

Aus der Augenklinik und Poliklinik der Universitätsmedizin der Johannes
Gutenberg-Universität Mainz

Astigmatismus nach minimalinvasiver Glaukomchirurgie

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

Marius Mühl

aus Weilburg

Mainz, 2023

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. med. Ulrich Förstermann

1. Gutachterin:

2. Gutachter:

Tag der Promotion: 22. März 2023

Für meine Eltern

Abkürzungsverzeichnis	12
1 Einleitung	13
1.1 Was ist ein Glaukom?	13
1.2 Epidemiologie	13
1.3 Ätiologie und Risikofaktoren	14
1.4 Klassifikation	15
1.4.1 Primäre Glaukome	15
1.4.1.1 Primäres Offenwinkelglaukom	15
1.4.1.1.1 Normaldruckglaukom	16
1.4.1.1.2 Okuläre Hypertension	16
1.4.1.1.3 Primäres juveniles Offenwinkelglaukom	17
1.4.1.2 Primäres Winkelblockglaukom	17
1.4.2 Sekundäre Glaukome	18
1.4.2.1 Neovaskularisationsglaukom	18
1.4.2.2 Pigmentdispersionsglaukom	18
1.4.2.3 Pseudoexfoliationsglaukom	19
1.4.2.4 Kortisonglaukom	19
1.5 Diagnostik	20
1.5.1 Goldmann-Appplanationstonometrie	20
1.5.2 Palpation des Bulbus	20
1.5.3 Ophthalmoskopie und bildgebende Verfahren der Papille	20

1.5.4	Standardisierte automatische Perimetrie.....	21
1.5.5	Kammerwinkeluntersuchung (Gonioskopie)	21
1.6	Therapie	22
1.6.1	Medikamentös	22
1.6.1.1	Betablocker	22
1.6.1.2	Carboanhydrasehemmer.....	22
1.6.1.3	Prostaglandin-Analoga.....	22
1.6.1.4	Alpha-2-Agonisten	23
1.6.2	Konventionell	23
1.6.2.1	Laser-Trabekuloplastik.....	23
1.6.2.1.1	Argon-Laser-Trabekuloplastik.....	24
1.6.2.1.2	Selektive Laser-Trabekuloplastik	24
1.6.2.2	Laser-Iridotomie.....	24
1.7	Antiproliferative Substanzen.....	25
1.7.1	Mitomycin-C	25
1.7.2	5-Fluorouracil	25
2	Literaturdiskussion	26
2.1	Historische Entwicklung der Glaukomchirurgie	27
2.1.1	Zyklodestruktive Eingriffe	27
2.1.2	Filtrierende Eingriffe	27
2.1.3	Minimalinvasive Glaukomchirurgie.....	29
2.1.3.1	Trabekulär	30

2.1.3.2	Uveoskleral/supraziliär.....	30
2.1.3.3	Subkonjunktival	31
2.1.3.3.1	XEN45® Gel Stent (Allergan, Dublin, Ireland)	31
2.1.3.3.2	Preserflo® MicroShunt (Santen, Osaka, Japan).....	34
2.2	Aktueller Wissensstand.....	37
2.2.1	Astigmatismus.....	37
2.2.2	Trabekulektomie.....	38
2.2.3	Minimalinvasive Glaukomchirurgie.....	40
3	Material und Methoden.....	42
3.1	Ermittlung des Patientenkollektiv.....	42
3.2	Datenerhebung	42
3.3	Primäre und sekundäre Ergebnisse.....	43
3.4	Datenauswertung.....	43
3.5	Beobachtungszeitraum.....	44
4	Ergebnisse.....	45
4.1	Patienten	45
4.1.1	Alter.....	45
4.1.2	Geschlecht.....	46
4.1.3	Diagnosen.....	48
4.2	Operationsmethoden.....	50

4.2.1	Trabekulektomie.....	52
4.2.2	Preserflo	53
4.2.3	XEN-Stent	54
4.3	Erhebungszeitraum.....	55
4.3.1	Anzahl der Hospitalisierungstage in den drei Studiengruppen.....	55
4.3.2	Verteilung des Augeninnendruckes präoperativ in allen drei Studiengruppen.....	56
4.3.3	Maximaler Augeninnendruck in den drei Studiengruppen	57
4.3.4	Verteilung des Augeninnendruckes nach sechs Monaten in allen drei Studiengruppen.....	58
4.3.5	Absolute Augeninnendrucksenkung nach sechs Monaten im Vergleich zum Augeninnendruck präoperativ.....	59
4.3.6	Sphärisches Äquivalent präoperativ in den drei Studiengruppen.....	60
4.3.7	Sphärisches Äquivalent nach sechs Monaten in den drei Studiengruppen.....	61
4.3.8	Absolute Änderung des sphärischen Äquivalents nach sechs Monaten im Vergleich zum sphärischen Äquivalent präoperativ.....	62
4.3.9	Visus präoperativ in den drei Studiengruppen.....	63
4.3.10	Visus nach sechs Monaten in den drei Studiengruppen	64
4.3.11	Absolute Visusänderung sechs Monate postoperativ im Vergleich zum Visus präoperativ in den drei Studiengruppen.....	65

4.4	Präoperative Therapie.....	66
4.4.1	Medikation präoperativ	66
4.4.2	Voroperationen.....	67
4.5	Postoperative Therapie	68
4.5.1	Relativer Anteil der Revision in den drei Studiengruppen	68
4.5.2	Relativer Anteil der Komplikationen in den drei Studiengruppen	69
4.5.3	Suturolysen	70
4.5.4	Medikation postoperativ.....	71
4.5.5	Anzahl 5-FU-Injektionen	72
5	Diskussion.....	73
5.1	Einfluss der Operationstechniken auf den Astigmatismus	73
5.2	Einfluss der Operationstechniken auf den BCVA	76
5.3	Einfluss der Operationstechniken auf den IOD	78
6	Zusammenfassung	79
7	Literaturverzeichnis	81
8	Abbildungsverzeichnis.....	87
9	Tabellenverzeichnis.....	89
10	Anhang	90
10.1	Erklärung	90
10.2	Danksagung.....	91

10.3	Lebenslauf.....	92
------	-----------------	----

Abkürzungsverzeichnis

5-FU	5-Fluorouracil
Abb.	Abbildung
GAT	Goldmann-Appplanationstonometrie
ALT	Argon-Laser-Trabekuloplastik
ATR	Against-the-rule astigmatism
BCVA	Best corrected visual acuity
CI	Confidence interval
Dpt	Dioptrien
IOD	Intraokulärer Druck
JOWG	Primäres juveniles Offenwinkelglaukom
MIGC	Minimalinvasive Glaukomchirurgie
MMC	Mitomycin C
NDG	Normaldruckglaukom
OHT	Okuläre Hypertension
OWG	Offenwinkelglaukom
PEX-Glaukom	Pseudoexfoliationsglaukom
PG	Pigmentdispersionsglaukom
Postop	Postoperativ
POWG	Primäres Offenwinkelglaukom
Präop	Präoperativ
RKS	Randomisierte kontrollierte Studie
SAP	Standardisierte automatische Perimetrie
SLT	Selektive Laser-Trabekuloplastik
TE	Trabekulektomie
Tmax	Maximal gemessener Augeninnendruck
VGEF	Vascular endothelial growth factor
WBG	Winkelblockglaukom
WTR	With-the-rule astigmatism

1 Einleitung

1.1 Was ist ein Glaukom?

Der Begriff „Glaukom“ bezeichnet zusammenfassend eine Reihe ätiologisch unterschiedlicher Augenerkrankungen, die durch eine charakteristische Schädigung der Sehnervenpapille (Exkavation) sowie einen korrespondierenden Gesichtsfelddefekt gekennzeichnet sind. Die Exkavation ist eine Folge des Nervenfasernuntergangs, welcher häufig durch einen zu hohen Augeninnendruck verursacht wird. Der Verlust der Ganglienzellen durch das Glaukom führt zum typischen Gesichtsfelddefekt von peripher und kann in einer irreversiblen Erblindung enden. Früher wurde der erhöhte Augeninnendruck (≥ 21 mmHg) mit dem Glaukom gleichgesetzt. Faktisch ist das nach heutiger Erkenntnis falsch, da der Sehnervenschaden sowie dessen Progression die Schwere der Erkrankung definieren. Der Augeninnendruck kann in diesem Zusammenhang eher als wesentlicher Risikofaktor angesehen werden. Der allseits bekannte Begriff „Grüner Star“ sollte nicht mehr verwendet werden, da er veraltet ist und auch häufig zu Verwechslungen mit dem „Grauen Star“ (Katarakt, Linsentrübung) führt (1, 2).

1.2 Epidemiologie

Demografisch bedingt hat sich die Anzahl der Glaukome im Jahr 2020 unter anderem durch die Bevölkerungszunahme und Verschiebung der Alterspyramide weltweit auf 79,6 Millionen erhöht (1, 3); für 2040 wurde ein weiterer Anstieg auf 111,8 Millionen Menschen prognostiziert (4). Die Krankheit gehört zu den weltweit häufigsten Erblindungsursachen, an der jährlich eine Million Menschen erblinden. Im Jahr 2020 litten weltweit 11,2 Millionen Menschen an einer Erblindung (3). Die Prävalenz des manifesten Glaukoms beträgt in den Industrienationen 0,7-1 % der Bevölkerung (1). Weltweit liegt die Prävalenz bei den über 40-Jährigen bei ca. 3,5 % und nimmt mit steigendem Alter zu (3, 4). Bei Personen im Alter von 40 Jahren liegt die 5-Jahres-Inzidenz bei 0,07 %, während diese sich bei den über 60-Jährigen verzehnfacht (0,7 %) und bei den über 80-Jährigen ver Hundertfacht (6,9 %) (5). In Bezug auf die Geschlechterverteilung kann festgehalten werden, dass das Risiko für Frauen,

an einem Glaukom bzw. an den Folgen einer Glaukomerkrankung zu erblinden, gegenüber dem männlichen Geschlecht erhöht ist, da sie meistens eine längere Lebenszeit haben (6).

1.3 Ätiologie und Risikofaktoren

Das Glaukom ist eine multifaktoriell begünstigte neurodegenerative Erkrankung des Auges. Pathophysiologisch bleibt ein erhöhter intraokulärer Druck (IOD) nach heutigem wissenschaftlichem Kenntnisstand ein wichtiger primärer und prognostischer Risikofaktor bei der Entstehung der Papillenexkavation mit Verlust der retinalen Ganglienzellen. Der erhöhte IOD führt zur Deformierung der Lamina cribrosa und schließlich zu einer axonalen Schädigung der retinalen Nervenfasern, welche die Apoptose retinaler Ganglienzellen nach sich zieht. Der erhöhte IOD seinerseits entsteht unter anderem durch die Ablagerung von hyalinem Material im trabekulären Maschenwerk. Jedoch entsteht ein großer Anteil der Glaukome (30-50 %) durch IOD-unabhängige Risikofaktoren. Hierzu zählt man ein höheres Lebensalter (jährlich höheres Risiko ab 60 Jahren) (7-12), aber auch die ethnische Herkunft spielt eine Rolle. Die Prävalenz des Glaukoms ist sowohl bei afrikanisch-stämmigen Bewohnern der Karibik als auch bei afroamerikanischen Menschen vier- bis fünfmal höher als bei Kaukasiern (13-15). Des Weiteren konnten Studien zeigen, dass das Risiko für ein Glaukom um den Faktor 9,2 bzw. vier höher war, wenn ein Verwandter ersten Grades an einem Glaukom leidet (16, 17).

Besonders eine Pseudoexfoliation bzw. ein Pseudoexfoliationsglaukom gehen mit einer erhöhten Prävalenz einher (18-22). Eine Abnahme der zentralen Hornhautdicke um 40 µm führt laut populationsbasierten Studien zu einer Risikosteigerung von 41 bzw. 30 % (11, 23). Aber auch eine mittlere bis höhere Myopie (mehr als drei dpt) erhöht das Risiko für ein Glaukom (20, 21). Ein niedriger okulärer Perfusionsdruck ist in mehreren Bevölkerungsstudien als Risikofaktor benannt worden (11, 24-28).

1.4 Klassifikation

1.4.1 Primäre Glaukome

Die Unterteilung der Glaukome erfolgt in Offenwinkelglaukome (OWG) und Winkelblockglaukome (WBG), wobei diese Unterscheidung exakt nur bei den primären Glaukomen getroffen werden kann, da die sekundären Glaukome oft eine Mischform aus beiden darstellen.

1.4.1.1 Primäres Offenwinkelglaukom

Definiert ist das POWG als eine progrediente Erkrankung, bei der die Sehnervenatrophie mit typischer Papillenexkavation und Gesichtsfeldausfälle zu den charakteristischen Folgen gehören. Pathophysiologisch sind die oben genannten Theorien dafür verantwortlich. Klassische Symptome können dem POWG nicht zugeordnet werden. Der Patient bemerkt anfangs weder eine Sehstörung noch kann er durch die erhöhten Druckwerte Schmerzen feststellen. Das erkennbare Zeichen ist der offene Kammerwinkel. Zudem ist es eine Erkrankung beider Augen und meist ist die ältere Generation betroffen (1, 7-12). Im Unterschied zum Normaldruckglaukom, welches eine Unterform der OWGs darstellt, muss zwingend ein erhöhter IOD von > 21 mmHg vorliegen. Zu den stärksten Risikofaktoren zählen neben der positiven Familienanamnese (16, 17) das zunehmende Lebensalter, der erhöhte IOD (7-10, 12, 14, 20, 29) und die Pseudoexfoliation (18-22). Typischerweise tritt das POWG erst ab dem 40. bis 50. Lebensjahr auf und nimmt mit steigendem Alter nahezu exponentiell zu. Dabei sind Unterschiede hinsichtlich der Prävalenz zwischen einzelnen Bevölkerungsgruppen und Altersgruppen zu verzeichnen:

- ab dem 60. Lebensjahr
 - 1,4 % bei Kaukasiern
 - 2,7 % bei Menschen hispanoamerikanischen/spanischen Ursprungs
 - 5,2 % bei Menschen afroamerikanischen Ursprungs
- bis zum 80. Lebensjahr
 - 5,3 % bei Kaukasiern
 - 12,7 % bei Menschen hispanoamerikanischen/spanischen Ursprungs
 - 12,2 % bei Menschen afroamerikanischen Ursprungs
- bis zum 90. Lebensjahr

- 10,0 % bei Kaukasiern
- 25,2 % bei Menschen hispanoamerikanischen/ spanischen Ursprungs
- 18,1 % bei Menschen afroamerikanischen Ursprungs (28, 30)

1.4.1.1.1 Normaldruckglaukom

Die Diagnose NDG wird dann gestellt, wenn ein maximaler IOD von 21 mmHg nicht überschritten wird und es zudem zu den glaukotypischen Schäden der Sehnervenpapille und den Gesichtsfelddefekten kommt (1, 30, 31). Es wird auch zu den OWGs gezählt und stellt hier einen Anteil von 30 bis 40 % der POWGs dar. Ätiologisch steht beim NDG durch die fehlende Erhöhung des IOD wahrscheinlich eine vaskuläre Minderversorgung der Papille im Vordergrund. In diesem Zusammenhang können eine orthostatische Hypotonie, systemische Hypotonie, Hyperviskosität oder funktionelle Gefäßspasmen zu einem NDG führen (32). Deswegen kann man sich momentan auf kein exaktes pathophysiologisches Konzept festlegen. Epidemiologisch ist diese Erkrankung eher in der asiatischen, insbesondere in der japanischen Bevölkerung zu beobachten. Dort tritt sie bereits ab einem Alter von 35 Jahren gehäuft auf (1, 28, 30, 31).

1.4.1.1.2 Okuläre Hypertension

Die OHT beschreibt einen dauerhaft erhöhten IOD, der über der Norm (>21 mmHg) liegt. Hierbei liegt jedoch kein Schaden der Sehnervenpapille oder ein pathologischer Gesichtsfeldbefund vor. Epidemiologisch ist auch bei dieser Diagnose eine steigende Prävalenz mit zunehmendem Lebensalter (1,7–2,7 % bei 40–49-Jährigen; 4,1–7,5 % bei >80-Jährigen) festzustellen. Die 5-Jahres-Prognose, durch eine OHT ein manifestes Glaukom zu entwickeln, liegt bei 9,5 %. Das Risiko erhöht sich mit steigendem IOD sowie dem Alter, einer dünnen zentralen Hornhautdicke oder auch Papillenrandblutungen (1, 2, 23, 30). Die „Ocular Hypertension Treatment Study“ (OHTS) (23, 33) hat gezeigt, dass durch topische augendrucksenkende Medikation die Manifestierung einer OHT zu einem Glaukom verhindert werden kann. Ein vergleichbarer Nutzen konnte in der „European Glaucoma Prevention Study“ (EGPS) nicht festgestellt werden (34). Jedoch wurden hier sowohl behandelte als auch unbehandelte Patienten mit höherem IOD selektiv ausgeschlossen, wodurch keine ausreichende Drucksenkung erreicht werden konnte. Dies führte zu dem „Regression zum

Mittelwert“-Fehler, weswegen der Placebo-Effekt in dieser Studie auch zur Senkung des IOD signifikant beigetragen hat (28, 35).

1.4.1.1.3 Primäres juveniles Offenwinkelglaukom

Das primäre juvenile Offenwinkelglaukom (JOWG) kann man zu einer Subgruppe des POWG zählen und tritt vor allem zwischen dem 14. und 40. Lebensjahr auf (30). Epidemiologisch betrifft es häufiger Männer (36), man kann eine familiäre Häufung erkennen und es wird meistens erst in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert. Außerdem gibt es eine Assoziation mit der Myopie und stark erhöhtem IOD (37). Mehrere Studien berichten zudem über die signifikante Assoziation zwischen der Mutation im MYOC-Gen und dieser Form des Glaukoms (38, 39). Genaue Daten über die Prävalenz weltweit liegen nicht vor (28, 30).

1.4.1.2 Primäres Winkelblockglaukom

Das wesentliche Zeichen eines WBG ist der Verschluss des Kammerwinkels. Unterschieden wird zwischen einem akuten und intermittierenden Winkelblock sowie einem chronischen Winkelblockglaukom. Während der intermittierende Winkelblock nur eine Vorstufe des akuten Winkelblocks ist, bei dem es nur vorübergehend zu erhöhten IOD-Werten kommt, liegt beim akuten Winkelblock eine vollständige Verlegung des Kammerwinkels durch die Irisbasis vor. Der akute Winkelblock wird auch als Glaukomanfall beschrieben. Wenn ein akuter Winkelblock nicht zeitig ärztlich behandelt wird, entsteht daraus ein chronisches Winkelblockglaukom. Dieses kennzeichnet sich durch Verklebungen des Kammerwinkels, sogenannte Goniosynechien. Folglich kommt es zur Steigerung des IOD und somit zu den wesentlichen Schäden der Papille und Einschränkungen des Gesichtsfelds.

An einem Glaukomanfall erkranken im Vergleich vornehmlich Frauen (doppelt so häufig wie Männer), in der Regel zwischen dem 60. und 80. Lebensjahr. Ebenso zeichnen sich länderspezifische Unterschiede ab, da in Europa nur ungefähr fünf Prozent der akuten Winkelblöcke primäre Winkelblockglaukome sind, während sich diese Zahl in Asien auf 50 % beläuft (1, 40). Zu den allgemeinen Risikofaktoren zählen, neben dem schon erwähnten höheren Lebensalter und der positiven Familienanamnese (41), das weibliche Geschlecht (40) und die Ethnizität (Ostasien, Inuit/Eskimos). Ätiologisch steht vor allem

pathophysiologisch die Blockade auf Höhe der Pupille, welche man auch Pupillarblock nennt, im Mittelpunkt. Des Weiteren werden anatomische Anomalien der Iris oder des Ziliarkörpers dazugezählt (42). Während der akute Winkelblock den augenärztlichen Notfallsituationen zugeschrieben wird und Befunde wie starke frontale Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Herzrhythmusstörungen oder Sehverschlechterungen festgestellt werden können, werden beim chronischen Winkelblockglaukom keine Beschwerden verzeichnet (28).

1.4.2 Sekundäre Glaukome

Auch in Bezug auf sekundäre Glaukome ist die Ursache der Glaukomentstehung die Störung des Kammerwasserabflusses, jedoch liegt dieser Form der Glaukome entweder eine andere Augenerkrankung oder Allgemeinerkrankung zugrunde. Anders als die primären Glaukome werden die sekundären Glaukome nach ihrer Pathogenese eingeteilt, da die Therapie sich nach dieser richtet. Dabei handelt es sich oft um eine Mischform aus OWG und WBG. Außerdem finden sich die Sekundärglaukome meist nur einseitig (1, 28, 30).

1.4.2.1 Neovaskularisationsglaukom

Durch Krankheiten wie Diabetes mellitus oder eine okuläre Ischämie wird VEGF von der Netzhaut produziert (43, 44). Dieser Wachstumsfaktor kann zusammen mit dem Kammerwasser in den vorderen Augenabschnitt gelangen. Dort induziert VEGF die Gefäßneubildung im Kammerwinkel, was schließlich zu einer fibrovaskulären Membran führt, die den Kammerwinkel auskleidet und bei Kontraktion verschließt (1, 28, 44, 45).

1.4.2.2 Pigmentdispersionsglaukom

Das PG muss zunächst klinisch vom Pigmentdispersionssyndrom (IOD normal, bilateral) und der pigmentbedingten okulären Hypertension (IOD normal, keine glaukomatöse Optikusatrophie) abgegrenzt werden. Durch einen sogenannten „inversen“ Pupillarblock – der zur Folge hat, dass der Druck in der Vorderkammer höher als in der Hinterkammer ist – hängt die Irisbasis nach hinten durch, weshalb diese auf den Zonulafasern reibt. Dadurch kommt es zur Freisetzung von Melaninpigmenten aus den Pigmentzellen der Iris, welche durch Trabekelmaschenwerkzellen phagozytiert werden und zu deren Apoptose

führen. Letztlich endet dieser Vorgang in einem erhöhten Abflusswiderstand im Trabekelmaschenwerk, was den Anstieg des IOD begünstigt (1, 30, 46, 47). Risikopatienten sind vor allem junge, myope und männliche Kaukasier zwischen 30 und 50 Jahren (28, 48-50).

1.4.2.3 Pseudoexfoliationsglaukom

Das Sekundärglaukom entsteht durch extrazelluläre Fibrillen, die auch Pseudoexfoliationsmaterial genannt werden, welches wiederum durch intra- und extrazelluläre Zelltypen – hervorzuheben ist das Ziliarepithel – gebildet wird (51, 52). Folglich lagert sich dieses Material in zwei Zonen auf der Linse ab: einerseits auf dem Pupillarsaum und andererseits auf den Zonulafasern, wo es im Trabekelwerk des Kammerwinkels die Abflusswege verlegt. Weltweit betrifft diese Erkrankung ca. 60 bis 70 Millionen Menschen, wobei sich die höchste Prävalenz in den skandinavischen Ländern mit 20 bis 25 %, in Deutschland mit ca. zehn Prozent bei einem Alter von unter 60 Jahren und in Japan mit ca. einem Prozent zeigt. In diesem Zusammenhang spielen geografische, klimatische und diätische Umweltfaktoren eine größere Rolle. Hierzu gehören eine vermehrte UV-Exposition, ein höherer Breitengrad, mehr Zeit im Freien, berufliche Tätigkeiten auf stark sonnenlichtreflektierenden Oberflächen (Schnee, Wasser, etc.), aber auch ein vermehrter Folsäurekonsum und ein erhöhter Kaffeekonsum (mehr als drei Tassen/Tag) (1, 28, 30).

1.4.2.4 Kortisonglaukom

Das Kortisonglaukom kann iatrogen durch jegliche Darreichungsform (dermal, inhalativ, topisch, systemisch oder intravitreal (53)) induziert werden. Der stärkste Effekt ist jedoch durch die topische Gabe in Form von Augentropfen beobachtet worden (54). Kortikosteroide führen nach einigen Wochen zur Anhäufung von Mukopolysacchariden im Trabekelwerk, welche den Abfluss verlegen und zu einer Erhöhung des IOD führen (55). Weitere Risikofaktoren sind das Vorliegen eines POWG, Verwandte ersten Grades mit einem POWG, Diabetes mellitus, Myopie, rheumatoide Arthritis und das Alter (Kinder, ältere Patienten) (1, 28, 30, 56).

1.5 Diagnostik

1.5.1 Goldmann-Appplanationstonometrie

Ein „normaler“ IOD zwischen zehn und 21 mmHg kann mittels GAT mit einer Genauigkeit von \pm einem mmHg messen (1). Im Durchschnitt liegt dieser bei Erwachsenen bei 15 bis 16 mmHg mit einer Standardabweichung von drei mmHg (28).

Mit dem GAT kann die Untersuchung unkompliziert an dem an der Spaltlampe sitzenden Patienten vorgenommen werden. Hier wird ein Biprismen-tonometerkopf, der auf der Hornhaut positioniert wird, mit blauem Licht (durch Kobaltfilter erzeugt) beleuchtet. Das Prisma dient der Abflachung der anästhesierten Hornhaut, die Fluorescein im Tränenfilm enthält. Jetzt wird der seitlich angebrachte skalierte Drehknopf so lange gedreht, bis sich beim Durchblicken durch die Spaltlampe der innere Rand der beiden Halbkreise des fluoreszierenden Tränenmeniskus gerade berühren. Am skalierten Drehknopf kann nun der IOD abgelesen werden (28). Hinter dieser Methode steckt das Imbert-Ficksche Gesetz. Dieses sagt aus, dass der Druck in einer Flüssigkeitskugel, die von einer dünnen Membran umgeben ist (Auge), durch den Gegendruck gemessen wird, der die Membran zur Ebene abplattet (57).

1.5.2 Palpation des Bulbus

Während der Patient nach unten blickt, kann ein erfahrener Augenarzt den IOD durch Palpation ungefähr abschätzen, indem er abwechselnd das Oberlid mit beiden Zeigefingerkuppen abtastet (1).

1.5.3 Ophthalmoskopie und bildgebende Verfahren der Papille

Ophthalmoskopisch kann besonders gut die Papillenexkavation beobachtet werden, die das Glaukom definiert. Besonders sollte an dieser Stelle auf die Größe der Exkavation geachtet werden. Exkavation beschreibt die Einsenkung im Zentrum der Sehnervenpapille. Hier treten keine Nervenfasern durch die Lamina cribrosa. Lässt sich eine Exkavation bis an den Rand der Papille beobachten, spricht das für ein Glaukom. Außerdem deutet eine Asymmetrie der Exkavationen auf ein Glaukom der stärker betroffenen Seite hin. Eine reduzierte Nervenfaserverzeichnung ist diagnostisch wegweisend für eine Pathologie. Des

Weiteren sollte auf ein scharfkantiges bzw. „bajonettförmiges“ Abknicken der Gefäße am Papillenrand bei fehlendem Nervenfasersaum geachtet werden. Physiologisch wäre eigentlich ein bogenförmiges Eintauchen der großen und kleinen Gefäße in das Papillengewebe zu beobachten. Da bei Glaukomen zunächst die Nervenfasern am oberen und unteren Pol geschädigt werden, bildet sich eine hochovale Exkavation und Kerbenbildung. Beim augengesunden Patienten würde sie queroval verlaufen, da die Nervenfaserbreite inferior und superior am stärksten ist.

Eine weitere bildgebende Methode ist die optische Kohärenztomografie, mit der die Nervenfaserdicke an der Papille ziemlich exakt bestimmt werden kann und für Verlaufskontrollen in Frühstadien sehr gut geeignet ist (1).

1.5.4 Standardisierte automatische Perimetrie

Das zweite sehr prägende Zeichen des Glaukoms ist die Gesichtsfeldeinschränkung, welche sich zeitlich erst nach der Exkavation manifestiert. Hierbei zeigt sich charakteristisch als erstes eine parazentrale Gesichtsfeldschädigung (bogenförmige Skotome), während das zentrale Gesichtsfeld lange nicht beeinträchtigt wird (1). Als Standard für die Glaukomdiagnostik wird die SAP verwendet. Die Methode ist eine statisch computergesteuerte Perimetrie, die mittels weißen Standard-Goldmannreizen auf weißem Hintergrund durchgeführt wird (28). Hierbei gibt es zwei unterschiedliche Perimeter: einerseits den Humphrey® Field Analyzer (HFA) (Humphrey Zeiss Systems, Dublin, CA, USA; 24-2 SITA Standard strategy) und andererseits das Octopus® Perimeter (Haag-Streit International, Koeniz, Switzerland; G1 TOP test strategy) (58).

