

Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universitätsmedizin Rostock

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

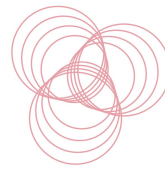
Operative Glaukomtherapie
Effektivität, Einflussfaktoren und Sicherheit des
PRESERFLO™ MicroShunt
bei Offenwinkelglaukomen

Inauguraldissertation
zur
Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin
der
Universitätsmedizin Rostock

Vorgelegt von:

Cemre Altas | geb. am 10.05.1995 in Recklinghausen
aus Rostock

https://doi.org/10.18453/rosdok_id00005026



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

1. Gutachter:

Univ.- Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Thomas Fuchsluger, FEBO MSc MHBA
Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde

2. Gutachter

Prof. Dr.-Ing. habil. Niels Grabow
Universitätsmedizin Rostock, Institut für Biomedizinische Technik

3. Gutachter

Univ.-Prof. Dr. med. Arne Viestenz
Universitätsklinikum Halle (Saale), Universitätsklinik und Poliklinik für Augenheilkunde

Eingereicht am 16.01.2024

Verteidigt am 16.07.2024

INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	VI
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	VIII
TABELLENVERZEICHNIS	IX
II. EINLEITUNG.....	1
2.1 EPIDEMIOLOGIE	1
2.2 AUFBAU DES AUGES	2
2.3 PHYSIOLOGIE DER KAMMERWASSERPRODUKTION.....	4
2.4 PHYSIOLOGIE DES KAMMERWASSERABFLUSSES	7
2.5 KLASSIFIKATION	8
2.6 DIAGNOSTIK	8
2.6.1 TONOMETRIE.....	9
2.6.2 GONIOSKOPIE	10
2.6.3 FUNDUSKOPIE	11
2.6.4 GESICHTSFELD-PERIMETRIE	12
2.7 THERAPIE.....	13
2.7.1 KONSERVATIVE THERAPIE	13
2.7.2 OPERATIVE THERAPIE	15
2.7.2.1 NICHT-FILTRIERENDE METHODEN.....	16
2.7.2.2 FILTRIERENDE METHODEN.....	18
III. HAUPTTEIL.....	22
3.1 FRAGESTELLUNG.....	22

3.2	MATERIAL & METHODEN	22
3.2.1	PATIENTENKOLLEKTIV	22
3.2.2	MATERIAL.....	23
3.2.3	METHODIK.....	25
3.2.4	DATENERHEBUNG.....	28
3.2.5	STATISTIK	29
3.3	ERGEBNISSE	29
3.3.1	PATIENTENMERKMALE	29
3.3.2	INTRAOKULARER DRUCK.....	31
3.3.3	MEDIKATION	32
3.3.4	VISUS (LOGMAR).....	33
3.3.5	EINFLUSSFAKTOREN	34
3.3.6	CHIRURGISCHER ERFOLG.....	43
3.3.7	REVISIONSOPERATION.....	43
3.3.8	WEITERE DRUCKSENKENDE EINGRIFFE	44
3.3.9	KOMPLIKATIONEN	44
IV.	SCHLUSSTEIL	46
4.1	DISKUSSION	46
4.2	SCHLUSSFOLGERUNG.....	56
4.3	LITERATURVERZEICHNIS	58
V.	ANHANG	65
VI.	THESEN	1

VII.	EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	3
VIII.	LEBENS LAUF.....	4
IX.	PUBLIKATION	4

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ALT	ARGON-LASER-TRABEKULOPLASTIK
AMD	ALTERSBEDINGTE MAKULADEGENERATION
ATPASE	ADENOSINTRIPHOSPHATASE
BCVA	BESTKORRIGIERTE SEHSCHÄRFE
BSS	BALANCED SALT SOLUTION
C/D	CUP-DISC-RATIO
CA	CARBOANHYDRASE
CAM	CIRCULUS ARTERIOSUS MAJOR
cAMP	ZYKLISCHES ADENOSINMONOPHOSPHAT
CC	CUM CORRECTIONEM
Cl ⁻	CLORID-IONEN
CO ₂	KOHLNSTOFFDIOXID
CPC	ZYKLOPHOTOKOAGULATION
ELT	EXCIMER-LASER-TRABEKULOPLASTIK
FILTR.	FILTRIEREND
H ₂ O	WASSERMOLEKÜL
HCO ₃ ⁻	HYDROGENCARBONAT-IONEN
HRT	HEIDELBERG RETINA TOMOGRAPH
IE	IRIDEKTOMIE
IOD	INTRAOKULAR DRUCK
ISNT	INFERIOR-SUPERIOR-NASAL-TEMPORAL
K ⁺	KALIUM-IONEN
KW	KAMMERWASSER
MMC	MITOMYCIN C
MMHG	MILLIMETER-QUECKSILBERSÄULE
MMPs	MATRIX-METALLOPROTEASEN

N. FILTR.....	NICHT-FILTRIEREND
NA ⁺	NATRIUM-IONEN
NPE	NICHT-PIGMENTIERTE EPITHELSCHICHT
OCT	OPTISCHE KOHÄRENZ-TOMOGRAFIE
OP.....	OPERATION
PE.....	PIGMENTIERTE EPITHELSCHICHT
PEX	PSEUDOEXFOLIATIONSGLAUKOM
POWG	PRIMÄRES OFFENWINKELGLAUKOM
SEK	SEKUNDÄRES OFFENWINKELGLAUKOM
SIBS	POLY(STYRENE-BLOCK-ISOBUTYLENE-BLOCK-STYRENE)
SITA.....	SWEDISH INTERACTIVE TESTING ALGORITHM
SLT	SELEKTIVE TRABEKULOPLASTIK
TE	TRABEKULEKTOMIE
TIMPs	GEWEBSINHIBITOREN
TMW	TRABEKELMASCHENMERK

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1: ANATOMIE DES AUGES	2
ABBILDUNG 2: ANATOMIE KAMMERWINKEL	3
ABBILDUNG 3: AUFBAU DES ZILIARKÖRPEREPITHEL	6
ABBILDUNG 4: IONENTRANSPORT IN DEM ZILIARKÖRPEREPITHEL.....	7
ABBILDUNG 5: KAMMERWINKELBEURTEILUNG NACH SCHAFFER.....	10
ABBILDUNG 6: CUP-DISC-RATIO.....	11
ABBILDUNG 7 (A - C): SKIZZE DER GESICHTSFELDEINSCHRÄNKUNGEN	12
ABBILDUNG 8: DER PRESERFLO™ MICROSHUNT	20
ABBILDUNG 9 (A - F): INTRAOPERATIVE FOTODOKUMENTATION.....	26
ABBILDUNG 10 (A - B): POSTOPERATIVER BEFUND	28
ABBILDUNG 11: AUSWERTUNG DES INTRAOKULAREN DRUCKS	31
ABBILDUNG 12: AUSWERTUNG DER WIRKSTOFFE	32
ABBILDUNG 13: AUSWERTUNG DES VISUS.....	33
ABBILDUNG 14: AUSWERTUNG IOD - GLAUKOM-VOROPERATION	35
ABBILDUNG 15: AUSWERTUNG IOD - FILTRIERENDE VOROPERATION.....	35
ABBILDUNG 16: AUSWERTUNG WIRKSTOFFE - GLAUKOMOPERATION.....	36
ABBILDUNG 17: AUSWERTUNG WIRKSTOFFE - FILTRIERENDE VOROPERATION	37
ABBILDUNG 18: AUSWERTUNG IOD - LINSENSTATUS	38
ABBILDUNG 19: AUSWERTUNG WIRKSTOFFE - LINSENSTATUS.....	38
ABBILDUNG 20: AUSWERTUNG IOD - DIAGNOSE.....	39
ABBILDUNG 21: AUSWERTUNG WIRKSTOFFE - DIAGNOSE	40

EINLEITUNG

ABBILDUNG 22: AUSWERTUNG IOD - ALTERSKLASSEN	41
ABBILDUNG 23: AUSWERTUNG WIRKSTOFFE - ALTERSKLASSEN.....	41
ABBILDUNG 24: AUSWERTUNG IOD - GESCHLECHT	42
ABBILDUNG 25: AUSWERTUNG WIRKSTOFFE - GESCHLECHT	43

TABELLENVERZEICHNIS

TABELLE 1: DESKRIPTIVE STATISTIK DER PATIENTENMERKMALE.	30
TABELLE 2: DESKRIPTIVE STATISTIK DER DRUCKSENKENDEN VOROPERATIONEN.....	30
TABELLE 3: DESKRIPTIVE STATISTIK DER KOMPLIKATIONEN.	45
TABELLE 4: DESKRIPTIVE STATISTIK DER PATIENTENMERKMALE IN KATEGORIEN.	65
TABELLE 5: DESKRIPTIVE STATISTIK DES INTRAOKULAREN DRUCKS IN KATEGORIEN.....	66
TABELLE 6: DESKRIPTIVE STATISTIK DER BENÖTIGTEN WIRKSTOFFE IN KATEGORIEN.....	67
TABELLE 7: DESKRIPTIVE STATISTIK DES VISUS ALLER AUGEN IN LOGMAR.....	68
TABELLE 8: DESKRIPTIVE STATISTIK DER FOLGEOPERATIONEN IN KATEGORIEN.....	68

I. EINLEITUNG

Das Glaukom ist eine multifaktorielle Augenerkrankung mit chronisch fortschreitender Optikusneuropathie, bei der es im Verlauf zu einem Verlust von Ganglienzellen, damit einer Abnahme der Nervenfaserschichtdicke und einer charakteristischen Veränderung des Sehnervenkopfes mit typischen Gesichtsfeldeinschränkungen kommt. Da die Augenerkrankung sehr symptomarm verläuft, wird häufig erst bei auffälligen Gesichtsfeldeinschränkungen ein Arzt aufgesucht. Je nach Literaturstelle ist ein schwerer Gesichtsfeldausfall (< -12 dB) bei 14 - 58 % der Patienten bei der Erstdiagnose vorzufinden (1–3). Häufig wird angenommen, dass ein Glaukom immer mit einem erhöhten Augeninnendruck einhergeht. Dies ist jedoch kein pathogenetischer Faktor, da auch Menschen mit einem statistisch „normalem“ Augeninnendruck (10 - 21 mmHg) eine Schädigung des Sehnervs mit verminderter Nervenfaserschichtdicke aufweisen und somit ebenfalls an einem Glaukom erkranken können. Hier spielen vor allem eine vaskuläre Dysregulation und der systemische Blutdruck eine Rolle (4,5). Im Folgenden wird ein Überblick über die Anatomie und Physiologie des Auges gegeben, um das Glaukom besser zu verstehen. Anschließend werden Untersuchungen zum Monitoring und Klassifizierung des Glaukoms beschrieben. Da es sich beim Glaukom um ein komplexes Krankheitsbild handelt, gibt es zahlreiche Therapiemöglichkeiten, die je nach Therapieziel von konservativ bis chirurgisch reichen und von denen ein Großteil in dieser Arbeit vorgestellt wird. Im Hauptteil wird auf die Implantation des PRESERFLO™ MicroShunts und dessen Wirksamkeit, Sicherheit und Einflussfaktoren näher eingegangen, um zu einem besseren Verständnis dieser neuen Methode beizutragen.

1.1 EPIDEMIOLOGIE

Das Glaukom ist eine Erkrankung des Sehnervenkopfes, die im Verlauf zu einer irreversiblen Schädigung der Nervenfasern und damit unbehandelt zur Erblindung führt (6).

Nach Angaben der WHO und des Robert-Koch-Instituts ist das Glaukom die zweithäufigste Erblindungsursache. In Deutschland ist die altersbedingte Makuladegeneration (AMD) die häufigste Erblindungsursache (7), weltweit steht der graue Star an erster Stelle (8).

Im Gegensatz zu den erstgenannten Erkrankungen zeigt sich beim Glaukom eine unzureichende Prävention und Versorgung (8).

Weltweit sind 57,5 Millionen Menschen vom primären Offenwinkelglaukom (POWG) betroffen. Berechnungen lassen erwarten, dass die Glaukomprävalenz bis 2040 auf 111,8 Millionen

Betroffene ansteigen wird (9). Dies verdeutlicht die Bedeutung der Früherkennung und Behandlung des Glaukoms für das öffentliche Gesundheitswesen (10).

1.2 AUFBAU DES AUGES

Das Auge wird grob in zwei Abschnitte unterteilt: Vorder- und Hinteraugenabschnitt. Ebenso kann es in mehrere Kammern unterteilt werden: Vorderkammer, Hinterkammer und Glaskörperraum.

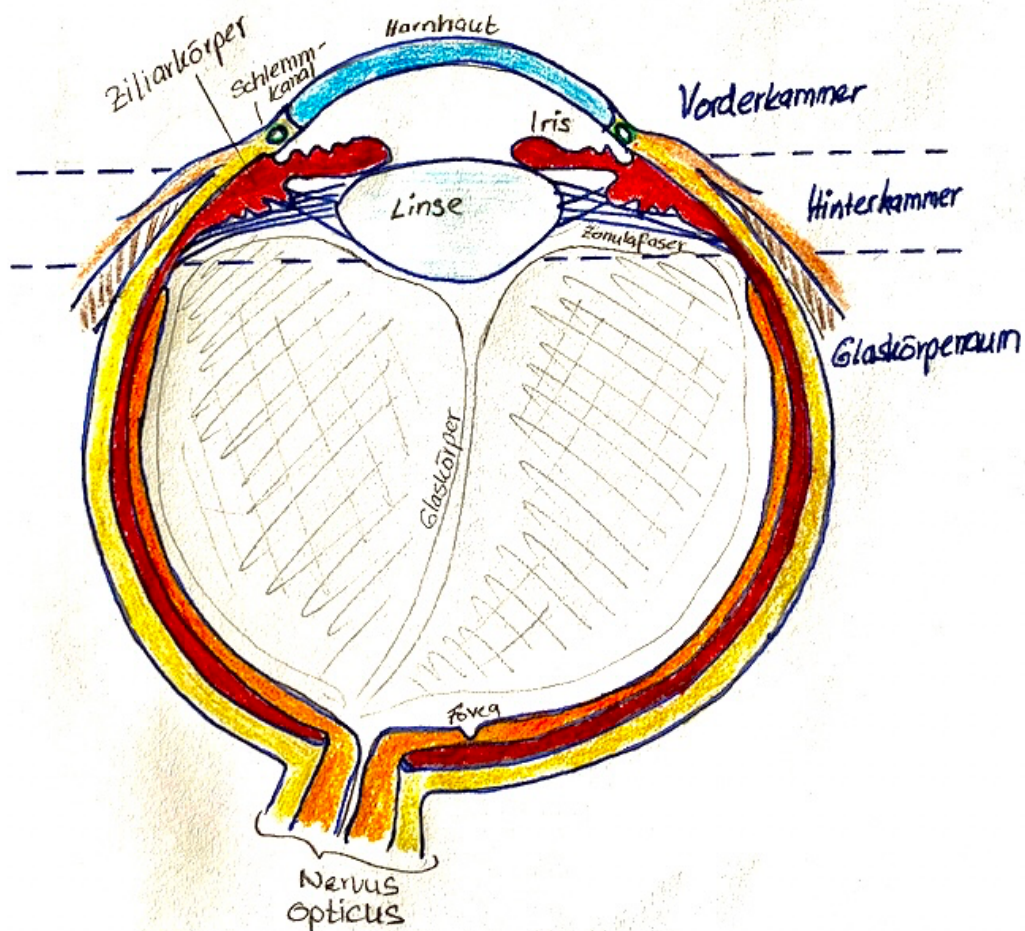


Abbildung 1: Anatomie des Auges
Eigene Darstellung in Anlehnung an Lang, 2019 (5).

Im vorderen Augenabschnitt wird die Vorderkammer anterior durch die Endothelzellschicht der Hornhaut, posterior durch die Vorderfläche der Iris und zentroposterior durch die Linse begrenzt (11). Peripher befindet sich im Kammerwinkel ein gefäßfreies, schwammartiges Gewebe (Trabekelmaschenwerk), das sich zwischen dem Sklerasporn und der Schwalbenlinie

erstreckt (10). Dahinter liegt ein ringförmiger Kanal, der Schlemm-Kanal, der über intrasklerale Sammelkanälchen mit den episkleralen Venen verbunden ist (12).

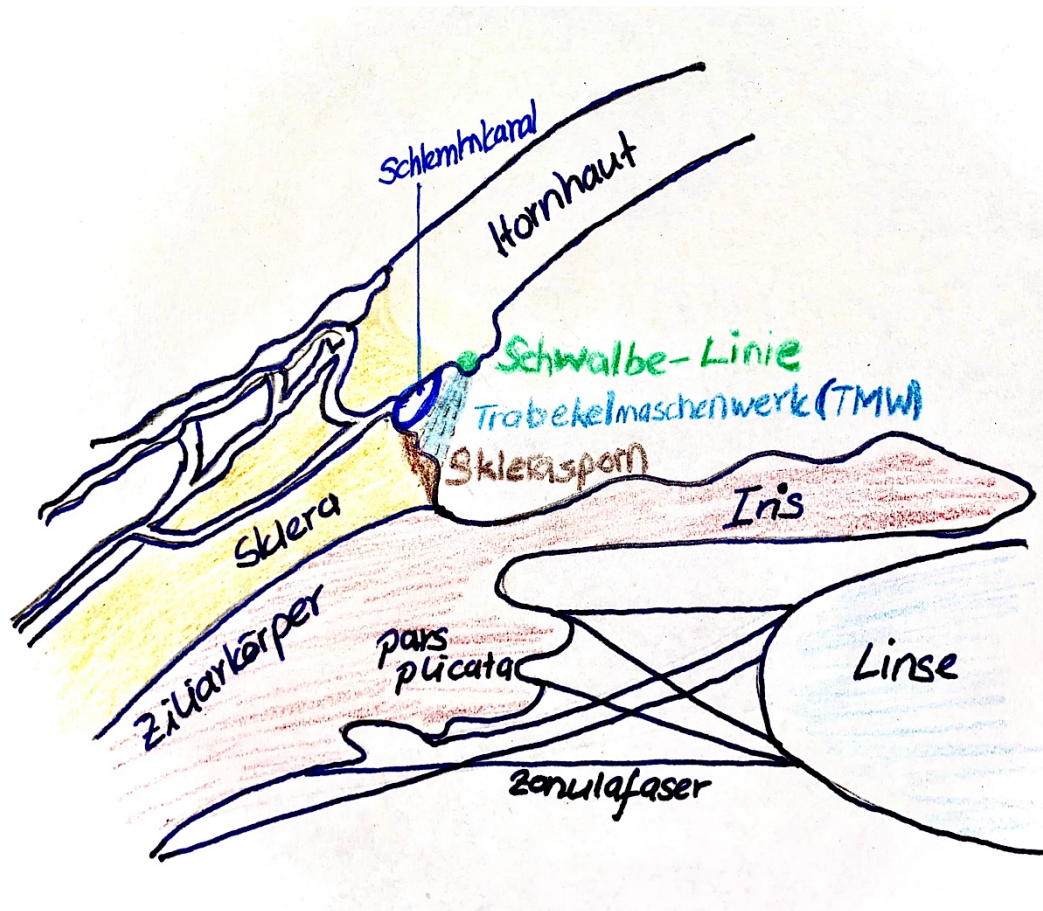


Abbildung 2: Anatomie Kammerwinkel

Eine schematische Darstellung des Trabekelmaschenmerks (TMW) im Kammerwinkel. Das TMW spannt sich von der Schwalbe-Linie zum Sklerasporn. Dahinter befindet sich der Schlemmkanal, der das Kammerwasser über die Sammelröhrchen in die Kammerwasservenen weiterleitet. Eigene Darstellung in Anlehnung an Lang 2019 (5).

Die im hinteren Abschnitt gelegene Hinterkammer wird anterior durch die Irisrückfläche, posterior durch die Linsenhinterkapsel und peripher durch Ziliarkörper und Zonulafasern begrenzt (11).

Der Ziliarkörper gliedert sich in Pars plana und Pars plicata. Unmittelbar an der Irisrückfläche setzt die Pars plicata am Sklerasporn an und zieht ca. 2 mm nach posterior. Hier sind vor allem die Ziliarkörperfortsätze zu nennen, die die Hauptproduktionsstelle des Kammerwassers darstellen. Diese villösen Ziliarkörperfortsätze bestehen aus ca. 70 limbusradialen Ausstülpungen (große Ziliarkörperfortsätze) und ebenso vielen dazwischen liegenden kleineren Fortsätzen (kleine oder intermediäre Ziliarkörperfortsätze). Die Pars plana, d.h. die hinteren 4 mm des Ziliarkörpers, hat eine flache Innenfläche und geht an der Ora serrata in die Aderhaut über (12).

Der Glaskörperraum erstreckt sich vom Ziliarkörper (Pars plana), den Zonulafasern und der hinteren Linsenkapsel bis zur Netzhaut und zum Sehnervenkopf (11). Dieser Raum ist mit dem Glaskörper gefüllt, der aus einer gelartigen Masse besteht, die hauptsächlich an eine dreidimensionale Matrix gebundenes Wasser (98–99 %) enthält (13).

Abschließend setzt sich der Augenhintergrund aus der Retina, Choroidea und der Papilla nervi optici zusammen.

Die Choroida mit dem Corpus ciliare und der Iris wird auch Uvea genannt (10).

1.3 PHYSIOLOGIE DER KAMMERWASSERPRODUKTION

Der intraokulare Druck (IOD) sorgt für eine glatte Krümmung der Hornhautoberfläche, einen konstanten Abstand zwischen Hornhaut, Linse und Netzhaut und eine gleichmäßige Ausrichtung der Photorezeptoren auf der Bruchmembran.

Beim Erwachsenen beträgt der Augeninnendruck durchschnittlich 15 mmHg und enthält je nach Größe des Augapfels 0,2 bis 0,4 ml Kammerwasser. Dieser Wert liegt über dem durchschnittlichen Gewebedruck fast aller anderen menschlichen Organe und ist aus den oben genannten Gründen für die optische Abbildung wichtig (10).

Der IOD wird durch die Homöostase von Kammerwasserproduktion und -abfluss aufrechterhalten. Zum besseren Verständnis der therapeutischen Ansatzpunkte werden nun die Anatomie des Ziliarkörpers und der Mechanismus der Kammerwasserproduktion im Detail beschrieben.

Die Kammerwasserproduktion beginnt in der Pars plicata des Ziliarkörpers, dessen Stroma aus Mucopolysacchariden, Proteinen sowie gelösten Plasmaanteilen und kollagenen Bindegewebsfasern besteht. Außerdem enthält das Stroma ein netzartig gefensteretes Kapillarsystem sowie freie sympathische und parasympathische Nervenfasern für den Ziliarmuskel, das Gefäßsystem und das Epithel (14).

Das Gefäßsystem besteht aus den Ästen der Arteria ciliaris anterior und der Arteria ciliaris posterior longae, die sich zum Circulus arteriosus major (CAM) vereinigen. Im Versorgungsgebiet befinden sich zahlreiche Anastomosen und Kollateralen, die ein großes Kapillarnetz bilden (12).

Die Ziliarkörperfortsätze der Primatenarten zeigen zwei unterschiedliche Versorgungen aus dem CAM: die anterioren und posterioren Arteriolen der Ziliarkörperfortsätze. Die Versorgung des anterioren und marginalen Anteils eines Ziliarkörperfortsatzes erfolgt durch die anterioren

Arteriolen, die eine Verengung im Kapillarlumen aufweisen. Es wird angenommen, dass diese Verengungen als präkapilläre Sphinktere dienen, die den Blutfluss regulieren (12).

Die posterioren Arteriolen der Ziliarkörperfortsätze versorgen die zentralen, basalen und posterioren Anteile sowie die kleineren Ziliarkörperfortsätze. Diese Arteriolen haben keine Engstellen, aber ein größeres Lumen. Beide Arteriolen sind zwischen den Fortsätzen durch Anastomosen miteinander verbunden. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich in jedem Zentrum eines jeden Fortsatzes ein dichtes Netzwerk von Kapillaren befindet. Diese Kapillaren sind mit einem sehr dünnen gefensterten Endothel, den sogenannten „falschen Poren“, versehen (12).

Der venöse Abfluss geschieht hauptsächlich über die hinteren Anteile der großen und kleinen Ziliarkörperfortsätze (12).

Das Corpus ciliare ist mit einem zweischichtigen Ziliarepithel ausgekleidet, das während der Embryonalentwicklung dem inneren und äußeren Blatt des Augenbechers entspricht. Die äußere, pigmentierte Epithelschicht (PE) liegt basal dem Stroma auf, die innere, nicht pigmentierte Epithelschicht (NPE) grenzt basal an das Kammerwasser der hinteren Augenkammer (14). Die apikalen Flächen des PE und NPE sind einander zugewandt (15) und zusätzlich durch „gap junctions“ miteinander verbunden, die eine elektrochemische Kommunikation ermöglichen. Sie bilden somit ein funktionelles Synzytium (16).

Durch dichte Verbindungen („tight junctions“) zwischen den NPE-Zellen wird parazellulär eine Permeabilitätsgrenze geschaffen, die auch als Blut-Kammerwasser-Schranke bekannt ist. Diese Zellverbindungen sind vom „durchlässigeren“ Typ und dienen als Diffusionswege für Wasser und Ionen (12).

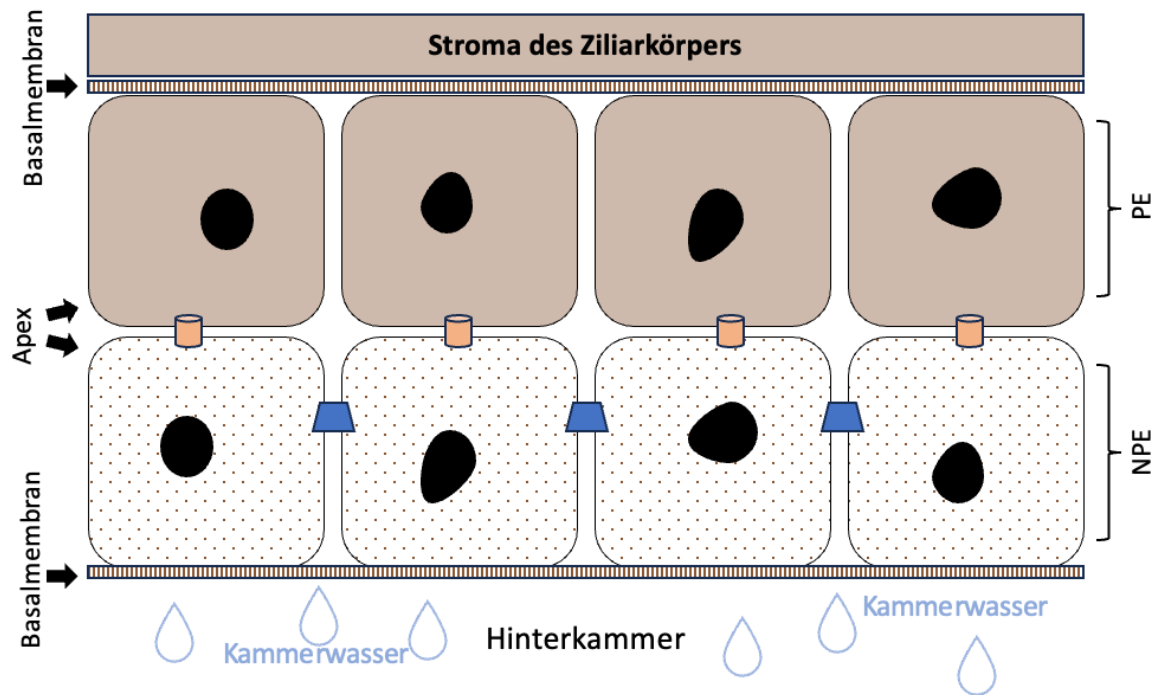


Abbildung 3: Aufbau des Ziliarkörperepithels

Eine vereinfachte Darstellung einer elektromikroskopischen Aufnahme des Ziliarkörperepithels. Orangefarbener Zylinder = gab junction, blaues Trapez = tight junction. Eigene Darstellung in Anlehnung an Chen et al., 1996 (17).

Um in die Hinterkammer zu gelangen, muss es die Kapillarwand, das Stroma und die Epithelzellschicht überwinden. Drei Transportmechanismen tragen zur Bildung des Kammerwassers bei:

1. Kommt es durch Ultrafiltration (passiv) zur Bildung eines Plasmaresevoirs. Hierbei tritt proteinreiches Plasma aus den Kapillaren in das Stroma, wandert parazellulär bis zu den „tight junctions“ zwischen den NPE-Zellen und reichert sich dort an.
2. Werden die Bestandteile des Ultrafiltrats wie Elektrolyte, Glucose, Ascorbinsäure sowie Proteine gegen einen Konzentrationsgradienten durch aktive Transporter und Carrier über die Blut-Kammerwasser-Schranke sezerniert (16). Der Transport von Natrium und Chlorid scheint vom pH-Wert abhängig zu sein, was durch die schnelle Carboanhydrase gewährleistet wird, die CO_2 zu Bikarbonat katalysiert. Zusätzlich wird der Chlorid-Transport von der Natriumkonzentration beeinflusst (12).
3. Entsteht durch den aktiven Transport der obigen Ionen, hauptsächlich durch Natrium, ein osmotischer Gradient, der zur passiven Bewegung von Wasser in die Hinterkammer führt (12).

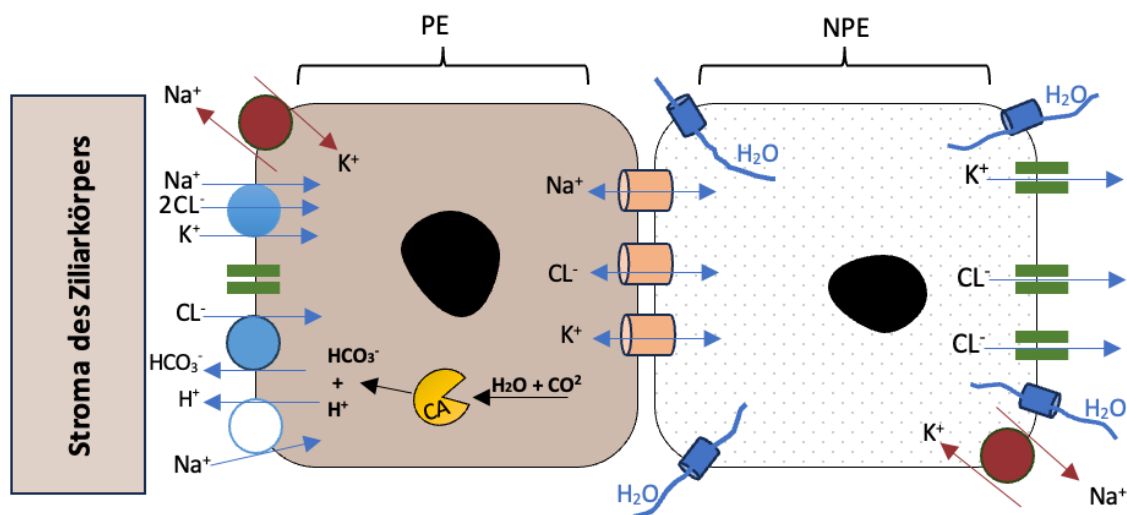


Abbildung 4: Ionentransport in dem Ziliarkörperepithel

Das Ziliarkörperepithel besteht aus dem pigmentierten (PE) und nicht-pigmentierten Epithel (NPE). Beide sind über Gab-Junctions (orange Zylinder) verbunden und bilden ein funktionelles Synzytium. Zwei Mechanismen stellen den Hauptantrieb für den Transport dar: Zum einen die Na⁺ /K⁺-ATPase und zum anderen die Carboanhydrase (CA). Die Funktion der CA ist wichtig für den Cl⁻-Transport nach intrazellulär, der gegen Bicarbonat über den HCO₃⁻ /Cl⁻ - Antiporter in die Zelle transportiert wird. Ein weiterer wichtiger Transporter für Chlorid ist der Na⁺ /2Cl⁻ /K⁺ - Symporter, der durch den Natrium Gradienten gesteuert wird, der wiederum durch die Na⁺ /K⁺ - ATPase entsteht. Die Ionen gelangen durch die Gab-Junctions in die NPE-Zelle und erzeugen einen osmotischen Gradienten, der eine Diffusion von H₂O erzeugt. Sowohl die Ionen als auch das H₂O werden als Kammerwasser in die Hinterkammer sezerniert (18). Eigene Darstellung in Anlehnung an Jousseaume et al. 2016 (19).

Bei einer Produktionsrate von 2 - 6 µl/min und dem Gesamtvolumen beider Augenkammern bedeutet dies, dass pro Minute etwa 1 - 2 % des Kammerwassers ersetzt werden (10).

1.4 PHYSIOLOGIE DES KAMMERWASSERABFLUSSES

Das Glaukom entsteht hauptsächlich durch eine Fehlregulation des Kammerwasserabflusses. Ursache sind pathologisch bedingte Barrieren, erhöhter Widerstand oder Blockaden der Abflusswege.

