

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

Verlauf des Augeninnendrucks im Vergleich dreier unterschiedlicher glaukomchirurgischer Eingriffe in der Kurzzeitbeobachtung

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

Annika Munder,
aus Stuttgart

Mainz, 2025

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Professor Dr. med. Phillip Drees

Erstgutachter:

Zweitgutachter:

Tag der Promotion: 02. Dezember 2025

Es gilt das Urheberrecht

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	I
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	IV
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	VI
TABELLENVERZEICHNIS	VII
1 EINLEITUNG	1
1.1 Einführung in die Thematik	1
1.2 Fragestellung und Zielsetzung.....	1
1.3 Epidemiologie/ aktuelle Zahlen	2
1.4 Ätiologie.....	3
1.5 Klassifikation	3
1.5.1 Primäre Glaukome	3
1.5.1.1 Primäres Offenwinkelglaukom (POWG)	3
1.5.1.2 Normaldruckglaukom (NDG).....	4
1.5.1.3 Okuläre Hypertension (OHT).....	5
1.5.1.4 Primäres juveniles Offenwinkelglaukom (JOWG).....	5
1.5.1.5 Primäres Winkelblockglaukom	5
1.5.2 Sekundäre Glaukome	6
1.5.2.1 Neovaskularisationsglaukom	6
1.5.2.2 Pigmentdispersionsglaukom (PG)	6
1.5.2.3 Pseudoexfoliationsglaukom (PEX-Glaukom)	7
1.5.2.4 Steroidinduziertes Glaukom	8
1.6 Diagnostik	8
1.6.1 Applanationstonometrie.....	8
1.6.2 Palpation des Bulbus	8
1.6.3 Ophthalmoskopie /Fundoskopie und bildgebende Verfahren der Papille	9
1.6.4 Gesichtsfelduntersuchung (Perimetrie)	9

Inhaltsverzeichnis

1.6.5	Kammerwinkeluntersuchung (Gonioskopie)	10
1.7	Therapie	10
1.7.1	Medikamentöse Therapie	10
1.7.1.1	Betablocker	10
1.7.1.2	Carboanhydrasehemmer	10
1.7.1.3	Prostaglandinanaloga	11
1.7.1.4	Alpha-2-Agonisten.....	11
1.7.2	Interventionelle Therapie	11
1.7.2.1	Lasertherapie	11
1.7.2.1.1	Laser-Trabekuloplastik (LTP)	12
1.7.2.1.1.1	Argon-Laser-Trabekuloplastik (ALT)	12
1.7.2.1.1.2	Selektive Laser-Trabekuloplastik (SLT)	12
1.7.2.1.1.3	Die MicroPulse-Lasertrabekuloplastik (MLT).....	13
1.7.2.2	Laser-Iridotomie.....	13
1.7.3	Antiproliferative Substanzen während oder nach Glaukomoperation	13
1.7.3.1	5-Fluorouracil (5-FU)	13
1.7.3.2	Mitomycin C.....	14
2	LITERATURDISKUSSION	15
2.1	Hintergrund	15
2.2	Historische Entwicklung in der Glaukomchirurgie	16
2.2.1	Zyklodestruktive Eingriffe	16
2.2.2	Filtrierende Eingriffe	17
2.2.3	Minimal-invasive Glaukomchirurgie (MIGC)	19
2.2.3.1	Trabekuläre Stents	20
2.2.3.2	Uveosklerale/supraziliäre Stents	20
2.2.3.3	Subkonjunktivale filtrierende Stents (XEN und PreserFlo)	21
2.2.3.3.1	XEN® Gel Implantat	21
2.2.3.3.2	PRESERFLO™ MicroShunt	22
2.3	Der aktuelle Wissensstand der chirurgischen Therapie	24
3	MATERIAL UND METHODEN.....	27
3.1	Ermittlung des Patientenkollektivs	27

Inhaltsverzeichnis

3.2	Datenerhebung	27
3.3	Primäre und sekundäre Endpunkte	28
3.4	Datenauswertung	28
4	ERGEBNISSE	30
4.1	Patientenkollektiv	30
4.1.1	Alter und Geschlecht	30
4.1.2	Medizinische Merkmale präoperativ	31
4.2	Primäre und sekundäre Endpunkte	35
4.2.1	Primärer Endpunkt	35
4.2.2	Erfolg	38
4.2.3	Regressionsanalyse	38
4.2.4	Sekundärer Endpunkt	39
4.3	Medizinische Merkmale postoperativ	40
4.3.1	Hospitalisierungstage	40
4.3.2	Medikamente postoperativ	41
4.3.3	Postoperative 5-FU Spritzen	42
4.3.4	Komplikationen	43
4.3.5	Revisionen	44
5	DISKUSSION	45
6	ZUSAMMENFASSUNG	57
7	LITERATURVERZEICHNIS	59
8	ANHANG	64

Abkürzungsverzeichnis

5-FU	5-Fluorouracil
Abb.	Abbildung
BCVA	best corrected visual acuity (beste korrigierte Sehschärfe)
bez.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
d.h.	das heißt
DNS	Desoxyribonukleinsäure
evtl.	eventuell
IOD	Intraokularer Druck
IOL	Intraokularlinse (künstliche Augenlinse)
IOP	intraocular pressure (Augeninnendruck)
ITC	Iridotrabekulärer Kontakt
IQA	Interquartilsabstand
KIS	Krankenhausinformationssystem
Max.	Maximum
Med.	Medikamente
Min.	Minimum
Mio.	Millionen
OP	Operation
PEX-(Glaukom)	Pseudoexfoliations-(Glaukom)

Abkürzungsverzeichnis

post-OP	postoperativ
POWG	Primäres Offenwinkelglaukom
prä-OP	präoperativ
sek.	sekundär
SIBS	poly-styrene-b-isobutylene-b-styrene
Tab.	Tabelle
TE	Trabekulektomie
u.a.	unter anderem
vgl.	vergleiche
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Weg des Kammerwassers nach TE	18
Abbildung 2: Technik der Trabekulektomie.....	19
Abbildung 3: Technik der Preserflo Implantation	23
Abbildung 4: Die Lage des Preserflo nach Injektion in der Seitdarstellung	24
Abbildung 5: Boxplot Altersvergleich	31
Abbildung 6: Anzahl der Medikamentenklassen präoperativ nach Operationsgruppe.....	32
Abbildung 7: Boxplot IOD-Vergleich präoperativ	33
Abbildung 8: Boxplot IOD-Unterschiede im Zeitverlauf	36
Abbildung 9: Balkendiagramm Erfolgsquoten nach Operationstechnik	38
Abbildung 10: Boxplot BVCA prä- und postoperativ im Gruppenvergleich	40
Abbildung 11: Boxplot BVCA prä- und postoperativ im Gruppenvergleich.....	41
Abbildung 12: Anzahl Medikamentenklassen postoperativ im Gruppenvergleich	42
Abbildung 13: Boxplot 5-FU-Spritzen postoperativ	43

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Demographische Merkmale im Vergleich der Operationsgruppen...	30
Tabelle 2: Medizinische Merkmale präoperativ im Vergleich der Operationsgruppen	34
Tabelle 3: IOD und BVCA im Zeitverlauf	37
Tabelle 4: Regressionsanalyse	39
Tabelle 5: Medizinische Merkmale postoperativ im Gruppenvergleich	40
Tabelle 6: Art der Komplikation	43

1 Einleitung

1.1 Einführung in die Thematik

Das Glaukom ist eine multifaktoriell bedingte Erkrankung mit unterschiedlicher Entstehung und Herkunft, die zu irreversibler Schädigung des Sehnervs und in der Folge unbehandelt zur Erblindung führen kann (1). Es wird unterschieden zwischen primären und sekundären Glaukomen. Primäre Glaukome treten eigenständig und spontan auf, sekundäre Glaukome manifestieren sich als Folge anderer Erkrankungen. Typisch für das Glaukom und dessen progredienten Verlauf ist eine charakteristische Schädigung der Sehnervenfasern, eine Aushöhlung der Sehnervpapille, die sogenannte Exkavation, sowie entsprechende Gesichtsfeldausfälle (2).

Einer der bedeutendsten Risikofaktoren ist ein individuell zu hoher Augeninnendruck. Daneben sind auch anderen Risikofaktoren von hoher Relevanz wie bspw. Alter, Dicke der Hornhaut, Kurzsichtigkeit und Durchblutung des Sehnervs. Lediglich die Senkung des Augeninnendrucks hat nach aktuellem Forschungsstand eindeutige therapeutische Wirkung oder bietet einen therapeutischen Ansatzpunkt (1). Ebendiese Senkung des Augeninnendrucks kann ein ausschlaggebender Faktor für Fortschreiten oder Aufhalten der Erkrankung sein. Genau hierauf bezieht sich die vorliegende Dissertation, welche im Rahmen des Studiums der Humanmedizin an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz zur Erlangung des Doktorgrades vorliegt. Im Rahmen dieser Arbeit werden die Verläufe des Augeninnendrucks dreier unterschiedlicher glaukomchirurgischer Eingriffe thematisiert.

1.2 Fragestellung und Zielsetzung

Für die Heilung eines Glaukoms ist die Augeninnendrucksenkung die Methode der Wahl. Bei Indikation einer chirurgischen Therapie eines Glaukoms ist aktuell die Trabekulektomie der Referenzstandard. Dieser Eingriff erzielt hohe Erfolgsraten, geht jedoch mit einer aufwändigen Vor- und Nachsorge einher. So stellt sich die Frage nach Methoden, die im Vergleich zur Trabekulektomie genauso erfolgreich oder erfolgreicher sind, während sie möglicherweise eine einfachere

Handhabung im klinischen Alltag haben und komplikationsärmer sind. Der Fokus fällt dabei auf die in den letzten Jahren entwickelten minimalinvasiven Verfahren, die Einzug in die Glaukomchirurgie erhalten haben. Zu nennen sind insbesondere der Preserflo, ein kleiner Schlauch aus flexiblem Biomaterial, und der XEN Stent, ein kleiner gelartiger Schlauch aus biologischem Kollagen. Ähnlich der Trabekulektomie leiten beide Verfahren das Kammerwasser unter die Bindehaut in ein Sickerkissen ab und fungieren damit als Kammerwassershunts. Zielsetzung dieser Arbeit ist ein Vergleich nach ausgewählten Kriterien dieser zwei neueren minimalinvasiven Verfahren zum etablierten Verfahren der Trabekulektomie im Kurzzeitverlauf (3). Die konkrete Fragestellung lautet demnach, ob die neueren Methoden Preserflo und XEN Stent eine gleich effektive oder effektivere Augeninnendrucksenkung bei Glaukopatienten bewirken als die Referenzmethode der Trabekulektomie. Daraus leitet sich folgende Forschungshypothese ab: Alle drei Operationsmethoden zeigen keinen Unterschied in Bezug auf die Augeninnendrucksenkung.

1.3 Epidemiologie/ aktuelle Zahlen

Mit zunehmendem Alter steigt die Prävalenz der Glaukome. Sie liegt weltweit bei den über 40-Jährigen bei ca. 3,5%, die 5-Jahres-Inzidenz liegt bei 0,07%. Die Inzidenz bei den 60-Jährigen ist bereits 10-fach erhöht, bei den 80-Jährigen sogar um etwa das 100-fache (4). Hieraus lässt sich schließen, welche große Bedeutung die Glaukomerkrankung in unserer heutigen Zeit, mit einer immer älter werdenden Gesellschaft hat. Die Häufigkeit der Glaukomdiagnose steigt mit dem Lebensalter. So wird deutlich, welche große Wichtigkeit das Alter als Risikofaktor mit sich bringt (5). Schätzungsweise waren im Jahr 2013 weltweit 65 Millionen Menschen von einem Glaukom betroffen, bis ins Jahr 2040 geht man von 112 Millionen Erkrankten aus (6). Eine Veröffentlichung aus dem Jahr 2021 stellt weiterhin einen Unterschied zwischen den Geschlechtern dar. Die Studie zeigt, dass Männer ein 1,3-fach höheres Risiko haben, an einem Offenwinkelglaukom zu erkranken (7).

Oberacher-Velten et al. Zeigen in einer Veröffentlichung von 2016, dass in den Jahren 2010-2015 etwa 520.000 Neuerkrankungen in Deutschland erfasst

wurden, was hieße, dass es zu mehr als 100.000 Neuerkrankungen jährlich komme. Die Autoren weisen darauf hin, dass von etwa 40.000 Glaukomerblindungen in Deutschland ausgegangen werden kann (8).

1.4 Ätiologie

Etwa die Hälfte aller Patienten mit einem primären Offenwinkelglaukom (POWG) haben eine positive Familienanamnese. Ihre Verwandten ersten Grades, d. h. Eltern, Geschwister oder Kinder, haben ein ca. 9-fach erhöhtes Risiko, ein Glaukom zu entwickeln (9). Wölfe et al. haben herausgefunden, dass Verwandte ersten Grades von Glaukomepatienten selbst ein 22-fach erhöhtes Lebenszeitrisiko für ein Glaukom haben (10). Bei einer anderen Stichprobe von Glaukomepatienten wurde festgestellt, dass etwa 60% zu Familien gehören, in denen auch andere Mitglieder an einer Glaukomekrankheit leiden (11). Auch die vorliegende Dissertation betrachtet im Forschungsteil die Datenerfassung der Familienanamnese.

1.5 Klassifikation

1.5.1 Primäre Glaukome

In der Glaukome diagnostik werden die Offenwinkelglaukome (OWG) und die Winkelblockglaukome (WBG) unterteilt. Diese Unterscheidung lässt sich nur auf die primären Glaukome übertragen, während sich die sekundären Glaukome als Folge einer anderen Erkrankung, zum Beispiel durch Medikamente oder durch eine Verletzung, entwickeln können. Sie stellen oft eine Mischform aus einem OWG und einem WBG dar.

1.5.1.1 Primäres Offenwinkelglaukom (POWG)

Das POWG ist eine progrediente Erkrankung. Pathophysiologisch kommt es zu einer Sehnervatrophie, zu typischen Papillenexkavationen, sowie zu klassischen Gesichtsfeldausfällen, die, wie in der Einleitung beschrieben, als charakteristische Folgen bezeichnet werden können. Die Patienten zeigen keine klassischen

Symptome, die typischerweise dem POWG zugeordnet werden können. Es werden in den frühen Stadien weder Sehstörungen noch Schmerzen durch hohen Augeninnendruck beschrieben. Für den Untersucher ist ein offener Kammerwinkel zu erkennen. In der Regel erkranken beide Augen und es sind häufiger ältere Menschen betroffen (1). Bei einem POWG liegt im Unterschied zu einem Normaldruckglaukom ein erhöhter intraokularer Druck (IOD) von >21 mmHg vor. Zu den Risikofaktoren des POWG zählt eine positive Familienanamnese, wobei bekannt ist, dass Verwandte ersten Grades ein 10-fach erhöhtes Risiko aufweisen. Da das POWG oft erst ab dem 40. bis 50. Lebensjahr auftritt, lässt sich das höhere Lebensalter zu den Risikofaktoren rechnen. Außerdem sind Unterschiede in Bevölkerungsgruppen feststellbar. Höhn und Pfeiffer beschreiben in einer Veröffentlichung von 2017, dass das primäre Offenwinkelglaukom die höchste Prävalenz in der afrikanischen bzw. afrokaribischen Bevölkerungen (4,2% bzw. 3,7%) aufweist. In Europa kommt das POWG mit einer Häufigkeit von 2,5% vor (2).

