



**Aus der Klinik und Poliklinik für**

**Augenheilkunde der Universitätsmedizin Rostock**

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Thomas Fuchsluger, FEBO MSc MHBA

**Wirksamkeit und Sicherheit des PRESERFLO MicroShunts<sup>®</sup>  
zur intraokularen Drucksenkung beim Offenwinkelglaukom  
(erste Ergebnisse nach sechs Monaten postoperativ)**

**Inauguraldissertation**

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

der Universitätsmedizin Rostock

vorgelegt von

Anna Graumüller

geboren am 28.07.1996 in Wismar (Deutschland)

aus Rostock

**Dekan:** Prof. Dr. med. univ. Emil C. Reisinger, Universitätsmedizin Rostock

**1. Gutachter:** Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Thomas Fuchsluger, Universitätsmedizin Rostock, Klinik für Augenheilkunde

**2. Gutachter:** Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Markus Kipp, Universitätsmedizin Rostock, Institut für Anatomie

**3. Gutachter:** Prof. Dr. med. Frank Tost, Universitätsmedizin Greifswald, Klinik für Augenheilkunde

Jahr der Einreichung: 2021

Jahr der Verteidigung: 2022

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	Einleitung .....	1
1.1	Glaukom.....	1
1.1.1	Definition .....	1
1.1.2	Epidemiologie.....	1
1.1.3	Formen des Glaukoms .....	2
1.2	Diagnostik .....	3
1.2.1	Augeninnendruckmessung.....	3
1.2.2	Ophthalmoskopie der Papille.....	4
1.2.3	Gesichtsfelduntersuchung .....	5
1.2.4	Kammerwinkeluntersuchung .....	5
1.3	Therapie.....	5
1.3.1	Medikamentöse Therapie.....	6
1.3.2	Laserbehandlung .....	7
1.3.3	Chirurgische Therapie .....	8
1.4	Fragestellung .....	14
<b>2</b>	Material und Methoden.....	15
2.1	Patientenkollektiv .....	15
2.2	Datenerhebung .....	15
2.3	Material: PRESERFLO MicroShunt® .....	17
2.4	Operative Technik und postoperatives Management.....	18
2.5	Methoden der statistischen Auswertung.....	19
<b>3</b>	Ergebnisse .....	21
3.1	Patientenstruktur .....	21
3.2	Entwicklung des Augeninnendrucks .....	24
3.3	Verlauf der Augeninnendruck-Reduktion .....	25
3.4	Entwicklung der Anzahl drucksenkender Medikamente.....	26
3.5	Verlauf der Reduktion drucksenkender Medikamente .....	27
3.6	Entwicklung des Visus.....	28
3.7	Einfluss vorheriger drucksenkender Operation(en).....	30

3.8	Einfluss der Glaukomart .....	35
3.9	Einfluss des Linsenstatus .....	40
3.10	separate Auswertung der Fälle bis zwölf Monate postoperativ .....	43
3.11	Komplikationen und Folgeoperationen .....	46
<b>4</b>	Diskussion.....	51
<b>5</b>	Zusammenfassung.....	63
<b>6</b>	Thesen .....	64
<b>7</b>	Anhang.....	65
<b>8</b>	Abkürzungsverzeichnis.....	70
<b>9</b>	Abbildungsverzeichnis.....	71
<b>10</b>	Tabellenverzeichnis .....	72
<b>11</b>	Literaturverzeichnis.....	73
<b>12</b>	Eidesstattliche Erklärung .....	78
<b>13</b>	Danksagung .....	79
<b>14</b>	Lebenslauf .....	80

# 1 Einleitung

## 1.1 Glaukom

### 1.1.1 Definition

Das Glaukom beschreibt einen allgemeinen Begriff für eine Gruppe von Augenerkrankungen mit multifaktorieller Genese, die ein ähnliches klinisches Bild aufweisen. [1] Allen gemeinsam ist der Untergang von Ganglienzellen der Netzhaut, eine Verschmälerung der innersten Schicht der Netzhaut sowie eine voranschreitende Papillenexkavation und die damit verbundene Gesichtsfeldeinschränkung. [2, 3] Anfangs zeigen die Patienten nur wenig Symptome, weshalb der Verlust des Sehvermögens erst spät bemerkt wird. [1] Da die Erblindung jedoch irreversibel ist, sollte eine möglichst frühe Erkennung und Behandlung des Glaukoms erfolgen. Ein individuell zu hoher Augeninnendruck und die Optikusneuropathie sind wichtige Merkmale des Glaukoms. [4] Ein erhöhter Augeninnendruck allein ist jedoch kein definierendes Kriterium der Erkrankung, sondern lediglich ein wichtiger Risikofaktor für die Entstehung und Progression des Glaukoms. [5, 6] Ein Glaukom kann auch durch eine erhöhte Empfindlichkeit des Auges gegenüber Normaldruck oder durch eine vaskuläre Dysregulation und eine dadurch bedingte Durchblutungsstörung der Papille entstehen. [7] Die Ursachen sind multifaktoriell, wobei ein erhöhter Augeninnendruck den wichtigsten beeinflussbaren Risikofaktor darstellt und deshalb die Therapie des Glaukoms primär durch Senkung des Augeninnendrucks erfolgt. [8]

### 1.1.2 Epidemiologie

Neben dem Grauen Star ist das Glaukom der zweithäufigste Grund, warum Menschen weltweit erblinden. [9] Es wird geschätzt, dass im Jahr 2020 ca. 76,0 Millionen Menschen zwischen 40 bis 80 Jahren weltweit an einem Glaukom erkranken und dass diese Zahl bis zum Jahr 2040 auf 111,8 Millionen ansteigen wird. [10] Im Jahr 2015 waren weltweit 8,5% der Erwachsenen im Alter von 50 Jahren und älter aufgrund einer Glaukomerkrankung erblindet. [11] Die Prävalenz des Glaukoms in Deutschland betrug 0,86% im Jahr 2005 und wird laut Schätzung des statistischen Bundesamtes auf 1,26% im Jahr 2030 ansteigen. [12] In Deutschland sind aktuell 919.000 Menschen an Glaukom erkrankt, was einem Anteil von 1,11% an der Gesamtbevölkerung entspricht. [13] Das primäre Offenwinkelglaukom ist weltweit die häufigste Form des Glaukoms. In den unterschiedlichen Populationen bzw. auf den verschiedenen Kontinenten ist die Prävalenz des primären Offenwinkelglaukoms jedoch unterschiedlich stark ausgeprägt. [14] Es kommt häufiger bei Menschen afrikanischer Herkunft vor als bei Menschen europäischer oder asiatischer Herkunft. Das Winkelblockglaukom hingegen tritt am häufigsten bei Menschen asiatischer Herkunft auf. Europäer und Afrikaner sind hier seltener betroffen. [9] Allen Bevölkerungsgruppen gemeinsam ist jedoch, dass die Prävalenz des

Glaukoms mit zunehmendem Alter ansteigt [14], weshalb eine frühe Erkennung und Behandlung immer bedeutsamer wird.

### 1.1.3 Formen des Glaukoms

Es gibt verschiedene Möglichkeiten zur Einteilung und Klassifizierung von Glaukomen. Hinsichtlich der Entstehung kann man zwischen primären und sekundären Glaukomen differenzieren. Primäre Glaukome entstehen idiopathisch, also unabhängig von einer okulären Erkrankung. Sekundäre Glaukome entstehen in Folge einer Allgemeinerkrankung oder einer anderen Augenerkrankung. Zu diesen zählen unter anderem das Neovaskularisations-, das Pigmentdispersions- und das Pseudoexfoliationsglaukom (PEX-Glaukom) oder Glaukome nach traumatischen Verletzungen oder entzündlichen Prozessen. [15] Die häufigste und wichtigste Form des Sekundärglaukoms ist das PEX-Glaukom. [16] Die hier zugrunde liegende Erkrankung ist das PEX-Syndrom. Aufgrund einer Störung der extrazellulären Matrixsynthese kommt es zur Ablagerung von extrazellulärem fibrillärem Material im juxtakanalikulären Bindegewebe und daraufhin zur Verstopfung des Trabekelwerks und Abflussbehinderung des Kammerwassers. [15] Die Prognose des PEX-Glaukoms ist generell schlecht aufgrund des stark schwankenden, hohen Augeninnendrucks. [16]

Weiterhin erfolgt die Einteilung nach dem Öffnungsgrad des Kammerwinkels in Offenwinkel- und Winkelblockglaukome. Das häufigste Glaukom mit offenem Kammerwinkel ist das primäre Offenwinkelglaukom (POWG). 90% der Glaukome sind POWG. Es handelt sich um eine langsam fortschreitende meist beidseitige Erkrankung, die hauptsächlich ältere Menschen betrifft. Hyalines Material lagert sich im Trabekelmaschenwerk ab und verursacht dadurch eine Obstruktion der Kammerwasserabflusswege. Durch den verringerten Abfluss von Kammerwasser kommt es zum Druckanstieg im Auge und daraus resultierend zur Schädigung des Sehnervens. Das POWG wird in der Regel erst sehr spät diagnostiziert, da die Patienten die Sehstörung erst im Endstadium der Erkrankung bemerken und der erhöhte Augeninnendruck keine Schmerzen verursacht. Weitere 5% der Glaukome sind Winkelblockglaukome. Bei diesen behindert ein zu enger Kammerwinkel den Kammerwasserabfluss. Prädisponierende Faktoren für die Entstehung eines akuten Winkelblocks sind eine flache Vorderkammer, ein enger Kammerwinkel und eine vorgewölbte Iris. Liegt die Iris der Linse relativ straff auf, ist der Fluss des Kammerwassers von der hinteren in die vordere Augenkammer erschwert und es entsteht ein Druckgefälle. Das Kammerwasser staut sich in der hinteren Augenkammer und es resultiert ein erhöhter Augeninnendruck. Wird durch diese Druckerhöhung die Iris gegen das Trabekelmaschenwerk gedrückt, ist der Kammerwasserabfluss blockiert und es kommt zum akuten Winkelblock mit Verlegung des Trabekelwerks. Der Augeninnendruck steigt in kürzester Zeit auf Werte über 50 mmHg, was sich bei den Patienten anhand starker Schmerzen, Sehstörungen, Erbrechen und Übelkeit

bemerkbar macht. Die Entstehung eines solchen Glaukomanfalls wird bei prädisponierten Patienten durch eine Pupillenerweiterung begünstigt, die entweder durch Medikamente oder Adaptation an Dunkelheit ausgelöst wird. Wenn ein akuter Winkelblock nicht rechtzeitig therapiert wird, können Verklebungen der Iris mit Kammerwinkelstrukturen (sogenannte Synechien) entstehen und dadurch den Kammerwasserabfluss dauerhaft behindern und zu einem konstant erhöhten Augeninnendruck führen. Diesen Fall bezeichnet man als chronisches Winkelblockglaukom. [15]

Eine dritte Unterteilung ist anhand des Augeninnendrucks möglich. Hierbei unterscheidet man ein Normaldruckglaukom von einem Glaukom mit erhöhtem Augeninnendruck. Bei Normaldruckglaukomen tritt eine Sehnervenatrophie mit typischer Papillenexkavation auf bei Augeninnendruckwerten unter 21 mmHg, also innerhalb des statistischen Normbereichs. Ursache hierfür ist eine besondere Empfindlichkeit der Sehnervenfasern, sodass es bereits zu einer Schädigung kommt bei Druckwerten, die statistisch noch als normal gelten. Das Normaldruckglaukom zählt zur Gruppe der POWG. [15]

Sehr selten treten kindliche oder kongenitale Glaukome auf. Hier liegt eine Entwicklungsstörung des Kammerwinkels vor, wodurch persistierendes embryonales Gewebe noch teilweise das Trabekelwerk bedeckt und so der Kammerwasserabfluss erschwert wird. Eine frühzeitige Diagnose ist entscheidend, um die Schädigung des Sehnervens möglichst zu verhindern und eine gute Sehentwicklung des Kindes zu gewährleisten. [15]

## 1.2 Diagnostik

Die Früherkennung des Glaukoms und seiner Risikofaktoren ist von großer Bedeutung, um Folgeschäden der Erkrankung zu vermeiden. Es besteht ein definitiver Zusammenhang zwischen einem dauerhaft erhöhten Augeninnendruck und der Progredienz des Glaukoms. [17] Deshalb ist eine frühe Diagnose des Glaukoms bedeutend, um die Lebensqualität der Patienten zu erhalten, die durch eine Gesichtsfeldeinschränkung stark beeinträchtigt wird. [18] Zur Glaukomdiagnostik zählen in erster Linie die Verlaufsbeobachtung des Augeninnendrucks, der Papille, des Gesichtsfeldes und des Kammerwinkels.

### 1.2.1 Augeninnendruckmessung

Die Messung des Augeninnendrucks erfolgt mithilfe der Applanationstonometrie. Das Messverfahren nach Goldmann ist nach wie vor Goldstandard, da es den Augeninnendruck sehr genau bestimmen kann. Der statistische Normwert liegt zwischen 10 und 21 mmHg, im Mittel bei 15,5 mmHg. [15] Da es sich hierbei lediglich um statistische Werte handelt, gibt es auch gesunde Menschen, die einen Augeninnendruck unter 10 mmHg bzw. über 21 mmHg aufweisen und Menschen, bei denen bereits Veränderungen am Sehnervenkopf im Sinne eines Glaukoms auftreten, obwohl der Augeninnendruck im statistischen Normbereich liegt.

Die Applanationstonometrie misst die Kraft, die zur Abflachung der Hornhaut um eine Fläche mit einem Durchmesser von 3,06 mm benötigt wird. [19] Dazu wird das Auge mit einem Lokalanästhetikum betäubt und mit Fluorescein-haltigen Augentropfen getropft. Mithilfe eines Prismas, in welchem sich das Fluorescein sammelt und das mit einer Messeinrichtung verbunden ist, wird ein Druck auf das Auge ausgeübt. Beim Blick durch die Spaltlampe auf das Patientenauge erkennt der Untersucher zwei möglichst zentralisierte Halbkreise. Der Druckwert, den das Tonometer anzeigt, ist nahezu gleichzusetzen mit dem Druck im Auge. [20] Die Berechnung des Druckes gilt allerdings nur für ideale kugelförmige Körper, weshalb bestimmte Störfaktoren auftreten, da die Form des Auges nur annähernd einer Kugel entspricht. [20] Die Genauigkeit der Messung ist ebenfalls abhängig von der Hornhautdicke. Bei dünner Hornhaut können falsch niedrige Druckwerte gemessen werden. [15] Eine Alternative zur Bestimmung des Augeninnendrucks bietet die Non-Contact-Tonometrie mittels Luftmessung. Durch einen Luftstoß wird die Hornhaut abgeplattet und das Reflexbild zur Druckbestimmung genutzt. Vorteil dieser Methode ist, dass keine Lokalanästhesie nötig ist und keine Keimübertragung oder Verletzung der Hornhaut auftreten kann. Die Messgenauigkeit ist jedoch geringer als bei der Applanationstonometrie und das Verfahren kann nicht bei vernarbter Hornhautoberfläche angewandt werden. Eine weitere Möglichkeit zur Augeninnendruckmessung bietet die Rebound-Tonometrie mit dem iCare®-Tonometer. Ein sehr leichter, stumpfer Stift wird mithilfe eines Magneten gegen das Auge geschleudert und die Charakteristik des Rückpralls lässt auf den Augeninnendruck schließen. Auch hier ist keine Lokalanästhesie notwendig, da die Kräfte beim Aufprall des Stiftes so gering sind, dass dieser nicht als Fremdkörper wahrgenommen wird. Das Messverfahren eignet sich gut für Kinder und kann auch im Liegen und zur häuslichen Druckmessung genutzt werden. [15] Da der Augeninnendruck im Tagesverlauf schwankt, ist es sinnvoll, bei Erstdiagnose ein Tagesdruckprofil durchzuführen, um die Therapie optimal anpassen zu können. [3]

### 1.2.2 Ophthalmoskopie der Papille

Durch die Ophthalmoskopie kann der Augenhintergrund betrachtet werden. In der Glaukomdiagnostik steht dabei besonders die Abschätzung der Exkavation des Sehnervenkopfes im Vordergrund. [15] Bei der indirekten Spiegelung des Augenhintergrundes wird eine Linse vor das Patientenauge gehalten und so ein gespiegeltes seitenverkehrtes Bild erzeugt, das der Untersucher durch die Spaltlampe sehen kann. [21] Befunde wie Papillenrandblutungen, eine Asymmetrie der Papillenexkavation beider Augen, eine Verdünnung der retinalen Nervenfaserschicht, eine Vergrößerung der Papillenexkavation oder ein Abknicken der Gefäße am Papillenrand sprechen für ein Glaukom. [15] Ein weiteres standardisiertes Verfahren zur Beurteilung der Papille ist die optische Kohärenztomografie (OCT). Damit ist eine sehr genaue Bestimmung der Nervenfaserdicke an der Papille möglich, weshalb die OCT gut für die Beurteilung des Krankheitsverlaufs geeignet ist und bei jeder

Erstdiagnose und in regelmäßigen Abständen zur Kontrolle des Befundes durchgeführt werden sollte. [3]

### 1.2.3 Gesichtsfelduntersuchung

Mittels Perimetrie wird das Gesichtsfeld des Patienten untersucht, um gegebenenfalls bereits vorhandene Gesichtsfeldausfälle zu detektieren oder sie im frühestmöglichen Stadium zu erkennen. Beim Glaukom treten die Gesichtsfeldausfälle zuerst parazentral auf, zunächst in Form von relativen Skotomen, später dann als absolute Skotome. [21] Für die Diagnostik wird in den meisten Fällen die statische Computerperimetrie verwendet. Die Messung des Gesichtsfeldes erfolgt monokular, also für jedes Auge einzeln. Dem Patienten werden nach und nach Lichtpunkte in seinem kompletten Gesichtsfeld präsentiert. Dabei wird der Schwellenwert ermittelt, bei dem der Patient einen Unterschied zwischen Umfeldbeleuchtung und Lichtreiz erkennt. [22] Sobald der Patient den Lichtreiz wahrnimmt, gibt er eine positive Rückmeldung über eine Taste am Gerät. Diese Untersuchung ist gut geeignet, um Gesichtsfeldausfälle zuverlässig zu diagnostizieren und im Verlauf kontrollieren zu können. Voraussetzung für das Gelingen dieser Untersuchung ist jedoch eine gute Mitarbeit des Patienten.

### 1.2.4 Kammerwinkeluntersuchung

Die Untersuchung des Kammerwinkels erfolgt durch die Gonioskopie. Mithilfe einer Linse (direkte Gonioskopie) oder eines Spiegels (indirekte Gonioskopie) kann der Kammerwinkel untersucht werden, da dieser sonst ohne Hilfsmittel aufgrund reflektierender Lichtstrahlen nicht einsehbar ist. [15] Die Untersuchung erfolgt an der Spaltlampe, indem das Gonioskop auf die vorher anästhesierte Hornhaut aufgesetzt wird. Mit feiner Spalteinstellung kann nun der Kammerwinkel beurteilt werden. [22] Die Charakteristik des Kammerwinkels dient der Ermittlung der Glaukomart bzw. der Diagnose und der Detektion möglicher Ursachen einer Augeninnendruckerhöhung. Die Bestimmung der Weite des Kammerwinkels ermöglicht die Zuordnung zu den Offen- oder Winkelblockglaukomen. Ein geringer Öffnungsgrad oder Verklebungen des Kammerwinkels sind Risikofaktoren für die Entstehung eines akuten Winkelblocks. Weiterhin sollte auf die Pigmentierung des Trabekelwerks oder eine mögliche Gefäßneubildung geachtet werden, um ein Pigment- oder Neovaskularisationsglaukom auszuschließen. [15] Die Untersuchung des Kammerwinkels gibt Rückschlüsse auf die Ursache des Glaukoms und ist somit auch entscheidend für das therapeutische Vorgehen.

## 1.3 Therapie

Die Pathogenese des Glaukoms scheint multifaktoriell zu sein, wobei der erhöhte Augeninnendruck das größte Risiko darstellt. Deshalb steht in der Glaukomtherapie die Regulierung des Hauptrisikofaktors Augeninnendruck im Mittelpunkt. Alle Therapieoptionen zielen auf eine Senkung des Augeninnendrucks ab, um die Progredienz der

neurodegenerativen Erkrankung zu verlangsamen. Eine kurative Therapie ist aktuell nicht möglich. [23] Es ist erwiesen, dass jede Reduktion des Augeninnendrucks um 1 mmHg die Wahrscheinlichkeit einer Progredienz der Sehnervenatrophie um 12-13% reduziert. [24]

Im Folgenden werden die wichtigsten medikamentösen und chirurgischen Verfahren vorgestellt, die durch eine Verbesserung des Kammerwasserabflusses oder eine Verminderung der Kammerwasserproduktion zur Reduktion des Augeninnendrucks beitragen.

### 1.3.1 Medikamentöse Therapie

Als erstes Mittel der Wahl gelten Medikamente in Form von Augentropfen. In der Regel ist eine topische Anwendung ausreichend und es bedarf keiner systemischen Therapie. Üblicherweise beginnt man mit der Verabreichung eines Wirkstoffes als Monotherapie. Sollte diese nicht ausreichend wirksam sein, können weitere Wirkstoffe hinzugefügt werden, um eine additive Wirkung zu erzielen. [15] Bei einer Mehrfachtherapie bietet sich die Verwendung von Kombinationspräparaten an, um die Compliance der Patienten zu steigern. Folgende Wirkstoffe stehen zur Augeninnendrucksenkung zur Verfügung:

$\beta$ -Blocker wie Timo EDO<sup>®</sup> (Timolol) hemmen die  $\beta$ -Rezeptoren in den Epithelzellen des Ziliarkörpers und reduzieren damit die Kammerwasserproduktion. Lokal kann es bei längerer Einnahme zur Reizung der Hornhautoberfläche kommen, was zu einer Trockenheit des Auges führen kann. Aufgrund ihrer hohen Plasmabindung können die  $\beta$ -Blocker aus den Augentropfen jedoch auch systemisch wirken, wenn geringe Mengen über die Bindehaut in den systemischen Kreislauf gelangen. Deshalb sind sie kontraindiziert bei Patienten mit Asthma bronchiale, einer Bradykardie oder einem AV-Block II. oder III. Grades.

Prostaglandin-Analoga wie Lumigan<sup>®</sup> (Bimatoprost) und Taflotan<sup>®</sup> (Tafluprost) tragen zur Augeninnendrucksenkung bei, indem sie den uveoskleralen Kammerwasserabfluss verbessern durch Relaxation des Ziliarmuskels. Da die Drucksenkung relativ stark ausfällt, ist eine einmalige Anwendung am Abend ausreichend. Unerwünschte Nebenwirkungen können bei längerer Einnahme in Form einer Verdunklung der Irisfarbe, verstärktem Wimpernwachstum sowie einer Verminderung des orbitalen Fettkörpers auftreten.

Carboanhydrasehemmer wie Dorzo-Vision<sup>®</sup> (Dorzolamid) und Brinzo-Vision<sup>®</sup> (Brinzolamid) hemmen das Schlüsselenzym der Kammerwasserproduktion im Ziliarkörper. Der Vorteil dieses Wirkmechanismus ist, dass keine Pupillen- oder Akkommodationsstörungen auftreten und auch die Gefäßweite unbeeinflusst bleibt. Sie wirken allerdings nicht so effektiv wie Prostaglandine. Systemisch werden Carboanhydrasehemmer bei einem akuten Winkelblock in der Notfalltherapie eingesetzt.

Parasympathomimetika wie Pilomann<sup>®</sup> (Pilocarpin) wirken direkt auf die Acetylcholinrezeptoren der Postsynapse in der Ziliarmuskulatur und erhöhen den

Muskeltonus. Durch diese Muskelkontraktion verbreitert sich das Trabekelmaschenwerk und der Kammerwasserabfluss wird erleichtert. Eine unerwünschte Nebenwirkung ist die Verengung der Pupille. Insbesondere bei älteren Patienten stellt dies ein großes Problem dar, weil die Akkommodationsfähigkeit im Alter abnimmt und so eine Einnahme von Parasympathomimetika das Sehen bei schlechter Beleuchtung und in der Nacht noch zusätzlich erschwert. Bei Patienten mit Kunstlinse oder bei aphaken Patienten können sie jedoch zusätzlich zu anderen Wirkstoffen verabreicht werden. Ihre Halbwertszeit ist jedoch recht kurz, weshalb 3- bis 4-mal am Tag getropft werden muss.

Zu den Sympathomimetika zählen die nicht-selektiven Sympathomimetika und die selektiven  $\alpha_2$ -Agonisten wie zum Beispiel Brimo-Vision® (Brimonidin) und Iopidine® (Apraclonidin). Die nicht-selektiven Sympathomimetika wirken an  $\alpha$ - und  $\beta$ -Rezeptoren und verbessern dadurch zum einen den uveoskleralen Kammerwasserabfluss. Zum anderen tragen sie zur Reduktion der Kammerwasserproduktion bei, indem sie die Durchblutung des Ziliarkörpers reduzieren. Systemische Effekte wie eine reaktive Hyperämie oder Hypertonie können auftreten. Sie kommen nur noch selten zum Einsatz und dienen als Reservemedikamente. Häufiger werden die selektiven  $\alpha_2$ -Agonisten verwendet. Sie wirken über die präsynaptischen  $\alpha_2$ -Rezeptoren und verringern so die Noradrenalin-Freisetzung. Es wird weniger Kammerwasser produziert und der trabekuläre Abfluss verbessert. Aufgrund des schnellen Wirkeintritts sind sie vor allem bei Operations- oder Laser-bedingten Drucksteigerungen empfohlen. Bei systemischer Wirkung kann es zu Hypotonie und Schwindel kommen, weshalb  $\alpha_2$ -Agonisten bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen kontraindiziert sind. [15] [25]

Leider ist die Adhärenz in der lokalen antiglaukomatösen Therapie deutlich eingeschränkt. Vor allem eine lange Krankheitsdauer, hohes Alter, Pflegebedürftigkeit und Multimorbidität sind verantwortlich für die Nicht-Einnahme der Augentropfen. Gerade einmal 66,5% aller verschriebenen Medikamente werden von den Patienten eingenommen. [26] Weiterhin wirkt sich eine Langzeiteinnahme der Augentropfen negativ auf die Beschaffenheit des Tränenfilms und die Oberfläche der Kornea aus. [27] Deshalb gibt es neben der medikamentösen Therapie weitere Behandlungsmöglichkeiten des Glaukoms, die im Folgenden vorgestellt werden.

### 1.3.2 Laserbehandlung

Wenn die medikamentöse Therapie nicht ausreicht oder Augentropfen vom Patienten nicht vertragen werden, ist die Laserbehandlung eine mögliche Alternative. Man unterscheidet die Argonlasertrabekuloplastik (ALT) von der selektiven Lasertrabekuloplastik (SLT). Beide behandeln das Trabekelwerk mit Laserspots. Bei der Argonlasertrabekuloplastik werden dabei thermische Schäden am Trabekelwerk erzeugt, weshalb diese Behandlung meist nur einmalig durchgeführt wird. Eine Narbenbildung im Trabekelmaschenwerk wird induziert, angrenzende Areale werden dadurch aufgedehnt. Bei der selektiven Lasertrabekuloplastik wird ein YAG-

Laser verwendet. Dieser zerstört selektiv die pigmentierten Zellen im Trabekelwerk und verschont nicht-pigmentierte Zellen und Strukturen. Diese Methode kann im Vergleich zum Argonlaser mehrfach angewendet werden, da keine thermischen Schäden entstehen. Auch die Energiemenge ist deutlich geringer. Der Wirkmechanismus ist bei der SLT noch nicht verstanden. Beide Lasertrabekuloplastiken unterscheiden sich aber nicht wesentlich hinsichtlich ihrer Effektivität. Es kann eine Reduktion des Augeninnendrucks bis zu 25% erzielt werden. [20]

Eine weitere Möglichkeit zur Behandlung des Glaukoms mithilfe eines Lasers bietet die Zyklophotokoagulation. Hier wird mit einem Diodenlaser ein Teil des sekretorischen Epithels des Ziliarkörpers zerstört, um so die Kammerwasserproduktion zu senken. Für ein ausreichend gutes Ergebnis sind häufig mehrere Sitzungen notwendig. Möglich sind leichte Schmerzen und eine Entzündung der Vorderkammer des Auges direkt nach dem Eingriff. In seltenen Fällen kommt es zu einer Hypotonie, wenn zu viel Ziliarepithel zerstört wurde. Laserbehandlungen kommen oft nach perforierender Drainageoperation zum Einsatz. [20]

### 1.3.3 Chirurgische Therapie

Neben der Laserbehandlung besteht bei geringer Adhärenz, mangelnder Wirksamkeit oder Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie die Möglichkeit zur operativen Behandlung des Glaukoms. Man unterscheidet zwischen einem filtrierenden, einem nicht-filtrierenden oder einem minimalinvasiven glaukomchirurgischen Eingriff. Bei filtrierenden Eingriffen wird die vordere Augenkammer eröffnet und ein Abflussweg des Kammerwassers unter die Konjunktiva geschaffen. Bei den nicht-filtrierenden Eingriffen bleibt hingegen eine dünne Membran aus Trabekelwerk und Descemet-Membran zwischen der vorderen Augenkammer und dem geschaffenen Abflussweg bestehen. Bei einem minimalinvasiven Eingriff wird ein Stent ins Auge implantiert, der das Kammerwasser aus der Vorderkammer entweder in den Schlemm-Kanal, unter die Konjunktiva oder in den subziliaren Raum leitet. Konjunktiva und Sklera bleiben bei diesem Eingriff intakt. [3] Alle Eingriffe haben ihre Vor- und Nachteile, sodass die Glaukomchirurgie sehr vielfältig ist und keine Operationstechnik eindeutig einer anderen vorgezogen werden kann. Deshalb wird auf diesem Gebiet aktuell viel geforscht, um eine operative Behandlung des Glaukoms zu ermöglichen, die ein gutes drucksenkendes Resultat liefert mit einer möglichst niedrigen postoperativen Komplikationsrate.

#### 1.3.3.1 Trabekulektomie

Die Trabekulektomie galt vor Entwicklung der mikroinvasiven Glaukomchirurgie (MIGS) als Goldstandard der Glaukomchirurgie und war somit bei medikamentös nicht einstellbarem Glaukom das Mittel der Wahl. [28] Es wird ein neuer Abflussweg für das Kammerwasser unter die Bindehaut geschaffen, wo die Resorption in Lymphgefäße und nahegelegene Venen erfolgt. Nach dem Öffnen der Konjunktiva wird ein kleiner Skleradeckel präpariert. Danach wird

durch das Trabekelwerk eine Öffnung in die vordere Augenkammer geschaffen und ein Stück der Iris entfernt (Iridektomie). Der präparierte Skleradeckel wird nun so mit einem Faden fixiert, dass ein Ventil entsteht, welches den Kammerwasserabfluss drosselt, aber nicht unterbindet. Die Konjunktiva darüber wird vollständig verschlossen. Durch das abfließende Kammerwasser entsteht ein sogenanntes Sickerkissen unter der Konjunktiva. Aus diesem Sickerkissen kann das Kammerwasser in die umliegenden venösen Gefäße abfließen. [15] Ein großes Problem der Trabekulektomie ist die danach einsetzende Wundheilung. Durch die natürliche Wundheilung kann es zur Vernarbung und damit zum Verschluss des Sickerkissens und des Skleradeckels kommen mit konsekutivem Augeninnendruckanstieg. Ein postoperatives Sickerkissenmanagement mit engmaschiger Kontrolle ist essentiell für den Erfolg der OP. Um der Vernarbung vorzubeugen, wird intraoperativ Mitomycin-C über kleine Schwämmchen auf die freigelegte Sklera aufgebracht. Im postoperativen Verlauf können 5-Fluorouracil als Antimetabolit und Avastin® (Bevacizumab) zur Modulierung der Gefäßbildung subkonjunktival injiziert werden. Regelmäßige Kontrollen des Sickerkissens postoperativ sind auch deshalb indiziert, da sich Mikroläsionen entwickeln können, die Bakterien als Eintrittspforte ins Auge nutzen können. Mögliche Folgen sind eine Blebitis oder Endophthalmitis. [28] Weiterhin können eine passagere Vorderkammerabflachung mit Hypotonie und Aderhautamotio oder sogar ein malignes Glaukom auftreten. [22] Durch die Trabekulektomie kann eine Erfolgsrate für einen Augeninnendruck < 18 mmHg von 59% nach 3 Jahren verzeichnet werden. [29] Trotz einer guten drucksenkenden Wirkung darf das hohe Risiko für das Auftreten verschiedenster Komplikationen nicht außer Acht gelassen werden.