1.5.5 Kammerwinkeluntersuchung (Gonioskopie)

Mit Hilfe der indirekten Gonioskopie kann der Kammerwinkel beim aufrecht sitzenden Patienten an der Spaltlampe eingesehen werden. Dafür wird ein Gonioskop (Kontaktglas) auf die anästhesierte Hornhaut gesetzt. Der im Kontaktglas eingelassene Spiegel sorgt durch seine Neigung von 62° für einen indirekten Einblick auf den gegenüberliegenden Bereich des Kammerwinkels.

Die Drehung des Gonioskops um 360° kann das Einsehen des Kammerwinkels unter beliebiger Vergrößerung ermöglichen (1, 59, 60).

1.6 Therapie

1.6.1 Medikamentös

1.6.1.1 Betablocker

Betablocker reduzieren die Kammerwasserproduktion und werden ein- bis zweimal täglich getropft. Vorteilhaft ist, dass in den meisten Fällen keine Sehstörung ausgelöst wird und demnach Pupille und Akkommodation nicht beeinflusst werden (1, 61). Der bekannteste Wirkstoff zur medikamentösen Therapie ist der Betablocker Timolol. Zu dieser Gruppe gehören beispielsweise die Medikamente Tim-Ophtal®, Betamann®, Timo-Comod®, Vistagan® und andere. Die Wirkdauer dieser Medikamente beträgt zwölf bis 24 Stunden und die Senkung des IOD beträgt ca. 20 bis 25 %. Mit Betablockern gibt es schon viele Jahre gute Erfahrungen. Allerdings ist Vorsicht bei Patienten mit einer Hypotonie, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Asthma bronchiale oder einer Bronchitis geboten, da es selbst in geringen Mengen systemisch resorbiert wird (1, 61).

1.6.1.2 Carboanhydrasehemmer

Carboanhydrasehemmer reduzieren die Kammerwasserproduktion, fördern die Durchblutung und werden zwei- bis dreimal täglich getropft. Des Weiteren können diese auch als Tablette eingenommen oder intravenös verabreicht werden. Als Wirkstoffe können Brinzolamid und Dorzolamid genannt werden. Hierzu gehören zum Beispiel die Medikamente Azopt®, Trusopt® oder in Kombination mit Betablockern als Azarga® oder Cosopt®. Die Wirkdauer beträgt acht bis zwölf Stunden und die Drucksenkung ca. 15 bis 25 %. Patienten, die Hautprobleme haben und zu Ekzemen neigen, berichteten gelegentlich über Ekzembildungen (1, 61).

1.6.1.3 Prostaglandin-Analoga

Der Wirkmechanismus dieser Substanzen ist die Eröffnung des uveoskleralen Abflusswegs. Zu den Prostaglandin-Analoga gehören die Wirkstoffe Bimatoprost, Latanoprost, Tafluprost und Travoprost. Der Wirkstoff Bimatoprost

(Lumigan®) gehört hierbei zu einer Untergruppe, welche als Prostanoid-Analoga bezeichnet wird. Sie verbessern den Kammerwasserabfluss und werden einmal täglich getropft. Die Wirkdauer beträgt 24 Stunden und die Drucksenkung beträgt ca. 25 bis 35 %. Mögliche Nebenwirkungen sind unter anderem verstärktes Wimpernwachstum sowie die Änderung der Irisfarbe und der Hautfarbe (um die Augenpartie) (1, 61).

1.6.1.4 Alpha-2-Agonisten

Durch Reduzierung der präsynaptischen Noradrenalin-Freisetzung senken Alpha-2-Agonisten den Augeninnendruck, verringern die Kammerwasserproduktion und fördern den Abfluss. Die Wirkstoffe sind beispielsweise Brimonidin sowie Clonidin. Hierzu gehören beispielsweise die Medikamente Alphagan®, Clonid-Ophtal®, Isoglaucan® oder auch in Kombination mit Betablockern als Combigan®. Sie werden zwei- bis dreimal täglich getropft. Die Wirkdauer beträgt acht bis zwölf Stunden und die Drucksenkung beträgt 20 bis 25 %. Oftmals tritt eine verstärkte Müdigkeit auf, eine starke Trockenheit im Mund oder die Patienten wirken verwirrt bzw. unkonzentriert (1, 61).

1.6.2 Konventionell

Die konventionelle Therapie nimmt eine intermediäre Stellung zwischen der medikamentösen Behandlung und der chirurgischen Therapie ein.

1.6.2.1 Laser-Trabekuloplastik

Ziel der LTP ist es, den Augeninnendruck dauerhaft zu reduzieren. Der Wirkmechanismus der LTP ist noch nicht genau geklärt. Jedoch gibt es im Allgemeinen drei Theorien. Hierzu zählt die mechanische Theorie, bei der die thermische Schädigung durch den Laser mit anschließender Narbenbildung im Vordergrund steht. Die Narbenkontraktionen führen dann zur mechanischen Aufdehnung des Trabekelmaschenwerk sowie zur Erweiterung des Schlemm-Kanals. Die biologische Theorie besagt, dass durch die Laserbehandlung Makrophagen in das Trabekelwerk einwandern und einen Umbau der extrazellulären Matrix bewirken. Dies erhöhe den Abfluss von Kammerwasser. Die letzte Theorie ist die Repopulationstheorie. Die LTP induziert demnach eine

vermehrte Zellteilung mit Einwanderung und Erneuerung des Trabekelwerks in den gelaserten Bereichen. Zu den Formen der LTP gehören die ALT und SLT, wobei sich historisch gesehen die SLT aus der ALT entwickelt hat (62).

1.6.2.1.1 Argon-Laser-Trabekuloplastik

Zusammen mit der SLT zählt sie zu den häufigsten Laser-Trabekuloplastikformen und wurde erstmals im Jahre 1979 durch Wise und Witter eingeführt. Hierbei soll durch hochenergetische Strahlen mit einer Wellenlänge von 514 nm eine fokale trabekuläre Strahlvernarbung und -kontraktion verursacht werden. Die angrenzenden intratrabekulären Räume erweitern sich und erhöhen dadurch den Abfluss (63).

1.6.2.1.2 Selektive Laser-Trabekuloplastik

Bei dieser Technik wird ein gepulster Grünlaser mit einer Wellenlänge von 532 nm und Pulsdauer von drei ns verwendet, der vorwiegend auf pigmentierte Zellen wirkt. In der Wirkungsstärke ist er der LTP äquivalent, kann aber häufiger wiederholt werden (1). Im Gegensatz zur ALT verursacht die 1995 eingeführte SLT weniger strukturelle Schäden und senkt den Druck vergleichbar (63, 64).

1.6.2.2 Laser-Iridotomie

Mit einem gepulsten Nd:YAG-Laser wird im Fall eines akuten Winkelblocks bzw. eines sehr engen Kammerwinkels mit drohendem Kammerwinkelverschluss ein kleines Loch in der peripheren Iris erzeugt, damit sich das Kammerwasser nicht mehr hinter der Iris staut und abfließen kann (1).

1.7 Antiproliferative Substanzen

Diese Substanzen werden gegeben, um die natürliche Heilung nach einer filtrierenden Chirurgie zu hemmen. Indiziert werden sie vorrangig, wenn Risikofaktoren wie ein Neovaskularisationsglaukom bestehen, eine erfolglose TE oder Drainage-Implantate in der Vorgeschichte bekannt sind bzw. bestimmte Sekundärglaukome vorliegen. Niedrig dosiert können sie bei unkomplizierten Glaukomen die Langzeitregulierung des IOD verbessern (61).

1.7.1 Mitomycin-C

Die alkylierende Substanz Mitomycin-C hemmt die Proliferation der Fibroblasten und das Einwachsen von Gefäßen. In der Potenz ist es höher anzusehen als 5-FU. Komplikationen sind neben zystischen Filterkissen mit dünner Wand aber auch eine chronische Hypotonie. Ebenso können sich eine späte Filterkissenleckage und Endophthalmitis ausbilden (61).

1.7.2 5-Fluorouracil

Der Antimetabolit 5-Fluorouracil (5-FU) hemmt die Proliferation der Fibroblasten, indem er die DNA-Synthese verzögert. Dazu wird es postoperativ durch subkonjunktivale Injektion appliziert. 5-FU kann zudem zu schweren Komplikationen wie persistierenden Defekten des Hornhautepithels und Leckage des Filterkissens führen (61).

2 Literaturdiskussion

Weltweit ist das Glaukom die häufigste Ursache für irreversible Blindheit. Sollte eine weitreichend verträgliche medizinische Therapie in der oben erwähnten medikamentösen oder konventionellen Form nicht ausreichen, um den Krankheitsverlauf zu kontrollieren, muss eine chirurgische Intervention abgewogen werden. Einerseits haben sich in diesem Zusammenhang die zyklodestruktiven Verfahren in Form der Zyklokryokoagulation und der Zyklphotokoagulation über die Jahre hinweg entwickelt. Andererseits entwickelte sich seit dem 20. Jahrhundert die filtrierende Operationstechnik ständig weiter, welche sich gegenüber ersterer durchgesetzt hat. Hierzu gehören die penetrierende Trabekulektomie, eine der häufigsten durchgeführten Interventionen, und die nicht-penetrierende tiefe Sklerektomie. Neuere minimal-invasive Glaukomoperationen kamen Ende des letzten Jahrhunderts hinzu. Jedoch kann es gerade bei der Trabekulektomie und der nicht-penetrierenden tiefen Sklerektomie zu einer Erhöhung des Astigmatismus kommen, sowohl durch die Naht der Bindehaut und Hornhaut am Ende der Operation, als auch durch den Skleradeckel und die Fadenspannung am Deckel (65). Häufig kommt es postoperativ kurzfristig, vereinzelt sogar langfristig, zu einer Verminderung der Sehschärfe, u.a. durch die Senkung des Augeninnendrucks. Jedoch haben mehrere Studien gezeigt, dass die Glaukomoperationen direkte Auswirkungen auf die Hornhauttopografie haben können. In der minimalinvasiven Glaukomchirurgie (MIGC) ist die Datenlage hinsichtlich ihrer Auswirkung auf die Brechkraft unzureichend (65, 66). Daher könnte eine Vermeidung einer Hornhautverkrümmung ein Vorteil der MIGC sein. In einer Verlaufsbeobachtung soll nun gezeigt werden, dass nach MIGC (XEN-Stent und PreserFlo) Patienten nach einem halben Jahr keinen Astigmatismus bei ihren Kontrollen mit der Keratometrie aufweisen (67). Hierzu werden die Daten von 110 Patienten vom Januar 2019 bis August 2020 erfasst, die an der Augenklinik der Universitätsmedizin Mainz eine solche minimal-invasive Intervention erhielten. Die Kontrollgruppe umfasst jenen Personenkreis, bei dem nach Trabekulektomie ein Astigmatismus untersucht wurde (68).

2.1 Historische Entwicklung der Glaukomchirurgie

2.1.1 Zyklodestruktive Eingriffe

Dieses Verfahren beschreibt eine Verödung der Epithelzellen und Kapillaren des Ziliarkörpers entweder durch Kälte (Zyklokryokoagulation) oder durch Hitze (Zyklodiathermie). Daraus resultierend kommt es zum Zusammenbruch der Blut-Wasser-Schranke und letztlich zur Abnahme der Wasserproduktion. Die Zyklokryokoagulation gilt als wirksamer. In den 1930er Jahren erfunden, geriet die Zyklodiathermie in den 40er und 50er Jahren stetig durch eine geringere Sicherheitsspanne in Kritik und wurde 1950 durch die Zyklokryokoagulation abgelöst. 1969 kam erstmals die Zyklophotokoagulation mit einem Nd:YAG-Laser zum Einsatz, der selbigen Mechanismus bewirkt (69). Zyklodestruktive Verfahren werden heute nur noch zurückhaltend bei Patienten mit schlechtem Sehvermögen oder im Endstadium eines Glaukoms verwendet (69). Sie verstärken die intraokuläre Entzündung und können bei einer zugrundeliegenden Ziliarkörperinsuffizienz eine Hypotonie auslösen, die sich zu einer Phthisis bulbi manifestieren kann (61).

2.1.2 Filtrierende Eingriffe

Das Gegenstück zu den zyklodestruktiven Eingriffen bilden die filtrierenden Eingriffe (61). Geschichtlich betrachtet hat diese Methode eine lange Entwicklung hinter sich: Nachdem von Graefe in den 1850er Jahren die erste Iridektomie durchführte, entwickelte sich die Glaukomchirurgie in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts ständig weiter. Von der Sklerotomie mit Iriseinschluss (bereits 1904), über die Iridencleisis (1906), die Iridosklerotomie (1905), die Iridotaxis (1909) bis hin zur Trepanation im Jahre 1909, beschrieb Barkan 1936 im Wesentlichen das, was heute unter einer Trabekulektomie verstanden wird und in der heutigen Zeit als Goldstandard der Glaukomchirurgie gilt (70). Mit dem Aufkommen des Mikroskops in der Mitte des 20. Jahrhunderts entwickelte sich die TE in den 1960er Jahren zu einem neuen Verfahren, was zahlreiche Vorteile gegenüber den anderen Verfahren bot. Vor allem wurde festgestellt, dass die TE geringere Inzidenzen in Bezug auf eine flache Vorderkammer und erkennbare Filtrationsbläschen erzeugte (70, 71). Heutzutage wird zwischen der penetrierenden TE und nicht-penetrierenden

Verfahren wie der tiefen Sklerotomie, Kanaloplastik und Viskokanaloplastik unterschieden. Bei der TE steht der Versuch im Fokus, den IOD durch die Bildung einer Fistel zu senken. Diese wird durch einen oberflächlichen Skleralappen geschützt und das Kammerwasser kann schließlich aus der Vorderkammer in den Sub-Tenon-Raum abfließen (61) (Abb. 1). Dort wird es von Lymphgefäßen und Venen aufgenommen (1).

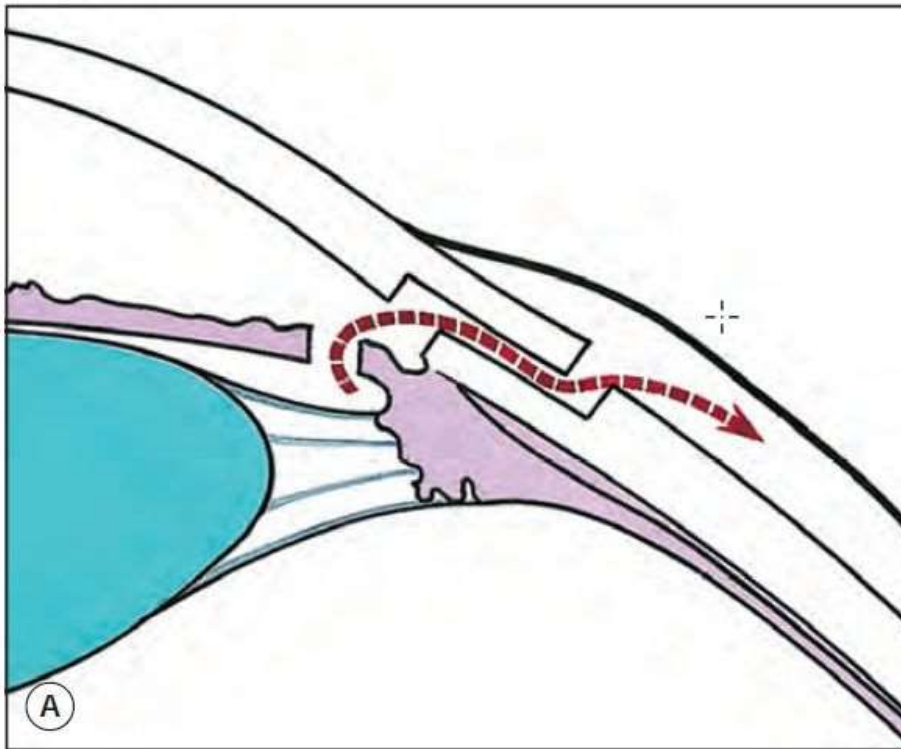


Abb. 1: Weg des Kammerwassers nach Durchführung einer Trabekulektomie (72)

Differenzierter betrachtet bedeutet dies, dass zunächst die Bindehaut eröffnet und an der Oberfläche hinter dem Limbus ein kleiner Skleradeckel präpariert wird. Das Trabekelwerk wird im nächsten Schritt durch eine rechteckige Öffnung (runde Öffnung bei Goniotrepation) mit der vorderen Augenkammer verbunden. Gleichzeitig wird noch eine kleine Öffnung an der Basis der Iris (Iridektomie) eingeschnitten. Filtrierend heißt dieser Eingriff deswegen, weil jetzt die Öffnung mit Fäden so fixiert wird, dass es nur zur Drosselung des Kammerwasserflusses kommt. Darüber wird die Bindehaut wasserdicht verschlossen, wodurch die Bindehaut vorgewölbt und das charakteristische

Sickerkissen entsteht. Bedeckt wird das Auge durch das Oberlid (1) (Abb.2).

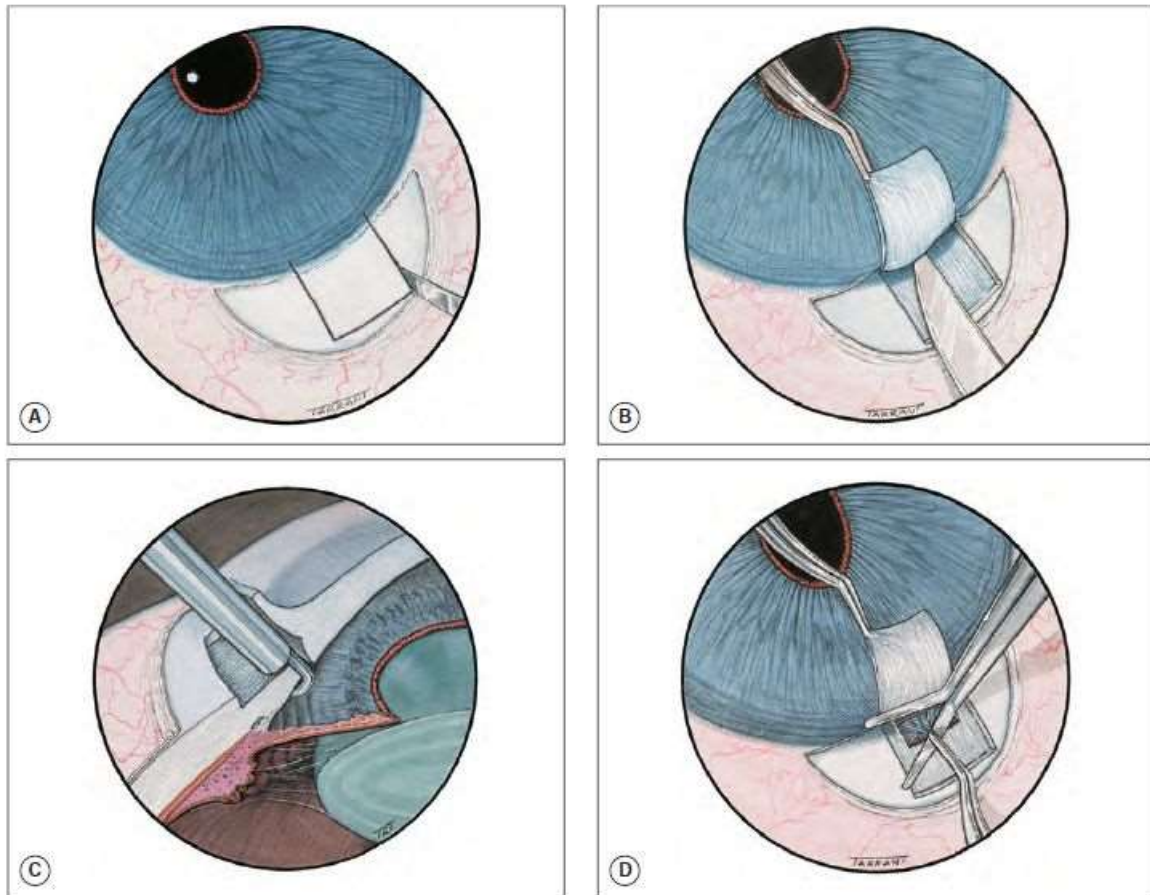


Abb. 2: Technik der Trabekulektomie. (A) Begrenzung des Skleradeckels. (B) Präparation des oberflächlichen Skleralappens. (C) Exzision des tiefen Skleragewebes mit einer Stanze (D) Periphere Iridektomie (72)

2.1.3 Minimalinvasive Glaukomchirurgie

Seit den 90er Jahren entwickelt sich mit der minimalinvasiven Glaukomchirurgie eine neue Gruppe von Verfahren mit weniger invasivem Ansatz und dem Ziel, Komplikationen zu reduzieren (71). Eine einheitliche und akzeptierte Definition dieses Verfahrens gibt es nicht. Im Allgemeinen umfasst der Begriff jedoch eine vielfältige Gruppe von Verfahren und Geräten, die von miniaturisierten Trabekulektomien bis hin zu minimalinvasiven Shunt-Operationen reichen. Hierbei unterscheiden diese sich von den herkömmlichen Röhren-Shunt-Verfahren durch eine begrenzte Manipulation von Sklera und Bindehaut (73). Unterteilt werden kann die MIGC entweder nach ihrer Empfängerstruktur oder nach dem Raum, in den das Kammerwasser abgeleitet wird (74).

2.1.3.1 Trabekulär

Anfang der 2000er wurde ein Stent entwickelt, der eine Verbindung durch das Trabekelmaschenwerk zwischen der Vorderkammer und dem Schlemm'schen Kanal herstellt. Hierzu zählen iStent (Glaukos Corp, USA), iStent Inject (Glaukos Corp, USA) sowie Hydrus (Ivantis, Inc., Irvine, CA, USA). Indikationen für einen iStent sind vor allem Patienten gewesen, die zusätzlich eine Katarakt-Operation erhalten haben. Hierbei zeigte sich in einer randomisierten kontrollierten Studie (RKS) eine signifikant höhere Drucksenkung durch das Einsetzen des iStents in Kombination mit der Katarakt-OP im Vergleich zur alleinigen Katarakt-OP. Aber auch Patienten mit einem milden bis moderaten POWG oder medikamentös therapiertem Glaukom profitierten davon (75, 76). Andere Stents wie der Hydrus werden vor allem Patienten injiziert, die sich bei einem milden bis moderaten Glaukom einer Katarakt-OP gleichzeitig unterziehen oder Patienten mit einem fortgeschrittenen Glaukom. Auch hier zeigte sich in einer RKS nach zwei Jahren ein signifikant höhere Drucksenkung in der Gruppe, in der ein Hydrus-Stent benutzt wurde (77). Bei den iStents traten vor allem Komplikationen in Form von Hyphäma auf, während bei Hydrus-Stents periphere anteriore Synechien charakteristisch waren (78).

2.1.3.2 Uveoskleral/supraziliär

Eine Weiterentwicklung war die Implantation des Stents in den supraziliären Raum. Dieser befindet sich zwischen Ziliarkörper und Sklera. Neben dem trabekulären Weg bietet dieses Mittel einen unabhängigen Zugang sowohl pharmakologisch als auch chirurgisch (78). Ein Vertreter dieser Entwicklung war der CyPass Micro-Stent® (Transcend Medical, Inc., Menlo Park, CA), der vor allem erwachsenen Patienten in Verbindung mit einer Katarakt-OP oder bei mildem bis moderatem POWG eingesetzt wurde. In einer RKS wurde über einen Zeitraum von zwei Jahren Patienten, die eine Katarakt-OP in Verbindung mit einem CyPass Micro-Stent® erhalten haben, mit einer Kontrollgruppe verglichen, welche sich nur einer Katarakt-OP unterzogen haben. Hier wurde eine signifikante höhere IOD-Senkung und reduzierter Gebrauch von Glaukommedikation in der Behandlungsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe

festgestellt (77 % in der Behandlungsgruppe versus 60 % in der Kontrollgruppe erreichten eine IOD-Senkung ≥ 20 %) (79). Eine andere nicht-randomisierte multizentrische einarmige Interventionsstudie zeigte, dass bei Patienten mit fehlgeschlagener topischer Medikation der Einsatz vom CyPass Micro-Stent® weitere, invasivere Glaukomchirurgie bei 80 % der Patienten überflüssig machte (80). Jedoch wurde der Stent im September 2018 aufgrund von Sicherheitsbedenken vom Markt genommen (81).

2.1.3.3 Subkonjunktival

Die neuesten Techniken der MIGC schaffen einen Abfluss in die Bindehaut, genauso wie bei einer TE. Der Unterschied zu dieser besteht darin, dass sich die Fistel nicht ab externo, sondern ab interno bildet (78).

2.1.3.3.1 XEN45® Gel Stent (Allergan, Dublin, Ireland)

Indiziert ist dieser Stent bei refraktärem Glaukom, wenn die chirurgische Behandlung fehlgeschlagen oder die maximale medikamentöse Therapie erreicht ist (78). Es handelt sich hier um einen gelartigen Schlauch mit hydrophilen Eigenschaften. Dadurch hydratisiert er nach Einführung innerhalb von Minuten und passt sich dem Gewebe an (82). Er ruft weder eine Fremdkörperreaktion noch eine Entzündung hervor, was das Risiko der Faserproliferation und die Hemmung des Wasserflusses entscheidend vermindert. Der sechs mm lange Stent (Innendurchmesser 45 mm, Außendurchmesser 150 mm, Flussrate 1,2 ml/min) wird durch ein Injektorsystem mit einer scharfen 27G-Nadelspitze über einen ab interno Zugang eingeführt. Die korrekte Position der Eintrittsstelle wird gonioskopisch vom Operateur überprüft und es wird darauf abgezielt, die Sklera oberhalb des Trabekelmaschenwerks zu punktieren. In einer geschlossenen konjunktivalen Technik, bei der die Nadel etwa sechs bis acht mm vom Limbus entfernt die Bindehaut durchbohrt, wird der Inserter im subkonjunktivalen Raum bis zum skleralen Eintrittspunkt und in die Vorderkammer getunnelt und entfaltet. Schließlich wird der Injektor zurückgezogen und der XEN-Stent verbleibt in dieser Position. Die korrekte Position wird abschließend noch einmal gonioskopisch bestätigt. Mit einer gebogenen und stumpfen Pinzette wird die

Bindehaut jetzt bewegt. Hierbei zeigt sich, ob der Stent beweglich, frei und gerade unter der Tenon-Kapsel liegt. Jetzt kann das Kammerwasser aus der vorderen Augenkammer durch den Stent fließen und bildet eine Filterblase unter der Bindehaut (78, 83). Bei dieser Technik liegt der Vorteil darin, dass keine Hornhaut oder Bindehaut inzidiert wird und sie somit weniger invasiv als die filtrierenden Technik ist. Außerdem erzeugt die Länge des Stents in Kombination mit dem Bohrkanal einen gewissen Abflusswiderstand, der eine Hypotonie verhindert (78, 84). Im Jahr 2017 untersuchten Grover et al. die Implantation vom XEN-Stent bei 65 Patienten mit refraktärem Glaukom. Hier zeigte sich nach einem Jahr die effektive Senkung des IOD von $\geq 20\%$ bei 75,4 % der Patienten. Aber auch die medikamentöse Glaukomtherapie reduzierte sich von durchschnittlich 3,5 auf 1,7 Medikamente nach einem Jahr (85). Schenker et al. verglichen 2017 die Sicherheit und Effektivität zwischen XEN-Stents und der Trabekulektomie. Es stellte sich heraus, dass vor allem eine höhere Rate von erneuten Eingriffen bei XEN-Stents vorliegt. Zudem ist festzuhalten, dass ein besseres Outcome bei nicht-weißen, pseudophaken Patienten mit höheren präoperativen Druckwerten vorliegt (84, 86).