1.5.1.2 Normaldruckglaukom (NDG)

Patienten, die ein Normaldruckglaukom (NDG) aufweisen, zeigen während des ganzen Tages Augeninnendruckwerte, die per Definition im statistischen Normalbereich liegen, d.h. maximal bis 21mmHg. Das NDG kommt mit unterschiedlicher Häufigkeit in verschiedenen Populationen vor. Epidemiologisch ist die Diagnose NDG vermehrt in der asiatischen, insbesondere in der japanischen Bevölkerung zu beobachten. Hier machen die NDG zwischen 50% und 90% der OWG aus (12).

Wenn glaukomtypische Schäden der Sehnervpapille sowie Gesichtsfelddefekte, bei einem maximalen IOD von 21mmHg nachweisbar sind, muss die Diagnose des NDG gestellt werden (1, 2). Das NDG wird zu den OWG gezählt und macht in Europa einen Anteil von 30%-40% der Offenwinkelglaukome aus. In seiner Entstehung steht beim NDG eher die vaskuläre Minderversorgung der Papille im Vordergrund. Mit dem NDG werden Hypotonie, Migräne oder kalte Akren assoziiert (1, 2).

1.5.1.3 Okuläre Hypertension (OHT)

Okuläre Hypertension beschreibt, einen dauerhaft erhöhten intraokularen Druck, der über der Norm von >21 mmHg liegt. Es liegt weder ein Schaden der Sehnervpapille noch ein Gesichtsfeldausfall vor. Die OHT-Prävalenz steigt mit zunehmendem Lebensalter. Die Risikofaktoren für ein OHT sind folglich das zunehmende Alter sowie eine geringe Hornhautdicke. Das Risiko ein manifestes Glaukom zu entwickeln, steigt mit zunehmendem IOD (1, 2).

1.5.1.4 Primäres juveniles Offenwinkelglaukom (JOWG)

Das JOWG wird zu einer Untergruppe des POWG gezählt und tritt meist zwischen dem 14. und 40. Lebensjahr auf (13). Männer sind häufiger betroffen (14), außerdem lässt sich eine familiäre Häufung erkennen. Es gibt einen Zusammenhang mit einem stark erhöhter IOD und einer Myopie (15). Einige Publikationen zeigen einen signifikanten Zusammenhang einer Mutation im MYOC-Gen und dem JOWG, sowie eine autosomal-dominante Vererbung (16, 17). Veröffentlichte Daten zu den weltweiten Prävalenzen, liegen nicht vor (10, 18).

1.5.1.5 Primäres Winkelblockglaukom

Dem primäre Winkelblockglaukom (PWBG) liegt ursächlich ein primärer Winkelblock (PWB) zu Grunde. Dieser wird definiert als das Vorliegen eines iridotrabekulären Kontakts (ITC). Risikofaktor dafür ist u.a. ein kurzer Vorderabschnitt des Auges. Der iridotrabekuläre Kontakt kann entweder appositionell oder durch Synechien verursacht sein. Die Definition des pathologischen Winkelblocks ist erfüllt, wenn ein ITC mit zusätzlich erhöhtem Augeninnendruck und/oder periphere anteriore Synechien vorliegen. Der Definition des PWB erfordert, dass diese Synechien durch keine andere Augerkrankung bedingt sind. Ein PWBG liegt vor, wenn ein ITC mit zusätzlicher glaukomatöser Optikusneuropathie besteht (19). Symptome dieses augenärztlichen Notfalls sind starke frontale Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, akute Sehverschlechterungen mit Halos um Lichtquellen, sowie Herzrhythmusstörungen. Wird der Glaukomanfall nicht erkannt bzw. behandelt, kann sich die Verlegung chronifizieren. Dabei kommt es zu

Kammerwinkelverklebungen (Goniosynchien), die durch chronische Druckerhöhung weiter schädigend auf die Papille wirken. Der Anteil der PWBG an Glaukomanfällen liegt in Europa bei 5%, in Asien hingegen sind PWBGs für bis zur Hälfte aller Glaukomanfälle ursächlich (1).

1.5.2 Sekundäre Glaukome

Sekundäre Glaukome sind Folge einer bestehenden Augenerkrankung oder einer anderen Allgemeinerkrankung. Es wird unterschieden zwischen dem sekundären Offenwinkelglaukom und dem sekundären Winkelblockglaukom.

Die Ursache der Entstehung eines sekundären Glaukoms ist auch hier eine Störung des Kammerwasserabflusses mit der Folge einer glaukomatösen Optikusneuropathie. Die Sekundärglaukome sind meist einseitig. Sie werden nach ihrer Pathogenese eingeteilt, da sich die Therapie danach ausrichtet. Hierbei findet sich oft eine Mischform aus OWG und WBG (1).

1.5.2.1 Neovaskularisationsglaukom

Bei einem Neovaskularisationsglaukom kommt es nach einem ischämischen Ereignis, wie beispielsweise einem Zentralvenenverschluss bei Diabetes mellitus oder bei okulärer Ischämie, zur Produktion vaskulärer Wachstumsfaktoren. Diese können mit dem fließenden Kammerwasser in den vorderen Augenabschnitt gelangen und dort zu Gefäßneubildungen führen. Diese Gefäßneubildungen entstehen entweder an der Iris oder im Kammerwinkel. Dadurch bildet sich eine Membran, die den Kammerwinkel auskleidet und so bei Kontraktionen zu einem Winkelverschluss führen kann. Die Prognose bei dieser Erkrankung ist besonders ungünstig (1).

1.5.2.2 Pigmentdispersionsglaukom (PG)

Ursächlich hierfür ist eine nach hinten gewölbte Irisbasis, die durch diese Position an den Zonulafasern reibt. Die Reibung verursacht die Freisetzung von Pigmenten auf der Irisrückfläche. Diese Pigmentfragmente, die sogenannten

Granula, werden vom Trabekelmaschenwerk phagozytiert und verstopfen das Trabekelwerk im Kammerwinkel. Dieser Sachverhalt stellt sich in der Gonioskopie als stark pigmentiertes Trabekelwerk dar. Schlussendlich kommt es zu einem erhöhten Abflusswiderstand, der im weiteren Verlauf zu einem erhöhten IOD führt. Die Pigmentlücken der Iris schimmern im rückfallenden Licht rötlich. Das PG tritt vermehrt bei jungen Männern zwischen 30 und 50 Jahren mit Myopie auf. Wichtig ist, das PG von einem Pigmentdispersionssyndroms abzugrenzen. Bei einem Pigmentdispersionssyndrom ist keine glaukomatöse Optikusatropie ersichtlich (1, 2).

1.5.2.3 Pseudoexfoliationsglaukom (PEX-Glaukom)

Das Pseudoexfoliationssyndrom (PEX) ist eine systemische Erkrankung, die durch die Ablagerung von weißem, fibrillogranulärem Protein, dem sogenannten Exfoliationsmaterial, im vorderen Augenabschnitt als auch in anderen Organen wie Herz, Lunge und Nieren gekennzeichnet ist. Die Ablagerung dieses Materials im Trabekelwerk kann zu einer Behinderung des Kammerwasserabflusses, erhöhtem Augeninnendruck und einem Glaukom führen. Das PEX-Glaukom ist die häufigste Form des sekundären Offenwinkelglaukoms. Nicht alle Patienten mit PEX entwickeln ein Glaukom, und es ist schwierig vorherzusagen, welche Patientenkollektive dafür anfällig sind. Etwa 20 % der Patienten mit neu diagnostizierter Exfoliation haben entweder ein Glaukom oder einen erhöhten IOD (20). In Deutschland liegt die Prävalenz bei den über 60-Jährigen bei ca. 10 %, während die weltweite Prävalenz bei ca. 60-70 Millionen Menschen liegt. Das Vorkommen des PEX-Glaukoms zeigt starke geografische Unterschiede, wobei auch unterschiedliche Ernährungsgewohnheiten eine Rolle zu spielen scheinen. Zum Beispiel wirkt eine erhöhte Zufuhr von Folsäure präventiv, starker Koffeinkonsum stellt hingegen einen Risikofaktor dar (1, 2). Die Prävalenz in den skandinavischen Ländern ist deutlich höher, im Gegensatz zum asiatischen Raum, der ein eher geringes Vorkommen aufweist.

1.5.2.4 Steroidinduziertes Glaukom

Das steroidinduzierte Glaukom stellt eine iatrogene Form des Glaukoms dar, die durch jede Form der Darreichung – mit der Ausnahme der intranasalen Spray-Applikation – induziert werden kann (21, 22). Die topische Gabe von kortisonhaltigen Augentropfen führt am ehesten zu einem steroidinduzierten Glaukom. Durch die langfristige Einnahme von Steroiden kann es zu einer Anhäufung von Muccopolysacchariden im Trabekelwerk kommen. Diese können sich über den Abfluss legen und führen dadurch langfristig zu einer Erhöhung des IOD. Risikofaktoren können hier positive Familienanamnesen in Zusammenhang eines POWGs sowie Myopie, Diabetes mellitus, rheumatoide Arthritis und ein erhöhtes Lebensalter sein (1,2).

1.6 Diagnostik

1.6.1 Applanationstonometrie

Gemessen wird der Augeninnendruck mit der sogenannten Applanationstonometrie. Die Untersuchung mit dem Applanationstonometer nach Goldmann ist bis heute Standard. Die Ergebnisse dieser Methode liegen in einer Genauigkeit von +/- 1mmHg. Der durchschnittliche Augeninnendruck liegt bei 15,5mmHg. Vor einer Messung wird die Oberfläche des Auges anästhesiert. Bei der Applanationstonometrie wird die Kraft gemessen, die notwendig ist, um das plane Messköpfchen soweit mit der Hornhaut in Kontakt zu bringen, dass eine Fläche mit einem Durchmesser von 3,06mm abgeplattet wird. Von der hierbei aufgebrachten Kraft kann der Augeninnendruck abgeleitet werden. Einfluss auf diese Messung kann beispielsweise die Hornhautdicke nehmen, die Dehnungsfähigkeit der Cornea oder der Sklera verändert die Messung dagegen nicht nennenswert (1).

1.6.2 Palpation des Bulbus

Ist eine Messung des Augeninnendrucks auf der Hornhaut mit Geräten nicht möglich, kann der Untersucher den Augeninnendruck palpieren. Dazu bedarf es einer gewissen Erfahrung. Die Untersuchung geschieht, indem der Arzt den

Bulbus durch das Oberlid abwechselnd mit beiden Zeigefingern palpiert, während der Patient auf den Boden schaut. Bei einem stark erhöhten Augeninnendruck ist der Bulbus „steinhart“. Auch ein deutlich zu niedriger Druck kann mittels der Palpation erfasst werden (1).

1.6.3 Ophthalmoskopie /Fundoskopie und bildgebende Verfahren der Papille

Die ophthalmologische Untersuchung der Papille kann unterschiedliche glaukomtypische Bilder zeigen. Große Exkavationen im Zentrum der Papille, an der die kleinen Nervenfasern austreten, sind typisch für ein glaukomatöses Geschehen.

Eine Asymmetrie der Exkavationen beider Augen deutet auf ein Glaukom hin. Bei einem Glaukom gehen zunächst die Nervenfasern am oberen und unteren Pol zugrunde, dabei ist eine hochovale Exkavation zu beobachten. Im gesunden Auge verlaufen die Nervenfasern hingegen queroval, da die Nervenfaserbreite am inferioren sowie superioren Rand am stärksten ist.

Außerdem sind abgeknickte Gefäße am Papillenrand bei fehlendem Nervenraum sowie eine reduzierte Nervenfaserverzeichnung auffällig.

Durch das Aktivieren des Grünfilters an der Spaltlampe kann die Nervenfaserverstärkung um die Papille besonders gut sichtbar gemacht werden. Dadurch lassen sich Nervenfaserverdefekte rund um die Papille sehr genau erkennen. Bei Normaldruckglaukomen sind häufig Papillenrandblutungen zu beobachten, deren Auftreten auf eine schnelle Progression hinweist (1).

1.6.4 Gesichtsfelduntersuchung (Perimetrie)

Gesichtsfeldeinschränkungen sind typisch für ein Glaukom. Sie manifestieren sich zeitlich oft erst nach den Exkavationen. Charakteristisch ist die parazentrale Schädigung mit bogenförmigen Skotomen. So kommt es immer wieder vor, dass Patienten erst kurz vor dem Erblinden einen Arzt aufsuchen. Die Messung des

Gesichtsfeldes wird standardmäßig mit dem Hohlkugelperimeter durchgeführt. Hierfür bekommt der Patient einzelne Lichtmarken von unterschiedlicher Größe und Stärke der Leuchtdichte in eine Halbkugel projiziert, die sich im Zentrum der Augen befindet. Der Patient signalisiert mit einem Knopf, sobald er die Lichtsignale auf unterschiedlich angezeigten Positionen wahrnimmt. Auf diese Weise können die einzelnen bzw. verschiedenen Skotome ermittelt werden (1).

1.6.5 Kammerwinkeluntersuchung (Gonioskopie)

Um den Kammerwinkel einsehen zu können, werden als Hilfsmittel Gonioskopie-linsen benutzt, welche die Totalreflexion aufheben. Sie werden auf die anästhe-sierte Hornhaut gesetzt. Der Fokus der Untersuchung liegt besonders auf Ver- klebungen sowie dem Öffnungsgrad des Kammerwinkels (1).

1.7 Therapie

1.7.1 Medikamentöse Therapie

1.7.1.1 Betablocker

Bekannter Wirkstoff: Timolol

Diese Augentropfen werden eingesetzt, um die Kammerwassersekretion zu reduzie- ren, sie werden ein- bis zweimal täglich appliziert. Zu den bekannten Präparaten ge- hören unter anderen Tim-Ophtal, Betamann und Timo-Comod.

Die Wirkdauer liegt bei 12-24 Stunden.

1.7.1.2 Carboanhydrasehemmer

Bekannte Wirkstoffe: Brinzolamid, Dorzolamid

Durch die Inhibierung der Carboanhydrase im Ziliarkörper kommt es zur Reduktion der Kammerwasserproduktion und -sekretion. Darüber hinaus fördert der Carboan- hydraseinhibitor die Durchblutung. Carboanhydrasehemmer können bis zu dreimal täglich appliziert werden. Zu den verfügbaren Präparaten gehören beispielsweise

Azopt und Trusopt. Außerdem gibt es Kombinationspräparate mit Betablockern wie Azarga oder Cosopt. Die Wirkdauer beträgt 8-12 Stunden.

