



Dario Romano, Luca Mario Rossetti

*Clinica Oculistica, ASST Santi Paolo e Carlo
Ospedale San Paolo, Università degli Studi di Milano*

La trabeculoplastica laser

Abstract: *Sin dalla sua introduzione nel 1979, la trabeculoplastica è diventata un'arma sempre più consolidata ed utilizzata per controllare la pressione intraoculare nei pazienti con glaucoma ad angolo aperto e ipertono oculare. Questo trattamento consente di ridurre la pressione intraoculare in pazienti con nuova diagnosi e di eliminare o ridurre il numero di farmaci utilizzati da pazienti già in terapia. Rispetto alla tecnica inizialmente proposta con Argon laser, la trabeculoplastica laser selettiva garantisce una non inferiorità di efficacia, associata ad una ridotta frequenza ed entità di effetti avversi. Queste caratteristiche, unitamente alla facile ripetibilità del trattamento ne hanno fatto negli ultimi anni la tecnica più utilizzata, con un effetto benefico anche sulla qualità della vita dei pazienti trattati.*

Keywords: *Glaucoma; trabeculoplastica argon laser; trabeculoplastica laser selettiva; trabeculoplastica con laser a diodi micropulsato.*

Introduzione

Il glaucoma rappresenta la prima causa irreversibile di cecità al mondo e la sua prevalenza continua ad aumentare, essendo strettamente correlata con l'invecchiamento. Della sua forma più comune, il glaucoma primario ad angolo aperto, erano affette 52.7 milioni di persone al mondo nel 2020, con un aumento previsto di quasi il 50% nel 2040, quando i pazienti affetti potrebbero arrivare ad 80 milioni [1], [2].

Nonostante sia universalmente riconosciuta l'eziologia multifattoriale della neuropatia ottica glaucomatosa, ad oggi l'unico approccio che si sia dimostrato efficace nel bloccare o rallentare la progressione del danno è basato sull'abbassamento della pressione intraoculare (IOP). Dal Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) è emerso come la

tecnica scelta per il raggiungimento del target IOP (terapia medica vs trabeculectomia), non determini significative differenze sulla progressione del danno al campo visivo, se non per i pazienti con danno molto avanzato alla diagnosi, per i quali l'abbassamento maggiore ottenuto con l'intervento chirurgico si è dimostrato protettivo a lungo termine [3]. Sebbene la scelta del trattamento non abbia grosso impatto sulla progressione della malattia, a parità di efficacia, questa può influire in diverso modo sulla qualità della vita (Quality of Life - QoL) dei pazienti [4]. Appare facilmente intuibile come, almeno nel primo periodo, un intervento chirurgico possa avere un impatto negativo sulla QoL rispetto ad una terapia basata sull'utilizzo di colliri ipotonizzanti, e come la stessa possa essere negativamente influenzata all'aumenta-

re del numero dei farmaci somministrati, con i relativi effetti indesiderati. Le più recenti linee guida internazionali sono concordi nel definire quale obiettivo del trattamento del glaucoma quello di arrestare o rallentare la progressione della malattia al fine di conservare la QoL del paziente utilizzando, quando possibile, il minor numero possibile di farmaci [5]. Per raggiungere tale scopo, attualmente sono disponibili due nuove opzioni per ridurre o evitare l'utilizzo di colliri ipotonizzanti, in particolar modo per pazienti con nuova diagnosi di ipertono oculare o glaucoma di stadio lieve: la minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) e la trabeculoplastica laser (LT).

Esistono ormai in commercio decine di dispositivi che rientrano nella classificazione di MIGS, utilizzabili sia con interventi dedicati che in combinazione alla chirurgia della cataratta. La loro efficacia è molto variabile e molto influenzata dal tipo di intervento scelto (combinato o meno), con una riduzione della pressione intraoculare rispetto al baseline variabile dal 20 al 40%. La ridotta invasività di questo tipo di procedure, insieme alla possibilità di ridurre o eliminare il bisogno di una terapia farmacologica cronica, rendono i MIGS un ottimo ausilio per controllare la malattia glaucomatosa nei suoi stadi iniziali, con un minimo impatto sulla QoL. Tuttavia, la mancanza di rigidi clinical trial randomizzati e l'origine dei dati provenienti prevalentemente da studi non comparativi, direttamente o indirettamente sponsorizzati, rappresentano ad oggi due grandi limiti [6], [7]. Differentemente dai MIGS, la trabeculoplastica laser è stata ampiamente e dettagliatamente studiata in rigorosi clinical trial, sin dalla sua introduzione. Vi sono diverse teorie che tentano di spiegare il meccanismo attraverso il quale la trabeculoplastica laser induce un aumento del deflusso di umore ac-

