeture chronique de l'angle, le système d'écoulement du réseau trabéculaire peut présenter des lésions anciennes et irréversibles<sup>86</sup>.

Les CMIG étudiées chez les patients atteints de GPEX qui *retiennent* (plutôt que de mettre en place une endoprothèse) le RT comprennent la procédure Trabectome, la lame double Kahook (New World Medical, à Cucamonga, en Californie) et la trabéculéctomie transluminale assistée par gonioscopie<sup>86</sup>. La procédure par Trabectome ou la trabéculéctomie *ab interno* permet, en environ 3 à 4 heures, une microélectrocautérisation à haute fréquence du RT et du canal de Schlemm, ainsi qu'une irrigation simultanée et continue pour éliminer les débris exfoliants<sup>89</sup>. Dans une étude prospective non randomisée, Ting a examiné l'effet de la chirurgie de la cataracte combinée à une procédure par Trabectome dans 45 yeux atteints de GPEX avec une PIO moyenne préopératoire de  $21,7 \pm 8,4$ . Après un an, la diminution moyenne de la pression intraoculaire était de  $-7,2 \pm 7,7$  mm Hg, et 6,7 % des patients ont dû subir une deuxième intervention<sup>90</sup>. Jordan a également étudié de manière prospective les effets d'une procédure par Trabectome dans 173 yeux atteints de GPEX, dont 40 % ont subi la procédure combinée à une chirurgie de la cataracte. Après un suivi moyen de  $200 \pm 278$  jours, la pression intraoculaire des 173 yeux a été en moyenne réduite de  $25 \pm 5,9$  mm Hg à  $18 \pm 8,2$  mm Hg, et le nombre de médicaments a été réduit de  $2,0 \pm 1,2$  à  $1,1 \pm 1,1$ <sup>91</sup>. Il est important de noter qu'un effet notable de réduction de la PIO a été observé dans les yeux atteints de GPEX qui n'ont été traités que par Trabectome même, ce qui rassure sur le fait que la chirurgie de la cataracte n'est pas la seule source d'un bénéfice en termes de réduction de la PIO. Le groupe de 67 yeux atteints de GPEX traité uniquement par trabéctomie de Ting avait une PIO moyenne préopératoire de  $29,0$  mm Hg  $\pm 7,5$  (intervalle de confiance), et a montré une diminution moyenne de la PIO de  $-12,3 \pm 8,0$  mm Hg à 1 an, avec un taux de procédure secondaire de 20 %<sup>90</sup>. Une étude à plus long terme, quoique petite, a montré que 28 patients atteints de GPEX qui recevaient un traitement avec procédure Trabectome seul avaient une réduction moyenne de la PIO de 26 % ( $23,1 \pm 5,1$  mm Hg à  $17,2 \pm 6,1$  mm Hg) et une réduction de 29 % ( $2,4 \pm 1,0$  à  $1,7 \pm 1,3$ ) de la prise de médicaments topiques, après un suivi moyen d'environ 3,5 ans<sup>89</sup>. Néanmoins, Jordan et Okeke ont constaté que la chirurgie de la cataracte par rapport à la trabéctomie seule était associée à une diminution des risques d'échec, peut-être en raison des effets bénéfiques de l'augmentation de la largeur d'angles<sup>91,92</sup>. Selon Okeke, un trabectome peut en fait être utilisé de manière non officielle dans les yeux en phase avancée de GPEX en raison de son faible profil d'effets secondaires et de son efficacité, en particulier lorsqu'il est associé à une chirurgie de la cataracte<sup>92</sup>. Bien que la chirurgie du trabéctome soit en fait couramment pratiquée avant la chirurgie de la cataracte<sup>92</sup>, elle peut également être réalisée après l'implantation d'une LIO ouvrant l'angle pour améliorer l'accès au réseau trabéculaire chez les patients à angle étroit ne présentant pas de synéchies significatives<sup>93-94</sup>.

Ting a rapporté que 4 patients sur 45 atteints de GPEX, soit 9 %, présentaient une poussée de PIO de 10 mm Hg après une chirurgie combinée de la cataracte et par Trabectome<sup>90</sup>. L'hyphéma, causé par le reflux du sang des canaux collecteurs, survient dans presque tous les cas de chirurgie par Trabectome, y compris dans les yeux atteints de GPEX, mais se résout généralement sans intervention chirurgicale supplémentaire. La SAP peut se former chez 14 % des patients, et elle est plus probable chez les jeunes patients. De nombreuses études ont montré une meilleure réduction de la PIO et une meilleure réponse à long terme à la chirurgie par Trabectome dans les cas de GPEX (par rapport aux cas de GPAO), ce qui serait attribuable à l'élimination des débris exfoliants<sup>89-90</sup>.

La lame double Kahook (Kahook Dual Blade ou KDB, New World Medical) permet d'exciser une bande du réseau trabéculaire et de la paroi du canal de Schlemm en 3 à 4 heures<sup>86</sup>. La lame double Kahook n'exige qu'une incision cornéenne unique et enlève le réseau trabéculaire de façon plus complète qu'un couteau goniotomique traditionnel, laissant beaucoup moins de résidus et causant moins de dommages collatéraux. Une étude rétrospective sans lien financier divulgué avec New World Medical a porté sur 38 yeux atteints de GPEX avec une pression intraoculaire moyenne de  $22,4 \pm 7,4$  mm Hg en phase préopératoire traitée avec  $2,7 \pm 1,5$  médicament en phase postopératoire<sup>95</sup>. Trente-six mois après l'utilisation de la lame double Kahook combinée à la chirurgie de la cataracte, la PIO était nettement plus basse à  $13,4 \pm 2,3$  mm Hg en prenant  $2,1 \pm 1,4$  médicament. Cette étude portait également sur un groupe de 110 yeux atteints de GPAO. Ce groupe (9 %) présentait nettement moins de pointes de pression intraoculaire de plus de 10 mm Hg et présentait moins de chirurgies subséquentes que le groupe du GPEX (24 %), bien que le groupe du GPEX ait compté une plus grande proportion de patients atteints d'un glaucome préexistant à un stade sévère. Un hyphéma est apparu dans 14,2 % des cas *au total*, mais il a disparu spontanément sans intervention dans tous les cas. D'autres études rétrospectives portant sur de petits échantillons (dont les auteurs ont divulgué leurs relations avec New World Medical) ont montré une réduction réussie de la pression intraoculaire dans le cas du GPEX avec utilisation de la lame double Kahook seulement<sup>96-97</sup>. L'effet de réduction de la PIO peut encore être meilleur lorsque la lame double Kahook est combinée à une chirurgie de la cataracte, mais des études prospectives à long terme sur cette méthode dans le cas de la GPEX sont les bienvenues.

La trabéculotomie transluminale assistée par gonioscopie (TTAG) consiste à faire passer *ab interno* un cathéter illuminé ou à utiliser un fil suture à pointe thermoémoussée 5-0 ou 6-0 sur 360 degrés de circonférence à l'intérieur du canal de Schlemm. Son extrémité proximale est ensuite tirée pour amener le cathéter ou la suture dans la chambre antérieure, créant ainsi une trabéculotomie (ablation du réseau trabéculaire et de la paroi interne du canal de Schlemm). L'étude prospective de Sharkawi portant sur 103 yeux atteints de GPEX a montré une PIO initiale moyenne de 27,1 mm Hg (intervalle de confiance de 95 %, de 25,5 à 28,7) utilisant 2,9 (écart-type de 1,1) médicaments contre le glaucome, respectivement, qui a diminué après l'opération à 13,0 mm Hg (intervalle de confiance de 95 %, de 11,5 à 14,4) et à 1,0 (écart-type de 1,1) médicament à 24 mois. Environ la moitié des yeux ont subi une opération de la cataracte suivie immédiatement d'une TTAG; l'autre moitié n'a subi qu'une TTAG, sans qu'il y ait de différence d'effet entre les deux groupes<sup>98</sup>. L'étude rétrospective et non randomisée d'Ozkart portant sur 66 yeux atteints de GPEX a fait état d'une pression intraoculaire moyenne de  $25,35 \pm 8,52$  mm Hg avant l'opération, diminuant à  $14,65 \pm 5,21$  mm Hg après l'opération, avec un suivi moyen de  $19 \pm 6,12$  mois<sup>99</sup>. L'étude rétrospective d'Aktas portant sur 111 yeux atteints de GPEX a montré une PIO de base préopératoire de 26,1 mm Hg (écart-type de 7,4) et une PIO postopératoire de 12,3 mm Hg (écart-type de 3,2) à 12 mois et de 13,2 mm Hg (écart-type de 3,1) à 36 mois<sup>100</sup>. Bozkart et Aktas ont également constitué des groupes de patients atteints de GPAO, sans qu'il y ait de différence en ce qui concerne l'effet ou la réussite du traitement entre le GPEX et le GPAO. Aktas a noté un effet plus important du traitement dans les cas de GPEX (par rapport aux cas de GPAO) au cours de la première année postopératoire, peut-être en raison de l'élimination des débris exfoliants du reste du segment antérieur en plus de l'élimination du site d'obstruction trabéculaire-exfoliante. Ces auteurs ont également observé que la chirurgie de la cataracte n'avait pas d'effet de réduction supplémentaire de la PIO par rapport à la TTAG seulement. Les taux de complications et de réopération pour une réduction supplémentaire nécessaire de la PIO n'étaient pas significativement différents entre les yeux atteints de GPAO et de GPEX<sup>99-100</sup>. L'hyphéma est la complication la plus fréquente de la TTAG; il est apparu dans environ un tiers des yeux atteints de GPEX l'étude d'Aktas. En revanche, il n'est généralement pas nécessaire de procéder à un lavage de la chambre antérieure<sup>100</sup>.

L'implant Xen 45 Gel (Allergan, à Dublin, en Irlande) est un tube de gélatine porcine de 6 mm de long et de 45  $\mu$ m de diamètre inséré *ab interno* à partir de la chambre antérieure jusqu'à l'espace sous-conjonctival. Cette opération est censée être plus sûre que la trabéculotomie, étant donné qu'elle ne requiert pas de dissection conjonctivale, de découpe d'un lambeau scléral, ni d'iridectomie. De plus, son diamètre de 45  $\mu$ m a été expressément choisi pour réduire le risque d'hypotonie<sup>101</sup>. Une revue systématique de 2022 (incluant 3 études portant sur 118 yeux atteints

de GPEX) a montré un effet thérapeutique notable à la fois dans le GPAO et le GPEX, sans différence importante entre les deux groupes<sup>102</sup>. Dans une étude prospective portant sur 53 yeux atteints de GPEX sans liens divulgués avec Allergan, Mansouri a montré que la pression intraoculaire moyenne de départ était passée de  $19,7 \pm 8,2$  mm Hg à  $13,6 \pm 4,3$  mm Hg après 12 mois. Le nombre moyen de médicaments utilisés a été réduit de manière conséquente, passant de  $2,0 \pm 1,3$  en phase préopératoire à  $0,5 \pm 0,8$ . Trente-huit pour cent des yeux atteints de GPEX ont dû subir au moins un remaillage de la bulle pour éliminer les adhérences du dispositif de filtration. Malheureusement, l'absence d'incision conjonctivale signifie que le lumen de l'implant XEN peut être facilement bloqué par la capsule de Tenon, ce qui peut expliquer en partie la fréquence plus élevée de révision de l'obturateur par rapport à la trabéculéctomie<sup>103</sup>. L'effet de réduction de la pression intraoculaire du GPEX semble diminuer avec le temps, tandis que Gillmann a constaté que les yeux atteints de GPEX nécessitent une révision plus tôt (135 jours en moyenne) que les yeux atteints de GPAO (163 jours), bien que cette différence ne soit pas statistiquement importante. Les auteurs ont émis l'hypothèse qu'une plus grande inflammation et une perturbation de la barrière aqueuse associée au PEX entraînent une augmentation de la cicatrisation post-chirurgicale<sup>104</sup>.

