

Estudios controlados randomizados evaluando las innovaciones quirúrgicas en glaucoma

Randomized controlled studies evaluating surgical innovations in glaucoma

J. Aritz Urcola, R. Ara González

Resumen

A la hora de evaluar la efectividad y la seguridad de cualquier tipo de innovación quirúrgica, es preciso analizar la máxima evidencia científica existente, y estos son los ensayos clínicos aleatorizados. En la última década, se han incorporado distintos procedimientos mínimamente invasivos para el manejo quirúrgico del glaucoma (MIGS, *minimally invasive glaucoma surgery*), principalmente en los estadios leves. Entre los distintos procedimientos, nos centraremos en los que son puramente trabeculares y que, por tanto, evitan la filtración subconjuntival. Se comparan los resultados entre ellos, desglosando aquellos procedimientos aislados de los que son realizados en combinación de la cirugía de catarata.

Palabras clave: Cirugía mínimamente invasiva. Glaucoma. Ensayo clínico aleatorizado.

Resum

A l'hora d'avaluar l'efectivitat i la seguretat de qualsevol tipus d'innovació quirúrgica cal analitzar la màxima evidència científica existent, i aquests són els assajos clínics aleatoritzats. En l'última dècada s'han incorporat diferents procediments mínimament invasius per al maneig quirúrgic del glaucoma (MIGS) principalment en els estadis lleus. Entre els diferents procediments ens centrarem en els que són purament trabeculars i que per tant eviten la filtració subconjuntival. Es comparen els resultats entre ells desglossant aquells procediments aïllats dels quals són realitzats en combinació de la cirurgia de cataracta.

Paraules clau: Cirurgia mínimament invasiva. Glaucoma. Assaig clínic aleatoritzat.

Abstract

When evaluating the effectiveness and safety of any type of surgical innovation, it is necessary to analyze the maximum existing scientific evidence, and these are randomized clinical trials. In the last decade, different minimally invasive procedures have been incorporated for the surgical management of glaucoma (MIGS), mainly in mild stages. Among the different procedures we will focus on those that are purely trabecular and therefore avoid subconjunctival filtration. We will compare the results between them by breaking down those procedures that are isolated from those that are performed in combination with cataract surgery.

Key words: Minimally invasive surgery. Glaucoma. Randomized clinical trial.

6.1. Estudios controlados randomizados evaluando las innovaciones quirúrgicas en glaucoma

Randomized controlled studies evaluating surgical innovations in glaucoma

J. Aritz Urcola^{1,2}, R. Ara González¹

¹Hospital Universitario Araba. Vitoria. ²Unidad de Glaucoma Begitek y Ókular de Miranza. San Sebastián.

Correspondencia:

Javier Aritz Urcola

E-mail: javieraritz.urcolacarrera@osakidetza.eus

Introducción

En un momento en el que estamos cambiando el paradigma del manejo terapéutico del glaucoma, es indispensable conocer todas las alternativas a nuestro alcance, tanto desde el punto de vista médico como quirúrgico. Décadas de manejo de la enfermedad mediante regímenes de politerapia compleja, con una difícil adherencia y cumplimiento además de los evidentes efectos secundarios, fundamentalmente sobre la superficie ocular, han puesto sobre la mesa la imperiosa necesidad de impulsar un cambio de planteamiento. En este sentido, la evidencia publicada, las sociedades científicas, los pacientes y la industria, parece que están alineando sus objetivos para buscar un nuevo enfoque en el manejo del glaucoma. Es por ello indispensable conocer la evidencia existente con cada una de las alternativas quirúrgicas, para que podamos tomar las decisiones clínicas oportunas e incluir en nuestro amplio abanico terapéutico aquellas con un mayor grado de solvencia en los datos desde el punto de vista de la seguridad y la eficacia que aportan algunos autores¹.

Los resultados de los estudios que valoran las cirugías MIGS trabeculares pueden ser tenidos en cuenta desde distintos puntos de vista. Todos estos procedimientos tienen como denominador

común, y es lo que les caracteriza, tener un alto perfil de seguridad intraoperatoria y postoperatoria con una eficacia hipotensora significativamente más limitada en términos de reducción de la presión intraocular (PIO) y reducción de fármacos hipotensores frente a las cirugías filtrantes clásicas. Por este motivo, en la práctica clínica habitual, se concibe la cirugía de la catarata como una ventana de oportunidad para plantear un procedimiento combinado que permita en última instancia retirar, o en todo caso reducir, los fármacos hipotensores. Así, la indicación más común suele ser realizar el acto en estadios iniciales de glaucoma. En esta misma línea, la mayor parte de los estudios randomizados y prospectivos que comparan entre sí distintas técnicas MIGS trabeculares serán sobre procedimientos combinados, siguiendo las distintas guías donde se posicionan como primer escalón terapéutico de la intervención del glaucoma en dicho estadiaje de la enfermedad².