Nach der Kammerwassersekretion in die Hinterkammer folgt der erste Pupillarwiderstand: Hier liegt die Iris peripher an der Linse an und verhindert einen kontinuierlichen Abfluss des Kammerwassers aus der Hinterkammer in die Vorderkammer. Der Druck in der Hinterkammer muss durch die Kammerwasserproduktion (physiologisch) ansteigen, damit sich die Iris von der Linse abhebt. Dies führt zu einem diskontinuierlichen oder pulsierenden Abfluss des Kammerwassers in die Vorderkammer.

Der Abfluss des Kammerwassers aus der Vorderkammer kann über das Trabekelmaschenwerk in den Schlemm-Kanal und von dort über die Sammelrohre in die Kammerwasservenen (konventionell) oder über die uveoskleralen Venen (unkonventionell) erfolgen. In ca. 85% der

Fälle wird das Kammerwasser über den konventionellen Weg und in 15% über den unkonventionellen Weg abgeleitet (5).

1.5 KLASSIFIKATION

Das Glaukom kann aufgrund unterschiedlicher Pathomechanismen in verschiedene Formen eingeteilt werden. Zunächst kann das Glaukom nach seinem Verlauf in eine akute und eine chronische Form eingeteilt werden. Das chronische Glaukom wiederum in primäres und sekundäres Offenwinkel- oder Engwinkelglaukom (20).

Das primäre Offenwinkelglaukom (POWG) ist mit 85 % die häufigste Glaukomform, bei der es zu einer Verdickung des Trabekelmaschenwerkes kommt. Dessen Zellen werden durch spezielle Signalkaskaden stimuliert und bilden ein verstärktes Aktinzytoskelett und eine vermehrte extrazelluläre Matrix. Insgesamt führt dies zu einer Erhöhung der Steifigkeit und des Abflusswiderstandes des konventionellen Abflussweges (21).

Das primäre Engwinkelglaukom führt zu einer Erhöhung des Augeninnendrucks durch eine Verlegung des Kammerwinkels durch Irisgewebe. Dies ist häufig bei Personen mit kurzem Bulbus (z.B. Hyperopie) und flacher Vorderkammer oder Plateau-Iris (häufig bei asiatischen Patienten) der Fall (22).

Beim sekundären Offenwinkelglaukom kommt es durch verschiedene Ereignisse zu einer Abflussbehinderung des Kammerwassers, z.B. beim Pseudoexfoliationssyndrom. Hierbei kommt es in den Abflussstrukturen zu einer Akkumulation von abnorm quervernetztem, elastischem Pseudoexfoliationsmaterial und damit zu einer Erhöhung des Augeninnendrucks (23).

Zu den Ursachen des sekundären Engwinkelglaukoms zählen z.B. die postinfektiöse oder posttraumatische Bildung von anterioren (im Kammerwinkel) oder posterioren Synechien (zwischen Linse und Iris). Eine weitere Ursache ist die Rubeosis iridis, eine gefürchtete Komplikation bei ischämischen Netzhauterkrankungen. Hier kommt es durch VEGF-Produktion in den hypoxischen Arealen zu Neovaskularisationen in das unpigmentierte Blatt der Iris (24). Diese können zu einer Verlegung des Kammerwinkels und zu einer Abflussbehinderung führen. Als weitere Formen sind das kongenitale und das juvenile Glaukom zu nennen.

1.6 DIAGNOSTIK

Die Glaukomdiagnostik beginnt mit einer umfassenden augenärztlichen Untersuchung. Dazu gehören vor allem die Spaltlampenmikroskopie des Vorderabschnittes, die Druckmessung, die

Messung der Hornhautdicke, die Funduskopie mit Beurteilung der Exkavation sowie die Bestimmung des Gesichtsfeldes und neuere Methoden, wie die Messung der Nervenfaserschichtdicke mittels optischer Kohärenztomographie (OCT).

1.6.1 TONOMETRIE

Die Messung des IOD kann auf verschiedene Weise erfolgen. Die Applanationstonometrie wurde 1957 von Hans Goldmann weiterentwickelt und gilt nach wie vor als Goldstandard der Tonometrie. Ein definierter Messzylinder mit eingearbeitetem Prisma und planer Vorderfläche wird an der Spaltlampe befestigt. Dieser wird nach Applikation eines Lokalanästhetikums und Fluoreszein auf die Hornhaut aufgesetzt. Für den Untersucher sind in der Spaltlampe zwei Halbkreise sichtbar, die sich am Innenrand berühren sollen. Die dazu erforderliche Kraft korreliert nach dem Gesetz von Imbert-Fick mit dem Augendruck und kann an einer geeigneten Skala abgelesen werden (25).

Seit 2003 ist die Rebound-Tonometrie mit dem Icare® (Helsinki, Finnland) ein im klinischen Alltag häufig verwendetes Messgerät zur Bestimmung des IOD. Bei dieser Messung wird die Mitte der Hornhaut mit einem Messkörper in einem Abstand von 4 bis 8 mm fünfmal kurz berührt. Der gemessene IOD wird durch ein „P“ auf dem Display angezeigt. Steht vor dem Wert ein „P-“ oder „P_“, so sollte eine andere Tonometriemethode angewendet werden. Diese Messmethode ist sowohl für den Patienten als auch für den Untersucher angenehm, da sie ohne Anästhesie, insbesondere bei Kindern, durchgeführt werden kann. Hinzu kommt die handliche und transportable Form, die eine Messung zu jeder Zeit und an jedem Ort ermöglicht (26).

Die Bestimmung des IOD kann auch mit der „Non-touch“-Technik durchgeführt werden. Da bei dieser Methode das Auge nicht berührt wird, kann sie auch von nichtärztlichem Personal durchgeführt werden (27). Bei dieser Messung wird die Hornhaut durch einen sanften Luftstoß abgeflacht, wobei die Dauer der Verformung der Hornhaut für die Bestimmung des IOD relevant ist. Diese wird mit Infrarotstrahlen gemessen und berechnet (28).

Der gemessene Druck kann je nach Hornhautdicke vom tatsächlichen IOD abweichen. Zu diesem Zweck haben Kohlhaas et al. 2006 die „Dresdner Korrekturtabelle“ veröffentlicht. Diese Arbeit zeigt, dass der gemessene Druck bei dicker Hornhaut höher und bei dünner Hornhaut niedriger ist. Daher sollte der entsprechende Wert bei dicker Hornhaut vom gemessenen IOD subtrahiert und bei dünner Hornhaut addiert werden. Die normale Dicke der Hornhaut beträgt 550 μm . Jede Zunahme oder Abnahme von 25 μm wird mit 1 mmHg subtrahiert bzw. addiert (29).

1.6.2 GONIOSKOPIE

Die Gonioskopie ist der Goldstandard in der Kammerwinkelbeurteilung. Dieser ist sonst aufgrund der inneren und äußeren Reflexion der Hornhaut nicht sichtbar. Es gibt die direkte und die indirekte Gonioskopie mit unterschiedlichen Kontaktgläsern verschiedener Hersteller. Im klinischen Alltag wird häufig die indirekte Gonioskopie durchgeführt, da diese auch im Sitzen möglich ist, während die direkte Gonioskopie nur im Liegen durchgeführt werden kann (30).

Die Einteilung nach Schaffer bewertet die geschätzte Öffnung des Kammerwinkels und gibt das Risiko an, einen akuten Winkelblock zu erleiden. Sie beschreibt ein geringes Risiko bei Winkeln zwischen 20° und 45° (Grad 3 und 4) und ein erhöhtes Risiko bei Winkeln unter 10° (Grad 1) (30).

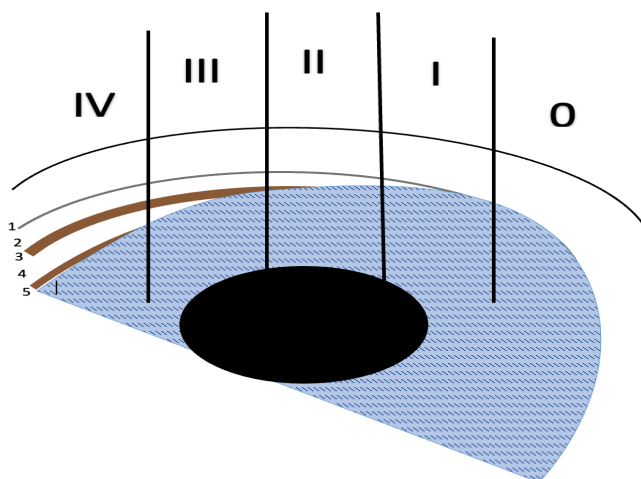


Abbildung 5: Kammerwinkelbeurteilung nach Schaffer

Einblick in den Kammerwinkel - 1 Schwalbe-Linie, 2 unpigmentiertes Trabekelmaschenwerk, 3 pigmentiertes Trabekelmaschenwerk, 4 Sklerasporn, 5 Ziliarkörperband; Grading nach Schaffer IV bis 0. Eigene Darstellung in Anlehnung an die Grafik von T. Tarrant.

Bei der Einteilung nach Scheie wird die Öffnung des Kammerwinkels anhand der sichtbaren Strukturen (Schwalbenlinie, Trabekelmaschenwerk, Sklerasporn und Ziliarkörperband) und der Pigmentierung eingeteilt. Die Einteilung reicht von weit offen (Schwalbenlinie bis Sklerasporn sichtbar) bis Grad IV (geschlossener Kammerwinkel mit nicht sichtbaren Strukturen) sowie von mäßiger Pigmentierung (Grad I) bis zu stärkster Pigmentierung des Trabekelmaschenwerkes und des Schwalbenringes (Grad IV) (30). Insgesamt ist die Gonioskopie ein wichtiger Bestandteil der Diagnostik, um die Art des Glaukoms zu bestimmen und die Therapie entsprechend zu planen. Sie sollte daher bei Verdacht auf Glaukom immer Bestandteil der augenärztlichen Untersuchung sein.

1.6.3 FUNDUSKOPIE

Ein wegweisender Befund in der Glaukomdiagnostik ist die Funduskopie. Sowohl für die Erst-diagnose als auch als Verlaufsparemeter kann die Beurteilung der Papille hilfreich sein.

Die Papille besteht aus einem neuroretinalen Randsaum, der der intrapapillären vitalen Struktur der retinalen Nervenfaserschicht entspricht, und einer Exkavation, die durch den Eintritt der Nervenfasern in den Sehnervenkopf entsteht (31).

Der neuroretinale Randsaum ist charakteristischerweise vertikal hochoval, während die Exkavation horizontal hochoval ist. Daraus ergibt sich die ISNT-Regel, die besagt, dass die Breite des normalen Randsaums von inferior nach superior und dann nach nasal und temporal abnimmt. Die Lamina cribrosa ist ein papilläres Stützgewebe, das am häufigsten bei glaukomatös veränderten Papillen sichtbar ist, obwohl es auch physiologisch sein kann (bei großen, tief exkavierten Papillen). Ein erhöhter IOD kann zu einem axonalen Verlust und damit zur Sichtbarkeit und Vergrößerung der Poren der Lamina cribrosa führen (31). Die Randsaumkonfiguration beim Glaukom sollte initial temporal inferior und superior überprüft werden, da hier meist erste Reduktionen sichtbar werden. Im weiteren Verlauf treten Gewebedefekte im horizontalen Anteil auf, die einen mittelgradigen Glaukomschaden darstellen. Bei weit fortgeschrittener Optikusopathie kann es zu einer randständigen Exkavation mit Optikusatrophie und somit zur Erblindung führen (31).

Die Größe der Exkavation wird in Relation zum neuroretinalen Randsaum gesetzt und mit dem Cup-/Disc-Ratio (c/d) beschrieben. Eine randscharfe, vitale Papille mit einem c/d von 0,1 bis 0,3 beschreibt eine physiologische Papille (10). Abweichungen von diesen Merkmalen sind abzuklären.

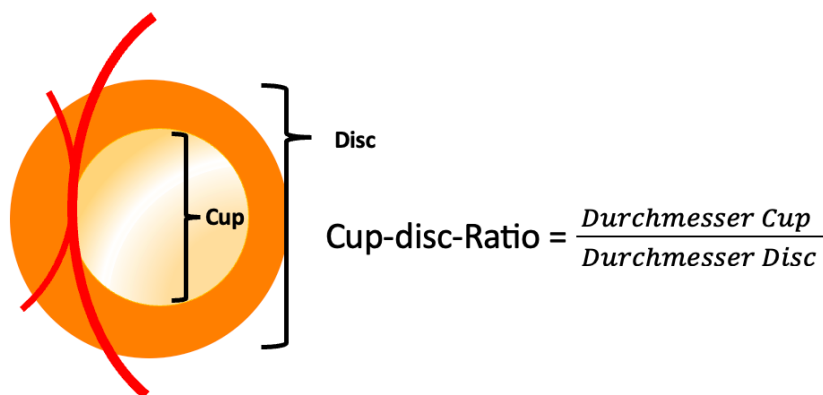


Abbildung 6: Cup-Disc-Ratio

Schematische Darstellung des Sehnervenkopfes (Disc) mit einer Exkavation (Cup). Ist der Durchmesser der Exkavation hier beispielweise 0,6 mm und der Durchmesser des Sehnervenkopfes 1,2 mm, so beträgt die c/d 0,5. Eigene Darstellung.

Da sowohl der neuroretinale Randsaum als auch die Exkavation individuell sind und in Größe und Form variieren können, kann ein automatisches Messverfahren eingesetzt werden. Gängige Papillenvarianten sind die Makropapille, meist mit Makroexkavation und reduziert wirkendem Randsaum, sowie die Mikropapille, bei der auch bei geringer Exkavation ein axonaler Verlust vorliegen kann. Die genauen topographischen Größen lassen sich z.B. mit dem Heidelberg Retina Tomographen (HRT) in gewissen Grenzen gut quantifizieren (31).

Ab einem c/d von 0,5 besteht Glaukomverdacht, auch wenn der IOD im Normalbereich liegt (Normaldruckglaukom). Eine alleinige Papillenveränderung stellt jedoch keine Glaukomdiagnose dar, dazu sind weitere Untersuchungen wie die Gesichtsfeldperimetrie und die Nervenfaserverqualitätsmessung mittels optischer Kohärenztomographie (OCT) erforderlich. Erst in der Zusammenschau aller Befunde kann die Diagnose gesichert werden. (31).

1.6.4 GESICHTSFELD-PERIMETRIE

Die Bestimmung des Gesichtsfeldes ist eine wichtige und wegweisende Routineuntersuchung bei Glaukompatienten. Hierbei kann ein 30-2 Muster (in einem Radius von 30° um den Fixationspunkt), ein 24-2 Muster (bis zu 24° im temporalen Gesichtsfeld, 30° im nasalen Gesichtsfeld) oder ein 10-2 Muster (in einem zentralen Radius von 10° um den Fixationspunkt) durchgeführt werden. Letzteres wird bei fortgeschrittenem Glaukom zur detaillierten Überwachung bevorzugt (32).

Typischerweise manifestieren sich glaukombedingte Gesichtsfeldausfälle zunächst parazentral nasal oben (häufig) oder unten, gefolgt von einer Vergrößerung des blinden Flecks. Im weiteren Verlauf kommt es zu einer zunehmenden Einschränkung der Peripherie und zur Konfluenz der inselförmigen Skotome mit dem blinden Fleck zum sogenannten „Bjerrum-Skotom“ (10). Diese Skotome können relativ oder absolut sein.

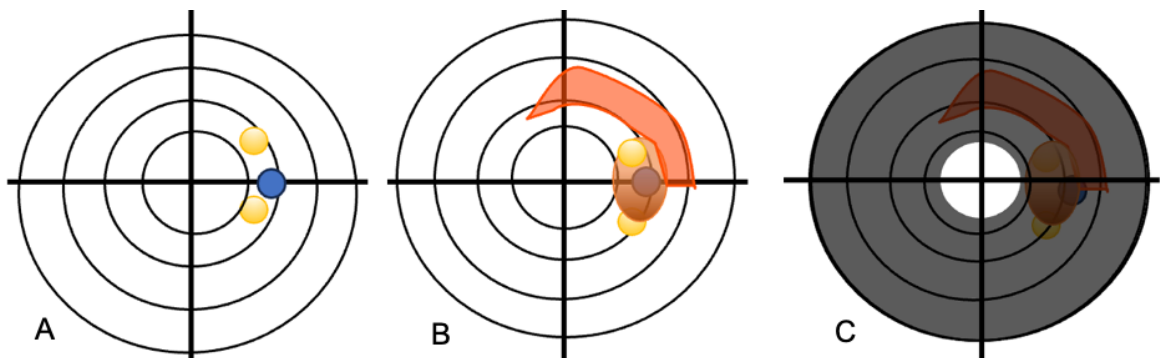


Abbildung 7 (A - C): Skizze der Gesichtsfeldeinschränkungen

A – beginnende Einschränkungen mit parazentralen Skotomen (gelb) superior oder inferior. B – Konfluieren der Skotome mit dem blinden Fleck (blau) zu einem Bogenskotom (orange; „Bjerrum-Skotom“). C – fortgeschrittenes Stadium mit zentraler Restinsel. Eigene Darstellung.

1.7 THERAPIE

Die Therapie des Glaukoms besteht aus einer medikamentösen und einer chirurgischen Säule. Zunächst kann konservativ versucht werden, das Fortschreiten des Sehnervenverlustes und der Symptome aufzuhalten. Wenn es dadurch nicht ausreichend behandelt werden kann, ist ein operatives Verfahren indiziert. Regelmäßige Verlaufskontrollen sind wichtig, um eine Progression frühzeitig zu erkennen und die Therapie entsprechend anzupassen.

1.7.1 KONSERVATIVE THERAPIE

Die medikamentöse Therapie ergibt sich aus der Tatsache, dass die Kammerwasserproduktion (siehe S.4) durch das vegetative Nervensystem gesteuert wird. Dies stellt sich aus dem Sympathikus und dem Parasympathikus zusammen. Im sympathischen System dient Noradrenalin als Transmitter für die postganglionären Neurone. Hier gibt es α - und β - Rezeptoren, wobei die β 2-Rezeptoren in der Iris und im Ziliargewebe wesentlich häufiger vorkommen als die β 1-Rezeptoren. Die Aktivierung (α 2) bzw. Hemmung dieser Rezeptoren (α 1, β 1, β 2) führt zu einer verminderten Kammerwasserproduktion (33).

Im parasympathischen System ist Acetylcholin der Transmitter, der eine Kontraktion des Ziliarmuskels bewirkt, wodurch das Trabekelmaschenwerk erweitert und der Abflusswiderstand verringert wird. Zusätzlich kommt es zu einer Pupillenverengung (Miosis), die den Abfluss im Kammerwinkel verbessert (33).

Darüber hinaus spielt der Zustand der Gefäße eine wichtige Rolle, da eine Vasokonstriktion zu einer Verschlechterung und eine Vasodilatation zu einer Verbesserung des Kammerwasserabflusses führt.

Daraus ergeben sich folgende Wirkstoffgruppen:

1. **β - Blocker:** Sie haben eine 100- bis 1.000-fach höhere Rezeptoraffinität als Adrenalin und bewirken dadurch eine Reduktion des intrazellulären zyklischen Adenosinmonophosphats (cAMP), was zu einer Hemmung der Na^+/K^+ -ATPase und damit zu einer Reduktion der Kammerwasserproduktion führt (aktive Sekretion, S. 6 - 7). Zusätzlich verbessert eine Vasodilatation den Abfluss des Kammerwassers. Die Behandlung mit β -Blockern kann anfänglich zu einer Drucksenkung von ca. 40 - 50 % führen, die sich bei Langzeitbehandlung durch das Phänomen der Subsensitivität auf 20 - 30 % reduzieren kann. Bei Patienten mit Asthma bronchiale besteht aufgrund der in der Lunge vorherrschenden β 2-Rezeptoren eine Kontraindikation zur Vermeidung eines Asthmaanfalls (34).

2. **α_2 - Agonisten:** Substanzen wie Clonidin, Apraclonidin oder Brimonidin zeigten in mehreren Studien ebenfalls eine signifikante IOD-Senkung (35,36) (37). Clonidin ist ein Medikament, das in der Inneren Medizin häufig als zentral wirksames Antihypertensivum eingesetzt wird. In niedrigen Dosierungen (0,125 %) wurden kaum systemische Wirkungen beobachtet. Bei höheren Dosierungen kann es jedoch zu hypotonen Blutdruckwerten kommen, die wiederum zu einer Progredienz von Gesichtsfelddefekten führen können (33). Apraclonidin ist im Gegensatz dazu mit einer zusätzlichen Amid-Gruppe an der C4-Position modifiziert, sodass eine Penetration der Blut-Hirnschranke deutlich erschwert ist (38). Brimonidin gilt aktuell als ein neuroprotektiver Wirkstoff, da es vermutlich durch Hemmung des Glutamat-induzierten KaliumEinstroms antioxidativ wirkt und dadurch den Neuronen eventuell Reparaturmechanismen ermöglicht (39) (40) (41).

3. **Parasympathikomimetika:** Eine der ersten Substanzen in der Lokalthherapie des Glaukoms. Da reines Acetylcholin nach Applikation in den Bindehautsack sofort von der Acetylcholinesterase gespalten wird, ist Pilocarpin das Mittel der Wahl. Pilocarpin ist ein Alkaloid, das an den cholinergen Rezeptoren der Muskelzelle angreift. Heute wird Pilocarpin wegen seiner Nebenwirkungen nur noch selten zur Langzeittherapie eingesetzt. Es ist ein wichtiger Bestandteil der Therapie des akuten Winkelblocks. Die Pupillenverengung kann bei den Patienten eine Myopisierung hervorrufen, die zu einer Verschlechterung des Sehvermögens führen kann. Dies kann durch eine Kernsklerose der Linse weiter verstärkt werden und das Sehen bei Dunkelheit verschlechtern. Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen können bei Nahakkommodation durch vermehrte Ausschüttung von Acetylcholin mit nachfolgenden Ziliarmuskelspasmen auftreten (33,42).

4. **Prostaglandin- und Prostamid-Analoga:** Sie senken den IOD durch Erhöhung des uveoskleralen und des trabekulären Abflusses, letzteres durch Hemmung der Trabekelmaschenwerk-Kontraktilität und Erweiterung der Schlemm-Kanäle. Dieser Prozess ist hauptsächlich durch Auflockerung der extrazellulären Matrix bedingt, die durch Matrix-Metalloproteasen (MMPs) und Gewebsinhibitoren (TIMPs) gesteuert wird (43). Diese Auflockerung der Strukturen führt zu einem geringeren Abflusswiderstand und so zu einer Reduktion des intraokulären Drucks. Sie scheinen daher eine gute Kontrolle von Druckfluktuationen zu sein. In einer Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass Prostaglandin/Prostamid-Analoga eine IOD-Senkung von 28 bis 30 % erreichen (44). Interessanterweise zeigte sich die einmalige Anwendung pro Tag effektiver als die

zweifach-tägliche Anwendung. Die genaue Erklärung dafür ist noch unklar (45). Unerwünschte Symptome gehen hauptsächlich mit okulären Ereignissen wie Wimpernwachstum oder konjunktivale Injektionen einher (46).

5. **Carboanhydrasehemmer:** Initial wurden Carboanhydrasehemmer (CAH) nur in Tablettenform verabreicht. Erst ca. 40 Jahre später kam das lokal wirksame Pharmakon Dorzolamid auf den Markt (47). Der Wirkort ist, wie der Name bereits verrät, die Carboanhydrase (CA). Die befindet sich unter anderem im Ziliarkörper und katalysiert dort die Umsetzung von Wasser und Kohlenstoffdioxid in Bikarbonat. Es zeigte sich in der Wirksamkeit der Präparate ein Unterschied zwischen per os (Acetazolamid) und lokaler Applikation (Dorzolamid/Brinzolamid). Dementsprechend sind unterschiedliche Isotypen der CA vorhanden (Isotyp II im Zytosol und Isotyp VI in der Zellmembran). Acetazolamid hemmt beide Isotypen gleich stark (IOD-Reduktion um ca. 30 %), wohingegen Dorzolamid/Brinzolamid eher das Isoenzym IV hemmt (IOD-Reduktion um ca. 15 %) (48). Neben der Reduktion der Kammerwasserproduktion bewirkt die Hemmung der CA eine Akkommodation von CO₂ und Protonen. Dadurch herrscht ein azidotisches Milieu, in dem die Gefäße dilatieren und so ebenfalls einen besseren Abfluss gewährleisten (49).

Kontraindikationen bestehen bei per os Gabe für Patienten mit Niereninsuffizienz, Nephrolithiasis oder hypochlorämischer Azidose. Bei Kombination mit Digitalis oder Steroiden ist Vorsicht geboten. Nicht zu vergessen ist eine Kaliumsubstitution per os. Die lokale Therapie kann nach Applikation ein kurzzeitiges Brennen oder Stechen verursachen, in seltenen Fällen kurzzeitig zu Geschmacksstörungen führen (47).

In der Regel wird initial mit einer Monotherapie begonnen, um eine IOD-Senkung zu erreichen. Wird der Zieldruck damit nicht erreicht, sollte auf eine Zweifachtherapie umgestellt werden. Hier haben sich Kombinationspräparate bewährt, die zusammen getropft werden und so die Compliance erhöhen. Bei Fortschreiten des Glaukomschadens trotz Kombinationstherapie, Unverträglichkeit der Augentropfen oder mangelnder Compliance sollte eine operative Therapie erwogen werden.

1.7.2 OPERATIVE THERAPIE

Ein operatives Verfahren zur Glaukomtherapie sollte immer individuell abgewogen werden, da sehr viele Faktoren eine Rolle spielen. Indikationen können eine ausgeschöpfte konservative Therapie mit Fortschreiten der glaukomatösen Veränderungen, eine Unverträglichkeit von Augentropfen oder auch psychosoziale Gründe sein. Alle Vor- und Nachteile einer Operation sollten daher ausführlich mit dem Patienten besprochen werden.

Ist eine chirurgische Therapie notwendig, stellt sich die Frage, welche dieser Methoden für die aktuelle Situation des Patienten am besten geeignet ist.

In den folgenden Kapiteln werden einige Methoden mit ihren Vor- und Nachteilen beschrieben.

1.7.2.1 NICHT-FILTRIERENDE METHODEN

Eine nicht-filtrierende Glaukomoperation greift direkt im Abflussweg ein, ohne das Kammerwasser in ein Reservoir zu drainieren. Die gängigsten Verfahren sind:

1. Die **Laserchirurgie** – hier wird zwischen Argon- und YAG-Laser unterschieden. Diese können sowohl in der Iris- als auch in der Kammerwinkel-Chirurgie eingesetzt werden. Welche von beiden in Frage kommt, hängt mit der Glaukom-Art zusammen.
Bei einem Patienten mit einem POWG kann eine ALT (Argon-laser-Trabekuloplastik) oder eine SLT (selektive Trabekuloplastik mit 532nm-Neodymium-YAG-Laser) durchgeführt werden. Mit der Voraussetzung eines freien Kammerwinkels werden hierbei ca. 50–100 Laserherde im vorderen Anteil des Trabekelmaschenwerks gesetzt. Diese Operation zeigt den vollen Effekt ca. nach 4 - 6 Wochen (10). Der IOD sollte im postoperativen Verlauf für ca. 24 Stunden beobachtet werden, da es hier zu passageren Augendrucksteigerung kommen kann. Diese sind am wahrscheinlichsten durch Entzündungsreaktionen im Trabekelmaschenwerk verursacht. Bei entzündlichen Sekundärglaukomen tritt diese Drucksteigerung postoperativ häufiger auf, daher ist eine akute intraokuläre Entzündung bei diesem Eingriff kontraindiziert (12).
Patienten mit akutem, subakutem oder chronischem Engwinkelglaukom können mit einer YAG-Iridotomie behandelt werden. Hierdurch kann das Kammerwasser von der Hinter- in die Vorderkammer gelangen. Sollte dies nicht ausreichen, kann eine chirurgische Iridektomie durchgeführt werden. Die Lage der YAG-Iridotomie kann theoretisch beliebig gewählt werden, jedoch wird die superior periphere Lokalisation bevorzugt, da die Irisöffnung hier durch das Oberlid verdeckt wird. Von einer 12 Uhr - Position sollte dennoch abgesehen werden, da aufsteigende Gasbläschen die Öffnung verlegen könnten. Die Position nasal oben zeigte sich als vorteilhaft, da auch der Laserstrahl in die nasale Peripherie der Retina, also Makula-fern, gerichtet ist. Ausnahmen stellen Patienten mit postoperativen Tamponaden dar (Silikon-Öl, Gas, Luft im Glaskörperraum), bei denen sich eine Irisöffnung in der 6-Uhr-Position effektiver darstellt. Auch nach der YAG-Iridotomie ist eine passagere Augendrucksteigerung zu beobachten (12).

2. **Zyklodestruktive Eingriffe** sind eine echte Möglichkeit den IOD interventionell zu senken, ohne die verhältnismäßig hohen Risiken eines intraokulären Eingriffes einzugehen. Bei diesem Verfahren wird der Ziliarkörper, wie der Name verrät, destruiert. Dies kann sowohl durch Laser (YAG-Laser oder Diodenlaser), durch Kälte (Kryo) oder Hitze erfolgen. Das Gewebe wird also unwiderruflich zerstört, sodass in diesem Gewebeteil kein Kammerwasser produziert werden kann.

Ein wichtiger Punkt, der bedacht werden sollte, ist dass der Ziliarkörper mit der Kammerwasserproduktion ebenfalls die Aufgabe hat, das avaskuläre Gewebe wie die Hornhaut und die Linse mit Nährstoffen zu versorgen. Daher produziert das noch vitale Gewebe durch autoregulatorische Mechanismen vermehrt Kammerwasser, um den Metabolismus weiterhin zu gewährleisten. In diesem Fall kann es durch den Untersucher als eine ungenügende Therapiewirkung eingeschätzt werden, was dazu verleiten kann, weitere Folgeeingriffe durchzuführen. Ist der Kompensationsmechanismus überstrapaziert, kann es schnell zu einem Umschlag der Kammerwasserproduktion kommen und so zur Phthisis bulbi führen. Es zeigte sich hierbei ein sehr schmales, individuell variables Dosis-Wirkungsfenster zwischen weiterhin erhöhtem IOD und Phthisis bulbi. Daher ist es ratsam, vor der Behandlung das Phthisis -Risiko abzuschätzen und die Behandlung mit einer niedrigen Energiedosis durchzuführen (50).

3. **Drainage-Systeme** wie der iStent inject® oder Hydrus® sind trabekuläre Systeme, die den Abfluss durch das Trabekelmaschenwerk in den Schlemm-Kanal vereinfachen. Der iStent inject® ist die zweite Generation der iStent®-Serie. Im Grunde unterscheiden sich beide in der Form (iStent® L-förmig, iStent inject® pilzförmig), das Material ist bei einem Heparin-beschichteten Titan geblieben. Der iStent inject® ist mit einer Länge von 360 µm das kleinste Drainage-System zur Behandlung des Glaukoms. Es hat einen zentralen Durchmesser von 80 µm sowie seitlich vier gleich große Öffnungen von 50 µm (51). Die Implantation erfolgt ab interno mit einem Einmalapplikator unter gonioskopischer Sicht im Trabekelmaschenwerk. Der Injektor ist mit zwei Stents vorgeladen, wodurch ein einmaliger Zugang in das Auge möglich ist, und das Komplikationsrisiko minimiert wird (52).

Chen et al. veröffentlichten im Mai 2020 eine Metaanalyse zur alleinigen iStent Implantation bei Patienten mit POWG. Hierbei zeigte sich eine Druckreduktion im Mittel von -2,64 mmHg (CI: -3.21 bis -2.07) sowie eine Reduktion der Medikamente um -1,71 Wirkstoffe (CI: -2.18 bis -1.24). Insgesamt konnte eine erfolgreiche Druckreduktion bis zu 3,5 Jahren beobachtet werden (53).

Der Hydrus® ist ebenfalls ein trabekuläres Drainagesystem. Dieser Stent ist im Vergleich zu anderen in gebogener Form mit drei großen Fenestrierungen. Unter gonioskopischer Sicht wird der vorgeladene Stent über drei Uhrzeiten in den Schlemm'schen Kanal eingeführt. Dabei ragt die Öffnung ca. 1 - 2 mm in die Vorderkammer. Hierdurch wird sowohl eine Umleitung des Kammerwassers als auch eine Dehnung und Stabilisierung des Schlemm'schen Kanals erreicht.

Erste Studienergebnisse zeigten bei alleiniger Implantation eine signifikante Druckreduktion um circa 6 - 9 mmHg sowie eine Reduktion der Medikation (54) (55). In vielen Fällen wird der Hydrus® Microstent mit einer Katarakt-Operation kombiniert (56). Komplikationen zeigten sich kaum. In einer Vergleichsstudie von Ahmed et al. zeigte sich im 2-Jahres-Follow-up eine bessere chirurgische Erfolgsrate und weniger Medikamente nach Hydrus® Microstent als nach iStent inject ® Implantation (57).

1.7.2.2 FILTRIERENDE METHODEN

Bei einer filtrierenden Operation wird das Kammerwasser über einen Shunt in ein Reservoir abgeleitet, über das es in den Kreislauf gelangen kann. Dieses Reservoir kann subkonjunktival oder episkleral liegen. Ein physiologischer Mechanismus steht diesem Verfahren jedoch bis heute im Wege. Die Wundheilung. Die Narbenbildung des Filterkissens kann die Wirksamkeit dieser Verfahren verringern. Daher ist es wichtig, weitere Faktoren zu berücksichtigen, bevor man sich für eine dieser Operationstechniken entscheidet.