queo e probabilmente i diversi meccanismi agiscono parallelamente. Potrebbe esserci un effetto meccanico, in quanto l'energia assorbita dal trabecolato determina una contrazione del tessuto trattato, con conseguente dilatazione degli spazi adiacenti; un effetto biologico, in quanto il trattamento stimola la proliferazione e la rigenerazione delle cellule del trabecolato; un effetto biochimico, correlato alla produzione di citochine e altri mediatori dell'infiammazione con conseguente rimodellamento di parti di tessuto danneggiate ed ipofunzionanti [8], [9]. In tutte le sue varianti, la tecnica prevede sempre l'applicazione di spot laser sul trabecolato che, con effetti diversi, inducono alterazioni del trabecolato tali da indurre una riduzione della resistenza al deflusso di umore acqueo.

ARGON LASER TRABECULOPLASTY (ALT)

Introdotta nel 1979, la trabeculoplastica ad argon laser (ALT), è diventata sempre più utilizzata come alternativa o come potenziamento della terapia topica ipotonizzante.

Nel 1990 la tecnica è stata consacrata grazie alla pubblicazione dei dati del Glaucoma Laser Trial (GLT), studio in cui venivano randomizzati 542 occhi di 271 pazienti e trattati con timololo o ALT: nei 5 anni successivi al reclutamento, i pazienti sottoposti a trabeculoplastica avevano mantenuto mediamente un miglior controllo della pressione intraoculare, senza differenze significative su acuità visiva e progressione del campo visivo [10].

Tecnica

La tecnica prevede l'utilizzo di un classico Argon laser, con una lunghezza d'onda di 514 nm e di una lente da gonioscopia, preferibilmente con ampia base di contatto per avere maggiore stabilità (3 specchi di Goldmann o lente di Latina). Lo spot di 50 micron di diametro va direzionato

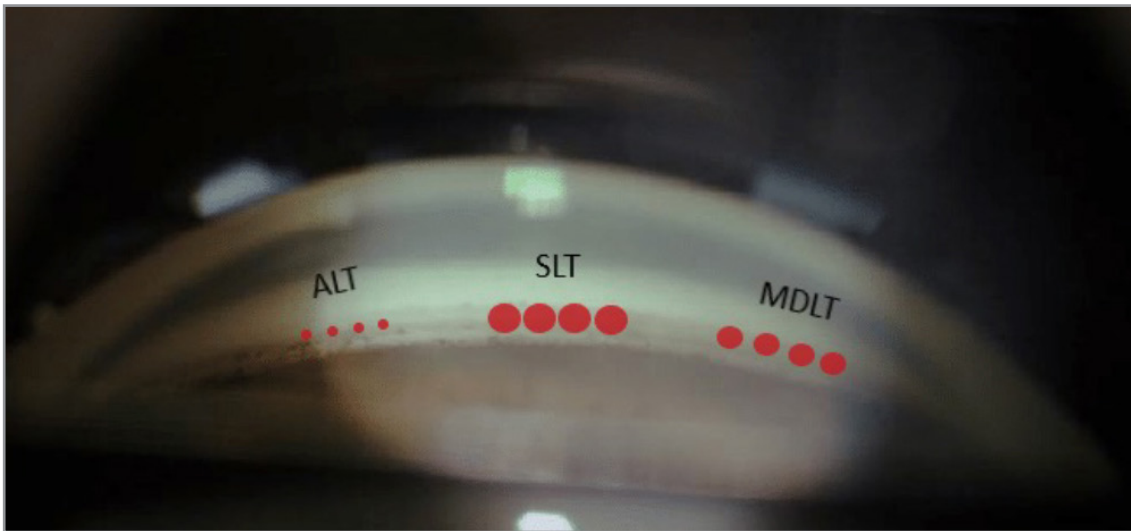


Figura 1 - Dimensione e localizzazione degli spot laser di ALT, SLT e MDT.