### Trabéculéctomie et dérivations tubulaires pour GPEX

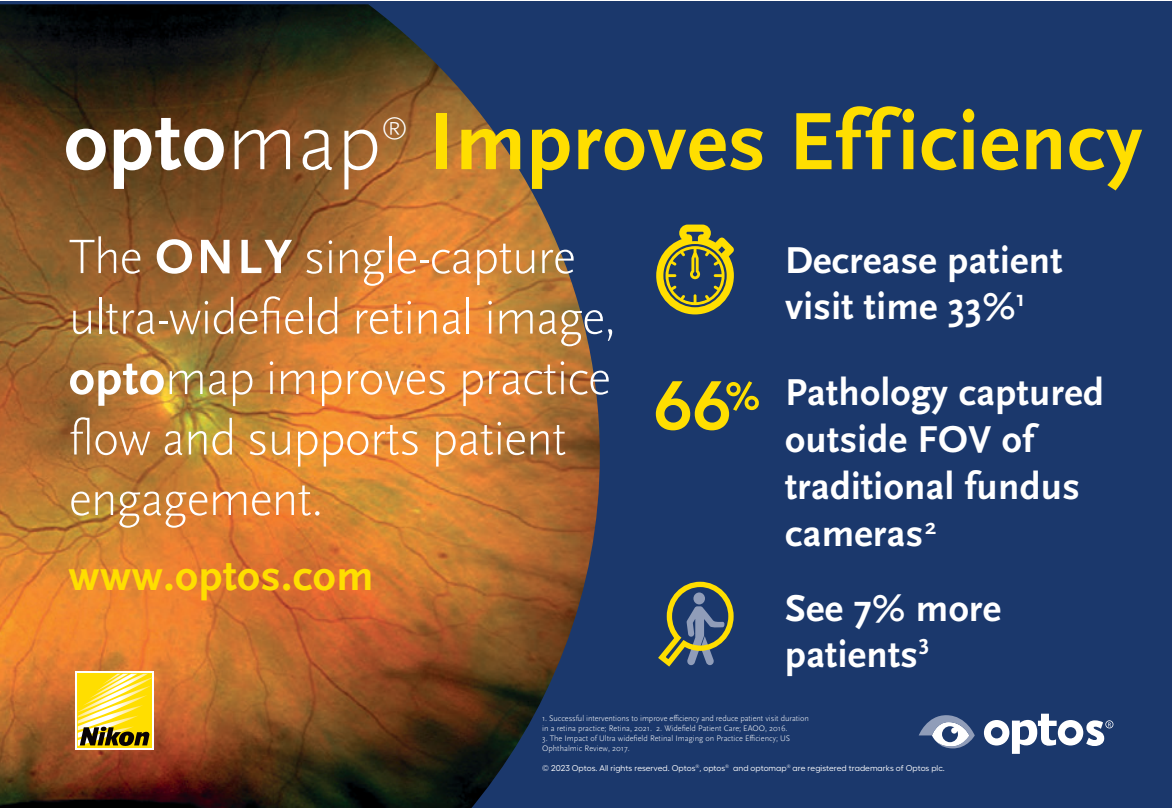
La trabéculéctomie est une chirurgie filtrante qui consiste à créer un passage entre la sclérotique (sclérostomie) et la chambre antérieure. Un lambeau scléral d'une demi-épaisseur est suturé de manière lâche au-dessus de ce passage afin d'éviter une perte aqueuse excessive qui pourrait entraîner une hypotonie. L'humeur aqueuse s'écoule à travers ce lambeau scléral dans l'espace sous-conjonctival, ce qui entraîne une élévation de la conjonctive remplie d'humeur aqueuse, appelée « bulle filtrante ». La mitomycine C est un antimétabolite utilisé lors de la trabéculéctomie pour empêcher la multiplication des cellules qui produisent du tissu cicatriciel, lequel peut à son tour retarder le drainage aqueux<sup>105</sup>. En cas de GPEX récalcitrant à angle ouvert ou fermé, la trabéculéctomie peut être réalisée seule ou associée à une chirurgie de la cataracte lorsque la fonctionnalité physiologique du réseau trabéculaire, le respect des règles par le patient et/ou sa capacité à payer les médicaments sont suffisamment remis en question pour justifier les complications/risques<sup>10</sup>. Deux études prospectives portant sur plus de 70 yeux atteints de GPEX et ayant subi une trabéculéctomie ont montré une réduction moyenne combinée de la pression intraoculaire (PIO) d'un peu plus de 14 mmHg pour une durée de suivi d'environ 26 mois<sup>106,107</sup>. Une plus grande dégradation de la barrière hématoaqueuse est observée après la trabéculéctomie dans les yeux atteints du PEX (par rapport au GPAO), les cytokines inflammatoires et le tissu exfoliant qui en résultent contribuant théoriquement à la formation accrue de cicatrices sur la bulle filtrante. Les yeux atteints de GPEX peuvent donc présenter un risque plus élevé de complications et d'échec à long terme après la trabéculéctomie que les yeux atteints de GPAO<sup>107,108</sup>. Dans une étude rétrospective portant sur environ 50 yeux atteints de GPEX et 75 yeux atteints de GPAO, Li a constaté que le succès de la réduction de la pression intraoculaire à 3 et 5 ans était nettement plus faible dans le groupe GPEX<sup>109</sup>. Il est intéressant de noter que Rao a obtenu des résultats comparables dans les yeux atteints de GPEX ayant subi une chirurgie de la cataracte *seulement* en ce qui concerne l'acuité finale, le profil de la PIO à long terme et la progression du champ visuel par rapport à l'association cataracte/trabéculéctomie. Malheureusement, la taille de l'échantillon de Rao était petite et l'étude était rétrospective, ce qui aurait pu entraîner un biais de sélection<sup>110</sup>.

Les dispositifs de drainage du glaucome (DDG), également connus sous le nom de dérivations tubulaires, transportent l'humeur aqueuse de la chambre antérieure vers un réservoir conjonctival externe, où une capsule fibreuse se forme environ 4 à 6 semaines après l'opération et régule ensuite le débit<sup>111</sup>. L'étude *Primary Tube Versus Trabeculectomy* a montré que les dérivations tubulaires avaient une pression intraoculaire et utilisaient un nombre de médicaments similaires au bout de 3 ans, avec un risque d'échec et de complications postopératoires nettement inférieur à celui de la trabéculéctomie. Par rapport à 7 % dans le groupe traité par trabéculéctomie, seulement 1 % des patients ayant subi une dérivation tubulaire ont souffert de complications graves après un an de suivi, entraînant la perte de deux lignes de Snellen ou la nécessité d'une nouvelle intervention chirurgicale. Toutefois, les atteints de GPEX ne représentaient que 4 % de la cohorte dans cet essai et une analyse de sous-groupe n'était pas disponible<sup>112</sup>. Ainsi, à l'heure actuelle, il existe peu de preuves de l'existence d'un GPEX propre à une grande cohorte pour la DDG<sup>108</sup>. Une vaste série de cas rétrospectifs a classé le GPEX comme facteur de risque d'érosion tubaire<sup>113</sup>. La santé de l'endothélium cornéen est un autre sujet d'étude potentiel pertinent dans le cas du DDG, puisque le DDG et le PEX ont tous deux été associés de manière indépendante à une réduction de la densité des cellules endothéliales<sup>114-116</sup>. Fait prometteur, Nobl a constaté que l'implantation du MicroShunt<sup>MP</sup> DDG (Glaukos) avait une efficacité similaire dans les yeux atteints de GPAO et de GPEX, qui ont montré des réductions de la PIO de  $21,5 \pm 5,8$  mm Hg à  $12,8 \pm 3,0$  mm Hg et des réductions du nombre de médicaments de  $2,8 \pm 1,3$  à  $0,3 \pm 0,8$  à 12 mois. Cependant, il s'agissait d'une petite étude. Des taux plus élevés d'hypotonie transitoire et de décollement de la choroïde ont également été observés dans les yeux atteints de GPEX. Apparemment, aucun test de comptage des cellules endothéliales cornéennes n'a été effectué<sup>117</sup>.

**CONCLUSION**

Le glaucome pseudo-exfoliatif se caractérise par des fluctuations plus importantes de la PIO et il est plus réfractaire au traitement topique que le glaucome primitif à angle ouvert. Sur la base de la littérature examinée dans le présent document, des agents peuvent être ajoutés à la monothérapie de première ligne par prostaglandine afin de mieux contrôler l'augmentation de la pression intraoculaire (PIO) et la tendance à la perte glaucomateuse progressive. En outre, la littérature encourage le recours opportun à la trabeculoplastie sélective au laser et/ou à diverses procédures micro-invasives de traitement du glaucome dans les cas de GPEX, lorsque le respect du traitement, sa tolérance et/ou sa progression signifient que le traitement topique seul n'est peut-être pas approprié. Des études ont montré que la chirurgie de la cataracte dans les cas de GPEX est très efficace pour réduire la PIO, probablement en raison de l'élimination du tissu exfoliant de la chambre antérieure et du réseau trabéculaire. La chirurgie de la cataracte peut également réduire la libération de pigments et de tissus exfoliants en réduisant le frottement de la capsule antérieure du cristallin contre l'iris postérieur. En outre, comme de nombreux patients atteints de PEX présentent des angles occlusifs, une chirurgie de la cataracte plus précoce ou une iridotomie périphérique au laser peuvent s'avérer utiles pour éliminer une composante de fermeture de l'angle, même s'il est vrai que ces deux procédures présentent des risques qui sont amplifiés dans le cas de PEX, notamment la zonulopathie, la perte de cellules endothéliales et l'inflammation. D'autres études prospectives impartiales, à long terme et portant sur un large échantillon sont nécessaires pour révéler quels sont les CMIG et les dispositifs de drainage du glaucome les plus efficaces et les plus sûrs dans le cas du GPEX. En particulier, des études sont à réaliser sur les dispositifs de drainage/tubes dans les cas de GPEX. Jusqu'à présent, la littérature montre que la sécurité relative et l'efficacité toujours impressionnante des CMIG pour l'ablation du réseau trabéculaire, y compris la chirurgie par Trabectome, et en particulier la TTAG, pourraient inciter un clinicien à recommander cette méthode plutôt que la trabéculéctomie, du moins dans un premier temps. Il a été démontré que la trabéculotomie transluminale assistée par gonioscopie, en particulier, donne de bons résultats dans les cas de GPEX, à la fois seule et combinée à la chirurgie de la cataracte, bien que d'autres études soient nécessaires pour toutes ces procédures dans ce sous-type de glaucome agressif. ●


**AUTEUR CORRESPONDANT :** Alexander Hynes – hynesal7@gmail.com






**optomap<sup>®</sup> Improves Efficiency**

The **ONLY** single-capture ultra-widefield retinal image, **optomap** improves practice flow and supports patient engagement.

[www.optos.com](http://www.optos.com)



-  **Decrease patient visit time 33%<sup>1</sup>**
- 66%** **Pathology captured outside FOV of traditional fundus cameras<sup>2</sup>**
-  **See 7% more patients<sup>3</sup>**



<sup>1</sup> Successful interventions to improve efficiency and reduce patient visit duration in a retina practice. Retina. 2011. <sup>2</sup> Widefield Patient Care. EAOO. 2016. <sup>3</sup> The Impact of Ultra-widefield Retinal Imaging on Practice Efficiency. US Ophthalmic Review. 2017.

© 2023 Optos. All rights reserved. Optos®, optos® and optomap® are registered trademarks of Optos plc.