A la hora de estudiar los distintos ensayos clínicos aleatorizados (ECA) existentes para cada uno de los procedimientos, podemos analizarlos desde distintas perspectivas, tomando como referencia cada uno de los estudios multicéntricos en las diferentes etapas cronológicas, referenciado frente a la cirugía de catarata o comparándolas unas a otras entre sí.

Tipos de dispositivos y evidencias

Cirugías de glaucoma mínimamente invasivas: dispositivos de bypass trabecular

El iStent®

Si se considera el metaanálisis como el máximo grado de evidencia desde un punto de vista metodológico, se deben observar los resultados aportados por la revisión Cochrane del 2019 con especial atención, puesto que se analizan siete ensayos clínicos aleatorizados y se comparan las cirugías de catarata aislada frente a las cirugías combinadas de facoemulsificación e iStent®. Tras el metaanálisis, en las gráficas de *forest plot* (diagrama de bosque), se ponderan los beneficios de cada una de las técnicas respondiendo a varios supuestos:

- *Supuesto 1: ¿Cuáles son las diferencias entre resultados obtenidos de la cirugía de catarata aislada frente a cirugía de catarata combinada con iStent®?* En 2010, el ECA de Fernández-Barrientos *et al.*, donde se analizaba a 12 meses los cambios en la salida de humor acuoso mediante fluorimetría y se comparaba facoemulsificación frente a facoemulsificación + iStent®, encontró diferencias estadísticamente significativas en favor de la cirugía combinada, tanto en términos de PIO postoperatoria (19,8 frente a 17,6 mmHg, respectivamente) como en el número de fármacos hipotensores necesarios al final del estudio (0,7 frente a 0,1, respectivamente)³. Similares resultados fueron descritos por Fea en 2010⁴, tras 15 meses de estudio comparando ambas técnicas. Y el mismo autor también estudió la eficacia en el largo plazo (cuatro años) alcanzando diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en el mismo sentido cuando se realizaba una retirada de fármacos previa a la cirugía⁵. Samuelson *et al.*, en 2011⁶ publicaron el ECA con el mayor número de pacientes (240 pacientes y seguimiento a 12 meses), y evidenciaron resultados similares. Así, solo el 50% de los pacientes alcanzaron el objetivo primario del estudio (PIO posterior <21 mm Hg) en el grupo de cirugía de facoemulsificación aislada frente al 72% de los pacientes que lograron el objetivo en el grupo de cirugía combinada. Es muy significativo que ninguno de los tres estudios reveló complicaciones quirúrgicas que pudieran amenazar la agudeza visual de los pacientes analizados.
- *Supuesto 2: ¿Qué eficacia extra puede aportar la cirugía MIGS trabecular mediante iStent® frente a un tratamiento*

médico? Contrariamente al supuesto anterior, son pocos los ECA que analizan la eficacia hipotensora del iStent® como cirugía aislada (sin ser combinada a la facoemulsificación) y, entre otros, destacan por su rigor metodológico el de Vold *et al.* en 2016⁷ y el de Katz *et al.* en 2015⁸. El primer estudio se basa en 101 pacientes con un reciente diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), y analiza la eficacia hipotensora de la colocación de dos iStent® frente a la terapia tópica con prostaglandinas. A pesar de que la PIO media final fue similar entre ambos grupos, tras 36 meses, es significativo mencionar que el 91% de los pacientes con iStent® obtuvieron una PIO ≤18 mmHg, y un 62%, ≤15 mm Hg, frente al 79 y 21% de los pacientes en el grupo con terapia con prostaglandinas, respectivamente. El segundo de los trabajos es un ensayo multicéntrico sobre 119 pacientes con tres brazos de estudio, donde se determina la seguridad y eficacia de realizar un único implante iStent®, dos iStent® y tres iStent®. Tras 18 meses de seguimiento, el porcentaje de pacientes libres de medicación fueron del 89,2, el 90,2 y el 92,1%, respectivamente, y se alcanzaron descensos de PIO significativamente menores por cada implante extra que se colocó. Los autores abogan, por tanto, por la técnica multiinyección de iStent® en el mismo acto quirúrgico, siendo actualmente la norma en la práctica clínica habitual.