### 1.3.3.2 Mikroinvasive Glaukomchirurgie (MIGS)

Die Glaukomchirurgie hat sich in den letzten Jahren enorm weiterentwickelt und die mikroinvasive Glaukomchirurgie hat zunehmend an Bedeutung gewonnen. Diese Eingriffe am Auge zeichnen sich durch eine kurze Operationsdauer aus und haben den Vorteil, dass weder Konjunktiva noch Sklera eröffnet werden müssen. So wird das Risiko der postoperativen Narbenbildung verhindert, wie es bei der Trabekulektomie auftritt. [15] Die Besonderheit der neuartigen Mikro-Stents im Vergleich zur herkömmlichen Trabekulektomie ist, dass der Zugang für die Implantation „ab interno“ erfolgt. Das bedeutet, dass der Stent über einen kleinen Einschnitt in der Kornea ins Auge eingebracht wird. [22] Aufgrund des geringen Traumas während der Operation weisen die Verfahren der mikroinvasiven Glaukomchirurgie ein hohes Sicherheitsprofil auf und ermöglichen eine schnelle Genese der Patienten. Es treten weniger Komplikationen auf als bei den filtrierenden Operationen. [30] Eine Gemeinsamkeit aller mikroinvasiver Verfahren ist, dass sie das Kammerwasser aus der vorderen Augenkammer über einen Drainageweg ableiten. Das Kammerwasser wird entweder transtrabekulär, in den suprachoroidalen oder den subkonjunktivalen Raum geleitet. Im Folgenden werden die wichtigsten MIGS-Verfahren kurz vorgestellt. [15]

## Trabekuläre mikroinvasive Glaukomchirurgie

Durch diese Implantate wird das Kammerwasser direkt in den Schlemm-Kanal geleitet und so das Trabekelwerk umgangen, das den Hauptabflusswiderstand bei Glaukom-Patienten darstellt. [31] Zertifizierte Implantate für dieses Verfahren sind der iStent<sup>®</sup>, iStent inject<sup>®</sup> und Hydrus Microstent<sup>®</sup>. Der iStent<sup>®</sup> ist ein 1mm langes Implantat aus heparinbeschichtetem Titan und eines der ersten Implantate auf dem Markt. Er wird über einen kornealen Zugang ab interno in den Schlemm-Kanal implantiert. Dadurch wird der Kammerwasserabfluss durch Umgehung des Trabekelwerks erleichtert und das Kammerwasser fließt direkt in den Schlemm-Kanal und von dort über Kollektorkanäle in das venöse Gefäßsystem. [32] Unterstützt wird die Wirksamkeit dieses Verfahrens durch Studien, die eine Senkung des Augeninnendrucks um 9,5 mmHg (35,8%) und eine Reduktion der drucksenkenden Medikamente um 1,8 (62,1%) ein Jahr nach iStent<sup>®</sup>-Implantation belegen. [33] Die Implantation mehrerer iStents<sup>®</sup> scheint einen additiven Effekt auf die Senkung des Augeninnendrucks zu haben. Durch die Implantation von zwei iStents<sup>®</sup> kann der Augeninnendruck um 10,9 mmHg nach drei Jahren postoperativ gesenkt werden. [34] Die Implantation des iStents<sup>®</sup> hat sich als sicheres Verfahren etabliert und weist keine der typischen Komplikationen einer filtrierenden Operation auf. [33] Vereinzelt treten Hyphämata auf, die sich jedoch selbstlimitierend nach einem Tag zurückbildeten. [34] Eine falsche Positionierung oder Obstruktion des Stents sind möglich, treten aber nur selten auf. [35] Ein weiterentwickeltes Modell ist der iStent inject<sup>®</sup>. Er soll die Implantation von bis zu zwei Stents mithilfe eines Injektors vereinfachen. Er besteht ebenfalls aus heparinbeschichtetem Titan, ist jedoch nur 0,36 mm lang. Der Zugang erfolgt wie beim iStent<sup>®</sup> über einen Einschnitt in der Kornea mit anschließender Implantation der Stents im Abstand von 30-60° im Kammerwinkel. [32] Durch die Implantation eines iStent injects<sup>®</sup> kann der Augeninnendruck um 7 – 8,4 mmHg gesenkt werden und die Anzahl der drucksenkenden Medikamente um 1,3 (59,8%) reduziert werden. [36] Werden zwei iStent injects<sup>®</sup> eingesetzt, ergibt sich eine ähnlich hohe Reduktion des Augeninnendrucks um 8,1 mmHg. Die Medikamentenanzahl kann sogar um 91,5% reduziert werden. [37] Auch der iStent inject<sup>®</sup> zeichnet sich durch ein hohes Sicherheitsprofil aus. Typische Komplikationen wie postoperative Hypotonie, Visusminderung oder eine Infektion treten nicht auf. In manchen Fällen kann es zu einer intraoperativen Blutung kommen. [36] Ein weiteres Implantat ist der Hydrus Microstent<sup>®</sup>. Er besteht aus einer Nickel-Titan-Legierung und ist 8 mm lang. Auch er wird „ab interno“ in den Schlemm-Kanal implantiert, sorgt jedoch nicht nur für einen erleichterten Kammerwasserabfluss, sondern dehnt zusätzlich den nasalen Anteil des Kammerwinkels auf. Dadurch können mehr Kollektorkanäle erreicht werden und eine Kollabierung des Schlemm-Kanals wird verhindert. [32] In einer Studie wurden zwei Patientengruppen miteinander verglichen, von denen die eine Gruppe neben einer Katarakt-Operation einen Hydrus Microstent<sup>®</sup> implantiert bekam und die andere Gruppe

nur eine Katarakt-Operation erhielt. Der präoperative Augeninnendruck von 26,3 mmHg konnte in der Gruppe mit Hydrus Microstent® auf Werte von 16,9 mmHg reduziert werden, wohingegen der Augeninnendruck in der Gruppe mit alleiniger Katarakt-Operation nur auf 19,2 mmHg gesenkt werden konnte. Die Anzahl der drucksenkenden Medikamente konnte von 2 auf 0,5 reduziert werden in der Hydrus-Gruppe. In einigen Fällen traten fokale vordere Synechien auf, zu schweren Komplikationen wie einer persistierenden Hypotonie oder einer Verschiebung des Implantates kam es aber nicht. [38] Vereinzelt können kurzzeitige Augeninnendruckerhöhungen oder Hyphämata auftreten, die sich jedoch in den meisten Fällen selbst resorbierten und deshalb nicht als klinisch relevant eingestuft wurden. [35] Die beschriebenen Verfahren der trabekulären mikroinvasiven Glaukomchirurgie können nur bei Offenwinkelglaukomen angewendet werden. Eine Gonioskopie mit Nachweis eines offenen Kammerwinkels ist deshalb vorher dringend indiziert. Trabekuläre MIGS-Chirurgie eignet sich für Patienten, deren Zieldruck im Bereich von 15 mmHg liegt. Ein niedrigerer Augeninnendruck kann in den meisten Fällen nicht erreicht werden, da durch diese Operation lediglich der trabekuläre Widerstand umgangen wird und nicht alle Abflusswiderstände bis in den subtenonalen Raum wie bei einem filtrierenden Eingriff. [32]

#### Suprachoroidale minimalinvasive Glaukomchirurgie

Diese Implantate tragen zur Verbesserung des uveoskleralen Abflussweges bei, der normalerweise etwa 15% des Kammerwasserabflusses ausmacht. Das Kammerwasser fließt in den Ziliarkörper und gelangt in den supraziliaren bzw. suprachoroidalen Raum, wo es in die Gefäße der Aderhaut drainiert. Dieser Abflussweg ist nahezu unabhängig von der Höhe des Augeninnendrucks und wird lediglich durch die negative Druckdifferenz zwischen Vorderkammer und suprachoroidalem Raum ermöglicht. Der onkotische Druck in der Aderhaut ist die treibende Kraft für den uveoskleralen Kammerwasserabfluss. Zur Unterstützung dieses Abflussweges ist der Cypass® entwickelt worden. Dieser Stent ist 6,35 mm lang, besteht aus Polyamid und besitzt mehrere Poren. Durch seine spezielle Krümmung, die nicht der typischen Augenkurvatur entspricht, kommt es an der Implantationsstelle zur Ziliarkörperablösung, wodurch eine weitere drucksenkende Wirkung erreicht wird. Die Wirksamkeit des Cypass® kommt also durch die Verbesserung des uveoskleralen Abflusses und die verminderte Kammerwasserproduktion im abgehobenen Ziliarkörperbereich zustande. [39] Mithilfe des Cypass® konnte der Augeninnendruck von 24,5 mmHg auf 16,4 mmHg (34,7%) und die Anzahl der drucksenkenden Medikamente von 2,2 auf 1,4 gesenkt werden nach einem Jahr postoperativ. In 11% der Fälle traten postoperativ Augeninnendruckerhöhungen > 30 mmHg und bei 6% transiente Hyphämata auf. Bei 12% der Patienten kam es zu einer Kataraktprogression. [40] Der Cypass® eignet sich für milde bis mäßige Formen des Offenwinkelglaukoms, kann den Augeninnendruck jedoch nicht unter 15 mmHg senken. Das

Ausmaß der Drucksenkung ist somit stark vom präoperativen Augeninnendruck abhängig. [39] Aufgrund des Nachweises von Endothelzellverlusten der Kornea in einer Studie wurde der Cypass® im August 2018 vom Markt genommen. [41] Ein weiteres Implantat ist der iStent Supra®, der sich vom Cypass® lediglich in kleinen Details unterscheidet. Er ist mit 4 mm etwas kleiner, aus Titan und Polyethersulfon und seine Krümmung entspricht der natürlichen Augenkrümmung. Konkrete Studiendaten sind bisher noch nicht publiziert worden und der iStent Supra® steht klinisch noch nicht zur Verfügung. [39]

#### Subkonjunktivale minimalinvasive Glaukomchirurgie

Ziel dieser chirurgischen Verfahren ist die Ableitung des Kammerwassers aus der vorderen Augenkammer unter die Konjunktiva bzw. die Tenonkapsel. Dort entsteht ein Filterkissen, worüber das Kammerwasser in den Blutkreislauf filtriert wird. Die Funktionsweise ähnelt der klassischen Trabekulektomie mit dem großen Unterschied, dass hier die Konjunktiva intakt bleibt, weil der Zugang „ab interno“ erfolgt. Für dieses Verfahren zugelassen ist der XEN45®, der über einen kornealen Schnitt unter die Konjunktiva eingebracht wird nach Penetration der Sklera. Das distale Ende des Stents muss frei beweglich sein unter der Konjunktiva, um einen regelrechten Abfluss des Kammerwassers zu gewährleisten. Der XEN45® ist ein Röhrchen aus biologischem Kollagen mit 6 mm Länge und einem Innendurchmesser von 45 µm. Durch dieses kleine Lumen ergibt sich ein Widerstand für das Kammerwasser beim Durchfließen durch das Implantat und ein Druckgradient von 6-8 mmHg entsteht zwischen den beiden Öffnungen des Stents. Dadurch wird verhindert, dass zu viel Kammerwasser auf einmal abfließt und eine postoperative Hypotonie entsteht. So kann trotz fehlendem Ventilmechanismus, der bei vielen anderen Implantationsverfahren den Abfluss reguliert, ein gezielter und regelmäßiger Kammerwasserabfluss erreicht werden. Da das Implantat aus weicher Gelatine besteht, ist die Wahrscheinlichkeit einer Durchwanderung der Konjunktiva als Komplikation nach der Operation sehr gering. [42] Es liegen bereits einige Studien zur Wirksamkeit des XEN45® vor. Der Augeninnendruck konnte zwölf Monate nach Operation um 9,1 mmHg reduziert werden, was bei 76,3% der Augen einer Drucksenkung  $\geq 20\%$  entspricht. Auch die Anzahl der Medikamente konnte reduziert werden von 3,5 auf 1,7. Intraoperativ traten keine Komplikationen auf, jedoch musste bei 13,8% der Augen eine weitere drucksenkende Operation im Verlauf durchgeführt werden. Die Needlingrate lag bei 32% und es traten vorübergehende Hypotonien auf, die keiner chirurgischen Intervention bedurften. [43] In einer weiteren, multizentrischen Studie erfolgte der Vergleich des Risikos eines Misserfolgs nach Implantation und des Sicherheitsprofils des XEN45® und der Trabekulektomie. Es ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Methoden nachweisen. Die Needlingrate war nach XEN45®-Implantation mit 43% höher als die 31% in der Trabekulektomie-Gruppe. [44] Betrachtet man alle bisher vorliegenden größeren Studien zum

XEN®-Stent zusammen, lässt sich eine Reduktion des Augeninnendrucks auf Werte zwischen 12 und 15,4 mmHg nachweisen. Durchschnittlich benötigen die Patienten nach der Operation 0,3 – 0,9 drucksenkende Medikamente. Vorübergehende Hypotonien treten beim XEN45® seltener auf als bei seinen beiden Vorgänger-Modellen (XEN140® und XEN63®). Die Angaben zur Needlingrate unterscheiden sich jeweils zwischen den vorliegenden Studien. Wirklich relevante Komplikationen werden in allen Studien nur selten beschrieben, die Versagensraten ähneln jedoch denen der Trabekulektomie. [42]

#### 1.3.3.3 PRESERFLO MicroShunt®

Der PRESERFLO MicroShunt® (früher bekannt als InnFocus Microshunt®) zählt ebenfalls zu den subkonjunktivalen Verfahren der minimalinvasiven Glaukomchirurgie. Er wird jedoch im Vergleich zu den anderen MIGS-Verfahren unter Verwendung von Mitomycin C „ab externo“ implantiert, sodass der Ablauf der Operation ähnlich ist wie bei der Trabekulektomie. Durch die minimalinvasiv chirurgische Vorgehensweise ist eine präzise Kontrolle der Implantatlage ohne Gonioskopie möglich und da die Sklera unberührt bleibt, müssen weder Nahtspannung noch eine Auflösung der Naht kontrolliert werden, wie es bei der Trabekulektomie der Fall ist. [45] Der Microshunt ist 8,5 mm lang und mit einem Innendurchmesser von 70 µm klein genug, um einen zu starken Kammerwasserabfluss zu verhindern und somit eine postoperative Hypotonie zu vermeiden, aber trotzdem groß genug, um nicht durch kleine Partikel wie abgestoßene Endothelzellen (40-50 µm groß) verlegt zu werden. Das Kammerwasser wird aus der vorderen Augenkammer unter die Konjunktiva und die Tenon-Kapsel geleitet und bildet dort ein Sickerkissen. Die Implantation kann alleinständig oder in Kombination mit einer Kataraktoperation durchgeführt werden. [46] Es sind bereits einige Studien über den Microshunt in den letzten Jahren veröffentlicht worden. Die erste Studie aus der Dominikanischen Republik von Battle et al. schloss 23 Augen über einen Zeitraum von drei Jahren ein. Der mittlere präoperative Augeninnendruck verringerte sich nach drei Jahren von  $23,8 \pm 5,3$  mmHg auf  $10,7 \pm 3,5$  mmHg und die Anzahl der drucksenkenden Medikamente wurde von  $2,4 \pm 0,9$  auf  $0,7 \pm 1,1$  reduziert. Das Ziel einer Senkung des Augeninnendrucks auf Werte  $\leq 14$  mmHg und eine Augeninnendruckreduktion um  $\geq 20\%$  konnte bei 95% der Patienten erreicht werden. Die einzigen aufgetretenen Komplikationen waren eine postoperative Hypotonie bei 13% und eine Aderhautablösung bei 8,7% der Patienten, die jedoch alle spontan abklungen, ohne einer weiteren Intervention zu bedürfen. Schwerwiegende Ereignisse wie Infektionen, Leckagen oder Migrationen des Stents traten nicht auf. Lediglich bei einem Patienten wurde aufgrund der Sickerkissenvernarbung ein zweiter MicroShunt implantiert. [47] Auf Grundlage von Battle et al. führten Riss et al. eine weiterführende Studie an zwei Standorten (Frankreich, Dominikanische Republik) durch. Ziel dieser Studie war es, zu bestimmen, ob die Konzentration und die Lage der MMC-Platzierung die Wirksamkeit des Verfahrens verändert. Dafür wurden drei Patientengruppen miteinander

verglichen. Eine Gruppe bestand aus den 23 von Battle et al. untersuchten Patienten, die 0,4 mg/ml MMC in der Nähe des Limbus appliziert bekommen hatten und eine Reduktion des Augeninnendrucks um 55% erreichten. Eine weitere Gruppe von 31 Patienten erhielt nur 0,2 mg/ml MMC limbusnah. Hier konnte der Augeninnendruck nach einem Jahr von  $27,9 \pm 6,7$  mmHg zu Studienbeginn auf  $13,3 \pm 3,3$  mmHg gesenkt werden (52% Reduktion) und die drucksenkende Medikation von  $2,5 \pm 1,4$  mmHg auf  $0,5 \pm 1,0$  mmHg verringert werden. Den 33 Patienten der dritten Gruppe wurde wieder 0,4 mg/ml MMC appliziert, allerdings tiefer in die Bindehauttasche. Die Senkung des Augeninnendrucks gelang von  $25,4 \pm 7,9$  mmHg zu Studienbeginn auf  $15,7 \pm 4,6$  mmHg nach einem Jahr (38% Reduktion) und gleichzeitiger Reduktion der drucksenkenden Medikamente von  $2,9 \pm 1,0$  auf  $0,8 \pm 1,3$ . Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass eine höhere Dosierung von MMC und die Lage in der Nähe des Limbus mit der größten Reduktion des Augeninnendrucks assoziiert sind. [48] In den bisher vorliegenden Studien zeigt der PRESERFLO MicroShunt® vielversprechende Ergebnisse mit ähnlichen drucksenkenden Effekten wie die bewährten filtrierenden Verfahren (Trabekulektomie), jedoch mit deutlich weniger Risiken und einem besseren Sicherheitsprofil.

#### 1.4 Fragestellung

Mit dem PRESERFLO MicroShunt® steht ein neues minimalinvasives „ab externo“ Verfahren für Offenwinkelglaukome zur Verfügung. Erste Studien zeigen bereits gute Ergebnisse bezüglich der Drucksenkung mit geringen peri- und postoperativen Komplikationen und einem hohen Sicherheitsprofil. In der alltäglichen Praxis sieht man viele Patienten mit Glaukom, die bereits eine oder mehrere Interventionen zur Drucksenkung am Auge erhalten haben mit jedoch nicht ausreichender drucksenkender Wirkung, sodass entschieden werden muss, ob die vorherige Operation revidiert werden soll, eine (erneute) filtrierende Operation, eine minimalinvasive Intervention (MIGS) oder ein zyklodestruktives Verfahren durchgeführt werden soll. Hinsichtlich dieser Entscheidungsfindung erweist sich der PRESERFLO MicroShunt® als gute Möglichkeit sowohl als Erst- wie auch als Zweitlinientherapie beim Offenwinkelglaukom. Das Ziel dieser Arbeit war es, die Wirksamkeit und Sicherheit des PRESERFLO MicroShunts® in den ersten sechs Monaten nach Implantation zu beurteilen und zu bewerten, ob eine drucksenkende Intervention in der Vorgeschichte, die Art des Offenwinkelglaukoms oder der Linsenstatus einen Einfluss auf das Outcome der Patienten hat.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Patientenkollektiv

Im Rahmen dieser Arbeit wurden retrospektiv die Daten von 40 Patienten ausgewertet, die zwischen März 2019 und August 2020 an der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universität Rostock operativ mit dem PRESERFLO MicroShunt® versorgt wurden. Bei allen 40 Patienten lag die Microshunt-Implantation sechs Monate oder länger zurück, sodass ihre Daten für die erste Auswertung des neuen Verfahrens genutzt werden konnten.

Einschlusskriterien für die Studie waren ein frühes bis fortgeschrittenes Offenwinkelglaukom, ein präoperativer Augeninnendruck  $\geq 18$  mmHg und/oder eine maximal ausgeschöpfte medikamentöse Therapie, unzureichende Drucksenkung durch andere MIGS (z.B. iStent® oder XEN-Stent®), Tropfenunverträglichkeit oder ein Unvermögen zur regelrechten Einnahme der Tropfen. Demnach waren neben den Primären Offenwinkelglaukomen auch andere Glaukomformen wie das PEX-Glaukom oder andere Formen des Sekundärglaukoms für die Operation zugelassen. Eine weitere Voraussetzung war eine frei bewegliche Bindehaut in dem Bereich, wo der Microshunt implantiert werden soll. Bevorzugt wurde hier der superiore temporale Quadrant. Sowohl voroperierte als auch nicht voroperierte Augen wurden in die Studie eingeschlossen.

Ausschlusskriterien für die Implantation des Microshunts waren zum einen eine schlechte Qualität der Bindehaut im Implantationsgebiet, die beispielsweise durch eine Bindehautentzündung, eine bereits stattgehabte Manipulation der Bindehaut bei vorangegangener Operation in diesem Bereich oder durch eine chronische Schädigung der Bindehaut bei sehr langer Einnahme von Augentropfen auftreten kann. Zum anderen zählte das Vorliegen von Neovaskularisation, einer aktiven Uveitis oder eines uveitischen Glaukoms zu den Ausschlusskriterien. Auch bei einer Aderhautamotio oder anderen Aderhautrekrankungen sowie einer schweren Blepharitis wurde keine Microshunt-Implantation durchgeführt.

Die Microshunt-Implantation gelang bei allen 40 Augen problemlos, sodass kein Auge aufgrund intraoperativer Komplikationen aus der Studie ausgeschlossen werden musste. Für die statistischen Berechnungen konnten die Daten derjenigen Patienten nicht verwendet werden, welche sich weder in der Augenklinik noch ambulant beim niedergelassenen Augenarzt zu den festgelegten Nachbeobachtungszeitpunkten vorstellten. Gründe hierfür waren unter anderem Umzug, Arztwechsel oder mangelnde Compliance.

### 2.2 Datenerhebung

Die Daten der Patienten wurden aus den digitalisierten Akten im SAP®, aus dem internen Patienten-Dokumentationsprogramm der Augenklinik UAK-Data und aus den herkömmlichen

handschriftlichen Akten entnommen. Der Großteil der Daten war aus den Aufnahmebefunden, der stationären Dokumentationskurve und den Entlassungsbriefen zu entnehmen. Bei einigen Patienten konnten Informationen zum präoperativen Status aus der Dokumentation vorheriger Aufenthalte an der Universitätsaugenklinik Rostock entnommen werden. Viele Patienten wurden vor dem geplanten Eingriff zu einem Tagesdruckprofil stationär aufgenommen, wo auch die umfassende Glaukom-Diagnostik und die Stellung der OP-Indikation erfolgte. Die Daten der postoperativen Nachkontrollen wurden in der ambulanten Sprechstunde in der Poliklinik erhoben. Gelegentlich erfolgte auch eine erneute stationäre Aufnahme zum Tagesdruckprofil, zur Revision des Sickerkissens oder zur Fadenentfernung. Wenn die Patienten nicht zu allen Nachbeobachtungszeiten in der Universitätsklinik Rostock vorstellig waren, wurden die fehlenden Daten telefonisch von den ambulanten Augenärzten erfragt.

Präoperativ erfolgte eine umfassende ophthalmologische Untersuchung aller Patienten bestehend aus Anamnese, Kammerwinkeluntersuchung, Fundoskopie, Perimetrie, OCT zur Beurteilung von Papille und Makula sowie Pachymetrie zur Bestimmung der Hornhautdicke. Ebenfalls ermittelt wurden der Visus naturalis und der bestkorrigierte Visus sowie der Augeninnendruck. Auch wurden die Art und Anzahl der Wirkstoffe der benötigten drucksenkenden Augentropfen, die Seite des zu operierenden Auges, das Operationsdatum, die Glaukomart, sowie Art und Anzahl der Voroperationen tabellarisch dokumentiert. Unmittelbar postoperativ wurde der Augeninnendruck bestimmt und aufgetretene Komplikationen notiert. Zur Entlassung wurde der Augeninnendruck gemessen, der Visus bestimmt und die Entlassungsmedikation notiert. Die darauffolgenden postoperativen Untersuchungen erfolgten nach 14 Tagen, einem Monat, drei Monaten, sechs Monaten, neun Monaten und zwölf Monaten. Auch hier wurde wieder der Augeninnendruck gemessen, der Visus bestimmt sowie die aktuelle Medikation des operierten Auges, aufgetretene Komplikationen und Folgeeingriffe notiert. An der Spaltlampe wurde die regelrechte Lage des Implantats und die Sickerkissenfunktion beurteilt. Es wurde ebenfalls bei jeder Vorstellung in der Poliklinik ein Papillen-OCT und eine Gesichtsfelduntersuchung durchgeführt.

## 2.3 Material: PRESERFLO MicroShunt®

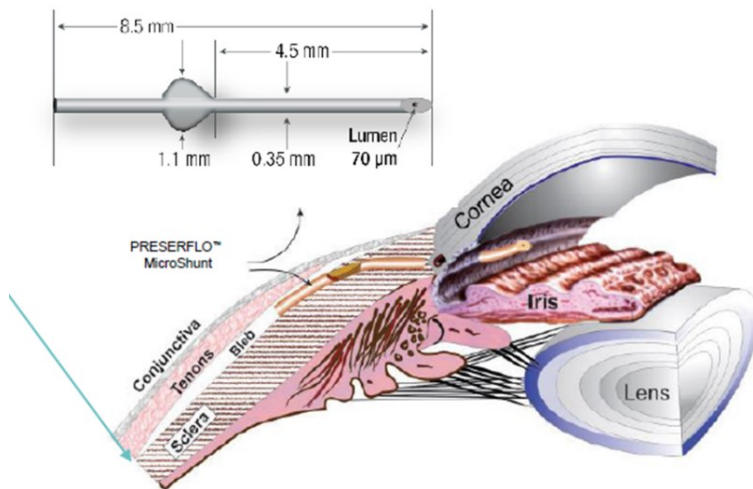


Abbildung 1: schematische Abbildung des Implantats und Darstellung der Implantation und Lage des PRESERFLO MicroShunts® im Auge (Bildmaterial der Firma Santen ©)

Der PRESERFLO MicroShunt® ist ein kleines Implantat von 8,5 mm Länge mit einem äußeren Durchmesser von 350 µm und einem Lumen von 70 µm. In der Mitte des Röhrchens befindet sich ein flaches Fixierungselement, das der Befiederung eines Pfeils ähnelt. Dieses Element dient zum einen als eine Art Korke, um den Stichkanal zu verschließen und Leckströme zu verhindern. Zum anderen ist seine Hauptfunktion die Fixierung des Implantates und die Verhinderung einer Dislokation. Der Microshunt ist so ausgerichtet, dass seine abgeschrägte Kante in der Vorderkammer der Kornea zugewandt ist, sodass der Eingang des Lumens bei Blockade einfach gereinigt werden kann. Er besteht aus einem speziellen Kunststoffmaterial, dem sogenannten Poly(Styrene-block-IsoButylen-block-Styrene), kurz SIBS, das besonders biokompatibel ist. Dieses Material ist nicht biologisch abbaubar und zeigt nur minimale Gewebereaktionen, da es keine labilen, abbaubaren Seitenketten, wie z. B. Urethan-, Ester-, Ether, Carbonat- oder Amid-Gruppen besitzt. Zusätzliche Stabilität des Polyisobutylen wird dadurch erreicht, dass sich an jedem zweiten Kohlenstoffatom eine Dimethylgruppe befindet, die eine Oxidationsreaktion und somit die Bildung von Doppelbindungen verhindert. Polyisobutylen ist somit besser gegen Oxidation geschützt als bisher herkömmliche Materialien, wie Polyethylen, wo eine Bildung von Doppelbindungen aufgrund der strukturellen Beschaffenheit des Moleküls leichter auftreten kann. Um das Material zu medizinischen Geräten verarbeiten zu können, wird an beide Enden des Polyisobutylen ein Polystyrol polymerisiert.

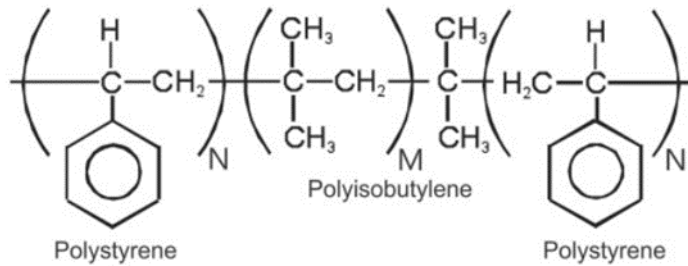


Abbildung 2: Strukturformel des Poly(Styrene-block-IsoButylene-block-Styrene), kurz SIBS

Die erste Verwendung von SIBS erfolgte für den Taxus® Stent, ein Medikament-freisetzender Koronarstent, der mit SIBS beschichtet ist. Innfocus Inc. spezialisierte sich auf die Entwicklung von Produkten aus SIBS für das Auge. Der Innfocus Microshunt® war das erste entwickelte Produkt der Firma. [46] 2016 wurde InnFocus, Inc. von der Firma Santen aufgekauft, sodass der Stent nun unter dem PRESERFLO MicroShunt® vermarktet wird.

## 2.4 Operative Technik und postoperatives Management

Vor der Operation wurden die lokalen drucksenkenden Medikamente abgesetzt und stattdessen orales Acetazolamid zur Drucksenkung im Auge verschrieben. Zusätzlich wurden eine Woche präoperativ viermal täglich Dexamethason-Augentropfen verordnet, um eine möglichst reizfreie Bindehaut zu schaffen. Der Zugang erfolgt vom oberen nasalen oder temporalen Quadranten, um die extraokulären Muskeln zu schonen. Wenn schon vorherige Operationen in den oberen Quadranten stattgefunden haben, ist der Zugang auch von inferior möglich. Die Operation erfolgte nach Absprache mit den Patienten in Lokalanästhesie oder Vollnarkose. Nach Einleitung der Narkose bzw. Injektion des Lokalanästhetikums wurde ein Augenlid-Spreizer eingesetzt, mit einem 8-0 Vicryl-Faden eine intracorneale Traktionsnaht bei 12-Uhr-Position angelegt und das Auge nach inferior verrollt. Zur Präparation des Sickerkissens erfolgte ein 5-8 mm langer Schnitt in die Konjunktiva und die Tenon-Kapsel am superioren Limbus. Konjunktiva und Tenon-Kapsel konnten leicht abgehoben werden und eine tiefe Bindegewebstasche zwischen Tenon-Kapsel und Sklera präpariert werden. Sie sollte einen Umfang von 90-120 Grad und eine Tiefe von 8-10 mm aufweisen. Es folgte das Kautern von Gefäßen zur Blutstillung. Nach der Platzierung von in Mitomycin C (0,03%) getränkten Schwämmchen in der Bindegewebstasche für drei Minuten und anschließender Spülung mit steriler Kochsalzlösung wurde der sklerale Zugang mit einem Marker 3 mm vom mittleren Rand des chirurgischen Limbus auf der avaskulären Sklera markiert. An diesem markierten Punkt auf der Sklera wurde mit einem 1 mm breiten Messer eine flache, dreieckige Tasche in die Sklera präpariert, sodass ein 2 mm langer, flacher Kanal entstand. Durch diesen wurde eine 23 Gauge Kanüle unter dem Limbus in die Vorderkammer vorgeschoben. Es wurde darauf geachtet, dass die Kanüle zwischen Iris und Hornhautrückfläche sichtbar wurde. Anschließend wurde der Microshunt mit einer Pinzette in den vorgefertigten Kanal eingefädelt bis die kleinen

Flügel in der Mitte des Röhrchens in der Skleratasche vollständig integriert waren. Das proximale Ende des Shunts reichte etwa 2-3 mm in die vordere Augenkammer. Die Lage des Microshunts galt als ideal, wenn kein Kontakt zum Endothel und der Iris bestand. Vor dem Verschluss war es wichtig, den regelrechten Kammerwasserabfluss durch den Microshunt zu überprüfen. Hierfür beobachtete man die Tropfenbildung am distalen Ende des Shunts, indem man den Tropfen ab und an mit einem Tupfer abwischte und beobachtete, ob sich regelmäßig ein neuer Tropfen bildete. Wahlweise konnte zur Funktionsprüfung auch eine Spülung der Vorderkammer mit steriler Salzlösung über eine Parazentese durchgeführt werden. Wenn kein Fluss durch das Lumen des Shunts beobachtet werden konnte, gab es mehrere Möglichkeiten zum weiteren Vorgehen: Zuerst sollte man sicherstellen, dass das Lumen des Shunts nicht durch Zelltrümmer verlegt wurde und das proximale Ende frei in der Vorderkammer lag. Man konnte versuchen durch eine Parazentese den Augeninnendruck zu erhöhen oder mit Hilfe von Spüllösung über eine Kanüle das Lumen des Shunts freizubekommen. Außerdem konnte man den Leckstrom um den Shunt herum prüfen, ob das Kammerwasser an dem Shunt vorbei statt durch ihn hindurch lief oder durch vorsichtiges Zurückziehen des Shunts überprüfen, ob sich die Flügel eventuell zu fest in der Skleratasche verkeilt hatten und so der Abfluss blockiert wurde. Wenn der Kammerwasserabfluss durch den Microshunt bestätigt werden konnte, wurde das distale Ende des Shunts unter die Tenon-Kapsel gesteckt und anschließend Tenon-Kapsel und Konjunktiva zugenäht. [45, 47] Zusätzlich erfolgte die Injektion von Bevacizumab (Avastin®) in der Dosierung von 1,25 mg/0,05 ml in die Vorderkammer. Abschließend wurde ein Seidel-Test durchgeführt, um eine Leckage des Sickerkissens auszuschließen. An den ersten drei postoperativen Tagen wurde jeweils einmal täglich Bevacizumab (Avastin®; 1,25 mg/0,05 ml) subkonjunktival in das Sickerkissen injiziert. Eine Injektion von Bevacizumab (Avastin®) erfolgte ebenfalls an den nachstationären Behandlungsterminen sieben und 14 Tage nach Entlassung. Im Falle einer weiterhin bestehenden Vaskularisation des Sickerkissens wurden die Injektionen fortgesetzt. Um postoperativ Infektionen und verstärkte Vernarbungen des Gewebes zu vermeiden, wurde bei den Patienten folgendes Medikamenten-Schema angesetzt: Ofloxacin 0,3% (Floxal®) viermal täglich und Hypromellose 0,3% (Artelac®) fünfmal täglich für zwei Wochen und Dexamethason 1,3% (Dexa EDO®) fünfmal täglich, die über fünf Monate langsam tropfenweise reduziert wurden. Alle drei Augentropfen sind konservierungsmittelfrei.

