

XEN45 Gel Stent: Cirurgia Minimamente Invasiva no Tratamento do Glaucoma de Ângulo Aberto

S. Crisóstomo, J. Cardigos, L. M. Costa, N. Moura-Coelho, R. Proença, R. Anjos, M. Cardoso, T. Gomes
Centro Hospitalar de Lisboa Central, Oftalmologia, Lisboa, Portugal

RESUMO

Objetivo: O *Xen45 Gel Stent* é um dispositivo inovador na cirurgia minimamente invasiva (CMIG) do glaucoma de ângulo aberto (GAA). É introduzido na câmara anterior através de uma incisão corneana, de forma poupadora da conjuntiva, permitindo a drenagem controlada do humor aquoso para o espaço subconjuntival. O objetivo deste estudo é averiguar a eficácia e a segurança deste dispositivo, em doentes com GAA.

Material e Métodos: Estudo prospetivo, não randomizado, envolvendo 15 olhos de 13 doentes com GAA, não controlados ou com intolerância ao tratamento médico, submetidos a implante de *XEN 45 Gel Stent*, com um *follow-up* de 12 meses. Os doentes foram avaliados no 1º dia, 1ª semana e ao 1º, 3º, 6º e 12º mês de pós-operatório. Foram registados dados em relação à pressão intra-ocular (PIO), dimensões da bolha de filtração (avaliada numa escala de 1 a 4), complicações, necessidade de reintervenção e reintrodução de fármacos hipotensores. Foi aplicado o teste de *Wilcoxon* para correlacionar os valores de PIO no pré- e pós-operatório. Foi aplicado o teste *t de Student* para comparar a redução da PIO entre doentes submetidos a cirurgia simples e cirurgia combinada (inserção do *XEN 45 Gel Stent* e cirurgia de catarata).

Resultados: Os valores médios de PIO no pré-operatório foram de $21,66 \pm 5,08$ mmHg e de $12,26 \pm 5,84$ mmHg; $11,93 \pm 4,54$ mmHg, $17,06 \pm 5,82$ mmHg; $14,73 \pm 3,97$ mmHg; $14,07 \pm 2,71$ mmHg e $16,73 \pm 4,04$ mmHg no 1º dia, 1ª semana, 1º, 3º, 6º e 12º mês, respetivamente. As dimensões da bolha de filtração foram de 3,19; 2,63; 2,56; 2,56; 2,33; 2,00 no 1º dia, 1ª semana, 1º, 3º, 6º e 12º mês, respetivamente. Foram necessárias reintervenções em 6 olhos (3 desobstruções de tubo com laser Nd:YAG; 5 *needlings* para reabilitação da bolha de filtração; 1 recobrimento conjuntival de tubo extrusado, 1 encurtamento da extremidade subconjuntival do dispositivo). A redução da PIO foi estatisticamente significativa em comparação aos valores pré-operatórios em todos os pontos avaliados ($p < 0,01$), à exceção do 1º mês de pós operatório. Foi possível uma redução média do tratamento médico hipotensor (TH) de 77% aos 12 meses de *follow-up*.

Conclusões: O implante do dispositivo *XEN 45 Gel Stent* associado ao uso de MMC subconjuntival reduziu de forma significativa a PIO e a terapêutica médica aos 12 meses de *follow-up*, sem incidência de complicações consideráveis. Verificou-se a necessidade de recorrer

a *needling* e/ou laser, visando a desobstrução do implante ou revisão de bolha numa percentagem significativa de doentes.

Palavras chave: Glaucoma de ângulo aberto, Cirurgia Minimamente Invasiva, XEN 45 Gel Stent.

ABSTRACT

Purpose: The XEN 45 Gel Stent is an innovative device in minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) for the treatment of open angle glaucoma (OAG). It is inserted into the anterior chamber through a corneal incision in a conjunctival sparing fashion, allowing for a controlled aqueous humor derivation into the subconjunctival space. The purpose of this study was to investigate its efficacy and security, in the treatment of OAG.

Material and Methods: Prospective, nonrandomized clinical study involving 15 eyes of 13 patients with OAG, resistant or intolerant to antiglaucomatous medical treatment, submitted to *XEN 45 Gel Stent* implantation, with 12 months of follow-up. Patients were seen on the 1st day, 1st week, 1st, 3rd, 6th and 12th months postoperative. The following variables were studied at all visits: Intraocular pressure (IOP), bleb dimensions (on a subjective scale of 1 to 4), intraoperative and postoperative complications, reinterventions and number antiglaucomatous agents. Wilcoxon signed rank test was used to correlate pre- and postoperative IOP variation. Independent t student test was used to compare IOP reduction in patients submitted to sole *XEN 45 Gel Stent* implantation versus combined surgery with cataract extraction.