Hydrus® Microstent

El primer ECA que comparó en GPAA la cirugía de catarata aislada frente a la cirugía combinada con *microstent* de canal Hydrus fue en 2015, alcanzando diferencias estadísticamente significativas en términos de descenso de PIO a los 24 meses en la cirugía combinada frente a la facoemulsificación aislada (16,9 ± 3,3 mmHg frente a 19,2 ± 4,7 mmHg, respectivamente) y en porcentaje de pacientes libres de fármacos hipotensores (73% frente al 38%, respectivamente)⁹.

Con un idéntico diseño de estudio, pero con un mayor número de pacientes, los autores del estudio HORIZON en 2019 publicaron similares resultados al estudio de Pfeiffer, y nuevamente obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos respecto a un mayor descenso en procedimientos combinados y una mayor reducción de medicación hipotensora. Así, tras 24 meses, se redujo de 1,7 fármacos previos a precisar únicamente 0,3

hipotensores en el caso de la cirugía facoemulsificación + Hydrus y de 0,7 fármacos en la facoemulsificación aislada¹⁰.

En los dos estudios multicéntricos, ambos grupos obtuvieron la misma agudeza visual postoperatoria, y no se detectaron complicaciones significativas en ninguno de los grupos. En esta misma línea, los resultados en la cohorte focalizada en los Estados Unidos mostró resultados parejos¹¹.

Una de las máximas preocupaciones en la cirugía de la catarata aislada en los pacientes afectos de GPAA son los picos hipertensivos de las primeras semanas postoperatorias, y en este sentido, un subanálisis del mismo estudio HORIZON detectó que los picos hipertensivos en las primeras semanas fueron significativamente menores cuando se asociaba el implante Hydrus a la cirugía de la catarata¹².

Al extender el estudio a los 36 meses, también se observó que, por un lado, un mayor número de pacientes obtuvieron PIO inferiores a 18 mmHg, y, por otro lado, encontraron una tasa de pacientes libres de medicación significativamente mayor en el caso de asociar el implante Hydrus frente a los pacientes sometidos solo a cirugía de catarata (56,2% frente a 34,6%, respectivamente)¹³.

En este mismo sentido, cuando prolongaron el estudio HORIZON a cinco años de seguimiento, publicaron resultados muy parecidos y coherentes con los hallazgos previamente descritos¹⁴.

Es destacable a su vez que un reciente análisis *post hoc* del estudio multicéntrico a los cinco años también muestra una estabilidad en la función visual (ausencia de progresión campimétrica) en el grupo de cirugía combinada frente al grupo sometido a cirugía aislada de catarata (ritmo de progresión de 0,26 dB/año frente a -0,49 dB/año, respectivamente)¹⁵.

Cirugías de glaucoma mínimamente invasivas: dispositivos de dilatación trabecular

Canaloplastia

Existen dos estudios prospectivos de la canaloplastia mediante abordaje externo (*ab externo*) comparándola frente a la esclerectomía profunda no perforante y la trabeculectomía, que exceden del objetivo de revisión de este capítulo. Únicamente podemos encontrar un solo estudio prospectivo comparativo aleatorizado de la viscocanaloplastia *ab interno* (Abic) frente a otra técnica MIGS. En este reciente estudio, se compara la viscocanaloplastia

ab interno (Abic) frente a la trabeculotomía transluminal asistida por gonioscopia (GATT). Es destacable que se obtienen resultados a 12 meses ligeramente superiores, tanto en términos de éxito quirúrgico absoluto (56% frente al 75%, respectivamente) como en número de pacientes en ausencia de fármacos hipotensores al final del estudio (57,2% frente al 77,8%, respectivamente)¹⁶.

OMNI®

El sistema de viscodilatación OMNI® (Sight Science) comparte conceptualmente un abordaje similar a la canaloplastia *ab interno* previamente mencionada. No existen hasta la actualidad estudios aleatorizados comparativos respecto a esta técnica, y a pesar de que las distintas publicaciones del estudio multicéntrico GEMINI presenta buenos resultados de descenso de PIO y tasas de éxito quirúrgico, no pueden ser considerados una evidencia científica suficiente para obtener datos concluyentes^{17,18}. Por tanto, se necesitan más estudios clínicos aleatorizados en los próximos años.