## 2.5 Methoden der statistischen Auswertung

Die statistische Auswertung und alle dazugehörigen Berechnungen und Abbildungen wurden mit Hilfe des Programms IBM® SPSS Statistics 27 vorgenommen.

Zuerst wurde überprüft, ob die vorliegenden Daten normalverteilt sind mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests und des Shapiro-Wilk-Tests. Für keine der Variablen war eine

Normalverteilung anzunehmen, weshalb im Folgenden keine parametrischen Tests verwendet wurden, sondern ausschließlich mit nicht parametrischen Tests gerechnet wurde.

Danach wurden deskriptive Statistiken erstellt aus den Daten zur Entwicklung des Augeninnendrucks, des Visus naturalis, des bestkorrigierten Visus sowie der Anzahl drucksenkender Medikamente in Form von Angabe der jeweiligen Mittelwerte  $\pm$  einer Standardabweichung sowie der ermittelten Minimal- und Maximalwerte. Der Visus wurde dafür in logMAR umgerechnet (Formel:  $\text{logMAR} = -\log(\text{Visus})$ ). Für den Nachweis möglicher statistisch signifikanter Veränderungen der Mittelwerte von Augeninnendruck, Visus und Medikamentenanzahl vor und nach Microshunt-Implantation diente der Wilcoxon-Test für den Vergleich zweier abhängiger, nicht parametrischer Variablen.

Als Signifikanzniveau wurde generell für alle Betrachtungen 5% (0,05) festgelegt, sodass alle Nullhypothesen verworfen werden und die Ergebnisse als signifikant angesehen werden, wenn  $p < 0,05$  ist. Um die Erhöhung der  $\alpha$ -Fehler-Wahrscheinlichkeit zu vermeiden, die durch multiples Testen innerhalb einer Stichprobe entsteht, wurde das Signifikanzniveau anschließend nach Bonferroni korrigiert und alle errechneten p-Werte wurden erneut mit dem neuen Signifikanzniveau geprüft.

Um den Einfluss drucksenkender Voroperationen auf die Reduktion des Augeninnendrucks und die Reduktion der Anzahl drucksenkender Medikamente zu prüfen, wurde das Patientenkollektiv in eine voroperierte und eine nicht voroperierte Gruppe geteilt und anschließend zu jedem Messzeitpunkt die mittlere Reduktion des Augeninnendrucks und der Medikamentenanzahl der beiden Gruppen miteinander verglichen. Neben der deskriptiven statistischen Auswertung erfolgte eine Signifikanztestung mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests für den Vergleich zweier unabhängiger, nicht parametrischer Variablen zu jedem Zeitpunkt prä- und postoperativ.

Ebenfalls wurde der Einfluss der Glaukomart auf die Reduktion des Augeninnendrucks und der Anzahl drucksenkender Medikamente geprüft. Dafür erfolgte eine Aufteilung des Patientenkollektivs in zwei Gruppen anhand ihrer Diagnose (POWG und SEK-Glaukom). Anschließend wurde auch wie beim Vergleich der Voroperierten mit den Nicht-Voroperierten die mittlere Reduktion des Augeninnendrucks und der Medikamentenanzahl zu jedem postoperativen Zeitpunkt miteinander verglichen. Neben der deskriptiven statistischen Auswertung erfolgte eine Signifikanztestung mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests für den Vergleich zweier unabhängiger, nicht parametrischer Variablen.

Zur Beurteilung der Komplikationen und Folgeeingriffe wurde eine deskriptive statistische Auswertung durchgeführt mit Angabe der einzelnen Komplikationen und der dazugehörigen Anzahl der Augen, bei denen diese Komplikationen aufgetreten waren. Anschließend folgte

eine Aufteilung der absoluten Anzahlen der Komplikationen in Früh- und Spätkomplikationen sowie die graphische Darstellung der Anzahl von Revisionen und drucksenkenden Folgeeingriffen an den jeweiligen Nachbeobachtungszeitpunkten. Geprüft wurde ebenfalls, ob Komplikationen und Folgeeingriffe bei voroperierten Augen häufiger auftreten als bei nicht voroperierten Augen. Für diese Überprüfung wurde zuerst eine 4-Felder-Kontingenztafel erstellt und anschließend für die Signifikanzprüfung der exakte Test nach Fisher verwendet.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Patientenstruktur

Von den 40 operierten Patienten waren 15 weiblich und 25 männlich. Bei 22 Patienten wurde das rechte Auge und bei 18 das linke Auge operiert. Die Patienten wurden wenigstens sechs Monate postoperativ beobachtet. Von wenigen Patienten liegen bereits Daten nach zwölf Monaten vor. Die durchschnittliche Follow-up-Zeit beträgt 7,9 Monate.

In Abbildung 3 ist die Altersverteilung der Patienten zur Zeit der Microshunt-Implantation dargestellt. Das durchschnittliche Alter lag im Mittel bei  $68,7 \pm 14,1$  Jahren. Der jüngste Patient war 22 und der älteste Patient 86 Jahre alt. Die Hälfte der Patienten wurde im Alter zwischen 61,3 und 79,5 Jahren operiert.

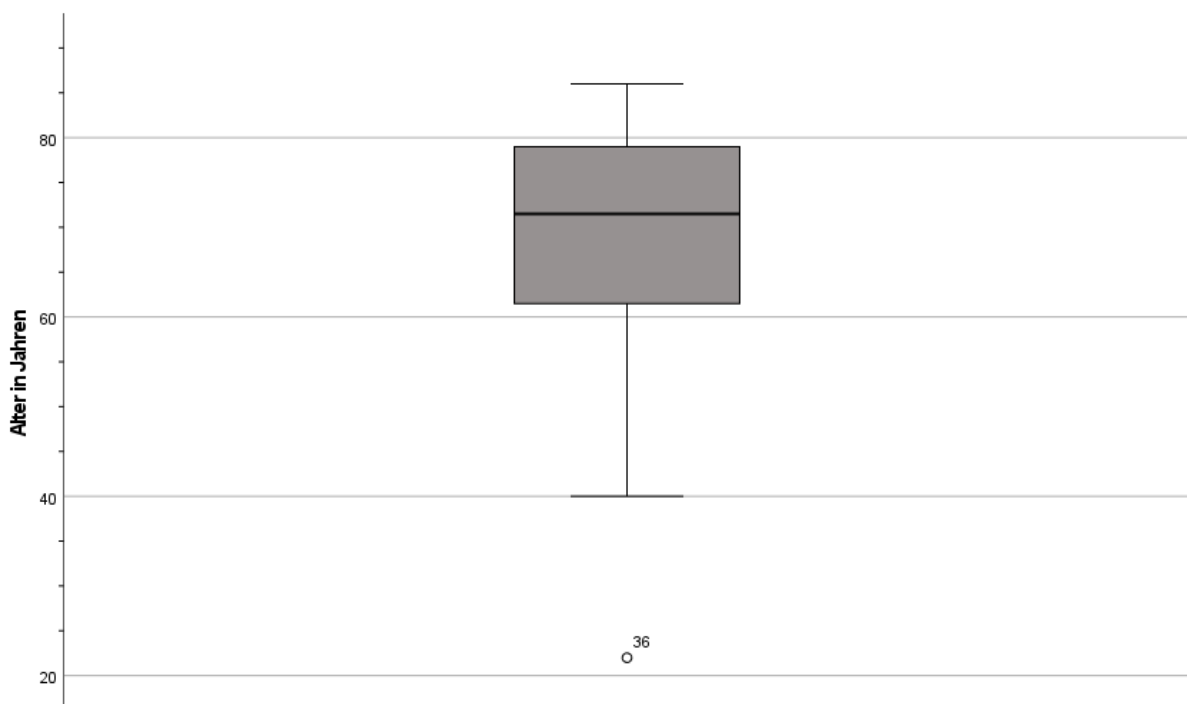


Abbildung 3: Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der Microshunt-Implantation dargestellt als Boxplot mit Median, erstem und drittem Quartil (beinhalten 50% der Werte), minimalem und maximalem Wert, sowie Ausreißern in Form von Punkten.

Abbildung 4 zeigt die Verteilung der Glaukomarten im Patientenkollektiv. Unterschieden wurde das Primäre Offenwinkelglaukom (POWG) von den Sekundärglaukomen. Bei den Sekundärglaukomen wurde das Pseudoexfoliationsglaukom (PEX-Glaukom) extra betrachtet. Alle anderen Sekundärglaukome wurden aufgrund ihrer unterschiedlichen Ätiologie und ihres seltenen Auftretens zur Gruppe der Sekundärglaukome zusammengefasst. Von den insgesamt 40 Patienten lag bei 26 ein POWG, bei vier ein PEX-Glaukom, bei neun ein Sekundärglaukom und bei einer Patientin ein Plateau-Iris-Glaukom vor. Da es sich bei der Patientin mit dem Plateau-Iris-Glaukom lediglich um einen Einzelfall handelt, wurde die Patientin bei der vergleichenden statistischen Analyse der Glaukomarten ausgeklammert und auch die PEX-Glaukome wurden aufgrund der geringen Fallzahl zu den übrigen Sekundärglaukomen gezählt, sodass für die statistische Auswertung nur noch primäre und sekundäre Offenwinkelglaukome (POWG und SEK-Glaukom) miteinander verglichen wurden.

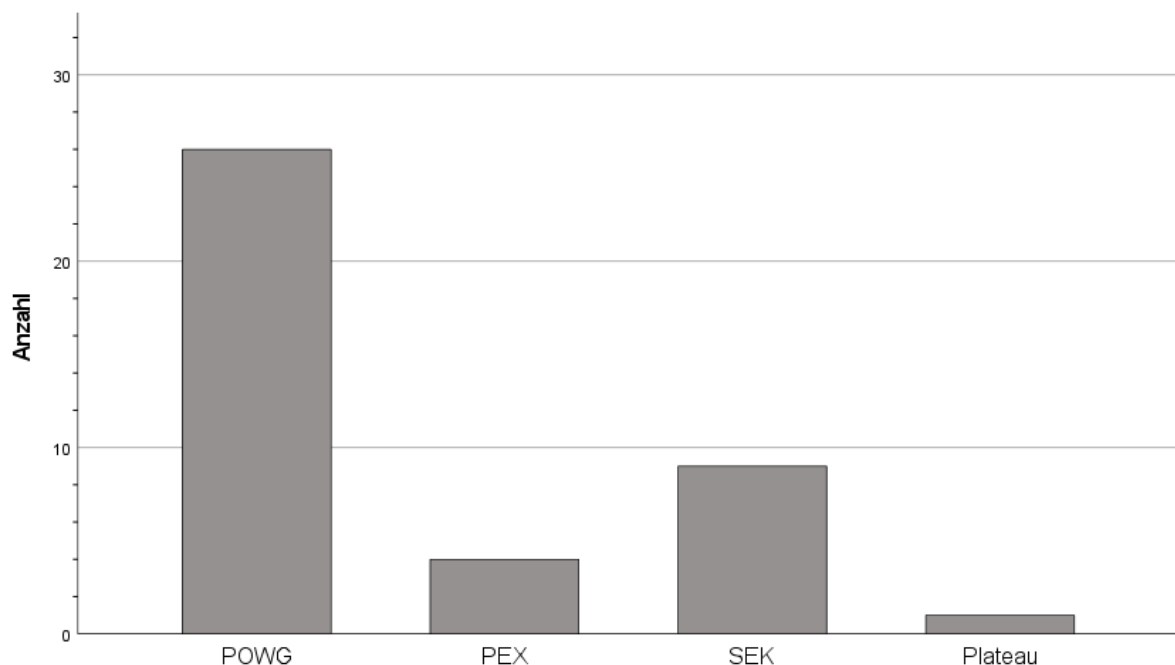


Abbildung 4: Verteilung der Glaukomarten im Patientenkollektiv. POWG: Primäres Offenwinkelglaukom. PEX: Pseudoexfoliationsglaukom. SEK: Sekundäres Offenwinkelglaukom. Plateau: Plateau-Iris-Glaukom.

Für 19 Augen war die Implantation des Microshunts der erste drucksenkende Eingriff. Für acht dieser 19 Augen war es der erste operative Eingriff am Auge überhaupt. 23 der insgesamt 40 Augen waren pseudophak und 17 Augen waren phak. 21 Augen hatten vor der Microshunt-Implantation bereits mindestens einen vorherigen Eingriff zur Drucksenkung am betroffenen Auge erhalten. Etwa die Hälfte der Augen wurde also bereits ein- bis dreimal zur Drucksenkung voroperiert (mittlere Anzahl früherer drucksenkender Eingriffe:  $1,71 \pm 0,64$ ). Zu den vorherigen drucksenkenden Eingriffen zählten die Implantation des iStents<sup>®</sup> oder des XEN-Stents<sup>®</sup>, die Excimer-Laser-Trabekulotomie (ELT), die tiefe Sklerektomie, die

Zyklophotokoagulation sowie die Zyklokryokoagulation, die YAG-Iridotomie und die Selektive-Laser-Trabekuloplastik (SLT). Die Anzahl und Häufigkeit der drucksenkenden Voroperationen sind in Tabelle 1 dargestellt.

<b>Art der drucksenkenden Vor-OP</b>	<b>Anzahl der Augen</b>	<b>% (aller Patienten)</b>
Excimer-Laser-Trabekulotomie (ELT)	2	5,0%
XEN-Stent®	8	20,0%
iStent®	5	12,5%
Zyklophotokoagulation	7	17,5%
Zyklokryokoagulation	2	5,0%
Tiefe Sklerektomie	3	7,5%
YAG-Iridotomie	4	10,0%
Selektive-Laser-Trabekuloplastik (SLT)	5	12,5%

Tabelle 1: Art und Häufigkeit der Voroperationen der Augen

Von den 40 operierten Augen lag nach 14 Tagen postoperativ das Ergebnis von 38 Augen, nach einem Monat das von 37 Augen, nach drei Monaten das von 37 Augen, nach sechs Monaten das von 34 Augen, nach neun Monaten das von 25 Augen und nach zwölf Monaten das von 17 Augen vor.

Da sich aktuell erst 17 der 40 operierten Patienten im Zeitraum von einem Jahr postoperativ oder länger befinden, wurde der Großteil der nachfolgenden Auswertung erst einmal für die Daten nach sechs Monaten postoperativ durchgeführt. Eine Auswertung, in die ebenfalls die Daten nach neun und zwölf Monaten einbezogen werden, folgt im Anschluss an die umfassende Auswertung der sechs Monats-Daten (siehe 3.10 separate Auswertung der Fälle bis zwölf Monate postoperativ).

Die nachfolgenden Ergebnisse inklusive der grafischen Darstellungen im Ergebnisteil der Arbeit beziehen sich auf die Analyse der 33 vollständigen Fälle, bei denen zu ausnahmslos allen postoperativen Zeitpunkten Daten erhoben werden konnten (listenweiser Fallausschluss). Im Vergleich dazu sind die Ergebnisse der Analyse aller Fälle, die neben den vollständigen auch die unvollständigen Datensätze enthalten, im Anhang der Arbeit in Tabellenform beigefügt (paarweiser Fallausschluss).

### 3.2 Entwicklung des Augeninnendrucks

Der präoperative Augeninnendruck betrug bei stationärer Aufnahme der Patienten im Mittel  $24,12 \pm 9,56$  mmHg und erstreckte sich in einem Bereich zwischen minimal 14 und maximal 60 mmHg.

**Am ersten postoperativen Tag** lag der Augeninnendruck zwischen 5 und 24 mmHg und konnte im Mittel auf  $10,76 \pm 4,65$  mmHg gesenkt werden. Mit Hilfe des Wilcoxon-Tests konnte eine signifikante Reduktion des Augeninnendrucks vom präoperativen Wert nachgewiesen werden ( $p < 0,0001$ ).

**Zum Zeitpunkt der Entlassung** lag ein mittlerer Augeninnendruck von  $10,12 \pm 4,41$  mmHg vor und mit einer Spanne von minimal 4 bis maximal 22 mmHg. Auch hier zeigte sich gegenüber dem präoperativen Wert eine statistisch signifikante Reduktion des Augeninnendrucks ( $p < 0,0001$ ).

**14 Tage** nach Operation reichten die Messwerte für den Augeninnendruck von 5 und 27 mmHg und lagen im Mittel bei  $10,97 \pm 4,93$  mmHg. Hier konnte der präoperative Augeninnendruck ebenfalls signifikant reduziert werden ( $p < 0,0001$ ).

**Nach einem Monat** postoperativ ließ sich ebenfalls eine signifikante Reduktion des Augeninnendrucks auf einen mittleren Wert von  $11,15 \pm 4,41$  mmHg nachweisen ( $p < 0,0001$ ). Die Spannweite der Messwerte für den Augeninnendruck reichte hier von 3 bis 21 mmHg.

**Nach drei Monaten** lag der Augeninnendruck nach wie vor signifikant reduziert im Vergleich zu präoperativ bei einem mittleren Wert von  $12,70 \pm 4,98$  mmHg ( $p < 0,0001$ ). Der kleinste gemessene Augeninnendruck lag bei 6 und der größte Augeninnendruck bei 26 mmHg.

**Nach sechs Monaten** wurde ein mittlerer Augeninnendruck von  $13,39 \pm 4,80$  mmHg gemessen mit einer Spannweite von 5 bis 26 mmHg. Auch zu diesem postoperativen Zeitpunkt war der Augeninnendruck weiterhin gegenüber dem Ausgangswert signifikant reduziert ( $p < 0,0001$ ).

Um die Erhöhung der  $\alpha$ -Fehler-Wahrscheinlichkeit zu vermeiden, die durch multiples Testen innerhalb einer Stichprobe entsteht, mussten die errechneten p-Werte anschließend korrigiert werden. Selbst nach erfolgter Bonferroni-Korrektur ergab sich zu allen Zeitpunkten postoperativ eine signifikante Reduktion des Augeninnendrucks (adjustiertes Signifikanzniveau:  $0,05/6 = 0,0083$ ;  $0,0001 < 0,0083$ ).

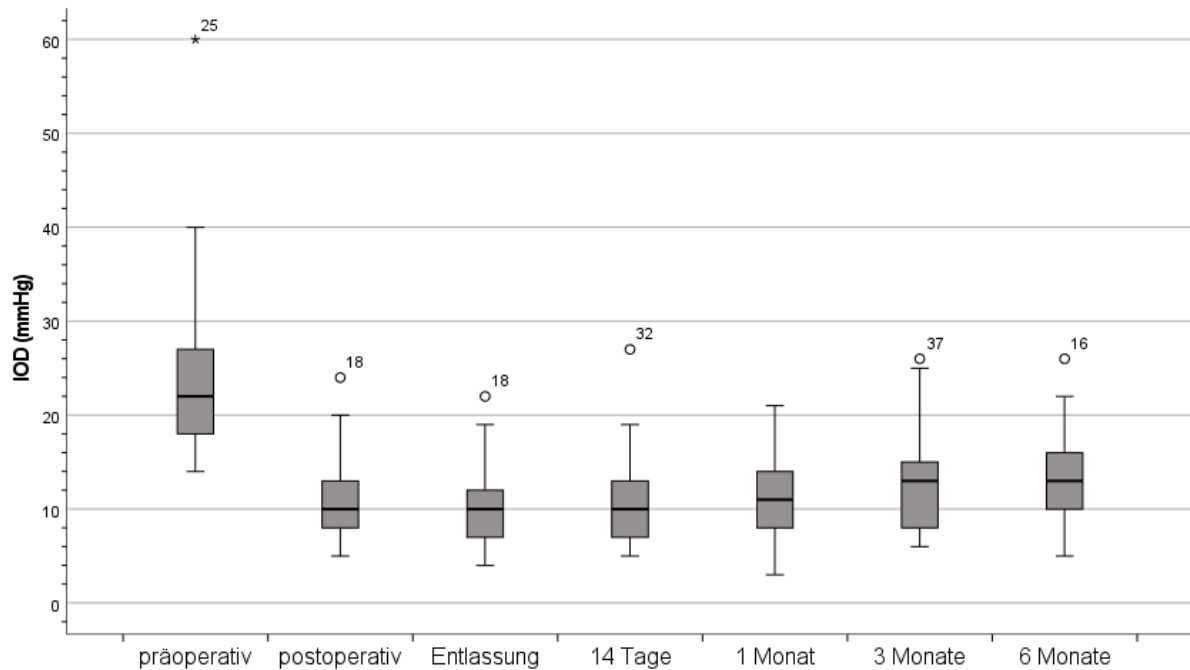


Abbildung 5: Chronologischer Verlauf der Entwicklung des Augeninnendrucks (IOD) nach Microshunt-Implantation als Boxplots dargestellt mit Median, erstem und drittem Quartil (beinhalten 50% der Werte), minimalem und maximalem Wert, sowieso Ausreißern in Form von Punkten und Extremwerten in Form von Sternen.

### 3.3 Verlauf der Augeninnendruck-Reduktion

Der mittlere Augeninnendruck konnte durch die Microshunt-Operation bereits nach einem Tag postoperativ um  $13,36 \pm 10,15$  mmHg reduziert werden, was einer relativen Reduktion des präoperativen Werts (24,12 mmHg) um 55,4% entspricht. Zum Zeitpunkt der Entlassung lag eine Reduktion des Augeninnendrucks um  $14,00 \pm 9,64$  mmHg vor (relative Reduktion um 58,0%) und nach 14 Tagen postoperativ wurde eine Reduktion des Augeninnendrucks um  $13,15 \pm 9,97$  mmHg erreicht (54,5%). Nach einem Monat hatte sich der präoperative Augeninnendruck um  $12,97 \pm 10,35$  mmHg reduziert (53,8%), nach drei Monaten um  $11,42 \pm 9,72$  mmHg (47,3%) und nach sechs Monaten um  $10,73 \pm 8,95$  mmHg (44,5%).

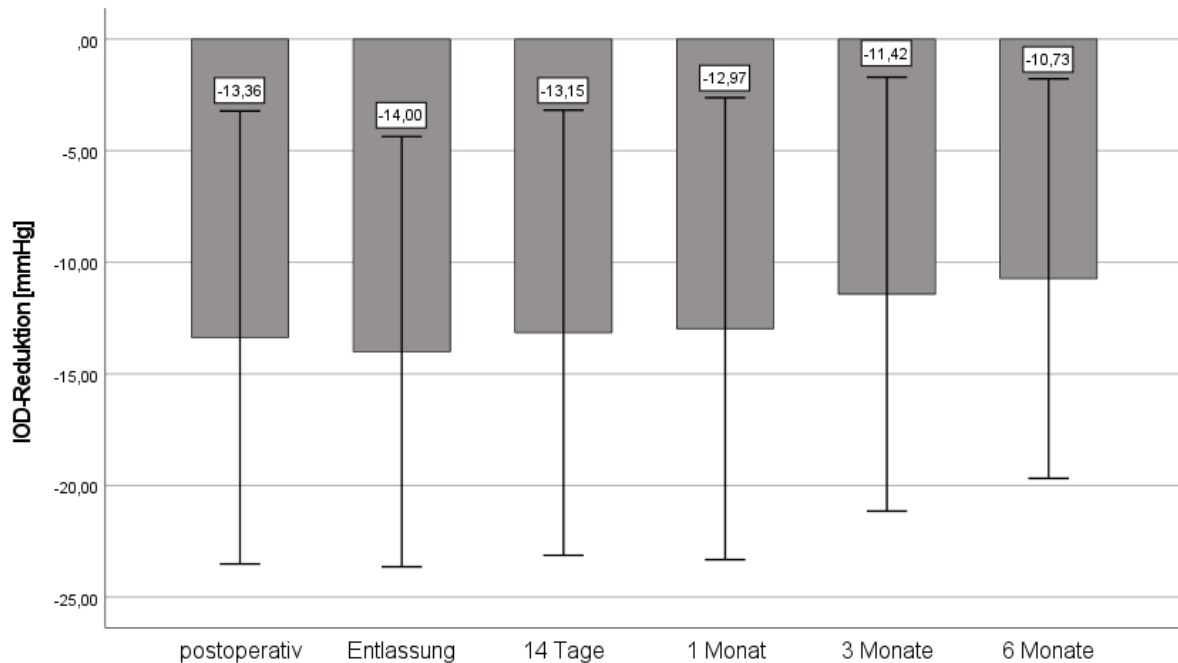


Abbildung 6: Reduktion des Augeninnendrucks (IOD) an den Nachbeobachtungszeitpunkten jeweils im Vergleich zum präoperativen Augeninnendruck dargestellt als Balkendiagramm der absoluten Mittelwerte mit jeweils dazugehöriger einfacher Standardabweichung.

### 3.4 Entwicklung der Anzahl drucksenkender Medikamente

Vor der Implantation des Microshunts benötigten die Patienten zwischen 1 bis 5 drucksenkende Medikamente zur Lokalthherapie am Auge. Im Mittel wurden  $3,12 \pm 1,02$  drucksenkende Medikamente verabreicht.

**Zum Zeitpunkt der Entlassung** konnte die Anzahl der drucksenkenden Medikamente im Mittel auf  $0,24 \pm 0,66$  reduziert werden. Es wurden minimal 0 bis maximal 3 Medikamente benötigt. Eine signifikante Reduktion der drucksenkenden Medikamente im Vergleich zu präoperativ konnte mit dem Wilcoxon-Test nachgewiesen werden ( $p < 0,0001$ ).

**14 Tage nach Operation** betrug die mittlere Anzahl der drucksenkenden Medikamente  $0,39 \pm 0,93$  und reichte von 0 bis 4 Medikamenten. Ebenfalls ließ sich eine signifikante Reduktion verglichen mit dem präoperativen Wert nachweisen ( $p < 0,0001$ ).

**Nach einem Monat** postoperativ benötigten die Patienten zwischen 0 und 4 Medikamente und die Anzahl betrug im Mittel  $0,42 \pm 1,00$  drucksenkende Medikamente. Auch zu diesem Zeitpunkt ergab sich eine signifikante Reduktion der Anzahl drucksenkender Medikamente im Vergleich zum präoperativen Wert von  $3,12 \pm 1,02$  ( $p < 0,0001$ ).

**Nach drei Monaten** lag die mittlere Anzahl der benötigten drucksenkenden Medikamente bei  $0,42 \pm 0,87$  und die Anzahl reichte von minimal 0 bis maximal 3 Medikamenten. Auch hier lässt sich eine signifikante Reduktion der drucksenkenden Medikation nachweisen ( $p < 0,0001$ ).

**Nach sechs Monaten** benötigten die Patienten im Mittel  $0,61 \pm 1,03$  drucksenkende Medikamente. Die Anzahl reichte von 0 bis 3 verschiedene Präparate. Für diesen Zeitpunkt konnte ebenfalls mithilfe des Wilcoxon-Tests eine signifikante Reduktion der drucksenkenden Medikation verglichen mit der präoperativen Anzahl nachgewiesen werden ( $p < 0,0001$ ).

Führte man für die errechneten p-Werte eine Adjustierung nach Bonferroni durch ( $0,05/5 = 0,01$ ), ergab sich nach wie vor für alle Zeitpunkte postoperativ eine signifikante Reduktion der Anzahl drucksenkender Medikamente ( $0,0001 < 0,01$ ).

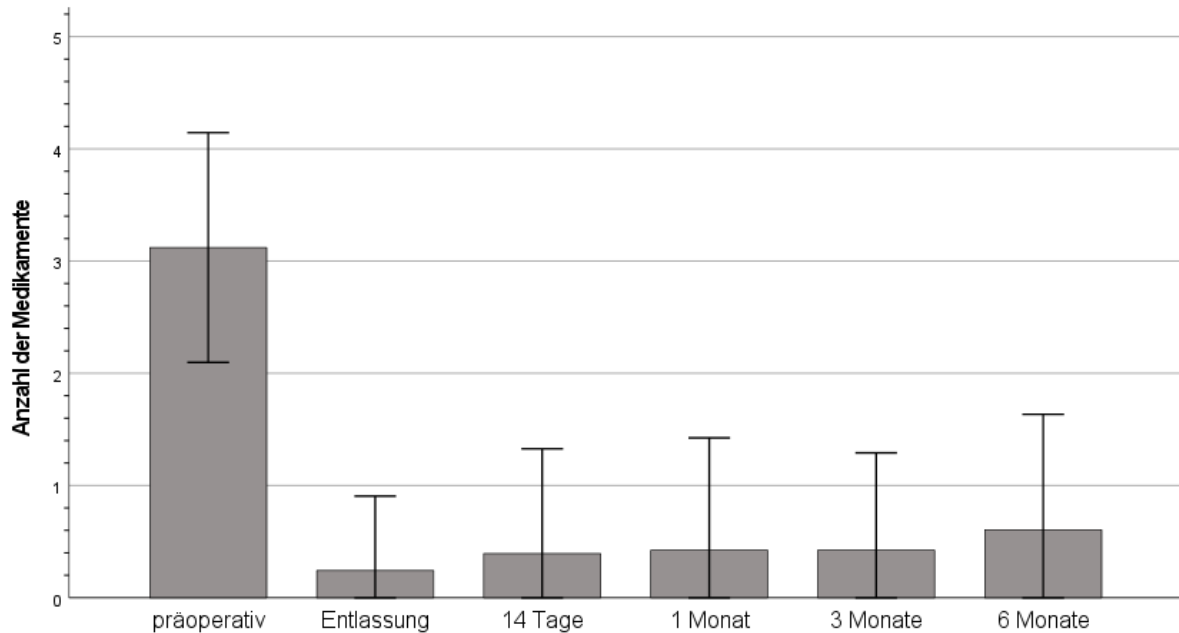


Abbildung 7: Chronologischer Verlauf der Anzahl drucksenkender Medikamente nach Microshunt-Implantation dargestellt als Balkendiagramm der Mittelwerte mit jeweils dazugehöriger einfacher Standardabweichung.

### 3.5 Verlauf der Reduktion drucksenkender Medikamente

Nach der Implantation des Microshunts konnten nahezu alle Patienten ohne drucksenkende Medikamente entlassen werden. Zum Zeitpunkt der Entlassung konnte die präoperative Anzahl an drucksenkenden Medikamenten ( $3,12 \pm 1,02$ ) im Mittel um  $2,88 \pm 1,22$  reduziert werden, was einer relativen Reduktion der Medikamente um 92,3% entspricht. Nach 14 Tagen hatte sich die mittlere Anzahl der drucksenkenden Medikamente um  $2,73 \pm 1,26$  verringert (relative Reduktion um 87,5%). Nach einem Monat reduzierte sich die mittlere Anzahl um  $2,70 \pm 1,24$  Medikamente (86,5%). Nach drei Monaten verringerte sich die mittlere Anzahl um  $2,70$

$\pm 1,29$  Medikamente (86,5%) und nach sechs Monaten lag eine Reduktion der drucksenkenden Medikamente im Mittel um  $2,52 \pm 1,28$  (80,8%) vor.