alla giunzione tra trabecolato pigmentato e trabecolato non pigmentato (Figura 1). Nel caso in cui le strutture angolari non siano ben esposte, è possibile premedicare il paziente con un collirio miotico, quale la pilocarpina. La durata dell'impulso è comunemente impostata a 100 ms e la potenza va titolata in base alla risposta del tessuto trattato. Normalmente si inizia con potenze di 300 mW per angoli molto pigmentati o maggiore per angoli meno pigmentati e si incrementa di 50/100 mW finché non si osserva la comparsa di piccole bolle d'aria o di un lieve sbiancamento dei punti trattati, riducendo invece la potenza se questi fenomeni appaiono troppo marcati (Tabella 1). Si sconsiglia di solito di direzionare lo spot molto posteriormente o di utilizzare potenze superiori a 1000 mW per l'aumentato rischio di sviluppare goniosinechie. Poiché a causa dell'infiammazione indotta dal calore il trabecolato trattato potrebbe essere ipofunzionante nelle fasi successive alla procedura, si consiglia una profilassi con farmaci ipotonizzanti (topici o sistemici) ed il trattamento è normalmente limitato a 50 spot non confluenti su 180° a seduta. Anche se non è indicato il trattamento su 360°, la porzione di angolo tralasciata inizialmente, può essere

trattata già dopo un mese, nel caso in cui non si ottenga un risultato soddisfacente [11]. Nel trattamento con Argon laser, la riduzione della resistenza al deflusso di umore acqueo sembra dovuta prevalentemente ad un effetto meccanico. Il target del laser è la melanina contenuta nelle cellule del trabecolato pigmentato: il calore generato provoca contrazione delle fibre di collagene circostanti, con conseguente allargamento degli spazi adiacenti [12].

Efficacia

L'ALT si è dimostrata in grado di ridurre la IOP del 30% in pazienti naïve con una pressione al baseline maggiore di 25 mmHg. Buona efficacia è stata dimostrata anche nei pazienti già in trattamento con farmaci ipotonizzanti topici (riduzione compresa tra 25 e 30%), mentre l'efficacia è risultata inferiore nei casi con una pressione di partenza più bassa (normal tension glaucoma) [13]. Rispetto alle altre tecniche di trabeculoplastica laser, l'effetto dell'ALT ha una durata minore: a 2 anni dal trattamento il tasso di successo è mediamente compreso tra il 70 e 80%, mentre a 5 anni la percentuale è inferiore al 50% [14]. In caso di fallimento del trattamento primario, la procedura può essere

ripetuta, con un beneficio decisamente minore, soprattutto se il primo trattamento era stato effettuato su 360° [15].

I principali effetti avversi correlati alla trabeculoplastica Argon laser sono: aumento transitorio della pressione intraoculare (>5 mmHg), formazione di sinechie periferiche anteriori (PAS), perdita di cellule endoteliali corneali ed uveite anteriore acuta. La frequenza e la gravità di questi effetti, in particolar modo per quanto riguarda gli spike pressori e la formazione di goniosinechie, sembra essere fortemente correlato con la potenza utilizzata durante il trattamento e il numero di spot applicati [16], [17]. Nella maggior parte dei casi, comunque, si tratta di fenomeni transitori che non lasciano esiti.

SELECTIVE LASER TRABECULOPLASTY (SLT)

Circa 15 anni dopo l'introduzione dell'ALT, nel 1995, è stata proposta per la prima volta la trabeculoplastica laser selettiva (SLT), sviluppata con l'intento di avere efficacia paragonabile, se non superiore, alla tecnica con Argon laser, riducendone gli effetti collaterali. Questa procedura sfrutta uno Q-switched Nd:YAG laser a frequenza raddoppiata, con una lunghezza d'onda di 532 micron, che genera impulsi di soli 3 nanosecondi di durata, prevenendo quindi la dissipazione di calore adiacente al trabecolato, riducendo quindi i danni collaterali [18]. La tecnica è diventata subito molto diffusa in quanto rapida e di facile esecuzione e si è rapidamente dimostrata efficace e sicura.

Studi istopatologici hanno mostrato come ci siano meno cambiamenti strutturali a carico del trabecolato di occhi sottoposti a SLT rispetto a quelli sottoposti a ALT, facendo ipotizzare come per questa tecnica gli effetti biochimici e biologici abbiano un ruolo predominante rispetto a quello meccanico nell'aumentare l'outflow di umore acqueo [19]–[21].