1. Die weitverbreitete operative Therapie des Glaukoms ist die **Trabekulektomie**. Dieses Verfahren wurde erstmals von J.E. Cairns im Jahre 1968 veröffentlicht (58). Die Trabekulektomie ist eine fistulierende Operation. Es wird zunächst die Konjunktiva mit der Tenon-Kapsel von der Sklera getrennt. Dann wird ein Skleralappen (viereckig oder dreieckig), etwa zwei Drittel der Skleradicke, bis zu klaren Hornhaut präpariert. An dieser Stelle wird über die gesamte Breite des Skleradeckels der Zugang zur Vorderkammer eröffnet. Mit einer Stanze oder mit einem Messer und einer Schere wird ca. 1,5 × 2 mm Sklera ausgeschnitten. Um eine Blockade der Fistel durch das Irisgewebe zu verhindern, wird eine Iridektomie durchgeführt. Folgend wird der Skleradeckel kranial mit wahlweise einem oder mehreren Fäden vernäht. Hierbei ist wichtig, dass der Skleradeckel weder zu fest noch zu locker angenäht wird. Zusätzlich kann intraoperativ ein Zelluloseschwamm getränkt in Antimetaboliten (5-Flourouracil oder Mitomycin C) unter die Tenon-Kapsel gelegt werden, die durch Reduktion der DNA-Replikation bzw. Alkylierung der DNA die Fibroblastenproliferation verzögert (32,59). Je nach Risiko kann die Konzentration sowie Expositionszeit gewählt werden. Eine intraoperative Überprüfung der Fistel kann mittels BSS-Injektion (*balanced salt solution*) in die Vorderkammer

überprüft werden. Sollte eine gute Druckregulation erreicht worden sein, kann die Konjunktiva mit der Tenon-Kapsel befestigt werden. Hierbei sollte sich subkonjunktival ein Reservoir bzw. Filterkissen bilden. Durch erneute BSS-Injektion kann die Durchgängigkeit überprüft werden (60). Sollte es postoperativ zu einer malignen Hypertonie kommen, kann die Filterkisseninsuffizienz durch Entfernung eines Fadens mittels Argon-Laser (Suturolyse) therapiert werden (61).

2. Der **XEN®-Stent** (XEN®-45 Gel Stent) besteht aus hydrophilem Kollagen bzw. Schweine-Gelatine und stellt eine direkte Kommunikation zwischen Vorderkammer und subkonjunktivalen Raum her. Es hat eine Länge von 6 mm, einen Innendurchmesser von 45 µm und Außendurchmesser von 150 µm. Das Material ist in trockener Umgebung fest, aber in einer Flüssigkeit weich. Die Expansion des Stents ist nach außen gerichtet, sodass ein suffizienter Ausfluss weiterhin gewährleistet wird. Die Veränderung des Materials soll Irritationen und somit die Entzündungsreaktion vermindern. Die Implantation erfolgt „ab interno“ mithilfe eines vorgeladenen Applikators. Der Stent wird im nasosuperioren Bereich durch das Trabekelmaschenwerk und die Sklera in den subkonjunktivalen Raum implantiert. Der Stent ragt ca. 1 mm in die Vorderkammer, 2 mm liegen in der Sklera und ca. 3 mm subkonjunktival. Im Idealfall sollte der Shunt ca. 3 mm vom Limbus entfernt aus der Sklera treten und dort ein Filterkissen bilden. Additiv kann Mitomycin C subkonjunktival appliziert werden (62).
In klinischen Untersuchungen zeigte sich eine IOD-Senkung von ca. 5 - 9 mmHg sowie eine Reduktion der Medikamente (63) (64) (65). Bis zum heutigen Zeitpunkt ist eine effektive Reduktion bis zu einem Zeitraum von drei Jahren beschrieben (65). Postoperative Komplikationen seien hauptsächlich frühpostoperativ mit einem Hyphäma, eine Hypotonie sowie eine transiente Aderhautamotio. In seltenen Fällen kommt es zu einer Dislokation oder Fraktur des Shunts. Als Folgeoperationen wurde in vielen Studien das Needling (31 - 62 % der Augen) zur Filterkissenrevision gewählt (63–65).
3. Der **PRESERFLO™ MicroShunt** gehört wie die Trabekulektomie zu den ab externo Verfahren. Zunächst wird das Filterkissen präpariert, mit Mitomycin C behandelt und an gewünschter Position der Shunt durch einen Skleratunnel in die Vorderkammer platziert. Der MicroShunt ist 8,5 mm lang, hat einen Innendurchmesser von 70 µm und einen Außendurchmesser von 350 µm, sodass es anliegend an das Hagen-Poiseuille-Gesetz, einen gleichmäßigen Ausstrom bewirkt. Im hinteren Drittel besitzt es ein planares Fixierungselement, das den Flügeln eines Pfeils ähnelt und den Skleratunnel wie ein Korken verschließen sowie Leckströme verhindern soll (66).

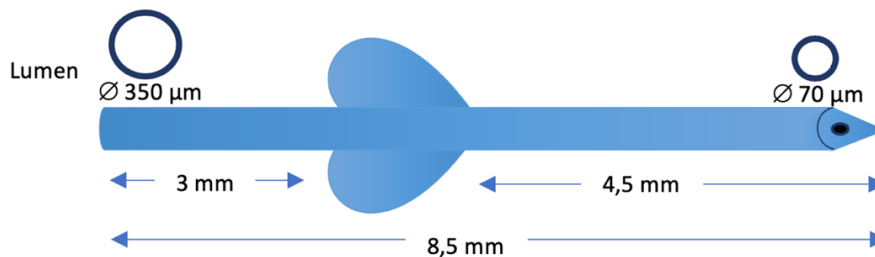


Abbildung 8: Der PRESERFLO™ MicroShunt

Schematische Darstellung des PRESERFLO™ MicroShunts, in Anlehnung an Pinchuk et al., 2016) (67).

Seit ca. 2006 wurde der MicroShunt stetig weiterentwickelt. Der Midi-Tube war die erste Version, die 2006 erstmals von Frau Professor Isabelle Riss in Bordeaux (Frankreich) ohne die Verwendung von Mitomycin C implantiert wurde. Der Midi-Tube besaß im Vergleich zur aktuellen Version einen Außendurchmesser von 250 µm und in der Mitte ein würfelartiges Gebilde, welches eine Dislokation verhindern soll. In der Bordeaux I Studie zeigte sich eine gute Drucksenkung, jedoch auch Erosionen der Bindehaut an den Ecken des Würfels. In der weiterführenden Studie (Bordeaux II) wurden weitere Patienten intraoperativ mit 0,2 mg/ml Mitomycin C für 2-3 min. behandelt. Es zeigte sich statistisch eine deutlich verbesserte Wirksamkeit nach intraoperativer Verwendung von Mitomycin C. Die Anzahl der Patienten mit chirurgischem Erfolg stieg von 42 auf 67 %. Ein chirurgischer Erfolg galt hierbei als ein IOD \leq 21 mmHg mit einer IOD-Reduktion von \geq 20 %, mit oder ohne drucksenkender Lokalthherapie sowie ohne Revisions-Operation.

Der Nachfolger – der Midi-Ray – wurde Mitte 2007 von InnFocus produziert. Im Vergleich zur ersten Version betrug der Außendurchmesser 350 µm sowie der Innendurchmesser 100 µm. Es enthielt in der Mitte eine Platte (Durchmesser 7 mm), die eine komplette Verkapselung verhindern und den Ausfluss durch die Sklera verbessern soll. In der Studie von Dr. Juan Batlle im September 2007 (Centro Laser, Santo Domingo, Dominikanische Republik) zeigten sich jedoch häufig zystische Veränderungen des Filterkissens mit dementsprechender Erfolgsrate von nur 58 %. Außerdem tauchten häufig akute Hypotonien auf, bei denen der Shunt vorübergehend verengt wurde, bis es zur vollständigen Abheilung kam.

In Zusammenschau der Studienergebnisse kam es zu der heutigen Version des MicroShunt. Allerdings hieß dieser damals InnFocus MicroShunt, welcher im Verlauf von Santen gekauft und zum PRESERFLO™ MicroShunt umbenannt wurde (66,68). Im Jahre 2010 wurde 23 Patienten mit therapierefraktärem POWG der InnFocus MicroShunt mit intraoperativer Verwendung Mitomycin C implantiert und durch Dr. J. Batlle et al. (Dominikanische Republik) ausgewertet. Es zeigte sowohl im ersten als

auch im dritten Jahr eine Reduktion des IOD um 55 % ($10,7 \pm 2,8$ mmHg und $10,7 \pm 3,5$ mmHg) (69). In einer aktuelleren Studie, veröffentlicht im November 2022, zeigte sich eine Reduktion des intraokulären Druckes von $30,1 \pm 7,1$ mmHg auf $18,8 \pm 4,6$ mmHg sowie eine Reduktion der benötigten Wirkstoffe von $2,3 \pm 1,3$ auf $1,4 \pm 1,2$. Eine Filterkissenrevision wird nach aktueller Studienlage bei 6 bis 49 % der Patienten durchgeführt (70) (71) (72).

II. HAUPTTEIL

2.1 FRAGESTELLUNG

Das Glaukom ist nach wie vor eine der häufigsten Erblindungsursachen in Deutschland. Wie bereits ausführlich beschrieben, stehen zahlreiche konservative und operative Therapieansätze zur Verfügung. Dennoch fehlt bis heute eine kurative Maßnahme, die den Patienten vor Gesichtsfeldeinschränkungen oder Erblindung schützt.

Die richtige Wahl der Therapie ist eine wesentliche Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung und sollte auf Erfahrung und Forschungsergebnissen beruhen. Es ist daher eine wichtige Aufgabe, neue Verfahren zu analysieren und die Ergebnisse zu teilen.

Die vorliegende Dissertation hat zum Ziel, die Wirksamkeit und Sicherheit des Implantats zu überprüfen und die Entscheidungsfindung im klinischen Alltag zu unterstützen. Da in der Klinik eine Vielzahl von Patientinnen und Patienten mit unterschiedlichen Voraussetzungen behandelt werden, ist die Untersuchung einzelner Einflussfaktoren wichtig. Es wird sowohl ein umfassender Überblick als auch eine detaillierte Analyse angestrebt.

In dieser Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit des PRESERFLO™ MicroShunt hinsichtlich der Veränderung der intraokularen Drucksituation und der Anzahl der benötigten Wirkstoffe bis zu 12 Monate nach Implantation analysiert. Zusätzlich wurde der Einfluss von Alter, Geschlecht, Linsenstatus, filtrierender Voroperation und Glaukomtyp untersucht.

2.2 MATERIAL & METHODEN

2.2.1 PATIENTENKOLLEKTIV

In dieser retrospektiven, monozentrischen, nicht randomisierten Beobachtungsstudie wurden 122 Augen von März 2019 bis Dezember 2021 an der Universitäts-Augenklinik Rostock mit einem PRESERFLO™ MicroShunt versorgt.

Eingeschlossen wurden Patienten mit Progression der Nervenschädigung oder Druckwerten über dem Zieldruck unter maximaler lokaler Therapie, insuffizienter Voroperation oder Unverträglichkeit von Augentropfen. In allen Fällen sollte eine frei bewegliche Konjunktiva, insbesondere superior, vorhanden sein.

Als Ausschlusskriterien wurden eine geringe konjunktivale Stabilität, eine Entzündung der Konjunktiva sowie vorausgegangene chirurgische Eingriffe im Bereich des geplanten Operationsgebietes oder langjährige Anwendung von lokalen Augentropfen, die zu einer Bindehautschwäche führen, definiert. Weiterhin wurden Patienten mit uveitischem Glaukom, Neovaskularisationsglaukom oder aktiver Uveitis sowie Patienten mit Aderhauterkrankungen oder Amotiones ausgeschlossen.

2.2.2 MATERIAL

Der PRESERFLO™ **MicroShunt** gehört zu den minimalinvasiven Operationstechniken. Das Ziel dieses Verfahrens ist die Umleitung des Kammerwassers in den subkonjunktivalen Raum, um den intraokulären Druck zu senken. Wie bereits erwähnt, ist der Shunt 8,5 mm lang, hat zwei unterschiedlich große Lumina (Innen \varnothing 70 μ m, Außen \varnothing 350 μ m) und besteht aus einem hoch biokompatiblen Material.

Das SIBS, oder auch poly(styrene-block-isobutylene-block-styrene) genannt, wurde bereits vor 1992 an der Universität von Akron von Wissenschaftlern untersucht. Ein biostabiles Material ohne Urethan, Ether, Ester, Carbonat, Carbamat - oder Amid -Verbindungen, die eine biologische Oxidation verursachen und somit die Immunreaktion im Gewebe stimulieren. Das Polyisobutylene enthält keine der genannten Verbindungen, verhindert sogar eine Oxidation durch eine Dimethylgruppe auf jedem zweiten Kohlenstoffatom (67).

Bei herkömmlichen Implantat-Produkten mit Polyetherurethan, die um ca. 1990 schon mehr als 20 Jahre im Körper eingesetzt wurden, zeigte sich eine Migration von Makrophagen, polymorphkernigen Leukozyten und Riesenzellen. Der Grund hierfür ist ein langsamer biologischer Abbau des Materials, der eine Wanderung der Zellen in Richtung Implantat bewirkt (73).

Folglich bestand das Interesse eines Materials, welches keine Angriffspunkte für einen biologischen Abbau liefert. So begann L. Pinchuk in den frühen 1990er-Jahren das SIBS als Basis-material für die medizinische Implantat-Technologie zu verwenden (67).

Die erste medizinische Anwendung war für den TAXUS® Stent mit antiproliferativer Paclitaxel Beschichtung für die Koronargefäße, um eine Re-Stenose zu verhindern. Die Studien zum neuen Stent bestätigten den fehlenden biologischen Abbau sowie minimale Gewebsreaktionen (74).

Die ersten Ergebnisse zum Glaukom Implantat aus SIBS im Vergleich zu einem Silikonimplantat (Polydimethylsiloxan) in Kaninchenaugen wurde von Acosta et al. im November 2006 ver-

öffentlich. Es wurde der Durchfluss des Implantats sowie die Gewebsreaktion durch immunhistologische Färbung untersucht. Nach sechs Monaten zeigte sich bei 16 von 16 Augen eine gute Durchgängigkeit des Shunts der SIBS -Gruppe, nach Fluoreszein-Injektion in die Vorderkammer sogar eine Fluoreszenz des Filterkissens innerhalb von Sekunden. Im Gegensatz dazu konnte nur bei zwei von sechs Augen der Silikon-Gruppe eine Durchgängigkeit beobachtet werden. Eine subkonjunktivale Anreicherung des Fluoreszeins war nur auf den Bereich der direkten Shunt Umgebung begrenzt, auch eine Diffusion des Farbstoffes in die umliegende Konjunktiva war nach 30 Min. nicht zu beobachten. In der immunhistologischen Untersuchung zeigte sich beim SIBS-Implantat, im Gegensatz zum Silikonimplantat, die nachweislich die Kollagen- und Myofibroblastensynthese induziert, eine nicht-kontinuierliche Kollagenablagerung ohne Makrophagen oder Myofibroblasten (75).

Ergänzend zu dem gut biokompatiblen Material bewirkt auch die Morphologie des MicroShunt eine gute Basis für die Effektivität und die Sicherheit.

Das Hagen-Poiseuille-Gesetz beschreibt die laminare Strömung in Abhängigkeit des Rohrrinnenradius (r in Meter) und der Druckdifferenz (in Pa) innerhalb der Rohrlänge (in Meter) sowie der Viskosität (in Pa · s) der strömenden Flüssigkeit. Die Strömungsgeschwindigkeit (m^3/s) ist proportional zum Innenradius hoch vier (r^4). Das bedeutet, dass die Strömungsgeschwindigkeit je nach Implantatdurchmesser stark variiert, sodass durch Anpassung der Lumengröße und Länge eine optimale Anpassung der Strömungsdynamik möglich ist.

In der Studie von Arrieta et al. (2011) wurden unterschiedliche Innendurchmesser des Glaukom-Implantats an Kaninchenaugen erprobt. Es wurde in sechs Augen ein Implantat mit einem Innendurchmesser von 70 μm , 6 Augen mit 100 μm und 4 Augen mit 150 μm implantiert und über 6 Monate beobachtet. Es zeigte sich eine geringere postoperative Komplikationsrate bei 70 und 100 μm im Vergleich zu 150 μm ohne statistisch signifikanten Unterschied der IOD-Werte (76).

Auch in der oben genannten Produkt-Weiterentwicklungsphase zeigte sich der 70 μm Innendurchmesser als die sicherste Alternative (66).

Trotz des kleinen Durchmessers ist das Lumen so groß, dass abgestorbene Zellen, die eine Größe von ca. 40–50 μm besitzen, das Lumen nicht verstopfen (67).

2.2.3 METHODIK

Präoperatives Management

Bei auffälligem Befund oder Progression trotz Therapie wurde zur weiteren Abklärung ein stationäres Tagesdruckprofil durchgeführt. Bei großen Druckschwankungen, die eine Progression des Glaukoms erklären, wurde ein Termin zur PRESERFLO™ MicroShunt-Implantation vereinbart.

Zur Vorbereitung der Operation wurde die drucksenkende Lokalthherapie eine Woche präoperativ abgesetzt, um präoperative konjunktivale Reizzustände zu minimieren. Nach Überprüfung des Elektrolythaushaltes sowie der Retentionsparameter wurde eine systemische Therapie mit dreimal täglich einer halben oder bei Bedarf einer ganzen Tablette Acetazolamid (z.B. Glau-pax® 250 mg Tabletten) per os sowie einmal täglich einer Brausetablette Kaliumcitrat (z.B. Kalinor® 1,56 g Kalium / 2,5 g Citrat Brausetabletten) begonnen. Als Lokalthherapie wurde ebenfalls eine Woche präoperativ fünfmal täglich 1,3 mg/ml unkonserviertes Dexamethason als Augentropfen (z.B. Dexa Edo® Augentropfen) appliziert.

Die Operation erfolgte in Lokalanästhesie oder Intubationsnarkose durch einen der beiden Oberärzte oder den Klinikdirektor der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universitätsmedizin Rostock nach dem gleichen Ablauf.

Intraoperatives Vorgehen

Die Implantation erfolgt wie bei der klassischen Trabekulektomie ab externo. Es wird zuerst ein Haltefaden in der Cornea zur besseren Fixierung des Auges gesetzt. Dann erfolgt ein Bindehautschnitt parallel zum Limbus, hier wird mit einer stumpfen Schere eine Bindehauttasche zwischen Sklera und Tenon-Kapsel über ein bis zwei Quadranten bis ca. 7 - 8 mm vom Limbus zum Äquator präpariert (A). Eine Blutstillung wird mittels bipolarer Diathermie durchgeführt und die Bindehauttasche für 3 Minuten mit Schwämmen ausgelegt (B), die zuvor in 0,03 % (0,3 mg/ml) Mitomycin C getränkt wurden. Anschließend wird die Bindehauttasche ausgespült und superior eine Markierung 3 mm vom chirurgischen Limbus gesetzt. An der distal markierten Stelle wird mit einer 1 mm breiten Lanze eine 1 - 2 mm lange, dreieckige flache Skleratasche eröffnet (C), in der später das Fixierungselement (Flügelchen) platziert wird. Mithilfe einer 23 G Kanüle wird ein Tunnel durch die Sklera in die Vorderkammer inzidiert (D). Durch diesen Skleratunnel wird der PRESERFLO™ MicroShunt mit einer Pinzette in die Vorderkammer implantiert (E) und die Flügelchen mit dem Skleradeckel verdeckt. Wichtig ist eine Überprüfung der Durchgängigkeit des Shunts, bevor das distale Ende unter der Tenon-Bindehauttasche

eingelegt wird. Es sollte ein Tröpfchen am äußeren Lumen sichtbar sein, der sich nach Abwischen mit einem Tupfer erneut bildet. Bei Bedarf kann der intraokuläre Druck durch Eingabe von BSS in die Vorderkammer oder mit leichtem Druck auf die zentrale Hornhaut erhöht werden. Sollte es auch dann zu keiner Tropfenbildung kommen, sollte überprüft werden, ob eine Obstruktion des Innenlumens durch Ablagerungen oder Gewebe vorliegt. Im gegebenen Fall kann eine Befreiung oder Repositionierung nötig sein. Als Letztes sollte auch ein Leckstrom am Skleratunnel bei insuffizienter Obstruktion durch das Fixierungselement ausgeschlossen werden. Erst wenn eine Durchgängigkeit gesichert ist, wird die Bindehauttasche mit Vicryl- oder Nylonfäden nasal und temporal vernäht (F). Zum Schluss sollte die intraoperative Lage des MicroShunts (z.B. Kontakt zum Endothel) erneut kontrolliert werden.

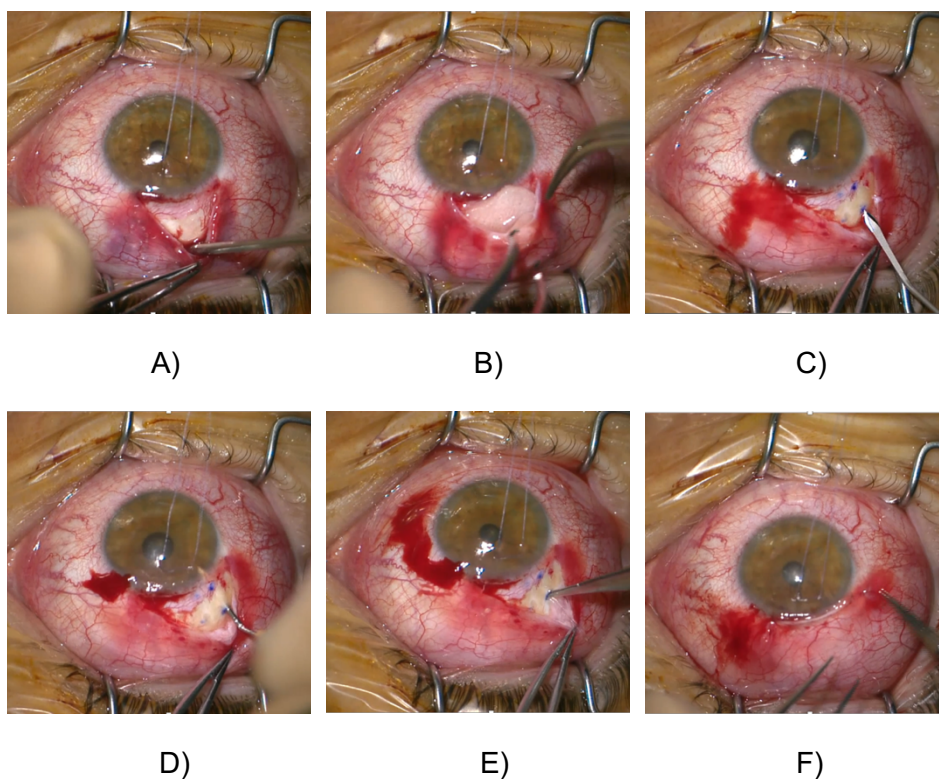


Abbildung 9 (A - F): Intraoperative Fotodokumentation

Die intraoperativen Aufnahmen zeigen die einzelnen Schritte der PRESERFLO™ MicroShunt Implantation. A) Eröffnung der Tenon-/Bindehauttasche in der zwölf Uhr Position. B) Einwirken der Mitomycin-Schwämme für drei Minuten. C) Eröffnung eines Skleralappens 3 mm vom chirurgischen Limbus. D) Inzision eines Skleratunnels in die Vorderkammer. E) Implantation des PRESERFLO™ MicroShunts. F) Fixierung der Tenon-/Bindehauttasche. (Quelle: Univ.-Augenlinik Rostock)

Postoperatives Management

Während des stationären Aufenthaltes wurden regelmäßige Druckkontrollen (fünfmal täglich) durchgeführt. Zusätzlich erhielten alle Patienten über 3 Tage eine subkonjunktivale Injektion von 1,25 mg/ 0,05 ml Bevacizumab (z.B. Avastin®, Genentech, San Francisco, CA, USA) neben das Filterkissen. Einige Patienten erhielten zusätzlich eine Behandlung mit 5 mg/ 0,1 ml 5-Fluorouracil subkonjunktival. In der Regel erfolgte eine weitere Injektion von 1,25 mg/ 0,05

ml Bevacizumab (z.B. Avastin®, Genentech, San Francisco, CA, USA) in der folgenden Woche und ggf. nach 2 Wochen mit ggf. 5 mg/ 0,1 ml 5-Fluorouracil. Zur Oberflächenpflege wurde postoperativ fünfmal täglich konservierungsmittelfreies Hypromellose 0,3 % (z. B. Artelac EDO®) und zur antimikrobiellen und antiinflammatorischen Therapie fünfmal täglich konservierungsmittelfreies Ofloxacin 0,3 % (z. B. Floxal EDO®) und fünfmal täglich Dexamethason 1,3 mg/ml (z. B. Dexa EDO®) appliziert. Letzteres wurde langsam über 6 Monate tropfenweise reduziert.

Die Verlaufskontrollen nach Entlassung erfolgten nach zwei Wochen, einem, drei, sechs, neun und zwölf Monaten in unserer ambulanten Glaukomsprechstunde. Dabei wurde eine komplette augenärztliche Untersuchung durchgeführt, bestehend aus Visusbestimmung „sine correctionem“ und nach subjektiver Refraktion „cum correctionem“, Augeninnendruckkontrolle mittels Rebound-Tonometrie (Icare® TA01i, Helsinki, Finnland) oder Applanationstonometrie nach Goldmann und Spaltlampenuntersuchung.

Zusätzlich wurden zur Verlaufskontrolle alle 3 Monate Untersuchungen wie optische Kohärenztomographie (SPECTRALIS, Heidelberg Engineering) der Papille und 24-2 Gesichtsfeld mit Swedish Interactive Testing Algorithm (SITA) Fast (Zeiss, Humphrey Field Analyzer 3) durchgeführt, aber in dieser Arbeit nicht einzeln ausgewertet.

Wenn bei den Verlaufskontrollen ein erhöhter Augendruck (> 18 mmHg) mit flachem, vernarbtem oder zystischem Filterkissen auftrat, wurde in der Zusammenschau aller Befunde frühzeitig eine offene Filterkissenrevision erwogen. Wir haben die offene Filterkissenrevision mit dem Needling gleichgesetzt, da wir bei der Behandlung von wundheilungsbedingten Veränderungen die offene Revision im Operationssaal bevorzugen. Needling ist ein Verfahren, um die Verkapselung des Skleralappens nach einer Trabekulektomie zu lösen. Im Falle des PRESERFLO™ traten die Verkapselungen hauptsächlich in der unmittelbaren Umgebung des Shunts auf. Obwohl auch hier ein Skleralappen vorhanden ist, dient dieser dazu, das Implantat zu stabilisieren und Leckströme durch den Skleratunnel zu reduzieren. Eine Manipulation mit einer Nadel kann zu einer Dislokation oder Verletzung des Implantats führen. Daher sollte die offene Filterkissenrevision getrennt von anderen drucksenkenden Eingriffen betrachtet werden.

Ein kompletter chirurgischer Erfolg wurde definiert als korrigierter IOD ≤ 17 mmHg, Senkung des IOD zum Ausgangsdruck um ≥ 20 % ohne weitere drucksenkende Operation oder Medikation. Ein qualifizierter Erfolg entspricht der gleichen Definition mit Medikamenten. Als Misserfolg wurde die Notwendigkeit eines weiteren glaukomchirurgischen Eingriffs bei unzureichender Drucksenkung oder eine Explantation gewertet.

Darüber hinaus wird ein Hyphäma nicht als Komplikation der Operation angesehen, sondern als natürliche Folge einer Manipulation mit einem scharfen Gegenstand.

2.2.4 DATENERHEBUNG

Die erhobenen Daten wurden retrospektiv aus der Dokumentation der handschriftlichen Papierakten, der „UAK-Data“ und der elektronischen Akte „FIDUS“ (Arztservice Wente GmbH, Darmstadt) entnommen. Die Verlaufskontrollen erfolgten in der Regel ambulant, in einigen Fällen war eine erneute stationäre Aufnahme zum Tagesdruckprofil mit ggf. Revisionsoperation erforderlich. Die klinische Untersuchung wurde nach folgendem Schema durchgeführt:

Die Bestimmung des Fernvisus erfolgte in Dezimalzahlen. In dieser Arbeit wurde die Sehschärfe nach der Formel $[\text{LogMAR} = -\log(\text{Visus})]$ in LogMAR umgerechnet. Die Bestimmung des Augendrucks erfolgte in der Regel mittels Rebound-Tonometrie (Icare® TA01i, Helsinki, Finnland). Wurden damit schwankende, grenzwertige (in Bezug auf den individuellen Ziel-druck) oder hohe Werte (> 20 mmHg) ermittelt, erfolgte eine erneute Messung mittels Applanationstonometrie nach Goldmann. In diesem Fall wurde die Messung nach Goldmann immer in die Datenerhebung einbezogen. Bei stationären Aufenthalten mit Mehrfachmessungen wurde der Mittelwert gebildet. Eine Korrektur des Augeninnendrucks erfolgte immer anhand der Hornhautdicke, die im Rahmen der präoperativen Standard-Glaukomdiagnostik mit der Pentacam® HR (OCULUS Optikgeräte GmbH, Wetzlar) bestimmt wurde.

Bei der Spaltlampenuntersuchung wurden sowohl der Vorderabschnitt als auch der Hinterabschnitt beurteilt. Im vorderen Augenabschnitt wurde die Lokalisation des MicroShunts und die Beziehung zum umgebenden Gewebe beschrieben. Zusätzlich wurden Gewebeveränderungen des Filterkissens, Prominenz und Vaskularisation beurteilt.

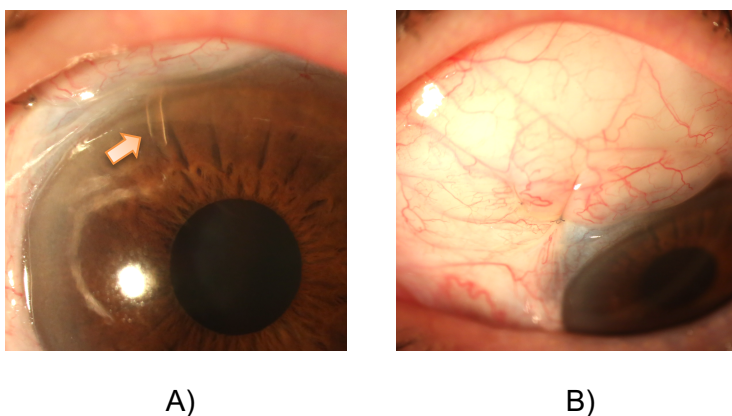


Abbildung 10 (A - B): postoperativer Befund

Fotodokumentation einen Monat postoperativ. A) MicroShunt bei 11 Uhr in loco (Pfeil) ohne Kontakt zum Endothel oder zur Iris. B) breitbasig - prominentes, leicht vaskularisiertes Filterkissen superior (Quelle: Univ.-Augenklinik Rostock)

Am hinteren Augenabschnitt wurden Vitalität, Randschärfe und Cup/Disc-Ratio sowie andere Auffälligkeiten der Papille und der Netzhaut dokumentiert.

Die Anzahl der benötigten Wirkstoffe wurde aus der Voruntersuchung oder anamnestisch durch Befragung ermittelt.

Patienten, bei denen aufgrund von Umzug, Arztwechsel oder mangelnder Compliance nur zwei oder weniger Daten erhoben werden konnten, wurden aus der statistischen Auswertung ausgeschlossen.

2.2.5 STATISTIK

Die statistische Auswertung sowie die Erstellung der Diagramme erfolgte mit IBM® SPSS® Statistics, Version 27. Alle Daten wurden zunächst mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung geprüft. Für keine der Variablen wurde eine Normalverteilung festgestellt, weshalb für die statistischen Tests keine parametrischen, sondern nicht-parametrische Tests verwendet wurden. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 0,05$ festgelegt. Bei einem p-Wert $< 0,05$ wurde die Nullhypothese (H_0) verworfen und die Alternativhypothese (H_1) angenommen. Eine Überprüfung der Mittelwerte für bestimmte Parameter vor und nach der MicroShunt-Implantation erfolgte durch den Test auf abhängige Variablen für nicht-parametrische Daten - den Wilcoxon-Test. Der Vergleich zwischen zwei unabhängigen Variablen (z.B. Glaukomdiagnose oder filtrierende Voroperationen) wurde statistisch mit dem Mann-Whitney-U-Test oder bei mehr als zwei Kategorien mit dem Kruskal-Wallis-Test überprüft.

Zur Feststellung einer Korrelation zwischen zwei nominalskalierten Variablen, z.B. postoperative Komplikationen, Revisionsoperationen und den Einflussfaktoren, wurde zunächst eine 4-Felder-Kontingenztafel erstellt und anschließend zur Signifikanzprüfung der Chi-Quadrat-Test verwendet bzw. der Kontingenzkoeffizient bestimmt.