1.7.1.3 Prostaglandinanaloga

Bekannte Wirkstoffe: Bimatoprost, Latanoprost, Tafluprost, Travoprost

Durch Prostaglandinanaloga wird der Kammerwasserabfluss primär durch die Steigerung des uveoskleralen Abflusses des Kammerwasser verbessert. Hierzu gehören beispielsweise Xalatan, Taflotan, Travatan oder Kombinationspräparate mit Betablockern wie Duotrav, Ganfort und Xalacom. Die Augentropfen werden einmal täglich abends appliziert. Die Wirkdauer beträgt 24 Stunden.

1.7.1.4 Alpha-2-Agonisten

Bekannte Wirkstoffe: Brimonidin, Clonidin

Die Produktion von Kammerwasser wird durch Bindung an den Alpha-2-Rezeptor und eine anschließende Hemmung der Adenylatzyklase reduziert. Dadurch fällt der cAMP-Spiegel in der Zelle ab, und die Flüssigkeitsproduktion sinkt. Bei längerer Anwendung steigt zusätzlich der uveosklerale Abfluss, was den intraokulären Druck weiter stabilisieren kann.

Zu dieser Wirkstoffgruppe gehören beispielsweise Alphagan, Isoglaucan, sowie Combigan, ein Kombinationspräparat mit Betablockern. Die Augentropfen werden zwei bis dreimal täglich appliziert. Die Wirkdauer liegt bei 8-12 Stunden.

1.7.2 Interventionelle Therapie

1.7.2.1 Lasertherapie

Über das Verfahren der Laser-Trabekuloplastik ist es möglich, das Maschenwerk im Kammerwinkel zu weiten und dadurch den Abfluss des Kammerwassers zu verbessern.

Die Laserbehandlung kann ergänzend oder als alternative First-Line Therapie zur Medikation erfolgen (23). Eine Veröffentlichung der britischen LiGHT-Studie

von 2019 zeigt, dass 74,2 % der Patienten mit frühzeitiger Laserbehandlung 36 Monate nach der Lasertherapie keine Augentropfen mehr benötigen (24).

Im weiteren Abschnitt wird noch genauer auf die unterschiedlichen Lasertherapie-Verfahren eingegangen.

1.7.2.1.1 Laser-Trabekuloplastik (LTP)

Die Laser-Trabekuloplastik (LTP) wird vor allem bei einem POWG, Exfoliationsglaukom und Pigmentdispersionsglaukom eingesetzt (19). Die Intervention führt zur Verbesserung des Kammerwasserabflusses durch eine höhere Durchlässigkeit des Trabekelwerks, was zu einer IOD-Senkung von 5-8mmHg führen kann. Die Wirkdauer des Eingriffs ist auf wenige Jahre beschränkt. Pigmentiertes Trabekelwerk weist eine bessere Erfolgsrate auf (1).

1.7.2.1.1.1 Argon-Laser-Trabekuloplastik (ALT)

Bei der Argon-Laser-Trabekuloplastik (ALT) werden exakte Laserverbrennungen im Trabekelwerk des Kammerwinkels gesetzt. Zur Anwendung kommt ein Argonlaser im *continus wave* Modus: grünlaser, oder blau/grünlaser, der über thermische Therapie eine Verkleinerung des Trabekelmaschenwerks bewirkt (19). So kommt es zu geplanter Vernarbung und zum Untergang des Zielgewebes, wodurch im weiteren Verlauf eine mechanische Erweiterung im Trabekelwerk erwirkt wird, was zur Verbesserung des Kammerwasserabflusses führt. Mehrfache Behandlungen sind aufgrund der thermischen Schädigung und der daraus resultierenden strukturellen Veränderungen nur eingeschränkt sinnvoll (23).

1.7.2.1.1.2 Selektive Laser-Trabekuloplastik (SLT)

Die SLT ist ein Verfahren, das in den letzten Jahren immer mehr Anwendung gefunden hat. Zur Anwendung kommt ein 532nm frequenzverdoppelter Q-switched YAG-Laser. Ziel ist die selektive Behandlung der pigmentierten Zellen des trabekulären Maschenwerks (19). Dieses Verfahren bewirkt bei geringerer struktureller Schädigung trotzdem eine Senkung des IOD. Darüber hinaus wird eine

mögliche Stimulation der Zellen des Trabekelwerks sowie die Aktivierung von Makrophagen vermutet (23).

1.7.2.1.1.3 Die MicroPulse-Lasertrabekuloplastik (MLT)

Die MLT führt als neuestes Verfahren der Lasertrabekuloplastiken mit kurzen Laserimpulsen zur Zellstimulation, ohne strukturellen Schaden zu verursachen. Hierdurch wird bei weniger Gewebsuntergang in den angrenzenden Strukturen trotzdem über ein Senkung des IOD berichtet (23).

1.7.2.2 Laser-Iridotomie

Die Laseriridotomie findet ihren Einsatz hauptsächlich in der Behandlung des primären Winkelblocks. Hierbei wird mit einem hochenergetisch infrarot gepulsten Laserstrahl eine kleine Irislücke induziert, damit das Kammerwasser abfließen kann. Diese Technik schädigt weder die Hornhaut noch die dahinter liegende Linse (1, 23).

1.7.3 Antiproliferative Substanzen während oder nach Glaukomoperation

Antiproliferative Substanzen werden während und nach filtrierenden chirurgischen Eingriffen eingesetzt. Sie sollen den natürlichen Heilungsprozess hemmen, da dieser den Erfolg einer chirurgischen Therapie verhindern kann. So wird durch die Applikation bspw. die Neovaskularisation gehemmt. Im weiteren wird auf zwei der Substanzen genauer eingegangen (23).

1.7.3.1 5-Fluorouracil (5-FU)

5-Fluorouracil ist ein Fibroblasten-Wachstumshemmer, der durch seine antiproliferative Wirkung als RNS-Antimetabolit, sowie als Thymidilat-Synthase-Hemmer die DNS-Synthese verzögert. 5-FU wird sowohl intraoperativ mittels Zelluloseschwamm als auch postoperativ mittels subkonjunktivaler Injektion verabreicht. 5-FU kann zu unterschiedlich schweren Nebenwirkungen führen, wie

beispielsweise Leckagen des Filterkissens und persistierenden Hornhautdefekten (23).

1.7.3.2 Mitomycin C

Mitomycin C (MMC) ist ein weiterer Wirkstoff, der die Fibroblastenproliferation wie auch Gefäßeinwachsungen hemmt. Als DNS-Alkylans hemmt MMC die Replikation der Zellen durch kovalente cross-links irreversibel und ist deutlich potenter als 5-Fluorouracil. Die intraoperative Applikation erfolgt mittels Zellulose-schwamm. Mit steigender Konzentration und Expositionszeit steigt das Risiko unerwünschter Arzneimittelwirkungen. Dazu zählen späte Filterkissenleckagen und zystische Filterkissen mit dünner Wand. Außerdem kann es zur chronischen Hypotonie und Endophthalmitis kommen.

2 Literaturdiskussion

2.1 Hintergrund

Ohne Behandlung ist der Verlauf der Glaukomerkrankung progredient und geht mit einem irreversiblen Sehverlust bis zur Erblindung einher. Gleichzeitig bedarf es für die adäquate Behandlung mit Augentropfen und weiteren Arzneimitteln einer hohen Compliance, welche Aufmerksamkeit und Einsatz von den Betroffenen einfordert. Eine hohe Compliance lässt sich dann erreichen, wenn Betroffene eine Krankheitseinsicht und ein Verständnis für den fortschreitenden Charakter der Erkrankung haben. Laut einer Veröffentlichung von Vogel aus dem Jahr 2002 ist anzunehmen, dass ca. 1/3 der Patienten ihre Augentropfen nicht wie verordnet einnehmen (25).

Ein weiterer Aspekt, der zur Bedeutung glaukomchirurgischer Methoden hinzukommt, ist die psychische Komponente dieser chronischen Erkrankung. Eine Kohortenstudie aus den USA konnte feststellen, dass in der untersuchten Population ein bis zu 10x höheres Risiko für die psychischen Erkrankungen Depression und Angststörung bei Patienten mit Glaukom gegenüber Patienten ohne Glaukom vorlag (26).

Ein dritter Aspekt, der im Patientenalltag als auch im beruflichen Umfeld Relevanz hat, sind Behinderungen, die mit einem Glaukom einhergehen. Diese reichen von Leseschwierigkeiten durch Gesichtsfeldausfälle, bis zu ausgeprägten Autonomieverlusten durch den Sehverlust. Hieraus kann sich ein Hilfsmittelbedarf sowie die amtliche Feststellung einer Behinderung mit sozialrechtlichen Konsequenzen ergeben (27). Auch steigt das Risiko durch den Sehverlust weitere körperliche Schäden zu erlangen, wie beispielsweise das Risiko in Autounfälle verwickelt zu sein (28).

Die Glaukomchirurgie bietet eine Möglichkeit der Behandlung an, wenn medikamentöse oder konventionelle Therapien versagen, die Compliance nicht ausreichend ist, der Leidensdruck der Patienten hoch ist und die Chance auf besteht,

ein Fortschreiten der Erkrankung durch den Eingriff zu verhindern. Folgend wird auf die geschichtliche Entwicklung der Glaukomchirurgie, die Operationstechniken und den aktuellen Wissensstand eingegangen.

2.2 Historische Entwicklung in der Glaukomchirurgie

1856 entdeckte Albrecht von Graefe die Iridektomie als ein wirksames Verfahren zur Behandlung des akuten Glaukoms. Der französische Augenarzt Louis de Wecker stellte wenig später die Sklerotomie als Verfahren zur Behandlung des chronischen Glaukoms vor. Im Jahr 1900 wurde die sogenannte interne Filtration entwickelt, im Jahr 1932 die Technik der Zyklodestruktion.

Diese vier Ansätze, Entlastung des Pupillarblocks, externe Filtration, interne Filtration und Zyklodestruktion, stellen auch noch 100 Jahre später die Grundtechniken der Glaukomoperationen dar. Die beiden Herangehensweisen zur Senkung des Augeninnendrucks sind die Erhöhung des Abflusses und die Verringerung des Zuflusses von Kammerwasser (29).

2.2.1 Zyklodestruktive Eingriffe

Durch Verödung des Zilliarkörpers kann die Kammerwasserproduktion reduziert werden. Diese Verödung kann mittels Laser oder Kälte erfolgen. So zählen zu den zyklodestruktiven Eingriffen die Zyklodyokoagulation und die Zyklodyotokoagulation. Leopold Heines beobachtete im Jahr 1905 bei Kataraktoperationen einen Zusammenhang zwischen der damit einhergehenden Ablösung der Aderhaut und einer Verringerung des IOD. So entstand Anfang des letzten Jahrhunderts die Zyklodyolyse (30). Heines betrachtete den Eingriff als Möglichkeit das Kammerwasser in den Suprachoroidalraum zu leiten, von wo es dann langsam absorbiert werden könne. Dieses Verfahren setzte sich nie durch, da es für vielfache Nebenwirkungen bekannt ist und außerdem mit starken Druckspitzen in Verbindung steht (31).

1936 führte Vogts die penetrierende Zyklodiathermie ein. Diese Methode wies einige Probleme auf, darunter beispielsweise die Unklarheit, wie häufig die Zahl der Diathermie-Anwendungen sein sollte, oder wo die optimale Behandlungsstelle lag (29). 1950 wich dieses Verfahren der Zyklokryokoagulation. Bis heute hat die Zyklokryotherapie ein weitgefächertes Indikationsspektrum. Sie kommt beispielsweise bei fortgeschrittenen oder bei schwer therapierbaren Glaukomen zum Einsatz (32). Ebenso wird bis heute die Technik der Zyklophotokoagulation eingesetzt. Im Jahre 1969 wurde erstmals der Einsatz mit einem Nd:YAG-Laser bei der Zyklophotokoagulation beschrieben. Diese Form findet bis heute ihre Anwendung (29), sowie die kontrollierte Zyklophotokoagulation mit minimiertem Komplikationsrisiko (33).

2.2.2 Filtrierende Eingriffe

Ein Gegenstück zu den zyklodestruktiven Eingriffen stellen die filtrierenden Verfahren dar. Sie haben zum Ziel, den Kammerwasserabfluss umzuleiten. Die physiologischen Abflusswege werden dabei umgangen. Durch eine Skleraeröffnung wird das Kammerwasser von der Vorderkammer am Trabekelwerk vorbei unter die Bindehaut abgeleitet. Das Zeichen für einen erfolgreichen Kammerwasserabfluss ist die Ausbildung eines sogenannten Filterkissens (23).

Das Verfahren der Trabekulektomie, das ebenfalls in diese Verfahrensgruppe einzuordnen ist, wurde Anfang der 1960er Jahre von Sugar eingeführt. 1968 stellte Cairns diese neue Möglichkeit eines filtrationschirurgischen Verfahrens zur Therapie der Glaukomerkrankung vor (34). Mithilfe dieses Operationsverfahrens wird ein neuer Abflussweg für das Kammerwasser hergestellt, welcher in Abbildung 1 dargestellt ist.

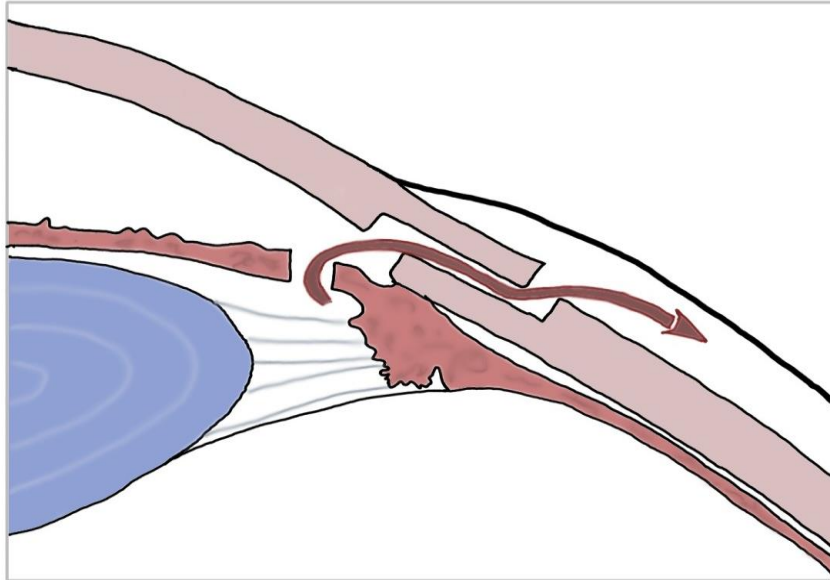


Abbildung 1: Weg des Kammerwassers nach TE

Quelle: Annika Munder modifiziert nach (35)

Die Operationsschritte der TE sind folgende: Nach Eröffnung der Bindehaut wird direkt hinter dem Limbus ein Skleradeckel von einer halben Skleradicke mit der Basis am Limbus präpariert. Im nächsten Schritt wird durch das Trabekelwerk ein rechteckiger Zugang in die vordere Augenkammer gelegt. Es wird eine Öffnung in die Basis der Iris geschnitten. Dann wird der zuvor präparierte Skleradeckel über dieser kleinen Irisöffnung mit Fäden fixiert, wodurch langsam das Kammerwasser absickern kann. Es entsteht ein sogenanntes Sickerkissen, das vom Oberlid geschützt und abgedeckt wird. Das Resultat des beschriebenen Prozesses ist eine leichte Bindegewebswölbung (1). Diese Art der Trabekulektomie gilt bis heute als Goldstandard in der Glaukomchirurgie. Die genannten Schritte sind in Abbildung 2 dargestellt.