Tecnica

La procedura è simile a quella dell'ALT. È consigliata una premedicazione con ipotonizzanti topici (generalmente α 2-agonisti) o sistemici (acetazolamide), anche se il rischio di spike pressori è decisamente ridotto rispetto alla tecnica con Argon laser [22]. Possono essere utilizzati colliri miotici 15-20 minuti prima del trattamento per avere una migliore esposizione delle strutture angolari. Dimensione dello spot e durata dell'impulso sono preimpostati a 400 micron e 3 nanosecondi rispettivamente e non modificabili. Le uniche variabili definibili dall'operatore sono quindi la potenza, numero di spot ed estensione dell'area trattata (Tabella 1). Avendo lo spot una dimensione 8 volte superiore a quello dell'ALT, è sufficiente centrare la mira tra la linea di Schwalbe e lo sperone sclerale per far sì che l'impulso raggiunga la zona target, che restano le cellule contenenti melanina della porzione pigmentata del trabecolato (Figura 1). Anche in questa tecnica la potenza va titolata in base alle caratteristiche dell'angolo irido-corneale e alla risposta del tessuto trattato: si parte normalmente da potenze di 0.6 mJ e si incrementa di 0.1 mJ fino alla comparsa di microbolle sulla zona trattata (Figura 2). Allo stesso modo la potenza va ridotta se si nota una contrazione del tessuto o una eccessiva formazione di bolle di grandi dimensioni. In caso di angoli con una marcata pigmentazione, potenze più basse possono essere sufficienti.

Sebbene nello studio pilota di Latina e colleghi il trattamento veniva effettuato su 180° con 50 spot non sovrapposti, è stato poi dimostrato che anche il trattamento in un'unica seduta su 360° con 100 spot non confluenti può garantire una superiore efficacia senza esporre il paziente ad un aumentato rischio di effetti collaterali [23].

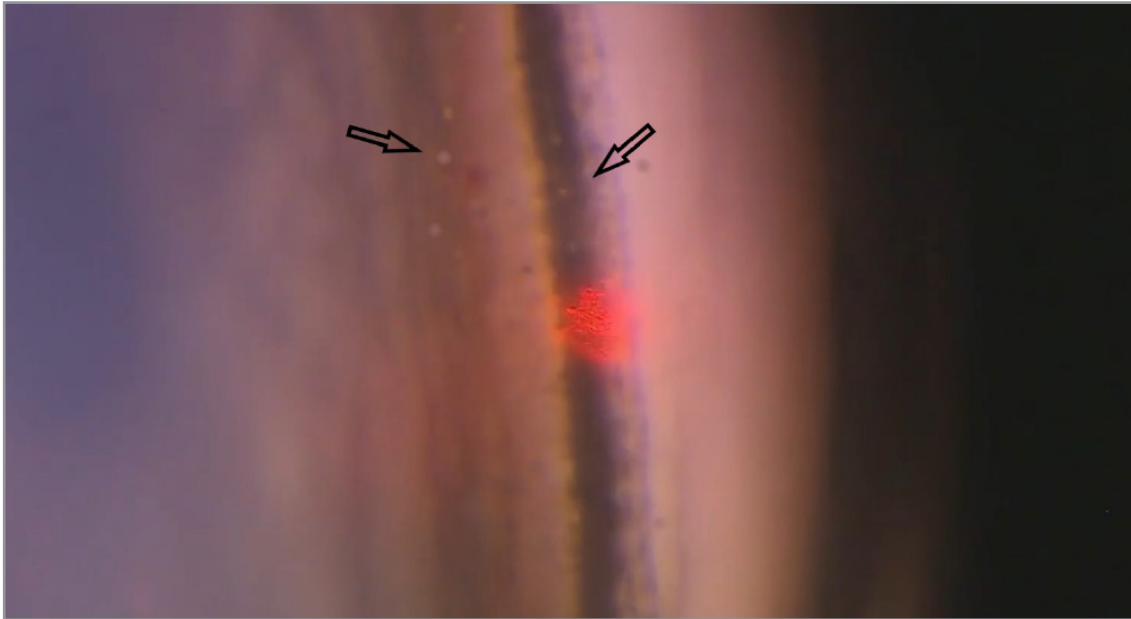


Figura 2 - Microbolle visibili superiormente allo spot laser in corso di trattamento di SLT

Terminato il trattamento il paziente va sottoposto ad una misurazione della pressione intraoculare normalmente 30 minuti dopo la procedura e può poi essere dimesso con una terapia antinfiammatoria topica per un periodo di 5-7 giorni. Non è stata dimostrata superiorità significativa degli antinfiammatori non steroidei rispetto a quelli steroidei, ma questi ultimi potrebbero essere associati a maggiori effetti collaterali in pazienti glaucomatosi [24].