2.3 ERGEBNISSE

2.3.1 PATIENTENMERKMALE

Von ursprünglich 122 operierten Augen wurden nach Ausschluss 111 Augen von kaukasischen Patienten in die Auswertung einbezogen. Das mittlere Alter der Patienten betrug $67,37 \pm 11,89$ Jahre. Bei 83 Augen (74,8%) wurde ein primäres Offenwinkelglaukom diagnostiziert,

bei 28 Augen (25,2%) ein sekundäres Offenwinkelglaukom (PEX oder Pigmentdispersionsglaukom). Einundzwanzig Augen (18,9 %) hatten keine intraokulare Voroperation, 30 Augen nur eine Kataraktoperation. Bei 51 Augen (45,9 %) war bereits mindestens ein drucksenkender chirurgischer Eingriff durchgeführt worden, davon hatten 24 Augen nur nicht-filtrierende Eingriffe, 8 Augen nur filtrierende Eingriffe und 19 Augen eine kombinierte Voroperation.

Tabelle 1: Deskriptive Statistik der Patientenmerkmale.

Merkmale	Augen [n = 111]
Follow-up	12 ± 1,99 Monate
Alter	67,37 ± 11,89
Geschlecht (m/w)	60 (54,1 %) / 51 (45,9 %)
Phak/pseudophak	39 (35,1 %) / 72 (64,9 %)
Diagnose (POWG/SEK)	83 (74,8 %) / 28 (25,2 %)
Glaukom-OP (allgemein)	51 (45,9 %)
Nur nicht filtrierende Voroperation	24 (21,6 %)
Nur filtrierende Voroperation	8 (7,2 %)
kombiniert (filtr. + n. filtr. Voroperation)	19 (17,1 %)

In der Vergangenheit hatten 13 Augen einen XEN-Stent® erhalten, 3 Augen eine Trabekulektomie und 9 Augen waren einer tiefen Sklerektomie unterzogen worden. Eine zyklodestruktive Operation durch eine Zyklphotokoagulation wurde bei 18 Augen in der Vorgeschichte festgestellt. Bei 13 Augen wurde der Kammerwinkel mit einem iStent® voroperiert, bei 15 Augen wurde eine selektive Lasertrabekuloplastik (SLT) und einmal eine Excimer-Laser-Trabekuloplastik (ELT) durchgeführt.

Tabelle 2: Deskriptive Statistik der drucksenkenden Voroperationen.

Augen	%	Voroperationen
18	16,2	Zyklphotokoagulation
15	13,5	selektive Lasertrabekuloplastik (SLT)
13	11,7	iStent®
13	11,7	XEN®-Stent
9	8,1	tiefe Sklerektomie
3	2,7	Trabekulektomie
1	0,9	Excimer-Laser-Trabekuloplastik (ELT)

Es erhielten 28 Augen eine drucksenkende Voroperation (inkl. Katarakt-Operation 67 Augen) und 23 Augen mehrere Voroperationen. Die mittlere Anzahl der durchgeführten drucksenkenden Voroperationen liegt bei $1,61 \pm 0,78$ (Bereich: 1 - 4).

2.3.2 INTRAOKULARER DRUCK

Im Detail zeigt sich eine deutliche Reduktion des IOD von präoperativ $24,50 \pm 8,94$ mmHg zu postoperativ auf $9,96 \pm 4,29$ mmHg bzw. zur Entlassung auf $9,26 \pm 4,29$ mmHg, dann zeigt sich ein leichter Anstieg bis 3 Monate auf $12,88 \pm 5,25$ mmHg und bleibt für weitere 3 Monate weitestgehend stabil. Nach dem sechsten Monat über neun Monate bis zur Jahreskontrolle zeigt sich erneut ein leichter Anstieg. Insgesamt wurde im Mittel zu jedem Zeitpunkt eine signifikante Drucksenkung im Vergleich zum Ausgangsdruck erreicht. Der durchschnittliche präoperative IOD senkte sich nach zwölf Monaten von $24,5 \pm 8,94$ mmHg (Bereich: 11 - 60 mmHg) auf $14,62 \pm 4,86$ mmHg (Bereich: 4 - 32 mmHg) ($p < 0,001$, Wilcoxon-Test) und bewirkte eine Reduktion um $10,02 \pm 9,60$ mmHg. 77,4 % der Patienten lagen nach zwölf Monaten unter dem Ausgangs-IOD.

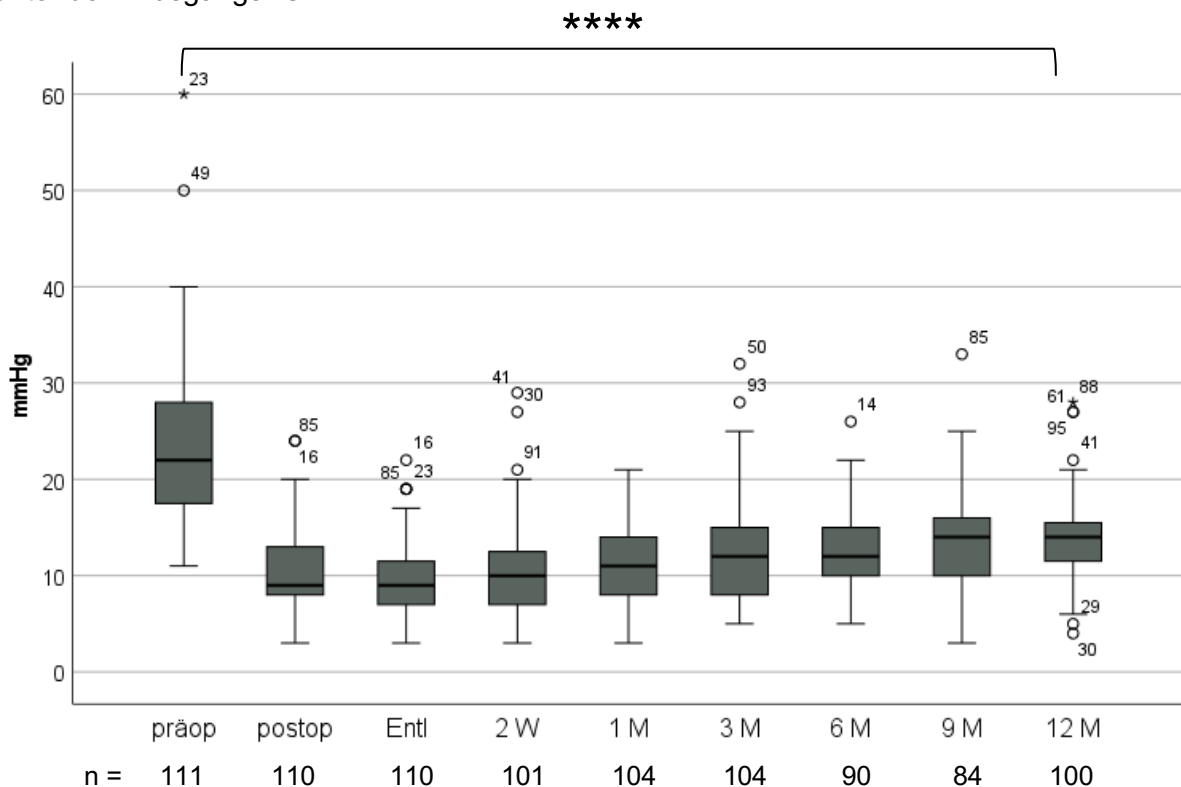


Abbildung 11: Auswertung des intraokularen Drucks

Darstellung der IOD-Verteilung in Boxplots über den gesamten Verlauf mit signifikanter IOD-Senkung nach Implantation (getestet mittels Wilcoxon-Test, **** $p < 0,001$). präop – präoperativ, postop – postoperativ, 2 W – 2 Wochen, Entl – Entlassung, 1 M – einen Monat, 3 M – drei Monate, 6 M – sechs Monate, 9 M – neun Monate, 12 M – zwölf Monate.

2.3.3 MEDIKATION

Unmittelbar nach der Operation waren alle Augen tropfenfrei (signifikant zum Ausgangswert, $p < 0,001$, Wilcoxon-Test). Zur Entlassung erhielten die Augen im Mittel $0,13 \pm 0,51$ ($p < 0,001$, Wilcoxon-Test) Wirkstoffe, welche sich im Verlauf langsam steigerten. Nach einem Monat lag die mittlere Anzahl der drucksenkenden Wirkstoffe bei $0,24 \pm 0,76$ ($p < 0,001$, Wilcoxon-Test), nach drei Monaten bei $0,28 \pm 0,82$ ($p < 0,001$, Wilcoxon-Test), nach sechs Monaten bei $0,54 \pm 1,05$ ($p < 0,001$, Wilcoxon-Test) und nach neun Monaten bei $0,83 \pm 1,33$ ($p < 0,001$, Wilcoxon-Test). Insgesamt reduzierte sich die Anzahl der benötigten Wirkstoffanzahl nach 12 Monaten von $3,19 \pm 1,14$ auf $0,97 \pm 1,39$ Wirkstoffe (Bereich: 0 - 4, $p < 0,001$, Wilcoxon-Test).

Nach einem Jahr benötigten 70,3 % ($n = 78$) der Augen weniger, 11,7 % ($n = 13$) gleich und 2,7 % ($n = 3$) mehr Wirkstoffe als vor der Operation. Über die gesamte Zeit waren 54,0 % der Augen tropfenfrei.

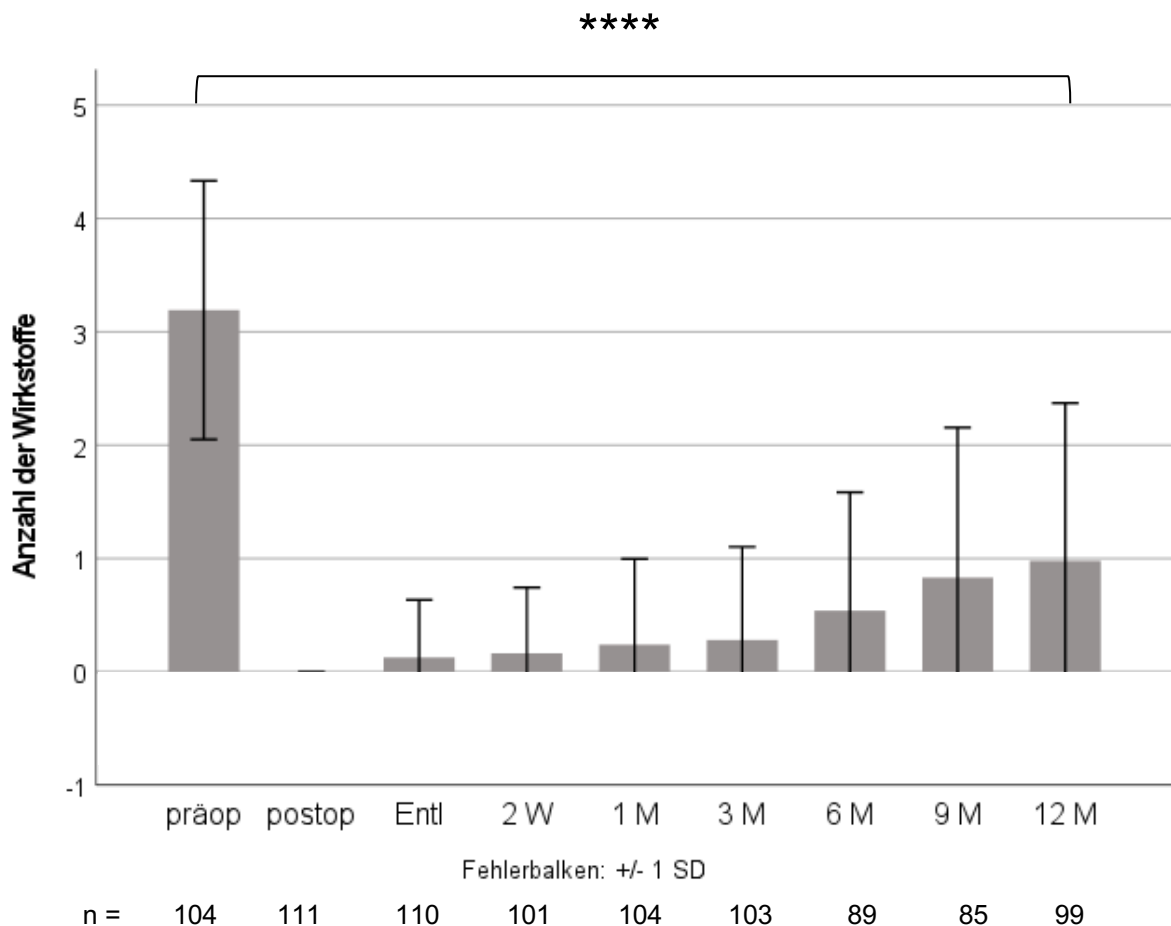


Abbildung 12: Auswertung der Wirkstoffe

Darstellung der Mittelwerte mit einer Standardabweichung der benötigten Anzahl der Wirkstoffe im Balkendiagramm. Es zeigt eine signifikante Senkung der benötigten Wirkstoffe nach 12 Monaten (getestet mittels Wilcoxon-Test, **** $p < 0,001$). präop – präoperativ, postop – postoperativ, Entl – Entlassung, 2 W – 2 Wochen, 1 M – einen Monat, 3 M – drei Monate, 6 M – sechs Monate, 9 M – neun Monate, 12 M – zwölf Monate.

2.3.4 Visus (LogMAR)

Die mittlere bestkorrigierte Sehschärfe (BCVA) blieb von $0,37 \pm 0,42$ logMAR präoperativ auf $0,38 \pm 0,44$ (Bereich: 0 - 1,3 LogMAR) zwölf Monate postoperativ stabil. Bis auf den Linsenstatus ($p = 0,005$, Mann-Whitney-U-Test) zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Einflussfaktoren.

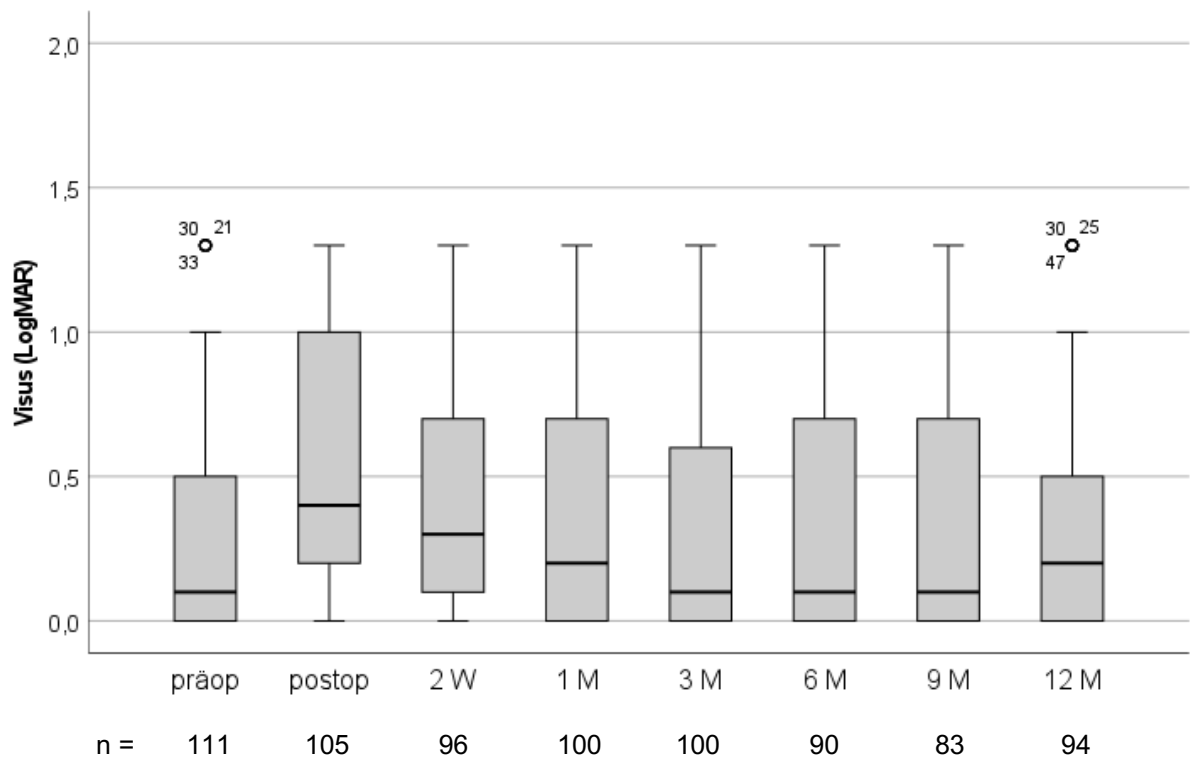


Abbildung 13: Auswertung des Visus

Darstellung der Verteilung des Visus in LogMAR in Boxplots von präoperativ bis zum zwölf-Monats Follow-up ohne statistische Signifikanz (getestet mittels Wilcoxon-Test). präop – präoperativ, postop – postoperativ, 2 W – 2 Wochen, Entl – Entlassung, 1 M – einen Monat, 3 M – drei Monate, 6 M – sechs Monate, 9 M – neun Monate, 12 M – zwölf Monate.

2.3.5 EINFLUSSFAKTOREN

Die Einflussfaktoren werden hinsichtlich der Effektivität des PRESERFLO™ MicroShunts untersucht, die sich aus der IOD-Senkung, dem Wirkstoffbedarf, der benötigten Filterkissenrevisionen und dem Fehlen einer weiteren drucksenkenden Operation zusammensetzt. Für eine detaillierte Einsicht der Daten stehen Tabelle 4 bis 8 im Anhang zur Verfügung.

Ersteingriff vs. Voroperiert

Im Folgenden werden die Augen unterteilt in voroperiert und nicht-voroperiert. Zunächst wird geprüft, ob eine Glaukomoperation allgemein (n = 51), also nicht-filtrierend (n = 24), filtrierend (n = 8) oder kombiniert (n = 19), einen Einfluss auf den IOD hat. Dann erfolgt ein separater Vergleich der Augen, die bereits eine filtrierende Voroperation (n = 27) erhielten.

Insgesamt ist der Verlauf des intraokulären Drucks der verschiedenen Untergruppen vergleichbar mit der Auswertung aller Augen. Zunächst zeigt sich eine deutliche Senkung postoperativ bis zur Entlassung, dann im Verlauf ein langsamer Anstieg, aber im Mittel immer innerhalb von 9 und 16 mmHg.

Der mittlere präoperative IOD in der Gruppe mit dem ersten Eingriff (nicht voroperiert; n = 60) betrug $24,35 \pm 8,35$ mmHg und in der Gruppe mit dem vorherigen Eingriff (n = 51) $24,69 \pm 9,67$ mmHg (nicht signifikant, $p = 0,943$, Mann-Whitney-U-Test). Ebenfalls konnte nach zwölf Monaten kein signifikanter Unterschied in der Augeninnendrucksenkung zwischen den beiden Gruppen gezeigt werden (mittlere Augeninnendrucksenkung erster Eingriffsgruppe um $9,18 \pm 8,96$ mmHg; mittlere Augeninnendrucksenkung vorheriger Eingriffsgruppe $11,00 \pm 10,30$ mmHg, $p = 0,570$, Mann-Whitney-U-Test). Auch zwischen den einzelnen Untergruppen (nur nicht-filtrierend, nur filtrierend oder kombiniert) zeigte sich im Kruskal-Wallis-Test kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Drucksenkung.

Die Auswertung der Augen, die eine oder keine filtrierende Voroperation aufwiesen, zeigte ebenfalls einen signifikant reduzierten IOD nach zwölf Monaten im Vergleich zum präoperativen Augendruck. Der IOD der nicht-filtrierend voroperierten Augen reduzierte sich von $24,69 \pm 8,70$ mmHg auf $15,05 \pm 4,89$ mmHg ($p < 0,001$, Wilcoxon-Test) und der filtrierend voroperierten Augen von $23,93 \pm 9,76$ mmHg auf $13,25 \pm 4,62$ mmHg ($p < 0,001$, Wilcoxon-Test). Eine Gegenüberstellung zeigt keine signifikanten Unterschiede sowohl des IOD über den gesamten Verlauf als auch der Augendrucksenkung nach zwölf Monaten (mittlere Augendrucksenkung um $9,93 \pm 9,48$ mmHg nicht-filtrierend vs. $10,29 \pm 10,17$ mmHg filtrierend, $p = 0,120$, Mann-Whitney-U-Test).

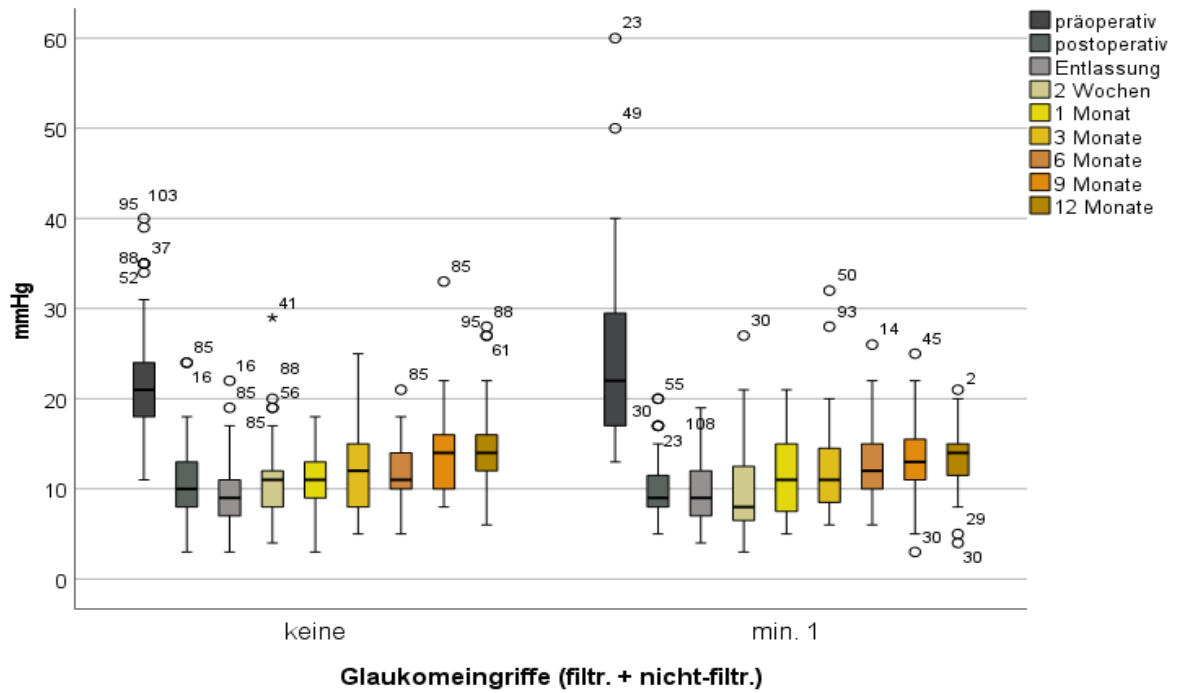


Abbildung 14: Auswertung IOD - Glaukom-Voroperation
 Darstellung der IOD-Verteilung von präoperativ zum zwölf-Monats Follow-up in Boxplots, unterteilt in Ersteingriff vs. vorherige Glaukomoperation.

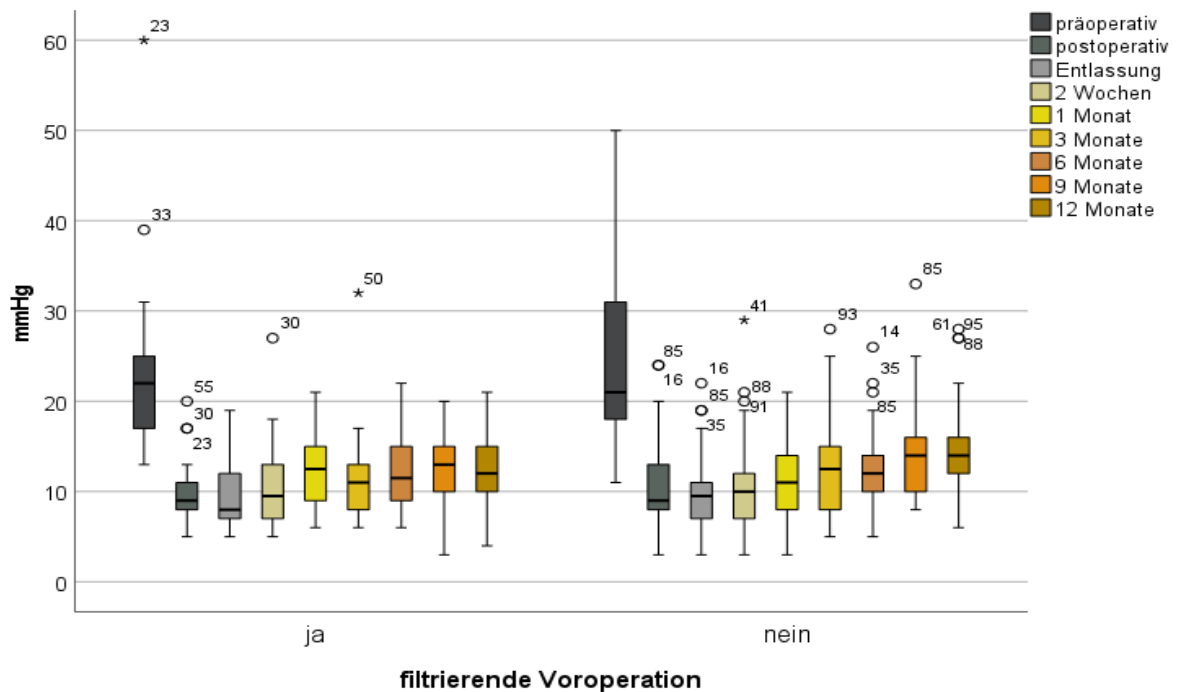


Abbildung 15: Auswertung IOD - filtrierende Voroperation
 Darstellung der IOD-Verteilung von präoperativ zum zwölf-Monats Follow-up in Boxplots, unterteilt in bereits filtrierend voroperiert vs. keine filtrierende Voroperation.

Die Anzahl der Wirkstoffe präoperativ lag bei den Augen mit dem Ersteingriff bei $3,09 \pm 1,16$ und in der voroperierten Gruppe bei $3,31 \pm 1,11$ ($p = 0,287$, Mann-Whitney-U-Test). Die benötigte Anzahl der Wirkstoffe reduzierte sich ebenfalls zu jedem Zeitpunkt signifikant im Vergleich zum Ausgangswert ($p < 0,001$, Wilcoxon-Test), aber ohne Unterschiede zwischen beiden Gruppen ($p > 0,05$, Mann-Whitney-U-Test). Nach zwölf Monaten konnte eine Reduktion der Wirkstoffe im Mittel um 73,8 % in der Gruppe mit dem Ersteingriff und um 64,4 % in der Gruppe mit vorherigem Eingriff ermittelt werden.

Nach 12 Monaten lag der mittlere Bedarf an Wirkstoffen bei $0,81 \pm 1,32$ (Ersteingriff) bzw. $1,18 \pm 1,47$ (Voroperiert, nicht signifikant, $p = 0,172$, Mann-Whitney-U-Test).

In der Gegenüberstellung der Augen, die eine filtrierende Operation hatten, zeigte sich lediglich in der dritten Monatskontrolle ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (ja vs. nein, $0,56 \pm 1,05$ vs. $0,92 \pm 1,32$, $p = 0,017$, Mann-Whitney-U-Test).

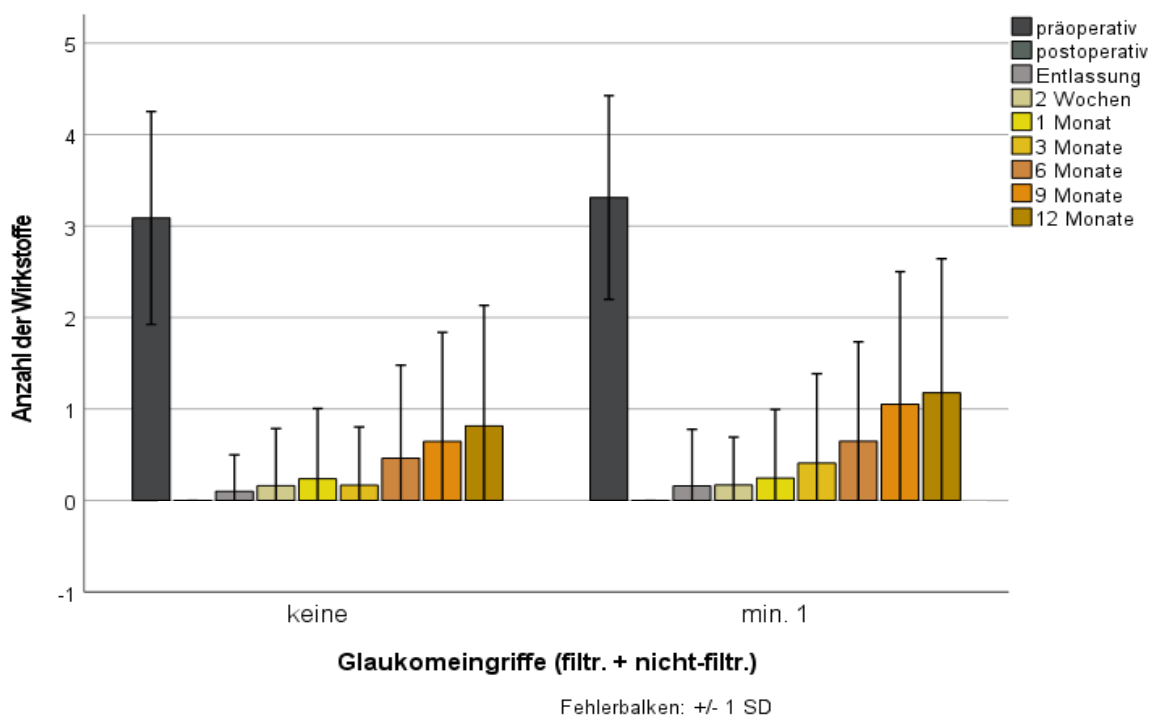


Abbildung 16: Auswertung Wirkstoffe - Glaukomoperation

Darstellung der Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung der benötigten Wirkstoffe von präoperativ zum zwölf-Monats Follow-up im Balkendiagramm, unterteilt in Ersteingriff vs. vorherige Glaukomoperation.

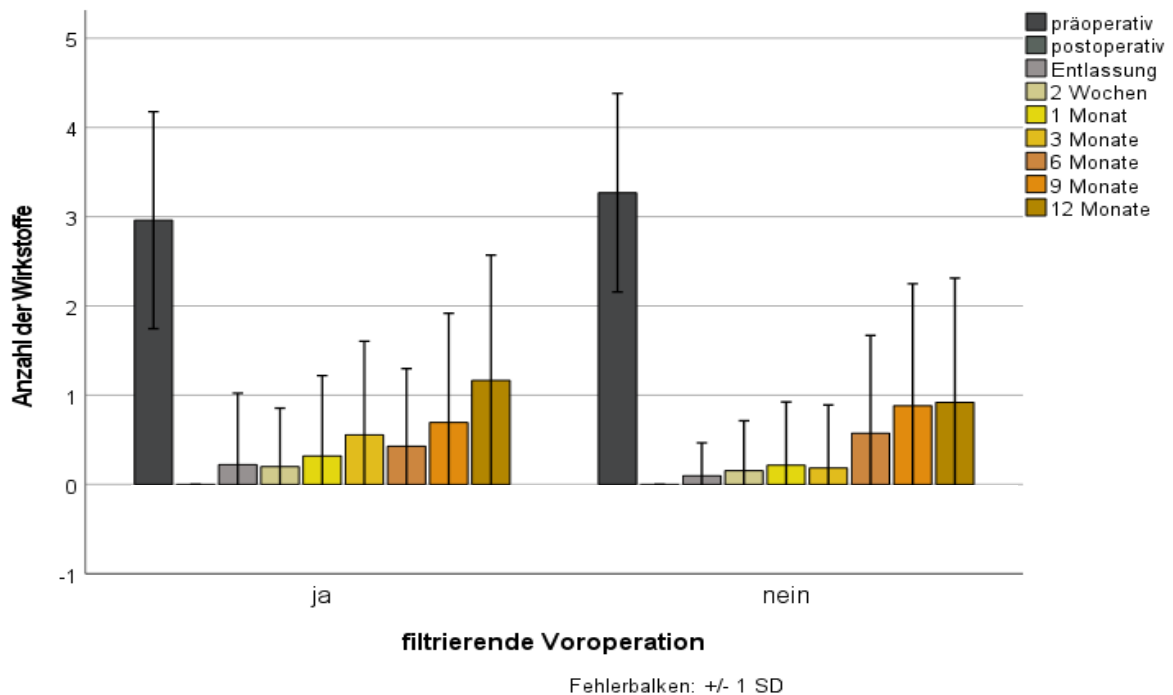


Abbildung 17: Auswertung Wirkstoffe - filtrierende Voroperation

Darstellung der Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung der benötigten Wirkstoffe von präoperativ zum zwölf-Monats Follow-up im Balkendiagramm, unterteilt in bereits filtrierend voroperiert vs. keine filtrierende Voroperation.