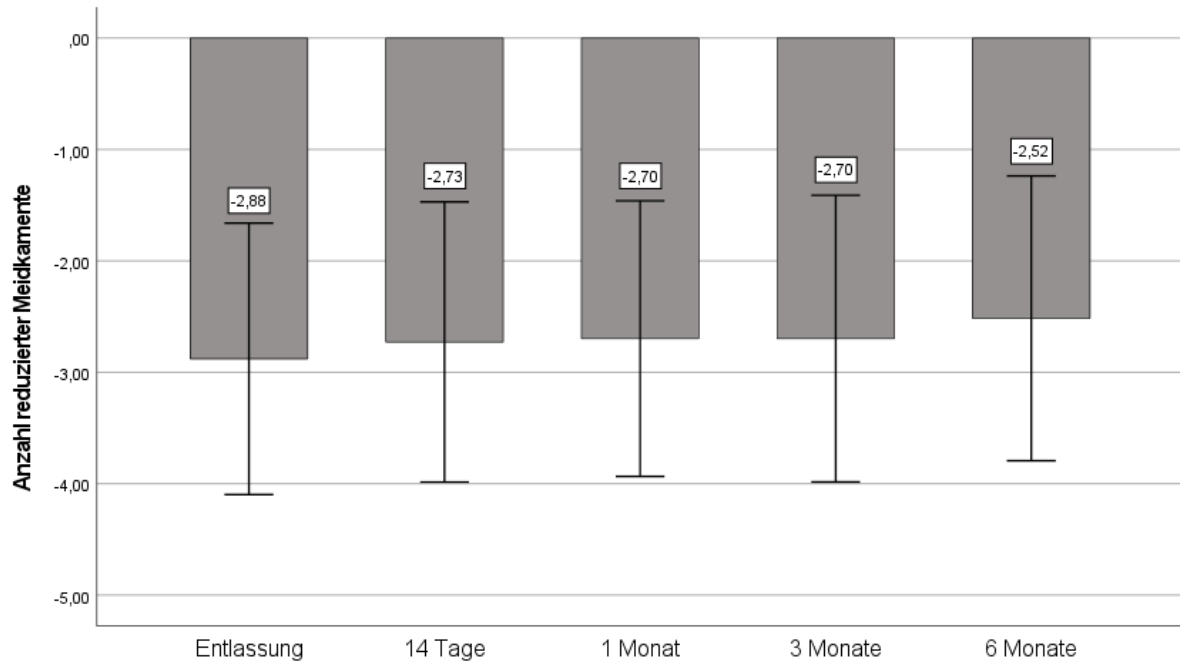


Abbildung 8: Reduktion der Anzahl drucksenkender Medikamente an den Nachbeobachtungszeitpunkten jeweils im Vergleich zur präoperativen Medikamentenanzahl dargestellt als Balkendiagramm der absoluten Mittelwerte mit jeweils dazugehöriger einfacher Standardabweichung.

### 3.6 Entwicklung des Visus

Die Ermittlung des Visus erfolgte zu allen Zeitpunkten jeweils unkorrigiert (Visus sc) und bestmöglich korrigiert (Visus cc). Alle folgenden Werte für den Visus wurden in logMAR umgerechnet.

**Der Visus sc** nahm vor Microshunt-Implantation im gesamten Patientenkollektiv Werte zwischen 0,0 und 1,3 an. Im Mittel lag der Visus sc präoperativ bei  $0,73 \pm 0,48$ .

**Zum Zeitpunkt der Entlassung** sank der Visus sc aufgrund der neuen vorherrschenden Druckverhältnisse im Auge geringfügig ab auf einen mittleren Wert von  $0,88 \pm 0,41$ . Dieser postoperative Visus sc war nach Berechnung mit dem Wilcoxon-Test signifikant niedriger als der Visus sc vor der Operation ( $p = 0,012$ )

**14 Tage nach Operation** erhöhte sich der Visus sc bereits wieder auf einen mittleren Wert von  $0,75 \pm 0,39$  und war damit nicht mehr signifikant reduziert im Vergleich zu präoperativ ( $p = 0,500$ ).

**Nach einem Monat** lag der Visus sc im Mittel bei  $0,75 \pm 0,47$  und unterschied sich ebenfalls nicht mehr signifikant vom präoperativen mittleren Visus sc von  $0,73 \pm 0,48$  ( $p = 0,527$ ).

**Nach drei Monaten** hatte der Visus sc wieder seinen ursprünglichen Wert wie vor der Operation erreicht und war mit einem mittleren Wert von  $0,71 \pm 0,48$  sogar minimal besser als der präoperative Visus sc ( $p = 0,975$ ).

**Nach sechs Monaten** lag der Visus sc nach wie vor in einem Bereich zwischen 0,0 und 1,3 und betrug im Mittel  $0,67 \pm 0,48$ . Auch für diesen Zeitpunkt liegt keine signifikante Reduktion des Visus sc vor ( $p = 0,291$ ).

Adjustierte man die berechneten p-Werte anschließend mithilfe der Bonferroni-Korrektur ( $0,05/5 = 0,01$ ), war auch zum Zeitpunkt der Entlassung keine Signifikanz mehr nachzuweisen ( $0,012 > 0,01$ ) und somit ergab sich für keinen der postoperativen Zeitpunkte eine signifikante Reduktion des Visus sc.

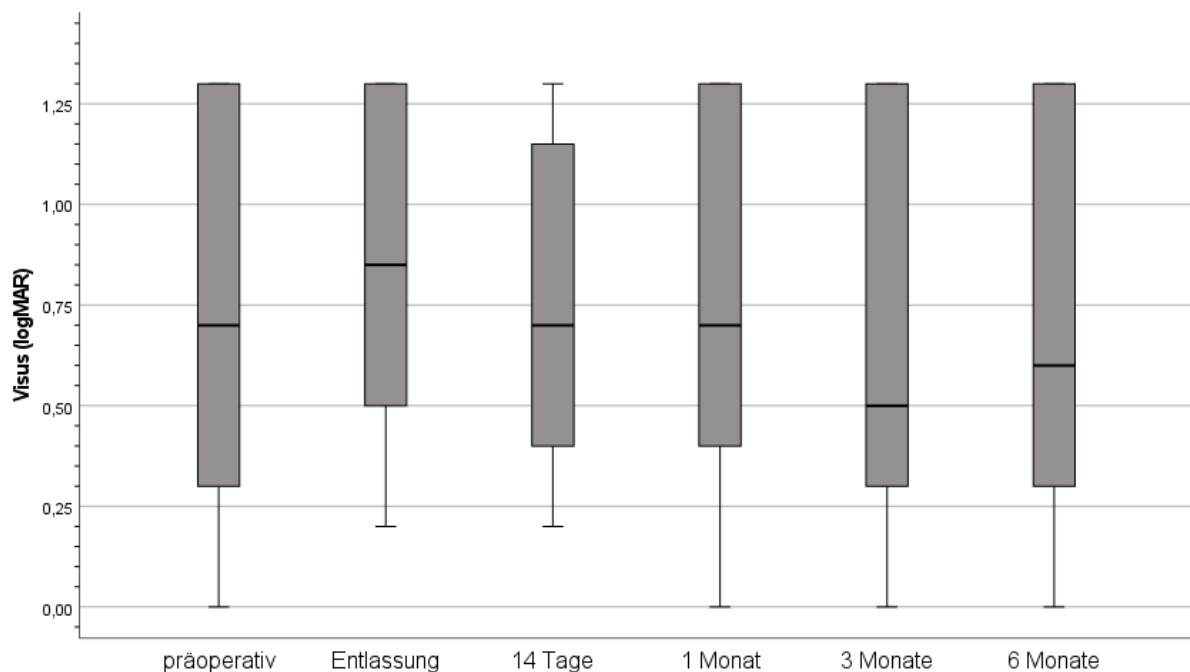


Abbildung 9: Chronologischer Verlauf der Entwicklung des unkorrigierten Visus nach Microshunt-Implantation als Boxplots dargestellt mit Median, erstem und drittem Quartil (beinhalten 50% der Werte), minimalem und maximalem Wert.

**Der bestkorrigierte Visus (Visus cc)** wies eine Spanne von -0,10 bis 1,30 auf und lag präoperativ im Mittel bei  $0,40 \pm 0,51$ .

**Zum Zeitpunkt der Entlassung** nahm der Visus cc im Mittel einen Wert von  $0,63 \pm 0,48$  an, was eine signifikante Reduktion des Visus cc verglichen mit dem präoperativen Wert darstellt ( $p=0,001$ ) und auf die plötzlich veränderten Druckverhältnisse im Auge zurückzuführen ist.

**14 Tage** nach der Microshunt-Implantation lag der mittlere Visus cc bei  $0,49 \pm 0,45$  und hat sich somit schon wieder etwas verbessert im Vergleich zu dem Visus zum Zeitpunkt der

Entlassung von  $0,63 \pm 0,48$ . Eine signifikante Reduktion des Visus cc im Vergleich zum präoperativen Visus cc von  $0,40 \pm 0,51$  ist jedoch nach wie vor nachgewiesen ( $p=0,010$ ).

**Nach einem Monat** lag der Visus cc im Mittel bei  $0,50 \pm 0,53$  und war somit nach wie vor signifikant niedriger als der Visus cc vor der Microshunt-Implantation ( $p=0,009$ ).

**Nach drei Monaten** verbesserte sich der Visus cc auf einen mittleren Wert von  $0,41 \pm 0,52$  und war somit nicht mehr signifikant reduziert im Vergleich zu präoperativ ( $p = 0,634$ ).

**Nach sechs Monaten** erreichte der Visus einen mittleren Wert von  $0,43 \pm 0,53$ . Es ließ sich keine signifikante Reduktion des Visus verglichen mit dem präoperativen Wert von  $0,40 \pm 0,51$  nachweisen ( $p=0,322$ ).

Führte man nun anschließend die Korrektur der p-Werte nach Bonferroni durch ( $0,05/5 = 0,01$ ), ließ sich bis einschließlich eines Monats postoperativ eine signifikante Reduktion des Visus cc nachweisen ( $0,009 < 0,01$ ). Zu allen darauffolgenden späteren Zeitpunkten wurde keine Signifikanz mehr nachgewiesen ( $0,322 > 0,01$ ).

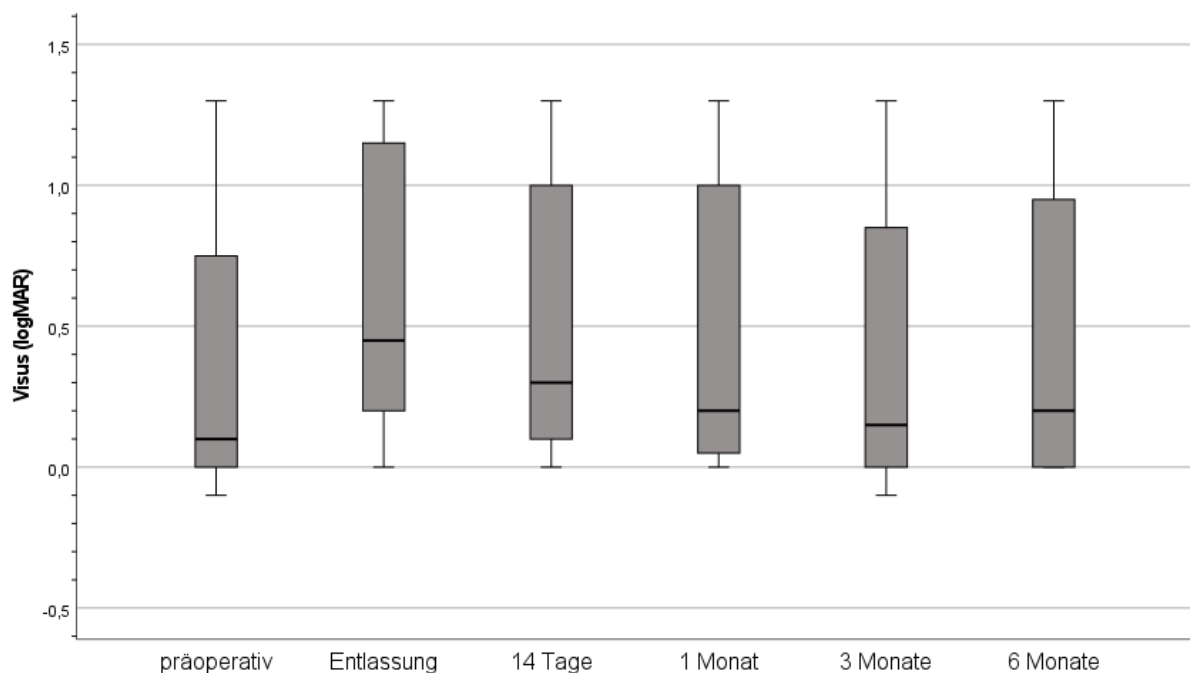


Abbildung 10: Chronologischer Verlauf der Entwicklung des bestkorrigierten Visus nach Microshunt-Implantation als Boxplots dargestellt mit Median, erstem und drittem Quartil (beinhalten 50% der Werte), minimalem und maximalem Wert.

### 3.7 Einfluss vorheriger drucksenkender Operation(en)

Im Folgenden wurde analysiert, inwieweit drucksenkende Operationen, die bereits vor der Microshunt-Implantation durchgeführt wurden, einen Einfluss auf die Senkung des Augeninnendrucks und die Reduktion der Anzahl drucksenkender Medikamente nach

Microshunt-Operation hatten. Dafür wurde das Patientenkollektiv in eine voroperierte und eine nicht voroperierte Gruppe geteilt.

Als erstes wurde der Einfluss vorheriger Glaukom-Eingriffe auf die Reduktion des Augeninnendrucks nach Microshunt-Implantation geprüft. Dafür wurde der Augeninnendruck präoperativ und zu allen postoperativen Zeitpunkten in beiden Gruppen (voroperiert und nicht voroperiert) erhoben und die Reduktion in beiden Gruppen anschließend miteinander verglichen.

**Präoperativ** lag der Augeninnendruck bei den Voroperierten zwischen 16 und 60 mmHg. Es ergab sich für diese Gruppe ein mittlerer Augeninnendruck von  $27,00 \pm 11,52$  mmHg. Bei den Nicht-Voroperierten reichte die Spannweite des Augeninnendrucks von 14 bis 35 mmHg und es ergab sich ein mittlerer Wert von  $21,06 \pm 5,81$  mmHg. Der Augeninnendruck unterschied sich bereits vor der Microshunt-Implantation in beiden Gruppen um 5,94 mmHg. Mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests für unverbundene nicht parametrische Stichproben konnte jedoch kein signifikanter Unterschied des Augeninnendrucks präoperativ zwischen den beiden Gruppen nachgewiesen werden ( $p = 0,068$ ).

**Am ersten postoperativen Tag** erreichte der Augeninnendruck in der voroperierten Gruppe Werte zwischen 5 und 20 mmHg. Der mittlere Augeninnendruck lag bei den Voroperierten bei  $10,71 \pm 4,44$  mmHg und hatte sich somit um  $16,29 \pm 10,94$  mmHg vom präoperativen Wert reduziert (relative Reduktion um 60,3%,  $p < 0,0001$ ). In der nicht voroperierten Gruppe betrug der mittlere Augeninnendruck  $10,81 \pm 5,01$  mmHg und nahm insgesamt Werte zwischen 6 und 24 mmHg an. Der Augeninnendruck hatte sich vom präoperativen Wert um  $10,25 \pm 8,48$  mmHg reduziert (48,7%,  $p = 0,002$ ). Zu diesem Zeitpunkt bestand eine Differenz bezüglich der Augeninnendruck-Reduktion von 6,04 mmHg zwischen den Voroperierten und den Nicht-Voroperierten und es ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen nachweisen ( $p = 0,179$ ).

**Zum Zeitpunkt der Entlassung** wurde bei den Voroperierten ein mittlerer Augeninnendruck von  $10,35 \pm 4,87$  mmHg gemessen und somit eine Augeninnendruck-Reduktion um  $16,65 \pm 10,54$  mmHg errechnet (61,7%,  $p < 0,0001$ ). In dieser Gruppe lag der kleinste Augeninnendruck bei 4 und der größte Augeninnendruck bei 19 mmHg. Bei den Nicht-Voroperierten lag der Augeninnendruck zwischen minimal 5 und maximal 22 mmHg. Der mittlere Wert in der Gruppe der Nicht-Voroperierten lag bei  $9,88 \pm 4,00$  mmHg und hatte sich um  $11,19 \pm 7,96$  mmHg verglichen zu präoperativ reduziert (53,1%,  $p = 0,001$ ). Bei Entlassung ergab sich eine Differenz der Reduktion des Augeninnendrucks zwischen den beiden Gruppen von 5,46 mmHg. Auch zu diesem Zeitpunkt lässt sich nach statistischer Überprüfung kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Augeninnendruck-Reduktion nachweisen ( $p = 0,191$ ).

**14 Tage** nach Operation lag der Augeninnendruck in der voroperierten Gruppe zwischen minimal 5 und maximal 27 mmHg. Der mittlere Augeninnendruck betrug  $10,88 \pm 6,05$  mmHg und hatte sich somit vom präoperativen Wert um  $16,12 \pm 11,47$  mmHg reduziert (59,7%,  $p < 0,0001$ ). Bei den Nicht-Voroperierten reichte der Augeninnendruck von 6 bis 17 mmHg und lag im Mittel bei  $11,06 \pm 3,59$  mmHg. Hier betrug die Augeninnendruck-Reduktion  $10,00 \pm 7,16$  mmHg (47,5%,  $p = 0,001$ ). Es ergab sich für diesen postoperativen Zeitpunkt ein Unterschied der Reduktion des Augeninnendrucks um 6,12 mmHg. Es wurde jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Voroperierten und Nicht-Voroperierten nachgewiesen ( $p = 0,146$ ).

**Nach einem Monat** betrug der mittlere Augeninnendruck bei den Voroperierten  $11,82 \pm 5,00$  mmHg und erreichte insgesamt Werte zwischen minimal 5 und maximal 21 mmHg. Die Reduktion vom präoperativen Augeninnendruck betrug in dieser Gruppe  $15,18 \pm 12,50$  mmHg (56,2%,  $p < 0,0001$ ). Bei den Nicht-Voroperierten betrug der mittlere Augeninnendruck  $10,44 \pm 3,71$  mmHg und erreichte eine Spanne von 3 bis 17 mmHg. Hier ließ sich eine Reduktion des präoperativen Werts um  $10,63 \pm 7,10$  mmHg errechnen (50,5%,  $p < 0,0001$ ). Die Differenz der Augeninnendruck-Reduktion zwischen den Voroperierten und den Nicht-Voroperierten lag bei 4,55 mmHg und erwies sich nach statistischer Testung als nicht signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $p = 0,382$ ).

**Nach drei Monaten** wurde in der voroperierten Gruppe ein mittlerer Augeninnendruck von  $11,88 \pm 3,81$  mmHg gemessen. Die Messwerte reichten von minimal 6 bis maximal 20 mmHg und die mittlere Reduktion des präoperativen Augeninnendrucks zu diesem Zeitpunkt ergab  $15,12 \pm 11,31$  mmHg (56,0%,  $p < 0,0001$ ). In der nicht voroperierten Gruppe erreichte der Augeninnendruck Werte zwischen 6 und 26 mmHg und lag im Mittel bei  $13,56 \pm 6,00$  mmHg. Die Augeninnendruck-Reduktion lag bei  $7,50 \pm 5,76$  mmHg (35,6%,  $p = 0,001$ ). Nach drei Monaten postoperativ ergab sich ein Unterschied bezüglich der Augeninnendruck-Reduktion von 7,62 mmHg. Zu diesem postoperativen Zeitpunkt konnte erstmals ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen nachgewiesen werden ( $p = 0,025$ ).

**Nach sechs Monaten** postoperativ lag der Augeninnendruck bei den Voroperierten zwischen 6 und 26 mmHg. Der mittlere Augeninnendruck betrug in dieser Gruppe  $14,12 \pm 5,59$  mmHg und reduzierte sich somit um  $12,88 \pm 11,16$  mmHg vom präoperativen Wert (47,8%,  $p < 0,0001$ ). Bei den Nicht-Voroperierten reichte der Augeninnendruck von 5 bis 20 mmHg und lag im Mittel bei  $12,63 \pm 3,83$  mmHg. Hier betrug die mittlere Augeninnendruck-Reduktion  $8,44 \pm 5,21$  mmHg (40,1%,  $p < 0,0001$ ). Die Differenz der Reduktion des Augeninnendrucks zwischen bei beiden Gruppen lag bei 4,44 mmHg und erwies sich wiederum als nicht statistisch signifikant ( $p = 0,276$ ).

Nach erfolgter Bonferroni-Korrektur ( $0,05/7 = 0,007$ ;  $0,025 > 0,007$ ) ließ sich auch zum Zeitpunkt von drei Monaten postoperativ kein signifikanter Unterschied der Reduktion des

Augeninnendruck zwischen den Voroperierten und den Nicht-Voroperierten mehr nachweisen.

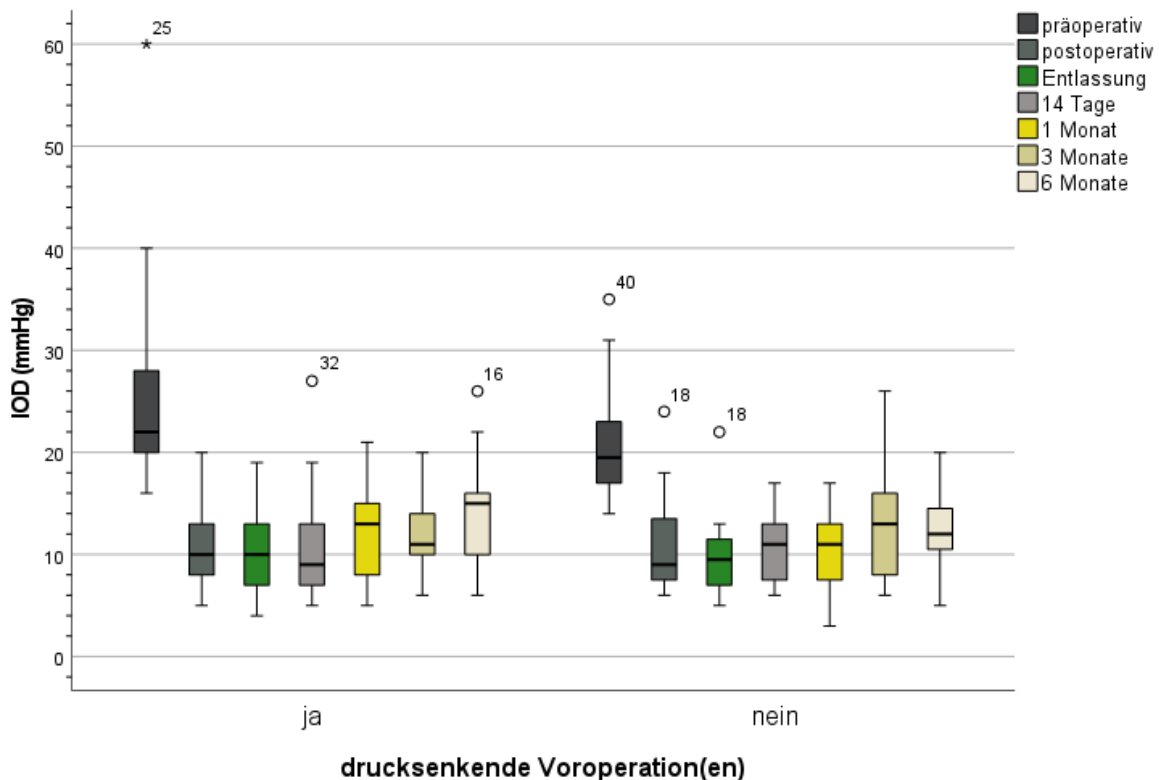


Abbildung 11: Prüfung des Einflusses drucksenkender Voroperation(en) auf den Verlauf der Entwicklung des Augeninnendruckes (IOD) nach Microshunt-Implantation anhand einer Unterteilung des Patientenkollektivs in eine voroperierte Gruppe und eine nicht voroperierte Gruppe. Dargestellt als Boxplots mit Median, erstem und drittem Quartil (beinhalten 50% der Werte), minimalem und maximalem Wert, sowie Ausreißern in Form von Punkten und Extremwerten in Form von Sternen.

Der Einfluss einer vorherigen Glaukom-Operation wurde im Folgenden auf die Reduktion der Anzahl drucksenkender Medikamente geprüft. Dafür wurde die Anzahl drucksenkender Medikamente vor der Operation und zu allen postoperativen Zeitpunkten in beiden Gruppen (voroperiert und nicht voroperiert) dokumentiert und anschließend die jeweilige Reduktion der Medikamentenanzahl miteinander verglichen.

**Präoperativ** nahmen die Voroperierten zwischen 1 und 5 drucksenkende Medikamente ein. Es ergab sich für diese Gruppe eine mittlere Anzahl von  $3,18 \pm 1,02$  Medikamenten. Bei den Nicht-Voroperierten reichte die Anzahl der Medikamente von 1 bis 5 und es ergab sich eine mittlere Anzahl von  $3,06 \pm 1,06$  Medikamenten. Die Medikamentenanzahl unterschied sich vor der Microshunt-Implantation in beiden Gruppen um 0,12. Mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests für unverbundene nicht parametrische Stichproben konnte kein signifikanter Unterschied der Anzahl drucksenkender Medikamente präoperativ zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden ( $p = 0,763$ ).

**Zum Zeitpunkt der Entlassung** lag die Anzahl drucksenkender Medikamente in der voroperierten Gruppe zwischen minimal 0 und maximal 3. Die mittlere Anzahl drucksenkender Medikamente lag bei den Voroperierten bei  $0,24 \pm 0,75$  und reduzierte sich somit von der präoperativen Anzahl um  $2,94 \pm 1,25$  Medikamente (92,5%,  $p < 0,0001$ ). In der nicht voroperierten Gruppe betrug die mittlere Anzahl drucksenkender Medikamente  $0,25 \pm 0,58$  und nahm insgesamt Werte zwischen 0 und 2 an. Die mittlere Medikamenten-Reduktion lag somit bei  $2,81 \pm 1,22$  (91,8%,  $p = 0,001$ ). Zu diesem Zeitpunkt bestand eine geringe Differenz der Reduktion der Medikamente von 0,13 zwischen den Voroperierten und den Nicht-Voroperierten und somit lässt sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Medikamenten-Reduktion zwischen den beiden Gruppen nachweisen ( $p = 0,817$ ).

**14 Tage** nach Operation lag die Anzahl drucksenkender Medikamente in der voroperierten Gruppe zwischen 0 und 3. Die mittlere Anzahl betrug  $0,29 \pm 0,77$  Medikamente und hatte sich so vom präoperativen Wert um  $2,88 \pm 1,17$  Medikamente reduziert (90,6%,  $p < 0,0001$ ). Bei den Nicht-Voroperierten reichte die Anzahl drucksenkender Medikamente von 0 bis 4 und lag im Mittel bei  $0,50 \pm 1,10$  Medikamenten. Hier betrug die mittlere Reduktion der Medikamente  $2,56 \pm 1,36$  (83,7%,  $p = 0,001$ ). Es ergab sich für diesen postoperativen Zeitpunkt ein Unterschied der Reduktion der Medikamentenanzahl von 0,32. Ein signifikanter Unterschied konnte nicht nachgewiesen werden ( $p = 0,533$ ).

**Nach einem Monat** betrug die mittlere Anzahl drucksenkender Medikamente bei den Voroperierten  $0,41 \pm 0,94$  und erreichte insgesamt Werte zwischen minimal 0 und maximal 3. Die mittlere Anzahl drucksenkender Medikamente konnte um  $2,76 \pm 1,03$  reduziert werden (86,8%,  $p < 0,0001$ ). Bei den Nicht-Voroperierten betrug die mittlere Anzahl drucksenkender Medikamente  $0,44 \pm 1,09$  und erreichte eine Spanne von 0 bis 4 Medikamenten. Hier ergab sich eine Reduktion des präoperativen Werts um  $2,63 \pm 1,45$  Medikamente (85,9%,  $p = 0,001$ ). Die Differenz der Reduktion der Anzahl drucksenkender Medikamente zwischen den Voroperierten und den Nicht-Voroperierten lag bei 0,13 und erwies sich nach statistischer Testung als nicht signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $p = 0,901$ ).

**Nach drei Monaten** wurde in der voroperierten Gruppe eine mittlere Anzahl drucksenkender Medikamente von  $0,47 \pm 0,87$  berechnet und daraus ergab sich eine Reduktion des präoperativen Werts um  $2,71 \pm 1,40$  Medikamente (85,2%,  $p < 0,0001$ ). Die Medikamentenanzahl reichte von minimal 0 bis maximal 3. In der nicht voroperierten Gruppe erreichte die Anzahl drucksenkender Medikamente Werte zwischen 0 und 3 und lag im Mittel bei  $0,38 \pm 0,89$ . Die Medikamenten-Reduktion ergab einen Wert von  $2,69 \pm 1,20$  Medikamente (87,9%,  $p = 0,001$ ). Nach drei Monaten postoperativ ergab sich ein Unterschied bezüglich der Reduktion der Anzahl drucksenkender Medikamente von 0,02. Ein signifikanter Unterschied konnte nicht nachgewiesen werden ( $p = 0,817$ ).

**Nach sechs Monaten** postoperativ lag die Anzahl drucksenkender Medikamente bei den Voroperierten zwischen 0 und 3. Die mittlere Anzahl betrug in dieser Gruppe  $0,76 \pm 1,09$  Medikamente und hatte sich somit um  $2,41 \pm 1,42$  Medikamente reduziert (75,8%,  $p < 0,0001$ ). Bei den Nicht-Voroperierten reichte die Anzahl der Medikamente von 0 bis 3 und lag im Mittel bei  $0,44 \pm 0,96$  Medikamenten. Hier betrug die Medikamenten-Reduktion  $2,63 \pm 1,15$  (85,9%,  $p = 0,001$ ). Die Differenz aus der Medikamenten-Reduktion zwischen den beiden Gruppen lag bei 0,22 und erwies sich ebenfalls als nicht statistisch signifikant ( $p = 0,790$ ).

Auch bei der Anzahl der drucksenkenden Medikamente ließ sich zu allen Zeitpunkten der postoperativen Nachkontrollen kein signifikanter Unterschied zwischen den Voroperierten und den Nicht-Voroperierten nachweisen. Eine statistische Signifikanz lag weder vor noch nach Bonferroni-Korrektur vor ( $0,05/6 = 0,0083$ ;  $0,533 > 0,0083$ ).

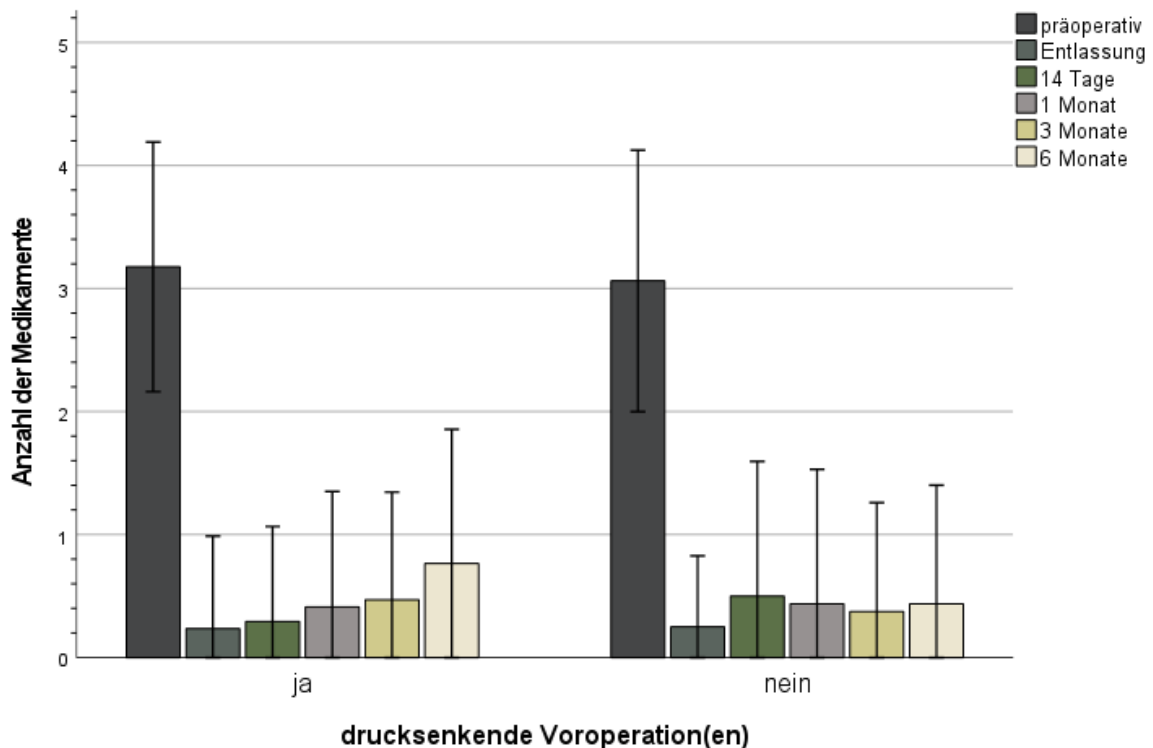


Abbildung 12: Prüfung des Einflusses drucksenkender Voroperation(en) auf den Verlauf der Entwicklung der Anzahl drucksenkender Medikamente nach Microshunt-Implantation anhand einer Unterteilung des Patientenkollektivs in eine voroperierte Gruppe und eine nicht voroperierte Gruppe. Dargestellt als Balkendiagramme der Mittelwerte mit jeweils dazugehöriger einfacher Standardabweichung.