Risultati

La trabeculoplastica laser selettiva ha mostrato un'efficacia paragonabile a quella dell'ALT ma più duratura. La riduzione media della pressione intraoculare in pazienti naïve è stata dimostrata essere compresa tra il 22 e il 30% a 6 mesi dal trattamento, per ridursi a circa il 25% a 3 anni e al 22% a 6 anni [25]. Quando utilizzato nei pazienti già in terapia con colliri ipotonizzanti, con scompenso tonometrico, l'effetto del trattamento laser è chiaramente inferiore e simile a quanto riscontrato con ALT, con una riduzione massima della pressione intraoculare di circa il 25% [26]. D'altra parte,

l'SLT può essere proposta in pazienti con pressione intraoculare ben controllata con terapia topica ma scarsamente complianti: è stato dimostrato che il 74% dei pazienti può ottenere una completa sospensione dei colliri, mentre il restante 26% una riduzione del numero di molecole utilizzate per almeno 18 mesi [26].

L'efficacia della trabeculoplastica laser selettiva è stata consacrata da un grosso studio multicentrico i cui risultati sono stati pubblicati nel 2019, il LiGHT trial: 718 partecipanti con ipertono oculare o glaucoma sono stati randomizzati e sottoposti a trattamento laser o a terapia topica con latanoprost. A distanza di 3 anni, Gazzard e colleghi hanno dimostrato che il 93% dei pazienti in terapia topica ed il 95% di quelli sottoposti a SLT erano nella target IOP e di questi ultimi il 74% non avevano bisogno di supplemento con colliri ipotonizzanti per mantenere la pressione sotto controllo [27]. Inoltre, analizzando i campi visivi computerizzati ai quali gli stessi pazienti erano sottoposti durante ogni visita dello studio, è stato dimostrato che coloro i quali erano stati trattati con trabeculoplastica avevano una minore progressione

TABELLA 1 - DIFFERENZE PRINCIPALI TRA ALT, SLT E MDLT

	ALT	SLT	MDLT
Lunghezza d'onda	514 nm	532 nm	532/810 nm
Dimensione spot	50 micron	400 micron	300 micron
Durata impulso	100 msec	3 nsec	200 msec (15% duty cycle)
Potenza	300-1000 mW	0.4-1.2 mJ	2000 mW (15% duty cycle)
Numero di spot	50-100 su 180°-360°	50-100 su 180°-360°	50-100 su 180°-360°
Sito di applicazione	Giunzione tra TM pigmentato e non pigmentato	Intero TM	Trabecolato anteriore
Effetto visibile	Sbiancamento TM e formazione di piccole bolle	Formazione piccole bolle d'aria	Nessuno
Ripetibile	Si (se trattamento primario su 180°)	Si	Si

del campo visivo rispetto a quelli in terapia topica, nonostante il buon controllo pressorio di entrambi i gruppi [28].

Rispetto alla procedura con Argon laser, la ripetibilità dell'ALT da risultati nettamente migliori. Poiché il trattamento non provoca danni al trabecolato, quest'ultimo può essere ripetuto anche su aree già trattate. Diversi studi hanno dimostrato come ripetendo la procedura si possa ottenere una riduzione della pressione intraoculare solo lievemente inferiore a quella ottenuta con il primo trattamento, con una minore durata dell'effetto [29], [30].

Gli effetti avversi riscontrabili in seguito a trabeculoplastica laser selettiva sono simili sia per tipologia che per entità a quelli conseguenti al trattamento con Argon laser, ad eccezione della formazione di sinechie periferiche anteriori, che sono molto più rare con SLT. Un transitorio aumento della pressione intraoculare (>5 mmHg) e una reazione infiammatoria in camera anteriore sono gli effetti avversi più co-

muni, con una frequenza del 28% e 83% rispettivamente, ma sono di solito lievi e di rapida risoluzione [22].

MICROPULSE DIODE LASER

TRABECULOPLASTY (MDLT)

Nel 2005 è stata descritta per la prima volta da Ingvaldstad e Willoughby una tecnica di trabeculoplastica che, sfruttando un laser a diodi micropulsato, sarebbe in grado di apportare gli stessi benefici della procedura con Argon laser, senza produrre effetto termico (come ALT) o alterazioni cellulari (come SLT) [31]. Con questa tecnica gli impulsi del laser sono separati da intervalli temporali che permettono alle cellule pigmentate di tornare alla loro temperatura basale prima di ricevere un nuovo stimolo, in modo tale da minimizzare i danni collaterali. Come risultato di ciò, la MDLT non induce sbiancamento del tessuto, formazione di microbolle, contrazione delle strutture trattate o altri cambiamenti evidenti e anche l'infiam-