Results: Mean preoperative IOP values were 21,66±5.08 mmHg; 12,26±5.84 mmHg; 11,93±4,54 mmHg, 17,06±5,82 mmHg; 14,73±3.97 mmHg; 14,07±2,71 mmHg and 16,73±4,04 mmHg on the 1st day, 1st week, 1st, 3rd, 6th and 12th months, respectively. bleb dimensions were 3,19; 2,63; 2,56; 2,56; 2,33; 2,00 on the 1st day, 1st, 3rd, 6th and 12th months, respectively. 6 eyes were submitted to reinterventions (Nd:YAG laser to restore tube lumen patency, needlings for filtration bleb rehabilitation, one autologous conjunctival transplant to cover a conjunctival erosion caused by a tube extrusion and one distal tube shortening). The IOP reduction was statistically significant at all timepoints ($p < 0.01$), except for the 1st month postoperatively. It was possible to reduce medical antiglaucomatous treatment by 77% at 12 months.

Conclusion: The implantation of the XEN45 Gel Stent in combination with subconjunctival MMC significantly reduced the IOP at 12 months of follow-up, without the incidence of significant complications and with a significant decrease in antiglaucomatous medical treatment. There was a need for needling and/or laser to reestablish tube patency and filtration bleb function in a significant number of patients.

Key words: Open angle glaucoma. Minimally invasive glaucoma surgery. XEN 45 Gel Stent

A cirurgia minimamente invasiva para o tratamento do GAA (CMIG) surgiu como tratamento inovador na última década. Apresenta vantagens promissoras em comparação com as cirurgias filtrantes clássicas e tem-se afirmado como alternativa terapêutica no caso de glaucomas com resistência, intolerância ou má *compliance* terapêutica.

As CMIG têm como característica comum, a inserção minimamente traumática na câmara anterior, de forma poupadora da conjuntiva, através de uma incisão corneana simples (*ab interno*). Permitem assim um perfil de segurança elevado, uma recuperação rápida no pós-operatório e, possivelmente, uma redução mais controlada da PIO. Recentemente têm surgido vários dispositivos de drenagem deste tipo, estando os seus efeitos a longo prazo ainda pouco estudados.

O *iStent*, foi dos primeiros dispositivos de CMIG a ser utilizado. É um dispositivo de titânio que cria uma comunicação entre a câmara anterior e o canal de *Schlemm*. Tem sido utilizado em procedimentos combinados com cirurgia de catarata. Estudos recentes demonstram a vantagem da inserção deste dispositivo na redução da pressão intraocular (PIO), em comparação com a cirurgia de catarata simples.^{1,2,3}

O *CyPASS* e o *iStent Supra* possibilitam uma ciclodíálise controlada e a drenagem do humor aquoso para o espaço supracoroideu, existe alguma evidência de baixa incidência de eventos adversos.⁴

O trabéctomo é um dispositivo que permite a ablação de um segmento da malha trabecular e porção interna do canal de *Schlemm*, via *ab interno*, através de microcauterização, irrigação e aspiração.⁵

Todas as CMIG até agora referidas, dependem de uma boa drenagem venosa episcleral para surtirem efeito na redução da PIO, na medida em que não é criada uma bolha de filtração subconjuntival.

O *XEN45 Gel Stent* é um dispositivo de colagénio com 6 mm de comprimento, 150 µm de diâmetro externo e 45 µm de diâmetro interno, composto por gelatina porcina entrecruzada com glutaraldeído, que é biocompatível, não causando reação de corpo estranho.⁶ Após o seu implante cria uma comunicação entre a câmara anterior e o espaço subconjuntival, de modo a permitir uma drenagem controlada e difusa do humor aquoso.^{7,8} O dispositivo está indicado em situações de glaucoma de ângulo aberto, com resistência ou intolerância a terapêutica médica antiglaucomatosa (TH). Está contraindicado em situações de glaucoma de ângulo fechado, cirurgia filtrante prévia,

presença de erosão, cicatrização ou patologia conjuntival no quadrante alvo; inflamação ocular ativa; neovascularização da íris atual ou nos seis meses antecedentes; lente intraocular de câmara anterior; presença de óleo silicone ou humor vítreo na câmara anterior; hipersensibilidade ou intolerância à terapêutica pós-operatória aos derivados porcinos ou ao glutaraldeído e ainda no caso de história prévia de formação de quelóides.