### 3.8 Einfluss der Glaukomart

Nachfolgend wurde ein zweiter Einflussfaktor betrachtet. Es wurde analysiert inwieweit die Glaukomart einen Einfluss auf die Senkung des Augeninnendrucks und die Reduktion der Anzahl drucksenkender Medikamente nach Microshunt-Operation hatte. Dafür wurden die Patienten anhand ihrer Glaukomart in zwei verschiedene Gruppen aufgeteilt. Für die folgenden

Betrachtungen wurde zwischen primären Offenwinkelglaukomen (POWG) und sekundären Offenwinkelglaukomen (SEK) unterschieden. Aufgrund der geringen Fallzahl wurde keine weitere Unterteilung der Sekundärglaukome vorgenommen.

Zuerst wurde der Einfluss der Glaukomart auf die Reduktion des Augeninnendrucks nach Microshunt-Implantation geprüft. Dafür wurde der zu allen Zeitpunkten bei den Patienten gemessene Augeninnendruck in den zwei Gruppen (POWG und SEK) miteinander verglichen.

**Präoperativ** betrug der mittlere Augeninnendruck in der POWG-Gruppe  $22,10 \pm 9,82$  mmHg und reichte insgesamt von minimal 14 bis maximal 60 mmHg. In der SEK-Gruppe lag der Augeninnendruck zwischen 16 und 40 mmHg und betrug im Mittel  $28,09 \pm 8,55$  mmHg. Der Augeninnendruck unterschied sich vor der Operation in den beiden Gruppen um 5,99 mmHg. Mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests wurden die verschiedenen Augeninnendrucke der beiden Gruppen auf einen signifikanten Unterschied geprüft, der sich für diesen präoperativen Zeitpunkt als signifikant erwies ( $p = 0,014$ ).

**Am ersten postoperativen Tag** lag der Augeninnendruck der POWG-Gruppe im Bereich von minimal 6 bis maximal 24 mmHg. Der mittlere Augeninnendruck betrug  $11,10 \pm 4,75$  mmHg und hatte sich somit um  $11,00 \pm 10,08$  mmHg im Vergleich zum präoperativen Wert reduziert (relative Reduktion um 49,8%,  $p < 0,0001$ ). In der SEK-Gruppe reichte der Augeninnendruck von 5 bis 20 mmHg und betrug im Mittel  $10,18 \pm 4,83$  mmHg. Damit ergab sich eine mittlere Reduktion des Augeninnendrucks um  $17,91 \pm 9,57$  mmHg (63,8%,  $p = 0,003$ ) in dieser Gruppe. Die Differenz zwischen den beiden Gruppen betrug 6,91 mmHg. Für den ersten postoperativen Tag ließ sich mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Augeninnendruck-Reduktion in den beiden Gruppen nachweisen ( $p = 0,042$ ).

**Zum Zeitpunkt der Entlassung** wurde in der POWG-Gruppe ein mittlerer Augeninnendruck von  $10,33 \pm 4,32$  mmHg gemessen mit einer Reduktion des präoperativen Augeninnendrucks um  $11,76 \pm 9,58$  mmHg (53,2%,  $p < 0,0001$ ). Die Messwerte für den Augeninnendruck lagen in dieser Gruppe in einem Bereich zwischen 5 und 22 mmHg. In der SEK-Gruppe betrug der mittlere Augeninnendruck  $9,64 \pm 4,95$  mmHg und erstreckte sich von minimal 4 bis maximal 19 mmHg. Es wurde eine mittlere Reduktion des Augeninnendrucks um  $18,45 \pm 9,00$  mmHg erreicht (65,7%,  $p = 0,003$ ). Die Differenz der Reduktion des Augeninnendrucks zwischen den beiden Gruppen lag bei 6,69 mmHg. Auch bei der Entlassung lag ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen vor ( $p = 0,034$ ).

**14 Tage** nach der Operation lag der Augeninnendruck der POWG-Gruppe bei minimal 6 bis maximal 18 mmHg und erreichte einen mittleren Wert von  $10,95 \pm 3,76$  mmHg. Die mittlere Reduktion des Augeninnendrucks betrug  $11,14 \pm 9,12$  mmHg (50,4%,  $p < 0,0001$ ). In der SEK-Gruppe reichte die Spanne des Augeninnendrucks von 5 bis 27 mmHg und der

Augeninnendruck lag im Mittel bei  $11,00 \pm 7,04$  mmHg. Hier konnte der Augeninnendruck um  $17,09 \pm 11,24$  mmHg reduziert werden (60,8%,  $p = 0,004$ ). Es ergab sich eine Differenz bezüglich der Augeninnendruck-Reduktion zwischen den beiden Gruppen von 5,95 mmHg. Für die beiden Gruppen ließ sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Augeninnendrucks zu diesem Zeitpunkt nachweisen ( $p = 0,088$ ).

**Nach einem Monat** betrug der mittlere Augeninnendruck in der POWG-Gruppe  $10,86 \pm 3,99$  mmHg und reichte insgesamt von minimal 3 bis maximal 18 mmHg. Die mittlere Reduktion vom präoperativen Augeninnendruck betrug  $11,24 \pm 10,15$  mmHg (50,9%,  $p < 0,0001$ ). In der SEK-Gruppe lag der Augeninnendruck zwischen 5 und 21 mmHg und betrug im Mittel  $11,45 \pm 5,41$  mmHg. Hier ergab sich eine mittlere Reduktion des Augeninnendrucks um  $16,64 \pm 10,67$  mmHg (59,2%,  $p = 0,003$ ). Die Differenz der Reduktion des Augeninnendrucks zwischen den beiden Gruppen lag bei 5,40 mmHg. Auch nach einem Monat postoperativ lag kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen vor ( $p = 0,155$ ).

**Nach drei Monaten** wurde in der POWG-Gruppe ein Augeninnendruck von minimal 6 bis maximal 26 mmHg gemessen. Der mittlere Augeninnendruck in dieser Gruppe lag bei  $13,05 \pm 5,56$  mmHg und reduzierte sich somit um  $9,05 \pm 10,36$  mmHg (41,0%,  $p < 0,0001$ ) vom präoperativen Wert. In der SEK-Gruppe reichte der Augeninnendruck von 6 bis 20 mmHg und betrug im Mittel  $11,82 \pm 3,97$  mmHg. Hier betrug die mittlere Augeninnendruck-Reduktion  $16,27 \pm 6,99$  mmHg (57,9%,  $p = 0,003$ ). Es ergab sich ein Unterschied in der Reduktion des Augeninnendrucks zwischen den beiden Gruppen von 7,22 mmHg. Für diesen Zeitpunkt ließ sich wieder ein signifikanter Unterschied des Augeninnendrucks zwischen den beiden Gruppen nachweisen ( $p = 0,004$ ).

**Nach sechs Monaten** betrug der mittlere Augeninnendruck der POWG-Gruppe  $13,24 \pm 3,96$  mmHg und reichte von minimal 5 bis maximal 22 mmHg. Der mittlere Augeninnendruck hatte sich verglichen zu präoperativ um  $8,86 \pm 9,39$  mmHg (40,1%,  $p < 0,0001$ ) reduziert. In der SEK-Gruppe lag der mittlere Augeninnendruck bei  $13,27 \pm 6,34$  mmHg und wies eine Spanne von 6 bis 26 mmHg auf. Hier reduzierte sich der mittlere Augeninnendruck um  $14,82 \pm 7,14$  mmHg (52,8%,  $p = 0,003$ ). Es ergab sich ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen von 5,96 mmHg. Nach sechs Monaten postoperativ war ebenfalls ein signifikanter Unterschied zwischen den Werten der beiden Gruppen mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests nachzuweisen ( $p = 0,004$ ).

Nach Bonferroni-Korrektur ließ sich lediglich zu den postoperativen Messzeitpunkten nach drei und sechs Monaten ein signifikanter Unterschied des Augeninnendrucks zwischen den beiden Gruppen POWG und SEK-Glaukom nachweisen ( $0,05/7 = 0,007$ ;  $0,004 < 0,007$ ). Zu allen vorherigen Zeitpunkten lag nach Korrektur kein signifikanter Unterschied mehr vor. Es ist aber davon auszugehen, dass der deutlich höhere Ausgangsdruck in der SEK-Gruppe für die

signifikant bessere Reduktion des Augeninnendrucks in der SEK-Gruppe im Vergleich zur POWG-Gruppe verantwortlich ist.

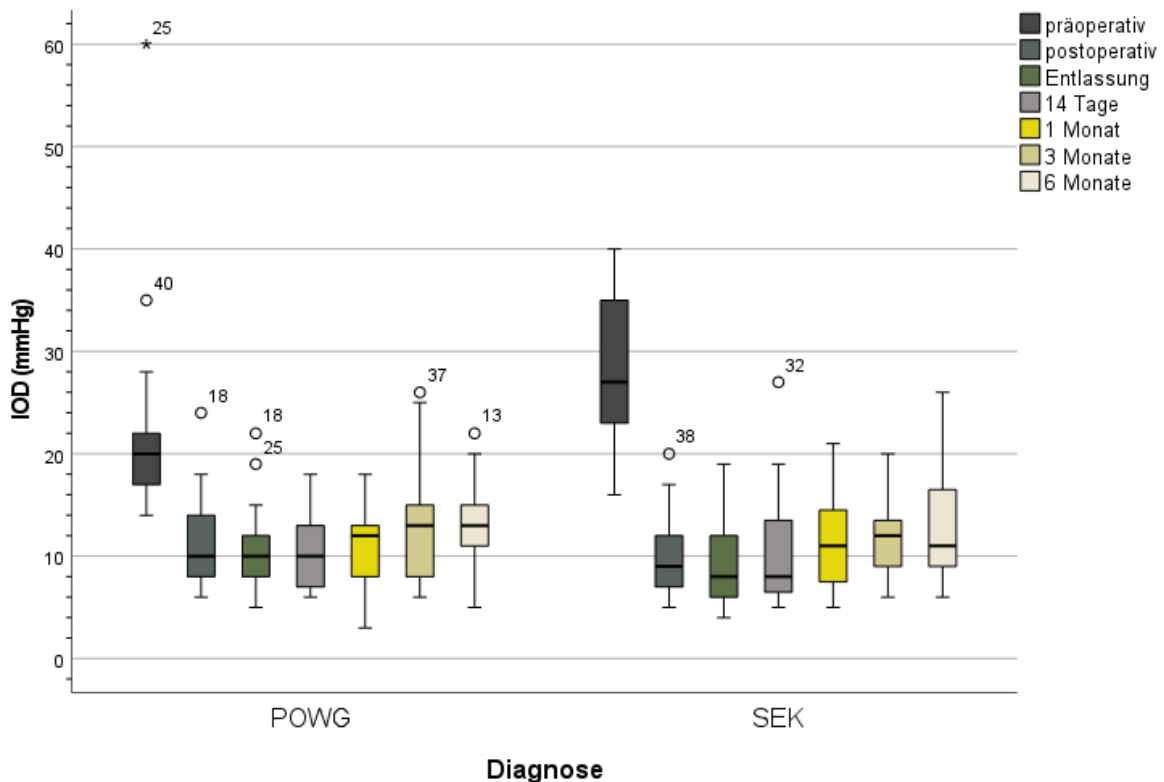


Abbildung 13: Prüfung des Einflusses der Glaukomart auf den Verlauf der Entwicklung des Augeninnendrucks (IOD) nach Microshunt-Implantation anhand einer Unterteilung des Patientenkollektivs nach Diagnose in eine POWG- und SEK-Gruppe. Dargestellt als Boxplots mit Median, erstem und drittem Quartil (beinhalten 50% der Werte), minimalem und maximalem Wert, sowieso Ausreißern in Form von Punkten und Extremwerten in Form von Sternen. POWG: Primäres Offenwinkelglaukom. SEK: Sekundäres Offenwinkelglaukom.

Als nächstes wurde der Einfluss der Glaukomart auf die Reduktion der Anzahl drucksenkender Medikamente nach Microshunt-Implantation geprüft. Dafür wurde die zu allen Zeitpunkten bestimmte Anzahl drucksenkender Medikamente in den beiden Gruppen (POWG und SEK) miteinander verglichen.

**Präoperativ** betrug die mittlere Anzahl drucksenkender Medikamente in der POWG-Gruppe  $2,95 \pm 1,02$  und reichte insgesamt von minimal 1 bis maximal 5 Medikamente. In der SEK-Gruppe lag die Anzahl drucksenkender Medikamente zwischen 2 und 5 und betrug im Mittel  $3,45 \pm 1,04$  Medikamente. Damit ergab sich eine Differenz der präoperativen Medikamentenanzahl zwischen den beiden Gruppen von 0,50 Medikamenten. Mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests wurden die verschiedenen Medikamentenanzahlen der beiden Gruppen auf einen signifikanten Unterschied geprüft, der sich jedoch für diesen präoperativen Zeitpunkt nicht ergab ( $p = 0,208$ ).

**Zum Zeitpunkt der Entlassung** lag die Anzahl drucksenkender Medikamente der POWG-Gruppe im Bereich von minimal 0 bis maximal 3. Die mittlere Anzahl drucksenkender Medikamente betrug  $0,19 \pm 0,68$  und hatte sich somit um  $2,76 \pm 1,14$  Medikamente verglichen zu präoperativ reduziert (relative Reduktion um 93,6%,  $p < 0,0001$ ). Die mittlere Anzahl drucksenkender Medikamente in der SEK-Gruppe lag bei  $0,27 \pm 0,65$  und umfasste einen Bereich von 0 bis 2 Medikamente. In dieser Gruppe konnte die präoperative Anzahl um  $3,18 \pm 1,40$  Medikamente reduziert werden (92,2%,  $p = 0,004$ ). Es ergab sich eine Differenz zwischen den beiden Gruppen von 0,42 Medikamenten. Zum Entlassungszeitpunkt ließ sich ebenfalls mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests kein signifikanter Unterschied bezüglich der Anzahl drucksenkender Medikamente nachweisen ( $p = 0,271$ ).

**14 Tage** nach der Operation lag die Anzahl drucksenkender Medikamente der POWG-Gruppe bei minimal 0 bis maximal 4 und erreichte einen mittleren Wert von  $0,38 \pm 1,07$  Medikamenten. Die mittlere Reduktion der Anzahl drucksenkender Medikamente betrug  $2,57 \pm 1,25$  (87,1%,  $p < 0,0001$ ). Die mittlere Anzahl drucksenkender Medikamente der SEK-Gruppe betrug  $0,36 \pm 0,67$  und lag zwischen minimal 0 bis maximal 2 Medikamenten. Es ergab sich eine Reduktion der präoperativen Anzahl um  $3,09 \pm 1,30$  Medikamente (89,6%,  $p = 0,004$ ). Die Differenz zwischen den beiden Gruppen betrug 0,52 Medikamente. Für die beiden Gruppen ließ sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Medikamentenanzahl zu diesem Zeitpunkt nachweisen ( $p = 0,208$ ).

**Nach einem Monat** betrug die mittlere Anzahl drucksenkender Medikamente in der POWG-Gruppe  $0,29 \pm 0,96$  und reichte insgesamt von minimal 0 bis maximal 4 Medikamente. Die mittlere Medikamentenanzahl konnte um  $2,67 \pm 1,24$  reduziert werden (90,5%,  $p < 0,0001$ ). Die Medikamentenanzahl lag in der SEK-Gruppe zwischen 0 und 3 und betrug im Mittel  $0,64 \pm 1,12$  Medikamente. Die mittlere Reduktion betrug  $2,82 \pm 1,33$  Medikamente (81,7%,  $p = 0,004$ ). Es ergab sich eine Differenz bezüglich der Reduktion der Medikamentenanzahl von 0,15. Auch nach einem Monat postoperativ lag kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen vor ( $p = 0,667$ ).

**Nach drei Monaten** wurde in der POWG-Gruppe eine Medikamentenanzahl von minimal 0 bis maximal 3 bestimmt. Die mittlere Anzahl drucksenkender Medikamente in dieser Gruppe lag bei  $0,33 \pm 0,80$  und reduzierte sich um  $2,62 \pm 1,12$  Medikamente (88,8%,  $p < 0,0001$ ) verglichen zum präoperativen Wert. Die SEK-Gruppe erreichte eine mittlere Anzahl drucksenkender Medikamente von  $0,55 \pm 1,04$  und eine Spanne von minimal 0 bis maximal 3 Medikamente. Die Reduktion der Medikamentenanzahl betrug  $2,91 \pm 1,64$  (84,3%,  $p = 0,004$ ). Die Differenz zwischen den beiden Gruppen bezüglich der Medikamenten-Reduktion betrug 0,29. Für diesen Zeitpunkt ließ sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied der Anzahl drucksenkender Medikamente zwischen den Gruppen nachweisen ( $p = 0,271$ ).

**Nach sechs Monaten** betrug die mittlere Anzahl drucksenkender Medikamente der POWG-Gruppe  $0,48 \pm 0,93$  und reichte von minimal 0 bis maximal 3 Medikamente. Es konnte eine Reduktion der Medikamentenanzahl von  $2,48 \pm 1,12$  (84,1%,  $p < 0,0001$ ) erreicht werden. Bei der SEK-Gruppe lag die Anzahl drucksenkender Medikamente zwischen 0 und 3 und betrug im Mittel  $0,91 \pm 1,22$  Medikamente. Hier betrug die Reduktion des präoperativen Wertes  $2,55 \pm 1,63$  Medikamente (73,9%,  $p = 0,005$ ). Damit ergab sich eine Differenz zwischen den Gruppen von 0,07 Medikamenten. Nach sechs Monaten postoperativ war ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Werten der beiden Gruppen mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests nachzuweisen ( $p = 0,611$ ).

Zusammengefasst ließ sich zu keinem der Messzeitpunkte ein signifikanter Unterschied der Anzahl drucksenkender Medikamente zwischen den zwei Gruppen POWG und SEK-Glaukom nachweisen. Eine statistische Signifikanz lag weder vor noch nach Bonferroni-Korrektur vor ( $0,05/6 = 0,0083$ ;  $0,208 > 0,0083$ ).

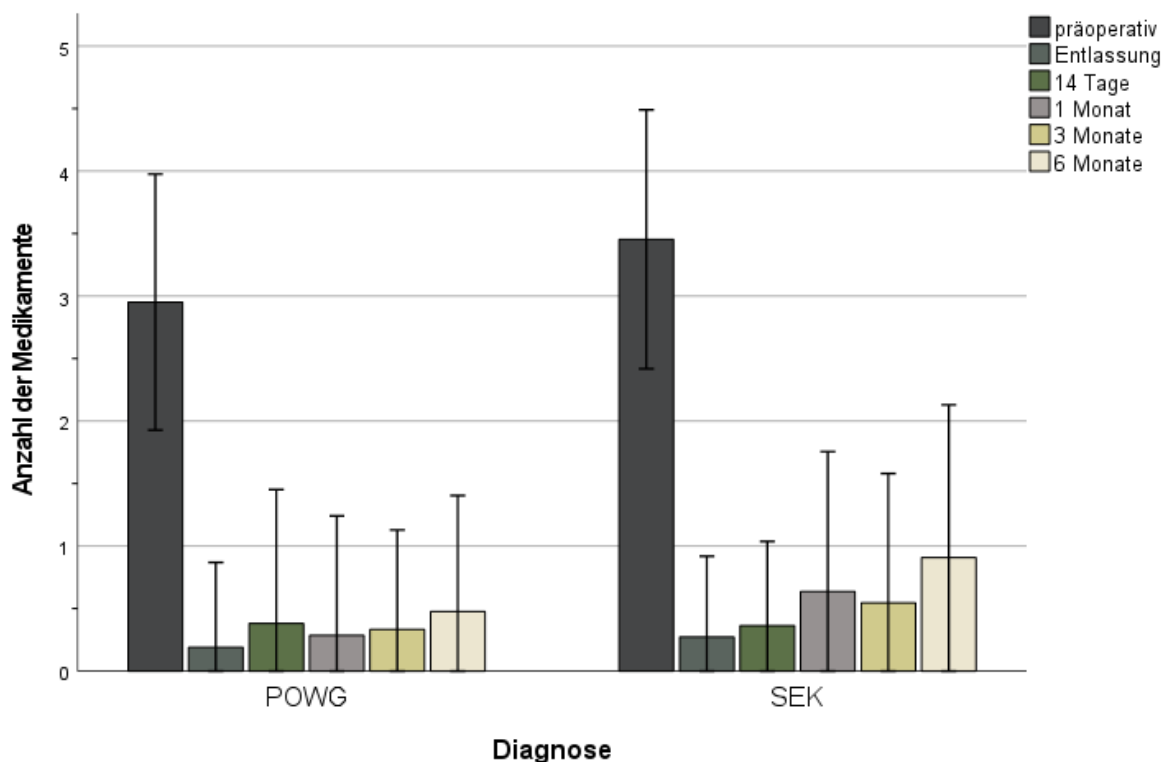


Abbildung 14: Prüfung des Einflusses der Glaukomart auf den Verlauf der Entwicklung der Anzahl drucksenkender Medikamente nach Microshunt-Implantation anhand einer Unterteilung des Patientenkollektivs nach Diagnose in eine POWG- und SEK-Gruppe. Dargestellt als Balkendiagramme der Mittelwerte mit jeweils dazugehöriger einfacher Standardabweichung. POWG: Primäres Offenwinkelglaukom. SEK: Sekundäres Offenwinkelglaukom.

### 3.9 Einfluss des Linsenstatus

Im Folgenden wurde der Einfluss des Linsenstatus auf den Verlauf der Reduktion des Augeninnendrucks durch Microshunt-Operation geprüft. Dafür wurde das Patientenkollektiv in

zwei Gruppen geteilt. Bei 23 Augen wurde die Linse bereits operiert, sodass diese Augen pseudophak sind. 17 Augen besaßen noch ihre natürliche Linse und sind somit phak.

**Präoperativ** lag der mittlere Augeninnendruck bei den phaken Augen bei  $23,87 \pm 8,38$  mmHg. Bei den pseudophaken Augen ergab sich ein mittlerer Wert von  $24,33 \pm 10,67$  mmHg. Der Augeninnendruck unterschied sich vor der Microshunt-Implantation in beiden Gruppen um  $0,46$  mmHg. Mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests für unverbundene nicht parametrische Stichproben konnte kein signifikanter Unterschied des Augeninnendrucks präoperativ zwischen den beiden Gruppen nachgewiesen werden ( $p > 0,999$ ).

**Am ersten postoperativen Tag** lag der Augeninnendruck in der Gruppe der phaken Augen bei  $11,40 \pm 5,15$  mmHg und reduzierte sich verglichen mit dem präoperativen Wert um  $12,47 \pm 10,06$  mmHg (52,2%,  $p = 0,002$ ). In der Gruppe der pseudophaken Augen betrug der mittlere Augeninnendruck  $10,22 \pm 4,26$  mmHg und reduzierte sich um  $14,11 \pm 10,44$  mmHg vom präoperativen Augeninnendruck dieser Gruppe (58,0%,  $p < 0,0001$ ). Zu diesem Zeitpunkt bestand eine Differenz der Augeninnendruck-Reduktion von  $1,18$  mmHg zwischen den phaken und pseudophaken Augen und es ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen nachweisen ( $p = 0,957$ ).

**Zum Zeitpunkt der Entlassung** wurde bei den phaken Augen ein mittlerer Augeninnendruck von  $11,00 \pm 4,72$  mmHg und somit eine Reduktion um  $12,87 \pm 9,82$  mmHg gemessen (53,9%,  $p = 0,002$ ). Bei den pseudophaken Augen lag der Augeninnendruck im Mittel bei  $9,39 \pm 4,12$  mmHg und reduzierte sich um  $14,94 \pm 9,66$  mmHg (61,4%,  $p < 0,0001$ ). Bei Entlassung ergab sich eine Differenz der Reduktion des Augeninnendrucks zwischen den beiden Gruppen von  $2,07$  mmHg und es ließ sich kein signifikanter Unterschied nachweisen ( $p = 0,735$ ).

**14 Tage** nach Operation betrug der mittlere Augeninnendruck in der Gruppe der phaken Augen  $10,53 \pm 4,37$  mmHg. Die Reduktion vom präoperativen Augeninnendruck betrug in dieser Gruppe  $13,33 \pm 8,87$  mmHg (55,8%,  $p = 0,001$ ). Bei den pseudophaken Augen lag der Augeninnendruck im Mittel bei  $11,33 \pm 5,46$  mmHg und reduzierte sich um  $13,00 \pm 11,06$  mmHg (53,4%,  $p < 0,0001$ ). Es ergab sich für diesen postoperativen Zeitpunkt ein Unterschied der Augeninnendruck-Reduktion von  $0,33$  mmHg. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen nachgewiesen werden ( $p = 0,762$ ).

**Nach einem Monat** betrug der mittlere Augeninnendruck bei den phaken Augen  $10,40 \pm 4,17$  mmHg und bei den pseudophaken Augen  $11,78 \pm 4,62$  mmHg. Bei den phaken Augen konnte der Augeninnendruck um  $13,47 \pm 8,09$  mmHg (56,4%,  $p = 0,001$ ) und bei den pseudophaken Augen um  $12,56 \pm 12,14$  mmHg (51,6%,  $p < 0,0001$ ) gesenkt werden. Die Differenz der Reduktion des Augeninnendrucks zwischen den phaken und pseudophaken Augen lag bei  $0,91$  mmHg und erwies sich als statistisch nicht signifikanter Unterschied ( $p = 0,325$ ).

**Nach drei Monaten** wurde in der Gruppe der phaken Augen ein mittlerer Augeninnendruck von  $11,87 \pm 5,51$  mmHg gemessen mit einer Reduktion um  $12,00 \pm 7,04$  mmHg vom präoperativen Wert (50,3%,  $p = 0,001$ ). In der Gruppe der pseudophaken Augen lag der Augeninnendruck im Mittel bei  $13,39 \pm 4,53$  mmHg und die Reduktion betrug  $10,94 \pm 11,68$  mmHg (45,0%,  $p < 0,0001$ ). Nach drei Monaten postoperativ ergab sich ein Unterschied bezüglich der Augeninnendruck-Reduktion von 1,06 mmHg und es ließ sich kein signifikanter Unterschied nachweisen ( $p = 0,274$ ).

**Nach sechs Monaten** postoperativ lag der Augeninnendruck bei den phaken Augen im Mittel bei  $12,93 \pm 5,56$  mmHg und reduzierte sich verglichen mit dem präoperativen Wert um  $10,93 \pm 8,15$  mmHg (45,8%,  $p = 0,001$ ). In der Gruppe der pseudophaken Augen betrug der mittlere Augeninnendruck  $13,78 \pm 4,20$  mmHg und der präoperative Augeninnendruck konnte um  $10,56 \pm 9,81$  mmHg gesenkt werden (43,4%,  $p < 0,0001$ ). Die Differenz der Reduktion des Augeninnendrucks zwischen bei beiden Gruppen lag bei 0,37 mmHg und erwies sich ebenfalls als nicht statistisch signifikant ( $p = 0,789$ ).

Es ließ sich sowohl vor als auch nach erfolgter Bonferroni-Korrektur ( $0,05/7 = 0,007$ ;  $0,274 > 0,007$ ) zu keinem der Zeitpunkte ein signifikanter Unterschied des Augeninnendrucks zwischen den phaken und pseudophaken Augen nachweisen.

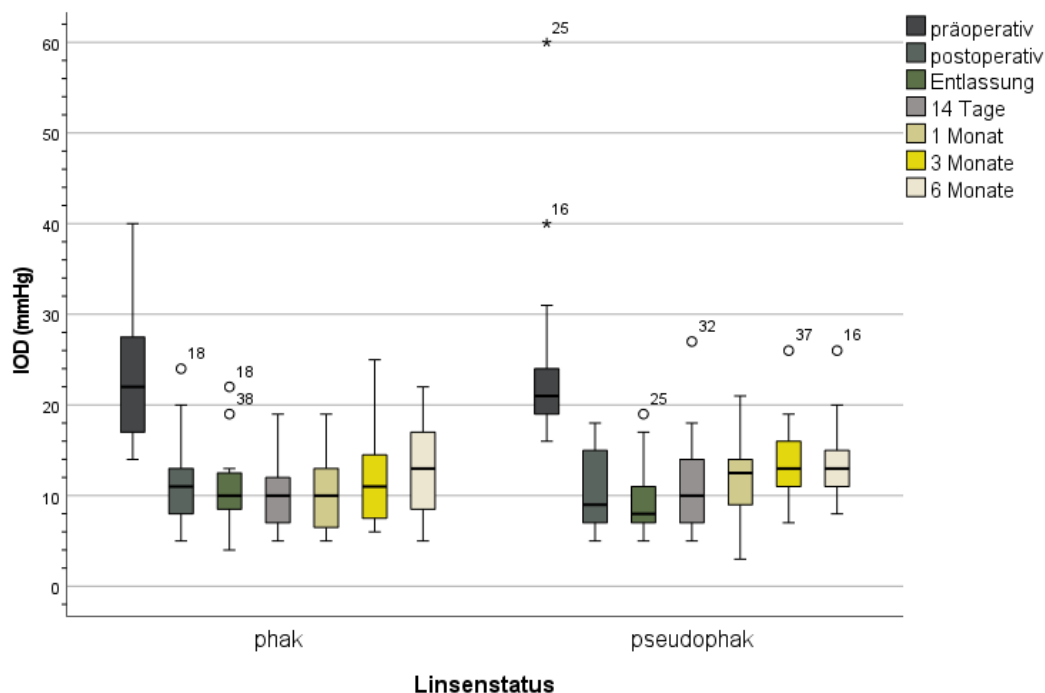


Abbildung 15: Prüfung des Einflusses des Linsenstatus auf den Verlauf der Entwicklung des Augeninnendrucks (IOD) nach Microshunt-Implantation anhand einer Unterteilung des Patientenkollektivs in phake und pseudophake Augen. Dargestellt als Boxplots mit Median, erstem und drittem Quartil (beinhalten 50% der Werte), minimalem und maximalem Wert, sowie Ausreißern in Form von Punkten und Extremwerten in Form von Sternen.

### 3.10 separate Auswertung der Fälle bis zwölf Monate postoperativ

Die bisher dargestellten Ergebnisse beinhalteten lediglich die Analyse der Daten bis einschließlich sechs Monate postoperativ. Im Folgenden wurden ebenfalls die Ergebnisse der Patienten betrachtet, von denen bereits Daten nach neun bzw. zwölf Monaten postoperativ vorlagen. In die nachfolgende Auswertung und die graphischen Darstellungen wurden alle Fälle eingeschlossen, zu denen an den jeweiligen Zeitpunkten der Datenerhebung Messwerte vorlagen (paarweiser Fallausschluss). Die Anzahl (n) der jeweils ausgewerteten Fälle wurde bei jedem Zeitpunkt einzeln in der Abbildung vermerkt.

Als erstes erfolgte die Auswertung des Augeninnendrucks im zeitlichen Verlauf bis einschließlich zwölf Monate postoperativ. **Präoperativ** betrug der Augeninnendruck bei stationärer Aufnahme der Patienten im Mittel  $23,18 \pm 9,04$  mmHg und erstreckte sich in einem Bereich von minimal 11 und maximal 60 mmHg (n = 40).

**Am ersten postoperativen Tag** lag der Augeninnendruck zwischen 5 und 24 mmHg und konnte im Mittel auf  $10,65 \pm 4,53$  mmHg gesenkt werden (n = 40). Mit Hilfe des Wilcoxon-Tests konnte eine signifikante Reduktion des Augeninnendrucks vom präoperativen Wert nachgewiesen werden ( $p < 0,0001$ ).

**Zum Zeitpunkt der Entlassung** lag ein mittlerer Augeninnendruck von  $10,15 \pm 4,38$  mmHg vor und der Augeninnendruck reichte insgesamt von minimal 4 bis maximal 22 mmHg (n = 40). Auch hier zeigte sich gegenüber dem präoperativen Wert eine statistisch signifikante Reduktion des Augeninnendrucks ( $p < 0,0001$ ).

**14 Tage** nach Operation reichten die Messwerte für den Augeninnendruck von 5 bis 27 mmHg und lagen im Mittel bei  $10,79 \pm 4,86$  mmHg (n = 38). Auch hier ließ sich eine signifikante Reduktion des präoperativen Werts nachweisen ( $p < 0,0001$ ).

**Nach einem Monat** lag der Augeninnendruck nach wie vor signifikant reduziert im Vergleich zu präoperativ bei einem mittleren Wert von  $11,11 \pm 4,62$  mmHg ( $p < 0,0001$ ). Der minimale Augeninnendruck lag bei 3 und der maximale Augeninnendruck bei 21 mmHg (n = 37).

**Nach drei Monaten** postoperativ ließ sich ebenfalls eine signifikante Reduktion des Augeninnendrucks auf einen mittleren Wert von  $12,84 \pm 4,88$  mmHg nachweisen ( $p < 0,0001$ ). Die Spanne der Messwerte für den Augeninnendruck reichte hier von 6 bis 26 mmHg (n = 37).

**Nach sechs Monaten** wurde ein mittlerer Augeninnendruck von  $13,21 \pm 4,85$  mmHg gemessen mit einer Spannweite von 5 bis 26 mmHg. (n = 34). Auch zu diesem postoperativen Zeitpunkt war der Augeninnendruck weiterhin gegenüber dem Ausgangswert signifikant reduziert ( $p < 0,0001$ ).