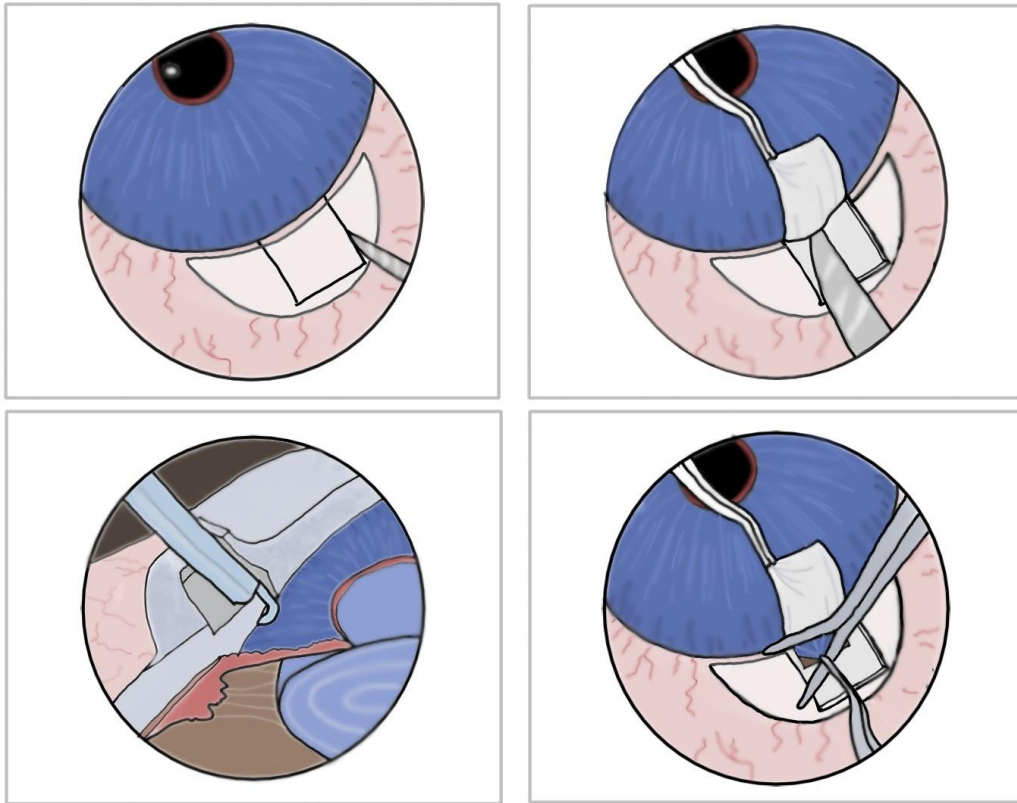


Abbildung 2: Technik der Trabekulektomie

1: Begrenzung des Skleradeckels 2: Präparation des Skleralappens

3: Exzision des tiefen Skleralgewebes mit Skalpell (hier mit Trepan dargestellt)

4: Periphere Iridektomie

Quelle: Annika Munder modifiziert nach (35)

2.2.3 Minimal-invasive Glaukomchirurgie (MIGC)

Unter der MIGC sind neuere Operationsverfahren mit dem Ziel der IOD-Senkung zusammengefasst. Durch die mikroinvasive Art der Eingriffe soll eine geringfügigere Manipulation am Auge geschehen, wobei es Verfahren mit oder ohne Einbringung von Fremdmaterial gibt. Weiter werden diese Verfahren nach dem Zielraum eingeteilt, in den das Kammerwasser abfließt. Eine in der Medizin einheitlich angewandte Definition liegt bislang nicht vor.

Molteno führte den ersten wirksamen Shunt ein, dem Weitere folgten. Seit 1995 entwickelten sich diverse neue Operationsverfahren (29). Das allgemeine Ziel

dieser Verfahren ist eine geringere Gewebsmanipulation als bei der TE sowie eine nennenswerte IOD-senkende Wirkung. Bisher sind keine Studien veröffentlicht, welche die Überlegenheit einer der MIGC-Eingriffe im Vergleich zur Trabekulektomie beweisen (19).

2.2.3.1 Trabekuläre Stents

Trabekuläre Stents sind Implantate, die in das Trabekelwerk eingesetzt werden und das Kammerwasser in den Kammerwinkel ableiten, wodurch der natürliche Abfluss durch den Schlemmschen Kanal wieder möglich wird. Tamm und Co-Autoren beschrieben 2015, dass aktueller Forschungsstand sei, dass der Hauptabflusswiderstand bei POWG Patienten im kontraktiven Trabekelmaschenwerk liege (36). Aktuell existieren mehrere CE-zertifizierte Implantate, welche die Umgehung des trabekulären Widerstandes zum Ziel haben. Folgende Produkte werden dieser Gruppe zugeordnet: iStent (Glaukos Corp., USA), iStent Inject (Glaukos Corp, USA), Hydrus (Ivantis, Inc., Irvine, CA, USA). Beim iStent wird über Komplikationen wie Hyphämata berichtet, beim Hydrus-Stent gibt es Beobachtungen über periphere anteriore Synechien (37).

2.2.3.2 Uveosklerale/supraziliäre Stents

Eine andere Möglichkeit zum trabekulären Abfluss bietet der uveosklerale Abfluss. Der uveosklerale Raum ist der Bereich zwischen Ziliarkörper und Sklera. Hier gelangen normalerweise ca. 15 %, daher ein geringer Teil des Kammerwasserabflusses, durch die Septen des Ziliarmuskels in das Gefäßsystem der Chorioidea (1). Über diesen Abflussweg drainiert der CyPass Micro-Stent (Alcon Laboratories Inc., USA). Dieser Stent wurde im Herbst 2018 aufgrund von Sicherheitsbedenken vom Markt genommen (38).

2.2.3.3 Subkonjunktivale filtrierende Stents (XEN und PreserFlo)

Hier kann der Zugang über die Vorderkammer (ab interno) oder über die Bindehaut (ab externo) erfolgen. Die Ableitung des Kammerwassers erfolgt durch den Stent von der Vorderkammer in den subkonjunktivalen Raum bzw. unter die Tenon Kapsel, wodurch sich dort ein Filterkissen ausbildet. Jegliche Abflusswiderstände zwischen Vorderkammer und episkleralem Venensystem werden so umgangen. Die hier eingesetzten Stents bieten durch ihr feines Lumen die Möglichkeit den Abflusswiderstand zu regulieren, da ein laminarer Fluss induziert wird. So kann eine postoperative Hypotonie vermieden werden. Da die Art der Eingriffe dem Prinzip der filtrierenden Chirurgie entspricht, muss entsprechend die subkonjunktivale Wundheilung beachtet werden (1). Im Weiteren werden die beiden Vertreter XEN Gelimplantat und PreserFlo Microshunt ausführlich besprochen.

2.2.3.3.1 XEN® Gel Implantat

Beim XEN Gel-Stent (Allergan, Dublin, Irland) Implantat handelt es sich um einen hydrophilen Gelatine-Stent porcinen Ursprungs mit quervernetztem Glutaraldehyd. Das Implantat ist 6 mm lang und wird in verschiedenen Ausführungen angeboten, die sich in ihrem Innendurchmesser von 45, 63 und 140µm unterscheiden (39). Klinisch wird der XEN45 mit 45µm Innendurchmesser, 150µm Außendurchmesser und einer resultierenden Flussrate von 1,2µl/min (bei 5mmHg Druckgradient) genutzt. Anhand dieser Diameter ergibt sich, berechenbar durch das Hagen-Poiseuillschen Strömungsgesetz, ein Flusswiderstand von 6-8mmHg, der somit einer postoperativen Hypotonie entgegenwirkt (40).

Der Eingriff erfolgt durch ein von der Firma hergestelltes Injektor System mit einer scharfen 27-G Nadelspitze. Der Eingriff erfolgt ab interno anhand einer „Clear Cornea Incision“ inferotemporal. Vor Inzision wird MMC subkonjunktival injiziert zur Vermeidung postoperativer Vernarbung. Nach Inzision und Applikation eines Viskoelastikums in die Vorderkammer wird der Injektor durch die Vorderkammer, knapp oberhalb des Trabekelwerks, durch die Sklera

durchgeschoben, bis der Stent subkonjunktival liegend abgesetzt wird. Ca. 1mm des Stents sollten nun in der Vorderkammer, ca. 3mm in der Sklera und ca. 2mm subkonjunktival liegen. Die frühe Filterkissenbildung beim Auswaschen des Viskoelastikums bestätigt die Durchgängigkeit des Stents (40, 41).

2.2.3.3.2PRESERFLO™ MicroShunt

Der Preserflo MicroShunt (Santen Pharmaceutical Co., Ltd., Osaka, Japan) hat seit 2012 eine europäische Marktzulassung und ist aus dem flexiblen Polymer SIBS (poly-styrene-b-isobutylene-b-styrene) hergestellt. Dieser Stent ist 8,5mm lang mit einem Innendurchmesser von 70µm. 4,5mm vom vorderen Ende entfernt sitzen zwei Finnen mit einer Spannweite von 1,1mm, die ein Vorwärtsrutschen, Leckage und Abkippen des vorderen Endes verhindern sollen (42).

Wie in den Abbildungen 3 und 4 dargestellt, wird der Stent ab externo nach Sklerafreilegung und Präparation einer kleinen Skleratasche (1mm), mit einer 3mm langen 25-G Nadel in den vorgefertigten Nadeltrackt platziert. Der Eingriff erfolgt unter Applikation von MMC. Der Stent wird so platziert, dass das proximale Ende ca. 2 Millimeter in der Vorderkammer zum Liegen kommt. Die Finnen werden an der Skleratasche befestigt. Das richtige Sitzen des Stents, sowie seine Funktionstauglichkeit wird mittels Funktionstestung am Ende der Operation bestätigt (Tropfenbildung am distalen Ende)(43).

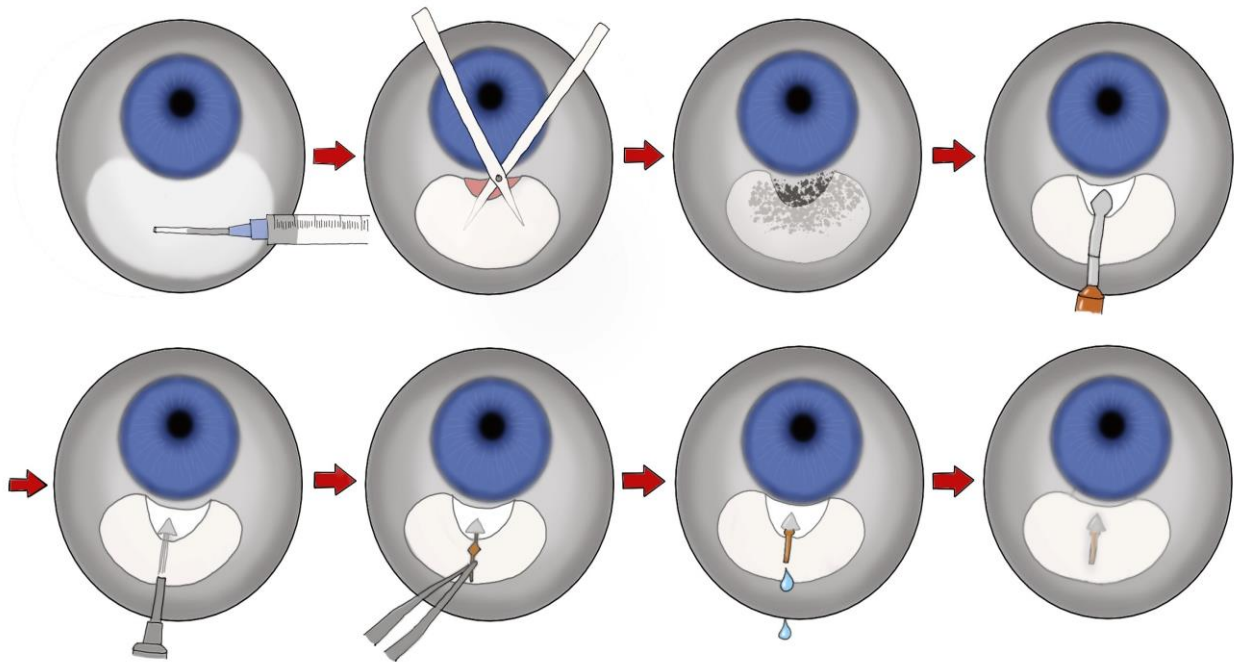


Abbildung 3: Technik der Preserflo Implantation

(1) Injektion unter die Bindehaut zur Anästhesie (2) Anlegen eines subkonjunktivalen Lappens (3) Einlegen eines mit Mitomycin C getränkten Schwamms in den präparierten Lappen. Nach Entfernung spülen mit steriler Natriumchloridlösung (4) Eine flache sklerale Tasche mit dem Messer bilden (5) Bilden eines Nadeltrakts mit Verbindung der Tasche zur Vorderkammer (6) Durchführen des MicroShunts durch die Skleraltasche und den Nadeltrakt mit einer Pinzette. Verkeilen der Finnen in der Skleraltasche (7) Fluss des Kammerwassers durch den MicroShunt prüfen (8) Das distale Ende des MikroShunts unter die Tenon'schen Kapsel einführen und den Lappen darüber schließen. Nähen des Lappens mit einer 10-0 Nylon Naht.