mazione post-operatoria risulta ridotta. La tecnica è analoga a quanto riportato per SLT: la dimensione degli spot è leggermente inferiore, 300 micron rispetto ai 400 micron di SLT (Figura 1), ed il trattamento è in genere focalizzato su 180° o 360° di trabecolato, con l'applicazione di 50 o 100 impulsi rispettivamente, a seconda dei protocolli utilizzati (Tabella 1). Durata e potenza assolute degli impulsi è decisamente maggiore se confrontata con ALT e SLT, ma le caratteristiche del laser micropulsato consentono di massimizzare l'effetto riducendo al minimo i danni collaterali. Dai vari studi condotti su MDLT, risulta una riduzione media della pressione intraoculare in pazienti naïve compresa tra il 18 e il 22% [32], [33]. Fino ad oggi solo pochi studi hanno confrontato efficacia e sicurezza di questa tecnica con ALT ed SLT e, sebbene il profilo di sicurezza della procedura con laser micropulsato sembra essere il migliore, l'efficacia è apparsa leggermente inferiore [34], [35].

Conclusioni

La grande quantità di dati attualmente disponibili su ALT e SLT ci consente di utilizzare con fi-

ducia queste tecniche in pazienti con ipertono oculare o glaucoma primario ad angolo aperto come terapia di prima linea o in associazione/sostituzione di terapia topica. SLT è inoltre ripetibile con buoni risultati ed ha dimostrato di ridurre le fluttuazioni diurne della pressione intraoculare, anche se l'effetto su quelle notturne non è ancora chiaro [36].

L'utilizzo di queste tecniche si è dimostrato vantaggioso anche da un punto di vista socio-economico: il costo medio per il sistema sanitario di un paziente sottoposto a SLT o ALT è inferiore a quello di un paziente in monoterapia con farmaco brandizzato già dopo un anno dal trattamento e dopo 18-24 mesi in caso di farmaco generico [37], [38].

La possibilità di eliminare o limitare l'utilizzo di farmaci topici ipotonizzanti con i loro effetti avversi sulla superficie oculare, nonché la possibilità di garantire un buon controllo della malattia bypassando problemi correlati alla compliance, sembra infine condurre ad un significativo miglioramento della qualità della vita dei pazienti sottoposti a trabeculoplastica laser [39].

REFERENCES

1. H. A. Quigley and A. T. Broman, "Number of people with glaucoma worldwide.," *British Journal of Ophthalmology*, vol. 80, no. 5, May 1996, doi: 10.1136/bjo.80.5.389.
2. Y. C. Tham, X. Li, T. Y. Wong, H. A. Quigley, T. Aung, and C. Y. Cheng, "Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis," *Ophthalmology*, vol. 121, no. 11, pp. 2081–2090, Nov. 2014, doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
3. D. C. Musch, B. W. Gillespie, P. R. Lichter, L. M. Niziol, and N. K. Janz, "Visual Field Progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. The Impact of Treatment and Other Baseline Factors," *Ophthalmology*, vol. 116, no. 2, 2009, doi: 10.1016/j.ophtha.2008.08.051.
4. N. K. Janz et al., "The collaborative initial glaucoma treatment study: Interim quality of life findings after initial medical or surgical treatment of glaucoma," *Ophthalmology*, vol. 108, no. 11, pp. 1954–1965, 2001, doi: 10.1016/S0161-6420(01)00874-0.
5. G. L. Spaeth, "European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition," *British Journal of Ophthalmology*, vol. 105, no. Suppl 1. BMJ Publishing Group, pp. 1–169, Jun. 01, 2021. doi: 10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines.