Cirugías de glaucoma mínimamente invasivas sobre malla trabecular

Kahook Dual Blade®

Respecto a la trabeculotomía *ab interno* mediante bisturí Kahook Dual Blade®, hay un estudio de un grupo español que compara la cirugía combinada frente a la facoemulsificación aislada sin encontrar diferencias estadísticamente significativas¹⁹, pero en este sentido, son necesarios más estudios para refrendar estos estudios preliminares²⁰.

Trabeculotomía transluminal asistida por gonioscopia

El único estudio aleatorizado que se ha publicado sobre pacientes afectos de glaucoma crónico por cierre angular es comparando la cirugía de catarata aislada frente a la facoemulsificación asociada a GATT. Esta última (facoemulsificación + GATT) obtuvo mejores resultados de descenso de PIO y reducción de número de fármacos tras 12 meses de seguimiento, pero a costa de una mayor respuesta inflamatoria y más tardía recuperación visual postoperatoria frente al procedimiento aislado²¹.

Trabectomo

Hasta la actualidad, existe un único estudio randomizado donde se compara la cirugía combinada de facoemulsificación asociada a trabectomo frente a la clásica combinada con trabeculectomía. Los resultados preliminares a seis meses no encontraron diferencias entre ambos procedimientos, pero el grado de evidencia fue

muy débil, porque los investigadores encontraron dificultades en el reclutamiento de los pacientes, con solo nueve en cada brazo del estudio. Por tanto, no es prudente lanzar recomendaciones al respecto, y todavía son necesarios más estudios para hallar certidumbres sobre este procedimiento²².

Cirugías de glaucoma mínimamente invasivas: implantes en el espacio supracoroideo. CyPass®

El implante supraciliar CyPass® evaluado en un gran ensayo multicéntrico aleatorizado (estudio COMPASS) presentó datos prometedores respecto a su eficacia hipotensora, con un alto porcentaje de pacientes libres de medicación postoperatoria y reducción de PIO significativa en el procedimiento asociado a la facoemulsificación²³.

El problema principal se encontró en términos de la evaluación de la seguridad en el largo plazo del implante, así a los cinco años del inicio del estudio, hasta el 27% de los pacientes con el implante perdieron más del 30% de las células endoteliales de la córnea. Este hecho se relacionó con la forma de implantación y el grado de anteriorización del dispositivo en la cámara anterior, por lo que fue retirado definitivamente del mercado mundial en 2019²⁴.

Comparativa entre los distintos abordajes de cirugías de glaucoma mínimamente invasivas

Es indudable que la mayor parte de estudios multicéntricos aleatorizados tienen la cirugía de catarata aislada como comparativo de referencia. Con este planteamiento, obtenemos una visión general del plus que puede aportar cualquiera de los implantes trabeculares mencionados previamente, y se puede inferir este abordaje como una ventana de oportunidad para el manejo del glaucoma. De todos modos, es necesario también analizar los pocos estudios existentes que enfrentan los resultados de distintos abordajes trabeculares.

Hydrus: comparativa frente a trabeculoplastia láser selectiva y frente a iStent®

El implante Hydrus también ha sido evaluado y comparado tanto frente a un abordaje no invasivo, como es la trabeculoplastia láser selectiva, y frente al implante iStent®. En el primer estudio, se

encontraron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de reducción de PIO entre ambos brazos de estudio, y el implante Hydrus, tras 12 meses, redujo significativamente la necesidad de fármacos frente a trabeculoplastia láser selectiva (47% de los pacientes libres de medicación frente a 4%, respectivamente)²⁵.

En cirugía aislada de glaucoma, el implante Hydrus ha demostrado un mayor efecto hipotensor frente a realizar dos implantes iStent® trabeculares. Consecuentemente, tras 12 meses, la reducción media de medicación en cada uno de los grupos fue de 1,6 frente a 1,1 fármacos hipotensores, respectivamente²⁶.

Kahook Dual Blade®: comparativa frente a iStent®

Hay un único estudio que compara ambas técnicas. Lo más destacable es recalcar que son muy similares al valorar los distintos parámetros respecto a eficacia y seguridad cuando ambos procedimientos son combinados con la cirugía de catarata. Únicamente hay que mencionar que fue estadísticamente significativo que Kahook Dual Blade® alcanzó el objetivo de descensos de PIO superiores al 20% en más pacientes que iStent®²⁷.