MATERIAL E MÉTODOS

Desenho do estudo

Foi realizado um estudo prospetivo, não randomizado em doentes com glaucoma de ângulo aberto (GAA) resistente a TH, submetidos a implante de *XEN45 Gel Stent*. Todas as cirurgias foram realizadas pela mesma cirurgiã do departamento de Glaucoma do Centro Hospitalar de Lisboa Central. Foram excluídos doentes que apresentassem pelo menos uma das contraindicações mencionados anteriormente e aqueles a quem se perdeu o seguimento. Todos os doentes assinaram consentimento informado para o ato cirúrgico, previamente à intervenção.

Técnica cirúrgica

As cirurgias foram realizadas sob anestesia tópica e intracamarular. Foi efetuada injeção subconjuntival de Mitomicina C (10 µg de 0,1mg/ml, após diluição com lidocaína a 2%) no quadrante temporal superior com difusão mecânica do anti-metabolito para o quadrante nasal superior. Foi realizada uma incisão corneana principal no quadrante temporal inferior (1,8mm), em localização oposta à colocação pretendida do implante, idealmente a 1 a 2 mm do limbo. A câmara anterior foi preenchida com dispositivo viscocirúrgico do tipo coesivo (DVC). Foi criado um *sideport* no quadrante nasal. A agulha do injetor pré-carregado do *XEN45 Gel Stent* foi introduzida no local da incisão principal, avançada em direção ao ângulo iridocorneano oposto à entrada e inserida idealmente ao nível da malha trabecular. O movimento perfurante foi prolongado até à emergência do bisel na esclera, num ponto previamente marcado a 3 mm do limbo corneano. De seguida a agulha foi removida do ângulo, com libertação contínua do dispositivo, devendo idealmente permanecer ao longo de um trajeto subconjuntival de 2mm, intraescleral de 3mm, e intracamerular de 1mm. Por fim foi aspirado o DVC e hidratados os bordos das incisões corneanas.

Sete dos quinze olhos foram submetidos a procedimento combinado de cirurgia de catarata por facoemulsificação micro-coaxial *standard* e implante de lente intra-ocular seguida de injeção intracamerular de cloridrato de acetilcolina (46,7%) e lidocaína a 1%, e do mesmo procedimento descrito anteriormente para implante do dispositivo.

Desenho do estudo

Foram registadas todas as complicações intraoperatórias. Após a cirurgia, os doentes foram medicados com glucocorticoide, antibiótico e anti-inflamatório tópicos. O antibiótico foi suspenso após uma semana, o glucocorticoide e o anti-inflamatório foram reduzidos ao longo de 2 a 3 meses de pós-operatório. Os doentes foram convocados no 1º dia, na 1ª semana e ao 1º, 3º, 6º e 12º mês de pós-operatório ou mais frequentemente se necessário.

Foram avaliadas as seguintes variáveis em todas as consultas: PIO medida através de tonometria de aplanção de *Goldmann*; acuidades visuais; averiguação do estado da bolha de filtração avaliada subjetivamente em 4 graus (1: plana; 2: baixa; 3: média; 4: alta); necessidade de TH; complicações pós-operatórias e número de reintervenções.

O significado estatístico da redução da PIO e TH pré e pós-operatória nos diferentes pontos foi avaliado recorrendo ao teste de *Wilcoxon*. Foi aplicado o teste *t de Student* para averiguação da diferença entre diminuição da PIO pré- e pós-operatória dos doentes submetidos a procedimento simples e combinado.

O sucesso cirúrgico absoluto foi considerado no caso de redução de PIO >30% sem recurso a TH. O sucesso relativo foi considerado no caso de redução de PIO >30% com necessidade continuada de TH. Foram considerados critérios de insucesso hipotonias <6mmHg, maculopatias hipotónicas ou necessidade de outra cirurgia que não procedimentos de revisão. Os dados são apresentados como média e desvio padrão.

RESULTADOS

Foram incluídos quinze olhos de treze doentes, seis doentes do sexo masculino e sete doentes do sexo feminino. O tempo de *follow-up* foi de 12 meses. Os doentes tinham entre 57 a 83 anos (70,87 ±8.90).