**Nach neun Monaten** reichte der Augeninnendruck von minimal 3 bis maximal 20 mmHg und lag im Mittel bei  $12,08 \pm 4,47$  mmHg ( $n = 25$ ). Nach neun Monaten ließ sich ebenso eine Signifikanz der Reduktion des Augeninnendrucks verglichen zu präoperativ nachweisen ( $p < 0,0001$ ).

**Nach zwölf Monaten** betrug der mittlere Augeninnendruck  $14,35 \pm 4,77$  mmHg und reichte insgesamt von 8 bis 26 mmHg ( $n = 17$ ). Auch nach einem Jahr postoperativ ließ sich mithilfe des Wilcoxon-Tests nach wie vor eine signifikante Reduktion des Augeninnendrucks nach Microshunt-Implantation nachweisen ( $p = 0,004$ ).

Um auch bei dieser Betrachtung die Erhöhung der  $\alpha$ -Fehler-Wahrscheinlichkeit zu vermeiden, mussten die errechneten p-Werte wie bei den vorherigen Berechnungen nach Bonferroni korrigiert werden. Selbst nach erfolgter Korrektur ergab sich zu allen Zeitpunkten bis einschließlich ein Jahr postoperativ eine signifikante Reduktion des Augeninnendrucks (adjustiertes Signifikanzniveau:  $0,05/8 = 0,006$ ;  $0,004 < 0,006$ ).

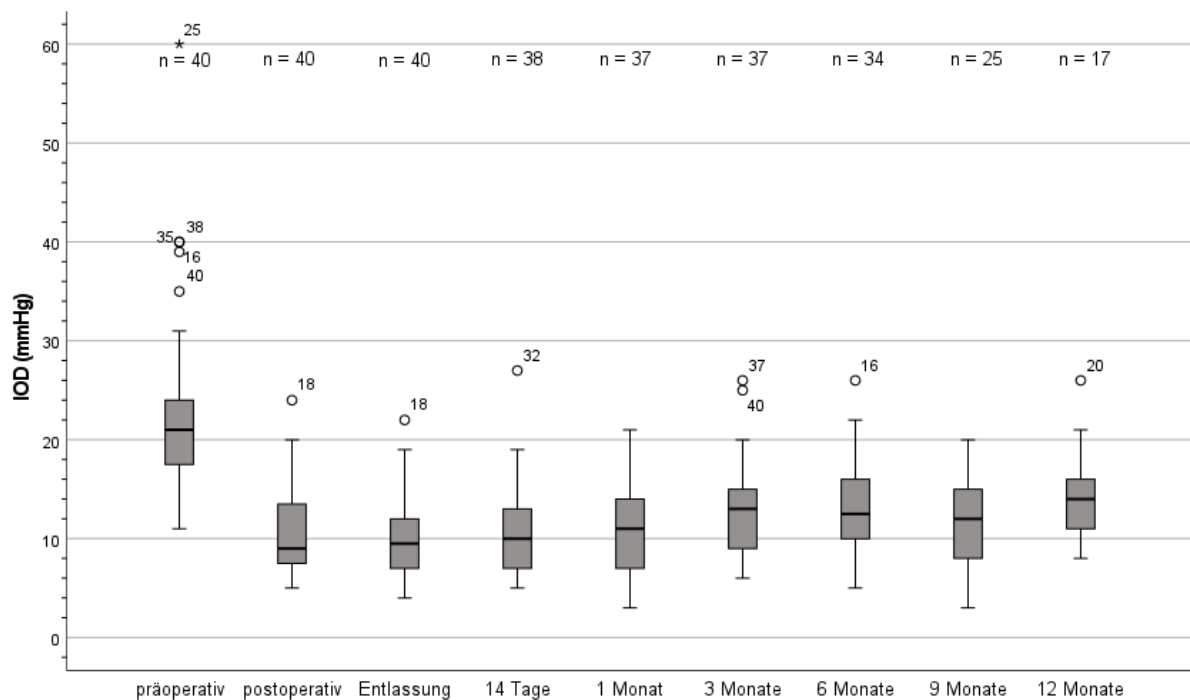


Abbildung 16: Chronologischer Verlauf der Entwicklung des Augeninnendrucks (IOD) nach Microshunt-Implantation bis zwölf Monate postoperativ. Dargestellt als Boxplots mit Median, erstem und drittem Quartil (beinhalten 50% der Werte), minimalem und maximalem Wert, sowieso Ausreißern in Form von Punkten und Extremwerten in Form von Sternen.

Als nächstes wurde die Auswertung der Anzahl drucksenkender Medikamente im zeitlichen Verlauf bis einschließlich zwölf Monate postoperativ betrachtet. Vor Implantation des Microshunts benötigten die Patienten zwischen 0 (aufgrund einer

Medikamentenunverträglichkeit) bis 5 drucksenkende Medikamente zur Lokalthherapie am Auge. Im Mittel wurden  $3,10 \pm 1,11$  drucksenkende Medikamente verabreicht ( $n = 40$ ).

**Zum Zeitpunkt der Entlassung** konnte die Anzahl der drucksenkenden Medikamente im Mittel auf  $0,25 \pm 0,67$  reduziert werden ( $n = 40$ ). Es wurden minimal 0 bis maximal 3 Medikamente benötigt. Eine signifikante Reduktion der drucksenkenden Medikamente im Vergleich zu präoperativ konnte mit dem Wilcoxon-Test nachgewiesen werden ( $p < 0,0001$ ).

**14 Tage nach Operation** betrug die mittlere Anzahl der drucksenkenden Medikamente  $0,39 \pm 0,89$  und die Anzahl reichte von 0 bis 4 Medikamenten ( $n = 38$ ). Ebenfalls ließ sich eine signifikante Reduktion verglichen mit dem präoperativen Wert nachweisen ( $p < 0,0001$ ).

**Nach einem Monat** postoperativ benötigten die Patienten zwischen 0 und 4 Medikamente und die Anzahl betrug im Mittel  $0,43 \pm 0,96$  drucksenkende Medikamente ( $n = 37$ ). Auch zu diesem Zeitpunkt ergab sich eine signifikante Reduktion der Anzahl drucksenkender Medikamente im Vergleich zum präoperativen Wert von  $3,10 \pm 1,11$  ( $p < 0,0001$ ).

**Nach drei Monaten** lag die mittlere Anzahl der benötigten drucksenkenden Medikamente bei  $0,46 \pm 0,93$  und die Anzahl reichte von minimal 0 bis maximal 3 Medikamente ( $n = 37$ ). Auch hier ließ sich eine signifikante Reduktion der drucksenkenden Medikation nachweisen ( $p < 0,0001$ ).

**Nach sechs Monaten** benötigten die Patienten im Mittel  $0,59 \pm 1,02$  drucksenkende Medikamente. Die Anzahl reichte von 0 bis 3 verschiedenen Präparaten ( $n = 34$ ). Eine statistisch signifikante Reduktion der Medikamentenanzahl ließ sich mithilfe des Wilcoxon-Tests berechnen ( $p < 0,0001$ ).

**Nach neun Monaten** nahmen die Patienten minimal 0 bis maximal 3 drucksenkende Medikamente ein ( $n = 25$ ). Der Mittelwert lag bei  $0,68 \pm 1,18$  Medikamenten und war signifikant niedriger als der präoperative Wert für die Anzahl drucksenkender Medikamente ( $p < 0,0001$ ).

**Nach zwölf Monaten** betrug die mittlere Anzahl drucksenkender Medikamente  $1,12 \pm 1,50$  und lag insgesamt zwischen 0 und 4 Medikamenten ( $n = 17$ ). Auch nach einem Jahr postoperativ konnte mithilfe des Wilcoxon-Tests eine statistisch signifikante Reduktion der drucksenkenden Medikation verglichen mit der präoperativen Anzahl nachgewiesen werden ( $p = 0,005$ ).

Führte man für die errechneten p-Werte eine Adjustierung nach Bonferroni durch ( $0,05/7 = 0,007$ ), ergab sich nach wie vor für alle Zeitpunkte postoperativ eine signifikante Reduktion der Anzahl drucksenkender Medikamente ( $0,005 < 0,007$ ).

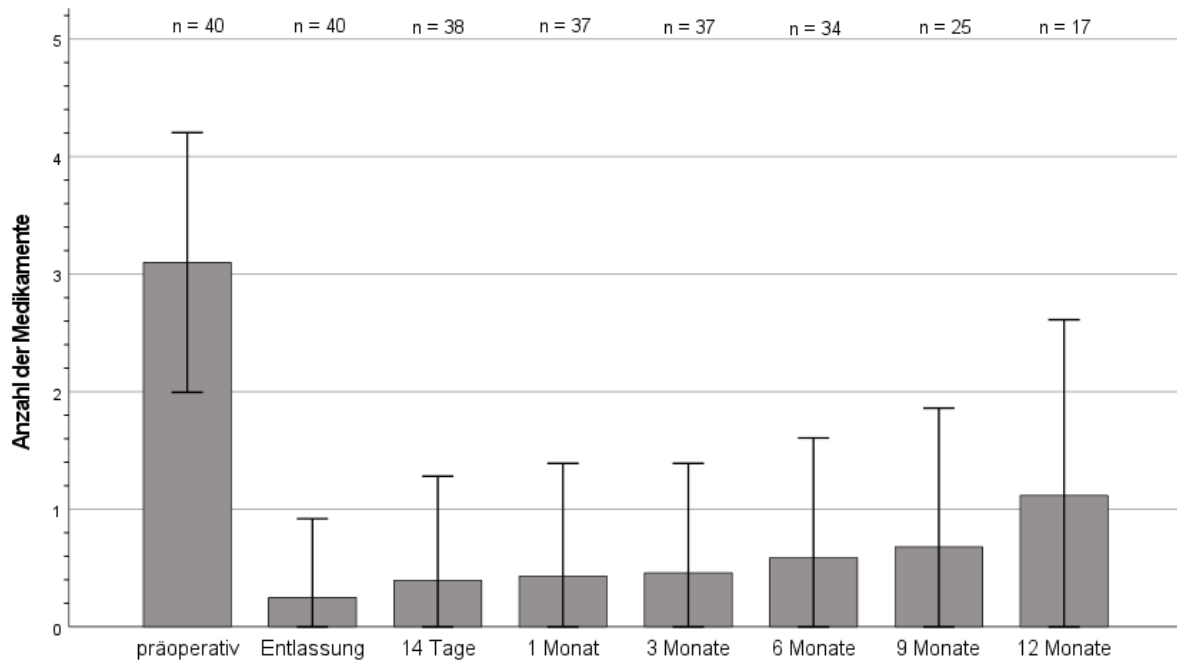


Abbildung 17: Chronologischer Verlauf der Anzahl drucksenkender Medikamente nach Microshunt-Implantation bis zwölf Monate postoperativ. Dargestellt als Balkendiagramm der Mittelwerte mit jeweils dazugehöriger einfacher Standardabweichung.

### 3.11 Komplikationen und Folgeoperationen

Im postoperativen Verlauf zeigte sich als unerwünschtes Ereignis bei sechs der 40 Augen (15,0%) ein Hyphäma, das sich jedoch ohne weitere Intervention im Verlauf vollständig resorbierte. Nur bei einem Auge war eine Spülung erforderlich. Bei vier Augen (10,0%) trat postoperativ eine passagere Hypotonie auf, woraus vorübergehend eine Aderhautablösung resultierte. In keinem Fall kam es zu einer Endophthalmitis und auch eine erneute Naht aufgrund einer Ablösung der Bindehaut war nicht notwendig.

In den ersten sechs Monaten nach Microshunt-Implantation traten folgende Komplikationen auf: Als häufigste Komplikation kam es bei sechs der 40 Augen (15,0%) im Verlauf zu einer Dekompensation des Augeninnendrucks mit einem Druckanstieg > 10 mmHg verglichen mit dem präoperativen Ausgangsdruck des jeweiligen Auges. Bei vier Augen handelte es sich um eine einmalige Dekompensation. Bei den anderen zwei Augen kam es jedoch im Verlauf mehrmals zu einer Dekompensation des Augeninnendrucks. Bei zwei der sechs Augen traten bereits unmittelbar postoperativ während der stationären Behandlung nach Microshunt-Implantation Druckspitzen auf, die mit Diamox® 250mg intravenös behandelt wurden. Im weiteren Verlauf kam es bei einem dieser beiden Augen jedoch erneut zu einer Dekompensation des Augeninnendrucks, sodass im Rahmen einer durchgeführten notwendigen Vitrektomie + Kapsulotomie eine anschließende Iridektomie zur Drucksenkung durchgeführt wurde. Nach wenigen Wochen kam es jedoch erneut zum Druckanstieg und

aufgrund einer Penetration des distalen Endes des Microshunts durch die Bindehaut wurde der Entschluss zur Explantation des Microshunts gefasst. Diese Patientin hatte bereits eine lange Vorgeschichte, wurde viele Jahre mit drucksenkenden Augentropfen behandelt und hatte eine sehr dünne und fragile Beschaffenheit von Bindehaut und Tenon-Kapsel. Im Anschluss an die Explantation wurde eine Zyklphotokoagulation durchgeführt. Bei zwei weiteren der sechs Augen kam es ebenfalls wenige Wochen nach Operation zu einer Dekompensation des Augeninnendrucks, die bei einem Auge zunächst mit der Verschreibung von drei drucksenkenden Augentropfen therapiert wurde. Beim anderen Auge wurde direkt eine offene Sickerkissenrevision durchgeführt. Trotz Sickerkissenrevision kam es bei diesem Auge jedoch nach fünf Monaten erneut zur Dekompensation des Augeninnendrucks, sodass der alte Microshunt im Zuge einer Revision entfernt und dafür ein neuer Microshunt an anderer Stelle implantiert wurde mit zwei Zyklphotokoagulationen im Verlauf. Bei den letzten zwei der sechs Augen trat nach sechs Monaten postoperativ ebenfalls eine Dekompensation des Augeninnendrucks auf, die jedoch mit einer offenen Revision des Sickerkissens ausreichend therapiert werden konnte.

Neben diesen drei gerade erwähnten Augen, bei denen im Rahmen einer Dekompensation des Augeninnendrucks eine Revision des Sickerkissens durchgeführt wurde, kam es bei vier weiteren Augen zu einer Vernarbung des Sickerkissens, die ebenfalls eine Revision erforderlich machte. Insgesamt erfolgte also bei sieben von 40 Augen eine offene Sickerkissenrevision, was einer Revisionsrate von 17,5% entspricht. Bei einem Patienten wurde aufgrund der Vernarbung des Sickerkissens zuerst ein Needling durchgeführt. Nach wenigen Wochen war das Sickerkissen jedoch wieder vernarbt, weshalb eine offene Sickerkissenrevision durchgeführt wurde, die einen länger anhaltenden Effekt und stabilen Druckverlauf zeigte als zuvor nach dem Needling. Bei einem weiteren der sieben Augen musste ebenfalls zweimal eine Revision erfolgen, bei den übrigen fünf Augen war lediglich eine einmalige Revision des Sickerkissens erforderlich.

Bei drei der 40 Augen (7,5%) kam es während der Microshunt-Implantation zu einer Vorderkammerblutung. Bei einem dieser drei Augen handelte es sich um ein Plateau-Iris-Glaukom, bei dem die Blutung durch eine Aufhebung der Vorderkammer zustande kam bei lockerem Linsen-Iris-Diaphragma. Direkt im Anschluss an die Microshunt-Implantation wurde eine Katarakt-Operation durchgeführt. Bei einem weiteren der drei Augen mit Vorderkammerblutung erfolgte nach der Vorderkammerstellung eine YAG-Laser-Iridotomie, weil der Augeninnendruck intraoperativ bei 35 mmHg lag.

Neben den beiden weiter oben bereits erwähnten Explantationen des Microshunts musste bei einem weiteren Auge der Microshunt entfernt werden. Nach Migration des Implantats erfolgte ein Repositionsversuch, der jedoch erfolglos blieb, woraufhin in einem anderen Quadranten

ein neuer Microshunt implantiert werden konnte. Insgesamt musste folglich bei drei der 40 Augen (7,5%) der Microshunt wieder entfernt werden, bei zwei dieser Augen gelang jedoch eine Neu-Implantation problemlos.

Zusammenfassend wurde bei vier der 40 Augen (10,0%) ein weiterer drucksenkender Eingriff nach Microshunt-Implantation vorgenommen. Ein Überblick zu allen Komplikationen und Folgeeingriffen ist in Tabelle 2 dargestellt.

<b>Art des unerwünschten Ereignisses</b>	<b>Anzahl d. Augen</b>	<b>% (aller Patienten)</b>
Hyphäma	6	15,0%
Transiente Hypotonie	4	10,0%
Aderhautamotio	4	10,0%
<b>Art der Komplikation</b>	<b>Anzahl d. Augen</b>	<b>% (aller Patienten)</b>
Tensiodekompensation	6	15,0%
- einmalig	4	10,0%
- mehrmals	2	5,0%
Vorderkammerblutung	3	7,5%
Revision des Sickerkissens	7	17,5%
- einmalig	5	12,5%
- mehrmals	2	5,0%
Explantation des Microshunts	3	7,5%
weiterer drucksenkender Eingriff	4	10,0%
- YAG-Laser-Iridotomie	1	2,5%
- Iridektomie + CPC	1	2,5%
- Microshunt-Neuimplantation	1	2,5%
- Microshunt-Neuimplantation + CPC	1	2,5%
andere notwendige Augen-Operation	2	5,0%
- Phakoemulsifikation + HKL	1	2,5%
- Vitrektomie + Kapsulotomie	1	2,5%

Tabelle 2: Postoperative Komplikationen und Folgeeingriffe bis sechs Monate nach Microshunt-Implantation. YAG-Laser: Yttrium-Aluminium-Granat-Laser. CPC: Cyclophotocoagulation. HKL: Hinterkammerlinse.

Weiterhin wurde überprüft, ob die Rate an Komplikationen und Re-Interventionen bei den drucksenkend Voroperierten höher war als bei den Nicht-Voroperierten. Insgesamt traten bei neun der 40 Augen Komplikationen (Tensiodekompensation und Vorderkammerblutung) auf. Davon waren vier Augen voroperiert und fünf Augen nicht voroperiert. Die genauen Häufigkeiten sind in der folgenden 4-Felder-Kontingenztafel dargestellt:

		Voroperation		Gesamt
		ja	nein	
Komplikation	ja	4	5	9
	Nein	17	14	31
Gesamt		21	19	40

Tabelle 3: 4-Felder-Kontingenztafel mit den absoluten Häufigkeiten von Kombinationen bestimmter Merkmale (drucksenkende Voroperation und Komplikation im postoperativen Verlauf).

Um zu überprüfen, ob Komplikationen häufiger bei drucksenkend voroperierten Augen auftreten, wurde der exakte Test nach Fisher verwendet. Nach dessen Berechnung ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen drucksenkenden Voroperationen und der Häufigkeit des Auftretens von Komplikationen ( $p = 0,712$ , OR: 0,66, KI: 0,15 – 2,93).

Bei zehn der 40 Augen musste eine Re-Intervention (Sickerkissen-Revision oder drucksenkender Folgeeingriff) durchgeführt werden. Fünf dieser Augen waren voroperiert und die anderen fünf nicht voroperiert. Die exakten Häufigkeiten sind in der folgenden 4-Felder-Kontingenztafel dargestellt:

		Voroperation		Gesamt
		ja	nein	
Re-Intervention	ja	5	5	10
	Nein	16	14	30
Gesamt		21	19	40

Tabelle 4: 4-Felder-Kontingenztafel mit den absoluten Häufigkeiten von Kombinationen bestimmter Merkmale (drucksenkende Voroperation und Re-Interventionen im postoperativen Verlauf).

Für die Überprüfung, ob Re-Interventionen häufiger bei voroperierten Augen auftreten, wurde ebenfalls der exakte Test nach Fisher verwendet. Da die Anzahl der Re-Interventionen in beiden Gruppen gleich groß war, ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Voroperation und der Rate von Re-Interventionen ( $p > 0,999$ , OR: 0,88, KI: 0,21 – 3,66).

Im Folgenden in Tabelle 5 wurden die Komplikationen und Folgeeingriffe in frühe und späte Komplikationen eingeteilt, um herauszustellen, welche unerwünschten Ereignisse eher direkt nach Operation auftreten und welche eher als Spätfolgen zu werten sind.

Eine Dekompensation des Augeninnendrucks trat bei zwei Augen im Laufe der ersten sieben Tage postoperativ und bei vier Augen zu einem späteren Zeitpunkt einige Wochen nach Microshunt-Implantation auf. Eine Tensiodekompensation scheint folglich zu jedem beliebigen Zeitpunkt postoperativ auftreten zu können und ist somit weder eindeutig zu den Früh- noch zu den Spätkomplifikationen zuzuordnen. Alle drei Vorderkammerblutungen traten hingegen direkt nach Microshunt-Implantation auf und zählen somit zu den Frühkomplifikationen. Vernarbungen des Sickerkissens, die eine Revision erfordern, traten hingegen erst mehrere Wochen nach Operation auf und zählen zu den Spätkomplifikationen. Auch der Großteil nachfolgender drucksenkender Augen-Operationen wurde später als sieben Tage postoperativ durchgeführt.

Komplikationen	Früh (< 7 Tage postop)	Spät (> 7 Tage postop)
Tensiodekompensation	2	4
Vorderkammerblutung	3	0
Revision des Sickerkissens	0	7
nachfolgender Glaukom-Eingriff	1	3
andere notwendige Augen-OP	1	1
Explantation des Microshunts	0	3

Tabelle 5: Unterteilung der häufig aufgetretenen Komplikationen in Früh- und Spätkomplikationen

Weiterhin wurde betrachtet, wie groß die Anzahl der Revisionen und drucksenkenden Folgeeingriffe an den einzelnen postoperativen Nachbeobachtungszeitpunkten war. Die meisten Revisionen des Sickerkissens erfolgten nach einem Monat postoperativ (n = 3; 33,3% aller Revisionen) und nach sechs Monaten postoperativ (n = 3; 33,3%). Nach drei Monaten wurden zwei Revisionen durchgeführt (n = 2; 22,2%). Nach 14 Tagen postoperativ erfolgte eine Revision (n = 1; 11,1%). Die meisten drucksenkenden Folgeeingriffe wurden nach sechs Monaten postoperativ durchgeführt (n = 2; 33,3% aller Folgeeingriffe). Jeweils ein Eingriff zur Drucksenkung wurde unmittelbar im Anschluss an die Microshunt-Operation, nach 14 Tagen, nach einem Monat und nach drei Monaten postoperativ durchgeführt (n = 1; 16,7%).

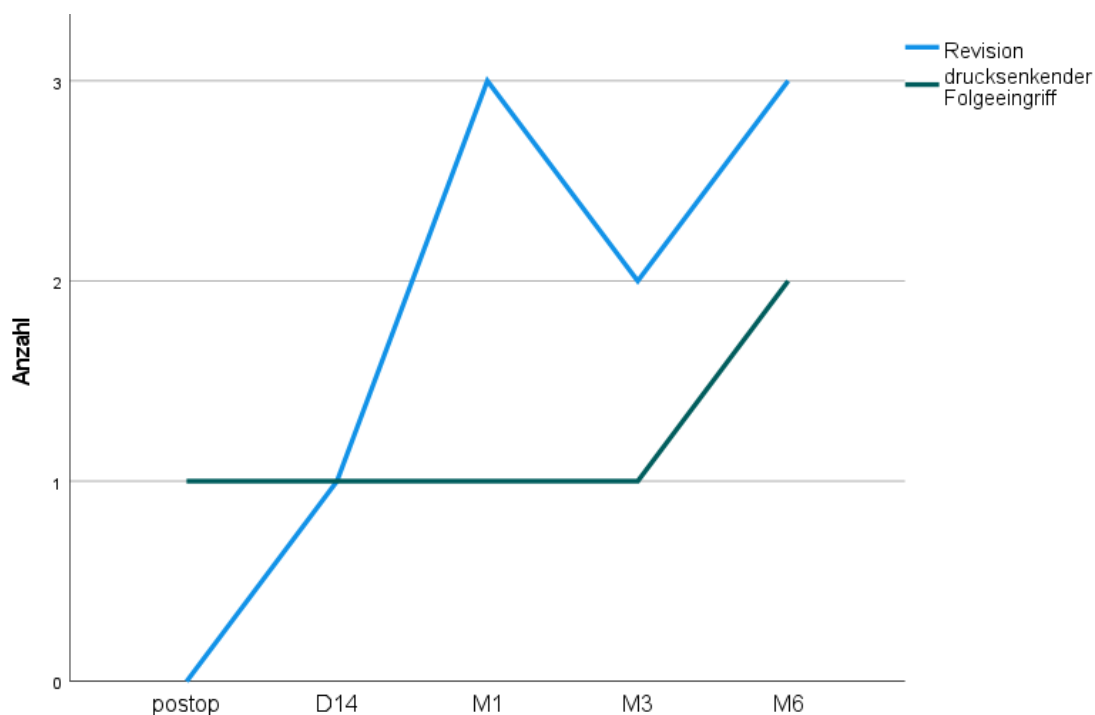


Abbildung 18: Anzahl der Revisionen und drucksenkenden Folgeeingriffe nach Microshunt-Implantation zu den postoperativen Nachkontrollen

## 4 Diskussion

Durch die Implantation des PRESERFLO MicroShunts® konnte der präoperative Augeninnendruck von  $24,1 \pm 9,6$  mmHg signifikant um  $14,00 \pm 9,64$  mmHg (58,0%) zum Zeitpunkt der Entlassung reduziert werden bei gleichzeitiger signifikanter Reduktion der Anzahl drucksenkender Medikamente um  $2,88 \pm 1,22$  (92,3%). Nach einem postoperativen Zeitraum von sechs Monaten hatte sich der Augeninnendruck im Mittel um  $10,73 \pm 8,95$  mmHg (44,5%) reduziert und die Anzahl drucksenkender Medikamente hatte sich nach wie vor signifikant um  $2,52 \pm 1,28$  Medikamente (80,8%) verringert.

Nach sechs Monaten postoperativ konnte bei 48,6% der Augen nach Microshunt-Implantation ein kompletter Erfolg erzielt werden. Kompletter Erfolg wurde definiert als Augeninnendruck  $\leq 18$  mmHg und Reduktion  $\geq 20\%$  vom präoperativen Wert (einmaliges Über- bzw. Unterschreiten wurde nicht direkt als Versagen gewertet, sondern erst, wenn es an zwei aufeinanderfolgenden Nachkontrollen auftrat), keine Visus-Verschlechterung, keine drucksenkende Medikation und keine drucksenkenden Folgeeingriffe. Die offene Sickerkissenrevision zählt nicht als Versagen, weil sie als Äquivalent zum Needling in den anderen Studien gesehen werden kann. Im vorliegenden Patientenkollektiv wurde die offene Revision gegenüber dem Needling präferiert. Patienten mit Shunt-Versagen zeigten dabei eine ausgeprägte Narbenplatte, welche nur mit einem Needling nicht entfernt werden konnte. In anderen Studien wurde das Needling ebenfalls nicht als Versagen gewertet. Deshalb zählt die offene Revision im vorliegenden Kollektiv ebenso nicht als solches. 71,4% der Augen erreichten einen partiellen Erfolg nach der Operation. Partieller Erfolg wurde genauso definiert wie kompletter Erfolg mit der Ausnahme, dass drucksenkende Medikamente erlaubt waren. Ein weiterer Eingriff zur Drucksenkung am Auge war bei 10,0% der Patienten nötig.

Battle et al. [47] veröffentlichten im Jahr 2016 die ersten Studienergebnisse zum PRESERFLO Microshunt® aus dem Centro Laser in Santo Domingo (Dominikanische Republik). Betrachtet wurden hier 23 Augen über einen Zeitraum von drei Jahren. 2021 wurde eine Folge-Studie von Battle et al. [49] veröffentlicht mit den Langzeitergebnissen nach vier und fünf Jahren postoperativ und mit teilweiser Korrektur der Werte aus der ersten Studie nach einer durchgeführten Reanalyse. Bei 14 der 23 Augen wurde eine alleinige Microshunt-Implantation durchgeführt und bei den anderen neun Augen wurde eine kombinierte Microshunt-Implantation und Phakoemulsifikation mit anschließender IOL-Implantation durchgeführt. Bei den Augen, die neben dem Microshunt eine Katarakt Operation erhalten haben, konnte der präoperative mittlere Augeninnendruck von 26,4 mmHg signifikant um 17,0 mmHg (64,4%) gesenkt werden nach einem Tag postoperativ. In der Gruppe der Augen, die eine alleinige Microshunt-Implantation ohne Katarakt-Operation erhielten, lag der präoperative Augeninnendruck bei 22,1 mmHg und konnte nach einem Tag postoperativ um 14,1 mmHg

(63,8%) reduziert werden. Nach sechs Monaten postoperativ betrug die mittlere Reduktion des Augeninnendrucks in der Gruppe mit zusätzlicher Katarakt-Operation 16,2 mmHg (61,4%). In der Gruppe ohne zusätzliche Katarakt-Operation lag die mittlere Reduktion des Augeninnendrucks nach sechs Monaten bei 10,8 mmHg (48,9%). Die Anzahl drucksenkender Medikamente konnte in der Gruppe mit kombiniertem Eingriff von  $2,0 \pm 0,9$  um 1,7 (85,0%) Medikamente signifikant reduziert werden nach einem Jahr postoperativ. Auch in der Gruppe mit alleiniger Microshunt-Implantation wurde eine Medikamentenreduktion vom präoperativen Wert  $2,6 \pm 0,9$  um 2,3 Medikamente (88,5%) erreicht. [47] Es ergab sich weder für die Reduktion des Augeninnendrucks noch für die Reduktion der Anzahl drucksenkender Medikamente ein Unterschied zwischen den Patienten mit alleiniger Microshunt-Implantation und den Patienten mit kombinierter Operation. Die Ergebnisse beider Gruppen waren ähnlich und es ließ sich kein signifikanter Unterschied nachweisen. In der zweiten Studie von Batlle et al. wurden die bereits veröffentlichten Augeninnendruckwerte nach Reanalyse angepasst und nun für alle postoperativen Zeiträume lediglich Druckwerte für das Gesamtkollektiv veröffentlicht und keine Unterteilung mehr in alleinige oder kombinierte Operation vorgenommen. Insgesamt ergab sich nach Anpassung der Ergebnisse für das gesamte Patientenkollektiv eine Reduktion des präoperativen Augeninnendrucks von  $23,8 \pm 5,3$  mmHg um 11,8 mmHg (49,6%) nach sechs Monaten postoperativ bei einer Reduktion der Anzahl drucksenkender Medikamente von 2,1 (87,5%) nach einem Jahr postoperativ. [49] Diese Ergebnisse sind dem Resultat des hier vorliegenden Patientenkollektivs recht ähnlich. Nach einem postoperativen Zeitraum von sechs Monaten konnte eine mittlere Reduktion des Augeninnendrucks von  $10,7 \pm 9,0$  mmHg (44,5%) erreicht werden. Die Anzahl der drucksenkenden Medikamente konnte um  $2,5 \pm 1,3$  (80,8%) reduziert werden. Batlle et al. gaben einen kompletten Erfolg sechs Monate nach Microshunt-Implantation bei 91% der Augen an (kompletter Erfolg wurde definiert als Augeninnendruck  $\leq 21$  mmHg und Reduktion  $\geq 20\%$  vom präoperativen Wert, keine Folgeoperation (Needling des Sickerkissens ausgenommen), keine Visus-Verschlechterung, keine Hypotonie  $\leq 5$  mmHg an zwei aufeinanderfolgenden Kontrollterminen ab 3 Monate postoperativ und keine drucksenkende Medikation). Partieller Erfolg wurde bei 100% der Augen erreicht (partieller Erfolg wurde genauso definiert wie kompletter Erfolg mit der Ausnahme, dass drucksenkende Medikamente erlaubt waren). [47] In dem hier vorliegenden Kollektiv konnte ein kompletter Erfolg bei 48,6% und ein partieller Erfolg bei 71,4% der Patienten erzielt werden. Die Ursache für die besseren Ergebnisse der Studie von Batlle et al. liegt vermutlich in der Auswahl des Patientenkollektivs. Während Batlle et al. lediglich Augen in ihre Studie einschlossen, die bisher noch nie voroperiert wurden, bestand das Patientenkollektiv in der hier vorliegenden Dissertation etwa zur Hälfte aus Patienten, die bereits eine oder mehrere drucksenkende Eingriffe im Vorhinein erhalten hatten, die sich nicht als ausreichend wirksam erwiesen hatten. So ist davon

auszugehen, dass sich in dieser Studie mehr Patienten befanden, deren Glaukom sich nur schwer therapieren lässt. Ebenfalls muss bedacht werden, dass die Studie von Batlle et al. unter kontrollierten Studienbedingungen durchgeführt wurde und die Studie dieser Dissertation ihr Setting eher im klinischen Alltag hatte und so mehrere Einflussfaktoren eine größere Rolle spielen. Dennoch konnte gezeigt werden, dass die Implantation des Microshunts auch unter realen Praxisbedingungen eine wirksame Option in der Glaukom-Chirurgie darstellt.