Quelle Annika Munder modifiziert nach (44)

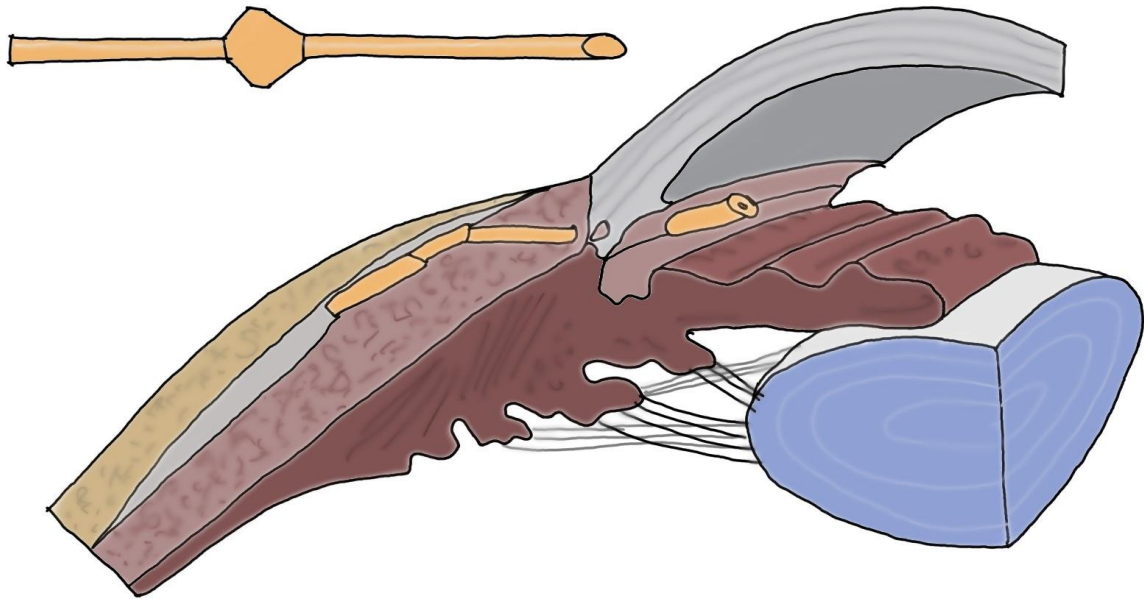


Abbildung 4: Die Lage des Preserflo nach Injektion in der Seitdarstellung

Quelle Annika Munder modifiziert nach (45)

2.3 Der aktuelle Wissensstand der chirurgischen Therapie

Die Trabekulektomie wird seit Mitte der 1960er Jahre angewandt und ist bis heute die effektivste Glaukomoperation hinsichtlich einer zuverlässigen IOD-Senkung (29). Die Trabekulektomie wird trotz Alternativen als Goldstandard betrachtet und angewendet. Um ein gutes Resultat zu erzielen spielt Erfahrung und Expertise der Operierenden eine bedeutende Rolle.

Green et al. zeigten in einer Veröffentlichung von 2018 die Gemeinsamkeiten und Unterschiede des XEN und des Preserflo. Beide wurden auf der Basis der Newton'schen Fluidodynamik sowie des Hagen-Poiseuille-Gesetzes entwickelt. Ihr Ziel ist, suffiziente Drucksenkung mit möglichst geringer Nebenwirkungsrate. Sowohl der XEN mit Glutaraldehyd-vernetzter Schweinegelatine als auch der Preserflo aus synthetischem Polymer Polystyrol-Isobutylen-Block-Styrol (SIBS), sind biokompatibel. Die Standardisierung der Implantation und die dadurch gewonnene Wiederherstellung des Kammerwasserabflusses sollen zu einem verbesserten Sicherheitsprofil und gleichzeitig zu einer signifikanten IOD-Reduktion führen (43). In einer Online-Recherche mit begutachteter Literatur aus PubMed

zu den klinisch relevanten Schlüsselwörtern veröffentlichte Ansari im Jahr 2017 eine Zusammenfassung. Sie zeigt, dass es an Daten bzgl. der langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit bislang mangelt. Außerdem scheint es zu wenig Vergleichsdaten ebenso wie zu wenig alleinstehende Daten (d.h. ohne beispielsweise gleichzeitiger Kataraktchirurgie) zu geben (46). Kerr et al. fassten 2017 aktuelle Untersuchungen zusammen. Sie beschrieben, dass nach wie vor verlässliche Hinweise für die Vorteile eines Einsatzes von MIGC fehlen. Sie kritisierten, dass viele Studien klein, nicht randomisiert, unmaskiert und nur von begrenzter Dauer sind, und dass es häufig zum Verlust im Follow-Up kommt. Folglich mangelt es an qualitativ hochwertigen Ergebnissen. Diese Aussage bestätigt den großen Bedarf an randomisierten kontrollierten Studien. Kerr und Autoren visieren an , dass sich diese Studien nicht nur mit dem IOD und der Medikation befassen, sondern auch Faktoren wie Kosteneffizienz und Lebensqualität zwischen MIGC und Trabekulektomie vergleichen (47).

Es gibt mehrere Untersuchungen, die entweder die TE mit dem XEN oder den XEN mit dem Preserflo vergleichen. Aktuell gibt es keine Veröffentlichung, in der alle drei Operationstechniken verglichen werden. In einer Veröffentlichung von Schlenker et al. wurden beispielsweise Wirksamkeit, Sicherheit und Risikofaktoren bezüglich eines Versagens von XEN Implantation versus Trabekulektomie untersucht. Das Ergebnis zeigte keine signifikanten Unterschiede im Versagensrisiko und in den Sicherheitsprofilen zwischen dem XEN Stent mit MMC und Trabekulektomie mit MMC (48). Im Jahr 2016 veröffentlichten Sheybani et al. eine prospektive Studie mit 49 Patienten mit Offenwinkelglaukom, denen ein XEN Stent mit MMC implantiert wurde. 28 Patienten hatten einen Basis-IOD von 23 mmHg bei durchschnittlich 3 Medikamenten. Nach 12 Monaten erreichten 89% der Patienten eine IOD ≤ 18 mmHg und $\geq 20\%$ Reduktion. 40 % der Patienten sind nach 12 Monaten medikamentenfrei (49). Eine nicht-vergleichende Fallserie von 14 Augen wurde mit dem Preserflo Implantat durchgeführt. 9 Patienten der Stichprobe hatten vorangegangene Kataraktoperationen. Bei einer Nachbeobachtungszeit von 3 Jahren lag die qualifizierte Erfolgsrate (IOD ≤ 14 mmHg und IOD-Reduktion $\geq 20\%$) bei 95%. Die häufigsten Komplikationen waren

transiente Hypotonien (13%, 3/23) und transiente choroidale Effusionen (8,7%, 2/23). Diese klangen alle spontan ab. Es traten keine Leckagen, Infektionen, Migrationen, Erosionen, persistierende Hornhautödeme oder schwerwiegende langfristige unerwünschte Ereignisse auf (50).

3 Material und Methoden

3.1 Ermittlung des Patientenkollektivs

Mithilfe des Krankenhausinformationssystem SAP® wurden alle Patienten im Zeitraum zwischen Januar 2019 und August 2020, die entweder einen Preserflo, XEN oder Trabekulektomie an der Augenklinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz erhalten haben, selektiert. In das Patientenkollektiv wurden männliche und weibliche Patienten über 18 Jahren eingeschlossen. Um eine aussagekräftige Repräsentation zu gewährleisten, wurden Patienten mit POWG, PEX-Glaukom, Normaldruckglaukom, Pigmentdispersionsglaukom und dekompensiertem spätjuvenilem Glaukom eingeschlossen.

3.2 Datenerhebung

Mithilfe einer Microsoft Excel© Tabelle (Version 16.0 Microsoft Cooperation 2019) wurden alle relevanten Daten aus den digitalisierten Akten des Krankenhausinformationssystem SAP®, sowie teilweise aus den ursprünglich archivierten Akten zusammengetragen. Die Daten wurden pseudonymisiert aus Arztbriefen, Aufnahmeuntersuchungen, Funktionsdiagnostik, Anamnesebögen und den Operationsberichten erfasst. Es wurden ausschließlich einzelne Augen erfasst, was bedeuten kann, dass beide Augen eines Patienten einzeln aufgenommen wurden.

Die Datenerhebung umfasste die Seite des operierten Auges, die Art des Glaukoms, den IOD zu den Zeitpunkten präoperativ, bei Operationsindikationsstellung, postoperativ an den ersten 7 Tagen sowie 4 Wochen und 6 Monate postoperativ. Ebenfalls erhoben wurden Tmax, Visus, objektive Refraktion, Gesichtsfeld, Pachymetrie, präoperative und postoperative medikamentöse Glaukomtherapien, vorangegangene Operationen des zu behandelnden Auges in den letzten sechs Monaten vor dem Eingriff. Weiterhin wurde die Operationsmethode, die Familienanamnese, Datum der Erstdiagnose, Anzahl der postoperativ verabreichten antiproliferativen 5 FU-Spritzen, Anzahl der Suturolysen, Hospitalisierungstage, Komplikationen und stattgefundenen Revisionen erfasst. Als

Komplikationen wurden okuläre Hypertension (≥ 24 mmHg) und Hypotonie (< 6 mmHg) 6 Monate postoperativ, Bindehautdehiszenz, Sklerafistel und Vernarbung erfasst.

3.3 Primäre und sekundäre Endpunkte

Der primäre Endpunkt dieser Arbeit ist der Unterschied des IOD vom Zeitpunkt der Indikationsstellung zum Zeitpunkt 6 Monate postoperativ. Erfolg wurde definiert als ein postoperativer IOD von ≤ 18 mmHg und > 5 mmHg. Bei Normaldruckglaukomen ist die Definition erweitert durch eine Drucksenkung von mindestens 20%. Ein weiteres Kriterium für Erfolg ist, dass keine postoperative Revision durchgeführt werden musste. Zu den sekundären Endpunkten dieser Arbeit gehört der BCVA 6 Monate postoperativ. Dazu wurde die ermittelte Sehschärfe in logMAR-Äquivalente für die Datenanalyse und -auswertung umgewandelt. Weitere sekundäre Endpunkte sind die Anzahl applizierter Medikamente prä- und 6 Monate postoperativ, die Anzahl verabreichter 5 FU-Spritzen, Hospitalisierungstage, Revisionen und Komplikationen.

An dieser Stelle soll auf den Partnerdoktoranden, M. M., mit seinen Schwerpunkten verwiesen werden. In Abgrenzung zu der vorliegenden Dissertation ist der primäre Endpunkt der Untersuchung desselben Patientenkollektivs in Hinblick auf dieselben Eingriffe das sphärische Äquivalent. Hierfür wurde für den induzierten Astigmatismus das sphärische Äquivalent 6 Monate postoperativ berechnet.

3.4 Datenauswertung

Mit dem Statistikprogramm SPSS® (SPSS Statistics 23.0 IBM 2018) wurden die erhobenen Parameter Alter, Geschlecht, Diagnose, Familienanamnese, Voroperationen, Medikamentenklassen zur IOD-Senkung, der IOD zu den Zeitpunkten präoperativ, 1 Woche postoperativ, 4 Wochen postoperativ 6 Monate postoperativ, der Visus zu den Zeitpunkten präoperativ und 6 Monate postoperativ, die Anzahl der Hospitalisierungstage, Anzahl der Medikamentenklassen zur

Drucksenkung postoperativ, Anzahl der 5-FU Spritzen, Komplikationen und Revisionen mit Hilfe deskriptiver Statistik verglichen. Annähernd normal verteilte Daten wurden anhand von Mittelwert und Standardabweichung beschrieben, kontinuierliche parametrische Daten mit Median und Interquartilsabstand und kategoriale Daten mit absoluten und relativen Häufigkeiten.

Die vergleichende Statistik zwischen den drei Operationsgruppen wurde bei kontinuierlichen Daten, wenn metrisch und normalverteilt mit einfaktorieller Varianzanalyse und Paarvergleich anhand des Gabriel-Tests durchgeführt. Bei kontinuierlichen parametrischen Daten erfolgte der Vergleich mit Kruskal-Wallis-Test und Paarvergleich anhand des Dunn's-Test mit Bonferroni-Korrektur. Kategoriale Daten wurden mit Kreuztabelle und Chi-Quadrat analysiert. Paarvergleiche innerhalb einer Operationsgruppe wurden mit dem Wilcoxon-Rangsummentest durchgeführt. Die Regressionsanalyse mit Erfolg als abhängigem Parameter erfolgte als binär logistische Regression.

Zur Veranschaulichung der Datenanalyse wurden Boxplots erstellt.

Die statistische Signifikanz des p-Wertes wurde auf 0,05 festgelegt.

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Im Datenerhebungszeitraum wurden 110 Augen identifiziert, die den ausgewählten Kriterien entsprechen. 35 Augen erhielten eine Operation mit Preserflo, 36 eine Trabekulektomie und 39 eine Operation mit XEN-Stent.

4.1.1 Alter und Geschlecht

	Durchschnittsalter (SD)	Weibliches Geschlecht (n)
Gesamt (n = 110)	68,4 (9,0)	58,2% (64)
Preserflo (n = 35)	71,6 (8,9)	60% (21)
TE (n = 36)	66,1 (8,0)	55,6% (20)
XEN (n = 39)	67,6 (9,4)	59% (23)
p-Wert	0,027	0,923

Tabelle 1: Demographische Merkmale im Vergleich der Operationsgruppen

Tabelle 1 zeigt die demographischen Merkmale der eingeschlossenen Augen. Der Altersgesamtdurchschnitt liegt bei 68,4 Jahren bei einer Altersspanne von 52 bis 87 Jahren. Ein signifikanter Unterschied ($p = 0.027$) im Durchschnittsalter lässt sich zwischen den Behandlungsgruppen Preserflo und TE mit einer mittleren Differenz von 5,5 Jahren (95%-KI: 0,5 – 10,6) feststellen. Abbildung 5 verbildlicht die jeweilige Altersspanne, Median und die Interquartilsabstände.