RÉFÉRENCES

1. Plateroti P, Plateroti AM, Abdolrahimzadeh S, Scuderi G. Pseudoexfoliation Syndrome and Pseudoexfoliation Glaucoma: A Review of the Literature with Updates on Surgical Management. *J Ophthalmol*. 2015;2015:370371. doi:10.1155/2015/370371
2. Li X, He J, Sun J. LOXL1 gene polymorphisms are associated with exfoliation syndrome/exfoliation glaucoma risk: An updated meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(4):e0250772. Published 2021 Apr 28. doi:10.1371/journal.pone.0250772
3. Aström S, Lindén C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliation and open-angle glaucoma in northern Sweden: I. Baseline report. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85(8):828-831. doi:10.1111/j.1600-0420.2007.00992.x
4. Jiwani AZ, Pasquale LR. Exfoliation Syndrome and Solar Exposure: New Epidemiological Insights Into the Pathophysiology of the Disease. *Int Ophthalmol Clin*. 2015;55(4):13-22. doi:10.1097/IIO.0000000000000092
5. Rathi S, Andrews C, Greenfield DS, Stein JD. A Comparison of Resource Use and Costs of Caring for Patients With Exfoliation Syndrome Glaucoma Versus Primary Open-Angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2019;200:100-109. doi:10.1016/j.ajo.2018.12.024
6. Desai MA, Lee RK. The medical and surgical management of pseudoexfoliation glaucoma. *Int Ophthalmol Clin*. 2008;48(4):95-113. doi:10.1097/IIO.0b013e318187e902
7. Skaat A, Jasien JV, Ritch R. Efficacy of Topically Administered Rho-Kinase Inhibitor AR-12286 in Patients With Exfoliation Syndrome and Ocular Hypertension or Glaucoma. *J Glaucoma*. 2016;25(9):e807-e814. doi:10.1097/IJG.0000000000000508
8. Vesti E, Kivelä T. Exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2000;19(3):345-368. doi:10.1016/s1350-9462(99)00019-1
9. Tojo N, Abe S, Miyakoshi M, Hayashi A. Comparison of intraocular pressure fluctuations before and after ab interno trabeculectomy in pseudoexfoliation glaucoma patients. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:1667-1675. Published 2017 Sep 14. doi:10.2147/OPTH.S143061
10. Konstas AG, Mantziris DA, Stewart WC. Diurnal intraocular pressure in untreated exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1997;115(2):182-185. doi:10.1001/archophth.1997.01100150184006
11. Koz OG, Turkcu MF, Yarangumeli A, Koz C, Kural G. Normotensive glaucoma and risk factors in normotensive eyes with pseudoexfoliation syndrome. *J Glaucoma*. 2009;18(9):684-688. doi:10.1097/IJG.0b013e31819c4311
12. Tuteja S, Zepieri M, Chawla H. Pseudoexfoliation Syndrome and Glaucoma. [Updated 2023 May 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574522/>
13. Sihota R, Angmo D, Ramaswamy D, Dada T. Simplifying “target” intraocular pressure for different stages of primary open-angle glaucoma and primary angle-closure glaucoma. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(4):495-505. doi:10.4103/ijjo.IJO\_1130\_17
14. Konstas AGP, Kozobolis VP, Katsimpris IE, et al. Efficacy and safety of latanoprost versus travoprost in exfoliative glaucoma patients. *Ophthalmology*. 2007;114:653-657.
15. Konstas AG, Kozobolis VP, Katsimpris IE, et al. Efficacy and safety of latanoprost versus travoprost in exfoliative glaucoma patients. *Ophthalmology*. 2007;114(4):653-657. doi:10.1016/j.ophtha.2006.07.064
16. Konstas AG, Holló G, Irkec M, et al. Diurnal IOP control with bimatoprost versus latanoprost in exfoliative glaucoma: a crossover, observer-masked, three-centre study. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(6):757-760. doi:10.1136/bjo.2006.106690
17. Tekeli O, Köse HC. Evaluation of the Use of Brinzolamide-Brimonidine Fixed Combination in Maximum Medical Therapy. *Turk J Ophthalmol*. 2022;52(4):262-269. doi:10.4274/tjo.galenos.2021.25488
18. Konstas AG, Maltezos A, Bufidis T, Hudgins AG, Stewart WC. Twenty-four hour control of intraocular pressure with dorzolamide and timolol maleate in exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Eye (Lond)*. 2000;14:73-77. doi:10.1038/eye.2000.16
19. Shiuey EJ, Mehran NA, Ustaoglu M, et al. The effectiveness and safety profile of netarsudil 0.02% in glaucoma treatment: real-world 6-month outcomes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022;260:967-74
20. Garcia GA, Ngai P, Mosaed S, Lin KY. Critical evaluation of latanoprostene bunod in the treatment of glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:2035-2050. Published 2016 Oct 18. doi:10.2147/OPTH.S103985
21. Angelilli A, Ritch R. Directed Therapy: An Approach to the Improved Treatment of Exfoliation syndrome. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2009;16(1):35-40. doi:10.4103/0974-9233.48866
22. Jha B, Bhartiya S, Sharma R, Arora T, Dada T. Selective Laser Trabeculoplasty: An Overview. *J Curr Glaucoma Pract*. 2012;6(2):79-90. doi:10.5005/jp-journals-10008-1111
23. Goldenfeld M, Geyer O, Segev E, Kaplan-Messas A, Melamed S. Selective laser trabeculoplasty in uncontrolled pseudoexfoliation glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2011;42(5):390-393. doi:10.3928/15428877-20110630-01
24. Shazly TA, Smith J, Latina MA. Long-term safety and efficacy of selective laser trabeculoplasty as primary therapy for the treatment of pseudoexfoliation glaucoma compared with primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2010;5:5-10. Published 2010 Dec 16. doi:10.2147/OPTH.S15952
25. Wang P, Akkach S, Andrew NH, Wells AP. Selective Laser Trabeculoplasty: Outcomes of Multiple Repeat Treatments. *Ophthalmol Glaucoma*. 2021;4(5):482-489. doi:10.1016/j.ogla.2020.12.013
26. Siedlecki AR, Hicks PM, Haaland B, DeAngelis MM, Sieminski SF. Efficacy of Selective Laser Trabeculoplasty after iStent Implantation in Primary Open-Angle Glaucoma. *J Pers Med*. 2021;11(8):797. Published 2021 Aug 16. doi:10.3390/jpm11080797
27. Töteberg-Harms M, Rhee DJ. Selective laser trabeculoplasty following failed combined phacoemulsification cataract extraction and ab interno trabeculectomy. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(5):936-940. e2. doi:10.1016/j.ajo.2013.05.044
28. Kouchehi B, Hashemi H. Selective laser trabeculoplasty in the treatment of open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2012;21:65-70. 333.
29. Realini T, Gazzard G, Latina M, Kass M. Low-energy Selective Laser Trabeculoplasty Repeated Annually: Rationale for the COAST Trial. *J Glaucoma*. 2021;30(7):545-551.
30. Mahdy MA. Efficacy and safety of selective laser trabeculoplasty as a primary procedure for controlling intraocular pressure in primary open angle glaucoma and ocular hypertensive patients. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2008;8(1):53-58
31. Bettis DI, Whitehead JJ, Farhi P, Zabriskie NA. Intraocular pressure spike and corneal decompensation following selective laser trabeculoplasty in patients with exfoliation glaucoma. *J Glaucoma*. 2016;25:e433-7s
32. Johnson PB, Katz LJ, Rhee DJ. Selective laser trabeculoplasty: predictive value of early intraocular pressure measurements for success at 3 months. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(6):741-743. doi:10.1136/bjo.2005.086363
33. O'Brien PD, Ho SL, Fitzpatrick P, Power W. Risk factors for a post-operative intraocular pressure spike after phacoemulsification. *Can J Ophthalmol*. 2007;42(1):51-55.
34. Sarenac T, Bečić Turkanović A, Ferme P, Gračner T. A Review of Selective Laser Trabeculoplasty: “The Hype Is Real”. *J Clin Med*. 2022;11(13):3879. Published 2022 Jul 4. doi:10.3390/jcm11133879
35. Chan JC, Cheung RK, Wong PW, Lai JS. Peripheral anterior synechiae after selective laser trabeculoplasty among Chinese patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022;260(11):3577-3585. doi:10.1007/s00417-022-05685-8
36. Kuryshva NI, Lepeshkina LV, Shatalova EO. Predictors of Outcome in Selective Laser Trabeculoplasty: A Long-term Observation Study in Primary Angle-closure Glaucoma After Laser Peripheral Iridotomy Compared With Primary Open-angle Glaucoma. *J Glaucoma*. 2018;27(10):880-886. doi:10.1097/IJG.0000000000001048
37. Kuryshva NI, Lepeshkina LV, Kapkova SG. Factors affecting the corneal endothelium after selective laser trabeculoplasty in primary open angle and angle closure glaucoma. *BMJ Open Ophthalmol*. 2021;6(1):e000638. Published 2021 Apr 27. doi:10.1136/bmjophth-2020-000638
38. Tomaszewski BT, Zalewska R, Mariak Z. Evaluation of the endothelial cell density and the central corneal thickness in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *J Ophthalmol*. 2014;2014:123683. doi:10.1155/2014/123683



39. Örnek N, Örnek K. Corneal endothelial changes following a single session of selective laser trabeculoplasty for pseudoexfoliative glaucoma. *Int Ophthalmol*. 2018;38(6):2327-2333. doi:10.1007/s10792-017-0730-0
40. Ritch R. Exfoliation syndrome and occludable angles. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1994;92:845-944.
41. Gross FJ, Tingey D, Epstein DL. Increased prevalence of occludable angles and angle-closure glaucoma in patients with pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol*. 1994;117:333-36. 87 80.
42. Al Owaifeer AM, Al Obaida I, Alzuhairy S, Raheman SJ, Aljasim L, Edward DP. Frequency and risk factors of narrow angles in patients with pseudoexfoliation: a case-control study. *Int Ophthalmol*. 2022;42(4):1085-1091. doi:10.1007/s10792-021-02094-4.
43. Bartholomew RS. Pseudoexfoliation and angle-closure glaucoma. *Glaucoma* 1981;3:213-16.
44. Ritch R. Plateau Iris Is Caused by Abnormally Positioned Ciliary Processes. *J Glaucoma*. 1992;1:23-26.
45. Herbst RW. Angle closure glaucoma in a patient with pseudoexfoliation of the lens capsule. *Ann Ophthalmol*. 1976;8:853-856.
46. Kanthan GL, Mitchell P, Burlutsky G, Rohtchina E, Wang JJ. Pseudoexfoliation syndrome and the long-term incidence of cataract and cataract surgery: the blue mountains eye study. *Am J Ophthalmol*. 2013;155(1):83-88.e1. doi:10.1016/j.ajo.2012.07.002
47. Hiller R, Sperduto RD, Krueger DE. Pseudoexfoliation, intraocular pressure, and senile lens changes in a population-based survey. *Arch Ophthalmol*. 1982;100(7):1080-1082. doi:10.1001/archophth.1982.01030040058007
48. Desai MA, Moon CS, Bretana ME, Ehlihs F, Winnick M, Lee RK. Pupillary Block Glaucoma Secondary to Phacodonesis in Pseudoexfoliation. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. Published online March 9, 2010. doi:10.3928/15428877-20100215-80
49. Shingleton BJ, Neo YN, Cvintal V, Shaikh AM, Liberman P, O'Donoghue MW. Outcome of phacoemulsification and intraocular lens implantation in eyes with pseudoexfoliation and weak zonules. *Acta Ophthalmol*. 2017;95(2):182-187. doi:10.1111/aos.13110
50. Qiao CY, Zhang H, Zhang Y, et al. *Chinese J Ophthalmol*. 2022;58(11):872-881. doi:10.3760/cma.j.cn112142-20211226-00608
51. Radhakrishnan S, Chen PP, Junk AK, Nouri-Mahdavi K, Chen TC. Laser Peripheral Iridotomy in Primary Angle Closure: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2018;125(7):1110-1120. doi:10.1016/j.ophtha.2018.01.015
52. Hu R, Wang X, Wang Y, Sun Y. Occult lens subluxation related to laser peripheral iridotomy: A case report and literature review. *Medicine*. 2017;96:e6255.
53. Melamed S, Barraquer E, Epstein DL. Neodymium:YAG laser iridotomy as a possible contribution to lens dislocation. *Ann Ophthalmol*. 1986;18:281-82.
54. Seong M, Kim MJ, Tchah H. Argon laser iridotomy as a possible cause of anterior dislocation of a crystalline lens. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35:190-92.
55. Zhang H, Zhang Y, Zhang S, et al. Zonulopathy Identified During Cataract Extraction in Patients With Primary Angle Closure Disease. *J Glaucoma*. 2023;10.1097
56. Turaga K, Kalary J, Velamala IP. Descemet's membrane detachment after Nd:YAG laser iridotomy in a patient with pseudoexfoliation. *BMJ Case Rep*. 2022;15:e246071.
57. Liu DT, Lai JS, Lam DS. Descemet membrane detachment after sequential argon-neodymium:YAG laser peripheral iridotomy. *Am J Ophthalmol*. 2002;134:621-22
58. Ong EL, Ng J, Yong V, et al. Efficacy and safety of phacoemulsification with goniosynechialysis compared to phacoemulsification with viscosynechialysis in primary angle closure glaucoma-12 month results. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016;44:51
59. Varma D, Baylis O, Wride N, Phelan PS, Fraser SG. Viscogonioplasty: an effective procedure for lowering intraocular pressure in primary angle closure glaucoma. *Eye (Lond)*. 2007 Apr;21(4):472-475. DOI: 10.1038/sj.eye.6702224.
60. Shingleton BJ, Pasternack JJ, Hung JW, O'Donoghue MW. Three and five year changes in intraocular pressures after clear corneal phacoemulsification in open angle glaucoma patients, glaucoma suspects, and normal patients. *J Glaucoma*. 2006;15:494-498.
61. Ramezani F, Nazarian M, Rezaei L. Intraocular pressure changes after phacoemulsification in pseudoexfoliation versus healthy eyes. *BMC Ophthalmol*. 2021;21:198
62. Abdelghany AA, Sallam MA, Ellabban AA. Assessment of Ganglion Cell Complex and Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Changes following Cataract Surgery in Patients with Pseudoexfoliation Glaucoma. *J Ophthalmol*. 2019;2019:8162825. 114 357.
63. Damji KF, Konstas AG, Liebmann JM, et al. Intraocular pressure following phacoemulsification in patients with and without exfoliation syndrome: a 2 year prospective study. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:1014-18.
64. Masis M, Mineault PJ, Phan E, Lin SC. The role of phacoemulsification in glaucoma therapy: A systematic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(5):700-710. doi:10.1016/j.survophtha.2017.08.006
65. Chen PP, Lin SC, Junk AK, Radhakrishnan S, Singh K, Chen TC. The Effect of Phacoemulsification on Intraocular Pressure in Glaucoma Patients: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2015;122(7):1294-1307. doi:10.1016/j.ophtha.2015.03.021
66. Atik SS, Ugurlu S, Egrilmez ED, Ekin MA. The Effect of Uneventful Phacoemulsification on Intraocular Pressure and Anterior Segment Parameters in Pseudoexfoliation Syndrome. *Beyoglu Eye J*. 2020;5(3):163-168. Published 2020 Oct 28. doi:10.14744/bej.2020.08860
67. Holló G, Katsanos A, Konstas AG. Management of exfoliative glaucoma: challenges and solutions. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:907-919. Published 2015 May 22. doi:10.2147/OPTH.S77570
68. Merkur A, Damji KF, Mintsoulis G, Hodge WG. Intraocular pressure decrease after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(4):528-532. doi:10.1016/s0886-3350(00)00753-7
69. Rao A. Diurnal curve after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome and cataract. *Semin Ophthalmol*. 2012;27(1-2):1-5. doi:10.3109/08820538.2011.626356
70. Pose-Bazarrá S, López-Valladares MJ, López-de-Ullibarri I, Azuara-Blanco A. Feasibility, efficacy and safety of early lens extraction in patients with pseudoexfoliation glaucoma: a feasibility and pilot study. *Eye (Lond)*. 2023;37(9):1878-1884. doi:10.1038/s41433-022-02271-4
71. Vazquez-Ferreiro P, Carrera-Hueso FJ, Rodríguez LB, Diaz-Rey M, Barrios MAR, Jornet JEP. Determinants of the risk of intraoperative complications in phacoemulsification among patients with pseudoexfoliation. *Saudi J Ophthalmol*. 2021;35(1):5-8. Published 2021 Sep 9. doi:10.4103/1319-4534.325774
72. Fontana L, Coassin M, Ioviengo A, Moramarco A, Cimino L. Cataract surgery in patients with pseudoexfoliation syndrome: current updates. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:1377-1383. doi:10.2147/OPTH.S142870
73. Borkenstein AF, Borkenstein EM. Surgical experience with a redesigned, fully preloaded, hydrophobic acrylic intraocular lens in challenging cases of pseudoexfoliation syndrome, phacodonesis, and small pupils. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:199-06.
74. Ichhpujani P, Bhartiya S, Sharma A. Premium IOLs in Glaucoma. *J Curr Glaucoma Pract*. 2013;7(2):54-57. doi:10.5005/jp-journals-10008-1138
75. Arshinoff SA. Dispersive-cohesive viscoelastic soft shell technique. *J Cataract Refract Surg*. 1999;25(2):167-173. doi:10.1016/s0886-3350(99)80121-7
76. Conway RM, Schlötzer-Schrehardt U, Kühle M, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome: pathological manifestations of relevance to intraocular surgery. *Clin Exp Ophthalmol*. 2004;32(2):199-210. doi:10.1111/j.1442-9071.2004.00806.x
77. Dietlein TS, Jordan J, Dinslage S, Lüke C, Krieglstein GK. Early postoperative spikes of the intraocular pressure (IOP) following phacoemulsification in late-stage glaucoma. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2006;223(3):225-229. doi:10.1055/s-2005-858728
78. Jacobi PC, Dietlein TS, Krieglstein GK. Comparative study of trabecular aspiration vs trabeculectomy in glaucoma triple procedure to treat pseudoexfoliation glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1999;117:1311-18.
79. Georgopoulos GT, Chalkiadakis J, Livir-Rallatos G et al. Combined clear cornea phacoemulsification and trabecular aspiration in the treatment of pseudoexfoliative glaucoma associated with cataract. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2000;238:816-21.
80. Gedde SJ, Vinod K, Wright MM, et al. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern. *Ophthalmology*. 2021;128(1):P71-P150. doi:10.1016/j.ophtha.2020.10.022