Nos doentes submetidos a cirurgia combinada (46,6%), a cirurgia de catarata decorreu sem complicações em todos os casos. Ocorreram complicações intra-operatórias *minor* em três olhos (20%), uma hemorragia subconjuntival e duas reintroduções do dispositivo.

Não ocorreu perda da acuidade visual entre os valores pré- e pós-operatórios à exceção de um doente com descompensação de degenerescência macular exsudativa relacionada com a idade, com descolamento do epitélio pigmentar, aos seis meses de pós-operatório.

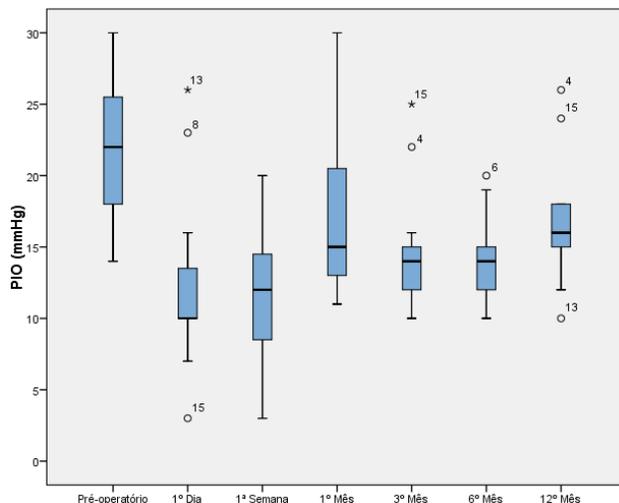


Figura 1 - PIO no pré-operatório e ao 1º dia, 1ª semana, 1º, 3º, 6º e 12º mês de pós-operatório.

Os valores médios de PIO no pré-operatório foram de 21,67±5.08 mmHg e de 12,26±5.84 mmHg; 11,93±4,54 mmHg; 17,06±5,82 mmHg; 14,73±3.97 mmHg; 14,07±2,71 mmHg e 16,73±4,04 mmHg no pré-operatório, 1º dia, 1ª semana, 1º, 3º, 6º e 12º mês, respetivamente (p<0.01, à exceção do 1º mês). (Figura 1)

A TH foi reduzida de 3,56±0.63 fármacos na fase pré-operatória para 0.37±0.80; 0.25±0.58 e 0.8±1,08 ao 3º, 6º e 12º mês, respetivamente (p<0.001) (Figura 2) sendo que, no total, 12 olhos (85%) e 9 olhos (64%) ficaram livres de TH aos 6 e 12 meses, respetivamente. No total, verificou-se uma redução média de TH de 88% aos 6 e 77% aos 12 meses.

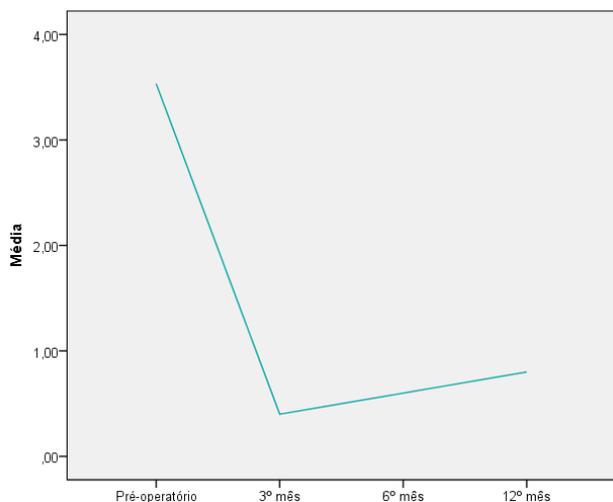


Figura 2 - Redução da TH entre o pré-operatório e o 1º dia, 1º, 3º, 6º e 12º mês de pós-operatório.