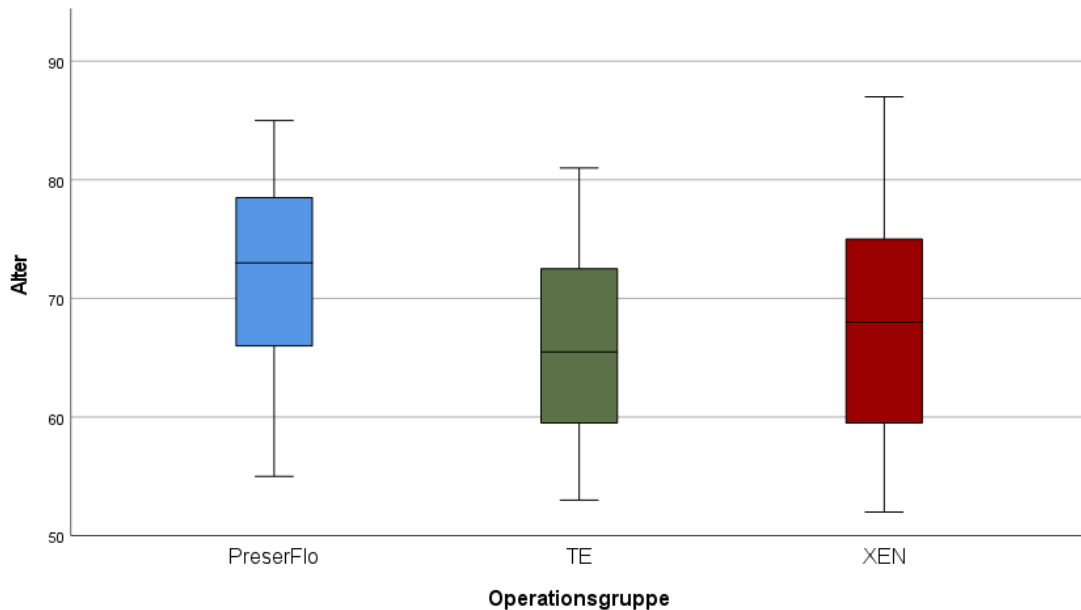


Abbildung 5: Boxplot Altersvergleich

Hinsichtlich der Geschlechterverteilung gibt es keine relevanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. In allen drei Gruppen überwiegt der Anteil weiblicher Augen.

4.1.2 Medizinische Merkmale präoperativ

In Tabelle 2 werden die im Vorfeld der Eingriffe erhobenen medizinischen Daten zwischen den Gruppen der verschiedenen Operationstechniken verglichen. In allen Interventionsgruppen ist das primäre Offenwinkelglaukom die häufigste Diagnose und in allen Gruppen in mehr als der Hälfte der Fälle zu diagnostizieren. Die Familienanamnese ist mehrheitlich negativ in allen Gruppen und Voroperationen gab es in 5 Fällen in den Gruppen TE und XEN. Ebenso lag der Visus in allen Gruppen über 0,6. Hinsichtlich dieser Merkmale lassen sich keine relevanten Unterschiede feststellen. Ein leichter Unterschied ist in der Anzahl der präoperativ eingenommen Medikamentenklassen festzustellen ($p=0,026$). Im Paarvergleich zeigt sich, dass der Unterschied zwischen der Trabekulektomie-Gruppe mit einer höheren Anzahl an Medikamentenklassen und der Preserflo-

Ergebnisse

Gruppe ($p = 0,02$) liegt. Abbildung 6 zeigt verbildlicht die jeweilige Anzahl an Patienten mit verschiedener Anzahl an Medikamentenklassen nach Operationsgruppe.

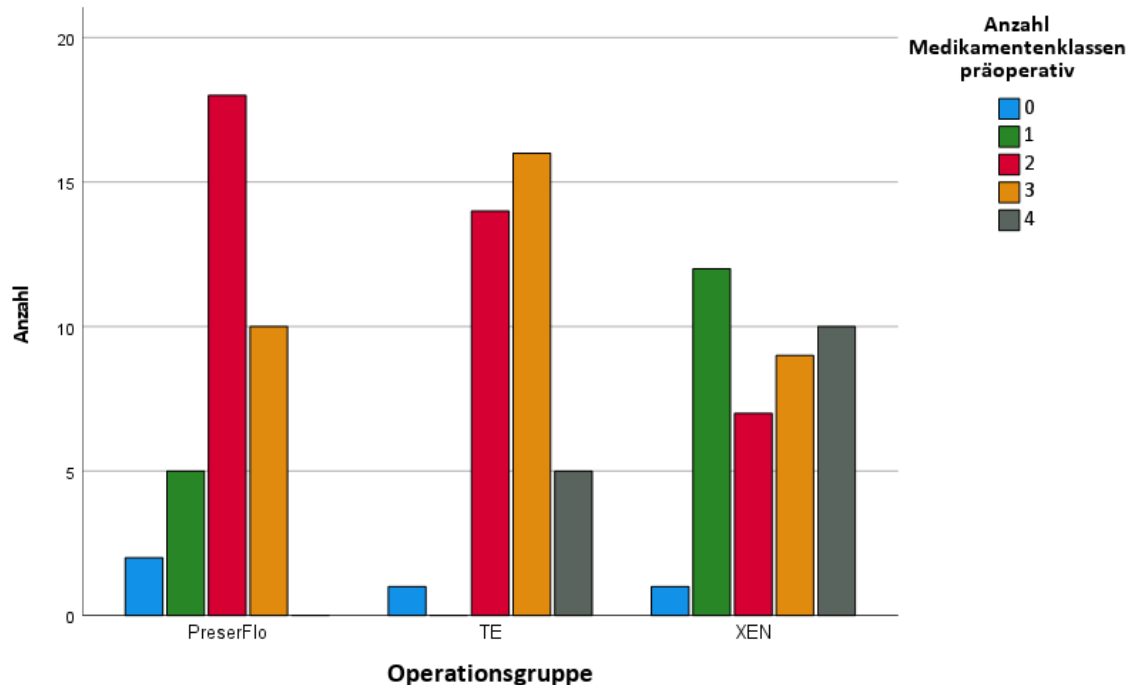


Abbildung 6: Anzahl der Medikamentenklassen präoperativ nach Operationsgruppe

Die präoperativen IOD-Werte unterscheiden sich zwischen den Gruppen ($p=0,01$). Diese unterscheiden sich zwischen den Gruppen Preserflo und TE ($p = 0,017$) als auch leicht zwischen den Gruppen XEN und TE ($p = 0,042$), wobei die Werte in der TE-Gruppe jeweils höher liegen. Wird der Extremwert Nr. 44 in der TE-Gruppe (54 mmHg) ausgeschlossen, bleibt der Unterschied zwischen Preserflo und TE signifikant ($p = 0,026$), während nunmehr kein Unterschied zwischen XEN und TE beschreibbar ist ($p = 0,064$). Abbildung 7 zeigt die präoperativen IOD-Werte als Boxplot nach Operationsgruppen.

Ergebnisse

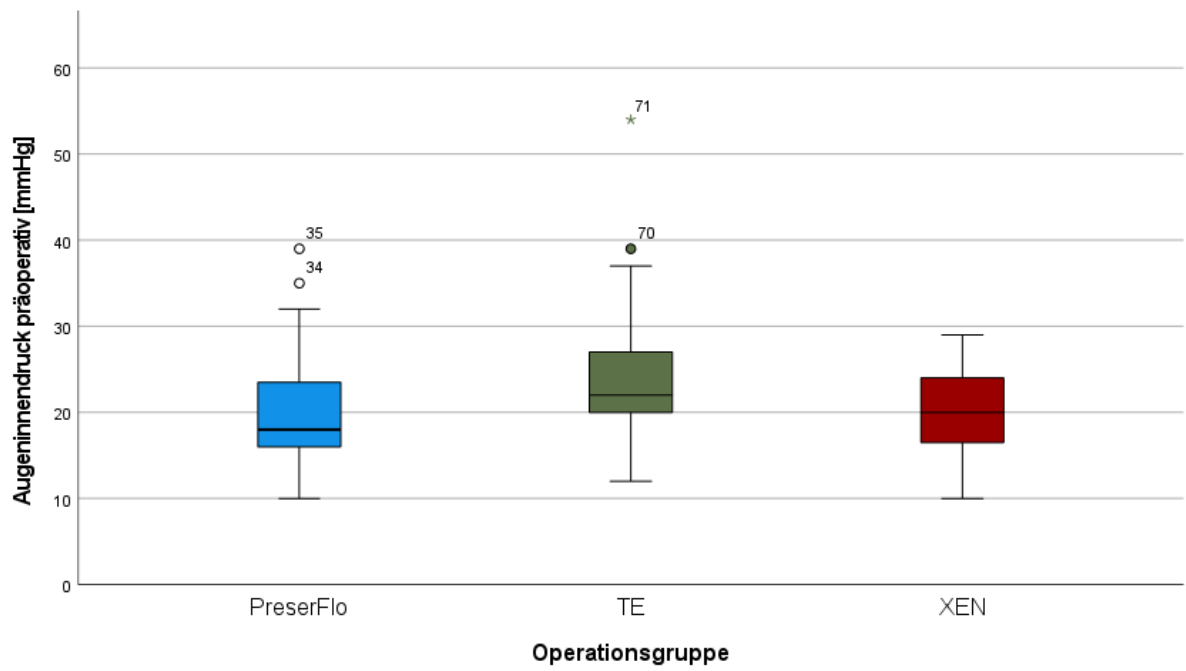


Abbildung 7: Boxplot IOD-Vergleich präoperativ

Ergebnisse

	Operationsgruppe				p-Wert
	Gesamt (n = 110)	Preserflo (n = 35)	TE (n = 36)	XEN (n = 39)	
Diagnose, % (n)					0,338
POWG	64% (70)	54% (19)	67% (24)	69% (27)	
Sekundärglaukom	26% (28)	29% (10)	22% (8)	26% (10)	
Normaldruckglaukom	10% (11)	17% (6)	11% (4)	3% (1)	
dekompensiertes spätjuveniles Glaukom	1% (1)	0% (0)	0% (0)	100% (1)	
Familienanamnese, % (n)	(n = 93)	(n = 31)	(n = 27)	(n = 35)	0,722
positiv	44% (41)	39% (12)	44% (12)	49% (17)	
negativ	56% (52)	61% (19)	56% (15)	51% (18)	
Voroperationen, % (n)					0,236
ja	5% (5)	0% (0)	8% (3)	5% (2)	
nein	96% (105)	100% (35)	92% (33)	95% (37)	
Medikamentenklassen präoperativ, Mittelwert (SD)	2,4 (1,0)	2,0 (0,8)	2,7 (0,8)	2,4 (1,3)	0,026
IOD präoperativ [mmHg], Median (IQA)	20 (17,75 - 25)	18 (16 - 24)	22 (20 - 27,5)	20 (16 - 24)	0,01
Visus präoperativ, Median (IQA)	0.75 (0,5 - 0,9)	0,63 (0,5 - 1)	0,63 (0,5 - 0,8)	0,8 (0,63 - 1)	0,286

Tabelle 2: Medizinische Merkmale präoperativ im Vergleich der Operationsgruppen

4.2 Primäre und sekundäre Endpunkte

4.2.1 Primärer Endpunkt

Abbildung 8 und Tabelle 3 bilden den Verlauf der Augeninnendrucke zu gegebenen Zeitpunkten ab. In allen drei Operationsgruppen kann die stärkste Drucksenkung direkt im Anschluss des Eingriffs innerhalb der ersten Woche postoperativ festgestellt werden. Anschließend steigt der mediane Druck in allen drei Gruppen nach 4 Wochen und 6 Monaten wieder an, ist in allen Gruppen aber stets niedriger als präoperativ ($p = <0,001$). Die jeweiligen Druckänderungen von präoperativ nach 6 Monate postoperativ unterscheiden sich signifikant zwischen den Operationsgruppen ($p = <0,001$), wobei die durchschnittliche Senkung in der TE-Gruppe mit 13,3 mmHg (95%-KI: 10,6 – 16,0) größer als in der XEN-Gruppe ($p = <0,001$) mit durchschnittlich 6,8 mmHg (95%-KI: 4,8 – 8,8) und größer ($p = 0,01$) als in der Preserflo-Gruppe mit durchschnittlich 7,9 mmHg (95%-KI: 5,0 – 10,8) ist. Die durchschnittliche IOD-Senkung unterscheidet sich nicht zwischen den Gruppen Preserflo und XEN ($p = 0,892$). Die prozentuale IOD-Senkung in diesem Zeitraum unterscheidet sich ebenfalls zwischen den Gruppen ($p = 0,001$). Mit durchschnittlich -52,7% ist die Senkung in der TE-Gruppe größer als in der Preserflo-Gruppe mit -32,7% ($p = 0,012$) und als in der XEN-Gruppe mit -29,9% ($p = 0,002$). Der IOD zum Nachbeobachtungszeitpunkt 6 Monate postoperativ unterscheidet sich zwischen den Gruppen ($p=0,031$), wobei die TE-Gruppe mit 10 mmHg im Median am niedrigsten und die XEN-Gruppe mit 13 mmHg am höchsten liegt. Im Gruppenvergleich zeigt sich, dass der signifikante Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen liegt ($p=0,028$), während TE-Gruppe und Preserflo-Gruppe sich nicht signifikant unterscheiden ($p=0,266$).