81. Tran VT. Washout of pseudoexfoliation material combined with cataract surgery: a new surgical approach to lower intraocular pressure in pseudoexfoliation syndrome. *Int Ophthalmol*. 2015;35(2):209-214. doi:10.1007/s10792-014-9934-8
82. Tran VT, Mansouri K, Mermoud A. Goniowash: a new surgical approach combined with cataract surgery to lower intraocular pressure in pseudoexfoliation syndrome. *Int Ophthalmol*. 2021;41(5):1563-1571. doi:10.1007/s10792-020-01459-5
83. Mathew DJ, Buys YM. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: A Critical Appraisal of the Literature. *Annu Rev Vis Sci*. 2020;6:47-89. doi:10.1146/annurev-vision-121219-081737
84. Bloom P, Au L. "Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS) Is a Poor Substitute for Trabeculectomy"-The Great Debate. *Ophthalmol Ther*. 2018;7(2):203-210. doi:10.1007/s40123-018-0135-9
85. Hengerer FH, Auffarth GU, Riffel C, Conrad-Hengerer I. Prospective, Non-randomized, 36-Month Study of Second-Generation Trabecular Micro-Bypass Stents with Phacoemulsification in Eyes with Various Types of Glaucoma. *Ophthalmol Ther*. 2018;7(2):405-415. doi:10.1007/s40123-018-0152-8
86. Wang J, Barton K. Chapter 1- Overview of MIGS. In Sng CA, Barton K, eds. *Minimally Invasive Glaucoma Surgery*. Singapore: Springer; 2021:1-7.
87. Sarkisian SR Jr, Grover DS, Gallardo MJ, et al. Effectiveness and Safety of iStent Infinite Trabecular Micro-Bypass for Uncontrolled Glaucoma. *J Glaucoma*. 2023;32(1):9-18. doi:10.1097/IJG.0000000000002141
88. Ferguson TJ, Swan R, Ibach M, Schweitzer J, Sudhagoni R, Berdahl JP. Trabecular microbypass stent implantation with cataract extraction in pseudoexfoliation glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2017;43(5):622-626. doi:10.1016/j.jcrs.2017.02.029
89. Avar M, Jordan JF, Neuburger M, et al. Long-term follow-up of intraocular pressure and pressure-lowering medication in patients after ab-interno trabeculectomy with the Trabectome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(5):997-1003. doi:10.1007/s00417-019-04259-5
90. Ting JL, Damji KF, Stiles MC; Trabectome Study Group. Ab interno trabeculectomy: outcomes in exfoliation versus primary open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38(2):315-323. doi:10.1016/j.jcrs.2011.08.043
91. Jordan JF, Wecker T, van Oterendorp C, et al. Trabectome surgery for primary and secondary open angle glaucomas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(12):2753-2760. doi:10.1007/s00417-013-2500-7
92. Okeke CO, Miller-Ellis E, Rojas M; Trabectome Study Group. Trabectome success factors. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(24):e7061. doi:10.1097/MD.00000000000007061
93. Kinoshita-Nakano E, Nakanishi H, Ohashi-Ikeda H, Morooka S, Akagi T. Comparative outcomes of trabeculectomy ab externo versus trabecular ablation ab interno for open angle glaucoma. *Jpn J Ophthalmol*. 2018;62(2):201-208. doi:10.1007/s10384-017-0559-0
94. Bussell H, Kaplowitz K, Schuman JS, Loewen NA; Trabectome Study Group. Outcomes of ab interno trabeculectomy with the trabectome by degree of angle opening. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(7):914-919. doi:10.1136/bjophthalmol-2014-305577
95. Iwasaki K, Kakimoto H, Orii Y, Arimura S, Takamura Y, Inatani M. Long-Term Outcomes of a Kahook Dual Blade Procedure Combined with Phacoemulsification in Japanese Patients with Open-Angle Glaucoma. *J Clin Med*. 2022;11(5):1354. Published 2022 Mar 1. doi:10.3390/jcm11051354
96. Barkander A, Economou MA, Jóhannesson G. Kahook Dual-Blade Goniotomy with and without Phacoemulsification in Medically Uncontrolled Glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2023;17:1385-1394. Published 2023 May 12. doi:10.2147/OPTH.S409375
97. Sieck EG, Epstein RS, Kennedy JB, et al. Outcomes of Kahook Dual Blade Goniotomy with and without Phacoemulsification Cataract Extraction. *Ophthalmol Glaucoma*. 2018;1(1):75-81. doi:10.1016/j.ogla.2018.06.006
98. Sharkawi E, Lindegger DJ, Artes PH, et al. Outcomes of gonioscopy-assisted transluminal trabeculectomy in pseudoexfoliative glaucoma: 24-month follow-up. *Br J Ophthalmol*. 2021;105(7):977-982. doi:10.1136/bjophthalmol-2020-315954
99. Bozkurt E, Yenihayat F, Olgun A, Yazıcı AT, Şahbaz İ. The efficacy of gonioscopy-assisted transluminal trabeculectomy combined with phacoemulsification. *Int Ophthalmol*. 2021;41(1):35-43. doi:10.1007/s10792-020-01550-x
100. Aktas Z, Ozdemir Zeydanli E, Uysal BS, Yigiter A. Outcomes of Prolene Gonioscopy Assisted Transluminal Trabeculectomy in Primary Open Angle Glaucoma and Pseudoexfoliation Glaucoma: A Comparative Study. *J Glaucoma*. 2022;31(9):751-756. doi:10.1097/IJG.0000000000002063
101. Schlenker MB, Gulamhusein H, Conrad-Hengerer I, et al. Efficacy, Safety, and Risk Factors for Failure of Standalone Ab Interno Gelatin Microstent Implantation versus Standalone Trabeculectomy [published correction appears in *Ophthalmology*. 2018 Mar;125(3):463]. *Ophthalmology*. 2017;124(11):1579-1588. doi:10.1016/j.ophtha.2017.05.004
102. Yang X, Zhao Y, Zhong Y, Duan X. The efficacy of XEN gel stent implantation in glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol*. 2022;22(1):305. Published 2022 Jul 15. doi:10.1186/s12886-022-02502-y
103. Mansouri K, Gillmann K, Rao HL, Guidotti J, Mermoud A. Prospective Evaluation of XEN Gel Implant in Eyes With Pseudoexfoliative Glaucoma. *J Glaucoma*. 2018;27(10):869-873. doi:10.1097/IJG.0000000000001045
104. Gillmann K, Bravetti GE, Mermoud A, Rao HL, Mansouri K. XEN Gel Stent in Pseudoexfoliative Glaucoma: 2-Year Results of a Prospective Evaluation. *J Glaucoma*. 2019;28(8):676-684. doi:10.1097/IJG.0000000000001295
105. Wilkins M, Indar A, Wormald R. Intra-operative mitomycin C for glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;2005(4):CD002897. Published 2005 Oct 19. doi:10.1002/14651858.CD002897.pub2
106. Jerndal T, Kriisa V. Results of trabeculectomy for pseudo-exfoliative glaucoma. A study of 52 cases. *Br J Ophthalmol*. 1974;58(11):927-930. doi:10.1136/bjo.58.11.927
107. Popovic V, Sjöstrand J. Course of exfoliation and simplex glaucoma after primary trabeculectomy. *Br J Ophthalmol*. 1999;83(3):305-310. doi:10.1136/bjo.83.3.305
108. Gillmann K, Meduri E, Niegowski LJ, Mermoud A. Surgical Management of Pseudoexfoliative Glaucoma: A Review of Current Clinical Considerations and Surgical Outcomes. *J Glaucoma*. 2021;30(3):e32-e39. doi:10.1097/IJG.0000000000001724
109. Li F, Tang G, Zhang H, Yan X, Ma L, Geng Y. The Effects of Trabeculectomy on Pseudoexfoliation Glaucoma and Primary Open-Angle Glaucoma. *J Ophthalmol*. 2020;2020:1723691. Published 2020 Mar 23. doi:10.1155/2020/1723691
110. Rao A, Cruz RD. Cataract versus combined surgery in pseudoexfoliation glaucoma. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71(3):797-802. doi:10.4103/ijjo.IJO\_1669\_22
111. Gupta S, Jeria S. A Review on Glaucoma Drainage Devices and its Complications. *Cureus*. 2022;14(9):e29072. Published 2022 Sep 12. doi:10.7759/cureus.29072
112. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, et al. Three-year follow-up of the tube versus trabeculectomy study. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(5):670-684. doi:10.1016/j.ajo.2009.06.018
113. Trubnik V, Zangalli C, Moster MR, et al. Evaluation of Risk Factors for Glaucoma Drainage Device-related Erosions: A Retrospective Case-Control Study. *J Glaucoma*. 2015;24(7):498-502. doi:10.1097/IJG.0000000000000034
114. Lee EK, Yun YJ, Lee JE, Yim JH, Kim CS. Changes in corneal endothelial cells after Ahmed glaucoma valve implantation: 2-year follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(3):361-367. doi:10.1016/j.ajo.2009.04.016
115. Kim CS, Yim JH, Lee EK, Lee NH. Changes in corneal endothelial cell density and morphology after Ahmed glaucoma valve implantation during the first year of follow up. *Clin Exp Ophthalmol*. 2008;36(2):142-147. doi:10.1111/j.1442-9071.2008.01683.x
116. Palko JR, Qi O, Sheybani A. Corneal Alterations Associated with Pseudoexfoliation Syndrome and Glaucoma: A Literature Review. *J Ophthalmic Vis Res*. 2017;12(3):312-324. doi:10.4103/jovr.jovr\_28\_17
117. Nobl M, Freisinger S, Kassumeh S, Priglinger S, Mackert MJ. One-year outcomes of microshunt implantation in pseudoexfoliation glaucoma. *PLoS One*. 2021;16(8):e0256670. Published 2021 Aug 27. doi:10.1371/journal.pone.0256670

NOUVEAU

BIENTÔT  
JUSQU'À  
-10,00D

LUTTONS POUR  
LA SANTÉ VISUELLE

DES ENFANTS.



**Prévenez la dégradation de leur vision pendant leur croissance.**

MiSight<sup>MD</sup> 1 day : la seule lentille cornéenne à double fonction qui **corrige la vision et contrôle la myopie**<sup>§1</sup>.

Grâce à une intervention précoce, **vous avez le pouvoir** d'empêcher la dégradation de leur vision au moyen de la **seule et unique\*** lentille cornéenne approuvée par la FDA<sup>†</sup> pour ralentir la progression de la myopie chez les enfants âgés de 8 à 12 ans au début du traitement<sup>§1</sup>. MiSight<sup>MD</sup>, pour l'amour de la vue.



CooperVision<sup>MD</sup>

MiSight<sup>MD</sup> 1 day

pour le port  
quotidien

\*Seule lentille cornéenne souple approuvée par la FDA et conçue pour le contrôle de la myopie.

**†Indications d'utilisation aux É.-U. :** Les lentilles cornéennes souples (hydrophiles) destinées au port quotidien MiSight<sup>MD</sup> 1 day (omafilcon A) sont recommandées pour la correction de l'amétropie myopique et le ralentissement de la progression de la myopie chez les enfants ayant des yeux sains qui, au début du traitement, sont âgés de 8 à 12 ans et souffrent d'une réfraction de -0,75 à 4,00 dioptries (équivalent sphérique) avec un astigmatisme de  $\leq 0,75$  dioptrie. Les lentilles doivent être jetées après chaque utilisation. **Indications d'utilisation au Canada :** Les lentilles cornéennes souples MiSight (omafilcon A) peuvent réduire le taux de progression de la myopie chez les enfants (6 à 18 ans) et corriger l'amétropie. Une réduction de la progression de la myopie a été observée chez des enfants qui portaient les lentilles pendant 12 heures (8 à 16 heures) par jour, 6,4 jours (5 à 7 jours) par semaine dans une étude clinique. Le contrôle permanent de la myopie après un arrêt du traitement par lentilles n'est pas appuyé par des études cliniques. Les lentilles cornéennes souples MiSight (omafilcon A) destinées au contrôle de la myopie sont recommandées pour un port à usage unique, quotidien et jetable. Lorsqu'elles sont prescrites pour un port quotidien jetable, les lentilles doivent être jetées après chaque utilisation.

<sup>§</sup>Comparativement à une lentille à usage unique sur une période de 3 ans.