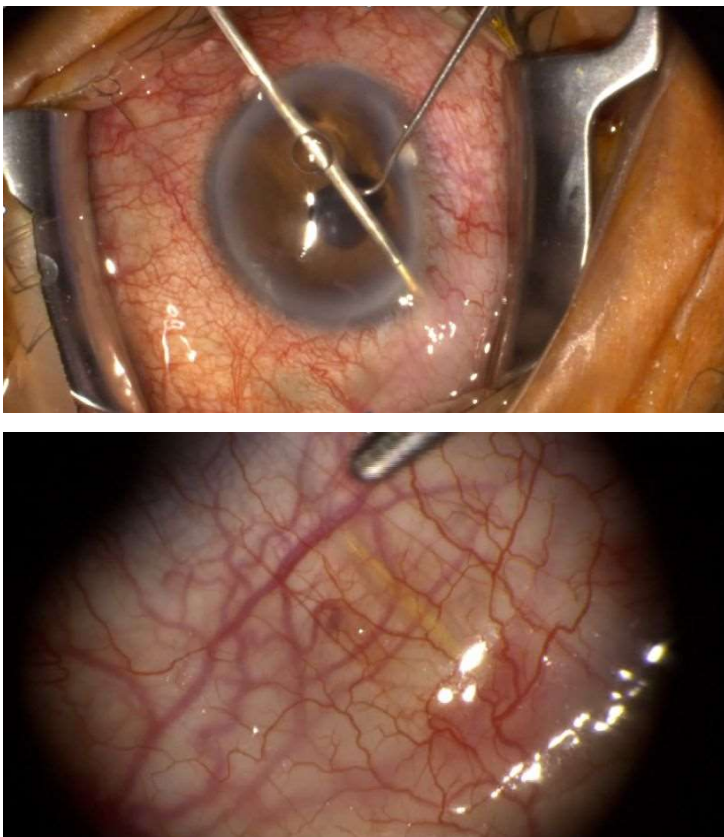


Abb. 3: Fotos von der Injektion des XEN®-Implantats (83)

2.1.3.3.2 Preserflo® MicroShunt (Santen, Osaka, Japan)

2012 brachte die Firma Santen diesen Stent, bestehend aus einem SIBS (Polymer) beschichteten 8,5 mm langen Schlauch mit einem Durchmesser von 70 µm, auf den Markt. Dieser leitet das Kammerwasser auch von der Vorderkammer unter die Bindehaut. Dafür wird zunächst am nasalen oder temporalen Quadranten über eine Distanz von sechs bis acht mm die Bindehaut fornixbasiert eröffnet. Um den Stent zu implantieren, muss danach eine tiefe Subtenonhöhle geschaffen werden. Nachdem 0,02 mg MMC drei Minuten lang mit Hilfe eines sieben mal sieben mm großen getränkten Schwamms unter der Bindehaut platziert wurde, wird das Ganze anschließend mit Kochsalzlösung intensiv gespült. Als nächstes wird mit einem Marker drei mm vom mittleren Rand des chirurgischen Limbus ein Punkt markiert. An der distal markierten Stelle wird danach eine Skleratasche durch Dissektion gebildet. Anschließend wird ein transskleraler Tunnel vom Scheitelpunkt der Skleratasche in die Vorderkammer geschaffen und mit der Pinzette der Stent mit der Abschrägung nach oben durch den Tunnel geschraubt. Der Durchfluss wird schließlich am Ende der Spitze visuell bestätigt (83).



Abb. 4: Präparation der Skleratasche (83)



Abb. 5: Eröffnung der Vorderkammer (83)



Abb. 6: Einfädeln des Microshunts (83)



Abb. 7: Platzierung von Flügeln in der Skleratasche (83)



Abb. 8: Funktionstestung (83)

2.2 Aktueller Wissensstand

2.2.1 Astigmatismus

Der Begriff „Astigmatismus“ leitet sich aus dem Griechischen ab und bedeutet Brennpunktlosigkeit. Die häufigste Ursache des Astigmatismus ist die Hornhautverkrümmung. Ist die Hornhaut nicht kugelförmig (sphärisch) gewölbt, sondern ein Meridian besitzt eine andere Brechkraft als der orthogonal dazu stehende Meridian, können die Lichtstrahlen nicht zu einem Punkt gebündelt werden. Die häufigste Beobachtung ist hier, dass der vertikal verlaufende Meridian stärker bricht als der horizontal verlaufende Meridian. Der kontinuierliche Druck des Oberlides wird von Experten als wahrscheinlicher Grund dafür angenommen. Deshalb ist festgelegt worden, dass ein stärker brechender vertikaler Meridian auch „Astigmatismus nach der Regel“ (Astigmatismus rectus, WTR-Astigmatismus, WTR) genannt wird. Umgekehrt wird ein stärker brechender horizontaler Meridian als „Astigmatismus gegen die Regel“ (Astigmatismus inversus, ATR-Astigmatismus, ATR) bezeichnet. Sowohl horizontaler als auch vertikaler Meridian haben beide eigene Brennweiten, weswegen ein Punkt aus der Außenwelt nicht punktförmig, sondern in beiden Brennweiten jeweils linienförmig („Stabsichtigkeit“) oder als unscharfer Zerstreungskreis abgebildet wird. Unterschieden wird außerdem noch zwischen einem regelmäßigen und einem unregelmäßigen Astigmatismus. Der regelmäßige Astigmatismus kennzeichnet sich dadurch, dass beide Meridiane senkrecht aufeinander stehen, jedoch unterschiedlich stark brechen. Beim unregelmäßigen Astigmatismus haben verschiedene Hornhautstellen eine sehr unterschiedliche Brechkraft, wie z.B. bei unregelmäßigen Hornhautnarben oder bei einem Keratokonus (1).

Ein chirurgischer Eingriff in die Topografie der Hornhaut kann die Brechkraft des vertikalen und des horizontalen Meridians ändern und einen Astigmatismus verursachen. Deswegen ist nachfolgend der aktuelle Wissensstand über den Einfluss der operativen Therapie eines Glaukoms, sowohl für den klassischen Eingriff Trabekulektomie als auch für die minimalinvasive Glaukomchirurgie, abgebildet.

2.2.2 Trabekulektomie

1991 beschrieben Hugkulstone et al. als erste einen induzierten Astigmatismus nach TE bei zehn Patienten. Er untersuchte sie in einem Follow-up nach einem, drei, 14 und 28 Tagen. Dort entdeckte er eine Reduktion des vertikalen Kornearadius, also des WTR. Als Grund dafür sah er die relativ posteriore Position der Skleralappen-Nähte und die Sklerektomie-Inzision (65, 87). Repliziert wurden diese Ergebnisse von Cunliffe et al., die die Refraktion bei 16 Patienten nach Trabekulektomie nach drei und acht Wochen maßen (65, 88). In einem Vergleich zwischen der Hornhauttopografie und der Keratometrie erweiterten Rosen et al. diese Untersuchung nach einer Trabekulektomie. Auch hier bestätigte sich eine Verschiebung des WTR um 1,5 bis 2,5 dpt bis zwölf Wochen postoperativ (65, 89). 1995 untersuchten Claridge et al. an 29 Patienten den Effekt der TE auf die Refraktion, Keratometrie und die korneale Oberfläche nach einem und drei Monaten. Entdeckt wurde auch hier eine Änderung des WTR. Als Gründe vermuteten die Untersucher, dass durch die umfangreiche sklerale Kauterisation während des Eingriffs eine erhöhte Gewebekontraktion entstand. Aber auch eine postoperative Drainageblase und Ptosis könnten zur Veränderung der Hornhaut beigetragen haben (90).

In einer weiteren Studie untersuchten Kook et al. 2001 den Effekt einer Trabekulektomie mit MMC an 16 Patienten und betrachteten sowohl die Achslänge als auch den Astigmatismus nach einem, drei, sechs und zwölf Monaten. Sie fanden eine Änderung des WTR nach drei Monaten, der nach zwölf Monaten auch noch bestand. Außerdem ergab sich eine Änderung der Achslänge, welche mit dem IOD korrelierte. Ein höherer präoperativer und ein niedrigerer postoperativer Druck resultierten beide in einer kürzeren Achslänge nach der Operation (91). Delbeke et al. untersuchten zwischen Januar und April 2012 in einer prospektiven Studie 48 Patienten, die sich im Universitätsklinikum Leuven einer primären TE unterzogen. Hierbei wurde präoperativ und postoperativ nach einem, drei und sechs Monaten neben dem Gesichtsfeld und dem IOD auch die Refraktion bestimmt. Postoperativ wurde ebenfalls eine kleine signifikante Verschiebung des WTR nach einem Monat festgestellt. Außerdem erkannten die Kollegen eine signifikante Korrelation zwischen der Änderung des Astigmatismus und der IOD-Reduktion postoperativ. Je niedriger hier der IOD

war, desto mehr änderte sich der WTR. Jedoch konnte diese Korrelation sechs Monate nach der Intervention nicht mehr gemessen werden.

Als Gründe für den vorliegenden WTR wurden der Druck des Augenlids und Bläschen auf der Hornhaut angeführt. Die Autoren waren der Meinung, diesem Effekt durch zusätzliche Hornhautschnitte zum Verschließen der Bindehaut entgegenwirken zu können. Im sphärischen Äquivalent konnten im Vergleich zu präoperativen Werten keine Unterschiede festgestellt werden (92). El-Saied et al. verglichen 60 Augen, bei denen eine tiefe Sklerotomie vollzogen wurde, mit 60 Augen, bei denen eine TE durchgeführt wurde. Beide Gruppen wurden postoperativ mit MMC behandelt. Auch hier wurde ein kleiner statistisch signifikanter Unterschied im WTR gefunden. Dieser betrug bei der tiefen Sklerotomie 0,67 dpt, während er bei der TE bei 0,82 dpt sechs Monate postoperativ lag (66). Kim et al. hatten retrospektiv die Daten von 51 Patienten von Januar 2011 bis Dezember 2015 in eine Analyse eingeschlossen. Hier wurden die Patienten nach einer TE noch zwei bis zwölf Monate augenärztlich untersucht. Postoperativ konnte eine signifikante Änderung des Astigmatismus festgestellt werden. Gründe hierfür waren unter anderem die IOD-Senkung und die Art des chirurgischen Zugangs. Hierbei induzierte der supranasale Zugang einen stärkeren Astigmatismus als der supratemporale Zugang. Eine mögliche Ursache dafür sehen die Forscher darin, dass das optische Zentrum der Kornea mehr nasal und inferior liegt und beim supranasalen Zugang eher beeinflusst wird (93).

In einer prospektiven randomisierten Studie an der Augenklinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz führten Laspas et al. an 82 Patienten 87 TEs mit MMC (5 bilaterale TEs) durch. Bei 46 Fällen wurde die Naht nach sechs Wochen gelöst, in den 41 restlichen Fällen wurde sie belassen. In beiden Gruppen wurde ein chirurgisch induzierter Astigmatismus nach 6 Wochen festgestellt, der sich jedoch in Folgeuntersuchungen nach einem Jahr kontinuierlich bei beiden Probandengruppen reduzierte. Auch wenn kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen gefunden wurde, konnte ein leichter Vorteil darin gesehen werden, wenn die Naht so früh wie möglich entfernt wurde. Als Grund hierfür wird die permanente Nylon-Naht vermutet, welche wie ein Fremdkörper auf den Limbus wirkt (68).

2.2.3 Minimalinvasive Glaukomchirurgie

Schlenker et al. untersuchten vom 01. Januar 2011 bis 31. Juli 2015 in einer internationalen, multizentrischen und retrospektiven Kohortenstudie an Patienten mit unkontrolliertem Glaukom den chirurgisch induzierten Astigmatismus. 159 Patienten erhielten einen Mikroshunt (ab interno), während 139 Patienten eine TE erhielten. Herausgefunden wurde, dass der Prozentsatz der Augen mit klinisch signifikantem Unterschied im chirurgisch induzierten Astigmatismus ($> 0,5$ dpt) bei den Mikroshunts (25,3 %, 95 % CI: 15,3 – 38,9 %) geringer war als bei den Trabekulektomien (40,7 %, 95 % CI: 27,7 – 55,3 %). In der Studie wurde als Gründe sowohl das Ausbleiben der Nähte zum Schließen der Bindehaut als auch die geringere Rate an Hypotonien bei Mikroshunts ausfindig gemacht (94).

Tanito et al. untersuchten 2017 den chirurgisch induzierten Astigmatismus durch vier verschiedene OP-Techniken bei 80 Patienten. Präoperative Werte wurden hier mit Werten drei Monate postoperativ verglichen. Jeweils 20 Patienten erhielten entweder eine TE, einen EX-PRESS®-Shunt (Alcon Laboratories, Fort Worth, Texas, USA), eine TE ab externo oder eine Microhook-TE ab interno. Die Forscher konnten herausfinden, dass die „klassische“ Trabekulektomie einen stärkeren Astigmatismus induzierte als die anderen drei Verfahren (95).

Dehghanian et al. publizierten 2020 eine Studie, in der sich jeweils 16 Patienten einer Trabekulektomie oder einen in der Studie nicht näher bezeichneten minimalinvasiven Shunt unterzogen. Die Refraktion wurde jeweils eine Woche, einen Monat und drei Monate nach der Intervention gemessen. Ausschlusskriterien waren ein okuläres Trauma, eine intraokuläre Operation oder eine pathologische Augenerkrankung. Einschlusskriterien waren das Patientenalter zwischen 30 und 80 Jahren, ein Visus besser als vier von zehn und ein hoher IOD bzw. Zeichen einer glaukomatösen Schädigung der Retina. Herausgefunden wurde, dass sich nach der Shunt-Operation der durchschnittliche Astigmatismus einen und drei Monate nach der OP nicht statistisch signifikant geändert hat (Friedman-Test $p > 0,05$). Außerdem wurde durch den Mann-Whitney-U-Test gezeigt, dass eine TE mehr Astigmatismus als der Shunt auslöst ($p < 0,05$) (96).

Im Bereich der MIGC ist die Studienlage noch nicht ausreichend, weshalb an dieser Stelle weitere Publikationen notwendig sind. XEN-Stents werden häufig

unter Applikation von MMC injiziert. Während bei diesem Verfahren keine Bindehautnähte oder die Bildung von Skleralappen notwendig sind, kann die Bläschenbildung hier einen Langzeiteffekt auf die Hornhauttopografie haben. Dieser Langzeiteffekt ist bisher aber unklar (65).

Mit unserer Studie wollen wir neue Erkenntnisse zum chirurgisch induzierten Astigmatismus nach minimalinvasiver Glaukomchirurgie gewinnen und das Verständnis darüber weiterentwickeln.

3 Material und Methoden

3.1 Ermittlung des Patientenkollektiv

Die Daten wurden mit dem Krankenhausinformationssystem SAP® in der Augenklinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz in einer retrospektiven Studie von Januar 2019 bis August 2020 erhoben. Das Patientenkollektiv bestand aus 110 Personen, davon 46 männliche und 64 weibliche Probanden. Das Durchschnittsalter betrug zum ermittelten Zeitpunkt 68,38 Jahre, wobei der jüngste Patient 52 Jahre alt und der älteste Patient 87 Jahre alt war. Eingeschlossen wurden Patienten mit einem POWG, PEX-Glaukom, Normaldruckglaukom, Sekundärglaukom, Pigmentdispersionsglaukom und dekompensierten spätjuvenilen Glaukom, die mittels PRESERFLO™ MicroShunt (Santen, Santen Pharmaceutical Co., Ltd., Osaka, Japan) (Gruppe 1), Trabekulektomie (Gruppe 2) oder einem XEN® Gel-Implantat (XEN45© Gel Stent Allergan, Dublin, Ireland) (Gruppe 3) chirurgisch versorgt wurden. Die beiden durchführenden Chirurgen sind Glaukom-Spezialisten mit langer Erfahrung in der Glaukomchirurgie, der filtrierenden Chirurgie und Winkelchirurgie.

3.2 Datenerhebung

Über das Krankenhausinformationssystem SAP® wurden die stationären Aufenthalte der Patienten durch digitale und archivierte Akten in tabellarischer Form mit Microsoft Excel® (Version 16.0, Microsoft Corporation 2019) pseudonymisiert und erfasst. Es wurden Patienten inkludiert, die über 18 Jahre alt waren und mit einem POWG, Sekundärglaukom oder Normaldruckglaukom diagnostiziert wurden. Hierbei konnten die notwendigen Informationen aus dem Anamnesebogen der augenärztlichen Ambulanz, den Entlassungsbriefen, OP-Berichten und der Dokumentation der Funktionsdiagnostik entnommen werden. Essenziell waren in diesem Zusammenhang die Seite des operierten Auges, die Art des Glaukoms, die Operationsmethode, Familienanamnese, Erstdiagnose, der maximal gemessene Augeninnendruck (Tmax), Hospitalisierungstage sowie die Anzahl der applizierten antiproliferativen 5-FU-Spritzen und Suturelysen im Verlauf des Aufenthaltes. Bei Aufnahme und Entlassung wurden der Visus, der IOD, das Gesichtsfeld, die Pachymetrie, die Refraktion sowie die

medikamentöse Glaukomtherapie mit bestimmten Augentropfen dokumentiert. Außerdem war die Information relevant, ob am behandelten Auge Voroperationen, besonders eine Katarakt-OP, in den letzten sechs Monaten durchgeführt worden waren. Da diese Einfluss auf die Refraktion haben kann, war die Kenntnis darüber von großer Bedeutung. Im Verlauf der Nachbeobachtung wurden nach einem und sechs Monaten wieder Visus, IOD und Refraktion, zusätzlich möglich entstandene Komplikation (Hypotonie, Bindehautdehiszenz, Sklerafistel, Hypertonus, Vernarbung) und Revisionen registriert. Zum einen konnten diese Daten aus den Akten der Ambulanz entnommen werden, zum anderen wurden nach schriftlicher Einwilligung des jeweiligen Patienten beim niedergelassenen nachbehandelnden Augenarzt die notwendigen Informationen eingeholt.

3.3 Primäre und sekundäre Ergebnisse

Eine Drucksenkung ≤ 18 mmHg oder mehr als 20 % sechs Monate postoperativ wurde als chirurgischer Erfolg gewertet. Außerdem wurde für den induzierten Astigmatismus das sphärische Äquivalent präoperativ und nach sechs Monaten berechnet, um dort eine mögliche signifikante Änderung festzustellen. Dazu verwendeten wir die Formel: sphärisches Äquivalent = Sphäre + 0,5 x Zylinder. In dieser Arbeit wird das sphärische Äquivalent als primäre Zielgröße verwendet. Die sekundäre Zielgröße ist die BCVA nach sechs Monaten. Dazu wurde die ermittelte Sehschärfe in LogMAR-Äquivalente für die Datenanalyse umgewandelt. Revisionen oder die Behandlung von Komplikationen sind in dieser Studie als eine zusätzliche Operation (auch Needling) definiert.

Diese Arbeit analysiert die Auswirkungen der jeweilige OP-Technik auf die Hornhautverkrümmung. Der chirurgische Erfolg inklusive der Revisionen wird in einer weiteren Doktorarbeit bearbeitet und ist nicht Teil dieser Dissertation.

3.4 Datenauswertung

Nach Analyse der Informationen, die aus den digitalen und archivierten Akten entnommen wurden, konnten die Daten der Patienten ausgewertet werden. Für die statistische Auswertung wurde SPSS® (IBM Corp. Released 2018. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp) verwendet.

Mittels eines geclusterten Wilcoxon-Tests wurden die drei Operationsmethoden (TE vs. Preserflo vs. XEN) verglichen. Untersucht wurde, ob die jeweilige Operationsmethode einen signifikanten Einfluss auf den Astigmatismus, den BCVA oder den IOD hat. Dieser Test wurde gewählt, da es vorkommen konnte, dass bei einem Patienten beide Augen operiert und mit in die Studie einbezogen wurden. Um einen Unterschied zwischen den einzelnen Operationsmethoden darzustellen, wurde ein Kruskal-Wallis-Test verwendet. In dieser explorativen Studie wurde ein p-Wert von 0,05 oder weniger als statistisch signifikant angesehen.

3.5 Beobachtungszeitraum

In dieser Studie wurden die einzelnen Augen voneinander unabhängig beobachtet. Deshalb kann es sein, dass beide Augen eines Patienten in die Statistik aufgenommen wurden. Für die Statistik und die Studie relevant sind die Messungen des Augeninnendrucks zum Zeitpunkt der Indikationsstellung und nach sechs Monaten. Außerdem wird der Tmax, d.h. der jemals am höchsten gemessene Augeninnendruck angegeben.

4 Ergebnisse

Im folgenden Teil werden alle erhobenen Daten, d.h. präoperativ bis postoperativ nach sechs Monaten, zunächst beschrieben. In einem geclusterten Wilcoxon-Test für unabhängige Stichproben wird ein Vergleich bezüglich des Augeninnendrucks und der Sehschärfe in den drei Behandlungsgruppen (Preserflo, XEN, TE) durchgeführt.

4.1 Patienten

4.1.1 Alter

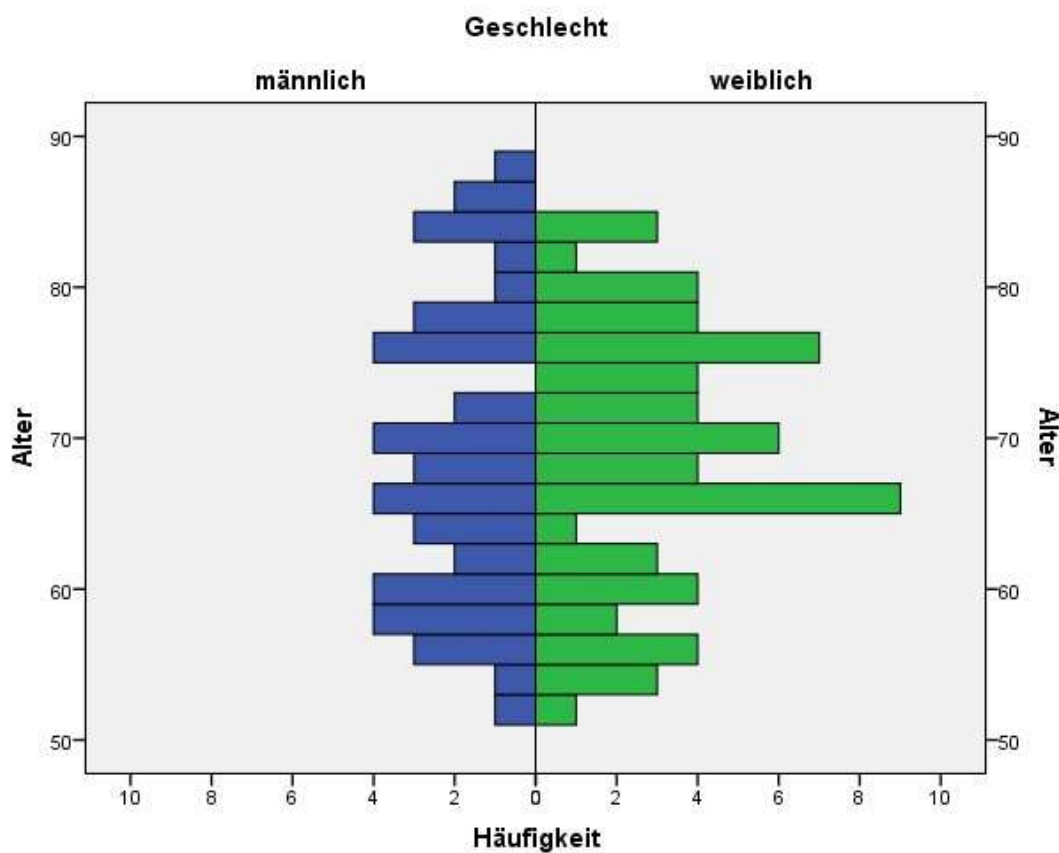


Abb. 9: Altersverteilung aufgeteilt nach Geschlecht

Abbildung 9 zeigt die Altersverteilung der Studienpopulation aufgeteilt nach dem Geschlecht. Die Altersverteilung lag in der Studie zwischen 52 und 87 Jahren mit einem mittleren Altersdurchschnitt von 68,4 Jahren.

4.1.2 Geschlecht

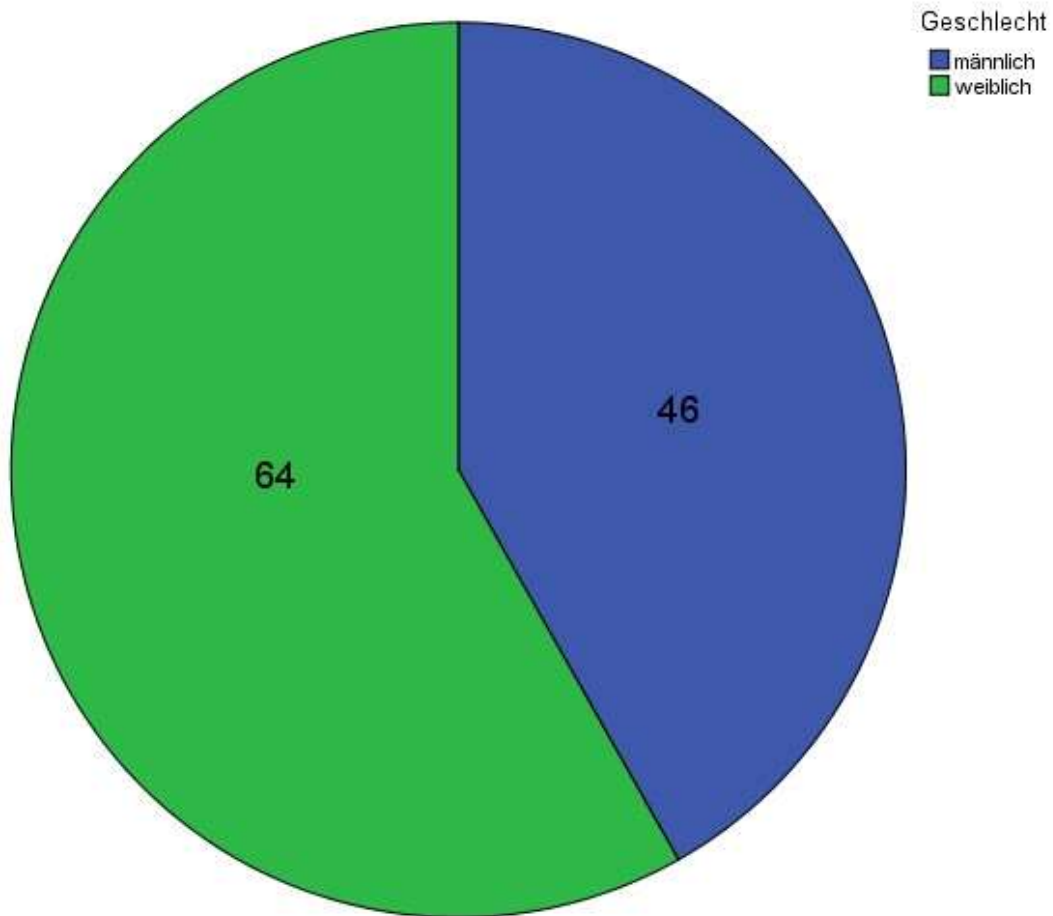


Abb. 10: Verteilung des Geschlechts im Patientenkollektiv

Die retrospektive Analyse schloss in das Patientenkollektiv von 110 Probanden insgesamt 64 Frauen und 46 Männer ein (Abb. 10).