Ergebnisse

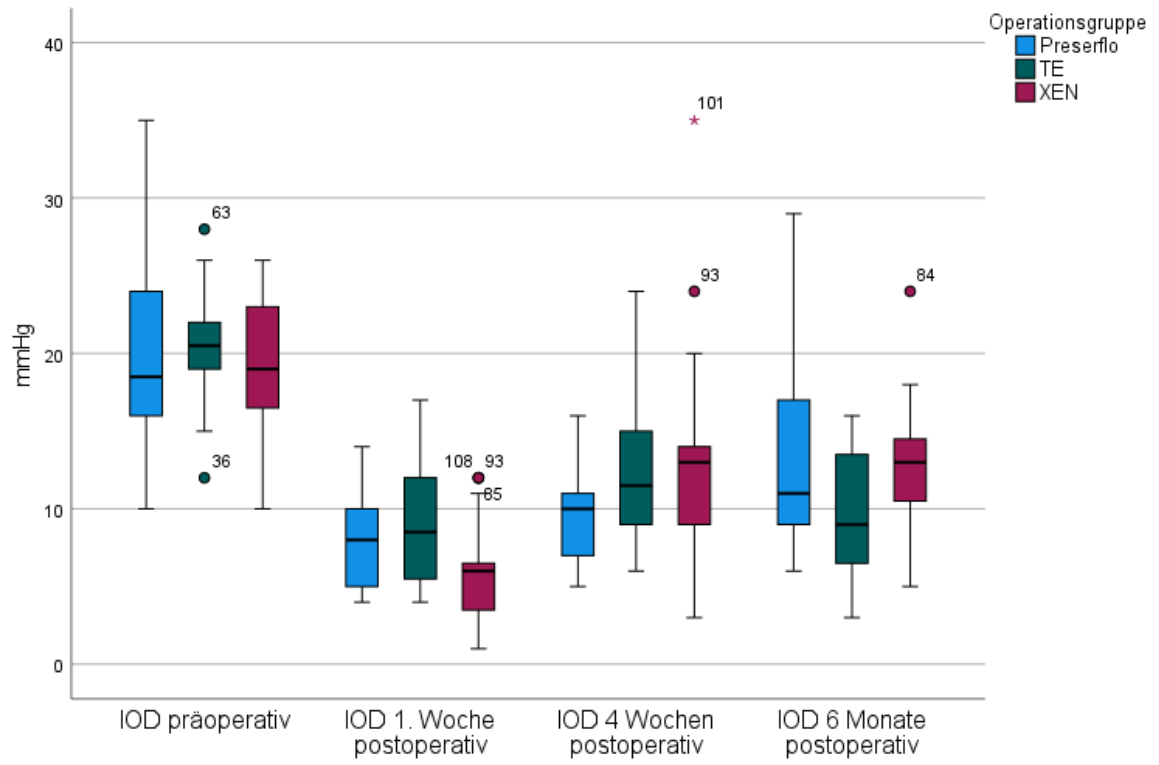


Abbildung 8: Boxplot IOD-Unterschiede im Zeitverlauf

IOD in mmHg, Median (IQA)	Gesamt	Preserflo	TE	XEN	p-Wert
IOD präoperativ (n = 110)	20 (17,75 - 25)	18 (16 - 24)	22 (20 - 27,5)	20 (16 - 24)	0,01
IOD 1. Woche postoperativ (n = 110)	7 (5 - 10)	7 (5 - 10)	8 (5,25 - 10)	6 (3 - 9)	0,054
IOD 4 Wochen postoperativ (n = 62)	11 (8,75 - 14)	10 (7 - 12)	11,5 (9 - 15)	13 (8 - 14)	0,093
IOD 6 Monate postoperativ (n = 105)	12 (9 - 15)	12 (9 - 15,75)	10 (8 - 14)	13 (10 - 15)	0,031
Δ IOD präoperativ - 6 Monate postoperativ, Mittelwert (95% KI)	9,3 (7,8 - 10,8)	7,91 (5,0 - 10,8)	13,3 (10,6 - 16,0)	6,8 (4,8 - 8,8)	<0,001
IOD-Verhältnis präoperativ – 6 Monate postoperativ in %, Mittelwert (95% KI)	-38,4 (-32,7 - -44,0)	-32,7 (-20,8 - -44,6)	-52,7(-45,1 - -60,3)	-29,9 (-20,9 - -38,9)	0,001
Visus in logMAR, Median (IQA)					
BCVA präoperativ (n = 110)	0,13 (0,05 - 0,30)	0,20 (0,01 - 0,30)	0,18 (0,10 - 0,30)	0,10 (0,00 - 0,20)	0,286
BCVA 6 Monate postoperativ (n = 104)	0,10 (0,00 - 0,30)	0,10 (0,10 - 0,30)	0,16 (0,00 - 0,42)	0,10 (0,00 - 0,70)	0,516
Δ BCVA, Mittelwert (SD)	0,00 (0,29)	0,02 (0,23)	0,01 (0,31)	0,01 (0,31)	0,868

Tabelle 3: IOD und BVCA im Zeitverlauf

4.2.2 Erfolg

Als erfolgreich wurden Augen definiert, die 6 Monate postoperativ einen IOD zwischen $\leq 18\text{mmHg}$ und $> 5\text{mmHg}$ hatten und bei denen keine operative Revision durchgeführt wurde. Bei Normaldruckglaukomen war zusätzlich eine Drucksenkung von 20% notwendig. Abbildung 10 zeigt die Erfolgsquoten nach Operationstechnik mit Darstellung des 95%-Konfidenzintervalls. Die höchste Erfolgsquote hat die TE-Gruppe mit 91% (95%-KI: 82% - 101%), gefolgt von der Preserflo-Gruppe mit 78% Erfolg (95%-KI: 63% - 93%) und der XEN-Gruppe mit 76% Erfolg (95%-KI: 62% - 90%). Die Unterschiede der Erfolgsquoten sind nicht signifikant ($p=0,197$).

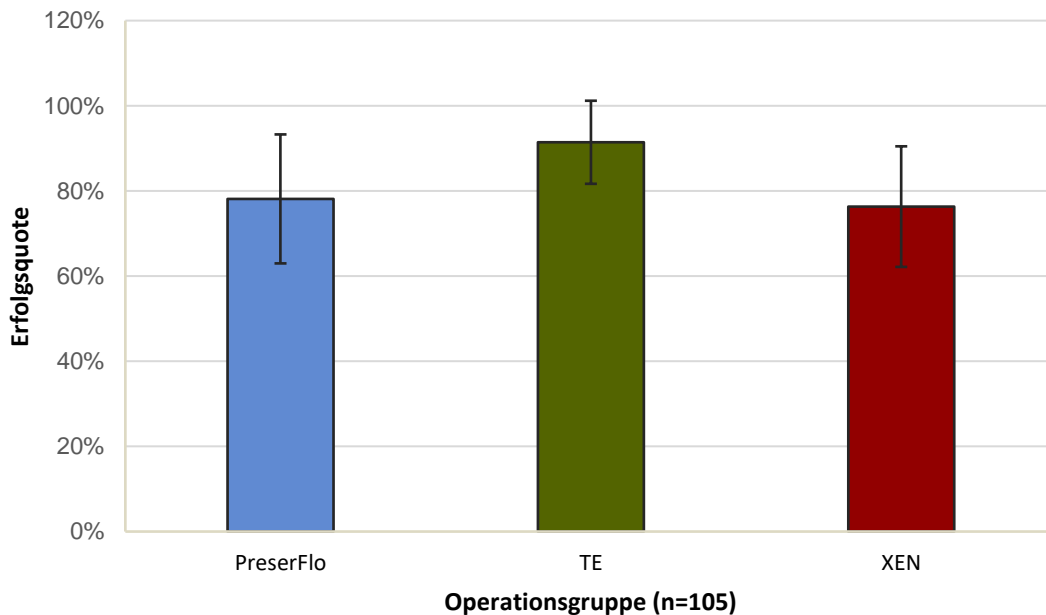


Abbildung 9: Balkendiagramm Erfolgsquoten nach Operationstechnik

4.2.3 Regressionsanalyse

Die Regressionsanalyse zeigt, dass keiner der untersuchten demografischen oder präoperativen Merkmale einen signifikanten Einfluss auf den definierten Erfolg hat. Tabelle 4 stellt die Merkmale mit Ihrem jeweiligen Odd's Ratio dar.

Ergebnisse

	R ²	OR	p-Wert	95%-KI des OR	
				UG	OG
männliches Geschlecht	0,02	1,72	0,32	0,6	4,94
Alter	0	1,01	0,86	0,95	1,06
Diagnose*	0,04				
POWG			0,46		
Sekundärglaukom		1,22	0,75	0,35	4,23
Normaldruckglaukom		0,36	0,15	0,09	1,43
IOD präop	0	1,01	0,9	0,93	1,09
IOD max	0,01	0,99	0,57	0,94	1,04

Abkürzungen: R², Nagelkerkes Pseudo-R²; OR, Odd's Ratio; UG, untere Grenze; OG, obere Grenze

*Das OR bezieht sich auf das POWG

Tabelle 4: Regressionsanalyse

4.2.4 Sekundärer Endpunkt

Bezüglich des Visus (BCVA) gibt es keine Unterschiede prä- und postoperativ zwischen den Gruppen und es kann keine Visusveränderung 6 Monate postoperativ festgestellt werden ($p = 0,868$). Abbildung 10 zeigt die prä- und postoperativen BVCA-Werte im Gruppenvergleich.

Ergebnisse

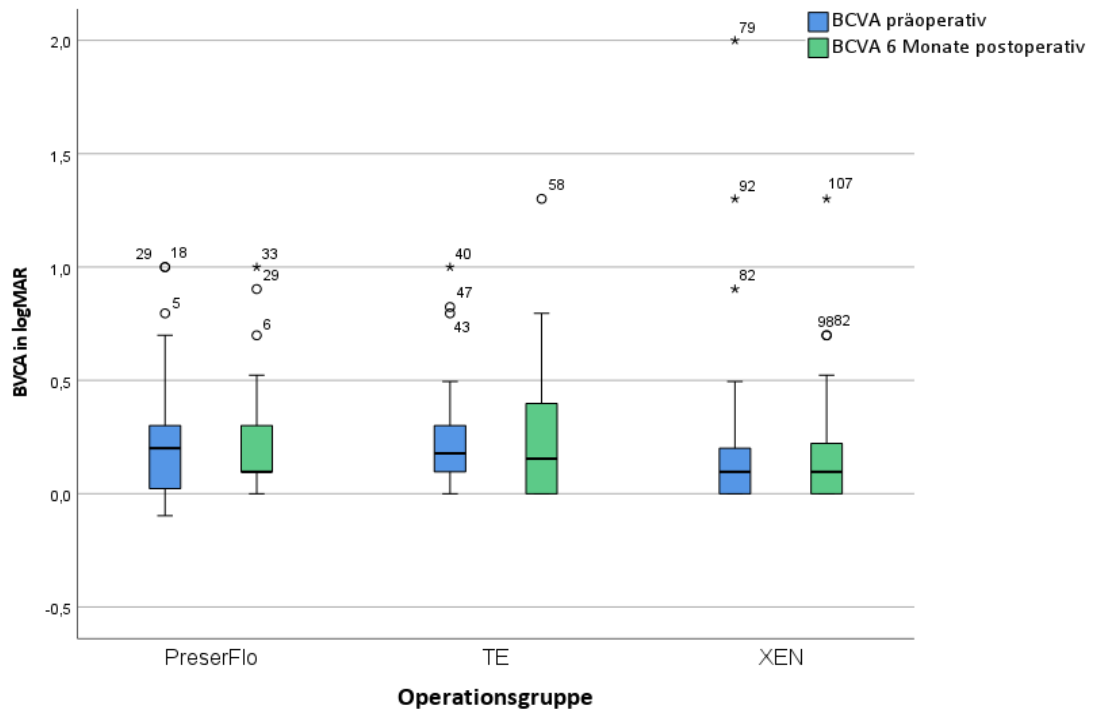


Abbildung 10: Boxplot BCVA prä- und postoperativ im Gruppenvergleich

4.3 Medizinische Merkmale postoperativ

Tabelle 5 zeigt die postoperativ erhobenen Daten im Vergleich der Operationstechniken.

	Preserflo	TE	XEN	p-Wert
Hospitalisierungstage, Mittelwert (SD)	4,77 (3)	6,0 (1,8)	3,9 (1,1)	<0,001
Medikamentenklassen postoperativ, Mittelwert (SD), (n=106)	0,4 (0,75)	0,4 (1)	0,6 (0,94)	0,342
Anzahl 5-FU-Spritzen, Mittelwert (SD)	2,2 (1,3)	3,9 (2,0)	1,1 (1,2)	<0,001
Komplikationen in % (n), (n=102)	3,6% (1)	9,7% (3)	18,2% (6)	0,255
Revisionen in % (n), (n=103)	7,1% (2)	2,9% (1)	18,8% (6)	0,132

Tabelle 5: Medizinische Merkmale postoperativ im Gruppenvergleich

4.3.1 Hospitalisierungstage

Die Anzahl der postoperativen Hospitalisierungstage variiert deutlich zwischen den Operationsgruppen, wobei der Unterschied durch die längere Dauer in der

TE-Gruppe gegenüber der Preserflo-Gruppe sowie der XEN-Gruppe (jeweils $p = <0,001$) zustande kommt. In Abbildung 11 ist zu erkennen, dass die Box der TE-Gruppe keine Überschneidung mit den Boxen der beiden anderen Gruppen hat. In der Mehrheit waren Patienten nach TE mehr als 5 Tage hospitalisiert, in den Gruppen Preserflo und XEN hatte die Mehrheit der Patienten keinen Krankenhausaufenthalt länger als 5 Tage.

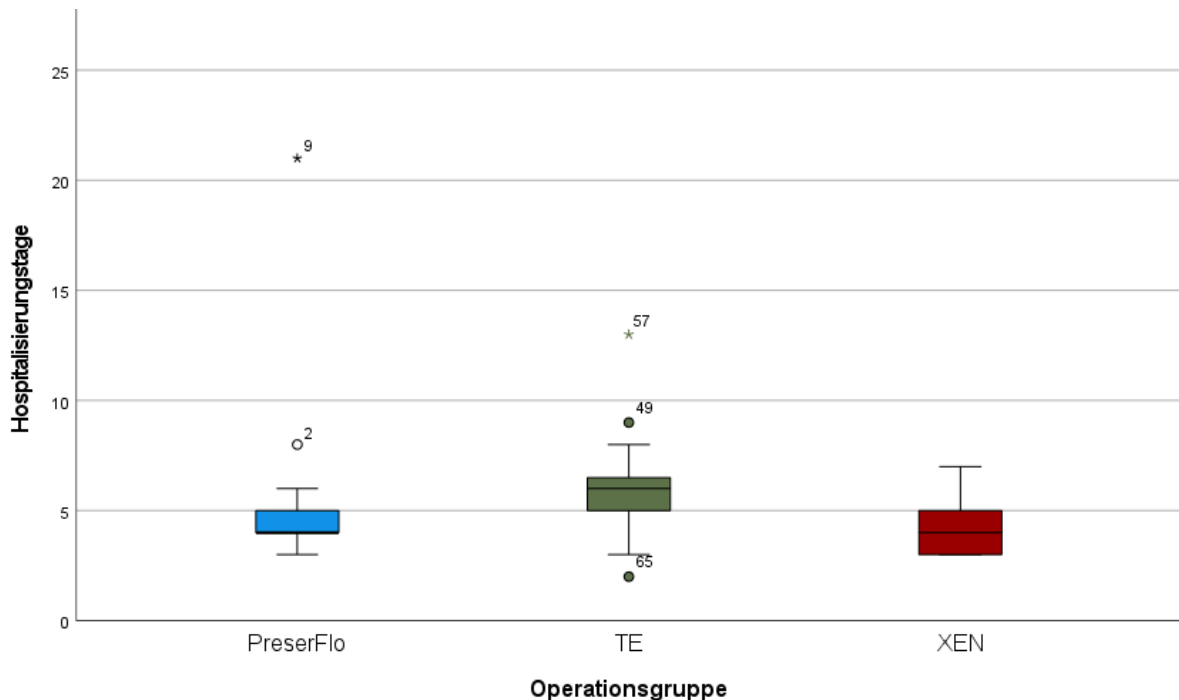


Abbildung 11: Boxplot BVCA prä- und postoperativ im Gruppenvergleich

4.3.2 Medikamente postoperativ

Postoperativ ist kein Unterschied in der Anzahl der eingenommenen Medikamentenklassen zu beobachten und liegt in allen Gruppen unter 1 ($p = 0,342$). Alle drei Gruppen zeigen jeweils einen starken Unterschied zur Anzahl der Medikamentenklassen präoperativ ($p <0,001$), wobei die durchschnittliche Senkung in der TE-Gruppe mit 2,3 (95%-KI: 1,9 – 2,8) Medikamenten größer ist als mit 1,8 (95%-KI: 1,3 – 2,3) in der XEN-Gruppe oder 1,6 (95%-KI: 1,2 – 1,9) in der Preserflo-Gruppe.