6. C. Lavia, L. Dallorto, M. Maule, M. Ceccarelli, and A. M. Fea, "Minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS) for open angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis," *PLoS ONE*, vol. 12, no. 8, Aug. 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0183142.
7. A. K. Bicket et al., "Minimally Invasive Glaucoma Surgical Techniques for Open-Angle Glaucoma: An Overview of Cochrane Systematic Reviews and Network Meta-analysis," *JAMA Ophthalmology*, vol. 139, no. 9. American Medical Association, pp. 983–989, Sep. 01, 2021. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2021.2351.
8. A. Amelinckx et al., "Laser trabeculoplasty induces changes in the trabecular meshwork glycoproteome: A pilot study," *Journal of Proteome Research*, vol. 8, no. 7, pp. 3727–3736, Jul. 2009, doi: 10.1021/pr900294g.
9. D. Lee, K. Rahmatnejad, M. Waisbourd, and L. J. Katz, "Laser Trabeculoplasty and Aqueous Dynamics," in *Glaucoma - Intraocular Pressure and Aqueous Dynamics*, InTech, 2016. doi: 10.5772/65440.
10. E. M. van Buskirk, "Glaucoma Laser Trial," *Ophthalmology*, vol. 98, no. 6. p. 841, 1991. doi: 10.1016/S0161-6420(13)31978-2.
11. R. M. Feldman, L. J. Katz, G. L. Spaeth, J. A. Crapotta, I. A. Fahmy, and M. A. Ali, "Long-term Efficacy of Repeat Argon Laser Trabeculoplasty," *Ophthalmology*, vol. 98, no. 7, pp. 1061–1065, 1991, doi: 10.1016/S0161-6420(91)32176-6.
12. J. B. Wise and S. L. Witter, "Argon Laser Therapy for Open-Angle Glaucoma: A Pilot Study," *Archives of Ophthalmology*, vol. 97, no. 2, pp. 319–322, 1979, doi: 10.1001/archophth.1979.01020010165017.
13. "The Glaucoma Laser Trial (GLT): 2. Results of Argon Laser Trabeculoplasty versus Topical Medicines," *Ophthalmology*, vol. 97, no. 11, pp. 1403–1413, Nov. 1990, doi: 10.1016/S0161-6420(90)32394-1.
14. A. L. Schwartz, D. C. Love, and M. A. Schwartz, "Long-term Follow-up Of Argon Laser Trabeculoplasty For Uncontrolled Open-angle Glaucoma," *Archives of Ophthalmology*, vol. 103, no. 10, pp. 1482–1484, 1985, doi: 10.1001/archophth.1985.01050100058018.
15. C. U. Richter, B. J. Shingleton, A. R. Bellows, B. T. Hutchinson, and L. P. Jacobson, "Retreatment with Argon Laser Trabeculoplasty," *Ophthalmology*, vol. 94, no. 9, pp. 1085–1089, 1987, doi: 10.1016/S0161-6420(87)33319-6.
16. S. J. Keightley, P. T. Khaw, and A. R. Elkington, "The prediction of intraocular pressure rise following argon laser trabeculoplasty," *Eye (Basingstoke)*, vol. 1, no. 5, pp. 577–580, 1987, doi: 10.1038/eye.1987.88.
17. H. J. Rouhiainen, M. E. Teräsvirta, and E. J. Tuovinen, "Peripheral Anterior Synechiae Formation After Trabeculoplasty," *Archives of Ophthalmology*, vol. 106, no. 2, pp. 189–191, 1988, doi: 10.1001/archophth.1988.01060130199025.
18. M. A. Latina and C. Park, "Selective targeting of trabecular meshwork cells: In vitro studies of pulsed and CW laser interactions," *Experimental Eye Research*, vol. 60, no. 4, pp. 359–371, 1995, doi: 10.1016/S0014-4835(05)80093-4.
19. D. B. Kagan, N. S. Gorfinkel, and C. M. Hutnik, "Mechanisms of selective laser trabeculoplasty: A review," *Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 42, no. 7. *Clin Exp Ophthalmol*, pp. 675–681, Sep. 01, 2014. doi: 10.1111/ceo.12281.
20. T. R. Kramer and R. J. Noecker, "Comparison of the morphologic changes after selective laser trabeculoplasty and argon laser trabeculoplasty in human eye bank eyes," *Ophthalmology*, vol. 108, no. 4, pp. 773–779, 2001, doi: 10.1016/S0161-6420(00)00660-6.
21. J. A. Alvarado, L. J. Katz, S. Trivedi, and A. S. Shifera, "Monocyte modulation of aqueous outflow and recruitment to the trabecular meshwork following selective laser trabeculoplasty," *Archives of Ophthalmology*, vol. 128, no. 6, pp. 731–737, Jun. 2010, doi: 10.1001/archophthalmol.2010.85.
22. J. Song, "Complications of selective laser trabeculoplasty: A review," *Clinical Ophthalmology*, vol. 10. Dove Medical Press Ltd, pp. 137–143, Jan. 14, 2016. doi: 10.2147/OPHT.S84996.
23. S. Goyal et al., "Effect of primary selective laser trabeculoplasty on tonographic outflow facility: A randomised clinical trial," *British Journal of Ophthalmology*, vol. 94, no. 11, pp. 1443–1447, Nov. 2010, doi: 10.1136/bjo.2009.176024.
24. S. L. Groth et al., "SALT Trial: Steroids after Laser Trabeculoplasty: Impact of Short-Term Anti-inflammatory Treatment on Selective Laser Trabeculoplasty Efficacy," in *Ophthalmology*, Nov. 2019, vol. 126, no. 11, pp. 1511–1516. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.05.032.
25. K. E. Leahy and A. J. White, "Selective laser trabeculoplasty: Current perspectives," *Clinical Ophthalmology*, vol. 9. Dove Medical Press Ltd, pp. 833–841, May 11, 2015. doi: 10.2147/OPHT.S53490.
26. M. O. M. Wong, J. W. Y. Lee, B. N. K. Choy, J. C. H. Chan, and J. S. M. Lai, "Systematic review and meta-analysis on the efficacy of selective laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma," *Survey of Ophthalmology*, vol. 60, no. 1, pp. 36–50, Jan. 2015, doi: 10.1016/j.survophthal.2014.06.006.
27. G. Gazzard et al., "Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicentre randomised controlled trial," *The Lancet*, vol. 393, no. 10180, pp. 1505–1516, Apr. 2019, doi: 10.1016/S0140-6736(18)32213-X.
28. D. M. Wright et al., "Visual Field Outcomes from the Multicenter, Randomized Controlled Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension Trial (LiGHT)," *Ophthalmology*, vol. 127, no. 10, pp. 1313–1321, Oct. 2020, doi: 10.1016/j.ophtha.2020.03.029.