Linsenstatus

Hinsichtlich des Linsenstatus gab es keinen signifikanten Unterschied im Ausgangsdruck zwischen phaken ($n = 39$) und pseudophaken ($n = 72$) Augen vor der Operation ($25,33 \pm 9,52$ vs. $24,06 \pm 8,63$ mmHg, $p = 0,498$, Mann-Whitney-U-Test). Nach 12 Monaten war der IOD in beiden Gruppen signifikant gesunken ($p < 0,001$, Wilcoxon-Test), ohne einem Unterschied zwischen den beiden Gruppen (phak vs. pseudophak, $14,32 \pm 4,7$ vs. $14,79 \pm 4,98$ mmHg, nicht signifikant, $p = 0,628$, Mann-Whitney-U-Test).

Die benötigten Wirkstoffe zeigten in beiden Gruppen im Vergleich zum Ausgangswert zu jedem Zeitpunkt ebenfalls eine signifikante Senkung ($p < 0,001$, Wilcoxon-Test). Im postoperativen Verlauf sind zwischen beiden Gruppen unterschiedliche Mittelwerte zu beobachten – wie zum Beispiel nach drei, sechs und neun Monaten, jedoch ist hier kein statistisch signifikanter Unterschied eruiert.

Nach zwölf Monaten haben die phaken Augen im Mittel $0,97 \pm 1,46$ und die pseudophaken Augen $0,98 \pm 1,36$ Wirkstoffe benötigt ($p = 0,774$, Mann-Whitney-U-Test).

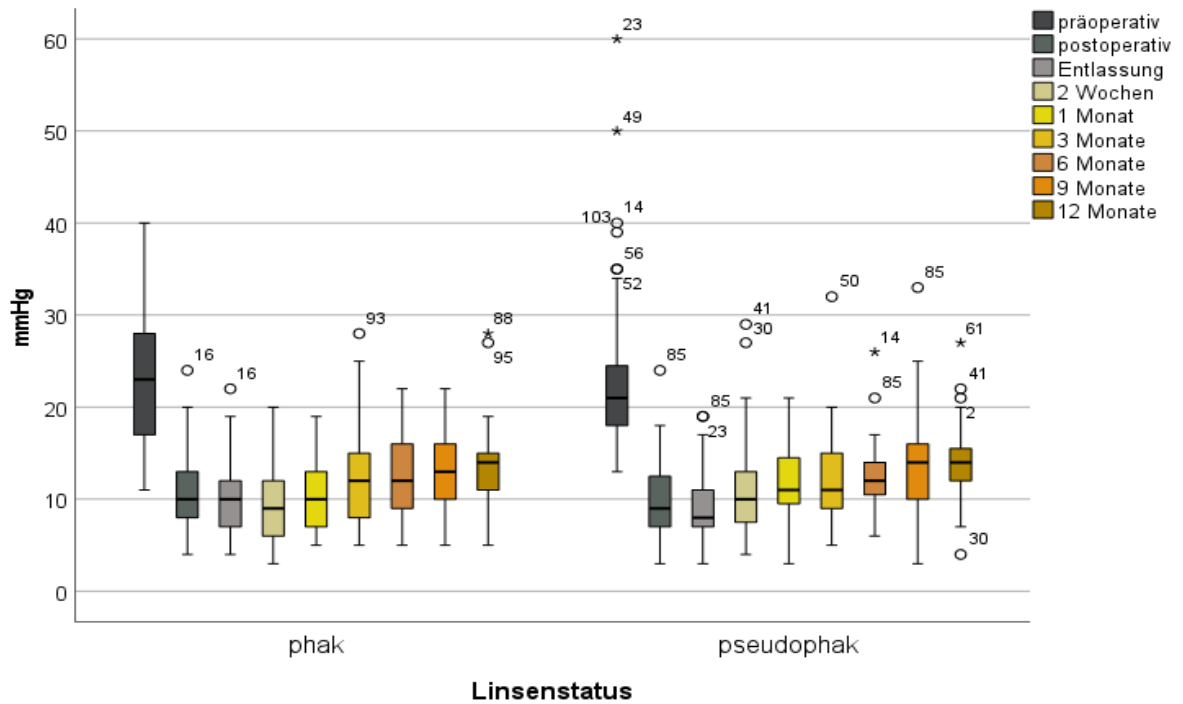


Abbildung 18: Auswertung IOD - Linsenstatus

Darstellung der IOD-Verteilung von präoperativ zum zwölf-Monats Follow-up in Boxplots, unterteilt in phak vs. pseudophak.

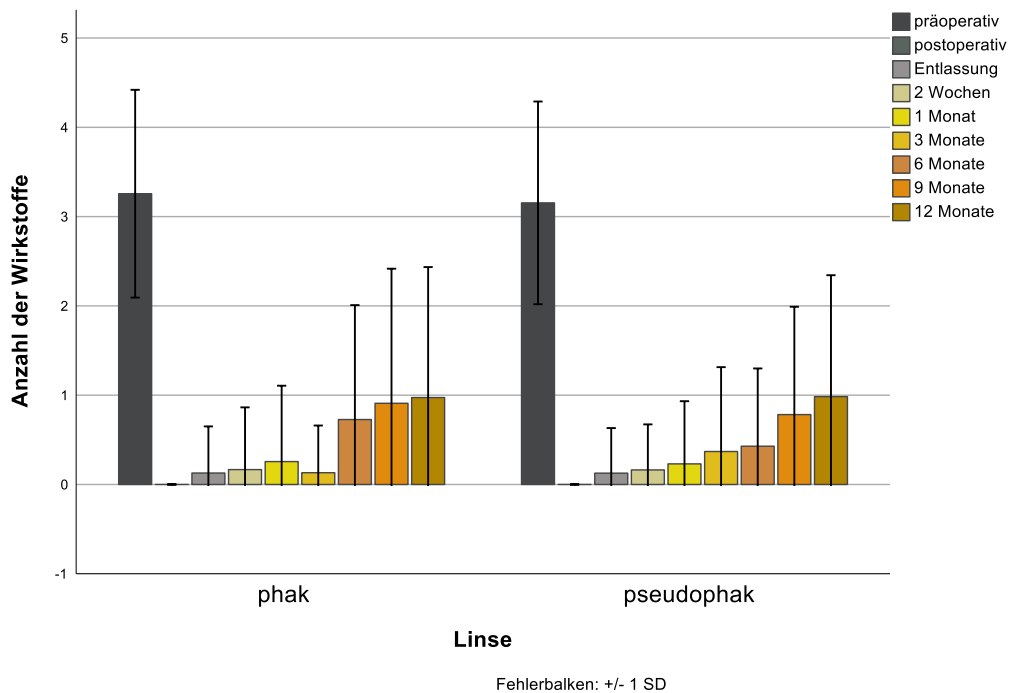


Abbildung 19: Auswertung Wirkstoffe - Linsenstatus

Darstellung der Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung der benötigten Wirkstoffe von präoperativ zum zwölf-Monats Follow-up im Balkendiagramm, unterteilt in phak vs. pseudophak.

POWG vs. SEK

Die Patienten mit einem primären Offenwinkelglaukom (n = 83) wiesen einen präoperativen IOD von $23,17 \pm 9,08$ mmHg und die Patienten mit einem sekundären Offenwinkelglaukom (n = 28) einen IOD von $28,46 \pm 7,31$ mmHg auf. Präoperativ besteht ein signifikanter Unterschied in beiden Gruppen ($p < 0,01$, Mann-Whitney-U-Test), dementsprechend auch die IOD-Reduktion nach 12 Monaten (POWG vs. SEK, um $8,71 \pm 9,9$ vs. um $13,73 \pm 7,7$ mmHg, $p = 0,040$, Mann-Whitney-U-Test). Eine effektive Senkung konnte in beiden Gruppen erzielt werden ($p < 0,001$, Wilcoxon-Test). Der mittlere IOD der zwölf-Monats-Kontrolle senkte sich in beiden Gruppen ohne statisch signifikanten Unterschied ($14,61 \pm 4,97$ mmHg vs. $14,65 \pm 4,63$ mmHg, $p = 0,879$, Mann-Whitney-U-Test).

Eine signifikante Reduktion der Wirkstoffanzahl war von präoperativ über den gesamten Verlauf bis hin zur Jahreskontrolle deutlich zu erkennen ($p < 0,001$, Wilcoxon-Test). Der ähnliche präoperative Mittelwert $3,13 \pm 1,17$ vs. $3,38 \pm 1,06$ (POWG vs. SEK, nicht signifikant, $p = 0,378$, Mann-Whitney-U-Test) reduzierte sich nach zwölf Monaten auf $1,00 \pm 1,41$ vs. $0,92 \pm 1,35$ Wirkstoffe ($p = 0,842$, Mann-Whitney-U-Test). Die Testung mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests zeigte keine Unterschiede zwischen den Diagnosen über den gesamten Verlauf.

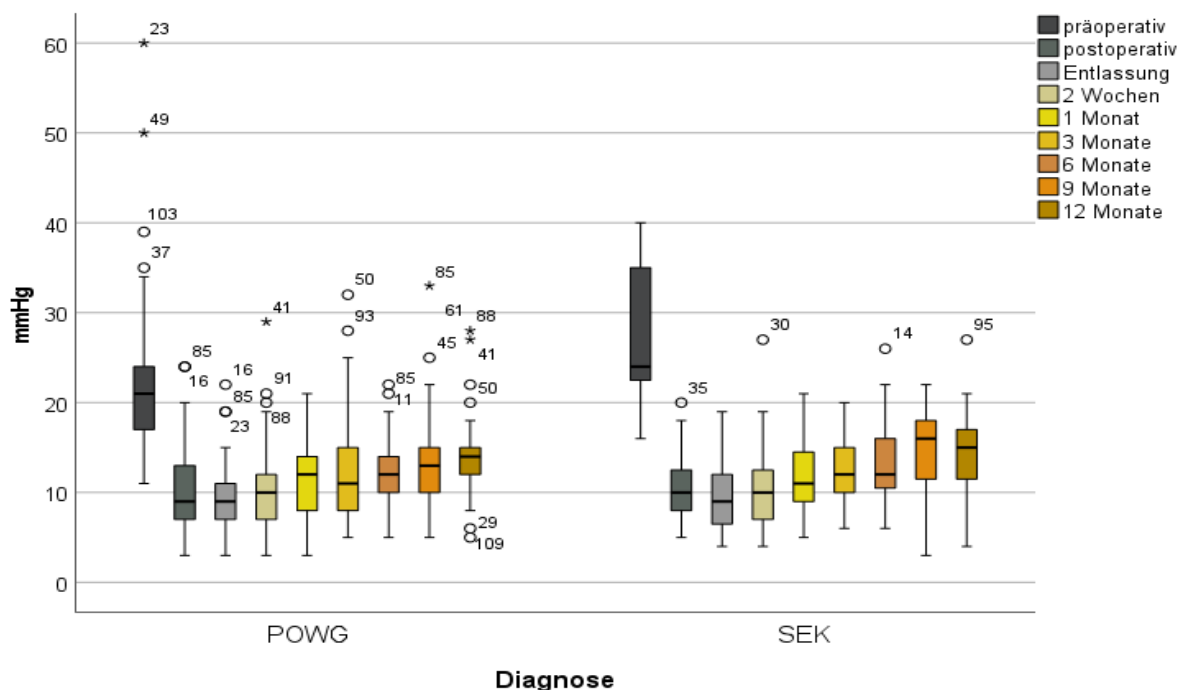


Abbildung 20: Auswertung IOD - Diagnose

Darstellung der IOD-Verteilung von präoperativ zum zwölf-Monats Follow-up in Boxplots, unterteilt in POWG vs. SEK.

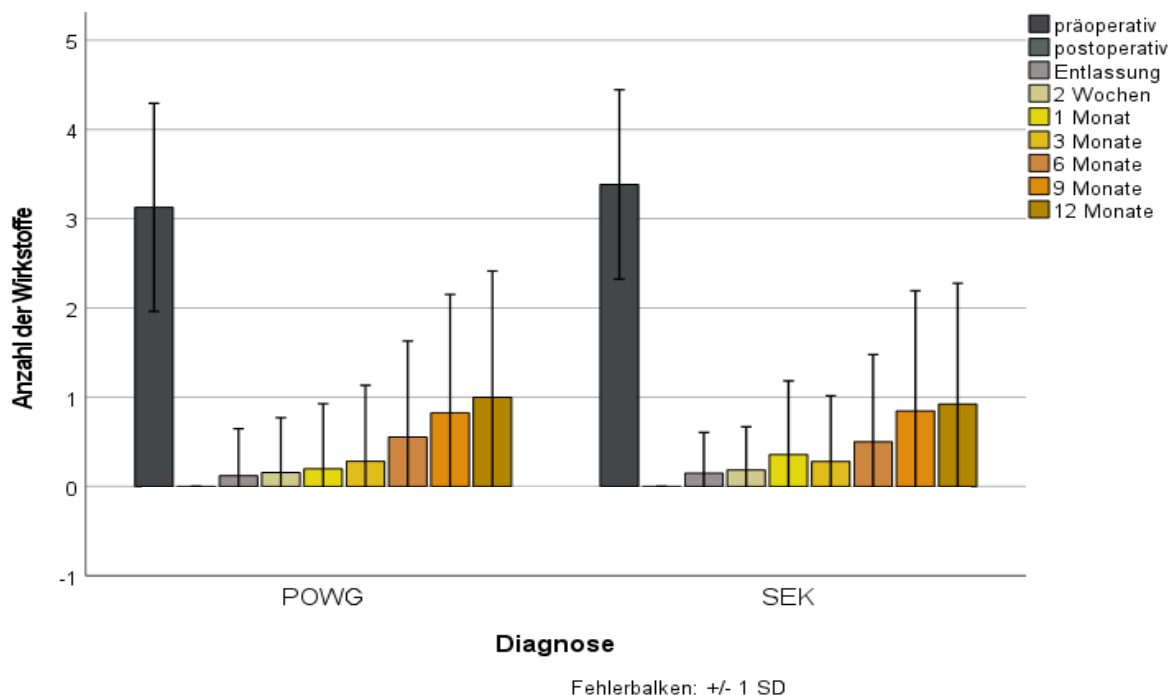


Abbildung 21: Auswertung Wirkstoffe - Diagnose

Darstellung der Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung der benötigten Wirkstoffe von präoperativ zum zwölf-Monats Follow-up im Balkendiagramm, unterteilt in POWG vs. SEK.

Altersklassen

Die Patienten wurden in zwei Altersgruppen geteilt: 1. 31.- 60. Lebensjahr ($n = 35$) und 2. 61.- 90. Lebensjahr ($n = 75$). Eine Patientin war über 90 Jahre, diese wurde aus dem Vergleich ausgeschlossen, da die Ergebnisse einer einzelnen Person keine Personengruppe repräsentieren können. Sowohl präoperativ als auch nach zwölf Monaten zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. In der ersten Gruppe zeigte sich ein präoperativer mittlerer IOD von $28,00 \pm 9,59$ mmHg und in der zweiten Gruppe $22,88 \pm 8,25$ mmHg ($p = 0,013$, Mann-Whitney-U-Test). Nach 12 Monaten $15,63 \pm 5,15$ mmHg bzw. $14,15 \pm 4,69$ mmHg ($p = 0,049$, Mann-Whitney-U-Test), im Vergleich zum Ausgangsdruck zu jedem Zeitpunkt reduziert ($p < 0,001$, Wilcoxon-Test). Es zeigte sich keine statistisch signifikante IOD-Reduktion zwischen beiden Gruppen (um $12,47 \pm 10,10$ mmHg vs. um $8,87 \pm 9,20$ mmHg, $p = 0,068$, Mann-Whitney-U-Test). Die Anzahl der Wirkstoffe konnte in diesen Untergruppen effektiv gesenkt werden. Obwohl sich der präoperative IOD signifikant unterscheidet, ist die Anzahl der Wirkstoffe statistisch gleich ($p = 0,124$, Mann-Whitney-U-Test). Eine Separation der Mittelwerte zwischen den Altersgruppen beginnt ab dem sechsten Monat ($0,92 \pm 1,32$ vs. $0,39 \pm 0,88$, $p = 0,025$, Mann-Whitney-U-Test) und führt sich bis zur Jahreskontrolle ($1,39 \pm 1,59$ vs. $0,79 \pm 1,29$, $p = 0,093$, Mann-Whitney-U-Test) fort. Hier scheint nur in der sechsten Monatskontrolle der Wirkstoffbedarf der jüngeren Altersgruppe signifikant höher zu sein.

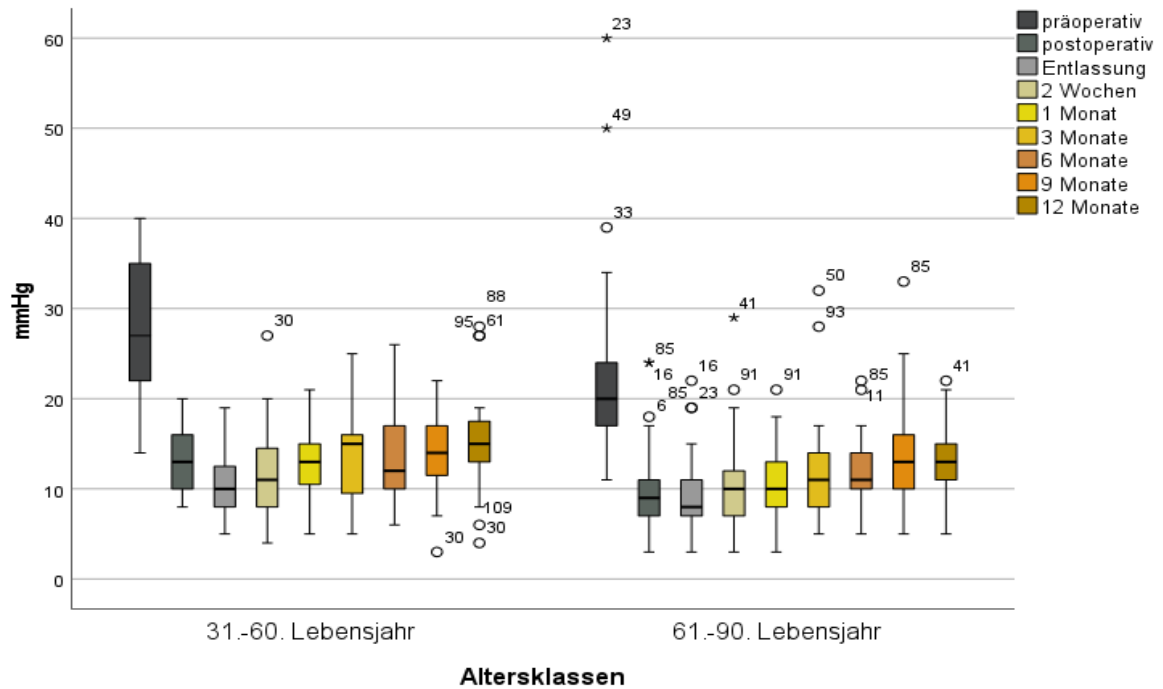


Abbildung 22: Auswertung IOD - Altersklassen
Darstellung der IOD-Verteilung von präoperativ zum zwölf-Monats Follow-up in Boxplots, unterteilt in Altersklassen.

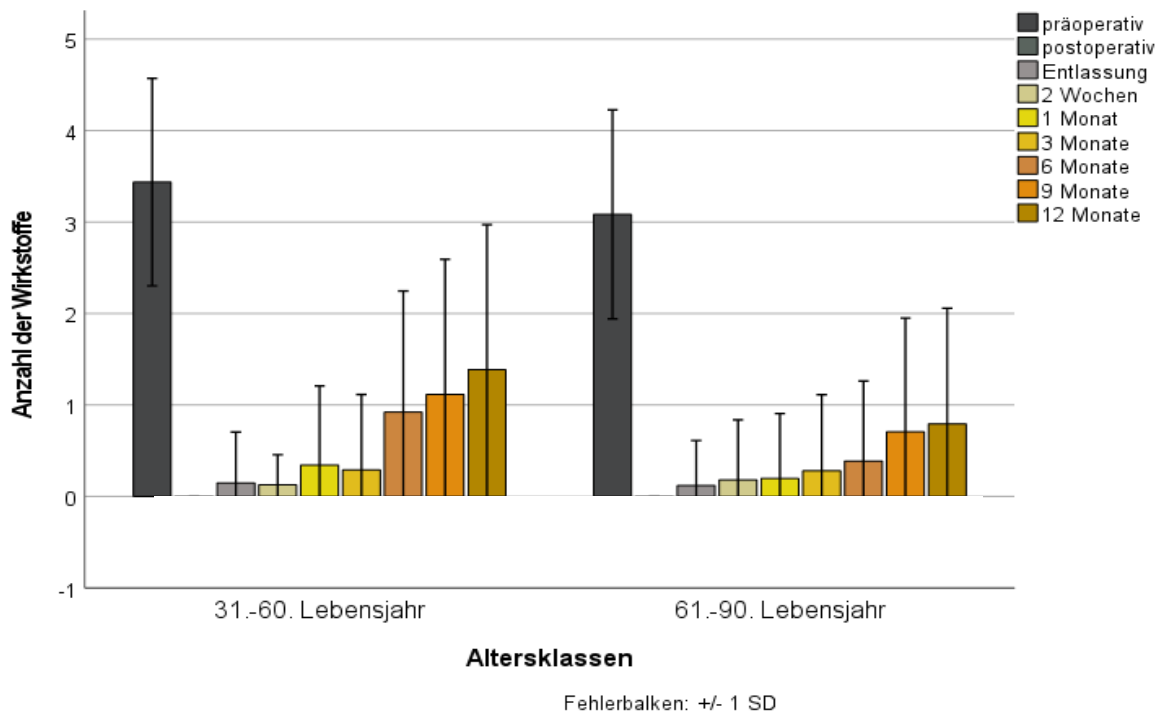


Abbildung 23: Auswertung Wirkstoffe - Altersklassen
Darstellung der Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung der benötigten Wirkstoffe von präoperativ zum zwölf-Monats Follow-up im Balkendiagramm, unterteilt in Altersklassen.

Geschlecht

Beide Geschlechtergruppen wiesen eine signifikante IOD-Senkung von präoperativ zu zwölf Monate postoperativ auf ($p < 0,001$, Wilcoxon-Test). Der IOD des weiblichen Geschlechts ($n = 51$) lag präoperativ bei $24,18 \pm 9,62$ mmHg und des männlichen Geschlechts ($n = 60$) bei $24,78 \pm 8,38$ mmHg ($p = 0,615$, Mann-Whitney-U-Test). Es zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen nach zwölf Monaten (weiblich vs. männlich, $13,68 \pm 4,48$ mmHg vs. $15,45 \pm 5,08$ mmHg, $p = 0,109$, Mann-Whitney-U-Test) und in der IOD-Reduktion (um $10,55 \pm 9,89$ mmHg vs. $9,55 \pm 9,39$ mmHg, $p = 0,668$, Mann-Whitney-U-Test).

Beide Geschlechter zeigen einen deutlichen Abfall des Wirkstoffbedarfs im Vergleich zum Ausgangswert ($p < 0,001$, Wilcoxon-Test). Beim weiblichen Geschlecht ist im Mittel eine stärkere Zunahme der Wirkstoffzahl ab dem sechsten Monat zu beobachten, wohingegen die Zunahme der Wirkstoffe des männlichen Geschlechts kontinuierlich steigend ist. In der sechsten und neunten Monatskontrolle sind unterschiedliche Mittelwerte zwischen beiden Geschlechtern zu erkennen, allerdings ohne statische Signifikanz ($p > 0,05$, Mann-Whitney-U-Test). Zur Jahreskontrolle nähern sich beide Mittelwerte wieder an ($0,32 \pm 0,41$ vs. $0,44 \pm 0,46$, $p = 0,908$, Mann-Whitney-U-Test). Somit besteht nach zwölf Monaten kein Unterschied in dem Wirkstoffbedarf zwischen dem männlichen und weiblichen Geschlecht.

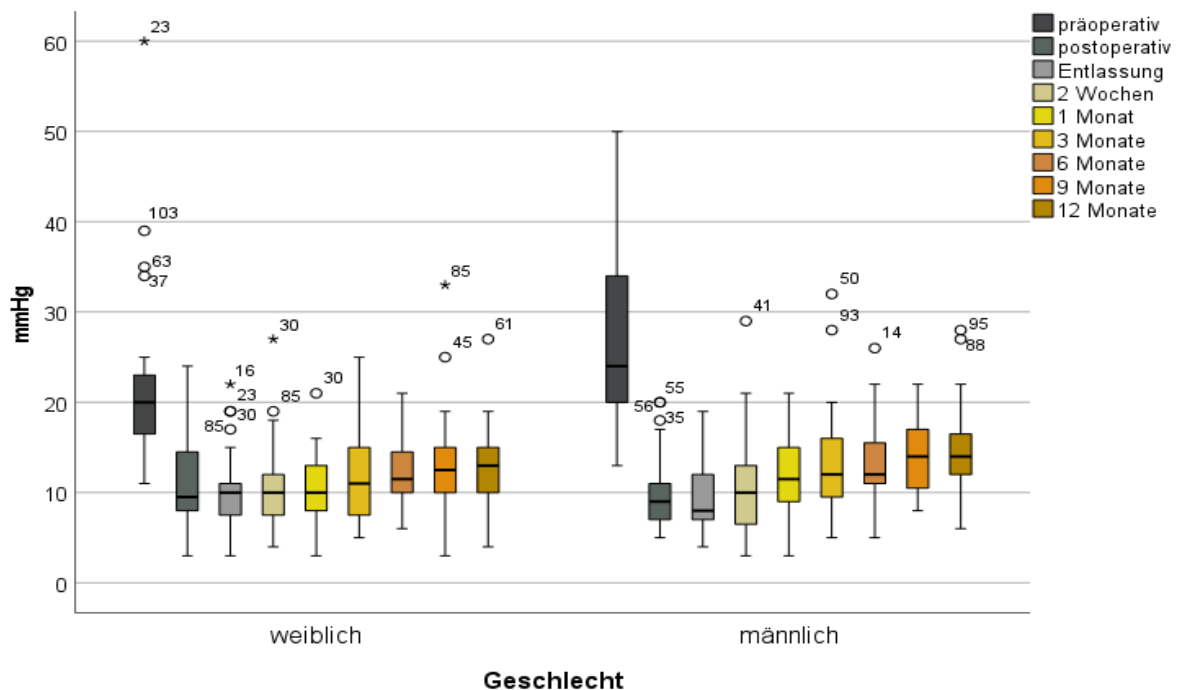


Abbildung 24: Auswertung IOD - Geschlecht

Darstellung der IOD-Verteilung von präoperativ zum zwölf-Monats Follow-up in Boxplots, unterteilt in Geschlecht (weiblich vs. männlich).

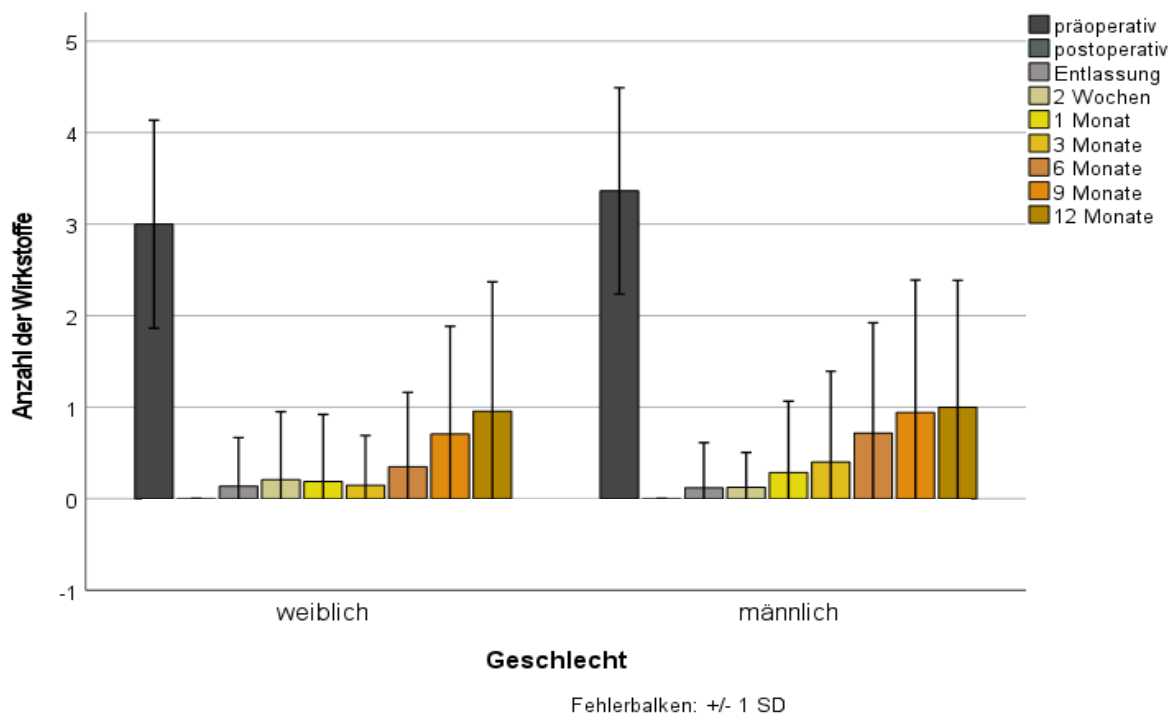


Abbildung 25: Auswertung Wirkstoffe - Geschlecht

Darstellung der Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung der benötigten Wirkstoffe von präoperativ zum zwölf-Monats Follow-up im Balkendiagramm, unterteilt in Geschlecht (weiblich vs. männlich).

2.3.6 CHIRURGISCHER ERFOLG

Ein kompletter chirurgischer Erfolg (korrigierter IOD > 5 bzw. ≤ 17 mmHg, IOD-Reduktion zum Ausgangswert um ≥ 20 %, ohne Wirkstoffe oder weitere drucksenkende Eingriffe) konnte bei 36,9 % (n = 41) sowie ein qualifizierter Erfolg (inklusive Wirkstoffe) bei 51,4 % (n = 57) der Augen erzielt werden.

Ein Misserfolg (Notwendigkeit eines weiteren drucksenkenden Eingriffs, Hypotonie ≤ 5 mmHg für mehr als 3 Monate) zeigte sich bei 11,7 % (n = 13).

2.3.7 REVISIONSOPERATION

Wir führten bei 25 Augen (22,5 %) mindestens eine offene Filterkissenrevision durch. Hiervon hatten 19,3 % (n = 16) der Augen ein POWG und 32,1 % (n = 9) ein SEK, jedoch zeigte sich zum aktuellen Zeitpunkt keine statistische Signifikanz (p = 0,193, Chi-Quadrat-Test). Von diesen konnten neun Augen einen qualifizierten Erfolg, sogar fünf Augen einen kompletten Erfolg erreichen.

Bei zwei Augen (1,8 %) wurde zweifach und bei weiteren zwei Augen (1,8 %) dreifach eine offene Filterkissenrevision durchgeführt, hier konnte weder ein kompletter noch ein qualifizierter Erfolg erzielt werden. Insgesamt bekamen neun Augen (8,1 %) nach MicroShunt-Implantation zur offenen Filterkissenrevision eine CPC.

Alle Einflussfaktoren, bis auf das Geschlecht, zeigten keine signifikanten Unterschied hinsichtlich der Revisionsoperationen. Der Chi-Quadrat-Test zeigte, dass Frauen signifikant weniger eine offene Filterkissenrevision benötigen als Männer ($p = 0,012$, statistisch schwache Korrelation mit einem Kontingenzkoeffizient = 0,231).

2.3.8 WEITERE DRUCKSENKENDE EINGRIFFE

Mindestens eine CPC wurde bei 11 Augen (9,9 %), zweifach bei einem (0,9 %) und dreifach bei einem weiteren Auge (0,9 %) durchgeführt.

Eine Reposition bzw. ein Austausch des MicroShunts wurde bei 3 Augen (2,7 %) und eine Explantation bei zwei (1,8 %) Augen durchgeführt.

Es zeigten sich keine Unterschiede zwischen den verschiedenen Einflussfaktoren hinsichtlich der weiteren drucksenkenden Eingriffe ($p > 0,05$, Chi-Quadrat-Test).

Eine Neuimplantation erfolgte bei einem Auge, dass während einer Filterkissenrevision keine Durchgängigkeit des MicroShunts wegen starker Vernarbung in der direkten Umgebung zeigte. Beim zweiten Auge wurde der Shunt wegen einer Dislokation unter die Bindehaut neu implantiert. Eine Reposition erfolgte bei sehr starker Fibrosierung mit Tenonektomie und einer Kürzung des distalen MicroShunts, um eine bessere Füllung des Filterkissens zu erreichen.

2.3.9 KOMPLIKATIONEN

Innerhalb der ersten drei Monate beobachteten wir eine transiente Hypotonie ($\leq 5\text{mmHg}$) bei 24 Augen (21,6 %) ohne schwerwiegende Komplikationen. Der Augeninnendruck regulierte sich selbstständig, eine postoperative Behandlung zur Druckregulation oder zur Rekonstruktion der Vorderkammer musste nicht erfolgen. Keine der Hypotonien hielt länger als 3 Monate an.