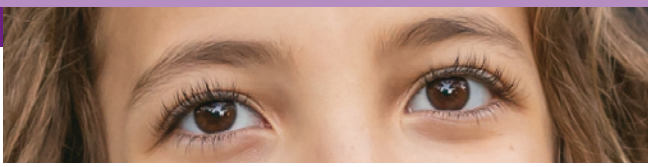
1. Chamberlain P., et coll. A 3-year Randomized Clinical Trial of MiSight<sup>®</sup> Lenses for Myopia Control. Optom Vis Sci. 2019; volume 96, no 8, p. 556-567. ©2024 CooperVision SA09607



COMING SOON UP TO **-10.00D**



# MAKE CHILDREN'S SIGHT



# YOUR FIGHT™.



Protect their vision from getting worse as they grow.

MiSight® 1 day: the only dual purpose contact lens to both **correct vision and control myopia.**<sup>§1</sup>

Through early intervention, **you have the power** to protect their vision from worsening with the **first and only\*** FDA approved<sup>†</sup> product proven to slow the progression of myopia in children, aged 8-12 at the initiation of treatment.<sup>§1</sup> MiSight®, for the love of sight.



**MiSight® 1 day**  
for daily wear

<sup>†</sup>Only FDA approved soft contact lens designed for myopia control.  
<sup>†</sup> **U.S. Indications for Use:** MiSight® 1 day (omafilcon A) soft (hydrophilic) contact lenses for daily wear are indicated for the correction of myopic ametropia and for slowing the progression of myopia in children with non-diseased eyes, who at the initiation of treatment are 8-12 years of age and have a refraction of -0.75 to 4.00 diopters (spherical equivalent) with ≤ 0.75 diopters of astigmatism. The lens is to be discarded after each removal. **Canadian Indications for Use:** MiSight (omafilcon A) Soft Contact Lenses for Myopia Control may reduce the rate of myopia progression in children (6-18) and correct ametropia. Reduction of myopia progression was observed in children with wearing time of 12 hours (8-16 hours) per day, 6.4 days (5-7) per week in a clinical study. Permanent myopia control after lens treatment is discontinued is not supported by clinical studies. MiSight (omafilcon A) Soft Contact Lenses for Myopia Control are indicated for single use daily disposable wear. When prescribed for daily disposable wear, the lens is to be discarded after each removal.  
<sup>§</sup>Compared to a single vision 1 day lens over a 3-year period.

# Intermittent Anisocoria as a Presenting Sign of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis

**Caitlyn Williams, OD, MPH**

Staff Optometrist  
Birmingham Veterans  
Affairs Medical Center  
Birmingham Alabama

Assistant Clinical Professor  
University of Alabama  
at Birmingham School  
of Optometry  
Birmingham, Alabama

**Lynne Stevens OD, FAAO**

Staff Optometrist  
Birmingham Veterans  
Affairs Medical Center  
Birmingham, Alabama

Adjunct Assistant  
Clinical Professor  
University of Alabama  
at Birmingham School  
of Optometry  
Birmingham, Alabama

## Abstract

A 36-year-old male reported intermittent episodes of different pupil sizes (right pupil always larger than the left pupil) that had been noted for one week. Over a one-month period, ocular findings consisted of intermittent and variable anisocoria, diplopia, and torsional nystagmus. Neurology made a diagnosis of relapsing-remitting multiple sclerosis (MS) using the McDonald criteria based on brainstem syndrome, optic neuropathy, transverse myelitis symptoms, multifocal areas of demyelination in the spinal cord on MRI, and the absence of MS mimickers in lab findings. This case report alerts eye care providers to the possibility of intermittent anisocoria as a presenting sign of relapsing-remitting multiple sclerosis.

## KEYWORDS:

anisocoria, nystagmus, multiple sclerosis

## INTRODUCTION

Multiple sclerosis is a chronic, demyelinating autoimmune disease of the central nervous system. This condition typically manifests in adults between the ages of 20 and 40 years.<sup>1</sup> While the pathogenesis is not completely understood, it is largely believed to be an autoimmune disease in which T-cell mediated inflammation attacks the nerve myelin sheath. If the myelin becomes damaged, the nerve cell's ability to transmit the signal effectively is hindered or impaired. Depending on where in the nervous system this damage occurs, patients may present with an array of neurological signs and/or symptoms. A common ocular manifestation of multiple sclerosis is optic neuritis. However, nearly any portion of the visual system can be affected resulting in diplopia, inflammatory reactions, and painful eye movements, among other signs and symptoms. In this case report, eye care providers help identify previously undiagnosed multiple sclerosis through a collection of transient and uncommon ocular findings.

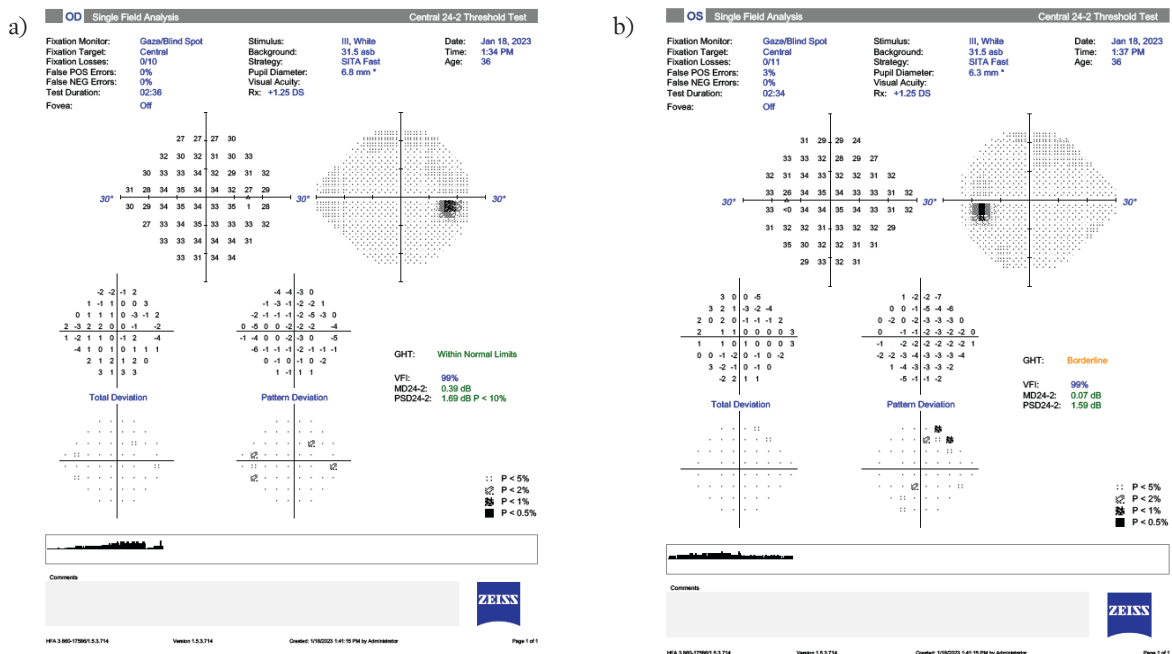
## CASE REPORT

A 36-year-old male presented for an ocular examination reporting intermittent differences in pupil size (with the pupil of the right eye always larger than that of the left eye) of one week duration. One week prior, after the initial onset of anisocoria and mild dizziness, he went to a local urgent care facility that recommended he go to the local emergency department, but the anisocoria resolved prior to his arrival at the emergency department. The emergency department performed a computed tomography scan, a sinus X-ray, and electrocardiogram. He reported that all testing was unremarkable. At discharge, he was prescribed an oral steroid and meclizine for dizziness.

At the present visit, he reported headaches, dizziness, and double vision only in the mornings. His medical history was significant for ulcerative colitis, hypertension, and anxiety. His uncorrected visual acuities were 20/20 in both eyes. Pupils were equal, round, and reactive to light; however, the patient showed the provider a photo of an episode of anisocoria from earlier in the week. The extraocular muscles showed a full range of motion without any report of pain or double vision. A unilateral cover test showed no strabismus and an alternating cover test revealed orthophoria at distance and near. The anterior segment exam and dilated fundus examination were unremarkable. A 24-2 SITA-Fast Humphrey visual field showed insignificant scattered defects of both eyes. He was instructed to return to the clinic

for a follow-up in one week or sooner if he experienced any recurrence or worsening of his symptoms. This initial eye exam occurred in the afternoon, while the follow-up appointment was scheduled for first thing in the morning.

Figure 1: Humphrey 24-2 visual field results



At the one-week follow-up, the patient reported still having episodes of unequal pupil size but no double vision. He also reported lightning sensation of the shoulders and thighs that started on the left side and spread to the right side, a swirling sensation when in fluorescent lights, and dizziness if he turned his head too quickly or when he was assessing the left side while driving. His uncorrected visual acuities were 20/15 in both eyes. Pupils were equal, round, and reactive to light. He reported double vision during extraocular muscle testing in right gaze, and torsional nystagmus was observed in all secondary gazes, especially in left gaze. He appeared orthophoric during initial cover testing but reported double vision as testing progressed, although no deviation was observed. In the phoropter, he reported fusion with one prism diopter base down over the left eye and two prism diopters base out. By the end of the examination, the patient had developed marked anisocoria, with the right pupil significantly larger than the left. At this point, the leading differential diagnoses were believed to be demyelinating disease, migraine headaches, and cluster headaches. Neuro-ophthalmology was consulted for further examination.

During the neuro-ophthalmology consultation one week later, in addition to the previous symptoms mentioned at the prior examinations, the patient reported shaking after warm showers which is consistent with possible Uhthoff phenomenon, a worsening of neurological symptoms in demyelinating disease during overheating or increased body temperatures. The uncorrected visual acuities were 20/15 in both eyes. Pupils were equal and round with no afferent pupillary defect. Color vision was normal in both eyes by the Ishihara test. Confrontation visual fields were full in both eyes. Torsional nystagmus was noted in horizontal gazes but was worse in left gaze. In right gaze, he initially had diplopia with mild exotropia, but that finding had dissipated before re-evaluation by the attending neuro-ophthalmologist during the same examination. Dilated fundus examination was normal. Humphrey 24-2 SITA-Standard visual field was full in both eyes. An MRI of the brain and orbit with and without contrast with fat suppression was ordered, and a neurology consult was scheduled.

MRI demonstrated bilateral optic nerve enhancement/enlargement and a T2 FLAIR lesion in the left cerebellar peduncle without contrast enhancement. Since the extraocular muscles did not appear to be enlarged/inflamed, there were no findings to suggest an ocular myopathic process or neuromuscular junction disorder, such as myasthenia gravis. Neurology ordered an MRI of the cervical and thoracic spine with and without contrast, lab work (serum ANA, SSA/B, ACE, MOG Ab, AQP4 Ab), and CSF studies (basic studies plus IgG index and MSP3 panel), and referred the patient to neuroimmunology.

The neuroimmunology clinic gave a diagnosis of relapsing-remitting multiple sclerosis using the McDonald criteria for diagnosis based on the brainstem syndrome caused by demyelination in the white matter of the brainstem (nystagmus and diplopia in this case), transverse myelitis symptoms, and multilevel patchy T2 hyperintensity with partial

contrast enhancement in some places in the cervical and thoracic spinal cord seen on MRI. The lab work for MS mimics was unrevealing. The treatment plan was to initiate natalizumab infusions based on his spinal disease burden.

**Figure 2:** Copy of lab results for MS mimickers. Negative results were obtained in neuromyelitis optica testing for aquaporin 4 antibodies. The patient was also negative for MOG antibodies which allows for the exclusion of myelin oligodendrocyte glycoprotein disease.

Test Name	In Range	Out of Range	Reference Range	Lab
AQP4 Ab, w/refl Titer, Serum				AMD
AQP4 Ab, w/refl Titer, Serum				
Aquaporin 4 Ab, CBA, Serum	NEGATIVE		NEGATIVE	
<p>This test was developed and its analytical performance characteristics have been determined by Quest Diagnostics Nichols Institute San Juan Capistrano. It has not been cleared or approved by FDA. This assay has been validated pursuant to the CLIA regulations and is used for clinical purposes.</p>				
MOG Ab w/refl Titer, Serum (Continued)				
MOG Ab CBA, Serum	NEGATIVE		NEGATIVE	
<p>This test was developed and its analytical performance characteristics have been determined by Quest Diagnostics Nichols Institute San Juan Capistrano. It has not been cleared or approved by FDA. This assay has been validated pursuant to the CLIA regulations and is used for clinical purposes.</p>				

**Figure 3:** Sagittal STIR MRI image showing hyperintense lesions (circled in yellow) involving the corticomedullary junction, cervical spine, and thoracic spine. These lesions are indicative of demyelination.



**DISCUSSION**

Multiple sclerosis is an autoimmune neurological disease that generally affects females more frequently than males, with onset between ages 20 and 40 years. Diagnosis can be difficult due to the range of symptoms, the remitting nature, and overlapping symptoms with other conditions. MS can affect the visual, motor, sensory, cerebellar, genitourinary, and neuropsychiatric systems. The most common ocular manifestation is optic neuritis, but other ocular signs and symptoms include blurred vision, unilateral loss of vision, pain with eye movements, afferent pupillary defect, oscillopsia, diplopia, nystagmus, and internuclear ophthalmoplegia. Other symptoms include changes in gait, fatigue, loss of balance or coordination, muscle weakness, and tingling or numbness.