As dimensões da bolha de filtração corresponderam a 3,19; 2,63; 2,56; 2,56; 2,33; 2,00 no 1º dia, 1ª semana, 1º, 3º, 6º e 12º mês, respetivamente. (Figura 3)

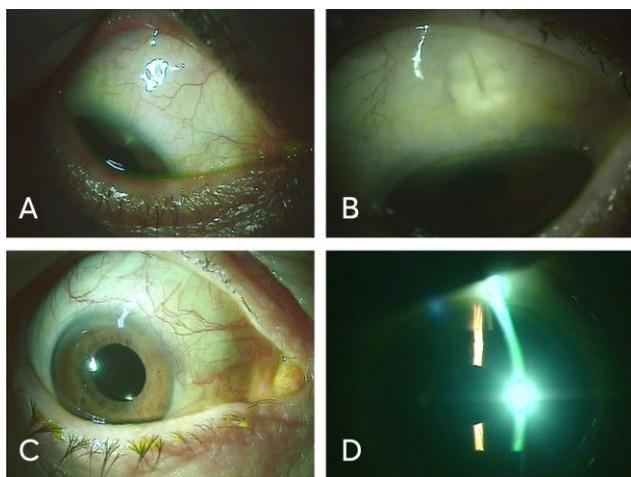


Figura 3 - A) Bolha difusa (grau II); B) XEN45 Gel Stent visível no espaço subconjuntival, bolha quística. (grau III); C) Bolha aplanada (grau I); D) XEN45 Gel Stent, porção intracamerular.

Foram verificadas complicações pós-operatórias precoces (no primeiro mês) em 1 doente (6%), 1 caso de hipotonia, sem evidência de maculopatia hipotónica, descolamento da coróideia ou repercussão ao nível da acuidade visual. Esta hipotonia persistiu por uma semana. Em relação às complicações pós-operatórias tardias (>1 mês), foram verificadas: uma hemorragia subconjuntival

aos 4 meses e uma erosão conjuntival adjacente à extremidade distal do dispositivo aos 9 meses, esta última complicação foi resolvida recorrendo ao recobrimento com conjuntiva autóloga, sem necessidade de remoção do XEN. Ocorreu disfunção do dispositivo / da bolha de filtração em 46% dos casos

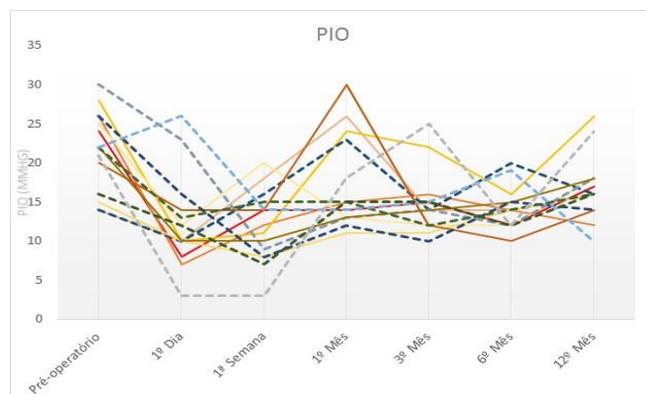


Gráfico 1 - Valores de PIO individuais, nos casos de cirurgia simples (linhas contínuas) e procedimento combinado (linhas traçadas)

Foram efectuadas 2 desobstruções com laser Nd:YAG que não resultaram, e reintervenções cirúrgicas em 6 olhos (42,9%), entre as quais 5 *needlings* com MMC. A 2 destes pacientes foi necessário fazer revisão de bolha de filtração com conjuntivoplastia, e em 1 caso foi feito encurtamento da extremidade sub-conjuntival do dispositivo (tabela 1). A PIO pré-*needling* foi de $34,4 \pm 8,61$ mmHg, a PIO pós-*needling* foi de $14,8 \pm 4,14$ mmHg. Em 1 caso foi necessária a realização de uma cirurgia alternativa de glaucoma por falência do dispositivo.

Em relação à redução da pio, não foi estatisticamente significativa entre o grupo submetido a procedimento simples e combinado em nenhum ponto de observação ($p > 0,05$). Foi possível observar uma redução de PIO >30% em 66% dos doentes aos 6 meses e 46% dos doentes aos 12 meses. Apenas 40% e 26% dos doentes qualificaram como sucessos absolutos aos 6 e 12 meses respetivamente, sendo que os restantes apresentaram descidas de PIO >30% mas com necessidade de TH (sucesso relativo). Só houve 1 caso de insucesso, de acordo com os critérios acima estabelecidos.