29. M. Ayala, "Intraocular pressure reduction after initial failure of selective laser trabeculoplasty (SLT)," *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 252, no. 2, pp. 315–320, Feb. 2014, doi: 10.1007/s00417-013-2522-1.
30. B. A. Francis et al., "Repeatability of selective laser trabeculoplasty for open-angle glaucoma," *BMC Ophthalmology*, vol. 16, no. 1, Jul. 2016, doi: 10.1186/s12886-016-0299-9.
31. "MicroPulse Diode Laser Trabeculoplasty versus Argon Laser Trabeculoplasty in the Treatment of Open Angle Glaucoma | IOVS | ARVO Journals." <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2399559> (accessed Jul. 04, 2022).
32. J. W. Y. Lee, G. S. K. Yau, D. W. F. Yick, and C. Y. F. Yuen, "Micro pulse laser trabeculoplasty for the treatment of open-angle glaucoma," *Medicine (United States)*, vol. 94, no. 49, 2015, doi: 10.1097/MD.0000000000002075.
33. A. Fea, "Micropulse diode laser trabeculoplasty (MDLT): A phase II clinical study with 12 months follow-up," *Clinical Ophthalmology*, vol. 2, no. 2, p. 247, Jun. 2008, doi: 10.2147/oph.s2303.
34. M. * Detry-Morel, "MICROPULSE TM DIODE LASER (810NM) VERSUS ARGON LASER TRABECULOPLASTY IN THE TREATMENT OF OPEN-ANGLE GLAUCOMA: COMPARATIVE SHORT-TERM SAFETY AND EFFICACY PROFILE," 2008.
35. B. Abramowitz, N. Chadha, A. Kouchouk, R. Alhabshan, D. A. Belyea, and T. Lamba, "Selective laser trabeculoplasty vs micropulse laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma," *Clinical Ophthalmology*, vol. Volume 12, pp. 1599–1604, Aug. 2018, doi: 10.2147/OPHTH.S167102.
36. F. Aptel, C. Musson, T. Zhou, A. Lesoin, and C. Chiquet, "24-hour intraocular pressure rhythm in patients with untreated primary open angle glaucoma and effects of selective laser trabeculoplasty," *Journal of Glaucoma*, vol. 26, no. 3, pp. 272–277, 2017, doi: 10.1097/JG.0000000000000604.
37. R. Lee and C. M. L. Hutnik, "Projected cost comparison of selective laser trabeculoplasty versus glaucoma medication in the Ontario Health Insurance Plan," *Canadian Journal of Ophthalmology*, vol. 41, no. 4, pp. 449–456, 2006, doi: 10.1016/S0008-4182(06)80006-2.
38. R. A. P. Guedes, V. M. P. Guedes, C. E. de Mello Gomes, and A. Chaoubah, "Maximizing cost-effectiveness by adjusting treatment strategy according to glaucoma severity," *Medicine (United States)*, vol. 95, no. 52, 2016, doi: 10.1097/MD.0000000000005745.
39. M. de Keyser, M. de Belder, and V. de Groot, "Quality of life in glaucoma patients after selective laser trabeculoplasty," *International Journal of Ophthalmology*, vol. 10, no. 5, pp. 742–748, May 2017, doi: 10.18240/ijo.2017.05.14.