Eine Patientin wies im 9 und 12 Monats-Follow-up einen IOD von 4 und 3 mmHg auf, der allerdings aus der medikamentösen Therapie mit GlauMax® bei einem Makulaödem bei ischämischer Strahlenretinopathie entstand.

Sechs Augen entwickelten postoperativ eine Aderhautamotio, die sich innerhalb eines Monats selbstständig remittierte. Von diesen sechs Augen wies einer bis zur zweiten Wochen-Kontrolle und einer bis zur 3 Monats-Kontrolle eine Hypotonie auf.

Wir beobachteten bei einem Auge eine Dislokation des MicroShunts unter die Bindehaut und bei zwei Augen eine Penetration durch die Bindehaut, welche wir mit einer Neuimplantation bzw. Explantation therapierten.

Die Endothelzellzahl reduzierte sich von 1754 ± 840 Zellen/mm² (n = 23) präoperativ auf 1772 ± 782 Zellen/mm² (n = 32) postoperativ. Bei 11 Augen lag sowohl vor als auch nach Implantation eine Messung vor (präoperativ 1542 ± 1041 Zellen/mm² vs. postoperativ 1487 ± 1022 Zellen/mm²; p = 0,250). Hier sind allerdings 3 Augen dabei, bei denen präoperativ und postoperativ keine Endothelzellen ausmessbar waren. Nach Ausschluss dieser Augen reduzierte sich die Endothelzellzahl von präoperativ 2120 ± 385 Zellen/mm² auf postoperativ 2045 ± 434 Zellen/mm² (n = 8; nicht signifikant, p = 0,250).

Weitere Komplikationen wie eine Persistenz der Aderhautamotio, -blutung, eine flache Vorderkammer, Makulopathie oder Endophthalmitis konnte zu keinem Zeitpunkt festgestellt werden

Tabelle 3: Deskriptive Statistik der Komplikationen.

Komplikation	Augen [n = 111]
Transiente Hypotonie	24 (21,6%)
Aderhautamotio	6 (5,4 %)
Penetration durch die Bindehaut	2 (1,8 %)
Dislokation unter die Bindehaut	1 (0,9 %)

III. SCHLUSSTEIL

3.1 DISKUSSION

In der folgenden Diskussion werden sowohl die eigenen Ergebnisse mit der Literatur verglichen als auch diskutiert, welchen Stellenwert dieses im Vergleich neue Verfahren im klinischen Alltag einnehmen kann. Hierzu wurde der PRESERFLO™ MicroShunt hauptsächlich mit der Trabekulektomie als Goldstandard verglichen. Beide Verfahren führen zur Ausbildung eines Filterkissens und nutzen den gleichen Abflussweg des Kammerwassers.

Da in dieser Arbeit individuelle Einflussfaktoren wie Alter, Glaukomtyp, Geschlecht, Linsenstatus und Voroperationen berücksichtigt wurden, kann der Datensatz entsprechend der Vergleichsstudie angepasst und verglichen werden.

Zur besseren Übersicht wird die Diskussion in einzelne Ergebnispunkte unterteilt.

Intraokularer Druck

In der Gesamtheit konnte zu jedem postoperativen Zeitpunkt der intraokulare Druck sowie die Anzahl der benötigten Wirkstoffe signifikant gesenkt werden. Ein kompletter chirurgischer Erfolg (IOD zwischen 5 - 17 mmHg, Reduktion zum Ausgangsdruck um $\geq 20\%$, keine Wirkstoffe, keine weiteren drucksenkenden Eingriffe) zeigte sich bei 36,9 % (n = 41) und ein qualifizierter Erfolg (wie kompletter Erfolg mit oder ohne Wirkstoffe) bei 51,4 % (n = 57) der Augen.

In der Studie von Majoulet et al. (veröffentlicht am 29. November 2022) wurde die Sicherheit und Wirksamkeit des PRESERFLO™ MicroShunt bei refraktärem Glaukom in einer Nachbeobachtungszeit von ebenfalls zwölf Monaten ausgewertet. Ein therapierefraktäres Glaukom heißt in diesem Fall, dass nur Patienten eingeschlossen wurden, die bisher mindestens eine insuffiziente Glaukomoperation zum Zeitpunkt der MicroShunt-Implantation am selben Auge hatten. Die Implantation wurde bei 58 Augen mit intraoperativer Verwendung von Mitomycin C (0,2 mg/ml) für 2 - 3 min. durchgeführt. In der Auswertung zeigte sich eine intraokuläre Drucksenkung von $30,11 \pm 7,08$ auf $18,80 \pm 4,6$ mmHg (n = 47) und eine Reduktion der Medikamente von $2,3 \pm 1,3$ auf $1,4 \pm 1,2$ Wirkstoffe. Ein kompletter chirurgischer Erfolg wurde als ein intraokulärer Druck ≤ 21 mmHg, eine Druckreduktion um mindestens 20 %, eine Tropfenfreiheit sowie keine Folgeoperationen bewertet. Eine chronische Hypotonie wurde als ein IOD ≤ 5 mmHg bei min. zwei Nachuntersuchungen im Abstand von 3 Monaten definiert. Ein qualifizierter Erfolg entspricht den Kriterien des kompletten Erfolgs, jedoch mit der Verwendung von

drucksenkenden Wirkstoffen. Nach 12 Monaten erzielten 35 % der Patienten einen vollständigen und 60 % einen qualifizierten Erfolg (72). *Nach Einschluss der Patienten, die bereits eine Glaukomoperation in der Vergangenheit hatten, ergaben unsere Daten eine Reduktion des IOD von $24,69 \pm 9,67$ auf $13,74 \pm 3,76$ mmHg, eine mittlere Reduktion um 44,3 %, also ein ähnliches Outcome bei ähnlicher Patientenzahl ($n = 51$). Nach den oben genannten Kriterien zeigten unsere Daten bei 35,3% ($n=18$) der Augen einen vollständigen und bei 66,7% ($n=34$) einen qualifizierten Erfolg.*

Weitere Ergebnisse liefert die Studie von Durr et al. (Januar 2022), die ebenfalls das Outcome ein Jahr nach MicroShunt-Implantation bei therapierefraktären Glaukompatienten evaluiert. Hier ist ein therapierefraktäres Glaukom als ein Auge nach subkonjunktival filtrierender Operation definiert. Patienten, die eine kombinierte Operation mit einer Katarakt-Operation, eine vorherige Netzhaut-Operation oder eine Hornhauttransplantation erhielten, wurden ausgeschlossen. Es wurden 356 Patienten mit einem MicroShunt versorgt, aber nach Ausschluss 85 Patienten statistisch ausgewertet. Die Implantation erfolgte initial mit 0,2 mg/ml und im Verlauf mit 0,5 mg/ml Mitomycin C, da es ein besseres, weniger vaskularisiertes Filterkissen bewirke und damit die Erfolgswahrscheinlichkeit erhöhe. (77). Wie bei Majoulet et al. wurden hier ähnliche Erfolgskriterien festgelegt, lediglich die IOD-Grenze wurde zwischen 6 - 17 mmHg definiert. Unter diesen Bedingungen zeigte sich ein kompletter chirurgischer Erfolg bei 61,0 % und ein qualifizierter Erfolg bei 79,7 % der Patienten (77). Der intraokuläre Druck konnte im Median von 22 mmHg auf 13 mmHg, also um 41 % reduziert werden. Die Studie von Durr et al. hat ergeben, dass der PRESERFLO™ MicroShunt bei einer höheren Anzahl von Patienten und höherer Mitomycin C Konzentration eine bessere Wirksamkeit zeigt. Dies gilt jedoch nur für Augen, die keine anderen ophthalmologischen Erkrankungen aufweisen. *Unsere Daten zeigen, dass Patienten, die bereits eine filtrierende Voroperation erhalten hatten, eine im Vergleich geringere Erfolgsquote sowohl komplett (37,0 %) als auch qualifiziert (63,0 %) erreichten. Jedoch liegen die Druckwerte prä- und postoperativ in einem fast identischen Bereich. Die verschiedenen Erfolgsraten sind am ehesten durch die unterschiedlichen Patientenzahlen zu erklären ($n = 27$ vs. $n = 85$).*

Vergleich zur Trabekulektomie

Im Vergleich zur weitverbreiteten Operationstechnik der Trabekulektomie (TE) zeigte eine experimentelle Studie aus Japan ähnliche Drucksenkung an Kaninchenaugen nach PRESERFLO™ MicroShunt Implantation. Der PRESERFLO™ senkte den präoperativen IOD von $12,63 \pm 1,34$ auf $9,67 \pm 2,75$ mmHg nach 12 Wochen. In der gesamten Beobachtungszeit von 12 Wochen zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (78). Auch in der Vergleichsstudie von Pillunat et al. zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden

Operationsverfahren. In der Dresdner Studie wurden insgesamt 52 Augen mit jeweils 26 Augen in jeder Gruppe über 6 Monate kontrolliert. Es wurden nur Patienten mit einem unbehandelten primären Offenwinkelglaukom (POWG) (mit Ausnahme einer unkomplizierten Kataraktoperation und selektiver Laser-Trabekuloplastik (SLT)) eingeschlossen. In der PRESERFLO™-Gruppe reduzierte sich der IOD im Mittel um 33,9 % nach 6 Monaten (von 15,9 auf 10,8 mmHg, n = 26) (79). *Nach Einzelanalyse der Patienten mit einem POWG ohne drucksenkender Voroperation (n = 44) zeigen sich in unseren Daten eine etwas höhere Druckreduktion nach MicroShunt-Implantation. Der IOD konnte nach 6 Monaten von $23,07 \pm 8,55$ mmHg auf $13,00 \pm 4,63$ mmHg (um 43,6 %) und nach 12 Monaten auf $15,13 \pm 5,94$ mmHg (um 34,4 %) gesenkt werden.* Neben der unterschiedlichen Patientenzahl ist ein deutlich unterschiedlicher Ausgangsdruck zu erkennen, der den Unterschied in der IOD-Reduktion erklärt.

Einen signifikanten Unterschied in der Drucksenkung zwischen der Trabekulektomie und dem PRESERFLO™ MicroShunt zeigte die Studie von Fili et al. In dieser Studie wurden 300 Augen, jeweils 150 in jeder Gruppe, analysiert. Es wurden alle Patienten eingeschlossen, die ein moderates oder fortgeschrittenes Glaukom (Hodapp-Parrish-Anderson-Klassifikationssystem), einen IOD > 18 mmHg und/oder einen Cup-/Disc Ratio von 0,7 bis 1,0 sowie maximal verträgliche Therapie mit einem IOD über dem individuellen Zieldruck aufwiesen. Im Gegensatz zu den vorherigen Studien wurde bei dieser Operation zusätzlich Ologen® unter die Bindehaut und über den Skleralappen eingelegt. Diese Einlage wurde auch bei der Trabekulektomie auf die gleiche Weise durchgeführt. Beide Verfahren wurden mit intraoperativer Verwendung von 0,04 mg/ml (0,04 %) Mitomycin C durchgeführt. Die Schwämme wurden für zwei Minuten bei der TE und für drei Minuten bei dem PRESERFLO™ belassen. Nach zwölf Monaten zeigte sich eine signifikante Drucksenkung im Vergleich zu den präoperativen Druckwerten, sogar mit statistisch signifikantem Unterschied zwischen beiden Operationsmethoden. Eine Analyse des chirurgischen Erfolgs zeigte einen absoluten Erfolg bei 81,3 % in der PRESERFLO™-Gruppe und 94 % in der TE-Gruppe (absoluter Erfolg = IOD 6 - 15 mmHg, eine Reduktion um ≥ 20 mmHg, keine Wirkstoffe, keine weiteren drucksenkenden Eingriffe). Ein qualifizierter Erfolg, also ein IOD zwischen 6 und 18 mmHg, eine IOD-Reduktion von ≥ 20 mmHg und die Verwendung von Wirkstoffen (weniger als präoperativ) konnte bei 93 % in der PRESERFLO™-Gruppe und 96 % in der TE-Gruppe erreicht werden (71). Im Vergleich zu den o.g. Studien zeigen die Ergebnisse von Fili S. et al. eine sehr hohe Wirksamkeit beider Verfahren. Ein möglicher Grund für den statischen Unterschied des IOD in der zwölften Monatskontrolle könnte die Verteilung der Patienten sein. In der deskriptiven Statistik der Patientenmerkmale ist eine höhere Anzahl der Patienten mit einem sekundären Offenwinkelglaukom (Pigmentdis-

persionsglaukom und Pseudoexfoliationsglaukom) in der PRESERFLO™- Gruppe zu erkennen. Die Patienten mit einem primären Offenwinkelglaukom sind dementsprechend häufiger in der TE-Gruppe vertreten.

Obwohl weder in der Studie von Fea et al. (Effektivität des PRESERFLO™ bei POWG und PEX-Glaukom, 12 Monate Follow-up) (80) noch in unserer Studie statistisch gesichert ist, dass Patienten mit einem sekundärem Offenwinkelglaukom eine geringere Wirksamkeit des PRESERFLO™ MicroShunts aufweisen, *beobachteten wir zwischen dem 6. und 9. Monat einen tendenziell höheren IOD und Filterkissenrevisionsrate in der SEK-Gruppe (Chi-Quadrat-Test, $p = 0,193$)*. Ein Argument für eine höhere Vernarbungstendenz könnten dauerhafte Umbauprozesse durch eine chronische Entzündung bzw. erhöhter oxidativer Stress mit Aktivierung profibrotischer Signalkaskaden durch das Pseudoexfoliations-Syndrom sein (81–83). Diese Annahme wird auch von Rabiolo et al. unterstützt, die das Pigment- bzw. Pseudoexfoliationsglaukom als Risikofaktor für einen kompletten chirurgischen Erfolg ansehen (84). Weiterhin fiel auf, dass die Patienten in der PRESERFLO™-Gruppe mit 36,7 % mehr Voroperationen am betroffenen Auge hatten (Kanaloplastik, CPC, TE, IE, Cypass und/oder iStent), als die Patienten der TE-Gruppe (voroperiert 20 %; Kanaloplastik, TE). *Der Einflussfaktor einer glaukomchirurgischen Voroperation zeigte in unserer Auswertung bisher keine statistische Signifikanz, jedoch ist auch dies bei der geringen Patientenanzahl nicht auszuschließen*. Außerdem fiel eine ungewöhnlich niedrige Konzentration des Mitomycin C (0,04 mg/ml) auf, bei dem es sich jedoch um ein Schreibfehler handeln könnte.

Wirkstoffe und Filterkissenrevisionen

Zu der Wirksamkeit eines Verfahrens gehört nicht nur die Überprüfung des intraokularen Drucks, sondern auch die Anzahl der drucksenkenden Wirkstoffe und Revisions-Operationen, die postoperativ benötigt werden.

In unserer Studie benötigten 70 % der Patienten nach 12 Monaten weniger Wirkstoffe als vor der Operation. Über den gesamten Beobachtungszeitraum benötigte etwa die Hälfte der Patienten (54,0 %) zu keinem Zeitpunkt Augentropfen zur Drucksenkung. Die offene Filterkissenrevision bzw. das Needling hat einen wichtigen Einfluss auf die Daten des Wirkstoffverbrauchs, da bei vernarbten oder flachen Filterkissen der IOD ansteigen kann und daher zunächst oder auch länger mit einer Lokalthherapie behandelt wird, wenn der Patient keinen Folgeeingriff wünscht. Eine Revision des Filterkissens wurde bei 22,5 % der Patienten durchgeführt.

Die bereits erwähnte Studie von Majoulet et al. zeigte im Vergleich zu unseren Ergebnissen zwar eine ähnliche Wirkstoffreduktion (64 % vs. 64,4 %), aber dafür eine deutlich höhere Revisionsrate des Filterkissens (einmalig 47 % vs. 19,6 %, mehrfach 26 % vs. 2 %) (72). Die wahrscheinlichste Ursache hierfür ist die intraoperative Verwendung einer geringeren Mitomycin C Konzentration. Bessere Ergebnisse zeigten sich nämlich in der Studie von Durr et al. Hier ergab die Auswertung eine Tropffreiheit bei 64,5 % (von $4,00 \pm 0,5$ auf $0,00 \pm 1$), eine Needling-Rate (mit MMC) bei 11,8 % und eine offene Revisionsrate bei 4,7 % der Augen mit therapierefraktärem Glaukom (77).

Die Studie von Quaranta et al. (Juli 2021) untersuchte Patienten, die nach einer fehlgeschlagenen TE mit einem PRESERFLO™ MicroShunt versorgt wurden (85). Insgesamt wurden 31 Augen mit einem POWG und mindestens 6 Monate zurückliegender, fehlgeschlagener TE eingeschlossen. Patienten mit anderen intraokularen Eingriffen als einer komplikationslosen Kataraktoperation wurden ausgeschlossen. Sowohl intraoperativ als auch beim Needling an der Spaltlampe wurde Mitomycin C (0,3 mg/ml intraoperativ, 0,2 mg/ml beim Needling) eingesetzt, bei letzterem zusätzlich 1 ml 50 mg/ml 5-Fluorouracil. Ein Needling wurde bei 19,3 % der Patienten durchgeführt. Die Anzahl der drucksenkenden Wirkstoffe konnte um 86,1 % von $3,29 \pm 0,64$ auf $0,46 \pm 0,77$ reduziert werden (85). *Sortieren wir unsere Daten nach der Diagnose POWG und bereits erfolgter filtrierender Operation, so zeigt sich eine geringere Revisionsrate des Filterkissens mit 15 %, aber auch ein höherer Wirkstoffbedarf (nach 12 Monaten $1,12 \pm 1,41$, Reduktion um 60,6 %) bei insgesamt geringerer Patientenzahl (n = 20). Entsprechend der geringeren Revisionsrate und des höheren Wirkstoffbedarfs liegt die Drucksenkung mit 41,2 % unter dem Ergebnis von Quaranta et al. (48 %). Als Einflussfaktor ist hier die Bereitschaft der Patienten zur Revisionsoperation zu berücksichtigen.* Trotz ähnlicher Ergebnisse kann kein direkter Vergleich erfolgen, da in unserer Studie als filtrierende Voroperation nicht nur die TE, sondern auch der XEN-Stent eingeschlossen wurde. Laut der Studie von Chang et al. wurde nach XEN-Implantation signifikant häufiger ein Needling durchgeführt (30 % XEN, n = 90 vs. 7,9 % TE, n = 89) (86). Auch die Studie von Kee et al. zeigt eine signifikant höhere Needling-Rate nach XEN-Implantation (87). Somit ist eine zystische Filterkissenveränderung bzw. vermehrte konjunktivale Umbauprozesse, die zu einer Strapazierung des Gewebes führen, durch den XEN-Stent nicht auszuschließen.

Vergleich zur Trabekulektomie

Der Vergleich zwischen PRESERFLO™ und TE bezüglich der Filterkissenrevision zeigt keine eindeutigen Ergebnisse. In der Studie von Fili et al. kam es in der PRESERFLO™-Gruppe in 9,3 % und in der TE-Gruppe in 2,67 % zu einer Filterkissenrevision bzw. zu einem Needling, jedoch ohne statistische Signifikanz. Eine Reduktion der Wirkstoffe konnte um 84 % in der

MicroShunt-Gruppe und um 100 % in der TE-Gruppe reduziert werden (71). Wie auch bereits bei der IOD-Analyse erwähnt, zeigen auch hier die Studienergebnisse im Vergleich zu anderen Arbeiten eine sehr hohe Wirksamkeit.

Baker et al. beschreiben einen signifikanten Unterschied in der Reoperationsrate bei POWG-Patienten zwischen den beiden Gruppen (40,8 % MicroShunt vs. 67,4 % TE). Allerdings sind hier nicht nur die Filterkissenrevisionen, sondern auch andere Eingriffe in die Testung einbezogen. In der aufgeführten Tabelle 3 von Baker et al. wird eine Needlingrate (mit und ohne Antifibrotika) mit 19 % beim PRESERFLO™ und mit 8,3 % bei der TE angegeben (88). Die Anzahl der Wirkstoffe konnte in der TE-Gruppe auf $0,3 \pm 0,9$ und in der MicroShunt-Gruppe auf $0,6 \pm 1,1$ Wirkstoffe gesenkt werden. Auch hier zeigte sich eine Reduktion im Mittel um 90,0 % und 80,7 %. In der PRESERFLO™-Gruppe benötigten 71,6 % und der TE-Gruppe 84,8 % der Patienten keine Wirkstoffe (88). *Unsere Ergebnisse bei POWG-Patienten sind sowohl in der Drucksenkung als auch in der Filterkissen-Revisionsrate denen der multizentrischen Studie ähnlich. Allerdings wird hier eine bessere Reduktion der Wirkstoffe beschrieben, was auf unterschiedliche Zieldrücke bei verschiedenen Schweregraden des Glaukoms oder auch auf die Fallzahlen zurückzuführen sein kann (n = 395 vs. n = 83).*

Die Studie von Pillunat et al. bestätigt die signifikant höhere Reoperationsrate in der TE-Gruppe bis zu einem Follow-up von 6 Monaten (5 MicroShunt, 16 TE, p = 0,004) (79). Ein Needling wurde hier bei einem Patienten (4 %) durchgeführt, wo hingegen 10 Patienten (39 %) der TE-Gruppe eine Revision benötigten. Eine postoperative Verwendung von Wirkstoffen lag in beiden Gruppen im Mittel bei null, lediglich ein Patient in der PRESERFLO™-Gruppe benötigte einen Wirkstoff. *Obwohl ein direkter Vergleich unserer Ergebnisse mit der Studie von Pillunat et al. aufgrund unterschiedlicher Einschlusskriterien nicht möglich ist, zeigen unsere Ergebnisse nach 6 Monaten (POWG, ohne Glaukomoperation) eine höhere Revisionsrate von 15,9 % und einen Verbrauch von $0,58 \pm 1,13$ [0 - 4] Wirkstoffen.*

Fu et al (September 2022) verglichen ebenfalls den PRESERFLO™ mit der TE. Insgesamt wurden 202 Augen (101 Augen in jeder Gruppe) mit Offenwinkelglaukom (primär und sekundär, gleiche Anzahl in jeder Gruppe) und nicht-filtrierender Voroperation (MIGS) eingeschlossen. Intraoperativ wurde bei beiden Verfahren 0,4 mg/ml MMC für 3 min appliziert. Auch in dieser Studie wurde eine signifikant höhere Revisionsrate nach einer TE (25,8 %) verglichen mit dem PRESERFLO™ (13,9 %) beobachtet. (89). *Unsere Arbeit zeigt im Vergleich dazu eine höhere Revisionsrate (nur Augen mit nicht-filtrierender Voroperation, 16,7 %), was mit der unterschiedlichen MMC-Konzentration (0,3 mg/ml vs. 0,4 mg/ml) zusammenhängen könnte.*

Weitere drucksenkende Operationsverfahren

In dem Falle einer ungenügenden Drucksenkung trotz regelrechtem Filterkissen ist eine Therapieeskalation indiziert. Hier führten wir eine Zyklphotokoagulation (CPC) durch. *Insgesamt war bei 11 Augen (9,9 %) eine CPC-Behandlung erforderlich. Bei 3 Augen (2,7 %) wurde eine MicroShunt-Reimplantation und bei 2 Augen (1,8 %) eine Explantation durchgeführt.*

In der Studie von Scheres et al. wurde jeweils bei 41 Augen mit einem POWG der PRESERFLO™ mit dem XEN®-Stent verglichen. Die Patienten wurden nach dem Schweregrad des Glaukoms eingeteilt. Hier wurde in der PRESERFLO™-Gruppe bei einem Auge (2 %) eine CPC, bei einem weiteren Auge ein trabekulärer Stent (2 %) und bei sechs Augen (15 %) eine weitere filtrierende Operationsmethode (filtrierendes Implantat 10 %, TE 5 %) durchgeführt. Insgesamt entspricht dies einer Reoperationsrate von 19 %. Eine Filterkissenrevision wurde bei 10 % der Augen durchgeführt (90). *Der Vergleich zu unseren Ergebnissen (Augen mit POWG) zeigt zwar eine höhere Filterkissenrevisionsrate mit 19,3 %, aber im Verlauf einen deutlich geringeren Bedarf an weiteren drucksenkenden Verfahren (8,0 % CPC).* Ein weiterer Grund für die hohe Reoperationsrate könnte die niedrige intraoperative Konzentration von 0,2 mg/ml MMC sein. Dies gilt auch für Majoulet et al, wo 32 % der Augen mindestens eine weitere Glaukomoperation benötigten (72).

Eine deutlich niedrigere Reoperationsrate zeigt die Studie von Durr et al, in der zwei Patienten (2,3%) innerhalb eines Jahres eine CPC erhielten. *Nach Einschluss der Augen, die bereits vor Studienbeginn eine filtrierende Operation hatten, um eine bessere Vergleichbarkeit zu erreichen, erhielten vier Augen eine CPC, was bei einer geringeren Fallzahl (n = 27) einer Reoperationsrate von 14,8 % entspricht.*

Visusentwicklung

Wenn eine PRESERFLO™ Implantation ohne eine Katarakt-Operation durchgeführt wird, ist keine große Veränderung des best-korrigierten Visus zu erwarten. Diese Annahme wird sowohl durch unsere Daten, als auch weiteren Studien (wie z. B. Durr et al., Barberá et al. oder Fili et al.) gestützt (77,91–93).

Der Visus bei der Entlassung sowie 14 Tage nach der Operation zeigen sich zwar signifikant schlechter, sind jedoch als natürliche Folgen einer Operation zu deuten.

Im Vergleich des Visus (cc) präoperativ und im 12-Monats-Follow-up zeigte sich kein signifikanter Unterschied, sodass es zu keiner Visusverschlechterung durch die Implantation gekommen ist.

Komplikationen

Der Vorteil der MIGS ist ein geringes Risikopotential mit wenigen postoperativen Komplikationen, jedoch wird häufig gesagt, dass der PRESERFLO™ MicroShunt Hypotonien mache. *In unseren Ergebnissen zeigte sich ein IOD ≤ 5 mmHg bei 24 Augen (21,6 %), die über den gesamten Verlauf keine schweren Komplikationen zeigten. Die Hypotonien hielten höchstens für 3 Monate an ($n = 2$), danach stellte sich der Druck selbständig ein. Wir beobachteten nicht nur hypotone Druckwerte nach MicroShunt-Implantation ($n = 22$), sondern auch nach einer offenen Filterkissenrevision ($n = 2$).*

Auch in der Studie von Barberá et al. traten bis zum Follow-up nach 12 Monaten keine visusverschlechternden Komplikationen auf. Bei 5 Augen (7,8 %) trat eine klinische Hypotonie auf, die sich im Mittel nach $33,0 \pm 12,54$ Tagen regulierte. Die häufigste leichte Komplikation war ein Hyphäma (4,7 %), das keiner weiteren Behandlung bedurfte. Eine flache Vorderkammer wurde in 7,8% der Fälle beschrieben, wobei in einem Fall (1,6%) eine Vorderkammerrevision erforderlich war. Aderhautamotiones traten bei 5 Augen (7,8%) auf. (93). In der einjährigen Nachbeobachtung von Martinez-de-la-Casa et al. sowie in der multizentrischen Studie von Beckers et al. sind die oben genannten Komplikationen mit unseren Ergebnissen vergleichbar (70,94).

Im Gegensatz dazu zeigen Scheres et al. zwar eine hohe Rate an postoperativer Hypotonie (≤ 5 mmHg, 39 %), aber nur eine geringe Inzidenz an frühpostoperativen Aderhautamotiones (2 %) ohne Makulopathie (90). Auch bei Pillunat et al. traten innerhalb von 4 Wochen bei 18 Augen (69 %) hypotone Druckwerte (≤ 5 mmHg) auf, von denen vier Augen eine Vorderkammerrevision benötigten (79).

Bei Durr et al. traten innerhalb der ersten drei Monate häufiger Aderhautamotiones auf (12,9 %). Fünf Patienten konnten durch topische Anwendung von Steroiden und 1 % Atropin kontrolliert werden, und ein Patient erhielt eine Subtenon-Triamcinolon-Injektion, die den IOD wieder anhub. Außerdem erhielten zwei Patienten mit flacher Vorderkammer (9,4 %) eine Vorderkammerrevision mit Luft und einer mit einem Viskoelastikum. Eine hypotone Makulopathie trat bei fünf Augen auf, von denen sich zwei selbst remittierten. Bei einem Auge kam es nach einer Vorderkammerrevision mit Viskoelastikum zu einer Besserung und bei einem anderen wurde eine Filterkissenrevision mit Kompressionsnähten durchgeführt. Ein schwerer Verlauf wurde bei einem Auge mit Verlust des zentralen Sehens bei chronischer hypotoner Makulopathie durch Ziliarkörperdialyse beschrieben. Hier wurde ein weiterer chirurgischer Eingriff durchge-

führt, so dass der postoperative Druck 9 mmHg betrug, aber funduskopisch noch Aderhautfalten vorhanden waren. Bei leichtem postoperativen Visusanstieg wurde weitere Therapie von dem Patienten abgelehnt (77).

Unsere Daten zeigten hauptsächlich frühpostoperative Komplikationen, die im Verlauf selbständig remittieren. Die häufigste Komplikation ist die komplikationslose klinische Hypotonie, gefolgt von der transienten Aderhautamotio bei 6 Augen (5,4 %). In zwei Fällen beobachteten wir eine Penetration des distalen Shunts durch die Bindehaut, was im Verlauf zu einer Explantation führte. Wegen der Vorgeschichte verwendeten die Patienten seit langer Zeit topische Augentropfen, sodass hier von einer instabilen Bindehaut auszugehen ist. Eine Persistenz der Aderhautamotio, eine flache Vorderkammer, Makulopathie oder Endophthalmitis konnte zu keinem Zeitpunkt festgestellt werden.

Eine Obstruktion des Innenlumens bzw. eine Inkarzeration des Irisgewebes im Lumen wird in einzelnen Fällen berichtet (91,95), ist jedoch in unserer Studie ebenfalls nicht beobachtet worden.

Vergleich zur Trabekulektomie

Der wesentliche Beweggrund für viele Operateure eher eine minimalinvasive Methode mit einem Implantat zu wählen, statt eine TE durchzuführen, sind die postoperativen Komplikationen.

Die Langzeitbeobachtung eines Implantats (350-mm² Baerveldt) vs. TE-Verfahrens wurde von Gedde et al. veröffentlicht (96). Im ersten Jahr wurde eine signifikant bessere Wirksamkeit der TE im Vergleich zum Implantat beschrieben, jedoch zeigte sich ebenfalls eine signifikant höhere Komplikationsrate (41 % TE vs. 29 % Implantat, $p = 0,06$), es zeigten sich sogar Visus verschlechternde Komplikationen (7 % vs. 1 %, $p = 0,03$) (96).

In der folgenden Auswertung, also im drei Jahres Follow-up, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Wirksamkeit, aber weiterhin signifikant höhere Reoperationen sowie postoperative Komplikationen in der TE-Gruppe (60 % vs. 39 %, $p = 0,04$) (97). Zu den häufigsten frühpostoperativen Komplikationen gehört die Aderhautamotio (13 %), eine flache Vorderkammer (10 %) und Wundleckagen (11 %) (97). Im fünf Jahres Follow-up zeigte sich bei 31 % der TE-Patienten eine persistierende Hypotonie ($IOD \leq 5$ mmHg in 2 aufeinanderfolgenden Kontrollen nach drei Monaten) (98).

Ein direkter Vergleich mit unseren Ergebnissen ist hier nicht möglich, da die statistische Testung mit dem Baerveldt - Implantat durchgeführt wurde. Dennoch ähneln die Ergebnisse der

TVT-Studie den PRESERFLO™ vs. TE Studien. Diese zeigen klinische Hypotonien nach einer TE, die sich im Verlauf zum Teil regulieren, Folgeeingriffe benötigen oder chronifizieren (71,79,88).

Diskussion der eigenen Daten

Die erhobenen Daten sind aus dem klinischen Alltag erhoben und nicht unter Studienbedingungen durchgeführt, daher können mehrere Faktoren die Erhebung eines kompletten Datensatz erschweren. Als wichtigsten Punkt ist hier die SARS-CoV2-Pandemie zu nennen, die im März 2020 begann. Wir beobachteten eine geringe Anwesenheit zu den geplanten Verlaufskontrollen.

Das Ziel der operativen Glaukomtherapie ist es eine Progression des Glaukoms zu verhindern, da es bisher keine kurative Therapie gibt. Eine Progression wird anhand der fortschreitenden Gesichtsfeldeinschränkung oder an der Abnahme der Nervenfaserschichtdicke erkannt. Bei der klinischen Verlaufskontrolle sind diese Untersuchungen erfolgt, jedoch in dieser Dissertation nicht ausgewertet. Dennoch ist bis zum aktuellen Zeitpunkt nur der intraokuläre Druck der Faktor, der zur Therapie des Glaukoms verändert werden kann, sodass die Auswertung der Drucksenkung, der Anzahl der benötigten Wirkstoffe und die Folgeoperationen eine Aussage über die Wirksamkeit eines Verfahrens geben können.