Durr et al. [50] veröffentlichten 2020 ebenfalls eine Studie zum Microshunt am Mississauga Hospital in Ontario (Kanada). Im Gegensatz zur eben genannten Studie von Batlle et al. wurden hier keine unbehandelten Augen betrachtet, sondern Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit des Microshunts an refraktär glaukomatösen Augen zu prüfen. Dafür wurden 85 Augen von 79 Patienten über einen postoperativen Zeitraum von einem Jahr untersucht. Der präoperative Augeninnendruck von  $23,8 \pm 7,9$  mmHg konnte um 16,0 mmHg (67,2%) signifikant reduziert werden einen Tag nach Microshunt-Implantation. Keiner der Patienten benötigte einen Tag nach Operation drucksenkende Medikamente, sodass die mittlere präoperative Anzahl an Medikamenten von  $3,5 \pm 1,2$  signifikant um 3,5 Medikamente (100,0%) reduziert werden konnte. Nach sechs Monaten postoperativ wurde eine mittlere Reduktion des Augeninnendrucks um 10,8 mmHg (45,4%) erzielt bei einer mittleren Reduktion der Medikamentenanzahl um 3,1 Medikamente (88,6%). [50] Diese Ergebnisse von Durr et al. nach einem postoperativen Zeitraum von sechs Monaten entsprechen weitestgehend den Ergebnissen im hier vorliegenden Patientenkollektiv nach sechs Monaten postoperativ (mittlere Reduktion des Augeninnendrucks 45,4% vs. 44,5% und mittlere Reduktion der Anzahl drucksenkender Medikamente 88,6% vs. 80,8%). Ein kompletter Erfolg wurde in der Studie von Durr et al. bei 61,0% der Augen nach einem Jahr postoperativ erreicht (kompletter Erfolg wurde definiert als Augeninnendruck  $\leq 17$  mmHg und Reduktion  $\geq 20\%$  vom präoperativen Wert (eine einmalige Erhöhung darf auftreten und zählt nur als Versagen, wenn es an zwei aufeinanderfolgenden Kontrollterminen zur Überschreitung des Zieldrucks kommt), keine Hypotonie  $\leq 6$  mmHg, keine Verschlechterung des Visus um  $\geq 2$  Zeilen, keine Revisionen und Folgeoperationen (Needling ausgenommen) und keine drucksenkende Medikation). Ein partieller Erfolg konnte bei 79,7% der Augen verzeichnet werden (partieller Erfolg wurde genauso definiert wie kompletter Erfolg mit der Ausnahme, dass drucksenkende Medikamente und Trabekuloplastik erlaubt waren). [50] Obwohl das hier vorliegende Patientenkollektiv mit 33 Augen nach sechs Monaten postoperativ nur halb so groß ist wie das Kollektiv von Durr et al. mit 66 Augen sind die Ergebnisse bezüglich der Augeninnendruck- und Medikamentenreduktion sehr ähnlich. Auch die Erfolgsraten beider Studien liegen recht nah beieinander (kompletter Erfolg 48,6% vs. 61,0% und partieller Erfolg 71,4% vs. 79,7%). Eine mögliche Ursache dafür könnte in der ähnlichen Beschaffenheit des Patientenkollektivs liegen. Durr et al. betrachtet zwar ausschließlich voroperierte therapierefraktäre Augen und das

Patientenkollektiv in der hier vorliegenden Dissertation besteht nur zur Hälfte aus voroperierten Augen, allerdings befinden sich auch viele schwer therapierbare Patienten in dieser Studie, wodurch eine gute Vergleichbarkeit der beiden Studien besteht.

Scheres et al. [51] veröffentlichten 2020 eine Studie, in der der PRESERFLO MicroShunt® mit dem XEN® Gel Stent verglichen wurde. Dafür wurden an der Universitätsaugenklinik Maastricht (Niederlande) 41 Augen von 31 Patienten mit dem XEN® Gel Stent und 41 Augen von 33 Patienten mit dem PRESERFLO MicroShunt® operativ versorgt und die Ergebnisse über zwei Jahre postoperativ dokumentiert. Für den anschließenden Vergleich mit meinen Studienergebnissen wird im Folgenden nur die Gruppe der Microshunt Patienten betrachtet. Bei 40 Augen wurde eine alleinige Microshunt-Implantation durchgeführt. Ein Auge erhielt einen kombinierten Eingriff mit Kataraktoperation. Der mittlere Augeninnendruck im Patientenkollektiv betrug präoperativ  $20,1 \pm 5,0$  mmHg und reduzierte sich am ersten postoperativen Tag um 12,2 mmHg (60,7%). Die mittlere Anzahl drucksenkender Medikamente konnte durch die Operation von präoperativen  $2,3 \pm 1,5$  Medikamenten um 2,2 Medikamente (95,7%) am ersten postoperativen Tag reduziert werden. Nach sechs Monaten postoperativ wurde eine mittlere Augeninnendruck-Reduktion von 7,6 mmHg (37,8%) erreicht bei einer mittleren Reduktion der Medikamentenanzahl von 2,1 Medikamenten (91,3%). [51] Verglichen mit den Ergebnissen des hier vorliegenden Patientenkollektivs konnte der Augeninnendruck nach sechs Monaten postoperativ im Patientenkollektiv von Scheres et al. etwas weniger effektiv gesenkt werden (mittlere Reduktion des Augeninnendrucks um 44,5% vs. 37,8%). Dafür benötigten die Patienten von Scheres et al. nach sechs Monaten postoperativ weniger drucksenkende Medikamente als die Patienten in der hier vorliegenden Dissertation (mittlere Reduktion der Anzahl drucksenkender Medikamente um 91,3% vs. 80,8%). Ein kompletter Erfolg ein Jahr nach Microshunt-Implantation wurde bei Scheres et al. bei 58,0% der Augen erreicht (kompletter Erfolg wurde definiert als Augeninnendruck  $\leq 18$  mmHg, keine Revisionen und Folge-Operationen (Needling und Sickerkissen-Revision sind ausgenommen) und keine drucksenkende Medikation). 79,0% der Augen erzielten einen partiellen Erfolg nach einem postoperativen Zeitraum von einem Jahr (partieller Erfolg wurde genauso definiert wie kompletter Erfolg mit der Ausnahme, dass drucksenkende Medikamente erlaubt waren). [51] Die Studie von Scheres et al. zeigt ähnliche Ergebnisse hinsichtlich des Erfolges der Operation wie das hier vorliegende Kollektiv (kompletter Erfolg 48,6% vs. 58,0% und partieller Erfolg 71,4% vs. 79,0%). Die geringen Unterschiede ergeben sich wohlmöglich aufgrund der Tatsache, dass Scheres et al. nur primäre Offenwinkelglaukome betrachtet, wohingegen in diese Dissertation auch wenige sekundäre Offenwinkelglaukome eingeschlossen sind. Auch wird nicht erwähnt, inwieweit die Augen bei Scheres et al. bereits voroperiert sind und ob es sich somit um therapierefraktäre Augen handelt oder nicht.

Die Reduktion der mittleren Anzahl drucksenkender Medikamente war bei 80,8% in dem hier vorliegenden Patientenkollektiv etwas geringer als in den drei eben vorgestellten Studien zum Microshunt (87,5%, 88,6% und 91,3%). Die Ursache dafür liegt wahrscheinlich darin, dass 22 der 40 Augen einen präoperativen Augeninnendruck  $\leq 21$  mmHg aufweisen und dementsprechend die Zieldrücke niedriger sind. Bei diesen Augen musste oft schon eher wieder eine drucksenkende Medikation angesetzt werden, um den individuellen Zieldruck zu erreichen. Dennoch waren nach Microshunt-Implantation 70,0% der Augen nach sechs Monaten tropfenfrei und 24,2% der Augen benötigten weniger drucksenkende Medikamente als zuvor, was die Lebensqualität deutlich erhöht.

Mit einer einheitlichen, für alle Studien geltenden Definition für „Erfolg“ wäre ein besserer Vergleich mit bereits veröffentlichter und zukünftiger Literatur möglich. Aktuell hat jede Studie ihre eigenen Kriterien für Erfolg und Versagen der Intervention, wodurch recht verschiedene Erfolgsraten entstehen. Durch die unterschiedlichen Definitionen ist ein Vergleich der Studienergebnisse nur schwer möglich und daraus folgende Schlussfolgerungen müssen kritisch betrachtet werden.

Im Rahmen dieser Dissertation wurde der Einfluss einer oder mehrerer vorheriger Eingriffe zur Drucksenkung am Auge auf das Ergebnis nach Microshunt-Implantation geprüft. Das Patientenkollektiv wurde in eine Gruppe ohne drucksenkende Voroperationen, für die die Microshunt-Implantation die erste Glaukom-Operation war, und in eine Gruppe mit drucksenkenden Voroperationen, die bereits eine oder mehrere erfolglose Glaukom-Operationen erhalten hatten, geteilt. Ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen ließ sich bereits präoperativ erkennen, indem der Augeninnendruck in der voroperierten Gruppe im Mittel bei  $27,00 \pm 10,94$  mmHg und in der nicht voroperierten Gruppe lediglich bei  $21,06 \pm 5,81$  mmHg lag. Dementsprechend wurde durch die Microshunt-Implantation am ersten postoperativen Tag bei den Voroperierten eine größere Reduktion des Augeninnendrucks um  $16,29 \pm 10,94$  mmHg (60,3%) erzielt, wohingegen sich der Augeninnendruck bei den Nicht-Voroperierten im Mittel um  $10,25 \pm 8,48$  mmHg (48,7%) reduzierte. Der mittlere Augeninnendruck war jedoch in beiden Gruppen nahezu identisch (10,71 mmHg vs. 10,81 mmHg). Nach einem postoperativen Zeitraum von sechs Monaten war der mittlere Augeninnendruck der Voroperierten mit  $14,12 \pm 5,59$  mmHg zwar etwas höher als der mittlere Augeninnendruck der Nicht-Voroperierten mit  $12,63 \pm 3,83$  mmHg, die mittlere Reduktion des Augeninnendrucks der Voroperierten von 47,8% war jedoch aufgrund des höheren präoperativen Ausgangswerts nach wie vor größer als die der Nicht-Voroperierten mit 40,1%. Durch die Microshunt-Implantation ließ sich der Augeninnendruck im Mittel in beiden Gruppen auf ähnliche postoperative Druckwerte senken. Nach einem halben Jahr postoperativ lag der Augeninnendruck zwar bei den Voroperierten wieder etwas höher, die relative Reduktion des

Augeninnendruck war jedoch nach wie vor etwas größer als bei den Nicht-Voroperierten aufgrund des höheren präoperativen Drucks der Voroperierten. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war jedoch zu keinem postoperativen Zeitraum signifikant. Der höhere präoperative Augeninnendruck der Voroperierten kommt vermutlich dadurch zustande, dass in dieser Gruppe mehr Patienten mit schwerem, therapierefraktärem Glaukom sind. Auch der Anteil an sekundären Offenwinkelglaukomen, wie zum Beispiel dem PEX-Glaukom, das für sehr hohe Augeninnendrucke bekannt ist, ist in dieser Gruppe höher als bei den Nicht-Voroperierten. Auch bei der Reduktion der drucksenkenden Medikation ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen nachweisen. Sowohl die präoperative Medikamentenanzahl als auch die mittlere Reduktion der Medikamente zum Zeitpunkt der Entlassung waren in beiden Gruppen fast identisch (präoperative Medikamentenanzahl 3,18 vs. 3,06 und mittlere Reduktion um 92,5% vs. 91,8%). Nach sechs Monaten postoperativ benötigte ein geringer Anteil der voroperierten Patienten wieder mehr drucksenkende Medikamente als die nicht voroperierten Patienten (mittlere Medikamentenanzahl 0,76 vs. 0,44). Dieser Unterschied ist allerdings minimal und nach statistischer Überprüfung nicht signifikant und sicher darauf zurückzuführen, dass in der voroperierten Gruppe mehr therapie-refraktäre und schwer einstellbare Glaukome vorkommen. Insgesamt lässt sich aus dieser Betrachtung schließen, dass der Microshunt sowohl als primäre als auch als sekundäre Glaukom-Operation geeignet ist und nicht nur gering bis mittelgradige, sondern auch weiter fortgeschrittene, therapierefraktäre Glaukome von der Operation profitieren.

Weiterhin wurde überprüft, ob die Art des Glaukoms einen Einfluss auf das Ergebnis nach Microshunt-Implantation hat. Aufgrund der geringen Fallzahl der Studie wurde lediglich zwischen primären und sekundären Offenwinkelglaukomen unterschieden und nicht jede Art des Sekundärglaukoms einzeln analysiert. Bereits präoperativ zeigte sich ein Unterschied hinsichtlich des Augeninnendrucks zwischen den beiden Gruppen. Während der präoperative Augeninnendruck in der POWG-Gruppe im Mittel bei  $22,10 \pm 9,82$  mmHg lag, ergab sich in der SEK-Gruppe ein deutlich höherer mittlerer Augeninnendruck von  $28,09 \pm 8,55$  mmHg. Diesbezüglich ist davon auszugehen, dass in der SEK-Gruppe eine potenziell bessere Reduktion des Augeninnendrucks erzielt werden kann aufgrund des deutlich höheren Ausgangsdrucks. Dieser Verdacht bestätigte sich bereits am ersten postoperativen Tag. Der Augeninnendruck konnte in beiden Gruppen durch die Operation auf einen ähnlichen mittleren Wert gesenkt werden ( $11,10 \pm 4,75$  mmHg in der POWG-Gruppe und  $10,18 \pm 4,83$  mmHg in der SEK-Gruppe). Da der präoperative Augeninnendruck der SEK-Gruppe jedoch deutlich höher war, ergab sich für diese Gruppe eine größere Reduktion des präoperativen Augeninnendrucks (63,8% in der SEK-Gruppe vs. 49,8% in der POWG-Gruppe). Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich ebenso nach sechs Monaten postoperativ. Der mittlere Augeninnendruck war zwar in beiden Gruppen nahezu identisch ( $13,24 \pm 3,96$  mmHg POWG vs.  $13,27 \pm 6,34$

mmHg SEK), jedoch unterschied sich die mittlere Reduktion des Augeninnendrucks signifikant zwischen den beiden Gruppen (40,1% POWG vs. 52,8% SEK,  $p = 0,004$ ). Für diesen signifikanten Unterschied scheint jedoch eher der höhere Ausgangsdruck der SEK-Gruppe verantwortlich zu sein, als dass eine bessere drucksenkende Wirkung bei den Sekundärglaukomen denkbar wäre. Ebenfalls ist die Stichprobe relativ klein, wodurch das Ergebnis weniger aussagekräftig wird. Bei der Reduktion der drucksenkenden Medikation ließ sich kein signifikanter Unterschied nachweisen. Präoperativ benötigte die SEK-Gruppe im Mittel etwas mehr Medikamente als die POWG-Gruppe ( $3,45 \pm 1,04$  vs.  $2,95 \pm 1,02$ ). Die Reduktion der Medikamentenanzahl war jedoch in beiden Gruppen ähnlich hoch, sodass die Anzahl der Medikamente zum Zeitpunkt der Entlassung in der POWG-Gruppe um 93,6% und in der SEK-Gruppe um 92,2% reduziert werden konnte. Nach einem postoperativen Zeitraum von sechs Monaten benötigte die SEK-Gruppe mit  $0,91 \pm 1,22$  schon wieder etwas mehr Medikamente als die POWG-Gruppe mit  $0,48 \pm 0,93$  Medikamenten (relative Reduktion um 73,9% in der SEK-Gruppe vs. 84,1% in der POWG-Gruppe). Dieser Effekt erwies sich aber nicht als statistisch signifikant und muss deshalb weiterhin beobachtet und nochmals beurteilt werden bei der Auswertung der Langzeitergebnisse. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der signifikant bessere drucksenkende Effekt in der SEK-Gruppe höchstwahrscheinlich auf den höheren Ausgangsdruck zurückzuführen ist und sich ansonsten kein weiterer signifikanter Unterschied bezüglich der Medikamenten-Reduktion zwischen den beiden Gruppen ergibt, sodass davon ausgegangen werden kann, dass der Microshunt sowohl für primäre als auch für sekundäre Offenwinkelglaukome ein geeignetes Verfahren darstellt.

Im Rahmen der vorliegenden Dissertation wurde ebenfalls geprüft, ob der Linsenstatus einen Einfluss auf die Augeninnendruck-Reduktion durch Microshunt-Implantation hat. Da die pseudophaken Augen nach Implantation einer deutlich dünneren Intraokularlinse tendenziell eine tiefere Vorderkammer haben als die phaken Augen mit ihrer natürlichen und im Alter deutlich voluminöseren Linse müsste der Kammerwasserabfluss durch den weiteren Kammerwinkel bei den pseudophaken Augen erleichtert sein. Dadurch wäre zu erwarten, dass durch den verbesserten Kammerwasserabfluss aufgrund der tieferen Vorderkammer bei den pseudophaken Augen eine effektivere und größere Drucksenkung möglich ist als bei den phaken Augen. Präoperativ unterschied sich der Augeninnendruck im Mittel in den beiden Gruppen kaum voneinander ( $23,87 \pm 8,38$  mmHg bei den phaken Augen und  $24,33 \pm 10,67$  mmHg bei den pseudophaken Augen). Durch die Microshunt-Implantation konnte der Augeninnendruck bei den phaken Augen im Mittel um  $12,47 \pm$  mmHg (52,2%) und bei den pseudophaken Augen im Mittel um  $14,11 \pm$  mmHg (58,0%) reduziert werden am ersten postoperativen Tag. Die Reduktion des Augeninnendrucks war wie erwartet etwas größer in der Gruppe mit den pseudophaken Augen, der Unterschied war allerdings nicht statistisch signifikant. Nach sechs Monaten postoperativ trat dieser Effekt jedoch nicht mehr auf. Die

Reduktion des Augeninnendrucks war nun in beiden Gruppen nahezu gleich (45,8% bei den phaken Augen und 43,4% bei den pseudophaken Augen). Folglich lässt sich in dieser Studie kein signifikanter Einfluss des Linsenstatus auf die Augeninnendruck-Reduktion nach Microshunt-Implantation nachweisen.

Insgesamt kam es im hier vorliegenden Patientenkollektiv bei neun der 40 Augen (22,5%) wenige Tage postoperativ zu unerwünschten Ereignissen wie einer transienten Hypotonie mit Aderhautablösung sowie kleinen Hyphämata. All diese Ereignisse waren jedoch nach wenigen Wochen bereits vollständig rückläufig, ohne einer Intervention zu bedürfen. Postoperative Komplikationen wie eine Vorderkammerblutung oder eine Dekompensation des Augeninnendrucks traten bei neun der 40 Augen (22,5%) auf. Zusammenfassend traten folgende unerwünschte Ereignisse und interventionsbedürftige Komplikationen bei den Augen im vorliegenden Kollektiv auf: eine transiente Hypotonie mit Aderhautablösung bei 10,0%, ein kleines, selbstresorbierendes postoperatives Hyphäma bei 15,0%, eine Vorderkammerblutung bei 7,5%, eine Dekompensation des Augeninnendrucks bei 15,0% und eine Migration des Microshunts durch die Bindehaut bei 2,5% der Augen. Trotz der intraoperativen Verwendung von Mitomycin 0,03 % war die häufigste Komplikation die Vernarbung der Bindehaut im Bereich des Sickerkissens. Diese Vernarbung war die Ursache für den häufigsten postoperativen Eingriff, die Sickerkissen-Revision, die bei 17,5% der Augen durchgeführt wurde. Eine offene Revision des vernarbten Sickerkissens hatte sich in diesem Patientenkollektiv als erfolgsversprechender und langanhaltender hinsichtlich einer effektiven Drucksenkung erwiesen als lediglich ein Needling des Sickerkissens durchzuführen. Deshalb wurde im Rahmen dieser Studie kein weiteres Needling durchgeführt und jedes Sickerkissen offen revidiert. Bei 7,5% der Augen musste der Microshunt wieder entfernt werden, bei 5,0% gelang jedoch eine neue Microshunt-Implantation an anderer Stelle. Bei 10,0% musste ein weiterer drucksenkender Eingriff erfolgen (am häufigsten neuer Microshunt und Zyklophotokoagulation) und bei 5,0% eine andere Operation am Auge, die in keinem Zusammenhang mit der Microshunt-Implantation stand (Phakoemulsifikation und Vitrektomie). In der Studie von Battle et al. [47] wurden folgende postoperative unerwünschte Ereignisse und Komplikationen beschrieben: Etwas häufiger kam es zu einer Dekompensation des Augeninnendrucks (17,4% vs. 15,0%) und zu einer transienten Hypotonie (13,0% vs. 10,0%). Geringer traten jedoch Hyphämata (8,7% vs. 15,0%) und Aderhautablösung (8,7% vs. 10,0%) auf. Eine Vorderkammerblutung und Migration des Microshunts wurden nicht beobachtet. Dafür kam es jedoch bei 13,0% der Augen zur Ausbildung einer flachen Vorderkammer, bei 13,0% der Augen berührte der Microshunt die Iris und bei jeweils 4,3% der Augen kam es zu einer Obstruktion des Microshunts, einer Glaskörperblutung und einem undichten Sickerkissen. Die Needlingrate war mit 4,3% höher, jedoch wurde keine offene Sickerkissenrevision durchgeführt wie in der vorliegenden Dissertation. Ebenso musste bei

Battle et al. [47] kein Microshunt entfernt werden. Weiterhin benötigten die Augen weniger drucksenkende Folgeeingriffe (4,3% vs. 10,0%). Zur Verbesserung der Drucksenkung wurde ein zweiter Microshunt implantiert. Die Anzahl der anderen, unabhängig von der Microshunt-Implantation durchgeführten Operationen, war etwa gleich groß (4,3% vs. 5,0%). Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Komplikationen im vorliegenden Patientenkollektiv denen von Battle et al. grundsätzlich ähnlich sind. Nennenswerte Unterschiede bestehen in der Anzahl von Revisionen des Sickerkissens (17,5% offene Sickerkissenrevision vs. 4,3% Needling) und der Anzahl von folgenden drucksenkenden Eingriffen (10,0% vs. 4,3%). Die Ursache des höheren Auftretens im vorliegenden Kollektiv ist wahrscheinlich dadurch begründet, dass hier neben nicht voroperierten Augen auch therapierefraktäre, zum Teil mehrfach frustran voroperierte Augen betrachtet wurden und in die Studie von Battle et al. ausschließlich nicht voroperierte Augen eingeschlossen wurden, an deren Konjunktiva noch nie manipuliert wurde, sodass möglicherweise die Vernarbungstendenz geringer ist und deshalb weniger Revisionen des Sickerkissens erforderlich waren bzw. ein einfaches Needling ausreichend Erfolg brachte. Durr et al. [50] beschrieben in ihrer Studie folgende postoperative Ereignisse und Komplikationen: Etwas häufiger als im vorliegenden Kollektiv kam es zu einer postoperativen Hypotonie mit Aderhautablösung (12,9% vs. 10,0%). Geringer war jedoch das Auftreten von kleinen Hyphämata (8,2% vs. 15,0%) und einer Migration des Microshunts (1,2% vs. 2,5%). Eine Vorderkammerblutung trat nicht auf (0% vs. 7,5%). Zusätzlich traten folgende Komplikationen bei Durr et al. auf: eine flache Vorderkammer bei 9,4% der Augen, eine hypotone Makulopathie bei 5,9%, ein Makulaödem bei 3,6%, eine Ptosis bei 2,4% und bei jeweils 1,2% der Augen kam es zu einer Glaskörperblutung, einer Wunddehiszenz und zu schweren Komplikationen wie einem Hornhautödem, einem Netzhautriss, einem Ziliarkörpererguss, einer Endophthalmitis und bei einem Auge kam es zum Verlust des zentralen Sehens. [50] Keine dieser genannten Komplikationen wurde im Kollektiv der vorliegenden Dissertation beobachtet. Die Needling-Rate war höher in der Studie von Durr et al. mit 11,8% (11,8% vs. 0%), dafür wurde jedoch seltener eine offene Sickerkissen-Revision durchgeführt (4,7% vs. 17,5%). Insgesamt wurde in beiden Studien ähnlich oft die Funktion des Sickerkissens wiederhergestellt, bei Durr et al. wurde jedoch häufiger ein Needling durchgeführt wohingegen im vorliegenden Kollektiv hauptsächlich eine offene Revision erfolgte. Bei Durr et al. [50] benötigten weniger Augen einen drucksenkenden Folgeeingriff (4,7% vs. 10,0%, am häufigsten wurde eine Zyklphotokoagulation durchgeführt) und die Anzahl der anderen, unabhängig von der Microshunt-Implantation durchgeführten Operationen, war etwa gleich groß (5,9% vs. 5,0%). Zusammenfassend benötigten die Augen von Durr et al. zwar weniger drucksenkende Folgeeingriffe als die Augen der vorliegenden Studie, die Revisionsraten waren jedoch ähnlich und Komplikationen traten viel häufiger auf. Dabei handelte es sich

größtenteils auch um schwerwiegende Komplikationen, die in der vorliegenden Studie überhaupt nicht auftraten. Die mögliche Ursache hierfür liegt in der Auswahl des Patientenkollektivs. Durr et al. betrachtet ausschließlich voroperierte, therapierefraktäre Augen, die schon eine oder mehrere frustrane drucksenkende Operationen hinter sich haben. Die vorliegende Studie schloss zwar auch solche Augen mit ein, jedoch macht ihr Anteil am Gesamtkollektiv lediglich die Hälfte aus, wodurch sich die geringere Vielfalt an Komplikationen und vor allem auch das geringere Auftreten schwerwiegender Komplikationen erklären lässt. In der Studie von Scheres et al. [51] wurden folgende postoperative unerwünschte Ereignisse und Komplikationen beschrieben: Häufiger als in der vorliegenden Dissertation kam es zu Hyphämata (20,0% vs. 15,05%) und auch eine postoperative Hypotonie trat viel öfter auf (39,0% vs. 10,0%). Jedoch kam es als Folge dessen bei weniger Augen zu einer Aderhautablösung (2,0% vs. 10,0%). Eine Vorderkammerblutung oder eine Migration des Microshunts traten nicht auf (7,5% vs. 0% und 2,5% vs. 0%). Dafür kam es zu Komplikationen wie einer Obstruktion des Microshunts (2,0% vs. 0%), einer Berührung der Iris durch den Microshunt (2,0% vs. 0%) und einer Ptosis (2,0% vs. 0%). Häufiger wurde ein Needling durchgeführt (5,0% vs. 0%), dafür jedoch seltener eine offene Revision des Sickerkissens (5,0% vs. 17,5%). So benötigten weniger Augen von Scheres et al. [51] eine Wiederherstellung der Sickerkissenfunktion, dafür musste jedoch doppelt so oft ein drucksenkender Folgeeingriff durchgeführt werden (20,0% vs. 10,0%). Darunter waren hauptsächlich filtrierende Eingriffe wie die Implantation anderer Stents oder die klassische Trabekulektomie sowie eine Zyklophotokoagulation und ein iStent®. Die Anzahl der anderen, unabhängig von der Microshunt-Implantation durchgeführten Operationen, war ebenfalls doppelt so hoch (10,0% vs. 5,0%). Hierbei handelte es sich ausschließlich um Phakoemulsifikationen. [51] Zusammenfassend sind die Arten der aufgetretenen Komplikationen dieser beiden Studien ähnlich und es traten keine schwerwiegenden Komplikationen auf. In der Studie von Scheres et al. benötigten zwar weniger Augen eine Sickerkissen-Revision, dafür wurden jedoch häufiger drucksenkende Folgeeingriffe durchgeführt als im vorliegenden Kollektiv. Schlussfolgernd lässt sich das Komplikationsprofil der vorliegenden Studie gut mit den Komplikationen aus bereits veröffentlichten Studien zum Microshunt vergleichen. Bedacht werden muss jedoch, dass die beobachteten Komplikationen der vorliegenden Studie lediglich die Komplikationen sind, die in den ersten sechs Monaten nach Microshunt-Implantation aufgetreten sind. In den Vergleichsstudien wurden die Komplikationen aufgeführt, die bis zu einem Jahr postoperativ und teilweise bei Battle et al. [47] bis zu drei Jahre postoperativ dokumentiert wurden. Der längere Beobachtungszeitraum führt zu einer höheren Wahrscheinlichkeit von möglichen auftretenden Komplikationen und Folgeeingriffen. Unerwünschte postoperative Ereignisse wie transiente Hypotonie und Hyphämata traten in jeder Studie etwa gleich häufig auf und waren im Großteil ohne Intervention nach wenigen

Wochen vollständig rückläufig. Häufiger traten Komplikationen bei fortgeschrittenen Glaukomen mit in der Vergangenheit frustranen Therapieversuchen auf. Ebenso traten bei diesen Augen oft schwerwiegendere Komplikationen auf als bei Augen, bei denen die Microshunt-Implantation die erste Operation war und die somit noch eine unberührte Bindehaut aufwiesen. Dennoch hat bereits die Studie von Durr et al. [50] gezeigt, dass der Microshunt trotzdem auch für fortgeschrittene, teils multipel voroperierte Augen geeignet ist, was auch durch die vorliegende Dissertation bestätigt wird, da sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Voroperierten und den Nicht-Voroperierten bezüglich der Augeninnendruck-Reduktion und der Reduktion der Anzahl drucksenkender Medikamente ergeben hat. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Microshunt ein sicheres und effektives Verfahren sowohl als erster als auch als zweiter Eingriff in der Glaukom-Chirurgie ist. Regelmäßige Nachuntersuchungen mit einer Beurteilung des Sickerkissens sind essenziell für einen guten Langzeiterfolg der Operation. Einem zu starken Wundheilungsprozess kann gut mit der Injektion von Avastin® (Bevacizumab) neben das Sickerkissen vorgebeugt werden. Während sich bei anderen Stents wie beispielsweise dem XEN45®-Stent das Needling zum Erhalt bzw. zur Wiederherstellung der Sickerkissenfunktion erwiesen hat, hat sich im Patientenkollektiv der vorliegenden Dissertation eine offene Revision des Sickerkissens als effektiver erwiesen. Hier führte das Needling zu keinem langanhaltenden Erfolg bei Vernarbung des Sickerkissens, weshalb ausschließlich offen revidiert wurde und so eine gute, langanhaltende Funktion des Sickerkissens sichergestellt wurde. Auch wenn 10,0% der Augen einen weiteren drucksenkenden Eingriff benötigten, war in den meisten Fällen ein gering-invasiver Eingriff wie die Zyklphotokoagulation zur Stabilisierung des Augeninnendrucks ausreichend. Da sich der Großteil der Glaukompatienten in fortgeschrittenem Alter befindet, profitieren diese von minimalinvasiven Verfahren, die ohne Vollnarkose durchgeführt werden können und keine größere Wundheilungsproblematik verursachen. So wird durch die Microshunt-Implantation einer größeren filtrierenden Operation, die deutlich invasiver und mit schwerwiegenden Komplikationen verbunden ist, erfolgreich vorgebeugt.

Die vorliegende Arbeit belegt die Wirksamkeit und das hohe Sicherheitsprofil des Microshunts zur Behandlung von Offenwinkelglaukomen. Will man die Studienergebnisse jedoch auf die Grundgesamtheit übertragen, muss man einige Schwächen der Studie berücksichtigen. Die interne Validität ist dadurch beschränkt, dass für einige Betrachtungen nur kleine Stichprobenzahlen zur Verfügung standen. Ebenso besteht die Möglichkeit, dass ein Selektionsbias vorliegt, weil es sich bei den eingeschlossenen Patienten in allen Fällen um Kaukasier handelt, die aus Rostock und Umgebung stammen. Auch bei dem Vergleich des drucksenkenden Potentials durch Microshunt-Implantation dieser Studie mit den Ergebnissen der anderen genannten Studien muss man berücksichtigen, dass der Anteil voroperierter Augen in allen Studien variiert. Auch wenn in dieser Studie kein signifikanter Unterschied

zwischen den Voroperierten und den Nicht-Voroperierten hinsichtlich der Augeninnendruck-Reduktion nachgewiesen wurde, ist aufgrund der kleinen Stichprobe ein möglicher signifikanter Effekt nicht völlig ausgeschlossen. Gerade für die Ergebnisse, die anhand kleiner Stichproben ermittelt wurden, ist es sinnvoll, diese nochmals durch weiterführende Studien mit größerer Stichprobenanzahl zu prüfen.

Um die Wirksamkeit des Microshunts gegenüber anderen Glaukom-chirurgischen Eingriffen einordnen zu können, bedarf es noch weiterer Vergleichsstudien und vor allem Langzeitstudien der verschiedenen Verfahren der Glaukom-Chirurgie. Erst dann kann ausreichend sicher beurteilt werden, welches MIGS-Verfahren für den individuellen Patienten am besten geeignet ist. Als Fazit für den klinischen Alltag lässt sich anhand der Ergebnisse dieser Studie feststellen, dass die Implantation des PRESERFLO MicroShunts® sowohl als erster als auch als zweiter Eingriff zur Reduktion des Augeninnendrucks und der Anzahl drucksenkender Medikamente bei allen Arten des Offenwinkelglaukoms geeignet ist und vielversprechende Ergebnisse zeigt.