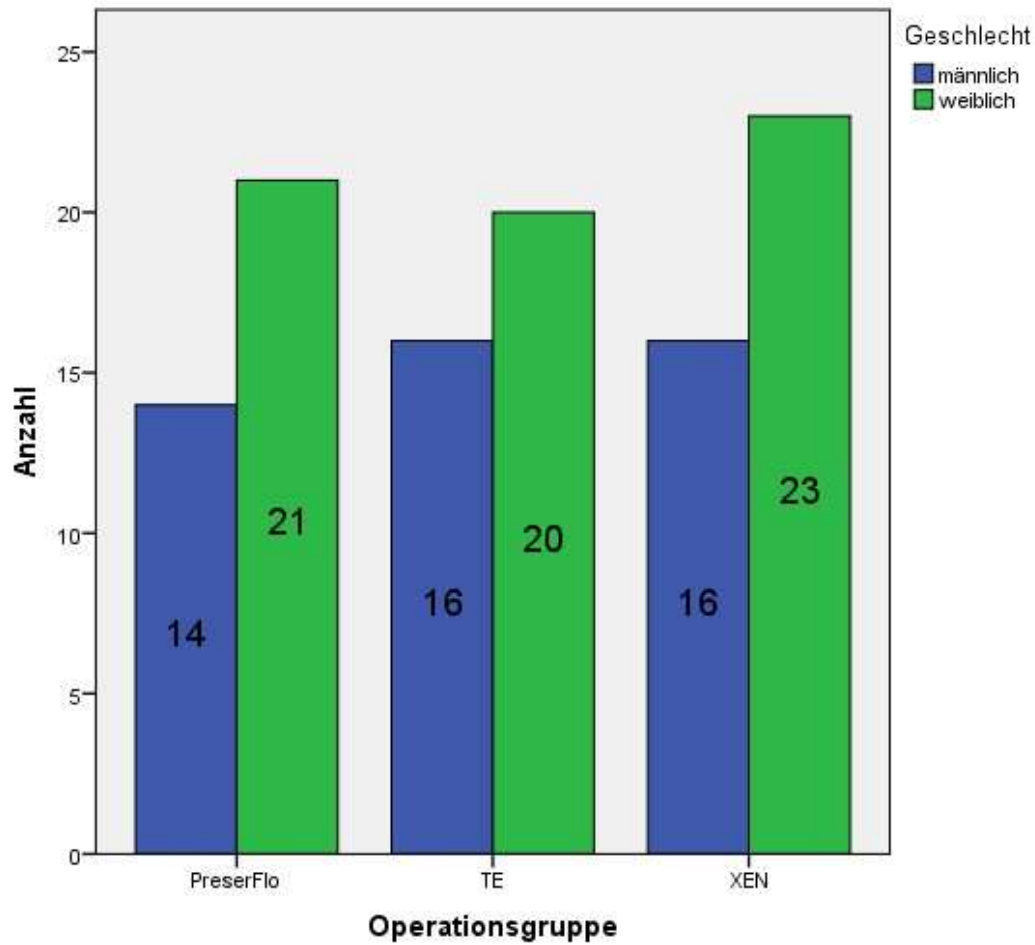


Abb. 11: Verteilung der Geschlechter aufgeteilt nach Operationstechniken

In der Preserflo-Gruppe waren 14 Patienten männlich und 21 Patienten weiblich. Eine Trabekulektomie erhielten 16 Männer und 20 Frauen. In der XEN-Gruppe waren 16 Patienten männlich und 23 weiblich (Abb. 11).

4.1.3 Diagnosen

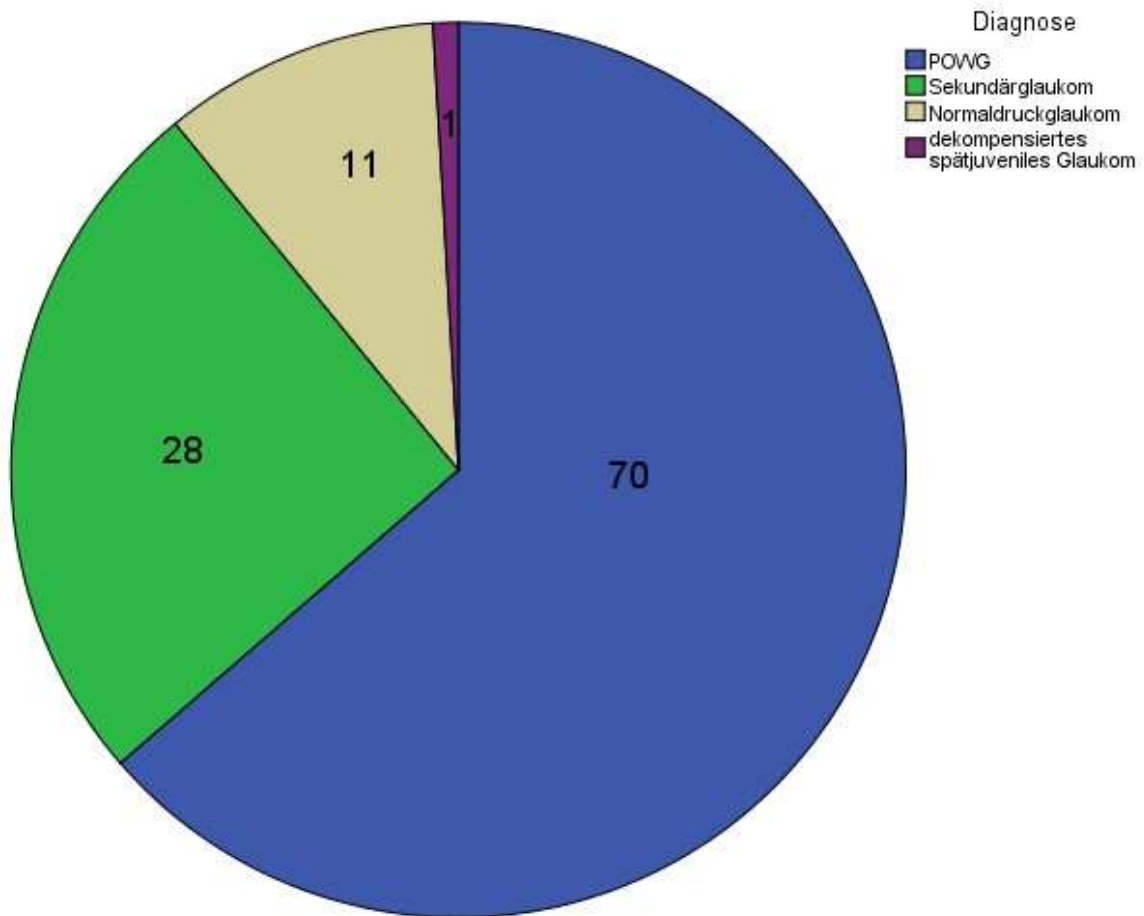


Abb. 12: Verteilung der Diagnosen im Patientenkollektiv

Das in Abbildung 12 dargestellte Kreisdiagramm zeigt die Verteilung der Glaukomarten im untersuchten Patientengut. 70 Patienten litten an einem POWG, 28 Patienten wiesen ein Sekundärglaukom auf und elf Patienten waren an einem Normaldruckglaukom erkrankt. Ein Patient litt an einem dekompensierten spätjuvenilen Glaukom.

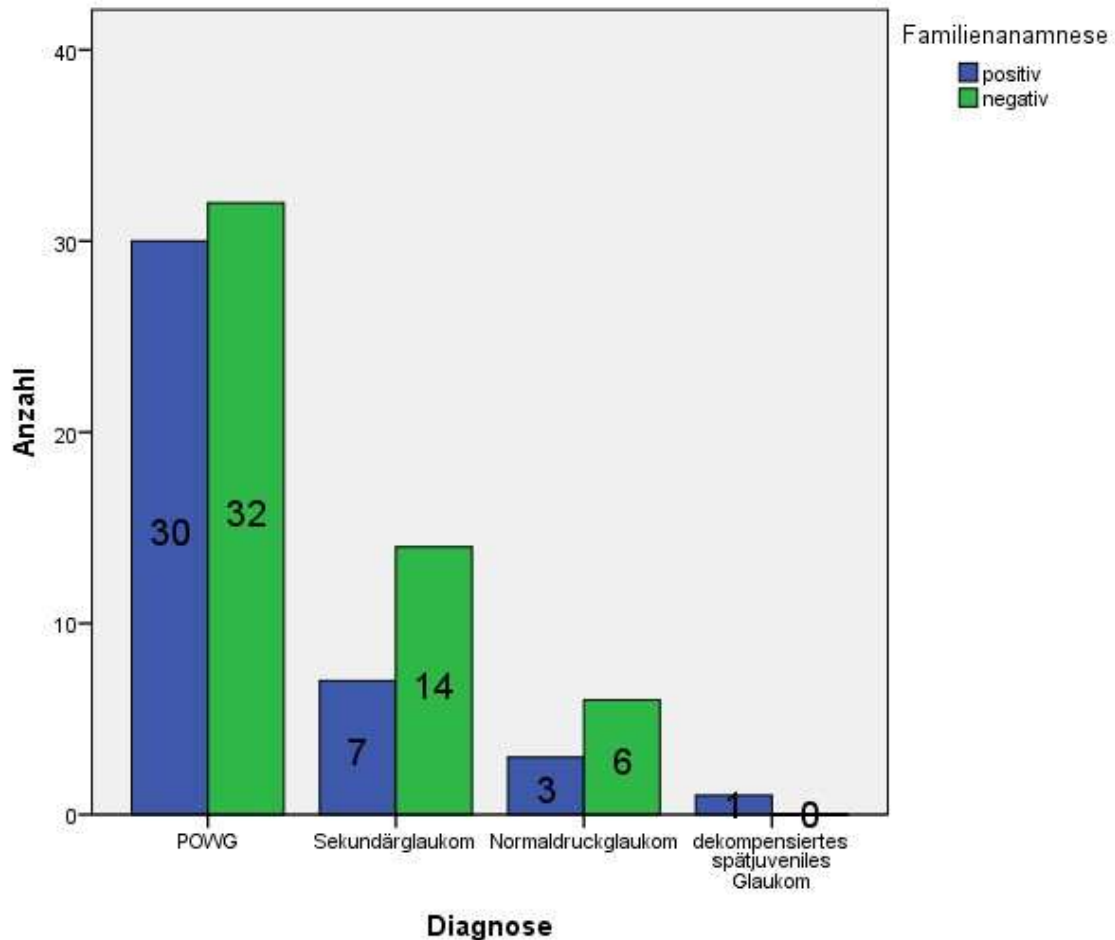


Abb. 13: Anzahl der Art der Familienanamnese aufgeteilt nach Diagnosen

Das Balkendiagramm in Abbildung 13 veranschaulicht, dass bei 30 Patienten mit einem POWG eine positive Familienanamnese vorlag. 32 Patienten davon hatten keinen Fall eines POWG in ihrer Familienvorgeschichte. 14 Patienten mit Sekundärglaukom hatten eine negative Familienanamnese. Weitere sieben Patienten mit Sekundärglaukom hatten einen Verwandten, der schon an dieser Art Glaukom erkrankt war. Neun Patienten der Studie hatten ein Normaldruckglaukom. Davon hatten drei Patienten eine positive Familienanamnese und sechs Patienten eine negative Familienanamnese. Das dekompenzierte spätjuvenile Glaukom trat bei einer Person mit positiver Familienanamnese auf.

4.2 Operationsmethoden

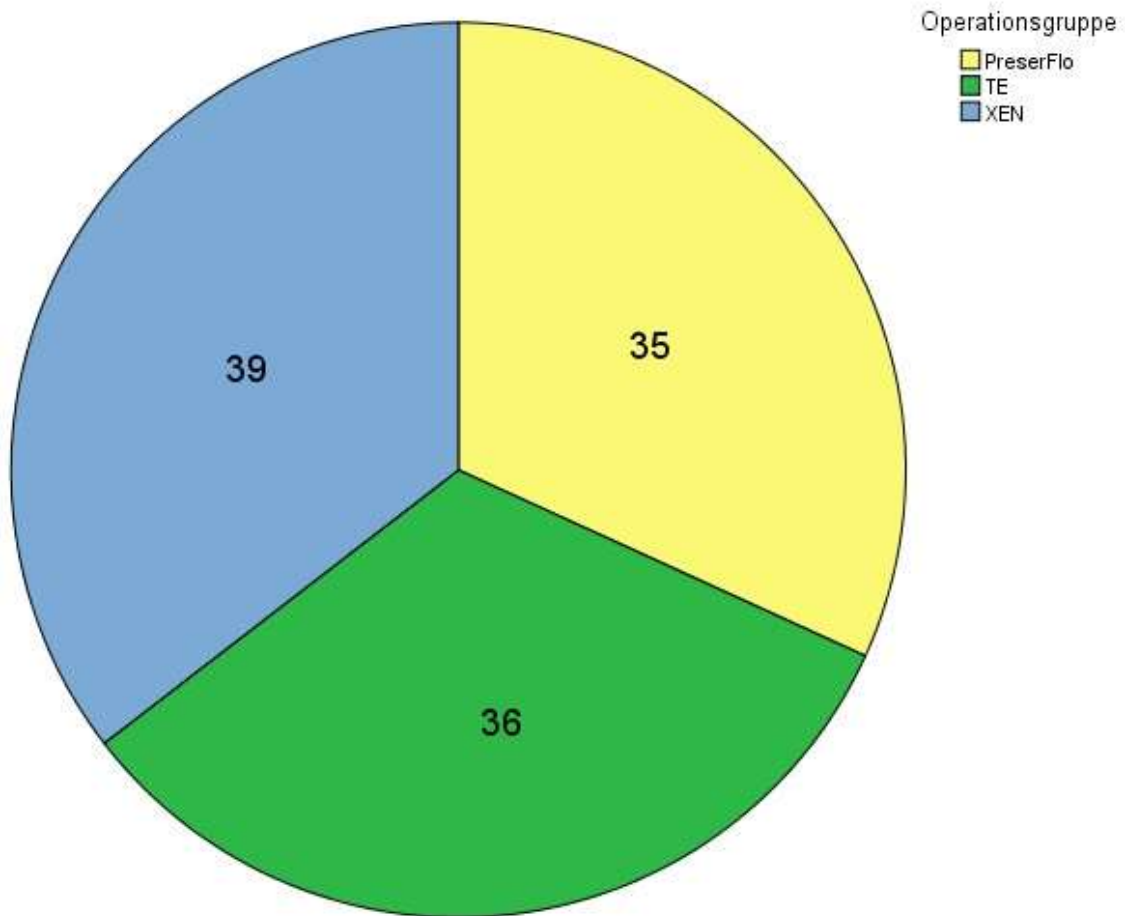


Abb. 14: Verteilung der durchgeführten Operationsgruppen im Patientenkollektiv

In der Studie wurden von den insgesamt 110 Personen 35 mit einem Preserflo operativ behandelt, 39 mit einem XEN und 36 Patienten mit einer Trabekulektomie (TE) (Abb. 14).

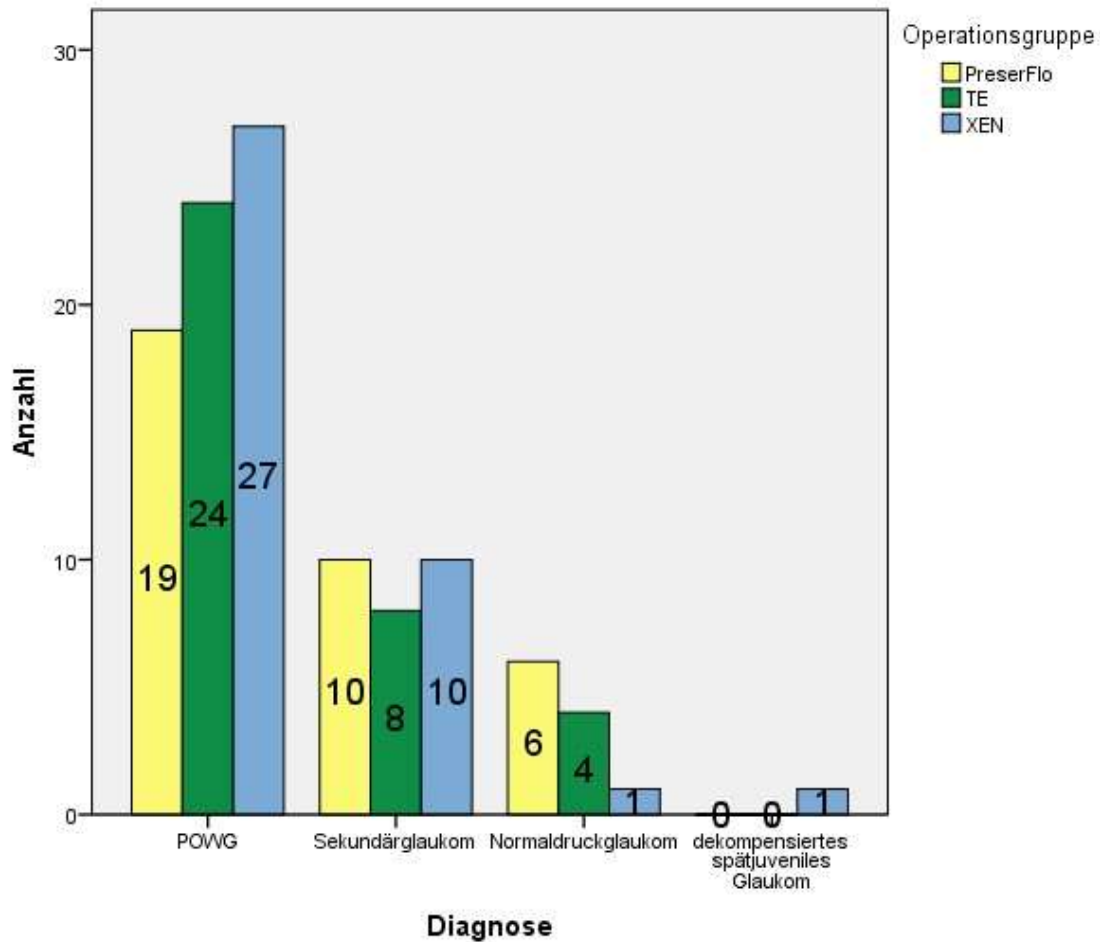


Abb. 15: Anzahl der Operationsgruppen aufgeteilt nach Diagnosen

In der POWG-Gruppe wurden 19 Patienten mit einem Preserflo, 24 Patienten mit einer TE und 27 mit einem XEN behandelt (Abb. 15). Zehn Patienten mit einem Sekundärglaukom wurden mittels Preserflo operiert, während acht Patienten eine TE und zehn Patienten ein XEN-Stent erhielten. In der Normaldruckglaukom-Gruppe wurden sechs Personen mit einem Preserflo, vier Personen mit einer TE und eine Person mit einem XEN-Stent versorgt. Der Patient mit dekompensiertem spätjuvenilem Glaukom wurde mit einem XEN-Stent versorgt.

4.2.1 Trabekulektomie

		Maximaler Augeninnendruck [mmHg]	Augeninnendruck präoperativ [mmHg]	Augeninnendruck 6 Monate postoperativ [mmHg]	Hospitalisierung
N	Gültig	36	36	35	36
	Fehlend	0	0	1	0
Mittelwert		29,92	24,11	10,40	6,00
Median		29,00	22,00	10,00	6,00
Standardabweichung		14,009	7,630	3,875	1,805
Varianz		196,250	58,216	15,012	3,257
Minimum		0	12	2	2
Maximum		63	54	16	13
Perzentile	25	24,00	20,00	8,00	5,00
	50	29,00	22,00	10,00	6,00
	75	36,00	27,50	14,00	6,75

Tabelle 1: Augeninnendruck (maximal, präoperativ, sechs Monate postoperativ) und Hospitalisierungstage in der TE-Gruppe

Der mittlere präoperative Augeninnendruck in der TE-Gruppe betrug 24,1 mmHg (Tab. 1). Nach sechs Monaten lag der Druck bei 10,4 mmHg im Mittel (N = 35, ein Patient postoperativ fehlend). Die Patienten verbrachten nach der Operation minimal zwei bis maximal 13 Tage im Krankenhaus, wobei der Durchschnitt bei sechs Tagen lag.

4.2.2 Preserflo

Statistiken

		Maximaler Augeninnendruck [mmHg]	Augeninnendruck präoperativ [mmHg]	Augeninnendruck 6 Monate postoperativ [mmHg]	Hospitalisierung
N	Gültig	35	35	32	35
	Fehlend	0	0	3	0
Mittelwert		27,00	20,29	12,84	4,77
Median		25,00	18,00	12,00	4,00
Standardabweichung		11,747	6,337	4,973	3,001
Varianz		138,000	40,151	24,733	9,005
Minimum		0	10	6	3
Maximum		48	39	29	21
Perzentile	25	20,00	16,00	9,00	4,00
	50	25,00	18,00	12,00	4,00
	75	36,00	24,00	15,75	5,00

Tabelle 2: Augeninnendruck (maximal, präoperativ, sechs Monate postoperativ) und Hospitalisierungstage in der Preserflo-Gruppe

In der Preserflo-Gruppe lag der mittlere Augeninnendruck präoperativ bei 20,2 mmHg (Tab. 2). Postoperativ konnte ein mittlerer Augeninnendruck von 12,8 mmHg festgestellt werden (N = 32, drei Patienten postoperativ fehlend). Minimal blieben die Patienten drei Tage und maximal 21 Tage im Krankenhaus. Der Mittelwert lag bei 4,8 Tagen.

4.2.3 XEN-Stent

		Maximaler Augeninnendruck [mmHg]	Augeninnendruck präoperativ [mmHg]	Augeninnendruck 6 Monate postoperativ [mmHg]	Hospitalisierung
N	Gültig	39	39	38	39
	Fehlend	0	0	1	0
Mittelwert		34,00	19,97	13,13	3,92
Median		33,00	20,00	13,00	4,00
Standardabweichung		8,930	4,699	3,663	1,085
Varianz		79,737	22,078	13,415	1,178
Minimum		18	10	5	3
Maximum		60	29	24	7
Perzentile	25	27,00	16,00	10,00	3,00
	50	33,00	20,00	13,00	4,00
	75	40,00	24,00	15,00	5,00

Tabelle 3: Augeninnendruck (maximal, präoperativ, sechs Monate postoperativ) und Hospitalisierungstage in der XEN-Gruppe

Im Mittel konnte bei der XEN-Gruppe ein präoperativer Augeninnendruck von 20 mmHg gemessen werden (Tab. 3). Postoperativ lag der Druck bei durchschnittlich 13,1 mm HG (N = 38, ein Patient postoperativ fehlend). Minimal hatten die Patienten einen Krankenhausaufenthalt von drei Tagen und maximal einen von sieben Tagen. Der Durchschnitt lag bei 3,9 Tagen.

4.3 Erhebungszeitraum

4.3.1 Anzahl der Hospitalisierungstage in den drei Studiengruppen

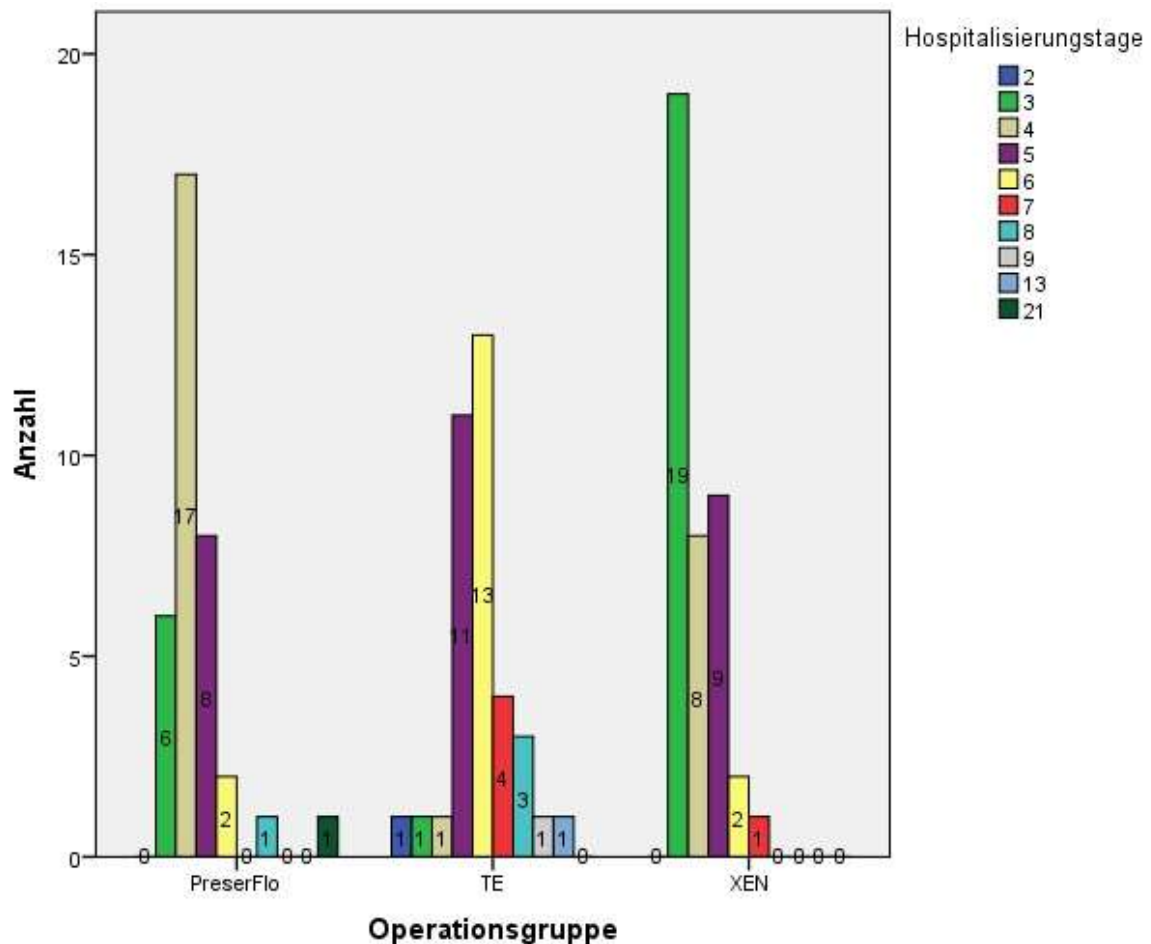


Abb. 16: Anzahl der Hospitalisierungstage aufgeteilt nach Operationstechnik

In der Preserflo-Gruppe hatten 17 Patienten eine Verweildauer von vier Tagen im Krankenhaus. Die maximale Dauer von 21 Tagen hatte ein Patient, während sechs Patienten nur die minimale Dauer von drei Tagen im Krankenhaus verbrachten. In der TE-Gruppe gab es 13 Patienten, die insgesamt sechs Tage stationär behandelt wurden. Die maximale Dauer von 13 Tagen verbrachte ein Patient im Krankenhaus und die minimale Verweildauer von zwei Tagen erreichte auch ein Patient. In der XEN-Gruppe verbrachten 19 Patienten die minimale Verweildauer von drei Tagen stationär im Krankenhaus, während ein Patient maximal sieben Tage hospitalisiert war (Abb. 16).