Außerdem sollte in der Glaukomchirurgie mittels Stent an die Endothelzellen gedacht werden. Ein Kontakt mit der Hornhaurückfläche kann zum Endothelzellverlust führen. In unserer Studie wurden die Endothelzellen nicht regulär zu jedem Kontrollzeitpunkt ausgezählt. Es wurde zu jeder Kontrolle die Lage des MicroShunts in der Vorderkammer untersucht und die Hornhaut beurteilt. Bei 32 Augen unserer Studie lag eine postoperative Endothelzellmessung vor. Bei denen zeigte sich im Mittel eine Endothelzellzahl von 1772 ± 782 Zellen/mm². Es kam weder zu einem Hornhautkontakt des Shunts noch zu einer Hornhautdekomensation. Ibarz-Barberá et al. untersuchte bei 40 Augen den Verlust der Endothelzellen nach PRESERFLO™-Implantation und fand heraus, dass sich im Mittel die Endothelzellen von 2088 ± 527 Zellen/mm² auf 1933 ± 653 Zellen/mm², also um 7,4 % reduzierten und dass der Verlust der Endothelzellen mit dem Abstand zwischen dem MicroShunts und Endothel zusammenhängt (99).

Des Weiteren wurden mehrere Einflussfaktoren untersucht, die möglicherweise eine Entscheidung im klinischen Alltag erleichtern könnten. In unserer Auswertung zeigt sich, dass Frauen im ersten Jahr seltener eine offene Filterkissenrevision benötigen als Männer. Dies ist interessant, aber die Datenlage ist noch nicht ausreichend. Zudem muss erwähnt werden, dass es sich um eine kleine Fallzahl handelt (Frauen n = 51, Männer n = 60). Die Studien von Schlenker

et al. und Rabiolo et al. untersuchten Risikofaktoren, die die Wirksamkeit des PRESERFLO™ MicroShunts beeinträchtigen könnten. Das Geschlecht erwies sich dabei nicht als Risikofaktor (84,100). Für eine bessere Aussagekraft bezüglich der Einflussfaktoren Geschlecht, Alter, Diagnose oder Voroperationen sind größere Fallzahlen und ein längerer Beobachtungszeitraum notwendig. Außerdem ist das Glaukom eine multifaktorielle Erkrankung, bei der viele Einflussfaktoren in unterschiedlicher Dosis zur Progression der Erkrankung führen können. So wird die Interpretation bzw. Verallgemeinerung der statistischen Ergebnisse in die Realität erschwert sein.

3.2 SCHLUSSFOLGERUNG

Das neue ab externo Verfahren mit dem MicroShunt PRESERFLO™ findet zunehmend Anwendung in der Klinik.

Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit, die Einflussfaktoren sowie die Sicherheit zu überprüfen, um sowohl den Patientinnen und Patienten bessere Therapiemöglichkeiten zu bieten als auch den Kolleginnen und Kollegen weitere Ergebnisse zur Entscheidungsfindung bei dieser komplexen und sehr individuellen Erkrankung zur Verfügung zu stellen.

Unsere Daten zeigen eine signifikante Reduktion des Augeninnendrucks, eine deutliche Senkung der benötigten Wirkstoffe und ein geringes Komplikationsrisiko. Es wurde deutlich, dass die Kontrolle des Filterkissens ein wichtiger Faktor ist, um die Wirksamkeit des PRESERFLO™ MicroShunts zu gewährleisten und drucksenkende Folgeoperationen zu reduzieren. Bei guten Wundheilungsmechanismen, die in diesem Fall eher kontraproduktiv sind, sollte frühzeitig eine offene Revision des Filterkissens in Erwägung gezogen werden. Wir konnten beobachten, dass die Augen, die eine offene Filterkissenrevision erhielten, anschließend auch chirurgisch erfolgreich waren. Insgesamt konnte in 36,7 % der Fälle ein kompletter und in 51,4 % ein qualifizierter Erfolg erzielt werden. In weiteren Studien, in denen intraoperativ eine höhere Konzentration von Mitomycin C eingesetzt wurde, liegen die Erfolgsraten auch unter strengeren Kriterien bei 80 bzw. 93 %.

Einflussfaktoren wie z.B. Voroperationen oder Glaukomtyp zeigen derzeit keine Signifikanz, jedoch ist eine Tendenz zu höheren Filterkissen-Revisionsraten und damit zu einer geringeren Drucksenkung und auch zu einem höheren Wirkstoffbedarf erkennbar. Langzeitergebnisse stehen derzeit noch aus, werden aber weiter untersucht.

Verglichen mit bereits publizierten Arbeiten liegen unsere Ergebnisse in einem guten und realistischen Bereich und erlauben es, Vor- und Nachteile besser einzuschätzen.

Außerdem wurde deutlich, dass das minimal-invasive Verfahren ähnliche Ergebnisse wie die bisher weit verbreitete Trabekulektomie liefert. Ob das neue ab externo Verfahren die etablierte Methode ablösen kann, wird gerade diskutiert ist aber noch unklar. Hierzu sind weitere Untersuchungen und Langzeitvergleiche notwendig.

3.3 LITERATURVERZEICHNIS

1. Jones PR, Philipin H, Makupa WU, Burton MJ, Crabb DP. Severity of Visual Field Loss at First Presentation to Glaucoma Clinics in England and Tanzania. *Ophthalmic Epidemiology*. 2. Januar 2020;27(1):10–8.
2. Rajendrababu S, Bansal O, Shroff S, Senthilkumar VA, Uduman MS. Visual field-based grading of disease severity in newly diagnosed primary open angle glaucoma patients presenting to a tertiary eye care centre in India. *Int Ophthalmol*. September 2021;41(9):3135–43.
3. Boodhna T, Crabb DP. Disease severity in newly diagnosed glaucoma patients with visual field loss: trends from more than a decade of data. *Ophthalmic Physiologic Optic*. März 2015;35(2):225–30.
4. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 2: Classification and terminology Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 2 Classification and Terminology. *Br J Ophthalmol*. Mai 2017;101(5):73–127.
5. Lang GK, Herausgeber. *Augenheilkunde*. 6., überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2019. 448 S.
6. Allison K, Patel D, Alabi O. Epidemiology of Glaucoma: The Past, Present, and Predictions for the Future. *Cureus*. 24. November 2020;12(11):e11686.
7. Finger RP, Bertram B, Wolfram C, Holz FG. Blindness and Visual Impairment in Germany. *Deutsches Aerzteblatt Online* [Internet]. 9. Juli 2012 [zitiert 20. Juni 2021]; Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2012.0484>
8. Pfau N, Kern AO, Wolfram C, Kalcklösch M, Prütz F. GBE-Themenheft Blindheit und Sehbehinderung. Berlin: Robert Koch-Institut; 2017. 32 S. (Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes).
9. Finger RP, Bertram B, Wolfram C, Holz FG. Blindness and Visual Impairment in Germany. *Deutsches Aerzteblatt Online* [Internet]. 9. Juli 2012 [zitiert 20. Juni 2021]; Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2012.0484>
10. Lang GK, Herausgeber. *Augenheilkunde*. 6., überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2019. 448 S.
11. Kels BD, Grzybowski A, Grant-Kels JM. Human ocular anatomy. *Clinics in Dermatology*. 1. März 2015;33(2):140–6.
12. Shields MB, Krieglstein GK. *Glaukom: Grundlagen, Differentialdiagnose, Therapie*. Berlin: Springer; 1993. 638 S.
13. Spitzer MS, Januschowski K. Gesunder Glaskörper und seine Alterung. *Ophthalmologe*. 1. Juli 2015;112(7):552–8.
14. Grüb M, Mielke J. Kammerwasserdynamik. *Ophthalmologe*. 1. April 2004;101(4):357–65.
15. Goel M, Picciani RG, Lee RK, Bhattacharya SK. Aqueous Humor Dynamics: A Review. *Open Ophthalmol J*. 3. September 2010;4:52–9.
16. Shahidullah M, Al-Malki W, Delamere N. Mechanism of Aqueous Humor Secretion, Its Regulation and Relevance to Glaucoma. In 2011.

17. Chen HB, Yamabayashi S, Ou B, Tsukahara S. Morphological Changes in Rabbit Ciliary Epithelium and Blood–Aqueous Barriers after Intravitreal 10–5M Endothelin-1. *Experimental Eye Research*. Juni 1996;62(6):605–12.
18. Do CW, Civan MM. Basis of Chloride Transport in Ciliary Epithelium. *J Membrane Biol*. Juli 2004;200(1):1–13.
19. Joussen A, Strauß O, Winterhalter S, Klamann M, Dietrich-Ntoukas T, Müller B. Okuläre Hypotonie – Ursachen und therapeutische Möglichkeiten aus Sicht des Netzhautchirurgen. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 12. September 2016;233(09):1024–32.
20. Schuster AK, Erb C, Hoffmann EM, Dietlein T, Pfeiffer N. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int*. 27. März 2020;117(13):225–34.
21. Tamm ER. Funktionelle Morphologie der Abflusswege des Kammerwassers und ihre Veränderungen beim Offenwinkelglaukom. *Ophthalmologe*. November 2013;110(11):1026–35.
22. He M, Foster PJ, Johnson GJ, Khaw PT. Angle-closure glaucoma in East Asian and European people. Different diseases? *Eye*. Januar 2006;20(1):3–12.
23. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GOH. Pseudoexfoliationssyndrom/Glaukom. *Ophthalmologe*. 1. Oktober 2012;109(10):942–3.
24. Gartner S, Henkind P. Neovascularization of the iris (rubeosis iridis). *Survey of Ophthalmology*. 1. März 1978;22(5):291–312.
25. Arend N, Hirneiss C, Kernt M. Unterschiede in den Messergebnissen nach Goldmann-Appplanationstonometrie mit und ohne Fluoreszein. *Ophthalmologe*. 1. März 2014;111(3):241–6.
26. Nakakura S. Icare® rebound tonometers: review of their characteristics and ease of use. *Clin Ophthalmol*. 12. Juli 2018;12:1245–53.
27. Stamper RL, Lieberman MF, Drake MV. CHAPTER 4 - Intraocular pressure. In: Stamper RL, Lieberman MF, Drake MV, Herausgeber. *Becker-Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas (Eighth Edition)* [Internet]. Edinburgh: Mosby; 2009 [zitiert 1. Mai 2022]. S. 47–67. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323023948000048>
28. Kempf R, Kurita Y, Iida Y, Kaneko M, Mishima HK, Tsukamoto H, u. a. Understanding eye deformation in non-contact tonometry. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2006;2006:5428–31.
29. Kohlhaas M, Boehm AG, Spoerl E, Pürsten A, Grein HJ, Pillunat LE. Effect of Central Corneal Thickness, Corneal Curvature, and Axial Length on Applanation Tonometry. *Archives of Ophthalmology*. 1. April 2006;124(4):471–6.
30. Unterlauff J. Gonioskopie – wozu, weshalb, warum? *Klin Monatsbl Augenheilkd*. August 2017;234(08):996–1002.
31. Kriegelstein GK. Glaukom 2007: die Papille beim Glaukom [Internet]. Heidelberg: Springer Medizin; 2008 [zitiert 15. Dezember 2021]. Verfügbar unter: <http://public.eblib.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=336621>
32. Bowling B, Kanski JJ. *KANSKI's Klinische Ophthalmologie: ein systematischer Ansatz*. 8. Auflage, korrigierte Studienausgabe. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2020. 883 S.
33. Leydhecker W. *Die Glaukome in der Praxis: ein Leitfaden ; mit 7 Tabellen*. Unveränd. Sonderdr. der 5. Aufl. 1991. Berlin: Springer; 1991. 169 S. (Ophthalmothek).

34. Schlote T. Wirkmechanismen, klinisches Profil und Stellenwert von Betablockern in der antiglaukomatösen Therapie. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 21. Februar 2013;230(02):120–6.
35. Duru Z, Ozsaygili C. Preservative-free versus preserved brimonidine %0.15 preparations in the treatment of glaucoma and ocular hypertension: short term evaluation of efficacy, safety, and potential advantages. *Cutan Ocul Toxicol.* März 2020;39(1):21–4.
36. Stewart WC, Laibovitz R, Horwitz B, Stewart RH, Ritch R, Kottler M. A 90-day study of the efficacy and side effects of 0.25% and 0.5% apraclonidine vs 0.5% timolol. Apraclonidine Primary Therapy Study Group. *Arch Ophthalmol.* August 1996;114(8):938–42.
37. Lee DA. Efficacy of brimonidine as replacement therapy in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Clin Ther.* Januar 2000;22(1):53–65.
38. Drance SM, Van Buskirk EM, Neufeld AH, Herausgeber. *Pharmacology of glaucoma.* Baltimore: Williams & Wilkins; 1992. 340 S.
39. Saylor M, McLoon LK, Harrison AR, Lee MS. Experimental and clinical evidence for brimonidine as an optic nerve and retinal neuroprotective agent: an evidence-based review. *Arch Ophthalmol.* April 2009;127(4):402–6.
40. Lee D, Kim KY, Noh YH, Chai S, Lindsey JD, Ellisman MH, u. a. Brimonidine blocks glutamate excitotoxicity-induced oxidative stress and preserves mitochondrial transcription factor a in ischemic retinal injury. *PLoS One.* 2012;7(10):e47098.
41. Ozdemir G, Tolun FI, Gul M, Imrek S. Retinal oxidative stress induced by intraocular hypertension in rats may be ameliorated by brimonidine treatment and N-acetyl cysteine supplementation. *J Glaucoma.* Dezember 2009;18(9):662–5.
42. Meyer-Schwickerath G, Ullerich K, Aulhorn E, Herausgeber. *Fortschritte in der Diagnostik und Therapie des primären Glaukoms: Hauptreferate der X. Essener Fortbildung für Augenärzte (EFA X) vom 18.2. bis 22.2.1974.* Stuttgart: Enke; 1976. 212 S. (Bücherei des Augenarztes).
43. Ooi YH, Oh DJ, Rhee DJ. Effect of bimatoprost, latanoprost, and unoprostone on matrix metalloproteinases and their inhibitors in human ciliary body smooth muscle cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* November 2009;50(11):5259–65.
44. van der Valk R, Webers CAB, Schouten JSAG, Zeegers MP, Hendrikse F, Prins MH. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology.* Juli 2005;112(7):1177–85.
45. Lindén C, Alm A. Latanoprost twice daily is less effective than once daily: indication of receptor subsensitivity? *Curr Eye Res.* Juni 1998;17(6):567–72.
46. Yu A, Welge-Lüssen U. Wirkmechanismen, klinisches Profil und Stellenwert von Prostaglandin- und Prostanoid-Analoga in der antiglaukomatösen Therapie. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 20. Januar 2013;230(02):127–32.
47. Eichhorn M. Wirkmechanismen, klinisches Profil und Stellenwert von Carboanhydrasehemmern in der antiglaukomatösen Therapie. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 21. Februar 2013;230(02):146–9.
48. Martens-Lobenhoffer J, Banditt P. Clinical pharmacokinetics of dorzolamide. *Clin Pharmacokinet.* 2002;41(3):197–205.
49. Reber F, Gersch U, Funk RW. Blockers of carbonic anhydrase can cause increase of retinal

capillary diameter, decrease of extracellular and increase of intracellular pH in rat retinal organ culture. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. Februar 2003;241(2):140–8.

50. Krieglstein GK, Herausgeber. Manual der Glaukomchirurgie. Heidelberg: Kaden; 1998. 218 S. (Ophthalmochirurgie-Bibliothek).

51. Inc P. Glaukos. [zitiert 22. August 2022]. iStent inject® W. Verfügbar unter: <https://www.glaukos.com/en-uk/glaucoma/products/istent-inject-w/>

52. Le JT, Bicket AK, Li T. Ab interno trabecular bypass surgery with iStent for open angle glaucoma. Cochrane Eyes and Vision Group, Herausgeber. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 14. August 2017 [zitiert 22. August 2022]; Verfügbar unter: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012743>

53. Chen YY, Lai YJ, Yen YF, Huang LY. Use of iStent as a Standalone Operation in Patients with Open-Angle Glaucoma. Journal of Ophthalmology. 25. Mai 2020;2020:1–13.

54. Fea AM, Ahmed IIK, Lavia C, Mittica P, Consolandi G, Motolese I, u. a. Hydrus microstent compared to selective laser trabeculoplasty in primary open angle glaucoma: one year results: Hydrus versus SLT efficacy in glaucomatous patients. Clinical & Experimental Ophthalmology. März 2017;45(2):120–7.

55. Laspas P, Pfeiffer N. Hydrus Microstent. In: Sng CCA, Barton K, Herausgeber. Minimally Invasive Glaucoma Surgery [Internet]. Singapore: Springer Singapore; 2021 [zitiert 24. August 2022]. S. 59–71. Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/978-981-15-5632-6_5

56. Mansberger SL, Gordon MO, Jampel H, Bhorade A, Brandt JD, Wilson B, u. a. Reduction in Intraocular Pressure after Cataract Extraction: The Ocular Hypertension Treatment Study. Ophthalmology. September 2012;119(9):1826–31.

57. Ahmed IIK, Fea A, Au L, Ang RE, Harasymowycz P, Jampel HD, u. a. A Prospective Randomized Trial Comparing Hydrus and iStent Microinvasive Glaucoma Surgery Implants for Standalone Treatment of Open-Angle Glaucoma. Ophthalmology. Januar 2020;127(1):52–61.

58. Cairns JE. Trabeculectomy. American Journal of Ophthalmology. Oktober 1968;66(4):673–9.

59. Wilkins M, Indar A, Wormald R. Intraoperative Mitomycin C for glaucoma surgery. Cochrane Eyes and Vision Group, Herausgeber. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 19. Oktober 2005 [zitiert 23. Dezember 2023];2010(2). Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002897.pub2>

60. von Annelie Ü, Burk R, Kanski JJ, Gout I, Sehmi K, Bolton A, u. a. Glaukom. In: Klinische Ophthalmologie [Internet]. Elsevier; 2008 [zitiert 30. August 2022]. S. 377–449. Verfügbar unter: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9783437234712500152>

61. Hoskins H, Migliazzo C. Die Argon-Laserbehandlung der Filterkisseninsuffizienz. Klin Monatsbl Augenheilkd. November 1989;195(11):328–9.

62. Au L, Stalmans I. XEN Gel Implant. In: Sng CCA, Barton K, Herausgeber. Minimally Invasive Glaucoma Surgery [Internet]. Singapore: Springer Singapore; 2021 [zitiert 29. August 2022]. S. 73–89. Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/978-981-15-5632-6_6

63. Rauchegger T, Angermann R, Willeit P, Schmid E, Teuchner B. Two-year outcomes of minimally invasive XEN Gel Stent implantation in primary open-angle and pseudoexfoliation glaucoma. Acta Ophthalmol. Juni 2021;99(4):369–75.

64. Poelman H, Pals J, Rostamzad P, Bramer W, Wolfs R, Ramdas W. Efficacy of the XEN-Implant in Glaucoma and a Meta-Analysis of the Literature. *JCM*. 7. März 2021;10(5):1118.
65. Gillmann K, Bravetti GE, Rao HL, Mermoud A, Mansouri K. Combined and stand-alone XEN 45 gel stent implantation: 3-year outcomes and success predictors. *Acta Ophthalmol* [Internet]. Juni 2021 [zitiert 29. August 2022];99(4). Verfügbar unter: <https://online-library.wiley.com/doi/10.1111/aos.14605>
66. Sadruddin O, Pinchuk L, Angeles R, Palmberg P. 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 Vis (Lond)* [Internet]. 15. November 2019 [zitiert 12. Mai 2021];6. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6857290/>
67. Pinchuk L, Riss I, Batlle JF, Kato YP, Martin JB, Arrieta E, u. a. The use of poly(styrene- *block* -isobutylene- *block* -styrene) as a microshunt to treat glaucoma. *Regen Biomater*. April 2016;3(2):137–42.
68. Pinchuk L, Riss I, Batlle JF, Kato YP, Martin JB, Arrieta E, u. a. The development of a microshunt made from poly(styrene-block-isobutylene-block-styrene) to treat glaucoma. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. Januar 2017;105(1):211–21.
69. Batlle JF, Fantes F, Riss I, Pinchuk L, Albuquerque R, Kato YP, u. a. Three-Year Follow-up of a Novel Aqueous Humor MicroShunt: *Journal of Glaucoma*. Februar 2016;25(2):e58–65.
70. Beckers HJM, Aptel F, Webers CAB, Bluwol E, Martínez-de-la-Casa JM, García-Feijó J, u. a. Safety and Effectiveness of the PRESERFLO® MicroShunt in Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology Glaucoma*. März 2022;5(2):195–209.
71. Fili S, Kontopoulou K, Vastardis I, Perdikakis G, Kohlhaas M. PreserFlo™ MicroShunt Versus Trabeculectomy in Patients With Moderate to Advanced Open-Angle Glaucoma: 12-Month Follow-Up of a Single-Center Prospective Study. *Cureus* [Internet]. 23. August 2022 [zitiert 1. Januar 2023]; Verfügbar unter: <https://www.cureus.com/articles/111428-preserflo-microshunt-versus-trabeculectomy-in-patients-with-moderate-to-advanced-open-angle-glaucoma-12-month-follow-up-of-a-single-center-prospective-study>
72. Majoulet A, Scemla B, Hamard P, Brasnu E, Hage A, Baudouin C, u. a. Safety and Efficacy of the Preserflo® Microshunt in Refractory Glaucoma: A One-Year Study. *JCM*. 29. November 2022;11(23):7086.
73. Pinchuk L. A review of the biostability and carcinogenicity of polyurethanes in medicine and the new generation of „biostable“ polyurethanes. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*. Januar 1995;6(3):225–67.
74. Strickler F, Richard R, McFadden S, Lindquist J, Schwarz MC, Faust R, u. a. In vivo and in vitro characterization of poly(styrene-b-isobutylene-b-styrene) copolymer stent coatings for biostability, vascular compatibility and mechanical integrity. *J Biomed Mater Res*. Februar 2010;92A(2):773–82.
75. Acosta AC. A Newly Designed Glaucoma Drainage Implant Made of Poly(styrene-b-isobutylene-b-styrene): Biocompatibility and Function in Normal Rabbit Eyes. *Arch Ophthalmol*. 1. Dezember 2006;124(12):1742.
76. Arrieta EA, Aly M, Parrish R, Dubovy S, Pinchuk L, Kato Y, u. a. Clinicopathologic Correlations of Poly-(styrene-b-isobutylene-b-styrene) Glaucoma Drainage Devices of Different Internal Diameters in Rabbits. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. Juli 2011;42(4):338–45.
77. Durr GM, Schlenker MB, Samet S, Ahmed IIK. One-year outcomes of stand-alone ab externo

SIBS microshunt implantation in refractory glaucoma. *Br J Ophthalmol*. Januar 2022;106(1):71–9.

78. Fujimoto T, Nakashima KI, Watanabe-Kitamura F, Watanabe T, Nakamura K, Maki K, u. a. Intraocular Pressure-Lowering Effects of Trabeculectomy Versus MicroShunt Insertion in Rabbit Eyes. *Trans Vis Sci Tech*. 6. August 2021;10(9):9.

79. Pillunat KR, Herber R, Haase MA, Jamke M, Jasper CS, Pillunat LE. PRESERFLO™ MicroShunt versus trabeculectomy: first results on efficacy and safety. *Acta Ophthalmologica* [Internet]. Mai 2022 [zitiert 3. Januar 2023];100(3). Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aos.14968>

80. Fea AM, Laffi GL, Martini E, Economou MA, Caselgrandi P, Sacchi M, u. a. Effectiveness of MicroShunt in Patients with Primary Open-Angle and Pseudoexfoliative Glaucoma. *Ophthalmology Glaucoma*. März 2022;5(2):210–8.

81. SarenacVulovic T, Pavlovic S, Lutovac M, Zdravkovic V, Sreckovic S, Zdravkovic N. Regulatory cytokines prescribe the outcome of the inflammation in the process of pseudoexfoliation production. *Journal of the Chinese Medical Association*. Dezember 2019;82(12):935–40.

82. Sarenac Vulovic TS, Pavlovic SM, Zdravkovic NS. Proinflammatory Cytokines Induce XFG Development. *Ocular Immunology and Inflammation*. 1. November 2016;24(6):671–7.

83. Schlötzer-Schrehardt U. Oxidativer Stress beim Pseudoexfoliationsglaukom. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. Februar 2010;227(02):108–13.

84. Rabiolo A, Toscani R, Sacchi M, Destefanis P, Bettin P, Ciampi C, u. a. Risk Factors for Failure in Glaucoma Patients undergoing Microshunt Implantation. *American Journal of Ophthalmology*. November 2023;S0002939423004737.

85. Quaranta L, Micheletti E, Carassa R, Bruttini C, Fausto R, Katsanos A, u. a. Efficacy and Safety of PreserFlo® MicroShunt After a Failed Trabeculectomy in Eyes with Primary Open-Angle Glaucoma: A Retrospective Study. *Adv Ther*. August 2021;38(8):4403–12.

86. Chang P, Sharpe R, Pham G. Comparison of Ab Interno XEN Gelatin Stent vs Trabeculectomy with Mitomycin C: A Retrospective Study. *Journal of Current Glaucoma Practice*. Dezember 2020;14(3):87–92.

87. Kee AR, Vivien Yip CH, Chua CH, Bryan Ang CH, Jeremy Hu Y, Guo X, u. a. Comparison of Efficacy and Safety of XEN45 Implant Versus Trabeculectomy in Asian Eyes. *Journal of Glaucoma*. Dezember 2021;30(12):1056–64.

88. Baker ND, Barnebey HS, Moster MR, Stiles MC, Vold SD, Khatana AK, u. a. Ab-Externo MicroShunt versus Trabeculectomy in Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology*. Dezember 2021;128(12):1710–21.

89. Fu MX, Normando EM, Luk SMH, Deshmukh M, Ahmed F, Crawley L, u. a. MicroShunt versus Trabeculectomy for Surgical Management of Glaucoma: A Retrospective Analysis. *JCM*. 18. September 2022;11(18):5481.

90. Scheres LMJ, Kujovic-Aleksov S, Ramdas WD, Crom RMPC, Roelofs LCG, Berendschot TTJM, u. a. XEN® Gel Stent compared to PRESERFLO™ MicroShunt implantation for primary open-angle glaucoma: two-year results. *Acta Ophthalmol* [Internet]. Mai 2021 [zitiert 5. Januar 2023];99(3). Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aos.14602>

91. Bhayani R, Martínez de la Casa JM, Figus M, Klabe K, Rabiolo A, Mercieca K. Short-term safety and efficacy of Preserflo™ Microshunt in glaucoma patients: a multicentre retrospective cohort

study. Eye [Internet]. 12. März 2022 [zitiert 6. Januar 2023]; Verfügbar unter: <https://www.nature.com/articles/s41433-022-01995-7>

92. Fili S, Kontopoulou K, Vastardis I, Perdikakis G, Bechrakis N, Kohlhaas M. PreserFlo™ microshunt combined with phacoemulsification versus preserflo™ MicroShunt as a standalone procedure in patients with medically resistant open-angle glaucoma. *J Curr Ophthalmol*. 2022;34(2):180.

93. Ibarz Barberá M, Martínez-Galdón F, Caballero-Magro E, Rodríguez-Piñero M, Tañá-Rivero P. Efficacy and Safety of the Preserflo Microshunt With Mitomycin C for the Treatment of Open Angle Glaucoma. *Journal of Glaucoma*. Juli 2022;31(7):557–66.

94. Martínez-de-la-Casa JM, Saenz-Francés F, Morales-Fernandez L, Perucho L, Mendez C, Fernandez-Vidal A, u. a. Clinical outcomes of combined Preserflo Microshunt implantation and cataract surgery in open-angle glaucoma patients. *Sci Rep*. 2. August 2021;11(1):15600.

95. Trigaux C, Steindor FA, Spaniol K, Geerling G, Borrelli M. Iris Obstruction Following PRESERFLO Microshunt Implantation and Surgical Management. *Journal of Glaucoma*. August 2022;31(8):e72–4.

96. Gedde SJ, Feuer WJ, Shi W, Lim KS, Barton K, Goyal S, u. a. Treatment Outcomes in the Primary Tube Versus Trabeculectomy Study after 1 Year of Follow-up. *Ophthalmology*. Mai 2018;125(5):650–63.

97. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL. Three-Year Follow-up of the Tube Versus Trabeculectomy Study. *American Journal of Ophthalmology*. November 2009;148(5):670–84.

98. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL. Treatment Outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) Study After Five Years of Follow-up. *American Journal of Ophthalmology*. Mai 2012;153(5):789-803.e2.

99. Ibarz-Barberá M, Morales-Fernández L, Corroto-Cuadrado A, Martínez-Galdón F, Tañá-Rivero P, Gómez De Liaño R, u. a. Corneal Endothelial Cell Loss After PRESERFLO™ MicroShunt Implantation in the Anterior Chamber: Anterior Segment OCT Tube Location as a Risk Factor. *Ophthalmol Ther*. Februar 2022;11(1):293–310.

100. Schlenker MB, Armstrong JJ, De Francesco T, Ahmed IIK. All Consecutive Ab Externo SIBS Microshunt Implantations With Mitomycin C: One-Year Outcomes and Risk Factors for Failure. *American Journal of Ophthalmology*. November 2023;255:125–40.

IV. ANHANG

Patientenmerkmale

Tabelle 4: Deskriptive Statistik der Patientenmerkmale in Kategorien.

	Alle [n = 111]	POWG [n = 83]	SEK [n = 28]	Alters- klasse 31.-60.Lj. [n = 35]	Alters- klasse 61.-90.Lj. [n = 75]	Glaukom- OP (allgemein) [n = 51]	Nur n. filtr. GOP [n = 24]	Nur filtr. GOP [n = 8]	Kombi- niert* GOP [n = 19]	Filtr. GOP (inkl. n. filtr.) [n = 27]
Alter	67,37 ± 11,89	68,24 ± 12,07	64,79 ± 11,15	53,23 ± 6,39	73,63 ± 6,94	66,08 ± 12,96	66,42 ± 13,93	61,38 ± 14,78	67,63 ± 11,01	65,78 ± 12,30
Geschlecht (m/w)	60 (54,1 %) /	41 (50,6 %) /	19 (67,9 %) /	21 (60,0 %) /	39 (52,0 %) /	33 (64,7 %) /	16 (66,7 %) /	5 (62,5 %) /	12 (63,2 %) /	17 (63,0 %) /
Phak	51 (45,9 %) /	42 (49,4 %) /	9 (32,1 %) /	14 (40,0 %) /	36 (48,0 %) /	12 (35,3 %) /	8 (33,3 %) /	3 (37,5 %) /	7 (36,8 %) /	10 (37,0 %) /
pseudophak	39 (35,1 %) /	28 (33,7 %) /	11 (39,3 %) /	21 (60,0 %) /	18 (24,0 %) /	19 (37,3 %) /	8 (33,3 %) /	3 (37,5 %) /	8 (42,1 %) /	11 (40,7 %) /
Keine druck-senkende GOP	72 (64,9 %) /	55 (66,3 %) /	17 (60,7 %) /	14 (40,0 %) /	57 (76,0 %) /	32 (62,7 %) /	16 (66,7 %) /	5 (62,5 %) /	11 (57,9 %) /	16 (59,3 %) /
Glaukom-OP (allgemein)	60 (54,1 %)	44 (53 %)	16 (57,1 %)	18 (51,4 %)	42 (56,0 %)	0	0	0	0	0
Nur n. filtr. GOP	51 (45,9 %)	48 (57,8 %)	16 (57,1 %)	19 (54,3 %)	44 (58,7 %)	51 (100 %)	24 (100 %)	8 (100 %)	19 (100 %)	27 (100 %)
Nur filtr. GOP	24 (21,6 %)	28 (33,7 %)	9 (32,1 %)	10 (28,6 %)	26 (34,7 %)	24 (47,1 %)	24 (100 %)	0	0	0
Kombiniert* GOP	8 (7,2 %)	15 (18,1 %)	4 (14,3 %)	7 (20,0 %)	12 (16,0 %)	8 (15,7 %)	0	8	0	0
Filtr. GOP (inkl. nicht-filtr.)	19 (17,1 %)	5 (6,0 %)	3 (10,7 %)	2 (5,7 %)	6 (8,0 %)	19 (37,3 %)	0	0	19 (100 %)	19 (70,4 %)
POWG	27 (24,3 %)	20 (24,1 %)	7 (25,0 %)	9 (25,7 %)	18 (24,0 %)	27 (52,9 %)	0	8 (100 %)	19 (100 %)	27 (100 %)
SEK	83 (74,8 %)	83 (100 %)	0	23 (65,7 %)	59 (78,7 %)	39 (76,5 %)	19 (79,2 %)	7 (87,5 %)	13 (68,4 %)	20 (74,1 %)
Altersklasse 31.-60.Lj.	28 (25,2 %)	0	28 (100%)	12 (34,3 %)	16 (21,3 %)	12 (23,5 %)	5 (20,8 %)	1 (12,5 %)	6 (31,6 %)	7 (25,9 %)
Altersklasse 61.-90.Lj.	35 (31,5 %)	23 (27,7 %)	12 (42,9 %)	35 (100 %)	0	17 (33,3 %)	8 (33,3 %)	4 (50,0 %)	5 (26,3 %)	9 (33,3 %)
Glaukom-OP (allgemein)	75 (67,6 %)	59 (71,1 %)	16 (57,1 %)	0	75 (100%)	33 (64,7 %)	15 (62,5 %)	4 (50,0 %)	14 (73,7 %)	18 (66,7 %)

POWG -primäres Offenwinkelglaukom, SEK – sekundäres Offenwinkelglaukom, GOP – Glaukom-Operation, n. filtr. – nicht-filtrierend, filtr. – filtrierend, *kombiniert = filtrierend und nicht filtrierende Glaukomoperation

IOD (mmHg)

Tabelle 5: Deskriptive Statistik des intraokularen Drucks in Kategorien.