Tabela 1 - Descrição de casos

Caso	Idade	Sexo	Procedimento	PIO (mmHg)					Terapêutica Médica			Segundo Procedimento
				Pré-op	1ºD	1ºM	6ºM	12ºM	Pré-op	6ºM	12ºM	
1	59	M	C. Simples	24	8	14	12	17	3	0	2	Não
2	59	M	C. Simples	26	7	15	14	12	3	0	0	não
3	76	M	C. Simples	14	10	26	14	16	4	2	0	Nd:YAG; Needling(2m)
4	59	M	C. Simples	28	10	24	16	26	4	2	2	Needling(3m)
5	62	F	C. Simples	25	12	13	12	18	4	0	3	Recobrimento de tubo extrusado (9m)
6	83	F	C. Simples	15	10	11	14	16	3	0	0	não
7	72	F	C. Simples	20	14	30	10	14	4	0	0	Needling(3m); Desbridamento fibrose (6m)
8	80	M	C. Simples	22	10	13	15	18	4	0	0	não
9	72	M	C. Combinada	14	10	23	20	16	4	2	2	Nd:YAG; Needling(3m)
10	72	F	C. Combinada	30	23	13	12	18	4	0	0	não
11	80	F	C. Combinada	26	16	12	15	14	4	0	0	não
12	72	F	C. Combinada	22	13	15	14	16	2	0	0	não
13	74	F	C. Combinada	22	26	14	19	10	4	3	1	não
14	82	F	C. Combinada	16	12	15	12	16	3	0	0	não
15	75	F	C. Combinada	21	3	18	12	24	3	0	2	Needling (3m); Encurtamento extremidade subconjuntival

DISCUSSÃO

O *XEN45 Gel Stent* é um dispositivo de colagénio inserido via *ab interno*, associado a manipulação mínima da conjuntiva e sem incisão na mesma, que gera uma via de drenagem de humor aquoso entre a câmara anterior e o espaço subconjuntival. Os resultados a curto, médio e longo prazo encontram-se ainda pouco estudados na literatura científica.

Nos nossos pacientes, verificou-se uma diminuição estatisticamente significativa da PIO ($p < 0,01$), estável em todos os pontos de avaliação, à exceção do primeiro mês de pós-operatório. Verificou-se também uma redução de forte significado estatístico na necessidade de TH ($p < 0,001$), correspondente a 88% aos 6 e 77% aos 12 meses de pós-operatório. A incidência de complicações intra-operatórias foi baixa, sendo estas de baixa gravidade e com possibilidade de resolução no mesmo tempo operatório. É de salientar um número significativo de reintervenções para reabilitação da bolha de filtração (42,9%), que não resultou em complicações conjuntivais graves (apenas 1 caso de erosão).

Estes resultados encontram-se em concordância com estudos publicados na literatura^{9,10} e resultados apresentados em reuniões científicas recentes, não publicados até à data^{11,12}. Verificou-se uma redução progressiva do volume da bolha de filtração embora nem sempre acompanhado de um aumento médio da PIO. Pode assim especular-se que a drenagem funcione de modo

difuso e contínuo apesar da ausência de uma bolha evidentemente formada. Sheybani et al. estudou a aplicação dos modelos *XEN140* e *XEN63* do dispositivo em associação com cirurgia de catarata, com bons resultados mas sem a possibilidade de atribuir qual a componente de redução da PIO relacionada com a resolução da componente facomórfica.¹⁰ No presente estudo podemos verificar que não existe relação estatisticamente significativa da PIO entre o grupo de cirurgia combinada e o grupo de cirurgia simples ($p > 0,05$).

Este estudo apresenta algumas limitações, nomeadamente o número reduzido da amostra e a falta de um grupo de controlo. Deste modo os autores só se podem basear na literatura já publicada para a comparação entre técnicas.^{13,14,15,16} No que diz respeito às complicações precoces, verificou-se uma tendência para a redução de complicações cirúrgicas entre os doentes do presente estudo e os dados descritos na literatura para a cirurgia *gold-standard* do GAA, a trabeculectomia (13,3% versus 37-54%). É importante a realização de estudos prospetivos, com maior tempo de *follow-up* e número de doentes, tal como a introdução de grupos de controlo, para sustentar os resultados obtidos. Está a decorrer um estudo prospetivo, multicêntrico, que visa elucidar a redução da PIO ao longo de 24 meses de *follow-up* após implante do *XEN45 Gel Stent* com MMC, ainda a aguardar resultados.¹⁷

Em conclusão pode afirmar-se que o dispositivo *XEN45 Gel Stent* em combinação com MMC subconjuntival

reduziu a PIO de forma significativa e sustentada, permitiu uma redução marcada da TH necessária ao controlo da PIO, aparentemente com menor incidência de complicações pós-operatórias do que as descritas para as intervenções convencionais. Há que referir contudo, a necessidade de reabilitação da bolha de filtração numa percentagem considerável de doentes.