Endotelio corneal

Un apartado importante es evaluar la seguridad en el largo plazo de la preservación de la anatomía del endotelio corneal. Recientemente un análisis *post hoc* compara la pérdida de celularidad endotelial entre distintos estudios multicéntricos de implantes MIGS a los cinco años. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cirugía combinada de catarata con iStent® frente a cirugía de catarata aislada (9,4% frente a 6,3%, respectivamente); pero en cambio sí encontraron una mayor pérdida frente a la facoemulsificación aislada cuando el procedimiento se combinó con un implante Hydrus (10,6% frente a 20,8%, respectivamente) y en el caso del CyPass® (10,0% frente a 27,2%, respectivamente)²⁸.

Conclusión

Más allá de las pequeñas diferencias que puedan existir entre los distintos procedimientos y dispositivos, la evidencia científica viene a corroborar que todos los implantes MIGS trabeculares tienen resultados similares entre sí.

Refrendan una vez más la importancia que tiene la cirugía de catarata como una ventana de oportunidad para obtener ma-

yores descensos de la PIO y, paralelamente, reducir el número de fármacos postoperatorios en los glaucomas de estadio leve.

Además, son técnicas muy reproducibles, con una curva de aprendizaje más corta, y en esta estandarización del procedimiento, presentan un bajo número de complicaciones.

Se debe recalcar que es preciso poner el foco en la seguridad en el largo plazo de cada una de ellas desde el punto de vista de supervivencia del endotelio corneal.

Finalmente, una cuestión muy distinta será analizar la sostenibilidad económica, el impacto que tiene al generar un nuevo gasto al asociarlo a la cirugía de catarata y, por tanto, abren el debate sobre la forma que tienen para afrontar este sobrecoste cada uno de los sistemas sanitarios públicos nacionales.