Mittelwerte mit Standardabweichungen des IOD in mmHg über die gesamte Beobachtungszeit gesammelt und in einzelnen Kategorien.

	präop [min. - max.] (n)	Postop [min. - max.] (n)	Entlassung [min. - max.] (n)	2 Wochen [min. - max.] (n)	1 Monat [min. - max.] (n)	3 Monate [min. - max.] (n)	6 Monate [min. - max.] (n)	9 Monate [min. - max.] (n)	12 Monate [min. - max.] (n)
Alle (n = 111)	24,50 ± 8,94 [11 - 60] (n = 111)	9,96 ± 4,29 [3 - 24] (n = 110)	9,26 ± 3,81 [3 - 22] (n = 110)	10,62 ± 4,79 [2 - 29] (n = 101)	11,21 ± 4,06 [3 - 21] (n = 104)	12,88 ± 5,25 [5 - 32] (n = 104)	13,04 ± 4,49 [5 - 26] (n = 90)	13,70 ± 4,80 [3 - 33] (n = 84)	14,62 ± 4,86 [4 - 32] (n = 100)
POWGW (alle) (n = 83)	23,17 ± 9,07 [11 - 60] (n = 83)	9,93 ± 4,40 [3 - 24] (n = 83)	9,20 ± 3,80 [3 - 22] (n = 83)	10,55 ± 4,68 [2 - 29] (n = 74)	10,92 ± 4,04 [3 - 21] (n = 76)	12,78 ± 4,65 [5 - 32] (n = 78)	12,88 ± 4,16 [5 - 24] (n = 66)	13,25 ± 4,73 [5 - 33] (n = 60)	14,61 ± 4,97 [5 - 32] (n = 74)
SEK (alle) (n = 28)	28,46 ± 7,31 [16 - 40] (n = 28)	10,07 ± 4,01 [5 - 20] (n = 27)	9,41 ± 3,92 [4 - 19] (n = 27)	10,81 ± 5,17 [4 - 27] (n = 27)	12,00 ± 4,08 [5 - 21] (n = 28)	13,19 ± 3,87 [6 - 22] (n = 26)	13,50 ± 5,38 [5 - 26] (n = 24)	14,83 ± 4,87 [3 - 22] (n = 24)	14,65 ± 4,63 [4 - 27] (n = 26)
Altersklasse 31.-60.Lj. (n = 35)	28,00 ± 9,59 [14 - 53] (n = 35)	12,00 ± 4,03 [5 - 20] (n = 34)	10,47 ± 3,93 [8 - 19] (n = 34)	11,71 ± 5,33 [4 - 27] (n = 28)	12,31 ± 4,28 [5 - 21] (n = 32)	13,71 ± 4,70 [5 - 25] (n = 31)	15,00 ± 5,35 [6 - 26] (n = 27)	14,58 ± 4,76 [3 - 22] (n = 26)	15,63 ± 5,15 [4 - 28] (n = 32)
Altersklasse 61.-90.Lj. (n = 75)	22,88 ± 8,25 [11 - 60] (n = 75)	9,08 ± 4,13 [3 - 24] (n = 75)	8,72 ± 3,68 [3 - 22] (n = 75)	10,22 ± 4,57 [3 - 29] (n = 72)	10,72 ± 3,92 [3 - 21] (n = 71)	12,54 ± 5,50 [5 - 32] (n = 72)	12,23 ± 3,85 [5 - 22] (n = 62)	13,31 ± 4,80 [5 - 33] (n = 58)	14,15 ± 4,69 [5 - 32] (n = 68)
Altersklasse Über 90.Lj. (n = 1)	24,00 ± 0 [24 - 24] (n = 1)	7,00 ± 0,00 [7 - 7] (n = 1)	8,00 ± 0,00 [8 - 8] (n = 1)	9,00 ± 0,00 [9 - 9] (n = 1)	11,00 ± 0,00 [11 - 11] (n = 1)	12,00 ± 0,00 [12 - 12] (n = 1)	11,00 ± 0,00 [11 - 11] (n = 1)	00,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 0)	00,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 0)
Phak (n = 40)	25,38 ± 9,41 [11 - 53] (n = 40)	10,46 ± 4,69 [3 - 24] (n = 39)	9,97 ± 4,29 [3 - 22] (n = 39)	9,81 ± 4,57 [2 - 20] (n = 36)	10,95 ± 4,10 [5 - 21] (n = 39)	12,61 ± 5,42 [5 - 28] (n = 38)	13,47 ± 4,93 [5 - 24] (n = 34)	13,42 ± 4,28 [5 - 22] (n = 33)	14,11 ± 4,85 [5 - 28] (n = 38)
Pseudophak (n = 71)	24,01 ± 8,69 [13 - 60] (n = 71)	9,69 ± 4,06 [3 - 24] (n = 71)	9,89 ± 3,49 [3 - 19] (n = 71)	11,08 ± 4,88 [3 - 29] (n = 65)	11,37 ± 4,06 [3 - 21] (n = 65)	13,05 ± 5,18 [5 - 32] (n = 66)	12,79 ± 4,22 [5 - 26] (n = 66)	13,88 ± 5,14 [3 - 33] (n = 51)	14,94 ± 4,86 [4 - 32] (n = 62)
Männlich (n = 60)	24,78 ± 8,38 [13 - 50] (n = 60)	9,56 ± 3,86 [5 - 20] (n = 60)	8,88 ± 3,54 [3 - 19] (n = 59)	10,64 ± 5,18 [3 - 29] (n = 53)	11,70 ± 4,54 [3 - 21] (n = 56)	13,65 ± 5,55 [5 - 32] (n = 55)	13,02 ± 4,70 [5 - 26] (n = 42)	14,02 ± 4,32 [6 - 22] (n = 45)	15,45 ± 5,08 [6 - 32] (n = 43)
Weiblich (n = 51)	24,18 ± 9,62 [11 - 60] (n = 51)	10,43 ± 4,74 [3 - 24] (n = 49)	9,69 ± 4,09 [3 - 22] (n = 51)	10,60 ± 4,38 [2 - 27] (n = 48)	10,65 ± 3,38 [3 - 21] (n = 48)	12,02 ± 4,80 [5 - 25] (n = 49)	13,07 ± 4,30 [6 - 24] (n = 43)	13,33 ± 5,33 [3 - 33] (n = 39)	13,68 ± 4,48 [4 - 27] (n = 47)
Keine GOP (n = 60)	24,35 ± 8,35 [11 - 53] (n = 60)	10,13 ± 4,56 [3 - 24] (n = 60)	9,20 ± 3,91 [3 - 22] (n = 60)	11,11 ± 4,85 [2 - 29] (n = 56)	11,15 ± 3,90 [3 - 21] (n = 55)	13,09 ± 5,08 [5 - 26] (n = 55)	13,13 ± 4,57 [5 - 24] (n = 52)	13,93 ± 5,19 [6 - 33] (n = 45)	15,37 ± 5,56 [6 - 32] (n = 54)
Insuffiziente GOP (allgemein) (n = 51)	24,69 ± 9,67 [13 - 60] (n = 51)	9,76 ± 3,97 [5 - 20] (n = 50)	9,32 ± 3,73 [4 - 19] (n = 50)	10,02 ± 4,71 [3 - 27] (n = 45)	11,29 ± 4,27 [5 - 21] (n = 49)	12,65 ± 5,48 [5 - 32] (n = 49)	12,92 ± 4,44 [6 - 26] (n = 38)	13,44 ± 4,35 [3 - 25] (n = 39)	13,74 ± 3,76 [4 - 23] (n = 46)
Insuffiziente n. filtr. GOP (n = 24)	25,54 ± 9,69 [13 - 50] (n = 24)	9,53 ± 4,23 [5 - 20] (n = 23)	9,13 ± 3,99 [5 - 20] (n = 23)	9,45 ± 4,31 [3 - 18] (n = 22)	10,88 ± 4,36 [5 - 21] (n = 24)	13,14 ± 5,69 [5 - 28] (n = 22)	13,81 ± 4,78 [8 - 26] (n = 16)	14,75 ± 4,63 [10 - 25] (n = 16)	14,27 ± 2,51 [7 - 18] (n = 22)
Insuffiziente filtr. GOP (nur filtr.) (n = 8)	19,13 ± 5,77 [13 - 30] (n = 8)	9,50 ± 2,07 [6 - 13] (n = 8)	9,38 ± 2,77 [5 - 13] (n = 8)	11,00 ± 3,74 [6 - 16] (n = 5)	11,00 ± 3,46 [7 - 15] (n = 7)	11,38 ± 2,45 [7 - 14] (n = 8)	13,20 ± 1,64 [11 - 15] (n = 5)	12,71 ± 2,43 [8 - 15] (n = 7)	13,38 ± 2,39 [10 - 17] (n = 8)
Insuffiziente kombinierte* GOP (n = 19)	25,95 ± 10,49 [15 - 60] (n = 19)	10,37 ± 4,35 [5 - 20] (n = 19)	9,53 ± 3,92 [5 - 19] (n = 19)	10,44 ± 5,5 [5 - 27] (n = 18)	11,94 ± 4,57 [6 - 21] (n = 18)	12,63 ± 6,25 [6 - 32] (n = 19)	12,00 ± 4,68 [6 - 22] (n = 17)	12,44 ± 4,58 [3 - 20] (n = 16)	13,19 ± 5,48 [4 - 23] (n = 16)
Insuffiziente filtr. GOP (inkl. n. filtr.) (n = 27)	23,93 ± 9,76 [13 - 60] (n = 27)	10,11 ± 3,80 [5 - 20] (n = 27)	9,48 ± 3,57 [5 - 19] (n = 27)	10,57 ± 5,10 [5 - 27] (n = 23)	11,68 ± 4,24 [6 - 21] (n = 25)	12,26 ± 5,38 [6 - 32] (n = 27)	12,27 ± 4,18 [6 - 22] (n = 22)	12,52 ± 3,99 [3 - 20] (n = 23)	13,25 ± 4,62 [4 - 23] (n = 24)
POWGW ohne GOP (n = 44)	23,07 ± 8,55 [11 - 53] (n = 44)	10,07 ± 4,98 [3 - 24] (n = 44)	9,07 ± 4,16 [3 - 22] (n = 44)	11,28 ± 5,29 [2 - 29] (n = 40)	10,62 ± 4,13 [3 - 21] (n = 39)	12,66 ± 5,49 [5 - 26] (n = 41)	13,00 ± 4,63 [5 - 24] (n = 38)	12,91 ± 5,42 [6 - 33] (n = 32)	15,13 ± 5,94 [6 - 32] (n = 40)
SEK ohne GOP (n = 16)	27,88 ± 6,81 [18 - 40] (n = 16)	10,31 ± 3,28 [6 - 18] (n = 16)	9,56 ± 3,18 [6 - 17] (n = 16)	10,69 ± 3,63 [4 - 19] (n = 16)	12,44 ± 3,01 [8 - 17] (n = 16)	14,36 ± 3,50 [9 - 22] (n = 14)	13,50 ± 4,55 [5 - 22] (n = 14)	16,46 ± 3,64 [9 - 22] (n = 13)	16,07 ± 4,43 [7 - 27] (n = 14)
POWGW + filtr. GOP (n = 20)	23,50 ± 10,67 [13 - 60] (n = 20)	10,40 ± 3,58 [6 - 20] (n = 20)	9,45 ± 3,53 [5 - 19] (n = 20)	10,13 ± 3,59 [5 - 18] (n = 16)	11,56 ± 4,02 [6 - 18] (n = 18)	12,70 ± 5,93 [6 - 32] (n = 20)	12,69 ± 4,11 [6 - 22] (n = 16)	12,81 ± 3,12 [5 - 17] (n = 16)	13,82 ± 4,32 [5 - 23] (n = 17)
SEK + filtr. GOP (n = 7)	25,14 ± 7,08 [16 - 39] (n = 7)	9,29 ± 4,57 [5 - 17] (n = 7)	9,57 ± 3,95 [5 - 17] (n = 7)	11,57 ± 7,83 [5 - 27] (n = 7)	12,00 ± 5,10 [6 - 21] (n = 7)	11,00 ± 3,42 [6 - 16] (n = 7)	11,17 ± 4,54 [6 - 17] (n = 6)	11,86 ± 5,76 [3 - 20] (n = 7)	11,86 ± 5,37 [4 - 21] (n = 7)

POWGW – primäres Offenwinkelglaukom, SEK – sekundäres Offenwinkelglaukom, GOP – Glaukom-Operation, n. filtr. – nicht-filtrierend, filtr. – filtrierend, *kombiniert = filtrierend und nicht filtrierende Glaukomoperation, präop – präoperativ, postop – postoperativ

Wirkstoffe (Anzahl)

Tabelle 6: Deskriptive Statistik der benötigten Wirkstoffe in Kategorien.

Mittelwerte mit Standardabweichungen der Wirkstoffanzahl über die gesamte Beobachtungszeit gesammelt und in einzelnen Kategorien.

	präop [min. - max.] (n)	Postop [min. - max.] (n)	Entlassung [min. - max.] (n)	2 Wochen [min. - max.] (n)	1 Monat [min. - max.] (n)	3 Monate [min. - max.] (n)	6 Monate [min. - max.] (n)	9 Monate [min. - max.] (n)	12 Monate [min. - max.] (n)
Alle (n = 111)	3,19 ± 1,14 [0 - 5] (n = 104)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 111)	0,13 ± 0,51 [0 - 3] (n = 110)	0,16 ± 0,58 [0 - 4] (n = 101)	0,24 ± 0,76 [0 - 4] (n = 104)	0,28 ± 0,821 [0 - 4] (n = 103)	0,54 ± 1,05 [0 - 4] (n = 89)	0,83 ± 1,33 [0 - 4] (n = 85)	0,98 ± 1,39 [0 - 4] (n = 99)
POWG (alle) (n = 83)	3,13 ± 1,17 [0 - 5] (n = 78)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 83)	0,12 ± 0,53 [0 - 3] (n = 83)	0,16 ± 0,61 [0 - 4] (n = 74)	0,20 ± 0,73 [0 - 4] (n = 76)	0,28 ± 0,85 [0 - 4] (n = 78)	0,55 ± 1,08 [0 - 4] (n = 65)	0,83 ± 1,33 [0 - 4] (n = 59)	1,00 ± 1,41 [0 - 4] (n = 73)
SEK (alle) (n = 28)	3,38 ± 1,06 [1 - 5] (n = 26)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 28)	0,15 ± 0,46 [0 - 2] (n = 27)	0,19 ± 0,48 [0 - 2] (n = 27)	0,36 ± 0,83 [0 - 3] (n = 28)	0,28 ± 0,74 [0 - 3] (n = 25)	0,50 ± 0,98 [0 - 3] (n = 24)	0,85 ± 1,35 [0 - 4] (n = 26)	0,92 ± 1,35 [0 - 4] (n = 26)
Altersklasse 31.-60.Lj. (n = 35)	3,44 ± 1,13 [0 - 5] (n = 32)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 35)	0,15 ± 0,56 [0 - 3] (n = 34)	0,13 ± 0,33 [0 - 1] (n = 28)	0,34 ± 0,87 [0 - 3] (n = 32)	0,29 ± 0,82 [0 - 3] (n = 31)	0,92 ± 1,32 [0 - 4] (n = 26)	1,12 ± 1,48 [0 - 4] (n = 26)	1,39 ± 1,59 [0 - 4] (n = 31)
Altersklasse 61.-90.Lj. (n = 75)	3,08 ± 1,14 [0 - 5] (n = 71)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 75)	0,12 ± 0,49 [0 - 3] (n = 75)	0,18 ± 0,66 [0 - 4] (n = 72)	0,20 ± 0,71 [0 - 4] (n = 71)	0,28 ± 0,83 [0 - 4] (n = 71)	0,39 ± 0,88 [0 - 3] (n = 62)	0,71 ± 1,24 [0 - 4] (n = 59)	0,79 ± 1,26 [0 - 4] (n = 68)
Altersklasse Über 90.Lj. (n = 1)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 1)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 1)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 1)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 1)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 1)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 1)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 1)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 0)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 0)
Phak (n = 40)	3,26 ± 1,16 [0 - 5] (n = 39)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 40)	0,13 ± 0,52 [0 - 3] (n = 39)	0,17 ± 0,70 [0 - 4] (n = 36)	0,26 ± 0,85 [0 - 4] (n = 39)	0,13 ± 0,53 [0 - 3] (n = 38)	0,73 ± 1,28 [0 - 4] (n = 33)	0,91 ± 1,51 [0 - 4] (n = 33)	0,97 ± 1,46 [0 - 4] (n = 38)
Pseudophak (n = 71)	3,15 ± 1,14 [0 - 5] (n = 71)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 71)	0,13 ± 0,51 [0 - 3] (n = 71)	0,16 ± 0,51 [0 - 3] (n = 65)	0,23 ± 0,70 [0 - 3] (n = 65)	0,37 ± 0,95 [0 - 4] (n = 65)	0,43 ± 0,87 [0 - 3] (n = 56)	0,78 ± 1,21 [0 - 3] (n = 52)	0,98 ± 1,36 [0 - 4] (n = 61)
Männlich (n = 60)	3,36 ± 1,13 [0 - 5] (n = 55)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 60)	0,12 ± 0,49 [0 - 3] (n = 59)	0,12 ± 0,38 [0 - 2] (n = 53)	0,29 ± 0,78 [0 - 3] (n = 56)	0,40 ± 0,99 [0 - 4] (n = 55)	0,72 ± 1,21 [0 - 4] (n = 45)	0,94 ± 1,45 [0 - 4] (n = 45)	1,00 ± 1,39 [0 - 4] (n = 53)
Weiblich (n = 51)	3,00 ± 1,14 [1 - 5] (n = 49)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 51)	0,14 ± 0,53 [0 - 3] (n = 51)	0,21 ± 0,74 [0 - 4] (n = 48)	0,19 ± 0,73 [0 - 4] (n = 48)	0,15 ± 0,55 [0 - 3] (n = 48)	0,35 ± 0,81 [0 - 4] (n = 39)	0,71 ± 1,18 [0 - 3] (n = 39)	0,96 ± 1,41 [0 - 4] (n = 46)
Keine drucksenkende Voroperation (n = 60)	3,09 ± 1,16 [0 - 5] [n = 60]	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 60)	0,10 ± 0,40 [0 - 2] (n = 60)	0,16 ± 0,63 [0 - 4] (n = 56)	0,24 ± 0,77 [0 - 4] (n = 55)	0,17 ± 0,64 [0 - 3] (n = 54)	0,46 ± 1,02 [0 - 4] (n = 52)	0,65 ± 1,19 [0 - 4] (n = 46)	0,81 ± 1,32 [0 - 4] (n = 54)
Insuffiziente GOP (allgemein) (n = 51)	3,31 ± 1,11 [0 - 5] (n = 48)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 51)	0,16 ± 0,62 [0 - 3] (n = 50)	0,17 ± 0,52 [0 - 3] (n = 45)	0,24 ± 0,75 [0 - 3] (n = 49)	0,41 ± 0,977 [0 - 4] (n = 49)	0,65 ± 1,09 [0 - 3] (n = 37)	1,05 ± 1,45 [0 - 4] (n = 39)	1,18 ± 1,47 [0 - 4] [n = 45]
Insuffiziente n. filtr. GOP (n = 24)	3,73 ± 0,83 [2 - 5] (n = 22)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 24)	0,09 ± 0,29 [0 - 1] (n = 23)	0,14 ± 0,35 [0 - 1] (n = 22)	0,17 ± 0,57 [0 - 2] (n = 24)	0,23 ± 0,87 [0 - 4] (n = 22)	0,94 ± 1,29 [0 - 3] (n = 16)	1,56 ± 1,63 [0 - 4] (n = 16)	1,19 ± 1,57 [0 - 4] (n = 21)
Insuffiziente filtr. GOP (nur filtr.) (n = 8)	2,86 ± 1,35 [0 - 4] (n = 8)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 8)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 8)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 5)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 7)	0,38 ± 1,06 [0 - 3] (n = 8)	0,2 ± 0,45 [0 - 1] (n = 5)	0,43 ± 1,13 [0 - 3] (n = 7)	1,13 ± 1,64 [0 - 4] (n = 8)
Insuffiziente kombinierte* GOP (n = 19)	3,00 ± 1,20 [1 - 5] (n = 19)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 19)	0,32 ± 0,95 [0 - 3] (n = 19)	0,26 ± 0,74 [0 - 3] (n = 18)	0,44 ± 1,04 [0 - 3] (n = 18)	0,63 ± 1,07 [0 - 3] (n = 19)	0,50 ± 0,97 [0 - 3] (n = 16)	0,81 ± 1,28 [0 - 4] (n = 16)	1,19 ± 1,33 [0 - 4] (n = 16)
Insuffiziente filtr. GOP (inkl. n. filtr.) (n = 27)	2,96 ± 1,21 [0 - 5] (n = 26)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 27)	0,22 ± 0,80 [0 - 3] (n = 27)	0,2 ± 0,66 [0 - 3] (n = 23)	0,32 ± 0,90 [0 - 3] (n = 25)	0,56 ± 1,05 [0 - 3] (n = 27)	0,43 ± 0,87 [0 - 3] (n = 21)	0,70 ± 1,22 [0 - 4] (n = 23)	1,17 ± 1,40 [0 - 4] (n = 24)
POWG ohne GOP (n = 44)	3,05 ± 1,19 [0 - 5] (n = 42)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 44)	0,07 ± 0,33 [0 - 2] (n = 44)	0,15 ± 0,66 [0 - 4] (n = 40)	0,21 ± 0,80 [0 - 4] (n = 39)	0,20 ± 0,72 [0 - 3] (n = 41)	0,58 ± 1,13 [0 - 4] (n = 38)	0,70 ± 1,29 [0 - 4] (n = 31)	0,90 ± 1,41 [0 - 4] (n = 40)
SEK ohne GOP (n = 16)	3,21 ± 1,12 [1 - 5] (n = 14)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 16)	0,19 ± 0,54 [0 - 2] (n = 16)	0,19 ± 0,54 [0 - 2] (n = 16)	0,31 ± 0,70 [0 - 2] (n = 16)	0,08 ± 0,28 [0 - 1] (n = 13)	0,14 ± 0,54 [0 - 2] (n = 14)	0,53 ± 0,99 [0 - 3] (n = 15)	0,57 ± 1,02 [7 - 27] (n = 14)
POWG + filtr. GOP (n = 20)	2,84 ± 1,26 [0 - 4] (n = 19)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 20)	0,30 ± 0,923 [0 - 3] (n = 20)	0,23 ± 0,76 [0 - 3] (n = 16)	0,28 ± 0,83 [0 - 3] (n = 18)	0,45 ± 0,10 [0 - 3] (n = 20)	0,20 ± 0,56 [0 - 2] (n = 15)	0,56 ± 1,09 [0 - 3] (n = 16)	1,12 ± 1,41 [0 - 4] (n = 17)
SEK + filtr. GOP (n = 7)	3,29 ± 1,11 [2 - 5] (n = 7)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 7)	0,00 ± 0,00 [0 - 0] (n = 7)	0,14 ± 0,38 [0 - 1] (n = 7)	0,43 ± 1,13 [0 - 3] (n = 7)	0,86 ± 1,22 [0 - 3] (n = 7)	1,00 ± 1,27 [0 - 3] (n = 6)	1,00 ± 1,528 [0 - 4] (n = 7)	1,29 ± 1,50 [0 - 4] (n = 7)

POWG -primäres Offenwinkelglaukom, SEK – sekundäres Offenwinkelglaukom, GOP – Glaukom-Operation, n. filtr. – nicht-filtrierend, filtr. – filtrierend, *kombiniert = filtrierend und nicht filtrierende Glaukomoperation, präop – präoperativ, postop – postoperativ

Visus

Tabelle 7: Deskriptive Statistik des Visus aller Augen in LogMAR.

	Anzahl (n)	Mittelwert	Standardabweichung	Minimum	Maximum
präop	111	0,37	0,42	0	1,3
Entlassung	105	0,59	0,43	0	1,3
2 Wochen	96	0,50	0,41	0	1,3
1 Monat	100	0,44	0,43	0	1,3
3 Monate	100	0,40	0,43	0	1,3
6 Monate	90	0,39	0,46	0	1,3
9 Monate	83	0,36	0,43	0	1,3
12 Monate	94	0,38	0,44	0	1,3

Folgeeingriffe

Tabelle 8: Deskriptive Statistik der Folgeoperationen in Kategorien.

	Filterkissenrevision	Filterkissenrevision (mehrfach)	CPC	CPC (mehrfach)	Explantation	Reimplantation
Alle (n = 111)	25 (22,5 %)	2x 2 (1,8 %) 3x 2 (1,8 %)	11 (9,9 %)	2x 1 (0,9 %) 3x 1 (0,9 %)	2 (1,8 %)	4 (3,6 %)
POWG (alle) (n = 83)	16 (19,3 %)	2x 1 (1,2 %) 3x 1 (1,2 %)	7 (8,4 %)	2x 1 (1,2 %)	2 (2,4 %)	3 (3,6 %)
SEK (alle) (n = 28)	9 (32,1 %)	2x 1 (3,6 %) 3x 1 (3,6 %)	4 (14,3 %)	3x 1 (3,6 %)	0 (0%)	1 (3,6 %)
Altersklasse 31.-60.Lj. (n = 35)	8 (22,9 %)	2x 1 (2,9 %) 3x 1 (2,9 %)	3 (8,6 %)	3x 1 (2,9 %)	1 (2,9 %)	3 (8,6 %)
Altersklasse 61.-90.Lj. (n = 75)	17 (22,7 %)	2x 1 (1,3 %) 3x 1 (1,3 %)	8 (10,7 %)	2x 1 (1,3 %)	1 (1,3 %)	1 (1,3 %)
Altersklasse Über 90.Lj. (n = 1)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Phak (n = 40)	8 (20,0 %)	2x 1 (2,5 %) 3x 1 (2,5 %)	5 (12,5 %)	2x 1 (2,5 %) 3x 1 (2,5 %)	0 (0,0 %)	2 (5,0 %)
Pseudophak (n = 71)	17 (23,9 %)	2x 1 (1,4 %) 3x 1 (1,4 %)	6 (8,5 %)	0 (0,0 %)	2 (2,8 %)	2 (2,8 %)
Männlich (n = 60)	19 (31,7 %)	2x 1 (1,7 %) 3x 2 (3,3 %)	7 (11,7 %)	3x 1 (1,7 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Weiblich (n = 51)	10 (19,6 %)	3x 1 (2,0 %)	6 (11,8 %)	3x 1 (2,0 %)	0 (0,0 %)	2 (3,9 %)
Keine drucksenkende Voroperation (n = 60)	15 (25,0 %)	2x 2 (3,3 %) 3x 1 (1,7 %)	5 (8,3 %)	2x 1 (1,7 %)	2 (3,3 %)	2 (3,3 %)
Insuffiziente GOP (allgemein) (n = 51)	10 (19,6 %)	3x 1 (2,0 %)	6 (11,8 %)	3x 1 (2,0 %)	0 (0,0 %)	1 (1,6 %)
Insuffiziente n. filtr. GOP (n = 24)	4 (16,7 %)	3x 1 (4,2 %)	2 (8,3 %)	3x 1 (4,2 %)	0 (0,0 %)	1 (4,2 %)
Insuffiziente filtr. GOP (nur filtr.) (n = 8)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0 %)
Insuffiziente kombinierte* GOP (n = 19)	6 (31,6 %)	0 (0%)	4 (21,1 %)	0 (0 %)	0 (0,0 %)	1 (5,3 %)
Insuffiziente filtr. GOP (inkl. n. filtr.) (n = 27)	6 (22,2 %)	0 (0 %)	4 (14,8 %)	0 (0 %)	0 (0,0 %)	1 (3,7 %)
POWG ohne GOP (n = 44)	10 (22,7 %)	2x 1 (6,3 %)	3 (6,8 %)	0 (0 %)	2 (4,5 %)	2 (4,5 %)
SEK ohne GOP (n = 16)	5 (31,3 %)	2x 1 (6,3 %)	1 (12,5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
POWG + filtr. GOP (n = 20)	3 (15,0 %)	0 (0 %)	3 (15,0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (5,0 %)

POWG -primäres Offenwinkelglaukom, SEK – sekundäres Offenwinkelglaukom, GOP – Glaukom-Operation, n. filtr. – nicht-filtrierend, filtr. – filtrierend, *kombiniert = filtrierend und nicht filtrierende Glaukomoperation, präop – präoperativ, postop – postoperativ

V. THESEN

1. Einleitung

- Der PRESERFLO™ MicroShunt ist Teil der minimal-invasiven chirurgischen Glaukomtherapie.
- Der chirurgische Ansatz spielt eine wichtige Rolle bei der Behandlung des Glaukoms und kann in verschiedenen Stadien der Erkrankung und in Abhängigkeit von der Wirksamkeit anderer Behandlungsoptionen erforderlich sein.
- Ein erhöhter oder stark schwankender Augeninnendruck ist ein Hauptfaktor für das Fortschreiten des Glaukoms.

2. Technische Spezifikationen des PRESERFLO™ MicroShunt

- Der MicroShunt besteht aus einem hoch biokompatiblen Material, das sich im Körper nicht zersetzt und kaum Gewebereaktionen hervorruft.
- Die verschiedenen Durchmesser des MicroShunts sind so konzipiert, dass sie einen kontrollierten Abfluss des Kammerwassers ermöglichen, um den Augeninnendruck effektiv zu regulieren.

3. Vorteile des PRESERFLO™ MicroShunt

- Signifikante Senkung des Augeninnendrucks und der benötigten Medikamente
- Gute Wirksamkeit bei verschiedenen Glaukomformen und Voroperationen
- Geringe postoperative Komplikationen
- Verbesserte Patientenzufriedenheit und Compliance durch die Möglichkeit einer effektiven und weniger invasiven Behandlungsoption

4. Klinische Studien und Ergebnisse

- Es werden unter strengen Kriterien* Erfolgsraten von 80 % bzw. 93 % erreicht.
- Eine höhere intraoperative Konzentration von Mitomycin C (0,4 mg/ml) zeigt eine bessere Wirksamkeit.
- Der PRESERFLO™ MicroShunt zeigt eine vergleichbare Wirksamkeit wie die klassische Trabekulektomie.
- Eine gute Wirksamkeit des PRESERFLO™ zeigt sich derzeit bis zu 5 Jahren.

5. Herausforderungen und Limitationen

- Eine gute Wundheilung stellt nach wie vor ein großes Problem in der Filterkissenchirurgie dar.

*absoluter Erfolg: IOD zwischen 6 und 15 mmHg, min. 20 % IOD-Reduktion vom Ausgangswert, keine Medikamente, keine weiteren drucksenkenden Verfahren bzw. qualifizierter Erfolg: IOD zwischen 6 und 18 mmHg, min. 20 % IOD-Reduktion vom Ausgangswert, weniger Medikamente als präoperativ, ohne weitere drucksenkenden Verfahren

- Der PRESERFLO™ MicroShunt ist, wie andere Verfahren auch, keine kurative Maßnahme in der Glaukombehandlung.

6. Ausblick

- Besseres Verständnis der optimalen Filterkissenkonfiguration mit Verbesserung der Filterkissenpräparation und Optimierung der Behandlung mit Antimetaboliten.
- Möglichkeit der ambulanten Operation bei niedrigem Risikoprofil

7. Schlussfolgerung

- Der PRESERFLO™ ist eine effektive und sichere Alternative in der chirurgischen Glaukomtherapie

VI. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

Ich versichere eidesstattlich durch eigenhändige Unterschrift, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus Veröffentlichungen entnommen sind, habe ich als solche kenntlich gemacht.

Die Arbeit ist noch nicht veröffentlicht und ist in gleicher oder ähnlicher Weise noch nicht als Studienleistung zur Anerkennung oder Bewertung vorgelegt worden. Ich weiß, dass bei Abgabe einer falschen Versicherung die Prüfung als nicht bestanden zu gelten hat.

Rostock

(Abgabedatum)

(Vollständige Unterschrift)

VII. LEBENSLAUF

Aus Datenschutzgründen aus dieser Version entfernt

VIII. PUBLIKATION

Diese Arbeit wurde als Manuskript im Klinischen Monatsblatt für Augenheilkunde von Thieme veröffentlicht.

Altas C, Fuchsluger TA, Brockmann T, Graumüller A, Walckling M. Efficacy, Confounders and Safety of the Preserflo Microshunt. Klin Monbl Augenheilkd. 2024 Jul 24. English, German. doi: 10.1055/a-2325-9286. PMID: 39047762.

<https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/a-2325-9286?articleLanguage=de>