4.3.2 Verteilung des Augeninnendruckes präoperativ in allen drei Studiengruppen

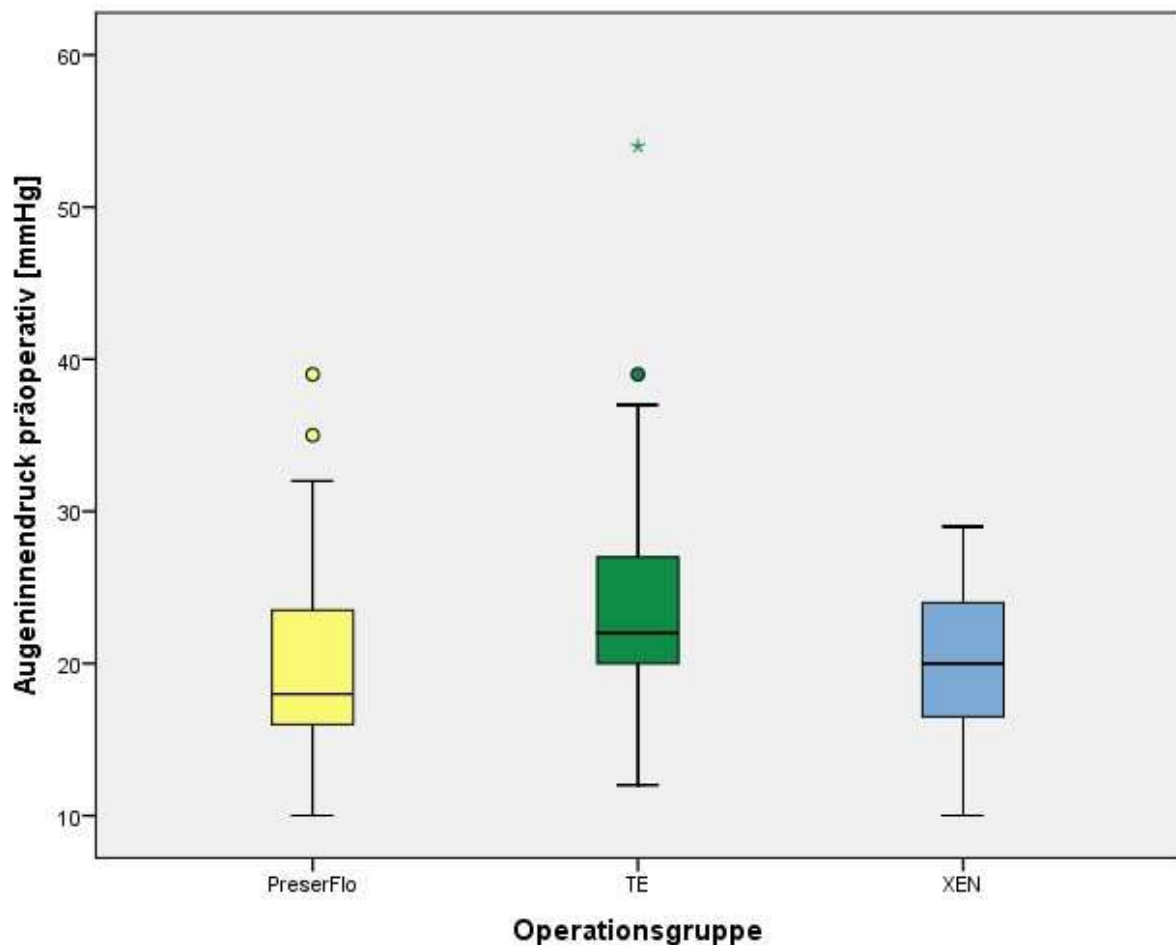


Abb. 17: Präoperativer IOD in den verschiedenen Operationsgruppen

Die Boxplots, hier dargestellt mit den Medianen, den Interquartilsabständen, den oberen und unteren Quartilen, den Minima und Maxima sowie den Ausreißern, (Abb. 17) zeigen die Verteilung des mittleren Augeninnendruckes in den drei Studiengruppen. In der Preserflo-Gruppe betrug der Augeninnendruck im Mittel 20,3 mmHg. Der Median lag bei 18 mmHg (95 %-CI: 18,11 bis 22,46 mmHg). Das Minimum lag bei zehn mmHg und das Maximum bei 39 mmHg. In der TE-Gruppe lag der Mittelwert präoperativ bei 24,1 mmHg. Der Median betrug 22 mmHg (95 %-CI: 21,53 bis 26,69 mmHg). Das Minimum wurde bei zwölf mmHg und das Maximum bei 54 mmHg ermittelt. In der XEN-Gruppe wurde ein mittlerer Augeninnendruck von 20 mmHg gemessen. Der Median betrug 20 mmHg (95 %-CI: 18,45 bis 21,50 mmHg). Das Minimum lag bei zehn mmHg und das Maximum bei 29 mmHg.

4.3.3 Maximaler Augeninnendruck in den drei Studiengruppen

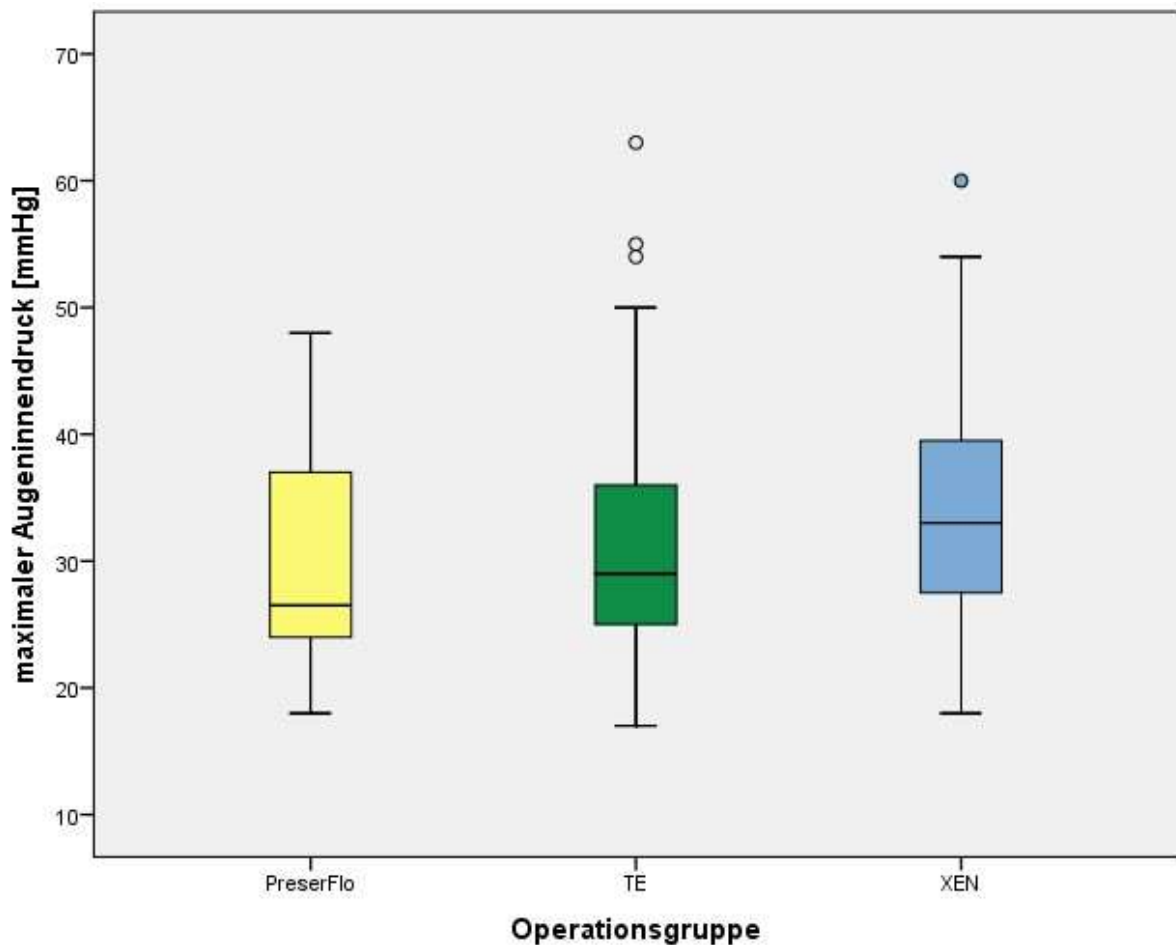


Abb. 18: Tmax in den verschiedenen Operationsgruppen

In der Preserflo-Gruppe hatten Patienten im Mittel einen maximalen Augeninnendruck von 29,5 mmHg, während der Median bei 26,5 mmHg, die Standardabweichung bei 8,6 mmHg, das Minimum bei 18 mmHg und das Maximum bei 48 mmHg lag. In der TE-Gruppe betrug der Mittelwert 32 mmHg, der Median 29 mmHg, die Standardabweichung elf mmHg, das Minimum 17 mmHg und das Maximum 63 mmHg. Patienten aus der XEN-Gruppe hatten einen Mittelwert von 34 mmHg, einen Median von 33 mmHg, eine Standardabweichung von 8,9, ein Minimum 18 mmHg und ein Maximum von 60 mmHg (Abb. 18).

4.3.4 Verteilung des Augeninnendruckes nach sechs Monaten in allen drei Studiengruppen.

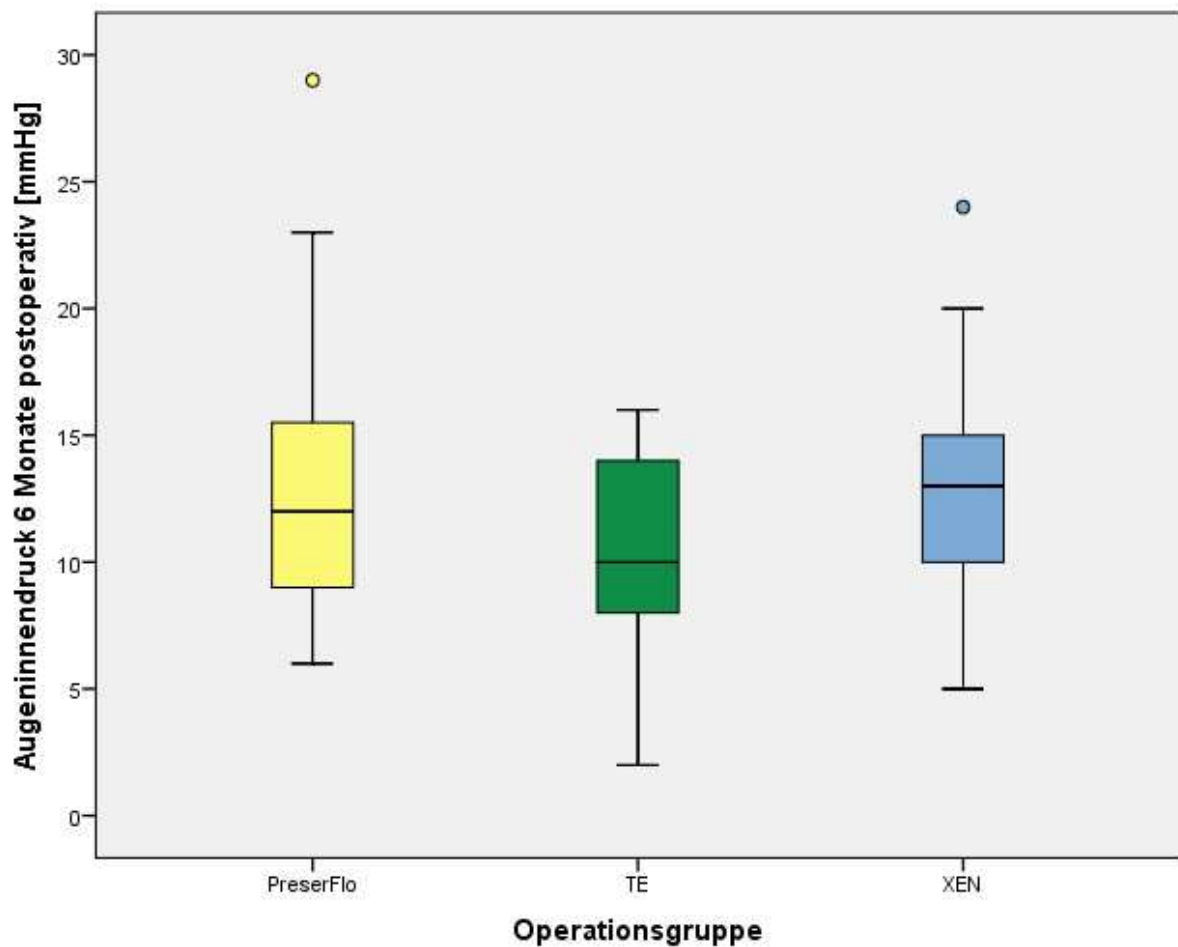


Abb. 19: Postoperativer IOD nach sechs Monaten in den verschiedenen Operationsgruppen

Sechs Monate postoperativ betrug der IOD-Mittelwert in der Preserflo-Gruppe 12,8 mmHg, der Median zwölf mmHg, das Minimum sechs mmHg und das Maximum 29 mmHg. In der TE-Gruppe lag der Mittelwert bei 10,4 mmHg, der Median bei zehn mmHg, das Minimum bei zwei mmHg und das Maximum bei 16 mmHg. Die XEN-Gruppe wies einen Mittelwert 13,1 mmHg, einen Median 13 mmHg, ein Minimum fünf mmHg und ein Maximum 24 mmHg auf (Abb. 19).

4.3.5 Absolute Augeninnendrucksenkung nach sechs Monaten im Vergleich zum Augeninnendruck präoperativ

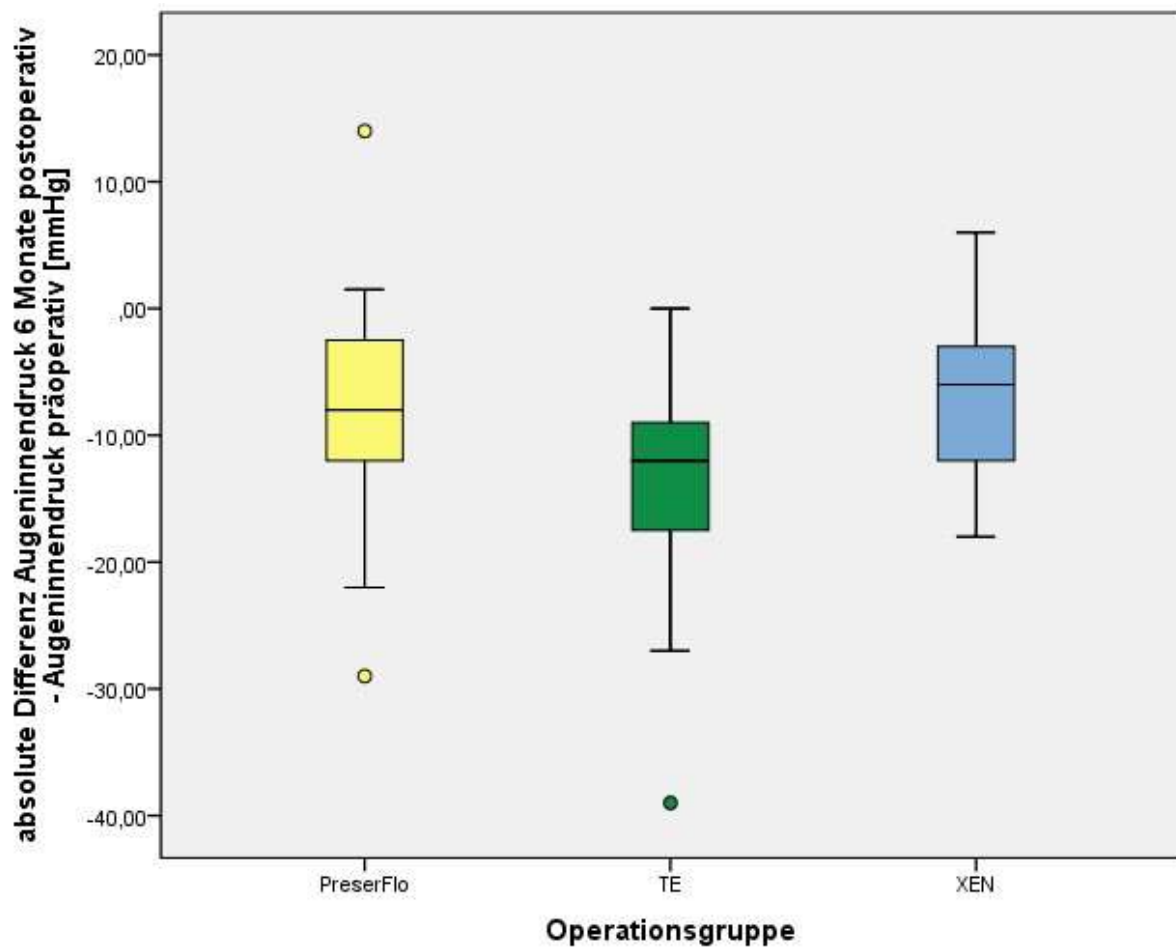


Abb. 20: Druckdifferenz in den verschiedenen Operationsgruppen

Abbildung 20 zeigt die absolute Augeninnendrucksenkung nach sechs Monaten im Vergleich zum Augeninnendruck präoperativ. In der Preserflo-Gruppe lag dieser Wert im Mittel bei -7,9 mmHg und der Median bei -8 mmHg (95 %-CI: -10,78 bis -5,03 mmHg). Das Minimum lag bei -29 mmHg und das Maximum bei 14 mmHg. Die TE-Gruppe verzeichnete eine durchschnittliche Drucksenkung von 13,3 mmHg und einen Median von zwölf mmHg (95 %-CI: -16,02 bis -10,55 mmHg). Das Maximum lag hier bei null mmHg und das Minimum liegt hier bei -39 mmHg. In der XEN-Gruppe betrug die durchschnittliche Druckdifferenz -6,8 mmHg, der Median lag bei -6 mmHg (95 %-CI: -8,77 bis -4,81 mmHg). Das Maximum lag bei 6 mmHg und das Minimum bei -12,3 mmHg.

4.3.6 Sphärisches Äquivalent präoperativ in den drei Studiengruppen

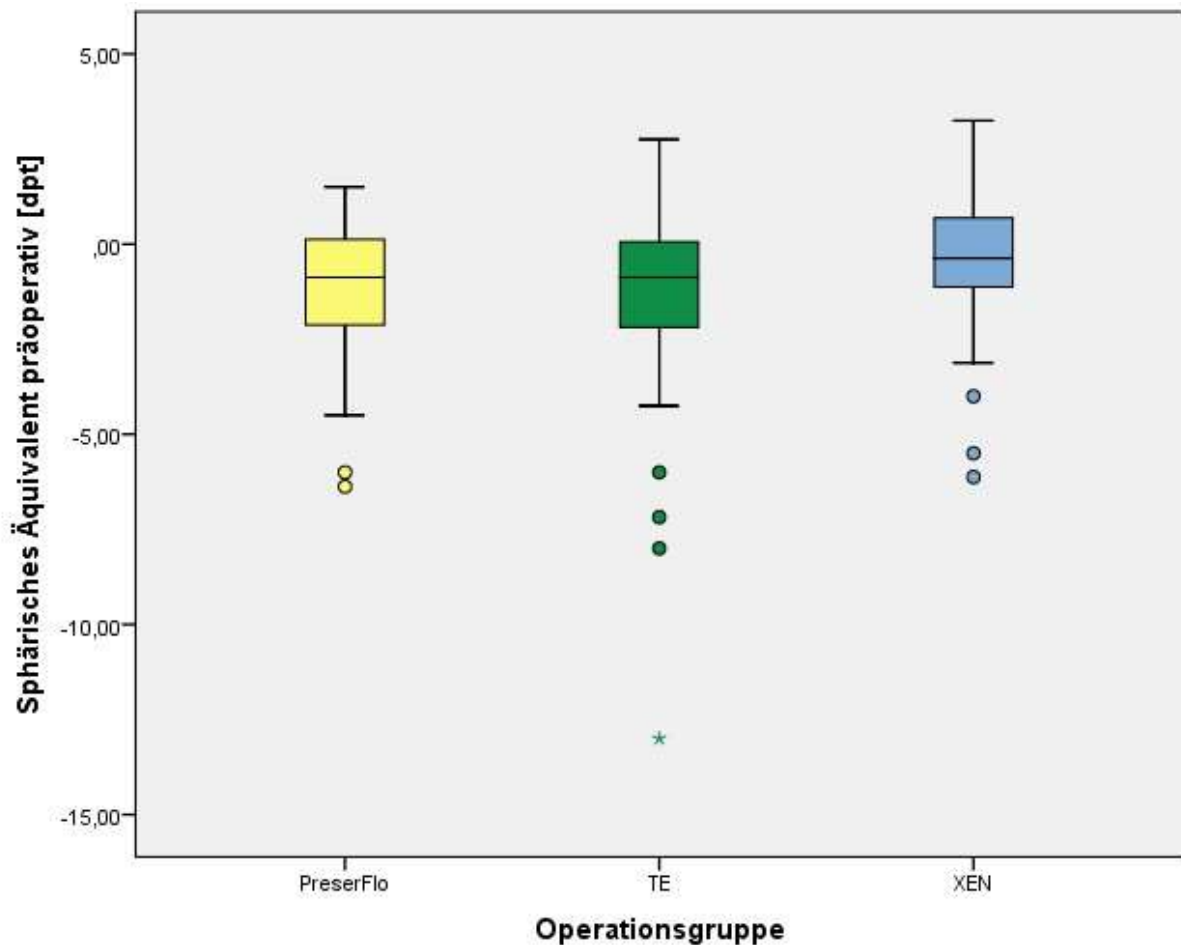


Abb. 21: Präoperatives sphärisches Äquivalent in den verschiedenen Operationsgruppen

Bei Patienten in der Preserflo-Gruppe betrug das sphärische Äquivalent im Mittel -1,4 dpt und der Median -0,9 dpt (95 %-CI: -2,1 bis -0,6 dpt). Die Werte lagen hier minimal bei -6,4 dpt und maximal bei 1,5 dpt. Bei der TE-Gruppe zeigte sich ein Mittelwert von -1,9 dpt und ein Median von -0,9 dpt (95 %-CI: -3,3 bis -0,5 dpt). Das Minimum lag bei -8,0 dpt und das Maximum bei 2,75 dpt. In der XEN-Gruppe wurde ein Mittelwert von -0,6 dpt und ein Median von -0,4 dpt (95 %-CI: -1,2 bis 0,02 dpt) ermittelt. Maximal wurden 3,25 dpt und minimal -6,1 dpt. gemessen (Abb. 21).

4.3.7 Sphärisches Äquivalent nach sechs Monaten in den drei Studiengruppen

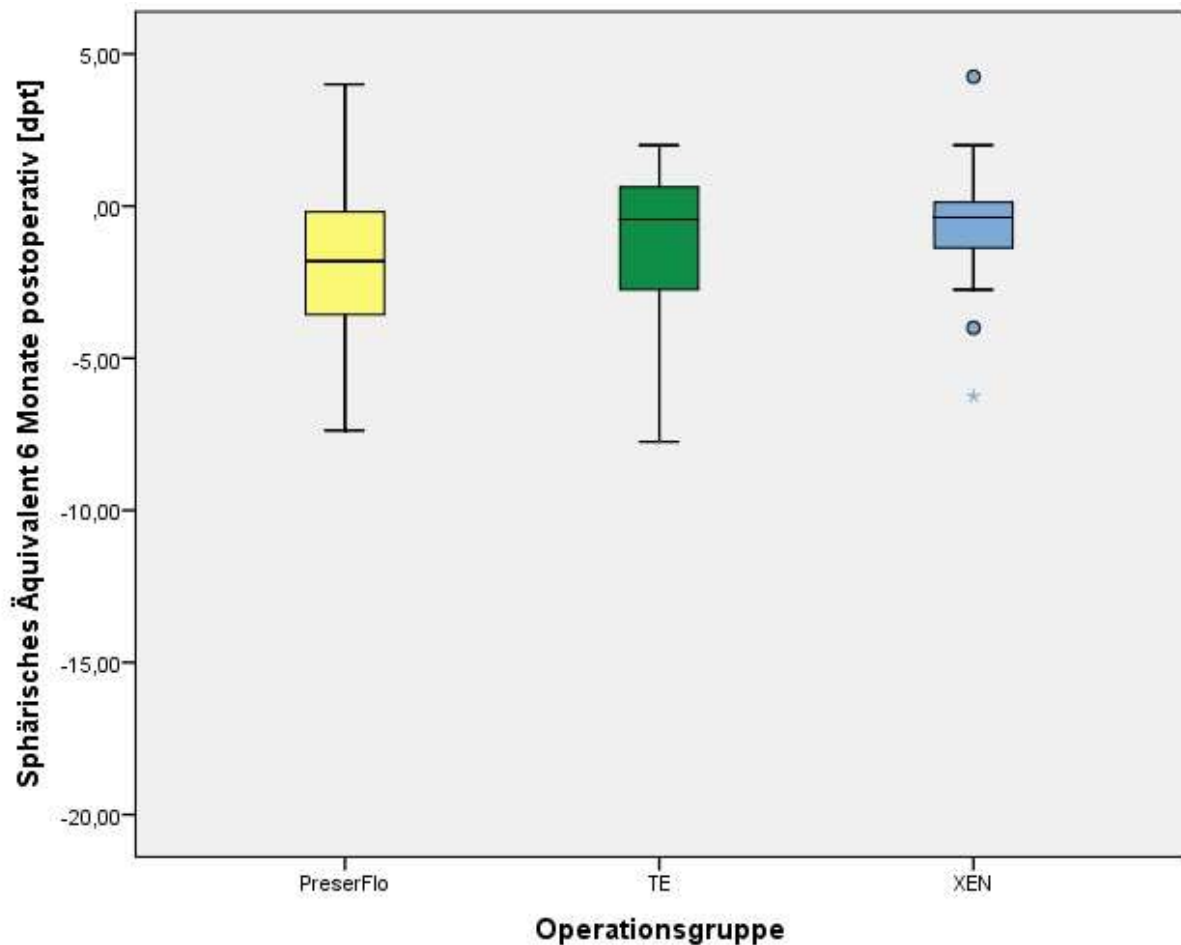


Abb. 22: Postoperatives sphärisches Äquivalent nach sechs Monaten in den verschiedenen Operationsgruppen

In der Preserflo-Gruppe lag das sphärische Äquivalent nach sechs Monaten durchschnittlich bei -1,9 dpt, während ein Median von -1,81 dpt ermittelt wurde (95 %-CI: -3,05 bis -0,8 dpt]. Das Minimum betrug -7,4 dpt und das Maximum vier dpt. In der TE-Gruppe hatten im Mittel die Patienten ein sphärisches Äquivalent von -1,1 dpt und einen Median von -0,4 dpt (95 %-CI: -2 bis -0,26 dpt). Das Minimum betrug -7,8 dpt und das Maximum zwei dpt. In der XEN-Gruppe lag das sphärische Äquivalent durchschnittlich bei -0,6 dpt und der Median bei -0,4 dpt (95 %-CI: -1,43 bis 0,25 dpt]. Das Minimum betrug -6,25 dpt und das Maximum 4,25 dpt (Abb. 22).

4.3.8 Absolute Änderung des sphärischen Äquivalents nach sechs Monaten im Vergleich zum sphärischen Äquivalent präoperativ

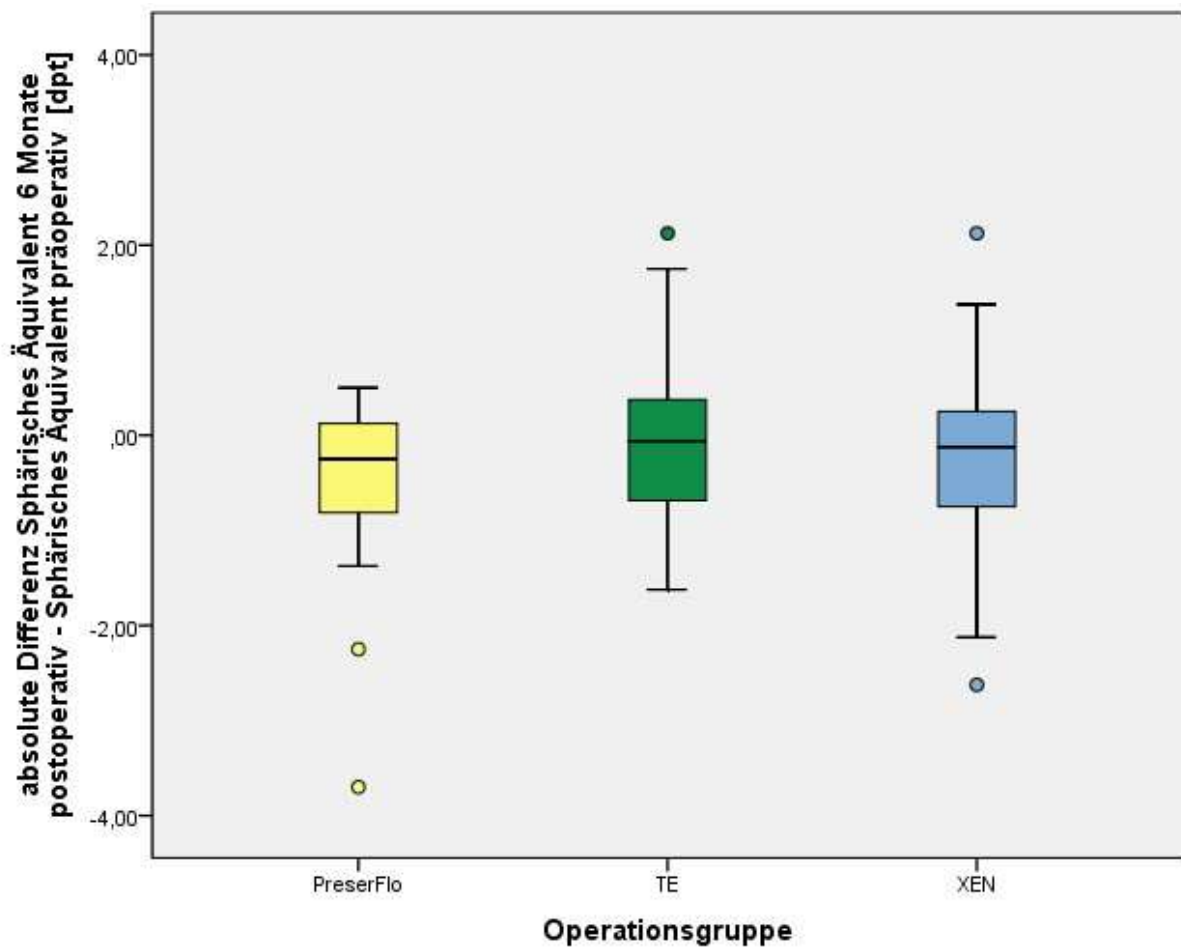


Abb. 23: Differenz des sphärischen Äquivalents in den verschiedenen Operationsgruppen

In der Preserflo-Gruppe lag die mittlere Änderung des sphärischen Äquivalents nach sechs Monaten im Vergleich zum präoperativen Wert bei -0,5 dpt und der Median bei -0,3 dpt. Das Minimum betrug -3,7 dpt und das Maximum 0,5 dpt. In der TE-Gruppe konnte eine durchschnittliche Änderung des sphärischen Äquivalents von 0,07 dpt und ein Median von -0,1 dpt festgestellt werden. Das Minimum lag bei -1,6 dpt und das Maximum bei 2,1 dpt. Innerhalb der XEN-Gruppe errechnete man einen Mittelwert von -0,3 dpt und einen Median von -0,1 dpt. Der Minimalwert betrug -2,6 dpt und der Maximalwert 2,1 dpt (Abb. 23).