A review of the literature identified only one report of anisocoria as the initial presentation of MS.<sup>2</sup> The estimated occurrence of isolated cranial nerve palsies in MS ranges from 1.6% to 10.4%, with CN VI palsies accounting for half of those cases.<sup>3,4</sup> Cranial nerve III palsy in MS is rare because of the relative lack of myelination surrounding the CN nuclei compared with the extensive myelination seen in other portions of the brainstem, and it is even more rare to have isolated anisocoria as the initial presentation.<sup>5,6</sup>

Ocular motor disturbances in MS are prevalent, with the most frequent being internuclear ophthalmoplegia. Common ocular motor disorders include saccadic hypermetria, gaze-evoked nystagmus, and impaired vestibulo-ocular

reflex suppression.<sup>7</sup> Gaze-evoked nystagmus is also a rare initial presentation of MS.<sup>8,9</sup> Damage to the cerebellar peduncle may result in ipsilesional gaze-evoked nystagmus, as was the case with this patient.<sup>7</sup>

Figure 4: 2017 McDonald Criteria Revision

2017 McDonald Criteria for the Diagnosis of Multiple Sclerosis	
<p>Diagnosis of MS requires elimination of more likely diagnoses and demonstration of dissemination of lesions in the CNS in space and time. See <i>Lancet Neurology</i> paper* for details.</p>	
CLINICAL PRESENTATION	ADDITIONAL DATA NEEDED TO MAKE MS DIAGNOSIS
<p><b>...in a person with a typical attack/CIS at onset</b> (see KEY below for definitions)</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>≥ 2 attacks and objective clinical evidence of ≥ 2 lesions</li> <li>≥ 2 attacks and objective clinical evidence of 1 lesion with historical evidence of prior attack involving lesion in different location</li> </ul>	<p>None. Dissemination in space (DIS) and dissemination in time (DIT) have been met.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>≥ 2 attacks and objective clinical evidence of 1 lesion</li> </ul>	<p>One of these criteria:                      -DIS: additional clinical attack implicating different CNS site                      -DIS: ≥ 1 <b>symptomatic or asymptomatic</b> MS-typical T2 lesions in ≥ 2 areas of CNS: periventricular, <b>juxtacortical/cortical</b>, infratentorial or spinal cord</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>1 attack and objective clinical evidence of ≥ 2 lesions</li> </ul>	<p>One of these criteria:                      -DIT: additional clinical attack                      -DIT: simultaneous presence of both enhancing and non-enhancing <b>symptomatic or asymptomatic</b> MS-typical MRI lesions                      -DIT: new T2 or enhancing MRI lesion compared to baseline scan (without regard to timing of baseline scan)                      -CSF-specific (i.e. not in serum) <b>oligoclonal bands</b></p>
<p><small>Continued on reverse</small></p>	
<p><small>Colored text: revisions compared to previous McDonald Criteria</small></p>	
<p><small>KEY: CIS: clinically isolated syndrome CNS: central nervous system CSF: cerebrospinal fluid DIS: dissemination in space DIT: dissemination in time T2 lesion: hyperintense lesion on T2-weighted MRI</small></p>	
<p><small>*Thompson AJ, et al. Lancet Neurol 2017; online Dec 21. <a href="http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2">http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2</a>.</small></p>	
2017 McDonald Criteria for the Diagnosis of Multiple Sclerosis (continued)	
CLINICAL PRESENTATION	ADDITIONAL DATA NEEDED TO MAKE MS DIAGNOSIS
<p><b>...in a person with a typical attack/CIS at onset (continued)</b> (see KEY on reverse for definitions)</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>1 attack and objective clinical evidence of 1 lesion</li> </ul>	<p>One of these criteria:                      -DIS: additional attack implicating different CNS site                      -DIS: ≥ 1 MS-typical <b>symptomatic or asymptomatic</b> T2 lesions in ≥ 2 areas of CNS: periventricular, <b>juxtacortical/cortical</b>, infratentorial or spinal cord                      AND                      One of these criteria:                      -DIT: additional clinical attack                      -DIT: simultaneous presence of both enhancing and non-enhancing <b>symptomatic or asymptomatic</b> MS-typical MRI lesions                      -DIT: by new T2 or enhancing MRI lesion compared to baseline scan (without regard to timing of baseline scan)                      -CSF-specific (i.e. not in serum) <b>oligoclonal bands</b></p>
<p><b>...in a person with progression of disability from onset</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>progression from onset</li> </ul>	<p>- 1 year of disability progression (retrospective or prospective)                      AND                      Two of these criteria:                      - ≥ 1 <b>symptomatic or asymptomatic</b> MS-typical T2 lesions (periventricular, <b>juxtacortical/cortical</b> or infratentorial)                      - ≥ 2 spinal cord lesions                      - CSF-specific (i.e. not in serum) <b>oligoclonal bands</b></p>
<p><small>The International Panel on Diagnosis of Multiple Sclerosis was convened under the auspices of the International Advisory Committee on Clinical Trials in MS, sponsored by the National MS Society and the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis.</small></p>	
<p><small>More resources for clinicians: <a href="http://www.nationalmssociety.org/For-Professionals/Physicians">http://www.nationalmssociety.org/For-Professionals/Physicians</a></small></p>	
<p><small>© 2018 National Multiple Sclerosis Society 733 Third Avenue, New York, NY 10017-3288</small></p>	

The McDonald multiple sclerosis diagnostic criteria use clinical, radiographic, and laboratory data to facilitate a diagnosis.<sup>10</sup> There are four main types of MS diagnosed based on the progression of symptoms: clinically isolated syndrome (CIS), relapsing-remitting MS (RRMS), secondary-progressive MS (SPMS), and primary-progressive MS (PPMS). CIS refers to the first episode of neurologic symptoms caused by demyelination that must last at least 24 hours. RRMS is the most common type and is defined by relapses of neurological symptoms with periods of remission. If the disease progressively worsens or disability accumulates, it is classified as secondary progressive MS. PPMS involves a gradual worsening of symptoms without remission.

There is no specific lab test available to diagnose MS, but lab work is important in ruling out other diseases that can mimic MS. A serum antinuclear antibody test can look for antinuclear antibodies that could indicate autoimmune disorders such as systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, and Sjogren’s syndrome, among others. SS-A and SS-B antibodies can test for connective tissue disease such as Sjogren’s and lupus. Angiotensin converting enzyme can be used to monitor for sarcoidosis. Testing for anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) and aquaporin-4 (AQP4) can be used to delineate neuromyelitis optica from MS in combination with clinical symptoms. Cerebrospinal fluid and serum can be tested for IgG and albumin quantitation including oligoclonal banding as a way of detecting increased intrathecal immunoglobulin synthesis as an adjunct in the clinical diagnosis of MS. As an alternative to CSF oligoclonal band testing, serum can be tested for Kappa/Lambda light chains.

There is no cure for MS and treatment focuses on the management of symptoms, speeding up recovery, and slowing the progression of the disease. Attacks can be treated with oral or intravenous corticosteroids or plasmapheresis.



Disease-modifying therapies include injectable treatments, oral medications, and infusion treatments. Natalizumab was selected for this patient due to its rapid onset with full efficacy achieved immediately with the first infusion, a paucity of side effects, and a good safety profile for patients who are JCV-Ab-negative so that the risk of progressive multifocal leukoencephalopathy is negligible. In addition, it also does not impair systemic immune functions like many immune suppressives. Treatments for symptoms include physical and occupational therapy, muscle relaxants, antidepressants, and medications for fatigue, sexual dysfunction, insomnia, and bladder or bowel control.

### CONCLUSION

Multiple sclerosis can present with a wide array of systemic and ocular symptoms. Eye care providers should be knowledgeable of these possibilities to help facilitate timely diagnosis and treatment which can result in improved long-term outcomes. ●

**CORRESPONDING AUTHOR:** Caitlyn Williams – caitlyns@uab.edu

### REFERENCES

- Walton C, King R, Rechtman L, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Mult Scler*. 2020;26:1816-1821.
- Cervero A, Lopez-de-Eguileta A, Cano-Abascal, MJ, et al. Anisocoria como manifestación inicial de esclerosis múltiple. Utilidad de la resonancia magnética nuclear de 3 teslas. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2020; 95:192-195.
- Thömke F, Lensch E, Ringel K, et al. Isolated cranial nerve palsies in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:682-685.
- Zadro I, Barun B, Habek M, et al. Isolated cranial nerve palsies in multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2008;110:886-888.
- Scelfo C, Chaudhry S, Hainline C, et al. Isolated third nerve palsies as the initial manifestation of multiple sclerosis. *Neurol Clin Pract*. 2018 Oct;8(5):e28-e30.
- Bhatti MT, Schmalfuss IM, Williams LS, et al. Peripheral third cranial nerve enhancement in multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:1390-1395.
- Tsai, PF, Chen, YJ. Case Report: Multiple Sclerosis Presenting as Unilateral Gaze-evoked Nystagmus. *Optometry and Vision Science* 100(6):p 419-421, June 2023.
- Kim SH, Zee DS, du Lac S, et al. Nucleus Prepositus Hypoglossi Lesions Produce a Unique Ocular Motor Syndrome. *Neurology* 2016;87:2026-33.
- Baier B, Dieterich M. Incidence and Anatomy of Gaze-Evoked Nystagmus in Patients with Cerebellar Lesions. *Neurology* 2011;76:361-5.
- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of Multiple Sclerosis: 2017 Revisions of the McDonald Criteria. *Lancet Neuro* 2018;17:162-73.

**IFILE**  
*Cloud*  
Practice Management Software

**One or Multiple Offices  
Connect from Anywhere!**

**Works on PCs, Macs and Tablets**

**As low as \$142.03/month  
(1-3 Workstations)**  
\$24.76 for each additional workstation

**MSF Computing Inc.,  
(519) 749-0374  
www.msfc.com**

*Includes  
Updates & Backups  
No support fees*

*No More  
Computer Hassles*

# LES PLUS PROGRESSIVES<sup>1</sup>

Sans effort Transition douce Confort Santé

CONCEPTION  
Progressive<sup>MD</sup>  
3-Zone

DISPONIBLES  
EN 2024

DE PRÈS  
INTERMÉDIAIRE  
DE LOIN

TECHNOLOGIE  
ComfortFeel

+

TECHNOLOGIE ÉVOLUÉE  
MoistureSeal<sup>MD</sup>

Seules les lentilles cornéennes SiHy multifocales Bausch + Lomb ULTRA<sup>MD</sup> ONEDAY combinent la conception éprouvée Progressive<sup>MC</sup> à 3 zones avec un système complet de technologies d'hydratation et de confort.<sup>1</sup> La conception Progressive<sup>MD</sup> à 3 zones assure une clarté sans effort et des transitions douces de près à loin. - La technologie évoluée MoistureSeal<sup>MD</sup> et la technologie ComfortFeel sont conçues pour offrir un confort exceptionnel pendant 16 heures, favorisant un environnement de surface oculaire stable et sain. Amenez vos patients presbytes - et votre pratique - au-delà de ce que vous pensiez possible.<sup>3,4</sup>



Résultats d'une étude auprès de 294 sites et échelonnée sur 3 semaines, portant sur les lentilles cornéennes Bausch + Lomb (kallifcon A) jetables au jour multifocales auprès de 294 patients, déjà porteurs de lentilles cornéennes multifocales. 2. Performance du produit, évaluation d'un nouveau matériau de lentilles cornéennes en Silicone Hydrogel : kallifcon A, lentille cornéenne jetable au jour - Sommaire des résultats du kallifcon A concernant le confort et la vision des patients qui portaient leurs lentilles cornéennes pendant 16 heures ou plus par jour. Bausch & Lomb Incorporated, Rochester, NY, 2021. 3. Comparaison de conception mécanique kallifcon A multifocale et kallifcon A simple vision. 4. Rah M. Homéostasie de la surface oculaire et conception de lentilles cornéennes. Février 2021

<sup>MD/MD/MD</sup> sont des marques de commerce de Bausch + Lomb Corporation ou de ses sociétés affiliées.  
Bausch + Lomb Corporation, Vaughan, Ontario, L4K 4B4 © 2024 Bausch + Lomb Corporation. TP20947c



Vivez en mode ULTRA.

**BAUSCH + LOMB**

# L'anisocorie intermittente comme signe révélateur de la sclérose en plaques récurrente-rémittente

**Caitlyn Williams, OD, MPH**

Optométriste membre  
du personnel  
Birmingham Veterans  
Affairs Medical Center  
Birmingham Alabama

Professeure  
clinicienne adjointe  
École d'optométrie  
de Birmingham,  
Université de l'Alabama  
Birmingham (Alabama)

**Lynne Stevens OD, FAAO**

Optométriste membre  
du personnel  
Birmingham Veterans  
Affairs Medical Center  
Birmingham (Alabama)

Professeure clinicienne  
adjointe associée  
École d'optométrie  
de Birmingham,  
Université de l'Alabama  
Birmingham (Alabama)

## Sommaire

Un homme de 36 ans a signalé des épisodes intermittents de variation de la taille des pupilles (la pupille droite étant toujours plus grande que la pupille gauche) depuis une semaine. Sur une période d'un mois, les observations oculaires ont consisté en une anisocorie intermittente et variable, une diplopie et un nystagmus rotatoire. Le service de neurologie a posé un diagnostic de sclérose en plaques (SEP) récurrente-rémittente en utilisant les critères de McDonald basés sur le syndrome du tronc cérébral, la neuropathie optique, les symptômes de myélite transverse, les zones multifocales de démyélinisation dans la moelle épinière à l'IRM et l'absence de mimétisme moléculaire de la SEP dans les résultats de laboratoire. Ce cas alerte les professionnels de la vue sur la possibilité d'une anisocorie intermittente comme signe de sclérose en plaques récurrente-rémittente.