## 5 Zusammenfassung

### Fragestellung

Der PRESERFLO MicroShunt® ist ein neues minimal-invasives „ab externo“ Verfahren zur operativen Augendrucksenkung bei Glaukom. Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit des PRESERFLO MicroShunts® in den ersten sechs Monaten nach Implantation.

### Material und Methoden

Es wurde eine retrospektive Erhebung der Daten von 40 Augen an der Klinik für Augenheilkunde der Universität Rostock durchgeführt, bei denen die Implantation des Microshunts als drucksenkender Eingriff vorgenommen wurde. Dokumentiert wurde der Augeninnendruck, der natürliche und bestkorrigierte Visus, die Anzahl drucksenkender Medikamente sowie das Auftreten von Komplikationen und Folgeeingriffen präoperativ, postoperativ bei Entlassung, nach 14 Tagen, nach einem Monat, sowie nach drei, sechs, neun und zwölf Monaten. Weiterhin erfolgten Subgruppen-Analysen, um den Einfluss eines vorherigen drucksenkenden Eingriffs, der Glaukomart und des Linsenstatus zu überprüfen.

### Ergebnisse

Nach einem postoperativen Zeitraum von sechs Monaten konnte der präoperative Augeninnendruck von  $24,12 \pm 9,56$  mmHg auf  $13,39 \pm 4,80$  mmHg signifikant reduziert werden ( $p < 0,0001$ ) bei einer signifikanten Reduktion der Anzahl drucksenkender Medikamente von präoperativ  $3,12 \pm 1,02$  auf  $0,61 \pm 1,03$  Medikamente ( $p < 0,0001$ ). Es ergab sich kein signifikanter Unterschied beim Vergleich der Ergebnisse der voroperierten Augen mit denen der nicht voroperierten Augen ( $p > 0,05$ ). Auch die Glaukomart und der Linsenstatus zeigten keinen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis nach Microshunt-Implantation. Bei 17,5% der Augen musste eine Revision des Sickerkissens durchgeführt werden und 10,0% der Augen erhielten einen nachfolgenden drucksenkenden Eingriff. Es traten keine schwerwiegenden und sehkraftbedrohenden Komplikationen auf.

### Diskussion

Der PRESERFLO MicroShunt® ist ein effektives Verfahren in der Glaukomchirurgie zur intraokularen Drucksenkung mit einem günstigen Sicherheitsprofil. Über einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten kann eine signifikante Reduktion des Augeninnendrucks und der Anzahl drucksenkender Medikamente nachgewiesen werden. Langzeitergebnisse zur Effektivität des Verfahrens stehen noch aus. Weiterhin ist eine regelmäßige Kontrolle des Sickerkissens erforderlich, um gegebenenfalls durch eine medikamentöse Modulation ein Versagen zu verhindern.

## 6 Thesen

1. Zur operativen Behandlung von Offenwinkelglaukomen kommen anstelle der klassischen filtrierenden Trabekulektomie zunehmend minimalinvasive Drainageimplantate (unter anderem der PRESERFLO Microshunt®) zur Anwendung.
2. Durch die Implantation des PRESERFLO Microshunts® kann bei Patienten mit Offenwinkelglaukom eine signifikante Reduktion des Augeninnendrucks erreicht werden.
3. Durch den drucksenkenden Effekt des PRESERFLO Microshunts® kann die Anzahl der drucksenkenden Medikamente signifikant reduziert und so die Lebensqualität und Compliance der Patienten verbessert werden.
4. Der PRESERFLO Microshunt® hat keinen langanhaltenden signifikanten Einfluss auf den Visus und steht somit in keinem Zusammenhang mit einer Verschlechterung des Sehvermögens durch die Operation.
5. Vorherige drucksenkende Eingriffe am Auge stellen keinen signifikanten Einflussfaktor auf den durch PRESERFLO Microshunt® erzielten drucksenkenden und medikamentenreduzierenden Effekt dar.
6. Der PRESERFLO Microshunt® zeigt auch bei therapierefraktären, multipel voroperierten Augen einen zuverlässigen drucksenkenden Effekt.
7. Die Art des Glaukoms (Primär- oder Sekundärglaukom) erweist sich als kein signifikanter Einflussfaktor auf den durch PRESERFLO Microshunt® erzielten drucksenkenden und medikamentenreduzierenden Effekt.
8. Der Linsenstatus hat keinen signifikanten Einfluss auf den drucksenkenden Effekt durch PRESERFLO Microshunt® Implantation.
9. Der PRESERFLO Microshunt® zeichnet sich aufgrund der minimalinvasiven Vorgehensweise durch ein hohes Sicherheitsprofil und geringe postoperative Komplikationsraten aus.
10. Komplikationen und Re-Interventionen treten bei ein- oder mehrfach drucksenkend voroperierten Augen nicht häufiger auf als bei nicht voroperierten Augen.
11. Regelmäßige Nachuntersuchungen mit einer Beurteilung des Sickerkisses und gegebenenfalls einer medikamentösen Modulation sind essenziell für einen guten Langzeiterfolg der Operation.

## 7 Anhang

### Deskriptive Statistik nach paarweisem Fallausschluss: Ergebnisse aller Fälle

Zeitpunkt	n	Min (mmHg)	Max (mmHg)	Mittelwert (mmHg)	Standardabweichung
präOP	40	11	60	23,18	9,04
postOP	40	5	24	10,65	4,53
Entl	40	4	22	10,15	4,38
14d	38	5	27	10,79	4,86
1M	37	3	21	11,11	4,62
3M	37	6	26	12,84	4,88
6M	34	5	26	13,21	4,85
9M	25	3	20	12,08	4,47
12M	17	8	26	14,35	4,77

Tabelle 6: Entwicklung des Augeninnendrucks aller Fälle

Zeitpunkt	n	Min	Max	Mittelwert	Standardabweichung
präOP	40	0	5	3,10	1,10
Entl	40	0	3	0,25	0,67
14d	38	0	4	0,39	0,89
1M	37	0	4	0,43	0,96
3M	37	0	3	0,46	0,93
6M	34	0	3	0,59	1,02
9M	25	0	4	0,72	1,28
12M	17	0	4	1,12	1,50

Tabelle 7: Entwicklung der Anzahl drucksenkender Medikamente aller Fälle

Zeitpunkt	n	Min	Max	Mittelwert	Standardabweichung
präOP	40	0,00	1,30	0,67	0,46
Entl	40	0,10	1,30	0,83	0,39
14d	37	0,00	1,30	0,71	0,37
1M	37	0,00	1,30	0,73	0,43
3M	35	0,00	1,30	0,65	0,45
6M	25	0,00	1,30	0,64	0,48
9M	21	0,00	1,30	0,65	0,47
12M	13	0,00	1,30	0,60	0,47

Tabelle 8: Entwicklung des Visus sc (logMAR) aller Fälle

Zeitpunkt	n	Min	Max	Mittelwert	Standardabweichung
präOP	40	-0,10	1,30	0,40	0,50
Entl	40	0,00	1,30	0,64	0,46
14d	38	0,00	1,30	0,47	0,42
1M	37	0,00	1,30	0,48	0,50
3M	37	-0,10	1,30	0,39	0,49
6M	33	0,00	1,30	0,42	0,53
9M	25	-0,10	1,30	0,39	0,48
12M	17	0,00	1,30	0,40	0,51

Tabelle 9: Entwicklung des Visus cc (logMAR) aller Fälle

Zeitpunkt	n	Min (mmHg)	Max (mmHg)	Mittelwert (mmHg)	Standardabweichung
präOP	21	11	60	25,29	11,08
postOP	21	5	20	10,48	4,18
Entl	21	4	19	10,43	4,61
14d	20	5	27	10,37	5,92
1M	20	5	21	11,42	4,88
3M	19	6	20	11,89	3,69
6M	19	6	26	14,12	5,59
9M	14	3	20	12,38	4,96
12M	7	8	21	15,43	4,16

Tabelle 10: Entwicklung des Augeninnendrucks aller Fälle in der Gruppe der Voroperierten

Zeitpunkt	n	Min (mmHg)	Max (mmHg)	Mittelwert (mmHg)	Standardabweichung
präOP	19	14	35	20,84	5,44
postOP	19	6	24	10,84	5,00
Entl	19	5	22	9,84	4,22
14d	19	6	17	11,21	3,63
1M	19	3	21	10,78	4,44
3M	19	6	26	13,74	5,74
6M	18	5	20	12,29	3,95
9M	14	7	19	11,75	4,07
12M	10	8	26	13,60	5,23

Tabelle 11: Entwicklung des Augeninnendrucks aller Fälle in der Gruppe der Nicht-Voroperierten

Zeitpunkt	n	Min	Max	Mittelwert	Standardabweichung
präOP	21	1	5	3,29	0,96
Entl	21	0	3	0,19	0,68
14d	19	0	3	0,32	0,75
1M	19	0	3	0,42	0,90
3M	18	0	3	0,44	0,86
6M	17	0	3	0,76	1,09
9M	13	0	3	0,92	1,32
12M	7	0	4	1,86	1,57

Tabelle 12: Entwicklung der Anzahl drucksenkender Medikamente aller Fälle in der Gruppe der Voroperierten

Zeitpunkt	n	Min	Max	Mittelwert	Standardabweichung
präOP	19	0	5	2,89	1,24
Entl	19	0	2	0,32	0,67
14d	19	0	4	0,47	1,02
1M	18	0	4	0,44	1,04
3M	19	0	3	0,47	1,02
6M	17	0	3	0,41	0,94
9M	12	0	3	0,42	1,00
12M	10	0	4	0,60	1,26

Tabelle 13: Entwicklung der Anzahl drucksenkender Medikamente aller Fälle in der Gruppe der Nicht-Voroperierten

Zeitpunkt	n	Min (mmHg)	Max (mmHg)	Mittelwert (mmHg)	Standardabweichung
präOP	26	14	60	21,73	8,87
postOP	26	6	24	10,88	4,64
Entl	26	5	22	10,15	4,32
14d	25	5	18	10,84	3,89
1M	24	3	21	11,00	4,41
3M	25	6	26	13,20	5,32
6M	22	5	22	12,95	4,09
9M	16	5	17	11,69	3,77
12M	13	8	26	14,31	4,82

Tabelle 14: Entwicklung des Augeninnendrucks aller Fälle in der POWG-Gruppe

Zeitpunkt	n	Min (mmHg)	Max (mmHg)	Mittelwert (mmHg)	Standardabweichung
präOP	13	11	40	26,08	9,37
postOP	13	5	20	10,23	4,64
Entl	13	4	19	10,08	4,86
14d	12	5	27	10,67	6,81
1M	12	5	21	11,08	5,32
3M	11	6	20	11,82	3,97
6M	11	6	26	13,27	6,34
9M	8	3	20	12,00	5,56
12M	4	8	21	14,50	5,32

Tabelle 15: Entwicklung des Augeninnendrucks aller Fälle in der SEK-Gruppe

Zeitpunkt	n	Min	Max	Mittelwert	Standardabweichung
präOP	26	0	5	2,88	1,14
Entl	26	0	3	0,23	0,71
14d	25	0	4	0,36	1,00
1M	24	0	4	0,29	0,91
3M	25	0	3	0,40	0,91
6M	22	0	3	0,45	0,91
9M	16	0	3	0,31	0,87
12M	13	0	4	0,69	1,32

Tabelle 16: Entwicklung der Anzahl drucksenkender Medikamente aller Fälle in der POWG-Gruppe

Zeitpunkt	n	Min	Max	Mittelwert	Standardabweichung
präOP	13	2	5	3,54	0,97
Entl	13	0	2	0,23	0,60
14d	12	0	2	0,42	0,67
1M	12	0	3	0,67	1,07
3M	11	0	3	0,55	1,04
6M	11	0	3	0,91	1,22
9M	8	0	3	1,50	1,41
12M	4	1	4	2,50	1,29

Tabelle 17: Entwicklung der Anzahl drucksenkender Medikamente aller Fälle in der SEK-Gruppe

Zeitpunkt	n	Min (mmHg)	Max (mmHg)	Mittelwert (mmHg)	Standardabweichung
präOP	17	14	40	23,47	7,94
postOP	17	5	24	11,94	5,11
Entl	17	4	22	11,65	4,78
14d	16	5	19	10,94	4,52
1M	16	5	21	11,06	4,82
3M	16	6	25	12,13	5,43
6M	15	5	22	12,93	5,56
9M	12	5	19	12,33	4,52
12M	9	8	18	12,78	3,46

Tabelle 18: Entwicklung des Augeninnendrucks aller Fälle in der Gruppe der phaken Augen

Zeitpunkt	n	Min (mmHg)	Max (mmHg)	Mittelwert (mmHg)	Standardabweichung
präOP	23	11	60	22,96	9,94
postOP	23	5	18	9,70	3,90
Entl	23	5	19	9,04	3,80
14d	22	5	27	10,68	5,20
1M	21	3	21	11,14	4,58
3M	21	7	26	13,38	4,48
6M	19	7	26	13,42	4,36
9M	13	3	20	11,85	4,60
12M	8	8	26	16,13	5,62

Tabelle 19: Entwicklung des Augeninnendrucks aller Fälle in der Gruppe der pseudophaken Augen

## 8 Abkürzungsverzeichnis

POWG	Primäres Offenwinkelglaukom
PEX	Pseudoexfoliationsglaukom
SEK	Sekundäres Offenwinkelglaukom
Plateau	Plateau-Iris-Glaukom
MIGS	Mikroinvasive Glaukomchirurgie
OCT	Optische Kohärenztomografie
IOD	Intraokularer Druck/Augeninnendruck
SIBS	Poly(Styrene-block-IsoButylene-block-Styrene)
YAG-Laser	Yttrium-Aluminium-Granat-Laser
logMAR	Logarithmus des minimalen Auflösungswinkels
SLT	Selektive Lasertrabekuloplastik
ALT	Argonlaser-Trabekuloplastik
ELT	Excimer-Laser-Trabekulotomie
CPC	Cyclophotokoagulation
HKL	Hinterkammerlinse
IOL	Intraokularlinse
MMC	Mitomycin C
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
n	Anzahl
p-Wert	Signifikanzwert
OR	Odds Ratio
KI	Konfidenzintervall
OP	Operation
UAK	Universitätsaugenklinik

## 9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Abbildung und Lage des PRESERFLO MicroShunts® im Auge	17
Abbildung 2: Strukturformel des SIBS	18
Abbildung 3: Altersverteilung der Patienten	21
Abbildung 4: Verteilung der Glaukomarten im Patientenkollektiv	22
Abbildung 5: Chronologischer Verlauf der Entwicklung des Augeninnendrucks	25
Abbildung 6: Reduktion des Augeninnendrucks	26
Abbildung 7: Chronologischer Verlauf der Anzahl drucksenkender Medikamente	27
Abbildung 8: Reduktion der Anzahl drucksenkender Medikamente	28
Abbildung 9: Chronologischer Verlauf der Entwicklung des unkorrigierten Visus	29
Abbildung 10: Chronologischer Verlauf der Entwicklung des bestkorrigierten Visus	30
Abbildung 11: Einfluss drucksenkender Voroperation(en) auf den Augeninnendruck	33
Abbildung 12: Einfluss drucksenkender Voroperation(en) auf die Medikamentenanzahl	35
Abbildung 13: Einfluss der Glaukomart auf den Augeninnendruck	38
Abbildung 14: Einfluss der Glaukomart auf die Medikamentenanzahl	40
Abbildung 15: Einfluss des Linsenstatus auf den Augeninnendruck	42
Abbildung 16: Entwicklung des Augeninnendrucks bis zwölf Monate postoperativ	44
Abbildung 17: Entwicklung der Medikamentenanzahl bis zwölf Monate postoperativ	46
Abbildung 18: Anzahl der Revisionen und drucksenkenden Folgeeingriffe	50

## 10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Art und Häufigkeit der Voroperationen der Augen	23
Tabelle 2: Postoperative Komplikationen und Folgeeingriffe	48
Tabelle 3: 4-Felder-Kontingenztafel: drucksenkende Voroperation und Komplikationen	48
Tabelle 4: 4-Felder-Kontingenztafel: drucksenkende Voroperation und Re-Interventionen	49
Tabelle 5: Komplikationen unterteilt in Früh- und Spätkomplikationen	50
Tabelle 6: Entwicklung des Augeninnendrucks aller Fälle	65
Tabelle 7: Entwicklung der Medikamentenanzahl aller Fälle	65
Tabelle 8: Entwicklung des Visus sc (logMAR) aller Fälle	65
Tabelle 9: Entwicklung des Visus cc (logMAR) aller Fälle	66
Tabelle 10: Entwicklung des Augeninnendrucks aller Fälle der Voroperierten	66
Tabelle 11: Entwicklung des Augeninnendrucks aller Fälle der Nicht-Voroperierten	66
Tabelle 12: Entwicklung der Medikamentenanzahl aller Fälle der Voroperierten	67
Tabelle 13: Entwicklung der Medikamentenanzahl aller Fälle der Nicht-Voroperierten	67
Tabelle 14: Entwicklung des Augeninnendrucks aller Fälle in der POWG-Gruppe	67
Tabelle 15: Entwicklung des Augeninnendrucks aller Fälle in der SEK-Gruppe	68
Tabelle 16: Entwicklung der Medikamentenanzahl aller Fälle in der POWG-Gruppe	68
Tabelle 17: Entwicklung der Medikamentenanzahl aller Fälle in der SEK-Gruppe	68
Tabelle 18: Entwicklung des Augeninnendrucks aller Fälle der phaken Augen	69
Tabelle 19: Entwicklung des Augeninnendrucks aller Fälle der pseudophaken Augen	69

## 11 Literaturverzeichnis

- [1] Kingman, S. 2004. Glaucoma is second leading cause of blindness globally. *Bulletin of the World Health Organization* 82, 11, 887–888.
- [2] Leske, M. C. 2007. Open-angle glaucoma -- an epidemiologic overview. *Ophthalmic epidemiology* 14, 4, 166–172.
- [3] Schuster, A. K., Erb, C., Hoffmann, E. M., Dietlein, T., and Pfeiffer, N. 2020. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. *Deutsches Arzteblatt international* 117, 13, 225–234.
- [4] Liu, S.-A., Zhao, Z.-N., Sun, N.-N., Han, Y., Chen, J., and Fan, Z.-G. 2018. Transitions of the Understanding and Definition of Primary Glaucoma. *Chinese medical journal* 131, 23, 2852–2859.
- [5] Casson, R. J., Chidlow, G., Wood, J. P. M., Crowston, J. G., and Goldberg, I. 2012. Definition of glaucoma: clinical and experimental concepts. *Clinical & experimental ophthalmology* 40, 4, 341–349.
- [6] Foster, P. J., Buhrmann, R., Quigley, H. A., and Johnson, G. J. 2002. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *The British journal of ophthalmology* 86, 2, 238–242.
- [7] Killer, H. E. and Pircher, A. 2018. Normal tension glaucoma: review of current understanding and mechanisms of the pathogenesis. *Eye (London, England)* 32, 5, 924–930.
- [8] Khawaja, A. P., Springelkamp, H., Creuzot-Garcher, C., Delcourt, C., Hofman, A., Höhn, R., Iglesias, A. I., Wolfs, R. C. W., Korobelnik, J.-F., Silva, R., Topouzis, F., Williams, K. M., Bron, A. M., Buitendijk, G. H. S., Cachulo, M. d. L., Cougnard-Grégoire, A., Dartigues, J.-F., Hammond, C. J., Pfeiffer, N., Salonikiou, A., van Duijn, C. M., Vingerling, J. R., Luben, R. N., Mirshahi, A., Lamparter, J., Klaver, C. C. W., Jansonius, N. M., and Foster, P. J. 2016. Associations with intraocular pressure across Europe: The European Eye Epidemiology (E3) Consortium. *European journal of epidemiology* 31, 11, 1101–1111.
- [9] Cook, C. and Foster, P. 2012. Epidemiology of glaucoma: what's new? *Canadian journal of ophthalmology. Journal canadien d'ophtalmologie* 47, 3, 223–226.
- [10] Tham, Y.-C., Li, X., Wong, T. Y., Quigley, H. A., Aung, T., and Cheng, C.-Y. 2014. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 121, 11, 2081–2090.
- [11] Flaxman, S. R., Bourne, R. R. A., Resnikoff, S., Ackland, P., Braithwaite, T., Cicinelli, M. V., Das, A., Jonas, J. B., Keeffe, J., Kempen, J. H., Leasher, J., Limburg, H., Naidoo, K., Pesudovs, K., Silvester, A., Stevens, G. A., Tahhan, N., Wong, T. Y., Taylor, H. R., Bourne, R., Arditi, A., Barkana, Y., Bozkurt, B., Bron, A., Budenz, D., Cai, F., Casson, R., Chakravarthy, U., Choi, J., Cicinelli, M. V., Congdon, N., Dana, R., Dandona, R.,

- Dandona, L., Dekaris, I., Del Monte, M., deya, J., Dreer, L., Ellwein, L., Frazier, M., Frick, K., Friedman, D., Furtado, J., Gao, H., Gazzard, G., George, R., Gichuhi, S., Gonzalez, V., Hammond, B., Hartnett, M. E., He, M., Hejtmancik, J., Hirai, F., Huang, J., Ingram, A., Javitt, J., Jonas, J., Joslin, C., Kempen, J., Khairallah, M., Khanna, R., Kim, J., Lambrou, G., van Lansingh, C., Lanzetta, P., Lim, J., Mansouri, K., Mathew, A., Morse, A., Munoz, B., Musch, D., Nangia, V., Palaiou, M., Parodi, M. B., Pena, F. Y., Peto, T., Quigley, H., Raju, M., Ramulu, P., Rankin, Z., Reza, D., Robin, A., Rossetti, L., Saaddine, J., Sandar, M., Serle, J., Shen, T., Shetty, R., Sieving, P., Silva, J. C., Sitorus, R. S., Stambolian, D., Stevens, G., Taylor, H., Tejedor, J., Tielsch, J., Tsilimbaris, M., van Meurs, J., Varma, R., Virgili, G., Wang, Y. X., Wang, N.-L., West, S., Wiedemann, P., Wong, T., Wormald, R., and Zheng, Y. 2017. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health* 5, 12, e1221-e1234.
- [12] Michelson, G., Wärtges, S., Hornegger, J., and Lausen, B. 2008. The papilla as screening parameter for early diagnosis of glaucoma. *Deutsches Arzteblatt international* 105, 34-35, 583–589.
- [13] Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. 2020. *Augenärzte informieren: Glaukom*. <http://cms.augeninfo.de/nc/hauptmenu/presse/statistiken/statistik-glaukom.html>. Accessed 3 May 2020.
- [14] Höhn, R., Nickels, S., Schuster, A. K., Wild, P. S., Münzel, T., Lackner, K. J., Schmidtman, I., Beutel, M., and Pfeiffer, N. 2018. Prevalence of glaucoma in Germany: results from the Gutenberg Health Study. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie* 256, 9, 1695–1702.
- [15] Grehn, F. 2019. *Augenheilkunde*. Springer, Berlin, 409-449.
- [16] Schlötzer-Schrehardt, U., Kühle, M., Jünemann, A., and Naumann, G. O. H. 2002. Bedeutung des Pseudoexfoliationssyndroms für die Glaukome. *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft* 99, 9, 683–690.
- [17] Erb, C. 2005. "Early Manifest Glaucoma Trial" (EMGT) Update 2004. *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft* 102, 3, 219–221.
- [18] van Gestel, A., Webers, C. A. B., Beckers, H. J. M., van Dongen, M. C. J. M., Severens, J. L., Hendrikse, F., and Schouten, J. S. A. G. 2010. The relationship between visual field loss in glaucoma and health-related quality-of-life. *Eye (London, England)* 24, 12, 1759–1769.
- [19] Lamparter, J. and Hoffmann, E. M. 2009. Messung des Augeninnendrucks (Tonometrie) mit unterschiedlichen Verfahren. *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft* 106, 8, 676–682.

- [20] Kanski, J. J. 2008. *Klinische Ophthalmologie. Lehrbuch und Atlas*. Elsevier, Urban & Fischer, München, Jena, 301-366.
- [21] Lang, G. K. 2019. *Augenheilkunde*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Deutschland, 176-205.
- [22] Burk, A. 2018. *Checkliste Augenheilkunde*. Checklisten der aktuellen Medizin. Thieme, Stuttgart, 39-49, 70-88.
- [23] Hohberger, B., Monczak, E., and Mardin, C. Y. 2019. 26 Jahre Erlanger Glaukomregister: demografische und perimetrische Charakteristika der Patienten im Wandel der Zeit. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 236, 5, 691–698.
- [24] Leske, M. C., Heijl, A., Hussein, M., Bengtsson, B., Hyman, L., and Komaroff, E. 2003. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960)* 121, 1, 48–56.
- [25] Hahn, G.-A. 2012. *Kurzlehrbuch Augenheilkunde. 54 Tabellen*. Thieme, Stuttgart, New York, 159-171.
- [26] Frech, S., Kreft, D., Guthoff, R. F., and Doblhammer, G. 2018. Pharmacoepidemiological assessment of adherence and influencing co-factors among primary open-angle glaucoma patients-An observational cohort study. *PloS one* 13, 1, e0191185.
- [27] Leung, E. W., Medeiros, F. A., and Weinreb, R. N. 2008. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *Journal of glaucoma* 17, 5, 350–355.
- [28] Dietlein, T. S., Hermann, M. M., and Jordan, J. F. 2009. The medical and surgical treatment of glaucoma. *Deutsches Ärzteblatt international* 106, 37, 597-605; quiz 606.
- [29] Lindemann, F., Plange, N., Kuerten, D., Schimitzek, H., and Koutsonas, A. 2017. Three-Year Follow-Up of Trabeculectomy with 5-Fluorouracil. *Ophthalmic research* 58, 2, 74–80.
- [30] Saheb, H. and Ahmed, I. I. K. 2012. Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. *Current opinion in ophthalmology* 23, 2, 96–104.
- [31] Tamm, E. R., Braunger, B. M., and Fuchshofer, R. 2015. Intraocular Pressure and the Mechanisms Involved in Resistance of the Aqueous Humor Flow in the Trabecular Meshwork Outflow Pathways. *Progress in molecular biology and translational science* 134, 301–314.
- [32] Jünemann, A. G. M., Rejdak, R., and Hohberger, B. 2018. Trabekuläre mikroinvasive Glaukomchirurgie : Verfahren und klinische Ergebnisse. *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft* 115, 5, 363–369.
- [33] Buchacra, O., Duch, S., Milla, E., and Stirbu, O. 2011. One-year analysis of the iStent trabecular microbypass in secondary glaucoma. *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)* 5, 321–326.

- [34] Vold, S. D., Voskanyan, L., Tetz, M., Auffarth, G., Masood, I., Au, L., Ahmed, I. I. K., and Saheb, H. 2016. Newly Diagnosed Primary Open-Angle Glaucoma Randomized to 2 Trabecular Bypass Stents or Prostaglandin: Outcomes Through 36 Months. *Ophthalmology and therapy* 5, 2, 161–172.
- [35] SooHoo, J. R., Seibold, L. K., Radcliffe, N. M., and Kahook, M. Y. 2014. Minimally invasive glaucoma surgery: current implants and future innovations. *Canadian journal of ophthalmology. Journal canadien d'ophtalmologie* 49, 6, 528–533.
- [36] Klamann, M. K. J., Gonnermann, J., Pahlitzsch, M., Maier, A.-K. B., Joussem, A. M., Torun, N., and Bertelmann, E. 2015. iStent inject in phakic open angle glaucoma. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie* 253, 6, 941–947.
- [37] Fea, A. M., Belda, J. I., Rękas, M., Jünemann, A., Chang, L., Pablo, L., Voskanyan, L., and Katz, L. J. 2014. Prospective unmasked randomized evaluation of the iStent inject (®) versus two ocular hypotensive agents in patients with primary open-angle glaucoma. *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)* 8, 875–882.
- [38] Pfeiffer, N., Garcia-Feijoo, J., Martinez-de-la-Casa, J. M., Larrosa, J. M., Fea, A., Lemij, H., Gandolfi, S., Schwenn, O., Lorenz, K., and Samuelson, T. W. 2015. A Randomized Trial of a Schlemm's Canal Microstent with Phacoemulsification for Reducing Intraocular Pressure in Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology* 122, 7, 1283–1293.
- [39] Erb, C. 2018. Suprachoroidale minimalinvasive Glaukomchirurgie : Verfahren und klinische Ergebnisse. *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft* 115, 5, 370–380.
- [40] García-Feijoo, J., Rau, M., Grisanti, S., Grisanti, S., Höh, H., Erb, C., Guguchkova, P., Ahmed, I., Grabner, G., Reitsamer, H., Shaarawy, T., and Ianchulev, T. 2015. Supraciliary Micro-stent Implantation for Open-Angle Glaucoma Failing Topical Therapy: 1-Year Results of a Multicenter Study. *American journal of ophthalmology* 159, 6, 1075-1081.e1.
- [41] Deutscher Ärzteverlag GmbH, Redaktion Deutsches Ärzteblatt. 2018. *Fachgesellschaft betont Bedeutung der minimalinvasiven*. <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/98668/Fachgesellschaft-betont-Bedeutung-der-minimalinvasiven-Glaukomchirurgie>. Accessed 22 May 2020.
- [42] Lenzhofer, M., Hohensinn, M., Strohmaier, C., and Reitsamer, H. A. 2018. Subkonjunktivale minimalinvasive Glaukomchirurgie : Verfahren und klinische Ergebnisse. *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft* 115, 5, 381–387.

- [43] Grover, D. S., Flynn, W. J., Bashford, K. P., Lewis, R. A., Duh, Y.-J., Nangia, R. S., and Nicksch, B. 2017. Performance and Safety of a New Ab Interno Gelatin Stent in Refractory Glaucoma at 12 Months. *American journal of ophthalmology* 183, 25–36.
- [44] Schlenker, M. B., Gulamhusein, H., Conrad-Hengerer, I., Somers, A., Lenzhofer, M., Stalmans, I., Reitsamer, H., Hengerer, F. H., and Ahmed, I. I. K. 2017. Efficacy, Safety, and Risk Factors for Failure of Standalone Ab Interno Gelatin Microstent Implantation versus Standalone Trabeculectomy. *Ophthalmology* 124, 11, 1579–1588.
- [45] Sadruddin, O., Pinchuk, L., Angeles, R., and Palmberg, P. 2019. Ab externo implantation of the MicroShunt, a poly (styrene-block-isobutylene-block-styrene) surgical device for the treatment of primary open-angle glaucoma: a review. *Eye and vision (London, England)* 6, 36.
- [46] Pinchuk, L., Riss, I., Batlle, J. F., Kato, Y. P., Martin, J. B., Arrieta, E., Palmberg, P., Parrish, R. K., Weber, B. A., Kwon, Y., and Parel, J.-M. 2016. The use of poly(styrene-block-isobutylene-block-styrene) as a microshunt to treat glaucoma. *Regenerative biomaterials* 3, 2, 137–142.
- [47] Batlle, J. F., Fantes, F., Riss, I., Pinchuk, L., Albuquerque, R., Kato, Y. P., Arrieta, E., Peralta, A. C., Palmberg, P., Parrish, R. K., Weber, B. A., and Parel, J.-M. 2016. Three-Year Follow-up of a Novel Aqueous Humor MicroShunt. *Journal of glaucoma* 25, 2, e58-65.
- [48] Riss, I., Batlle, J., Pinchuk, L., Kato, Y. P., Weber, B. A., and Parel, J.-M. 2015. Résultats à un an de l'efficacité et de l'innocuité du MicroShunt InnFocus selon l'emplacement et la concentration de MMC. *Journal francais d'ophtalmologie* 38, 9, 855–860.
- [49] Batlle, J. F., Corona, A., and Albuquerque, R. 2021. Long-term Results of the PRESERFLO MicroShunt in Patients With Primary Open-angle Glaucoma From a Single-center Nonrandomized Study. *Journal of glaucoma* 30, 3, 281–286.
- [50] Durr, G. M., Schlenker, M. B., Samet, S., and Ahmed, I. I. K. 2020. One-year outcomes of stand-alone ab externo SIBS microshunt implantation in refractory glaucoma. *The British journal of ophthalmology*.
- [51] Scheres, L. M. J., Kujovic-Aleksov, S., Ramdas, W. D., Crom, R. M. P. C. de, Roelofs, L. C. G., Berendschot, T. T. J. M., Webers, C. A. B., and Beckers, H. J. M. 2020. XEN® Gel Stent compared to PRESERFLO™ MicroShunt implantation for primary open-angle glaucoma: two-year results. *Acta Ophthalmologica*.

## 12 Eidesstattliche Erklärung

aus Datenschutzgründen entfernt

## 13 Danksagung

aus Datenschutzgründen entfernt

## 14 Lebenslauf

aus Datenschutzgründen entfernt