Bibliografía

- Chan L, Moster MR, Bicket AK, Sheybani A, Sarkisian SR, Samuelson TW, et al. New Devices in Glaucoma. *Ophthalmol Ther*. 2023;12(5):2381-95.
- European Glaucoma Society. *A guide on surgical innovation in glaucoma*. ECS; 2023.
- Fernández-Barrientos Y, García-Feijóo J, Martínez-de-la-Casa JM, Pablo LE, Fernández-Pérez C, García Sánchez J. Fluorophotometric study of the effect of the Glaukos trabecular microbypass stent on aqueous humor dynamics. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(7):3327-32.
- 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.
- Fea AM, Consolandi G, Zola M, Pignata G, Cannizzo P, Lavia C, et al. Micro-Bypass Implantation for Primary Open-Angle Glaucoma Combined with Phacoemulsification: 4-Year Follow-Up. *J Ophthalmol*. 2015;2015:795357.
- Samuelson TW, Katz LJ, Wells JM, Duh YJ, Giamporcaro JE; US iStent Study Group. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology*. 2011;118(3):459-67.
- Vold SD, Voskanyan L, Tetz M, Aularth G, Masood I, Au L, et al. Newly diagnosed primary open-angle glaucoma randomized to 2 trabecular bypass stents or prostaglandin: outcomes through 36 months. *Ophthalmol Ther*. 2016;5(2):161-72.
- Katz LJ, Erb C, Carceller GA, Fea AM, Voskanyan L, Wells JM, et al. Prospective, randomized study of one, two, or three trabecular bypass stents in open-angle glaucoma subjects on topical hypotensive medication. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:2313-20.
- Pfeiffer N, García-Feijóo J, Martínez-de-la-Casa JM, Larrosa JM, Fea A, Lemij H, et al. A Randomized Trial of a Schlemm's Canal Microstent with Phacoemulsification for Reducing Intraocular Pressure in Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology*. 2015;122(7):1283-93.
- Samuelson TW, Chang DF, Marquis R, Flowers B, Lim KS, Ahmed IK, et al. A Schlemm Canal Microstent for Intraocular Pressure Reduction in Primary Open-Angle Glaucoma and Cataract: The HORIZON Study. *Ophthalmology*. 2019;126(1):29-37.
- Jones J, Koch DD, Vold S, McCabe C, Rhee D, Lewis R, et al. Results from the United States cohort of the HORIZON trial of a Schlemm canal microstent to reduce intraocular pressure in primary open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2019;45(9):1305-15.
- Zebardast N, Zheng C, Jampel HD. Effect of a Schlemm's Canal Microstent on Early Postoperative Intraocular Pressure after Cataract Surgery: An Analysis of the HORIZON Randomized Controlled Trial. *Ophthalmology*. 2020;127(10):1303-10.
- Ahmed IK, Rhee DJ, Jones J, Singh IP, Radcliffe N, Gazzard G, et al. Three-Year Findings of the HORIZON Trial: A Schlemm Canal Microstent for Pressure Reduction in Primary Open-Angle Glaucoma and Cataract. *Ophthalmology*. 2021;128(6):857-65.
- Ahmed IK, De Francesco T, Rhee D, McCabe C, Flowers B, Gazzard G, et al. Long-term Outcomes from the HORIZON Randomized Trial for a Schlemm's Canal Microstent in Combination Cataract and Glaucoma Surgery. *Ophthalmology*. 2022;129(7):742-51.
- Montesano G, Ometto G, Ahmed IK, Ramulu PY, Chang DF, Crabb DP, et al. Five-Year Visual Field Outcomes of the HORIZON Trial. *Am J Ophthalmol*. 2023;251:143-55.
- Yin P, Li J, Shi Y, Cao K, Han Y, Wang H, Liu H, et al. Ab interno canaloplasty versus gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy in open-angle glaucoma: a randomised controlled trial. *Br J Ophthalmol*. 2024;108(5):687-94.
- Greenwood MD, Yadgarov A, Flowers BE, Sarkisian SR, Ohene-Nyako A, Dickerson JE, et al. 36-Month Outcomes from the Prospective GEMINI Study: Canaloplasty and Trabeculotomy Combined with Cataract Surgery for Patients with Primary Open-Angle Glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2023;17:3817-24.
- Gallardo MJ, Pyfer MF, Vold SD, Sarkisian SR, Campbell A, Singh IP, et al. Canaloplasty and Trabeculotomy Combined with Phacoemulsification for Glaucoma: 12-Month Results of the GEMINI Study. *Clin Ophthalmol*. 2022;16:1225-34.
- Ventura-Abreu N, García-Feijóo J, Pazos M, Biarnés M, Morales-Fernández L, Martínez-de-la-Casa JM. Twelve-month results of ab interno trabeculectomy with Kahook Dual Blade: an interventional, randomized, controlled clinical study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(9):2771-81.
- Arimura S, Iwasaki K, Orii Y, Komori R, Takamura Y, Inatani M. Randomised clinical trial for morphological changes of trabecular meshwork between Kahook dual-blade goniotomy and ab interno trabeculectomy with a microhook. *Sci Rep*. 2023;13(1):20783.
- El Sayed YM, Mettias NM, Elghonemy HME, Mostafa YSE. Phacoemulsification with gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy versus phacoemulsification alone in primary angle closure glaucoma: A randomized controlled study. *Acta Ophthalmol*. 2024;102(2):e195-203.
- Ting JLM, Rudnisky CJ, Damji KF. Prospective randomized controlled trial of phaco-trabectome versus phaco-trabeculectomy in patients with open angle glaucoma. *Can J Ophthalmol*. 2018;53(6):588-94.

23. Vold S, Ahmed II, Craven ER, Mattox C, Stamper R, Packer M, *et al.* Two-Year COMPASS Trial Results: Supraciliary Microstenting with Phacoemulsification in Patients with Open-Angle Glaucoma and Cataracts. *Ophthalmology*. 2016;123(10):2103-12.
24. Sandhu A, Jayaram H, Hu K, Bunce C, Gazzard G. Ab interno supraciliary microstent surgery for open-angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;5(5):CD012802.
25. Fea AM, Ahmed II, Lavia C, Mittica P, Consolandi G, Motolese I, *et al.* Hydrus microstent compared to selective laser trabeculoplasty in primary open angle glaucoma: one year results. *Clin Exp Ophthalmol*. 2017;45(2):120-7.
26. Harasymowycz P. Prospective, multi-centre, randomized comparison of stand-alone hydrus vs two stents for reduction of IOP in open-angle glaucoma: the compare study. *Clin Exp Ophthalmol*. 2018;46:66-7 (added to CENTRAL: 2019;3).
27. Falkenberry S, Singh IP, Crane CJ, Haider MA, Morgan MG, Grenier CP, *et al.* Excisional goniotomy vs trabecular microbypass stent implantation: a prospective randomized clinical trial in eyes with mild to moderate open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2020;46(8):1165-71.
28. Ahmed IIK, Sheybani A, De Francesco T, Samuelson TW. Corneal endothelial safety profile in minimally invasive glaucoma surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2024;50(4):369-77.