**MOTS CLÉS :** anisocorie, nystagmus, sclérose en plaques

## INTRODUCTION

La sclérose en plaques est une maladie auto-immune chronique qui entraîne la démyélinisation du système nerveux central. Cette affection se manifeste généralement chez les adultes âgés de 20 à 40 ans<sup>1</sup>. Bien que la pathogenèse ne soit pas entièrement comprise, il est largement admis qu'il s'agit d'une maladie auto-immune dans laquelle l'inflammation médiée par les lymphocytes T attaque la gaine de myéline des nerfs. Si la myéline est endommagée, la capacité de la cellule nerveuse à transmettre efficacement le signal est entravée ou altérée. Selon l'endroit du système nerveux où cette lésion se produit, les patients peuvent présenter toute une série de signes et/ou de symptômes neurologiques. La névrite optique est une manifestation oculaire courante de la sclérose en plaques. Cependant, presque toutes les parties du système visuel peuvent être touchées, ce qui se traduit par une diplopie, des réactions inflammatoires et des mouvements oculaires douloureux, entre autres signes et symptômes. Dans ce rapport de cas, les fournisseurs de soins oculovisuels aident à identifier une sclérose en plaques qui n'avait pas été diagnostiquée auparavant, grâce à un ensemble d'observations oculaires transitoires et peu communes.

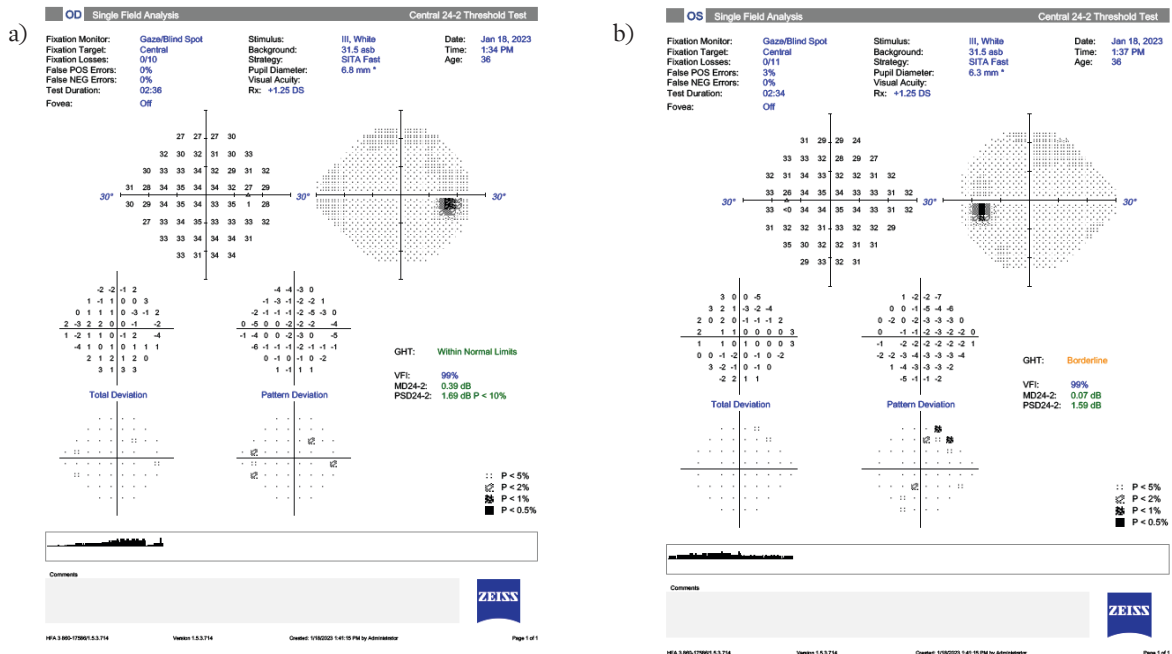
## ÉTUDE DE CAS

Un homme de 36 ans s'est présenté pour un examen oculaire en signalant des variations intermittentes dans la taille de ses pupilles (la pupille de l'œil droit étant toujours plus grande que celle de l'œil gauche) depuis une semaine. Une semaine auparavant, après l'apparition initiale d'une anisocorie et de légers vertiges, il s'était rendu dans un centre de soins d'urgence local qui lui avait recommandé de se rendre au service des urgences local, mais l'anisocorie s'était résorbée avant son arrivée. Au service des urgences, on a effectué une tomographie par ordinateur, une radiographie des sinus et un électrocardiogramme. Tous les examens étaient sans particularité. À sa sortie, on lui a prescrit un stéroïde oral et de la méclizine pour les étourdissements.

Lors de la visite, il a signalé des maux de tête, des étourdissements et une vision double uniquement le matin. Ses antécédents médicaux sont marqués

par une colite ulcéreuse, de l'hypertension et de l'anxiété. Son acuité visuelle non corrigée était de 20/20 dans les deux yeux. Les pupilles étaient égales, rondes et réactives à la lumière. Cependant, le patient a montré au fournisseur de soins une photo d'un épisode d'anisocorie survenu plus tôt dans la semaine. Les muscles extraoculaires présentaient une amplitude de mouvement complète, sans douleur ni vision double. Un test de couverture unilatéral n'a pas révélé de strabisme et un test de couverture alterné a révélé une orthophorie de loin et de près. L'examen du segment antérieur et l'examen du fond d'œil dilaté étaient sans particularité. Les tracés de champ visuel du test Humphrey 24-2 SITA Fast ont révélé des défauts épars insignifiants dans les deux yeux. On lui a demandé de revenir à la clinique pour un suivi dans une semaine ou plus tôt si ses symptômes réapparaissaient ou s'aggravaient. Ce premier examen oculaire a eu lieu l'après-midi, tandis que le rendez-vous de suivi a été fixé à tôt le matin.

Figure 1 : Résultats des tracés de champ visuel du test Humphrey 24-2



Lors du suivi d'une semaine, le patient a indiqué qu'il avait toujours des épisodes de pupilles de taille inégale, mais qu'il ne voyait pas double. Il a également signalé une sensation d'éclair au niveau des épaules et des cuisses qui a commencé du côté gauche et s'est étendue au côté droit, d'une sensation de tourbillon lorsqu'il se trouve sous des lumières fluorescentes et d'étourdissements lorsqu'il tourne la tête trop rapidement ou lorsqu'il évalue le côté gauche en conduisant. Son acuité visuelle non corrigée était de 20/15 dans les deux yeux. Ses pupilles étaient égales, rondes et réactives à la lumière. Il a signalé une vision double lors du test des muscles extraoculaires dans le regard vers la droite, et un nystagmus rotatoire a été observé dans tous les regards secondaires, en particulier dans le regard vers la gauche. Il a semblé orthophonique lors des premiers tests de couverture, mais a signalé une vision double au fur et à mesure des tests, bien qu'aucune déviation n'ait été observée. Au phoroptère, il a signalé une fusion avec un prisme dioptrique base en bas sur l'œil gauche et deux prismes dioptriques base externe. À la fin de l'examen, le patient avait développé une anisocorie marquée, la pupille droite étant nettement plus grande que la gauche. À ce stade, les principaux diagnostics différentiels étaient la maladie démyélinisante, les migraines et les céphalées en grappe. On a consulté des spécialistes en neuro-ophtalmologie pour un examen plus approfondi.

Lors de la consultation neuro-ophtalmologique une semaine plus tard, en plus des symptômes mentionnés lors des examens précédents, le patient a signalé des tremblements après les douches chaudes, ce qui correspond à un possible phénomène d'Uhthoff, une aggravation des symptômes neurologiques dans les maladies démyélinisantes en cas de coups de chaleur ou d'augmentation de la température du corps. L'acuité visuelle non corrigée était de 20/15 dans les deux yeux. Les pupilles étaient égales, rondes et réactives à la lumière sans déficit pupillaire afférent évident. La vision des couleurs était normale dans les deux yeux au test d'Ishihara. Le champ visuel par confrontation était complet dans les deux yeux. Un nystagmus rotatoire a été noté dans les regards horizontaux, mais il était pire dans le regard gauche. En regard vers la droite, il a d'abord présenté une diplopie avec une légère exotropie, mais cette observation a disparu avant d'être réévaluée par le neuro-ophtalmologiste traitant au cours du même exa-

men. L'examen du fond d'œil dilaté était normal. Les tracés de champ visuel du test Humphrey 24-2 SITA Standard étaient complets dans les deux yeux. Une IRM du cerveau et de l'orbite avec et sans contraste avec suppression de graisse a été commandée, et une consultation en neurologie a été programmée.

L'IRM a montré un renforcement/élargissement bilatéral du nerf optique et une lésion T2 FLAIR dans le pédoncule cérébelleux gauche sans renforcement du contraste. Comme les muscles extraoculaires ne semblaient pas hypertrophiés/enflammés, il n'y avait pas de résultats suggérant un processus myopathique oculaire ou un trouble de la jonction neuromusculaire, tel que la myasthénie grave. La neurologie a commandé une IRM du rachis cervical et thoracique avec et sans contraste, des examens de laboratoire (sérum ANA, SSA/B, ACE, MOG Ab, AQP4 Ab) et des analyses du liquide céphalorachidien (analyses de base plus index IgG et panel MSP3) et a dirigé le patient vers la neuroimmunologie.

En se fondant sur les critères de diagnostic de McDonald, la clinique de neuro-immunologie a posé un diagnostic de sclérose en plaques récurrente-rémittente basé sur le syndrome du tronc cérébral causé par la démyélinisation de la substance blanche du tronc cérébral (nystagmus et diplopie dans ce cas), les symptômes de myélite transverse et l'hyperintensité T2 parcellaire à plusieurs niveaux avec rehaussement partiel du contraste à certains endroits de la moelle épinière cervicale et thoracique observée à l'IRM. Le travail de laboratoire sur le mimétisme moléculaire de la sclérose en plaques n'a rien révélé. Le plan de traitement consistait à mettre en place des perfusions de natalizumab en fonction de la charge de la maladie au niveau de la colonne vertébrale.

**Figure 2 :** Résultats de laboratoire pour le mimétisme moléculaire de la SEP. La recherche d'anticorps anti-aquaporine 4 utilisée pour distinguer la neuromyéélite optique de la sclérose en plaques a donné un résultat négatif. La recherche d'anticorps anti-MOG a également donné un résultat négatif, ce qui permet d'exclure la maladie du spectre des anticorps anti-glycoprotéine de myéline oligodendrocytaire.

Test Name	In Range	Out of Range	Reference Range	Lab
AQP4 Ab, w/refl Titer, Serum				AMD
AQP4 Ab, w/refl Titer, Serum				
Aquaporin 4 Ab, CBA, Serum		NEGATIVE	NEGATIVE	
<p>This test was developed and its analytical performance characteristics have been determined by Quest Diagnostics Nichols Institute San Juan Capistrano. It has not been cleared or approved by FDA. This assay has been validated pursuant to the CLIA regulations and is used for clinical purposes.</p>				
MOG Ab w/refl Titer, Serum (Continued)				
MOG Ab CBA, Serum		NEGATIVE	NEGATIVE	
<p>This test was developed and its analytical performance characteristics have been determined by Quest Diagnostics Nichols Institute San Juan Capistrano. It has not been cleared or approved by FDA. This assay has been validated pursuant to the CLIA regulations and is used for clinical purposes.</p>				

**Figure 3 :** Image IRM STIR coupe sagittale montrant des lésions hyperintenses (entourées en jaune) impliquant la jonction corticomédullaire, le rachis cervical et le rachis thoracique. Ces lésions indiquent une démyélinisation.



# RESTASIS<sup>®</sup> et RESTASIS MULTIDOSE<sup>®</sup>

UNE préparation.  
DEUX options<sup>1,2</sup>.



Plus de 19 millions de patients-années d'expérience à l'échelle mondiale<sup>3\*</sup>

RESTASIS et RESTASIS MULTIDOSE sont indiqués pour le traitement de la sécheresse oculaire par déficience aqueuse (insuffisance lacrymale) modérée à modérément grave (degré de gravité 2 à 3 selon les lignes directrices du Dry Eye Workshop [DEWS]), caractérisée par les symptômes suivants d'intensité modérée à modérément forte : coloration cornéenne, diminution de la production de larmes et symptômes visuels fluctuants, comme une vision trouble.

Veillez consulter la monographie de chaque produit au [health-products.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp](http://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp) pour connaître les contre-indications, les mises en garde et précautions, les effets secondaires, les interactions, la posologie et l'administration, ainsi que les conditions d'utilisation clinique. Vous pouvez également vous procurer la monographie de ces produits en téléphonant au 1-888-704-8271.

Les produits illustrés ne sont pas de taille réelle.

\* La portée clinique de ces données n'a pas été établie.

Références : 1. Corporation AbbVie. Monographie de Restasis (cyclosporine). 2. Corporation AbbVie. Monographie de Restasis MultiDose (cyclosporine). 3. Corporation AbbVie. Données internes.

RESTASIS et son identité graphique sont des marques de commerce de Corporation AbbVie.  
RESTASIS MULTIDOSE et son identité graphique sont des marques de commerce de Corporation AbbVie.

© 2023 AbbVie. Tous droits réservés.  
CA-REST-230003F / N023

abbvie



**Restasis**<sup>®</sup>  
(Émulsion ophtalmique de cyclosporine) 0,05% p/v

**Restasis**<sup>®</sup>  
**MultiDose**<sup>®</sup>  
(Émulsion ophtalmique de  
cyclosporine à 0,05% p/v)

**DISCUSSION**

La sclérose en plaques est une maladie neurologique auto-immune qui touche plus fréquemment les femmes que les hommes et qui se déclare entre 20 et 40 ans. Le diagnostic peut être difficile à poser en raison de la diversité des symptômes, de leur caractère rémittent et de leur chevauchement avec ceux d'autres affections. La SEP peut affecter les systèmes visuel, moteur, sensoriel, cérébelleux, génito-urinaire et neuropsychiatrique. La manifestation oculaire la plus courante est la névrite optique, mais les autres signes et symptômes oculaires comprennent la vision floue, la perte unilatérale de la vision, la douleur lors des mouvements oculaires, l'anomalie pupillaire afférente, l'oscillopsie, la diplopie, le nystagmus et l'ophtalmoplégie internucléaire. Les autres symptômes comprennent des changements dans la démarche, de la fatigue, une perte d'équilibre ou de coordination, une faiblesse musculaire et des fourmillements ou des engourdissements.