4.3.9 Visus präoperativ in den drei Studiengruppen

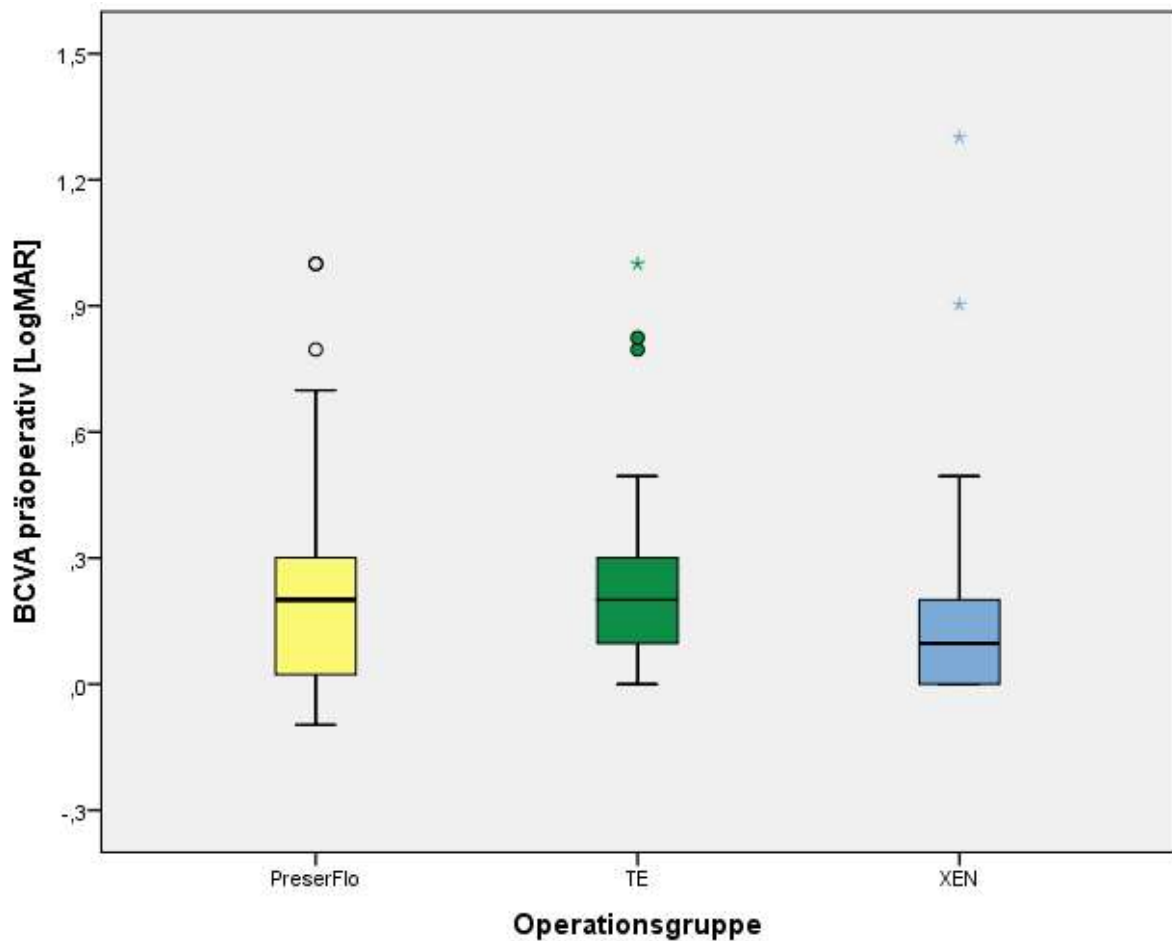


Abb. 24 : Visus präoperativ in den verschiedenen Operationsgruppen

Abbildung 24 veranschaulicht, dass Patienten der Preserflo-Gruppe im Durchschnitt präoperativ einen BCVA (als LogMAR-Visus angegeben) von 0,23 LogMAR aufwiesen und einen Median von 0,2 LogMAR. Das Minimum lag bei -0,1 LogMAR und das Maximum bei einem LogMAR. Bei der TE-Gruppe wiesen Patienten präoperativ durchschnittlich einen Visus von 0,24 und einen Median von 0,2 auf. Das Minimum lag präoperativ bei null und das Maximum bei eins. Präoperativ konnte innerhalb der XEN-Gruppe ein durchschnittlicher Wert von 0,22 und ein Median von 0,1 beobachtet werden. Das Maximum lag bei 1,3 und das Minimum bei null LogMAR.

4.3.10 Visus nach sechs Monaten in den drei Studiengruppen

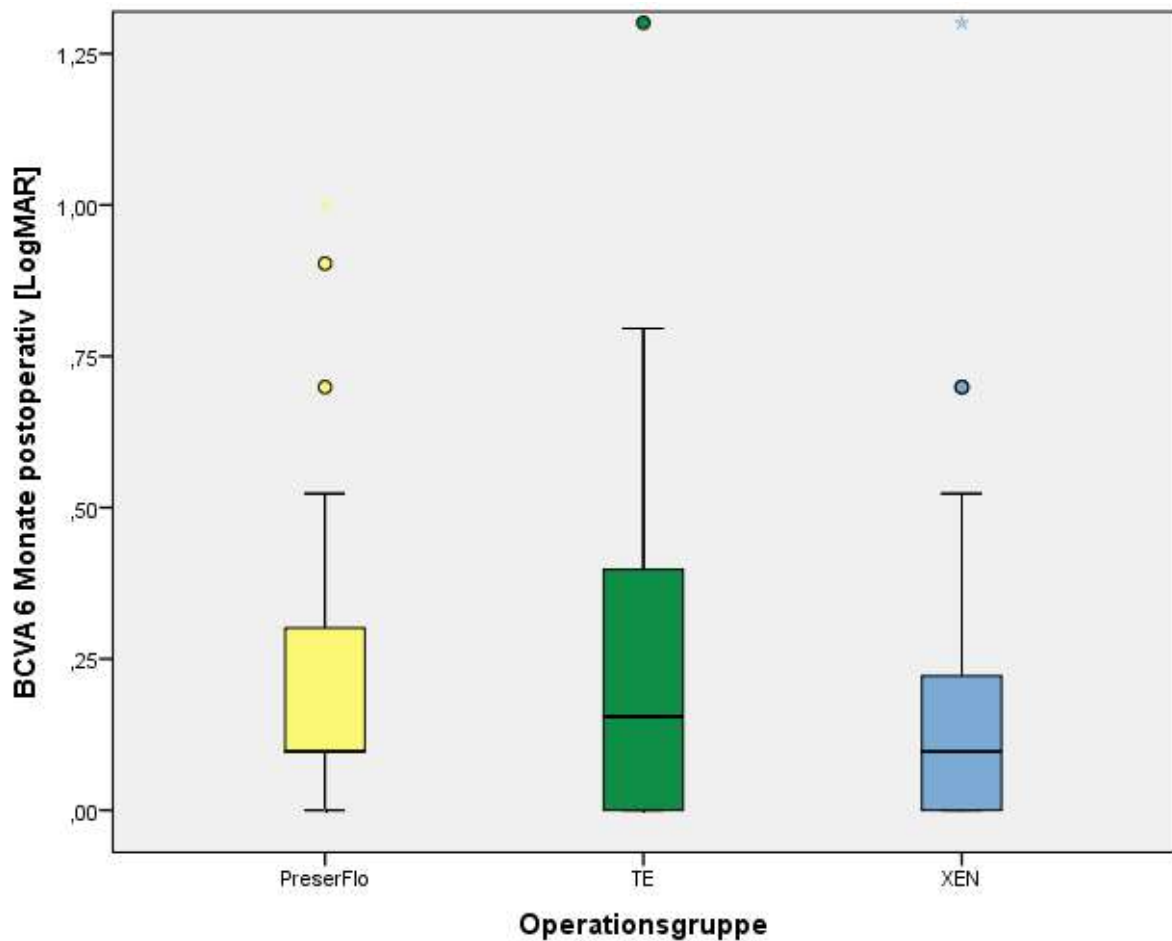


Abb. 25 : Visus postoperativ nach sechs Monaten in den verschiedenen Operationsgruppen

In der Preserflo-Gruppe lag der Visus sechs Monate postoperativ durchschnittlich bei 0,23 LogMAR und der Median bei 0,01 LogMAR (Abb. 25). Maximal wurde ein BCVA von einem LogMAR und minimal von null LogMAR erreicht. In der TE-Gruppe zeigten die Patienten sechs Monate postoperativ im Durchschnitt einen Visus von 0,25 LogMAR und einen Median von 0,15 LogMAR. Das Minimum ergab einen Wert von null LogMAR und das Maximum einen Wert von 1,3 LogMAR. In der XEN-Gruppe lag der Mittelwert bei 0,23 LogMAR und der Median bei 0,1 LogMAR. Minimal lag der Visus bei null LogMAR und maximal bei 1,3 LogMAR.

4.3.11 Absolute Visusänderung sechs Monate postoperativ im Vergleich zum Visus präoperativ in den drei Studiengruppen

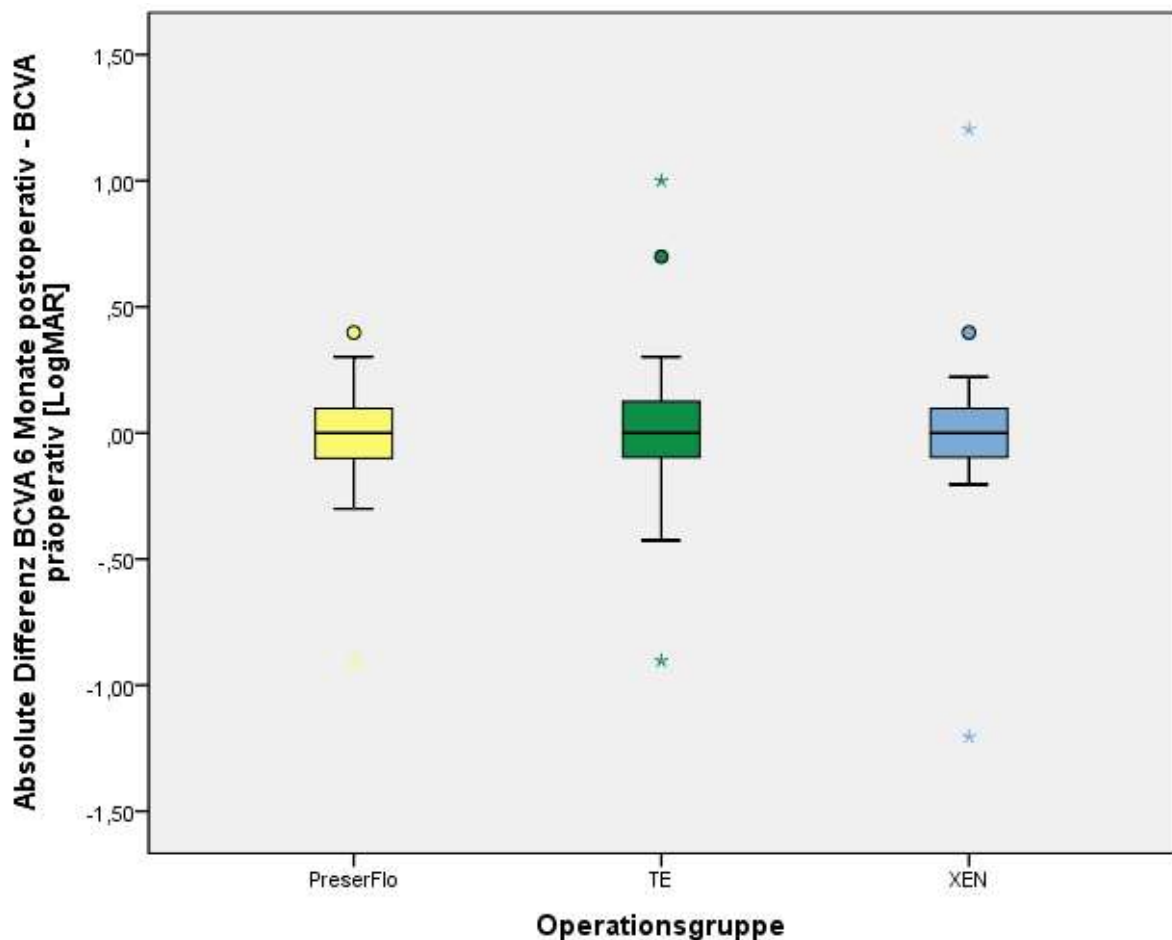


Abb. 26: Absolute Visusänderung sechs Monate postoperativ im Vergleich zum Visus präoperativ in den verschiedenen Operationsgruppen

Im Median ergab sich in allen OP-Kategorien keine Änderung im Visus. In der Gruppe der PreserFlo lag der Mittelwert bei -0,02 LogMAR, das Minimum bei -0,9 LogMAR und das Maximum 0,4 LogMAR, bei einer Standardabweichung von 0,23 LogMAR. Die Gruppe TE wies einen Mittelwert von 0,14 LogMAR auf, während sich das Minimum bei -0,9 LogMAR und das Maximum bei einem LogMAR befand, bei einer Standardabweichung von 0,31 LogMAR. Bei Patienten, die mit einem XEN behandelt worden waren, betrug der Mittelwert 0,01 LogMAR. Das Minimum lag bei -1,2 LogMAR und das Maximum bei 1,2 LogMAR. Die Standardabweichung betrug 0,31 LogMAR (Abb. 26).

4.4 Präoperative Therapie

4.4.1 Medikation präoperativ

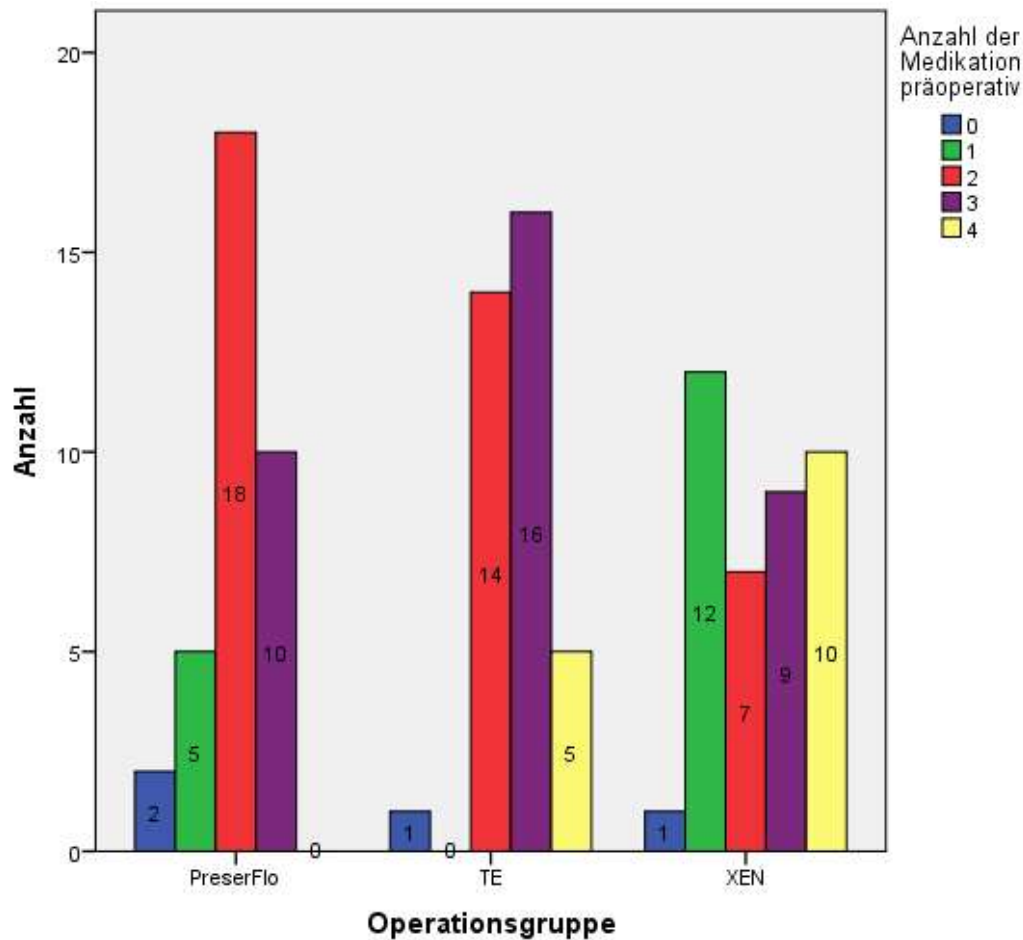


Abb. 27: Anzahl der verabreichten Medikamente präoperativ aufgeteilt nach Operationsgruppen

In der Preserflo-Gruppe erhielten präoperativ zwei Patienten keine Medikation, fünf Patienten ein Medikament, 18 Personen zwei Medikamente und zehn Personen drei Medikamente (Abb. 27). In der TE-Gruppe wurde einem Patienten vorher keine Medikation verabreicht, 14 Patienten bekamen zwei Medikamente, 16 Patienten drei Medikamente und fünf Personen vier Medikamente. In der XEN-Gruppe erhielt ein Patient präoperativ keine Medikamente, während zwölf Patienten ein Medikament, sieben Patienten zwei Medikamente, neun Patienten drei Medikamente und zehn Patienten vier Medikamente verabreicht bekamen.

4.4.2 Voroperationen

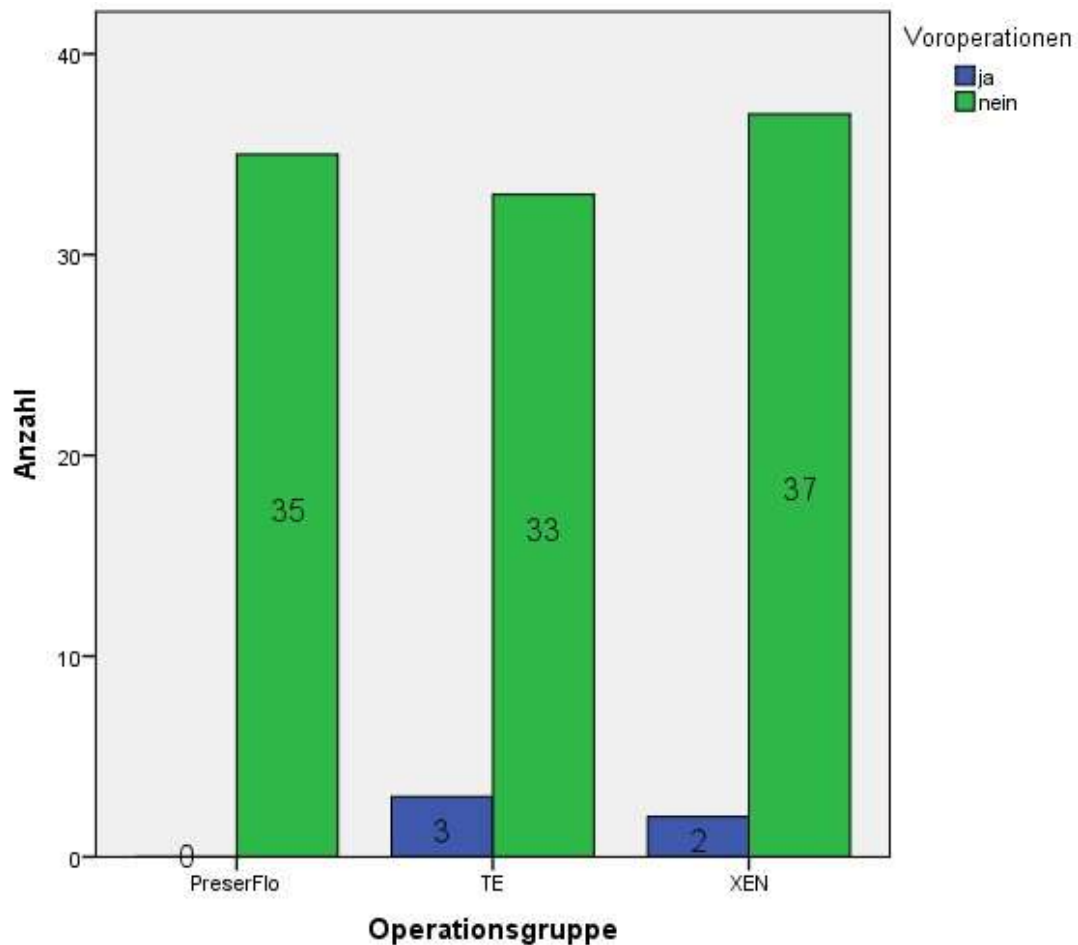


Abb. 28: Anzahl der Patienten mit Voroperationen aufgeteilt nach Operationsgruppen

Die Abbildung 28 zeigt die Anzahl der Patienten mit Voroperationen in den drei experimentellen Studiengruppen. In der Preserflo-Gruppe wies kein Patient Voroperationen auf. In der TE- und XEN-Gruppe wurden drei bzw. zwei Patienten voroperiert. Die TE-Gruppe verzeichnete hier eine Katarakt-OP sowie eine Trabekulektomie mit Needling in der Vorgeschichte. In der XEN-Gruppe zeigte sich ein XEN-Stent sowie ein iStent als Voroperation.

4.5 Postoperative Therapie

4.5.1 Relativer Anteil der Revision in den drei Studiengruppen

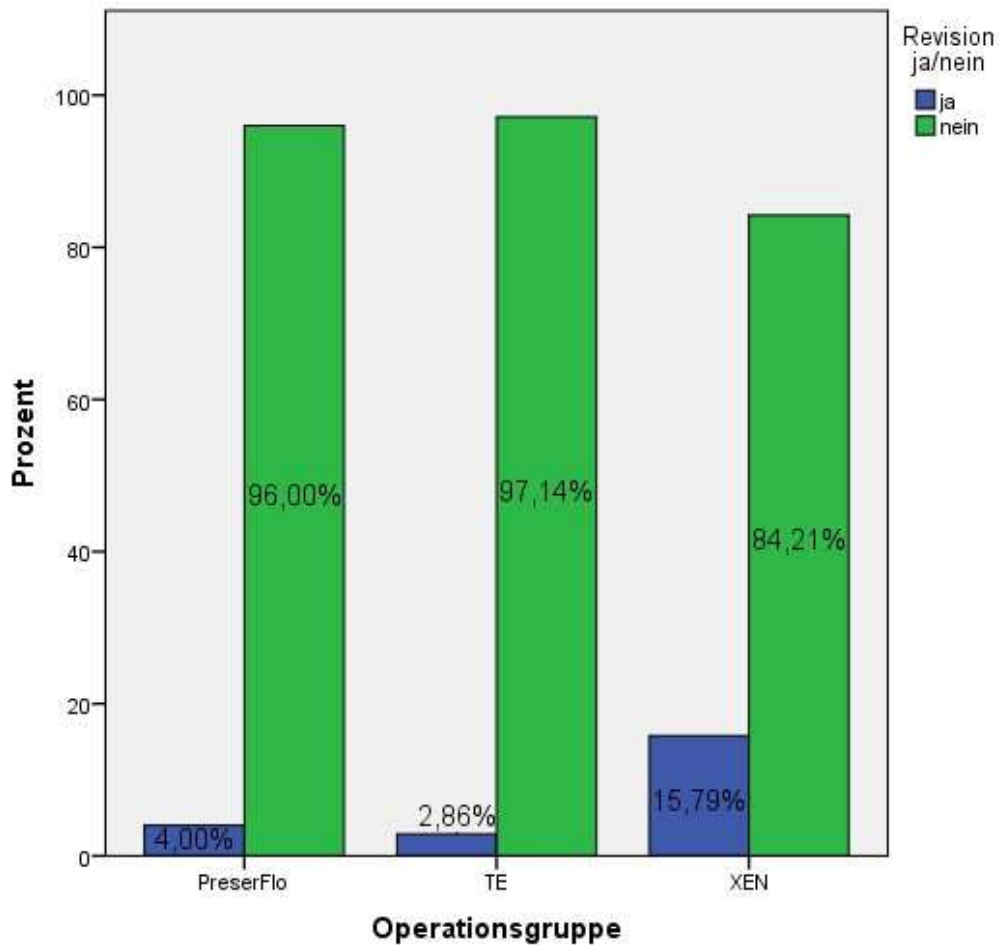


Abb. 29: Relativer Anteil der Revisionen aufgeteilt nach Operationsgruppen

In der Preserflo-Gruppe wurden vier Prozent der Operationen revidiert. Die TE-Gruppe wies einen Revisionsanteil von 2,86 % auf. In der XEN-Gruppe lag der Anteil an Revisionen bei 15,79 %.