Urge a necessidade de estudos randomizados que permitam colocar este procedimento de forma adequada no algoritmo terapêutico do glaucoma.

BIBLIOGRAFIA

1. Fea AM. Phacoemulsification versus phacoemulsification with micro-bypass stent implantation in primary open-angle glaucoma: randomized double-masked clinical trial. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36(3):407–12.
2. Fea AM, Consolandi G, Zola M, Pignata G, Cannizzo P, Lavia C, Rolle T, Grignolo FM. Micro-Bypass Implantation for Primary Open-Angle Glaucoma Combined with Phacoemulsification: 4-Year Follow-Up. *Journal of ophthalmology.* 2015 Oct 26;2015.
3. Arriola-Villalobos P, Martínez-de-la-Casa JM, Díaz-Valle D, et al. Mid-term evaluation of the new Glaukos iStent with phacoemulsification in coexistent open-angle glaucoma or ocular hypertension and cataract. *Br J Ophthalmol.* 2013;97(10):1250–5.
4. Manasses DT, Au L. The New Era of Glaucoma Microstent Surgery. *Ophthalmology and Therapy.* 2016 Jun 17:1-2.
5. Minckler DS, Baerveldt G, Alfaro MR, Francis BA. Clinical results with the Trabectome for treatment of open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2005 Jun 30;112(6):962-7.
6. Shute TS, Dietrich UM, Baker JF, Carmichael KP, Wustenberg W, Ahmed II, Sheybani A. Biocompatibility of a Novel Microfistula Implant in Nonprimate Mammals for the Surgical Treatment of Glaucoma. Ocular Safety of a Novel Microfistula Implant. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2016 Jul 1;57(8):3594-600.
7. Lewis RA. Ab interno approach to the subconjunctival space using a collagen glaucoma stent. *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* 2014 Aug 31;40(8):1301-6.
8. Sheybani A, Reitsamer H, Ahmed II. Fluid Dynamics of a Novel Micro-Fistula Implant for the Surgical Treatment of Glaucoma. *Investigative ophthalmology & visual science.* 2015 Jul 1;56(8):4789-95.
9. Pérez-Torregrosa VT, Olate-Pérez Á, Cerdà-Ibáñez M, Gargallo-Benedicto A, Osorio-Alayo V, Barreiro-Rego A, Duch-Samper A. Combined phacoemulsification and XEN45 surgery from a temporal approach and 2 incisions. *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia.* 2016 Mar.
10. Sheybani A, Lenzhofer M, Hohensinn M, Reitsamer H, Ahmed II. Phacoemulsification combined with a new ab interno gel stent to treat open-angle glaucoma: Pilot study. *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* 2015 Sep 30;41(9):1905-9.
11. SHEYBANI, Arsham. Ab Interno Gelatin Stent With Mitomycin-C Combined With Cataract Surgery for Treatment of Open-Angle Glaucoma: 1-Year Results. In: 2015 ASCRS ASOA Symposium and Congress. *Ascrs,* 2015.
12. Stalmans, I. Evaluation of the XEN implant in patients with moderate primary open-angle glaucoma: 1- year results In: *European Glaucoma Congress, EGS,* 2016.
13. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL, Feuer WJ, Schiffman JC. Postoperative complications in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study during five years of follow-up. *Am J Ophthalmol.* 2012 May;153(5):804-814.e1.
14. Watson PG, Jakeman C, Ozturk M, Barnett MF, Barnett F, Khaw K. The complications of trabeculectomy (a 20-year follow-up). *Eye.* 1990 May 1;4(3):425-38.
15. Edmunds B, Thompson JR, Salmon JF, Wormald RP. The national survey of trabeculectomy. III. Early and late complications. *Eye.* 2002 May 1;16(3):297-303.
16. Jampel HD, Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, Wright MM, Guire KE, Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study Group. Perioperative complications of trabeculectomy in the collaborative initial glaucoma treatment study (CIGTS). *American journal of ophthalmology.* 2005 Jul 31;140(1):16-22.
17. Evaluation of the XEN Implant in Moderate POAG Subjects. *APEX trial. ClinicalTrials.gov*