Un examen de la documentation n'a relevé qu'un seul cas d'anisocorie en tant que manifestation initiale de la SEP<sup>2</sup>. La fréquence estimée des paralysies isolées des nerfs crâniens dans la SEP varie de 1,6 % à 10,4 %, les paralysies du CN VI représentant la moitié de ces cas<sup>3,4</sup>. La paralysie du nerf crânien III dans la SEP est rare en raison du manque relatif de myélinisation entourant les noyaux du CN par rapport à la myélinisation importante observée dans d'autres parties du tronc cérébral, et il est encore plus rare d'avoir une anisocorie isolée en tant que manifestation initiale<sup>5,6</sup>.

Les troubles de la motricité oculaire sont fréquents dans la SEP, le plus fréquent étant l'ophtalmoplégie internucléaire. Les troubles de la motricité oculaire les plus courants sont l'hypermétrie saccadique, le nystagmus du regard excentré (*gaze-evoked nystagmus*) et la suppression du réflexe vestibulo-oculaire<sup>7</sup>. Le nystagmus du regard excentré est également une manifestation initiale rare de la SEP<sup>8,9</sup>. Les lésions du pédoncule cérébelleux peuvent entraîner un nystagmus du regard excentré ipsilésionnel, comme c'était le cas chez ce patient<sup>7</sup>.

Figure 4 : Révision des critères McDonald de 2017

**MS** National Multiple Sclerosis Society | **2017 McDonald Criteria for the Diagnosis of Multiple Sclerosis** | **ECTRIMS** EUROPEAN COMMITTEE FOR TREATMENT AND RESEARCH IN MULTIPLE SCLEROSIS

Diagnosis of MS requires elimination of more likely diagnoses and demonstration of dissemination of lesions in the CNS in space and time. See *Lancet Neurology* paper\* for details.

CLINICAL PRESENTATION	ADDITIONAL DATA NEEDED TO MAKE MS DIAGNOSIS
<b>...in a person with a typical attack/CIS at onset</b> (see KEY below for definitions)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>≥ 2 attacks and objective clinical evidence of ≥ 2 lesions</li> <li>≥ 2 attacks and objective clinical evidence of 1 lesion with historical evidence of prior attack involving lesion in different location</li> <li>≥ 2 attacks and objective clinical evidence of 1 lesion</li> <li>1 attack and objective clinical evidence of ≥ 2 lesions</li> </ul>	<p>None. Dissemination in space (DIS) and dissemination in time (DIT) have been met.</p> <p>One of these criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-DIS: additional clinical attack implicating different CNS site</li> <li>-DIS: ≥ 1 <b>symptomatic or asymptomatic</b> MS-typical T2 lesions in ≥ 2 areas of CNS: periventricular, juxtacortical/cortical, infratentorial or spinal cord</li> </ul> <p>One of these criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-DIT: additional clinical attack</li> <li>-DIT: simultaneous presence of both enhancing and non-enhancing <b>symptomatic or asymptomatic</b> MS-typical MRI lesions</li> <li>-DIT: new T2 or enhancing MRI lesion compared to baseline scan (without regard to timing of baseline scan)</li> <li>-CSF-specific (i.e. not in serum) oligoclonal bands</li> </ul>

Continued on reverse

Colored text: revisions compared to previous McDonald Criteria  
 KEY: CIS: clinically isolated syndrome CNS: central nervous system CSF: cerebrospinal fluid DIS: dissemination in space  
 DIT: dissemination in time T2 lesion: hypointense lesion on T2-weighted MRI  
 \*Thompson AJ, et al. *Lancet Neurol* 2017; online Dec 21. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30470-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30470-2).

**2017 McDonald Criteria for the Diagnosis of Multiple Sclerosis (continued)**

CLINICAL PRESENTATION	ADDITIONAL DATA NEEDED TO MAKE MS DIAGNOSIS
<b>...in a person with a typical attack/CIS at onset (continued)</b> (see KEY on reverse for definitions)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>1 attack and objective clinical evidence of 1 lesion</li> </ul>	<p>One of these criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-DIS: additional attack implicating different CNS site</li> <li>-DIS: ≥ 1 MS-typical <b>symptomatic or asymptomatic</b> T2 lesions in ≥ 2 areas of CNS: periventricular, juxtacortical/cortical, infratentorial or spinal cord</li> </ul> <p>AND</p> <p>One of these criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-DIT: additional clinical attack</li> <li>-DIT: simultaneous presence of both enhancing and non-enhancing <b>symptomatic or asymptomatic</b> MS-typical MRI lesions</li> <li>-DIT: by new T2 or enhancing MRI lesion compared to baseline scan (without regard to timing of baseline scan)</li> <li>-CSF-specific (i.e. not in serum) oligoclonal bands</li> </ul>
<b>...in a person with progression of disability from onset</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>progression from onset</li> </ul>	<p>1 year of disability progression (retrospective or prospective)</p> <p>AND</p> <p>Two of these criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-≥ 1 <b>symptomatic or asymptomatic</b> MS-typical T2 lesions (periventricular, juxtacortical/cortical or infratentorial)</li> <li>-≥ 2 T2 spinal cord lesions</li> <li>-CSF-specific (i.e. not in serum) oligoclonal bands</li> </ul>

The International Panel on Diagnosis of Multiple Sclerosis was convened under the auspices of the International Advisory Committee on Clinical Trials in MS, sponsored by the National MS Society and the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis.  
 More resources for clinicians: <https://www.nationalmssociety.org/For-Professionals/Physicians>  
 © 2018 National Multiple Sclerosis Society 733 Third Avenue, New York, NY 10017-3288

Les critères diagnostiques de la sclérose en plaques de McDonald s'appuient sur des données cliniques, radiographiques et de laboratoire pour faciliter le diagnostic<sup>10</sup>. Il existe quatre principaux types de SEP diagnostiqués en fonction de la progression des symptômes : le syndrome cliniquement isolé (SCI), la SEP récurrente-rémittente (SEP-RR), la SEP secondairement progressive (SEP-SP) et la SEP primaire progressive (SEP-PP). Le SCI désigne le premier épisode de symptômes neurologiques causés par la démyélinisation, qui doit durer au moins 24 heures. La SEP-RR est la forme la plus courante et se définit par des rechutes de symptômes neurologiques entrecoupées de périodes de rémission. Si la maladie s'aggrave progressivement ou s'il y a accumulation d'incapacités, on parle de SEP secondairement progressive. La SEP progressive secondaire se caractérise par une aggravation progressive des symptômes sans rémission.

Il n'existe pas d'examen de laboratoire spécifique pour diagnostiquer la SEP, mais les examens de laboratoire sont importants pour exclure d'autres maladies pouvant ressembler à la SEP. Un test des anticorps antinucléaires sériques permet de rechercher des anticorps antinucléaires qui pourraient indiquer des troubles auto-immuns tels que le lupus érythémateux disséminé, la polyarthrite rhumatoïde et le syndrome de Sjögren, entre autres. Les anticorps SS-A et SS-B permettent de détecter les maladies du tissu conjonctif telles que le syndrome de Sjögren et le lupus. L'enzyme de conversion de l'angiotensine peut être utilisée pour surveiller la sarcoidose. La recherche d'anticorps anti-MOG (glycoprotéine de myéline oligodendrocytaire) et anti-NMO (anti-aquaporine 4) peut être utilisée pour distinguer la neuromyéélite optique de la sclérose en plaques, en association avec les symptômes cliniques. Il est possible d'analyser le liquide céphalorachidien et le sérum pour quantifier les IgG et l'albumine, y compris les bandes oligoclonales, afin de détecter une augmentation de la synthèse intrathécale d'immunoglobuline, en complément du diagnostic clinique de la SEP. Le test des chaînes légères Kappa/Lambda dans le sérum est une alternative au test des bandes oligoclonales dans le LCR.

Il n'existe pas de traitement curatif de la SEP et le traitement se concentre sur la prise en charge des symptômes, l'accélération de la récupération et le ralentissement de la progression de la maladie. Les crises peuvent être traitées par des corticostéroïdes oraux ou intraveineux ou par plasmaphérèse. Les traitements de fond comprennent des traitements injectables, des médicaments oraux et des traitements par perfusion. Le natalizumab a été choisi pour ce patient en raison de sa rapidité d'action et de sa pleine efficacité dès la première perfusion, de la rareté de ses effets secondaires et de son bon profil de sécurité pour les patients JCV-Ab négatifs, de sorte que le risque de leucoencéphalopathie multifocale progressive est négligeable. En outre, il n'altère pas les fonctions immunitaires systémiques comme le font de nombreux immunosuppresseurs. Les traitements des symptômes comprennent la physiothérapie et l'ergothérapie, les relaxants musculaires, les antidépresseurs et les médicaments contre la fatigue, les troubles sexuels, l'insomnie et le contrôle de la vessie ou des intestins.

## CONCLUSION

La sclérose en plaques peut présenter un large éventail de symptômes systémiques et oculaires. Les fournisseurs de soins oculovisuels doivent être informés de ces possibilités afin de faciliter un diagnostic et un traitement rapides, ce qui peut améliorer les résultats à long terme. ●

**AUTEUR CORRESPONDANT :** Caitlyn Williams – caitlyns@uab.edu

## RÉFÉRENCES

- Walton C, King R, Rechtman L, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Mult Scler*. 2020;26:1816-1821.
- Cervero A, Lopez-de-Eguileta A, Cano-Abascal, MJ, et al. Anisocoria como manifestación inicial de esclerosis múltiple. Utilidad de la resonancia magnética nuclear de 3 teslas. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2020; 95:192-195.
- Thömke F, Lensch E, Ringel K, et al. Isolated cranial nerve palsies in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:682-685.
- Zadro I, Barun B, Habek M, et al. Isolated cranial nerve palsies in multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2008;110:886-888.
- Scelfo C, Chaudhry S, Hainline C, et al. Isolated third nerve palsies as the initial manifestation of multiple sclerosis. *Neurol Clin Pract*. 2018 Oct;8(5):e28-e30.
- Bhatti MT, Schmalzfuss IM, Williams LS, et al. Peripheral third cranial nerve enhancement in multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:1390-1395.
- Tsai, PF, Chen, YJ. Case Report: Multiple Sclerosis Presenting as Unilateral Gaze-evoked Nystagmus. *Optometry and Vision Science* 100(6):p 419-421, June 2023.
- Kim SH, Zee DS, du Lac S, et al. Nucleus Prepositus Hypoglossi Lesions Produce a Unique Ocular Motor Syndrome. *Neurology* 2016;87:2026-33.
- Baier B, Dieterich M. Incidence and Anatomy of Gaze-Evoked Nystagmus in Patients with Cerebellar Lesions. *Neurology* 2011;76:361-5.
- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of Multiple Sclerosis: 2017 Revisions of the McDonald Criteria. *Lancet Neurol* 2018;17:162-73.



If Dry Eye Disease symptoms persist

# IS IT TIME TO CONSIDER XIIDRA<sup>®</sup>



Consider XIIDRA<sup>®</sup> as your first choice for patients with Dry Eye Disease

PrXIIDRA<sup>®</sup> is indicated  
for the treatment of the  
signs and symptoms of  
dry eye disease

Consult the product monograph at [https://www.xiidra.ca/wp-content/uploads/2024/01/xiidra\\_scrip\\_e.pdf](https://www.xiidra.ca/wp-content/uploads/2024/01/xiidra_scrip_e.pdf) for contraindications, warnings, precautions, adverse reactions, dosing, and conditions of clinical use. The Product Monograph is also available at: **1-888-459-5000**.

Now supported by Bausch + Lomb Canada

Canadian Market  
Experience  
Since 2017 

## BAUSCH + LOMB

Bausch + Lomb Corporation  
520 Applewood Crescent  
Vaughan, ON, L4K 4B4

[www.bausch.ca](http://www.bausch.ca)  
T: 1-888-459-5000

XDR.0004.CA.24-EN  
© 2024 Bausch + Lomb Corporation. All rights reserved.



# RESTASIS® & RESTASIS MULTIDOSE®

ONE formulation.  
TWO dosing formats.<sup>1,2</sup>



>19 million patient-years of experience worldwide.<sup>3\*</sup>

RESTASIS® and RESTASIS MULTIDOSE® are indicated for the treatment of moderate to moderately severe (Level 2-3 severity by DEWS Guidelines) aqueous deficient dry eye disease, characterized by moderate to moderately severe: ocular staining, reduction in tear production and fluctuating visual symptoms, such as blurred vision.

See Product Monographs at [health-products.canada.ca/dpd-bdpp/](http://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/) for contraindications, warnings, precautions, adverse reactions, interactions, dosing, and conditions of clinical use. Product Monographs are also available by calling 1-888-704-8271.

Products not actual size.  
DEWS = Dry Eye Workshop  
\* Clinical significance unknown.

References: 1. Restasis (cyclosporine) Product Monograph. AbbVie Corporation. 2. Restasis MultiDose (cyclosporine) Product Monograph. AbbVie Corporation. 3. AbbVie Corporation. Data on File.

RESTASIS and its design are trademarks of AbbVie Corporation.  
RESTASIS MULTIDOSE and its design are trademarks of AbbVie Corporation.

© 2023 AbbVie. All rights reserved.  
CA-REST-230003A / N023

abbvie