4.5.2 Relativer Anteil der Komplikationen in den drei Studiengruppen

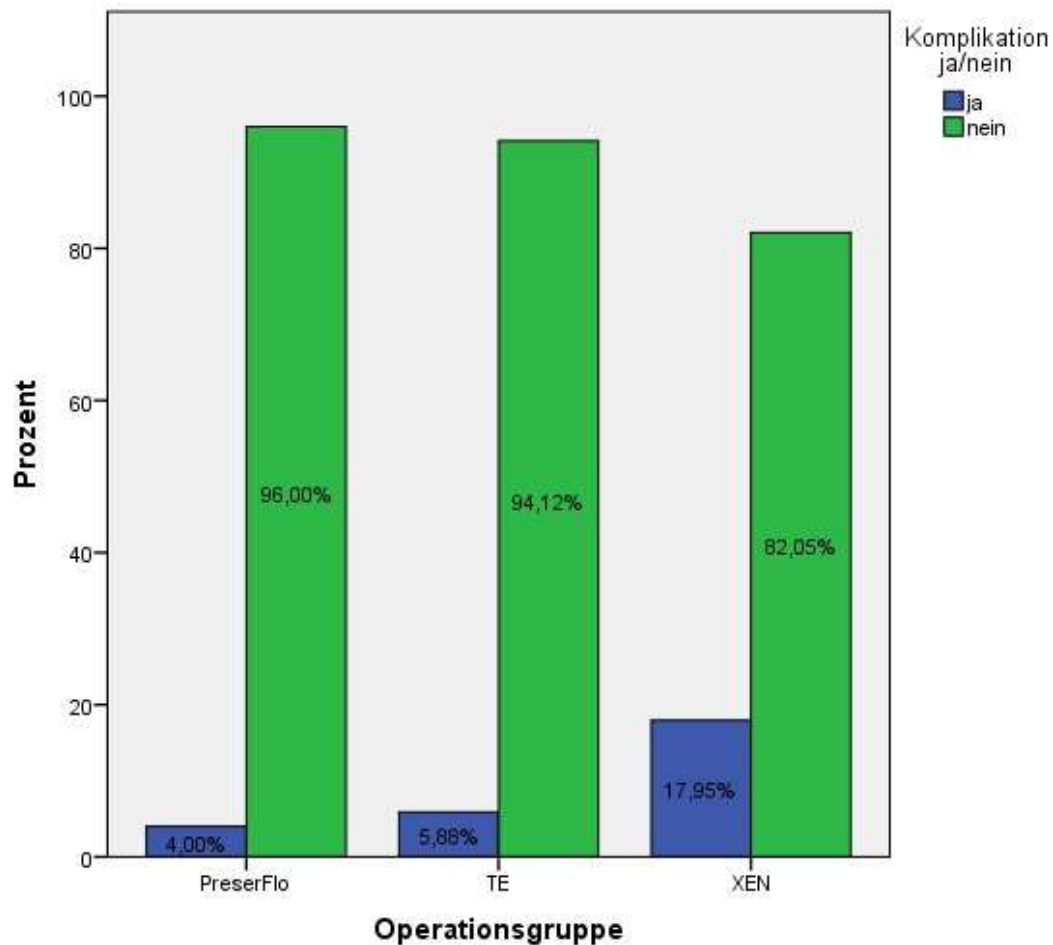


Abb. 30: Prozentualer Anteil der Komplikationen aufgeteilt nach Operationsgruppen

In der Preserflo-Gruppe wiesen vier Prozent der Patienten eine postoperative Komplikation auf (Abb. 30). In der TE-Gruppe waren es knapp sechs Prozent und in der XEN-Gruppe ca. 18 %. Tabelle 4 stratifiziert die Art der Komplikationen nach OP-Gruppe.

Art der Komplikation	PreserFlo	TE	XEN
Bindehautdehiszenz	0	0	1
Sklerafistel	0	0	1
Unzureichende Drucksenkung	1	2	4
Vernarbung	0	0	1

Tabelle 4: Art der Komplikationen in den verschiedenen Operationsgruppen

4.5.3 Suturolysen

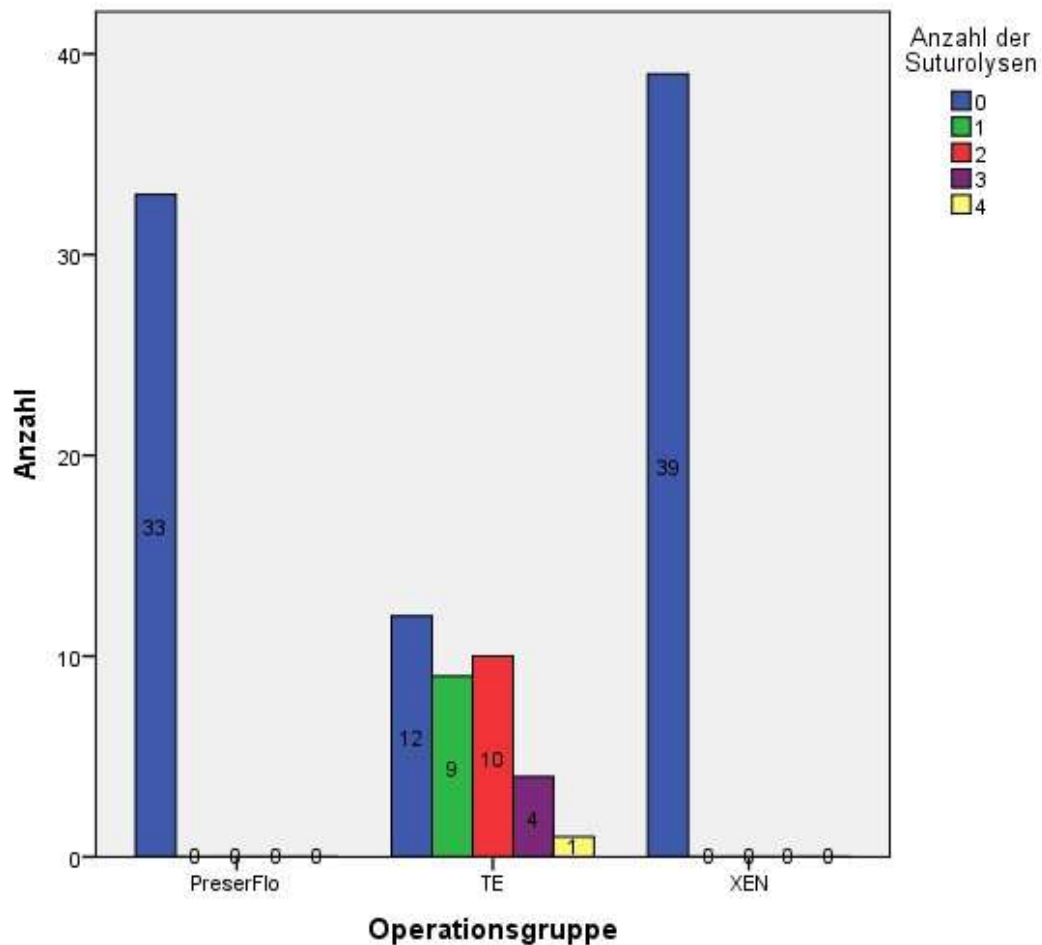


Abb. 31: Anzahl der Suturolysen aufgeteilt nach Operationsgruppen

Sowohl in der Preserflo-Gruppe als auch bei der XEN-Gruppe mussten keine Suturolysen vorgenommen werden. In der TE-Gruppe wurden bei zwölf Patienten keine Suturolyse, bei neun Patienten eine Suturolyse, bei zehn Patienten zwei Suturolysen, bei vier Patienten drei Suturolysen und bei einem Patient vier Suturolysen durchgeführt.

4.5.4 Medikation postoperativ

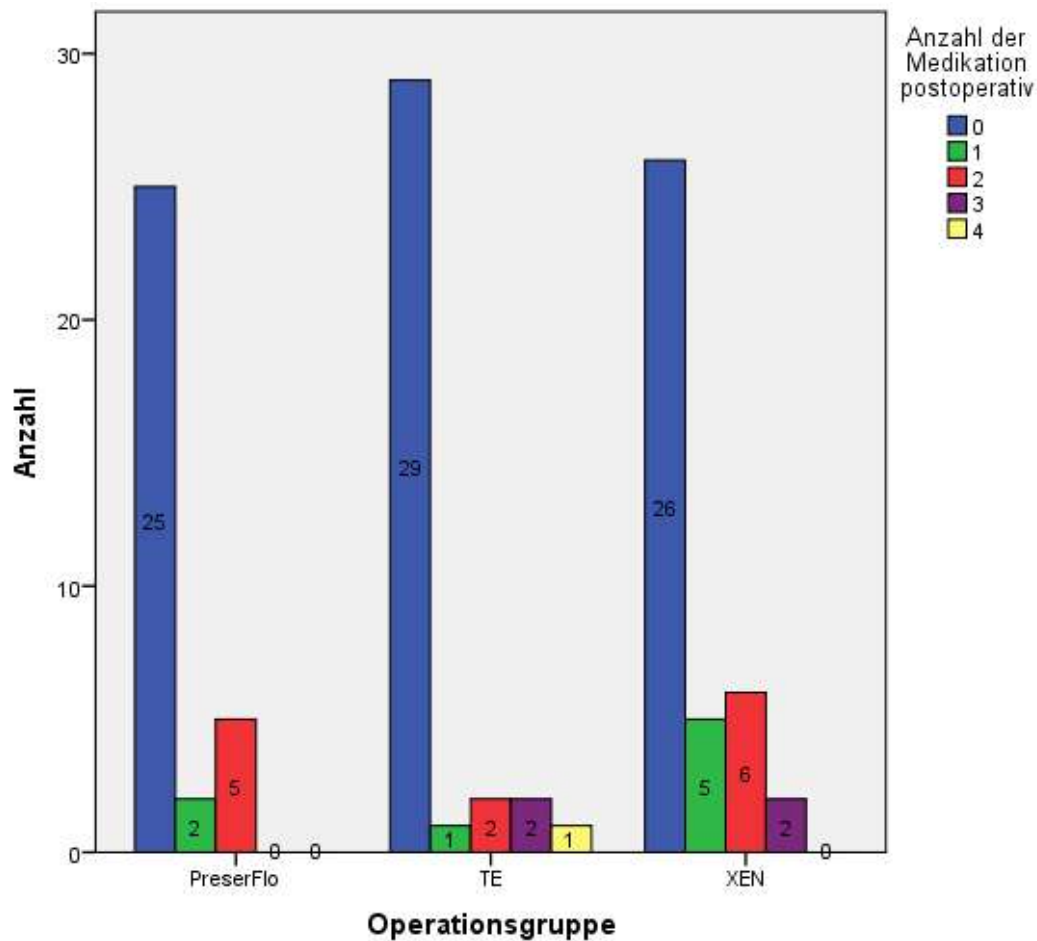


Abb. 32: Anzahl der verabreichten Medikamente postoperativ aufgeteilt nach Operationsgruppen

In der Preserflo-Gruppe erhielten postoperativ 25 Patienten keine Medikation, zwei Patienten ein Medikament und fünf Personen zwei Medikamente (Abb. 32). Bei der TE wurden 29 Patienten postoperativ keine Medikation, einem Patienten ein Medikament, zwei Patienten zwei Medikamente, zwei Personen drei Medikamente und einer Person vier Medikamente verabreicht. Postoperativ erhielten 26 Patienten in der XEN-Gruppe keine Medikamente, während fünf Patienten ein Medikament, sechs Patienten zwei Medikamente und zwei Patienten drei Medikamente verabreicht bekamen.

4.5.5 Anzahl 5-FU-Injektionen

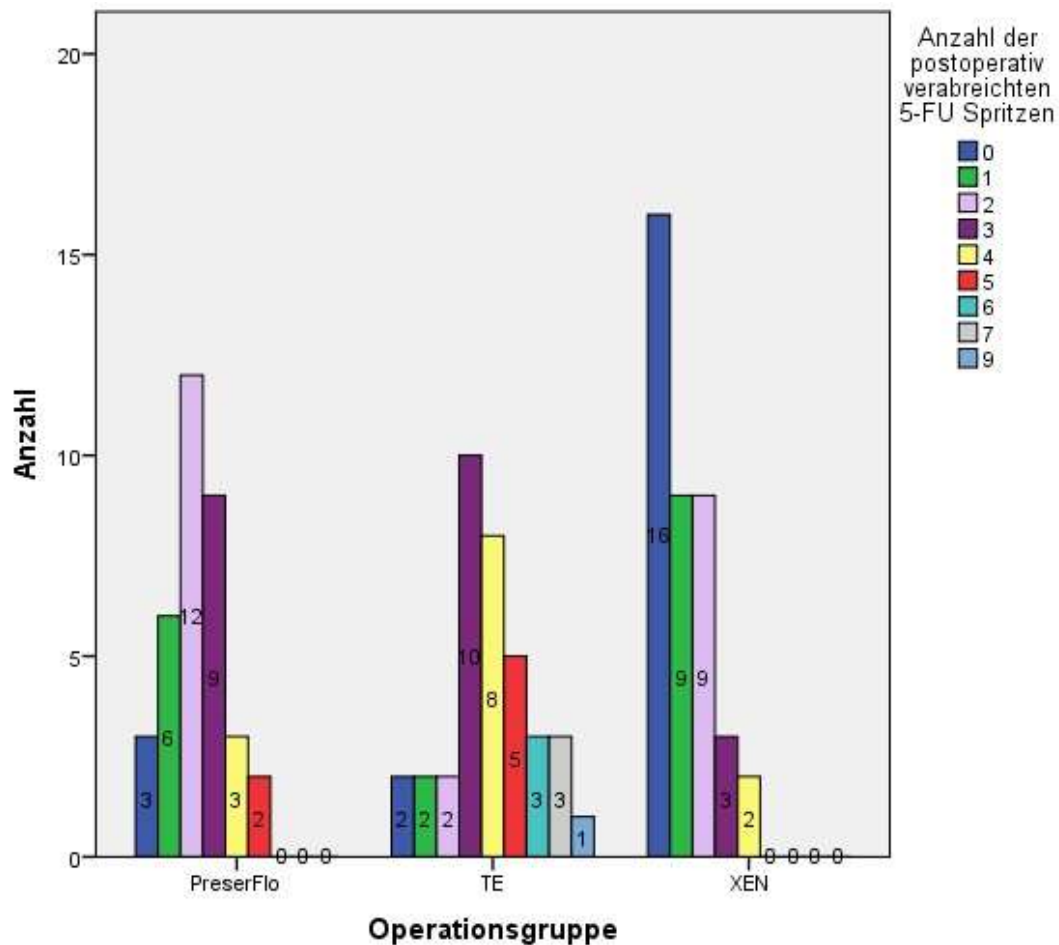


Abb. 33: Anzahl der verabreichten 5-FU-Spritzen postoperativ aufgeteilt nach Operationsgruppen

In der Preserflo-Gruppe verabreichte man postoperativ drei Patienten kein 5-FU, sechs Patienten eine Spritze mit 5-FU, zwölf Patienten zwei Spritzen, neun Patienten drei, drei Patienten vier und zwei Patienten fünf Injektionen. In der TE-Gruppe wurden zwei Patienten keine, zwei Patienten eine, zwei Patienten zwei, zehn Patienten drei, acht Patienten vier, fünf Patienten fünf, drei Patienten sechs, drei Patienten sieben und einem Patienten neun Dosen 5-FU injiziert. In der XEN-Gruppe erhielten 16 Personen keine Dose 5-FU, während neun Patienten eine, neun Patienten zwei, drei Patienten drei und zwei Patienten vier Dosen 5-FU bekamen.

5 Diskussion

5.1 Einfluss der Operationstechniken auf den Astigmatismus

In der Preserflo-Gruppe ist das sphärische Äquivalent nach sechs Monaten signifikant niedriger (Median = -1,8 dpt, 95 %-CI: -3,05 bis -0,8; vgl. Abb. 22) als das sphärische Äquivalent präoperativ (Median = -0,9 dpt, 95 %-CI: -2,1 bis -0,6, $z = -2,002$, $p = 0,045$, $N = 23$; vgl. Abb. 21). Die Effektstärke nach Cohen liegt bei $r = 0,42$ und ist somit stark. Bei der TE konnte keine Signifikanz ($z = -0,412$, $p = 0,68$, $N = 32$; vgl. Abb. 21 und 22) nachgewiesen werden. Das bedeutet, dass die Nullhypothese angenommen wird und es somit keinen Hinweis auf einen induzierten Astigmatismus in dieser Operationskategorie gibt. Die Gruppe der XEN-Patienten zeigte ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied ($z = -1,066$, $p = 0,287$, $N = 25$; vgl. Abb. 21 und 22). Genau wie in der Gruppe der TE gibt es auch hier keinen Hinweis auf induzierten Astigmatismus. Laut dem Kruskal-Wallis-Test gibt es postoperativ nach sechs Monaten keine Unterschiede im sphärischen Äquivalent zwischen den drei Operationsmethoden (Chi-Quadrat = 4,298, $p = 0,117$). Im Vergleich zur vorliegenden Literatur sieht man erstmals, dass die MIGC, hier der Preserflo, einen chirurgisch induzierten Astigmatismus auslösen kann und der klassische Eingriff Trabekulektomie nicht. Schlenker, Tanito und Dehghanian et al. berichteten in ihren Studien, dass die Trabekulektomie im Nachbeobachtungszeitraum mehr Astigmatismus auslöst als die minimalinvasiven Verfahren. Sowohl bei kurzer postoperativer Dokumentation von Messwerten (wie drei Monate bei Dehghanian et al.) als auch bei sehr langen (wie die viereinhalb Jahre bei Schlenker et al.) zeigten sich ähnliche Ergebnisse. Hier wurde vor allem die Verwendung von Nähten bei der Trabekulektomie, die es bei den minimalinvasiven Verfahren nicht gibt, zur Hauptursache gemacht (94-96). Somit konnte mit der vorliegenden Studie erstmals gezeigt werden, dass in der Gruppe Preserflo eine signifikante Änderung im sphärischen Äquivalent nach sechs Monaten stattfand (vgl. Abb. 22). Innerhalb der XEN-Gruppe konnte dies nicht nachgewiesen werden (vgl. Abb. 22). Ebenso gab es keine Erkenntnisse im Patientenkollektiv der TE. Hugkulstone et al. und Cunliffe et al. wählten zum induzierten Astigmatismus nach TE zu kurze Beobachtungszeiträume und zu kleine Patientenkollektive, um eine längerfristige Aussage darüber zu treffen (87, 88). Einen ähnlichen

Nachbeobachtungszeitraum von drei Monaten wählte auch Claridge et al., der in seiner Studie eine Änderung des WTR zeigte und als Gründe unter anderem die vermehrte sklerale Kauterisation während des Eingriffs dafür verantwortlich machten. Die dadurch entstandene erhöhte Gewebekontraktion machten die Forscher für den chirurgisch induzierten Astigmatismus verantwortlich. In der von uns durchgeführten Studie konnten wir keine dieser Beobachtungen machen, da durch die TE hier auch kein signifikanter postoperativer Astigmatismus gemessen wurde. Publikationen, wie die von Delbeke et al., konnten gelegentlich eine kleine signifikante Änderung im WTR-Astigmatismus nach sechs Monaten bei der TE zeigen ($p = 0,02$), jedoch normalisierte sich dieser Effekt meist nach drei Monaten. Das mittlere sphärische Äquivalent änderte sich in Bezug darauf von $-0,47 \pm 2,27$ dpt präoperativ zu $-0,07 \pm 1,93$ dpt postoperativ nach sechs Monaten ($p = 0,15$) nicht signifikant (92). In unserer Studie wurden zwischen präoperativen und 6-Monatswerten keine zwischenzeitlichen Untersuchungen erhoben. Deshalb kann keine Aussage zu einem möglicherweise induzierten Astigmatismus in den ersten Wochen oder Monaten postoperativ getroffen werden. In der retrospektiven Studie von Kim et al. konnte auch im Nachbeobachtungszeitraum von zwölf Monaten noch ein chirurgisch induzierter Astigmatismus gemessen werden. Verantwortlich machten sie einerseits einen niedrigen postoperativen Augeninnendruck, andererseits die Art des chirurgischen Zugangs (supranasal oder supratemporal). Hier zeigte sich, dass der supranasale Zugang stärkeren Astigmatismus induzierte, weil die Forscher das optische Zentrum der Kornea genau in diesem Bereich vermuteten. Die Korrelation zwischen einem niedrigen postoperativen Druck und einem höheren postoperativen Astigmatismus konnten wir nicht belegen, da die TE keinen signifikanten Astigmatismus nach sechs Monaten induzierte. Die Art des chirurgischen Zugangs war hier immer dieselbe, weshalb wir hier auch keinen Unterschied feststellen konnten.

Selbstverständlich sind Maßnahmen wie die Injektion von 5-FU oder MMC wichtige Bestandteile der postoperativen Behandlung. Die Verwendung dieser Antimetabolite kann durch seine antiproliferativen Eigenschaften die Akkumulation von Myofibroblasten und damit die Kontraktion der Hornhaut verhindern. In diesem Kontext lässt sich erkennen, dass im Durchschnitt die Patienten mit einer TE die meisten Injektionen (Mittelwert = 3,9) bekamen.

Patienten mit einem Preserflo lagen knapp hinter diesem Wert (Mittelwert = 2,3) und Patienten mit einem XEN-Stent erhielten die wenigsten Injektionen (Mittelwert = 1,1). Da die TE die invasivste Operation darstellt, lässt sich dadurch auch die größte Anzahl von Injektionen mit 5-FU erklären (vgl. Abb. 33). Jedoch wird auch deutlich, dass diese Operation im Gegensatz zum Preserflo kein signifikant anderes sphärisches Äquivalent induziert. Es wurden nur bei der TE Suturolysen (Mittelwert = 1,3) postoperativ durchgeführt. Bezugnehmend auf die angeführten Ergebnisse lässt sich also kein Einfluss auf den Astigmatismus in dieser Studie erkennen. Durchaus gilt es zu diskutieren, dass man durch die Signifikanz ($p = 0,045$) des Wilcoxon-Tests beim Preserflo einen Fehler 2. Art begeht. Grund hierfür könnten starke Ausreißer im Patientenkollektiv sein, die das Ergebnis verzerren. Dennoch wurde mit dieser Studie gezeigt, dass sowohl die TE als auch die MIGC keinen Einfluss auf den Astigmatismus haben. Die MIGC ist sowohl jetzt als auch in den kommenden Jahren eine Alternative zu der konventionellen und invasiveren TE.

Es sollten weitere Studien folgen, die sich auf die Untersuchung eines induzierten Astigmatismus konzentrieren. Hierbei ist es wichtig, ein noch größeres Patientenkollektiv in der MIGC zu akquirieren. Ziel sollte es sein, die Patienten auf einen möglichen Astigmatismus in den ersten Wochen bis Monate postoperativ hin zu beobachten. Durch Optimierung einer intraoperativen und postoperativen Behandlung sollte versucht werden, diesen so klein wie möglich zu halten. Außerdem müssen über die Beobachtung von sechs Monaten hinaus Langzeitbeobachtungen von zwölf Monaten oder länger durchgeführt werden, um einen chirurgisch induzierten Astigmatismus auszuschließen.

5.2 Einfluss der Operationstechniken auf den BCVA

Bei Patienten mit einem Preserflo wurde kein statistisch signifikanter Unterschied ($z = -0,32$, $p = 0,75$, $N = 32$) zwischen prä- und postoperativ ermitteltem BCVA nachgewiesen (vgl. Abb. 24-25, präoperativer Mittelwert: 0,23 LogMAR, postoperativer Mittelwert: 0,23 LogMAR). Gleiches zeichnete sich für die TE ab ($z = -0,43$, $p = 0,67$, $N = 34$) (vgl. Abb. 24-25, präoperativer Mittelwert: 0,24 LogMAR, postoperativer Mittelwert: 0,25 LogMAR). Auch innerhalb der Gruppe der XEN-Patienten konnte kein signifikanter Unterschied ($z = -0,253$, $p = 0,80$, $N = 38$) zwischen prä- und postoperativem BCVA berechnet werden. (vgl. Abb. 24-25, präoperativer Mittelwert: 0,22 LogMAR, postoperativer Mittelwert: 0,23 LogMAR). Man kann daher davon ausgehen, dass bei allen untersuchten Gruppen der BCVA postoperativ nach 6 Monaten dem präoperativen Ausgangsniveau entspricht. Vergleichend zu diesem Umstand konnte auch in weiteren Studien, wie in der Abhandlung von Delbeke et al. aufgeführt, in der Gruppe der TE kein signifikanter Unterschied im BCVA gefunden werden (92). Der durchschnittliche BCVA änderte sich von $0,17 \pm 0,22$ (LogMAR) präoperativ auf $0,14 \pm 0,14$ (LogMAR) postoperativ nach sechs Monaten ($p = 0,9$), was dem Nachbeobachtungszeitraum unserer Studie entspricht. Laspas und andere zeigten in ihrer Studie, dass nach einer TE und einer frühen Suturolyse nach sechs Wochen, drei, sechs und zwölf Monaten kein statistisch signifikanter Unterschied im BCVA-Verlauf vorlag. Jedoch war der BCVA signifikant höher als in der Kontrollgruppe, bei der die Nähte belassen wurden (68). Perez-Grossmann et al. haben in ihrer prospektiven Studie mit 33 Patienten, die eine TE bekamen, in Langzeitbeobachtungen von zwölf, 18 und 24 Monaten ebenfalls keine signifikante Änderung im BCVA ($p = 0,4$) nachweisen können (97). In Bezug auf die MIGC konnten auch Lenzhofer et al. nach der Operation mit XEN-Stent nach zwölf Monaten und 24 Monaten keine signifikante Änderung im BCVA erkennen ($p = 0,09$ und $0,36$) (98). Dar et al. haben in ihrer retrospektiven Untersuchung die Effektivität und Sicherheit des XEN an 23 Patienten überprüft. Im Follow-up nach sechs Monaten konnten sie ebenfalls keine signifikante Änderung im BCVA finden ($p = 0,784$) (99). 2017 wurden von Schlenker et al. bei 293 Patienten auch keine signifikante Änderung im BCVA ($p = 0,24$) gefunden (86). All diese Studien stimmen mit unseren Resultaten überein und legen nahe,

dass es weder durch eine TE noch durch MIGC zu signifikanten Änderungen im BCVA kommt.

Der in einem hohen Maße bestimmende Faktor für die vorliegenden Ergebnisse wird der Wundheilungsprozess sein, der die Prognose und die Progression der Verschlechterung der Sehschärfe maßgeblich beeinflusst. Gründe für die hier vorliegenden Ergebnisse könnten wie beim Astigmatismus sowohl die postoperative medikamentöse Behandlung als auch die Injektion von Antimetaboliten, wie oben beschrieben, sein. Auch die sehr gute Erfahrung und Handhabung des Operateurs ist in diesem Zusammenhang sehr wahrscheinlich ein wesentlicher Einflussfaktor für das Outcome.

5.3 Einfluss der Operationstechniken auf den IOD

Der IOD war 6 Monate postoperativ nach einer OP mit einem Preserflo ($z = -4,314$, $p = 0,000$, $n = 32$), aber auch nach einer TE ($z = -5,015$, $p = 0,000$, $N = 35$) und XEN-Stent ($z = -4,689$, $p = 0,000$, $N = 38$) signifikant niedriger als präoperativ. Die Effektstärke nach Cohen entspricht bei allen drei Operationstechniken einem starken Effekt.

Ein Kruskal-Wallis-Test bestätigt, dass der IOD postoperativ nach sechs Monaten durch die drei Operationstechniken unter den gewünschten Wert sinkt (Chi-Quadrat = 6,957, $p = 0,031$). Anschließend durchgeführte Post-hoc-Tests (Dunn-Bonferroni-Tests) zeigen, dass sich lediglich die Gruppen "TE" und "XEN" hinsichtlich der IOD-Senkung signifikant unterscheiden ($z = -2,595$, $p = 0,009$, Effektstärke nach Cohen (1992): $r = 0,3$). Zudem wird bestätigt, dass die TE den Druck stärker senkt als der XEN-Stent und am wenigsten beim Preserflo gesenkt wird (Mittlerer Rang TE: 42,47; XEN-Stent: 55,11; Preserflo: 60,92). Eine Abhandlung über den Vergleich von TE, Preserflo und XEN-Stent zusammen in einer Studie in Bezug auf die Senkung des IOD hat es bis jetzt noch nicht gegeben.

Alle drei Operationsmethoden haben in unserer Studie signifikant den Druck zu unserem Zielwert gesenkt. Auch wenn die TE den stärksten Einfluss auf den Druck hatte, muss man bedenken, dass in unserer Studie die präoperativen Werte bei diesen Patienten im Durchschnitt auch höher waren als beim XEN-Stent und der Preserflo (vgl. Abb.17). An dieser Stelle muss nochmals erwähnt werden, dass alle Ergebnisse in Bezug auf den IOD den Kern der Arbeit meiner Kollegin Annika Munder abbilden. Das ist der Grund, weshalb ich hier die Diskussion nicht weiter ausführe.

6 Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Studie, bei der erstmals ein Vergleich zwischen den drei Operationsmethoden TE, Preserflo und XEN-Stent durchgeführt wurde, konzentrierte man sich vor allem auf die Parameter IOD, Astigmatismus und Visus, sowohl präoperativ als auch postoperativ nach sechs Monaten. Über die digitalen Akten im Patienteninformationssystem konnten diese Werte systematisch erhoben werden. Alle Operationsmethoden führten zu einer signifikanten Senkung des Augeninnendrucks (TE > XEN > Preserflo). Ein chirurgisch induzierter Astigmatismus war nur beim Preserflo grenzwertig signifikant. Bei der TE und dem XEN-Stent gab es keine statistisch signifikante Änderung. Die BCVA-Entwicklung zeigte ebenfalls keine statistisch signifikanten Änderungen.

In dieser Untersuchung setzt sich in Bezug auf die IOD-Senkung die TE gegenüber den MIGC-Verfahren durch. Allerdings muss in diesem Zusammenhang differenzierter bewertet werden, von welchen Druckwerten die Patienten präoperativ ausgehen. Erkennbar ist, dass bei der TE präoperativ oft höhere Drücke herrschten als bei Patienten, die einen Preserflo oder XEN-Stent bekommen haben. In unserer Studie konnte man zudem beobachten, dass die Komplikationsrate und Revisionsrate beim XEN-Stent mit 15,8 % bzw. 18 % deutlich höher als beim Preserflo mit jeweils vier Prozent lagen. Wahrscheinlich spielt hier die Biokompatibilität des Materials und die Form des Stents in Bezug auf die Fremdkörperreaktion und Fibrosierung in menschlichen Geweben eine große Rolle. Die Anzahl der verabreichten 5-FU-Spritzen war in den drei Gruppen unterschiedlich und konnte einen Effekt auf mögliche Revisionen und Outcomes gehabt haben. So wurden Patienten mit XEN-Stent nur 1,1 Spritzen, hingegen den Preserflo- und TE-Patienten 2,3 bzw. 3,9 Spritzen im Durchschnitt injiziert. Der p-Wert bezüglich des induzierten Astigmatismus ist mit 0,045 nahe an der Grenze der statistischen Signifikanz, weshalb vermutet werden kann, dass man, sofern man die Hypothese annimmt, dass der Preserflo einen Astigmatismus induziere, mit 5%iger Wahrscheinlichkeit einen Fehler 2. Art begeht. Sowohl die Fremdkörperreaktion als auch die Anzahl der 5-FU-Spritzen können darauf Einfluss gehabt haben. Zusammenfassend betrachtet sind sowohl TE als auch die MIGC mit XEN und Preserflo gute Optionen für einen Patienten mit fortgeschrittenem Glaukom und schlecht kontrolliertem IOD. Evident

wurde, dass eine TE, durchgeführt von einem erfahrenen Operateur, optimale Ergebnisse sowohl für den Astigmatismus als auch für den Druck erzielen kann. Jedoch liegt der Vorteil in Zukunft sehr wahrscheinlich auf Seiten der MIGC, da sie schneller zu erlernen ist und auch eine schnellere Durchführung mit kürzeren Hospitalisierungsraten (Mittelwerte: Preserflo 4,8 Tage, TE 6 Tage, XEN-Stent 3,9 Tage) ermöglicht. Es bleibt aber abzuwarten, ob die Langzeitergebnisse der MIGC denen der TE mit jahrzehntelanger Erfahrung Stand halten können. Mit weiteren vertieften Forschungen und chirurgischer Erfahrung können Komplikationen und Revisionen noch auf das Minimum reduziert werden. Kommende Studien müssen größere Patientenkollektive akquirieren und diese dann auch über einen längeren Zeitraum beobachten. Sicherlich ist es wichtig auch dazu den prospektiven und randomisierten Ansatz zu wählen. Meiner Meinung nach ist die Berücksichtigung der Ethnizität ein interessanter Punkt, um international die Forschung zu erweitern. Durch die Globalisierung ist das ein wichtiger Forschungsansatz, um jedem Patienten das passende Behandlungskonzept anbieten zu können.

7 Literaturverzeichnis

1. Grehn F. Augenheilkunde. 32nd ed. 2019 ed. Berlin, Heidelberg 2019.
2. Walter P. Basiswissen Augenheilkunde. Springer-Lehrbuch. Berlin 2017.
3. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(3):262-7.
4. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2081-90.
5. Hitzl W, Hornykewycz K, Grabner G, Reitsamer HA. [On the relationship between age and prevalence and/or incidence of primary open-angle glaucoma in the "Salzburg-Moorfields Collaborative Glaucoma Study"]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2007;224(2):115-9.
6. McMonnies CW. Glaucoma history and risk factors. *J Optom*. 2017;10(2):71-8.
7. Dielemans I, Vingerling JR, Wolfs RC, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population-based study in The Netherlands. The Rotterdam Study. *Ophthalmology*. 1994;101(11):1851-5.
8. Klein BE, Klein R, Sponsel WE, Franke T, Cantor LB, Martone J, et al. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 1992;99(10):1499-504.
9. Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(9):3783-9.
10. Czudowska MA, Ramdas WD, Wolfs RC, Hofman A, De Jong PT, Vingerling JR, et al. Incidence of glaucomatous visual field loss: a ten-year follow-up from the Rotterdam Study. *Ophthalmology*. 2010;117(9):1705-12.
11. Leske MC, Wu SY, Hennis A, Honkanen R, Nemesure B. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology*. 2008;115(1):85-93.
12. Jiang X, Varma R, Wu S, Torres M, Azen SP, Francis BA, et al. Baseline risk factors that predict the development of open-angle glaucoma in a population: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*. 2012;119(11):2245-53.
13. Leske MC, Connell AM, Schachat AP, Hyman L. The Barbados Eye Study. Prevalence of open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1994;112(6):821-9.
14. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, Quigley HA, Javitt J. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *Jama*. 1991;266(3):369-74.
15. Mason RP, Kosoko O, Wilson MR, Martone JF, Cowan CL, Jr., Gear JC, et al. National survey of the prevalence and risk factors of glaucoma in St. Lucia, West Indies. Part I. Prevalence findings. *Ophthalmology*. 1989;96(9):1363-8.
16. Wolfs RC, Klaver CC, Ramrattan RS, van Duijn CM, Hofman A, de Jong PT. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol*. 1998;116(12):1640-5.
17. Leske MC, Nemesure B, He Q, Wu SY, Fielding Hejtmancik J, Hennis A. Patterns of open-angle glaucoma in the Barbados Family Study. *Ophthalmology*. 2001;108(6):1015-22.

18. Aström S, Lindén C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliation and open-angle glaucoma in northern Sweden: I. Baseline report. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007;85(8):828-31.
19. McCarty CA, Taylor HR. Pseudoexfoliation syndrome in Australian adults. *Am J Ophthalmol.* 2000;129(5):629-33.
20. Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol.* 1999;117(10):1319-24.
21. Topouzis F, Wilson MR, Harris A, Anastasopoulos E, Yu F, Mavroudis L, et al. Prevalence of open-angle glaucoma in Greece: the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol.* 2007;144(4):511-9.
22. Weih LM, Nanjan M, McCarty CA, Taylor HR. Prevalence and predictors of open-angle glaucoma: results from the visual impairment project. *Ophthalmology.* 2001;108(11):1966-72.
23. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(6):714-20; discussion 829-30.
24. Quigley HA, West SK, Rodriguez J, Munoz B, Klein R, Snyder R. The prevalence of glaucoma in a population-based study of Hispanic subjects: Proyecto VER. *Arch Ophthalmol.* 2001;119(12):1819-26.
25. Hulsman CA, Vingerling JR, Hofman A, Witteman JC, de Jong PT. Blood pressure, arterial stiffness, and open-angle glaucoma: the Rotterdam study. *Arch Ophthalmol.* 2007;125(6):805-12.
26. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P, Morbio R, Varotto A. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology.* 2000;107(7):1287-93.
27. Memarzadeh F, Ying-Lai M, Chung J, Azen SP, Varma R. Blood pressure, perfusion pressure, and open-angle glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(6):2872-7.
28. Terminology and Guidelines for Glaucoma 5th edition 2020: European Glaucoma Society; 2020 [Available from: <https://www.eugs.org/eng/guidelines.asp> Letzte Aktualisierung: 2020 Zitiert am: 07.01.2022.
29. Nemesure B, Honkanen R, Hennis A, Wu SY, Leske MC. Incident open-angle glaucoma and intraocular pressure. *Ophthalmology.* 2007;114(10):1810-5.
30. Hohn R, Pfeiffer N. Klassifikation, Genetik und Epidemiologie der Glaukome. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2017;234(7):931-48.
31. Killer HE, Pircher A. Normal tension glaucoma: review of current understanding and mechanisms of the pathogenesis. *Eye (Lond).* 2018;32(5):924-30.
32. Flammer J. [Normal-pressure glaucoma]. *Fortschr Ophthalmol.* 1990;87 Suppl:S187-9.
33. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(6):701-13; discussion 829-30.
34. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, Cunha-Vaz J, Torri V, Adamsons I. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology.* 2005;112(3):366-75.

35. Parrish RK, 2nd. The European Glaucoma Prevention Study and the Ocular Hypertension Treatment Study: why do two studies have different results? *Curr Opin Ophthalmol*. 2006;17(2):138-41.
36. Fung DS, Roensch MA, Kooner KS, Cavanagh HD, Whitson JT. Epidemiology and characteristics of childhood glaucoma: results from the Dallas Glaucoma Registry. *Clin Ophthalmol*. 2013;7:1739-46.
37. Kwun Y, Lee EJ, Han JC, Kee C. Clinical Characteristics of Juvenile-onset Open Angle Glaucoma. *Korean J Ophthalmol*. 2016;30(2):127-33.
38. Svidnicki PV, Braghini CA, Costa VP, Schimiti RB, de Vasconcellos JPC, de Melo MB. Occurrence of MYOC and CYP1B1 variants in juvenile open angle glaucoma Brazilian patients. *Ophthalmic Genet*. 2018;39(6):717-24.
39. Chen X, Yan N, Yun H, Sun J, Yu M, Zhou J, et al. Sequence analysis of MYOC and CYP1B1 in a Chinese pedigree of juvenile glaucoma with goniodysgenesis. *Mol Vis*. 2009;15:1530-6.
40. Wright C, Tawfik MA, Waisbourd M, Katz LJ. Primary angle-closure glaucoma: an update. *Acta Ophthalmol*. 2016;94(3):217-25.
41. Qu W, Li Y, Song W, Zhou X, Kang Y, Yan L, et al. Prevalence and risk factors for angle-closure disease in a rural Northeast China population: a population-based survey in Bin County, Harbin. *Acta Ophthalmol*. 2011;89(6):e515-20.
42. Sun X, Dai Y, Chen Y, Yu DY, Cringle SJ, Chen J, et al. Primary angle closure glaucoma: What we know and what we don't know. *Prog Retin Eye Res*. 2017;57:26-45.
43. Havens SJ, Gulati V. Neovascular Glaucoma. *Dev Ophthalmol*. 2016;55:196-204.
44. Barac IR, Pop MD, Gheorghe AI, Taban C. NEOVASCULAR SECONDARY GLAUCOMA, ETIOLOGY AND PATHOGENESIS. *Rom J Ophthalmol*. 2015;59(1):24-8.
45. Shazly TA, Latina MA. Neovascular glaucoma: etiology, diagnosis and prognosis. *Semin Ophthalmol*. 2009;24(2):113-21.
46. Niyadurupola N, Broadway DC. Pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma--a major review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2008;36(9):868-82.
47. Campbell DG. Pigmentary dispersion and glaucoma. A new theory. *Arch Ophthalmol*. 1979;97(9):1667-72.
48. Scuderi G, Contestabile MT, Scuderi L, Librando A, Fenicia V, Rahimi S. Pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma: a review and update. *Int Ophthalmol*. 2019;39(7):1651-62.
49. Bustamante-Arias A, Ruiz-Lozano RE, Carlos Alvarez-Guzman J, Gonzalez-Godinez S, Rodriguez-Garcia A. Pigment dispersion syndrome and its implications for glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 2021;66(5):743-60.
50. Farrar SM, Shields MB, Miller KN, Stoup CM. Risk factors for the development and severity of glaucoma in the pigment dispersion syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1989;108(3):223-9.
51. Schweitzer C. [Pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma]. *J Fr Ophtalmol*. 2018;41(1):78-90.
52. Schlötzer-Schrehardt U. [Oxidative stress and pseudoexfoliation glaucoma]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2010;227(2):108-13.
53. Aref AA, Scott IU, Oden NL, Ip MS, Blodi BA, VanVeldhuisen PC. Incidence, Risk Factors, and Timing of Elevated Intraocular Pressure After Intravitreal Triamcinolone Acetonide Injection for Macular Edema Secondary to

- Retinal Vein Occlusion: SCORE Study Report 15. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(9):1022-9.
54. Bartlett JD, Woolley TW, Adams CM. Identification of high intraocular pressure responders to topical ophthalmic corticosteroids. *J Ocul Pharmacol.* 1993;9(1):35-45.
55. Roberti G, Oddone F, Agnifili L, Katsanos A, Michelessi M, Mastropasqua L, et al. Steroid-induced glaucoma: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Surv Ophthalmol.* 2020;65(4):458-72.
56. Garbe E, LeLorier J, Boivin JF, Suissa S. Risk of ocular hypertension or open-angle glaucoma in elderly patients on oral glucocorticoids. *Lancet.* 1997;350(9083):979-82.
57. Goldmann H, Schmidt T. [Applanation tonometry]. *Ophthalmologica.* 1957;134(4):221-42.
58. Monsalve B, Ferreras A, Calvo P, Urcola JA, Figus M, Monsalve J, et al. Diagnostic ability of Humphrey perimetry, Octopus perimetry, and optical coherence tomography for glaucomatous optic neuropathy. *Eye (Lond).* 2017;31(3):443-51.
59. Unterlauff JD. [Gonioscopy - How, Why, What for?]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2017;234(8):996-1002.
60. U. Löw BS. Gonioskopie – eine vergessene Untersuchungsmethode?: Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York; 2015 19.05.2015.
61. Bowling B. *Kanskis Klinische Ophthalmologie : ein systematischer Ansatz.* 8. Auflage ed. München 2017.
62. Greslechner R, Spiegel D. Die Lasertrabekuloplastik in der modernen Glaukomtherapie – ein Überblick. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2019;236(10):1192-200.
63. Pham H, Mansberger S, Brandt JD, Damji K, Ramulu PY, Parrish RK. Argon laser trabeculoplasty versus selective laser trabeculoplasty. *Surv Ophthalmol.* 2008;53(6):641-6.
64. Girkin CA. Selective vs Argon laser trabeculoplasty: controversy in evolution. *Am J Ophthalmol.* 2007;144(1):120-1.
65. Chan HHL, Kong YXG. Glaucoma surgery and induced astigmatism: a systematic review. *Eye Vis (Lond).* 2017;4:27.
66. El-Saied HM, Foad PH, Eldaly MA, Abdelhakim MA. Surgically induced astigmatism following glaucoma surgery in Egyptian patients. *J Glaucoma.* 2014;23(3):190-3.
67. Gerstenberger E, Hoffmann EM, Prokosch-Willing V, Grehn F. [Combined XEN and Baerveldt implant-principles and management of complications]. *Ophthalmologe.* 2019;116(9):879-81.
68. Laspas P, Leichsenring V, Hoffmann E, Preussner R, Wahl J, Pfeiffer N. Suture Removal After Trabeculectomy With Fornix-based Conjunctival Flap Leads to Faster Visual Recovery but Not Reduced Astigmatism. *J Glaucoma.* 2019;28(5):392-7.
69. Ndulue JK, Rahmatnejad K, Sanvicente C, Wizov SS, Moster MR. Evolution of Cyclophotocoagulation. *J Ophthalmic Vis Res.* 2018;13(1):55-61.
70. Higginbotham EJ, Alexis D. Is Newer Necessarily Better? The Evolution of Incisional Glaucoma Surgery Over the Last 100 Years. *Am J Ophthalmol.* 2018;191:xxv-xxix.
71. Razeghinejad MR, Spaeth GL. A history of the surgical management of glaucoma. *Optom Vis Sci.* 2011;88(1):E39-47.

72. Bowling B, Tönjes S. Glaukom. *Klinische Ophthalmologie* 2017. p. 299-388.
73. Burr J, Azuara-Blanco A, Avenell A. Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(2):Cd004399.
74. Caprioli J, Kim JH, Friedman DS, Kiang T, Moster MR, Parrish RK, 2nd, et al. Special Commentary: Supporting Innovation for Safe and Effective Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Summary of a Joint Meeting of the American Glaucoma Society and the Food and Drug Administration, Washington, DC, February 26, 2014. *Ophthalmology.* 2015;122(9):1795-801.
75. Samuelson TW, Katz LJ, Wells JM, Duh YJ, Giamporcaro JE. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology.* 2011;118(3):459-67.
76. Craven ER, Katz LJ, Wells JM, Giamporcaro JE. Cataract surgery with trabecular micro-bypass stent implantation in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma and cataract: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(8):1339-45.
77. Pfeiffer N, Garcia-Feijoo J, Martinez-de-la-Casa JM, Larrosa JM, Fea A, Lemij H, et al. A Randomized Trial of a Schlemm's Canal Microstent with Phacoemulsification for Reducing Intraocular Pressure in Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology.* 2015;122(7):1283-93.
78. Fingeret M, Dickerson JE, Jr. The Role of Minimally Invasive Glaucoma Surgery Devices in the Management of Glaucoma. *Optom Vis Sci.* 2018;95(2):155-62.
79. Vold S, Ahmed, II, Craven ER, Mattox C, Stamper R, Packer M, et al. Two-Year COMPASS Trial Results: Supraciliary Microstenting with Phacoemulsification in Patients with Open-Angle Glaucoma and Cataracts. *Ophthalmology.* 2016;123(10):2103-12.
80. García-Feijoo J, Rau M, Grisanti S, Grisanti S, Höh H, Erb C, et al. Supraciliary Micro-stent Implantation for Open-Angle Glaucoma Failing Topical Therapy: 1-Year Results of a Multicenter Study. *Am J Ophthalmol.* 2015;159(6):1075-81.e1.
81. Reiss G, Clifford B, Vold S, He J, Hamilton C, Dickerson J, et al. Safety and Effectiveness of CyPass Supraciliary Micro-Stent in Primary Open-Angle Glaucoma: 5-Year Results from the COMPASS XT Study. *Am J Ophthalmol.* 2019;208:219-25.
82. Ansari E. An Update on Implants for Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS). *Ophthalmol Ther.* 2017;6(2):233-41.
83. Wagner FM, Schuster AK, Munder A, Muehl M, Pfeiffer N, Hoffmann EM. Comparison of subconjunctival microinvasive glaucoma surgery and trabeculectomy. *Acta Ophthalmol.* 2021.
84. Do AT, Parikh H, Panarelli JF. Subconjunctival microinvasive glaucoma surgeries: an update on the Xen gel stent and the PreserFlo MicroShunt. *Curr Opin Ophthalmol.* 2020;31(2):132-8.
85. Grover DS, Flynn WJ, Bashford KP, Lewis RA, Duh YJ, Nangia RS, et al. Performance and Safety of a New Ab Interno Gelatin Stent in Refractory Glaucoma at 12 Months. *Am J Ophthalmol.* 2017;183:25-36.
86. Schlenker MB, Gulamhusein H, Conrad-Hengerer I, Somers A, Lenzhofer M, Stalmans I, et al. Efficacy, Safety, and Risk Factors for Failure of Standalone Ab Interno Gelatin Microstent Implantation versus Standalone Trabeculectomy. *Ophthalmology.* 2017;124(11):1579-88.

87. Hugkulstone CE. Changes in keratometry following trabeculectomy. *Br J Ophthalmol.* 1991;75(4):217-8.
88. Cunliffe IA, Dapling RB, West J, Longstaff S. A prospective study examining the changes in factors that affect visual acuity following trabeculectomy. *Eye (Lond).* 1992;6 (Pt 6):618-22.
89. Rosen WJ, Mannis MJ, Brandt JD. The effect of trabeculectomy on corneal topography. *Ophthalmic Surg.* 1992;23(6):395-8.
90. Claridge KG, Galbraith JK, Karmel V, Bates AK. The effect of trabeculectomy on refraction, keratometry and corneal topography. *Eye (Lond).* 1995;9 (Pt 3):292-8.
91. Kook MS, Kim HB, Lee SU. Short-term effect of mitomycin-C augmented trabeculectomy on axial length and corneal astigmatism. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27(4):518-23.
92. Delbeke H, Stalmans I, Vandewalle E, Zeyen T. The Effect of Trabeculectomy on Astigmatism. *J Glaucoma.* 2016;25(4):e308-12.
93. Kim GA, Lee SH, Lee SY, Kwon HJ, Bae HW, Seong GJ, et al. Surgically induced astigmatism following trabeculectomy. *Eye (Lond).* 2018;32(7):1265-70.
94. Schlenker MB, Gulamhusein H, Conrad-Hengerer I, Somers A, Lenzenhofer M, Stalmans I, et al. Standalone Ab Interno Gelatin Stent versus Trabeculectomy: Postoperative Interventions, Visual Outcomes, and Visits. *Ophthalmol Glaucoma.* 2018;1(3):189-96.
95. Tanito M, Matsuzaki Y, Ikeda Y, Fujihara E. Comparison of surgically induced astigmatism following different glaucoma operations. *Clin Ophthalmol.* 2017;11:2113-20.
96. Dehghanian Nasrabadi F, Hashemi H, Aghazadeh Amiri M, Fakhraie G, Akbarzadeh Baghban A, Jafarzadehpour E, et al. Evaluation of Changes in Refractive Errors Before and After Trabeculectomy and Shunt Surgery. *Clin Optom (Auckl).* 2020;12:107-12.
97. Perez-Grossmann RA, Grigera DE, Wenger A. Trabeculectomy with Suprachoroidal Derivation in Eyes with Uncontrolled Glaucoma: A Case Series with a 24-Month Follow-up. *Ophthalmol Ther.* 2019;8(2):323-31.
98. Lenzenhofer M, Strohmaier C, Hohensinn M, Hitzl W, Steiner V, Baca B, et al. Change in visual acuity 12 and 24 months after transscleral ab interno glaucoma gel stent implantation with adjunctive Mitomycin C. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019;257(12):2707-15.
99. Dar N, Sharon T, Hecht I, Kalev-Landoy M, Burgansky-Eliash Z. Efficacy and safety of the ab interno gelatin stent in severe pseudoexfoliation glaucoma compared to non-pseudoexfoliation glaucoma at 6 months. *Eur J Ophthalmol.* 2019:1120672119848277.

8 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Weg des Kammerwassers nach Durchführung einer Trabekulektomie (72)	28
Abb. 2: Technik der Trabekulektomie. (A) Begrenzung des Skleradeckels. (B) Präparation des oberflächlichen Skleralappens. (C) Exzision des tiefen Skleragewebes mit einer Stanze (D) Periphere Iridektomie (72)	29
Abb. 3: Fotos von der Injektion des XEN®-Implantats (83)	32
Abb. 4: Präparation der Skleratasche (83)	34
Abb. 5: Eröffnung der Vorderkammer (83)	35
Abb. 6: Einfädeln des Microshunts (83)	35
Abb. 7: Platzierung von Flügeln in der Skleratasche (83)	35
Abb. 8: Funktionstestung (83)	36
Abb. 9: Altersverteilung aufgeteilt nach Geschlecht	45
Abb. 10: Verteilung des Geschlechts im Patientenkollektiv	46
Abb. 11: Verteilung der Geschlechter aufgeteilt nach Operationstechniken	47
Abb. 12: Verteilung der Diagnosen im Patientenkollektiv	48
Abb. 13: Anzahl der Art der Familienanamnese aufgeteilt nach Diagnosen	49
Abb. 14: Verteilung der durchgeführten Operationsgruppen im Patientenkollektiv	50
Abb. 15: Anzahl der Operationsgruppen aufgeteilt nach Diagnosen	51
Abb. 16: Anzahl der Hospitalisierungstage aufgeteilt nach Operationstechnik	55
Abb. 17: Präoperativer IOD in den verschiedenen Operationsgruppen	56
Abb. 18: Tmax in den verschiedenen Operationsgruppen	57
Abb. 19: Postoperativer IOD nach sechs Monaten in den verschiedenen Operationsgruppen	58
Abb. 20: Druckdifferenz in den verschiedenen Operationsgruppen	59
Abb. 21: Präoperatives sphärisches Äquivalent in den verschiedenen Operationsgruppen	60
Abb. 22: Postoperatives sphärisches Äquivalent nach sechs Monaten in den verschiedenen Operationsgruppen	61
Abb. 23: Differenz des sphärischen Äquivalents in den verschiedenen Operationsgruppen	62
Abb. 24 : Visus präoperativ in den verschiedenen Operationsgruppen	63

Abb. 25 : Visus postoperativ nach sechs Monaten in den verschiedenen Operationsgruppen.....	64
Abb. 26: Absolute Visusänderung sechs Monate postoperativ im Vergleich zum Visus präoperativ in den verschiedenen Operationsgruppen	65
Abb. 27: Anzahl der verabreichten Medikamente präoperativ aufgeteilt nach Operationsgruppen.....	66
Abb. 28: Anzahl der Patienten mit Voroperationen aufgeteilt nach Operationsgruppen.....	67
Abb. 29: Relativer Anteil der Revisionen aufgeteilt nach Operationsgruppen .	68
Abb. 30: Prozentualer Anteil der Komplikationen aufgeteilt nach Operationsgruppen.....	69
Abb. 31: Anzahl der Suturen aufgeteilt nach Operationsgruppen	70
Abb. 32: Anzahl der verabreichten Medikamente postoperativ aufgeteilt nach Operationsgruppen.....	71
Abb. 33: Anzahl der verabreichten 5-FU-Spritzen postoperativ aufgeteilt nach Operationsgruppen.....	72

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Augeninnendruck (maximal, präoperativ, sechs Monate postoperativ) und Hospitalisierungstage in der TE-Gruppe	52
Tabelle 2: Augeninnendruck (maximal, präoperativ, sechs Monate postoperativ) und Hospitalisierungstage in der Preserflo-Gruppe	53
Tabelle 3: Augeninnendruck (maximal, präoperativ, sechs Monate postoperativ) und Hospitalisierungstage in der XEN-Gruppe	54
Tabelle 4: Art der Komplikationen in den verschiedenen Operationsgruppen..	69

10 Anhang

10.1 Erklärung

Ich, Marius Mühl, erkläre hiermit, dass die vorgelegte Dissertation von mir selbstständig, ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel, angefertigt wurde. Alle von mir benutzten Veröffentlichungen, ungedruckten Materialien, sonstige Hilfsmittel sowie Textstellen, die ich wörtlich oder inhaltlich aus gedruckten oder ungedruckten Arbeiten übernommen habe, habe ich als solche gekennzeichnet und mit den erforderlichen bibliographischen Angaben nachgewiesen. Unterstützungsleistungen, die ich von anderen Personen erhalten habe, wurden in der Dissertationsschrift als solche benannt.

Die Dissertation wurde bei keiner anderen Fakultät oder einem anderen Fachbereich vorgelegt, weder im In- noch im Ausland.

Überdies bin ich nicht im Besitz eines anderen Doktorgrades.

Ich habe bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet.

Mir ist bekannt, dass die Zulassung zur Promotion zu versagen ist, wenn die Unterlagen unvollständig oder die Angaben unrichtig sind. Ich bin darüber informiert, dass ich zur Führung des Dokortitels erst mit Aushändigung der Promotionsurkunde berechtigt bin.



Unterschrift

Mainz, den 23.03.2023

10.2 Danksagung

Mein Dank gilt folgenden Personen, ohne deren Hilfe diese Doktorarbeit nicht zustande gekommen wäre:

Zunächst möchte ich meiner Doktormutter für die freundliche Überlassung des Themas und die durchweg fachliche, hilfreiche und menschliche Unterstützung danken.

Außerdem gilt mein Dank meinem Betreuer, der mir immer mit hilfreichen Ratschlägen und guten Hilfestellungen zur Seite stand. Die regelmäßigen Gespräche waren für mich sowohl fachlich als auch menschlich eine sehr große Hilfe. Meiner Kollegin gilt ein sehr besonderer Dank. Stets war unsere wissenschaftliche und kompetente Zusammenarbeit geprägt von einer angenehmen Atmosphäre, gehaltvollen Diskussionen und gegenseitiger Unterstützung und Wertschätzung.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, meinem Bruder und meiner Oma, ohne die dieses ganze Studium und der ganze Weg hierhin nie möglich gewesen wäre.

10.3 Lebenslauf