Ergebnisse

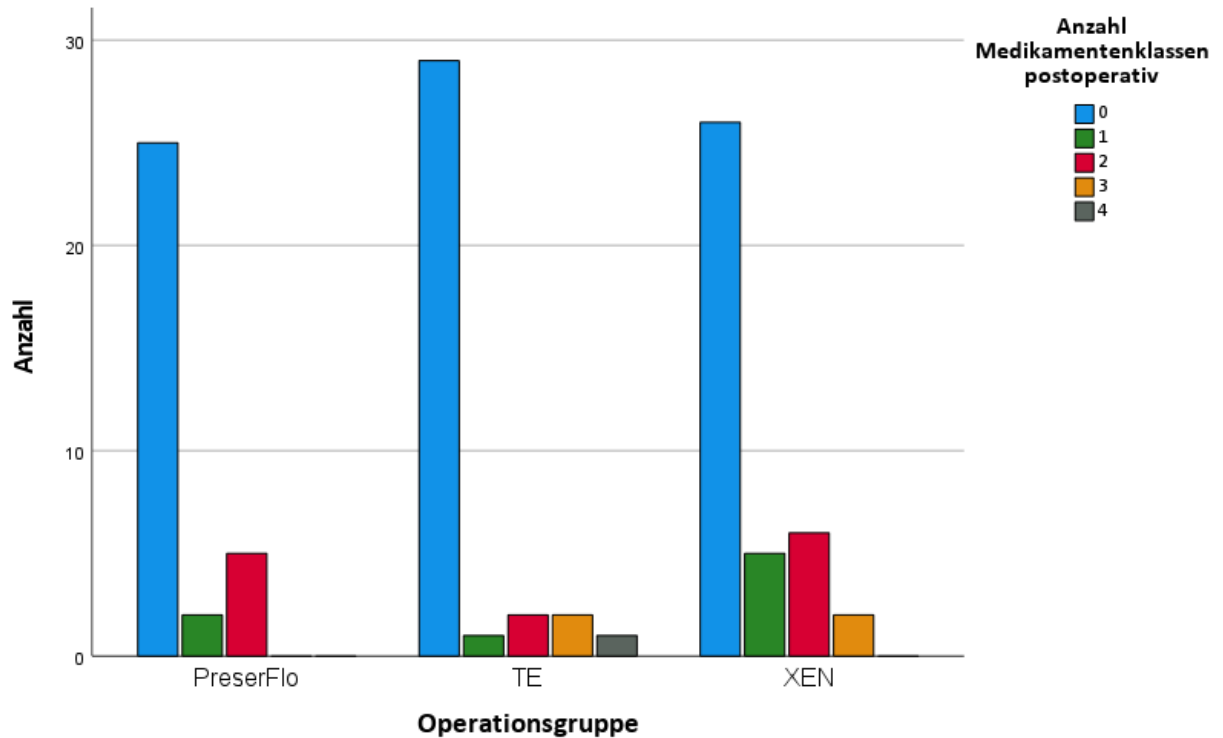


Abbildung 12: Anzahl Medikamentenklassen postoperativ im Gruppenvergleich

4.3.3 Postoperative 5-FU Spritzen

Die Anzahl der verabreichten 5-FU Spritzen unterscheidet sich signifikant zwischen den Gruppen. In Abbildung 13 ist dies verbildlicht. Der größte Unterschied ist zwischen der XEN- und TE-Gruppe zu beobachten ($p = <0,01$), wobei in der TE-Gruppe durchschnittlich 3,5-mal so viele Spritzen wie in der XEN-Gruppe verabreicht werden. Auch zwischen den Gruppen Preserflo und TE besteht ein stark signifikanter Unterschied (0,003). Auch die Gruppen Preserflo und XEN unterscheiden sich ($p = 0,007$), wobei in der Preserflo-Gruppe durchschnittlich doppelt so viele Spritzen gegenüber der XEN-Gruppe verabreicht werden.

Ergebnisse

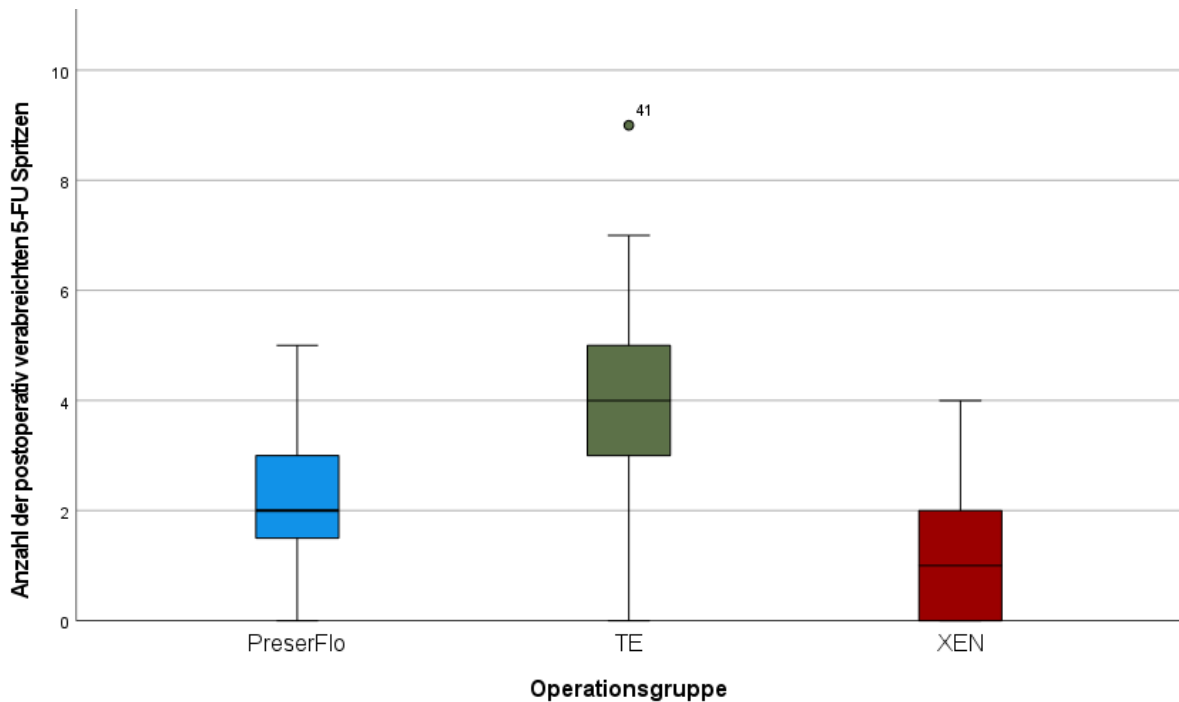


Abbildung 13: Boxplot 5-FU-Spritzen postoperativ

4.3.4 Komplikationen

Komplikationen, wie okuläre Hypertonie, Hypotonie, Bindehautdehiszenz, Sklerafistel und Vernarbung, gab es in insgesamt 10 beobachteten Fällen nach Eingriff. In der XEN-Gruppe gab es eine Komplikation in mehr als jedem 6. Fall (18,2%). Ein Auge mit Komplikation gab es in der Preserflo-Gruppe, drei in der TE-Gruppe. Der Unterschied in der Anzahl der Komplikationen ist dennoch nicht signifikant ($p = 0,255$). Tabelle 6 zeigt die Art der Komplikation nach Operationsgruppe.

Komplikation	Preseflo (n=28)	TE (n=31)	XEN (n=34)
Okuläre Hypertonie	1	0	1
Bindehautdehiszenz	0	0	2
Sklerafistel	0	0	1
Vernarbung	0	0	1
Hypotonie	0	3	1

Tabelle 6: Art der Komplikation

4.3.5 Revisionen

Wie bei den Komplikationen ist die Anzahl der Revisionen in der XEN-Gruppe am höchsten (n =6). In der TE-Gruppe wurde eine Revision durchgeführt, in der Preserflo-Gruppe zwei. Die Anzahl der Revisionen ist nicht signifikant zwischen den Gruppen (p=0,132).

5 Diskussion

Die IOD-Senkung von Glaukompatienten durch das etablierte Verfahren der TE soll im Folgenden mit den minimalinvasiven Verfahren des Preserflo-Stents, sowie des XEN-Gel-Implantats anhand der durchgeführten Untersuchung bewertet werden. Es erfolgt eine Einordnung in weitere internationale Untersuchungen.

Die Untersuchung ergab, dass in allen drei Eingriffsgruppen eine signifikante IOD-Senkung zum präoperativen Zeitpunkt stattfand. Dabei war die Senkung direkt postoperativ am höchsten, aber auch ein halbes Jahr nach Eingriff war die Senkung in allen drei Gruppen noch signifikant ($p < 0,001$). Zum Messpunkt 6 Monate postoperativ war auffällig, dass die IOD-Senkung der TE-Gruppe mit durchschnittlich 13,3 mmHg signifikant höher ausfiel als die der Preserflo-Gruppe mit durchschnittlich 7,9 mmHg ($p = 0,018$), als auch der XEN-Gruppe mit 6,8 mmHg ($p = 0,003$). Auch die Senkungsraten unterscheiden sich zu diesem Zeitpunkt mit einer Senkung von 52,7% bei TE gegenüber 32,7% bei Preserflo und 29,9% bei XEN ($p = 0,001$). Zwischen Preserflo und XEN lässt sich keine Signifikanz in der Senkungshöhe noch der Senkungsraten nachweisen. Weiterhin unterscheiden sich die 6 Monate postoperativ gemessenen IODs voneinander. Mit 10 mmHg im Median sind die Drücke in der TE-Gruppe am niedrigsten, in der XEN-Gruppe mit 13 mmHg am höchsten. Dieser Unterschied ist signifikant ($p = 0,028$). Die Drücke der Preserflo-Gruppe liegen mit 12 mmHg dazwischen und unterscheiden sich nicht signifikant von der TE-Gruppe. Die eingangs formulierte Nullhypothese, dass kein Unterschied in der Drucksenkung zwischen den Methoden besteht, kann somit weder bezüglich der absoluten oder relativen Senkung noch dem Augeninnendruck zum Nachbeobachtungszeitpunkt aufrechterhalten werden.

Zu erwähnen ist, dass von keiner präoperativen Gruppengleichheit ausgegangen werden kann. Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen ließen sich im Alter, der Anzahl der präoperativ eingenommenen Medikamentenklassen, sowie des präoperativen IODs feststellen. Die Unterschiede ließen sich dabei primär zwischen Patienten der TE- und der Preserflo-Gruppe ausmachen. So waren Patienten der TE-Gruppe im Durchschnitt 5,5 Jahre jünger als Patienten der Preserflo-Gruppe ($p = 0,027$), nahmen durchschnittlich mehr

Medikamentenklassen ein ($2,7 > 2$, $p=0,02$) und hatten einen höheren Ausgangs-Augeninnendruck ($22\text{mmHg} > 18\text{mmHg}$, $p=0,017$). Der präoperative IOD unterschied sich auch leicht zwischen TE- und XEN-Gruppe ($22\text{mmHg} > 20\text{mmHg}$, $p=0,042$). Hinsichtlich dieser Merkmale ergibt sich das Bild, dass bei jüngeren und bereits mehrklassig medizierten Patienten mit höheren Augeninnendrücken eine TE durchgeführt wurde und bei älteren Patienten mit niedrigeren Augeninnendrücken und weniger Medikamentenklassen eher ein Preserflo-Shunt eingesetzt wurde. Dies ist durch das beobachtende nicht interventionelle Studiendesign erklärbar und bildet eine Schwäche dieser Untersuchung ab.

Bezüglich der postoperativen Merkmale sind die Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen eher gering. Die Anzahl der eingenommenen Medikamente hat sich in allen Gruppen stark verringert und in allen Gruppen ist die Mehrheit der Behandelten medikamentenfrei. Gegenüber den minimalinvasiven Eingriffen haben Patienten nach TE eine längere Krankenhausaufenthaltsdauer ($p < 0,001$) mit und benötigten mehr postoperative 5-FU-Spritzen ($p > 0,001$). Ebenso wurden verfahrensbedingt in dieser Gruppe im Durchschnitt 1,25 Suturolysen pro Auge durchgeführt. Diese Ergebnisse sind aufgrund der höheren Invasivität des Eingriffs nicht verwunderlich, sollten jedoch bei der umfassenden Bewertung der Eingriffswahl berücksichtigt werden. Hinsichtlich Komplikationen und Revisionen konnte kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden, jedoch bilden sich Tendenzen ab. So lag die Anzahl der Komplikationen und Revisionen mit jeweils sechs in der XEN-Gruppe am höchsten und so war davon jeweils jeder 6. Patient betroffen. Die Komplikationen waren dabei über alle Komplikationsarten gestreut. Der Preserflo-Shunt war mit nur einer beobachteten Komplikation am komplikationsärmsten bei zwei Revisionen. In der TE-Gruppe gab es nur eine Revision, alle drei aufgetretenen Komplikationen waren Hypotonien. Um die Aussagekraft dieser Beobachtungen statistisch zu sichern, wäre eine höhere Anzahl an untersuchten Patienten notwendig, sowie eine genauere Aufschlüsselung der Komplikationen zu verschiedenen Zeitpunkten wünschenswert und somit bleibt die Aussagekraft dieser Untersuchung in Hinblick auf Komplikationen und Revisionen begrenzt.

Weitet man den Blick weg von den einzelnen Untersuchungspunkten hin zu einer breiteren klinisch-praktischen Erfolgsdefinition (IOD 6 Monate postoperativ zwischen $\leq 18\text{mmHg}$ und $> 5\text{mmHg}$ bzw. IOD-Senkung von $\geq 20\%$ bei Normaldruckglaukom und keiner stattgefundenen Revision), lässt sich nunmehr kein Signifikanzunterschied feststellen ($p=0,197$). Mit 91% Erfolg schneidet die TE-Gruppe am besten ab gegenüber Preserflo (78%) und XEN (76%). Alle drei Eingriffsarten führen in der Mehrheit der Fälle zu einer adäquaten Behandlung von Glaukomen.

Für eine höhere Untersuchungsqualität wäre eine randomisierte Untersuchung, die die drei Eingriffe prospektiv untersucht wünschenswert. Nach aktueller Literaturrecherche ist diese ausstehend, sodass auf Untersuchungen zwischen den verschiedenen Eingriffen für die Einordnung zurückgegriffen werden muss.

Für die Untersuchung zwischen Trabekulektomie und XEN gibt es eine überschaubare Anzahl an retrospektiven Untersuchungen. Schlenker et al. (48) konnten in ihrer multizentrischen Studie aus Europa und Canada keine Unterschiede im Risiko des Scheiterns oder der Sicherheit der Verfahren feststellen. Als primärer Endpunkt wurden Hazard Ratios berechnet, die sich nicht signifikant zwischen den Gruppen unterschieden. Die Zeit bis 25% der Fälle für die Definition des vollen Erfolgs scheiterten lag bei TE bei 10,6 und bei XEN bei 11,2 Monaten, für qualifizierten bei 30,3 und 33,3 Monaten. Spannend sind die Analysen, die präoperative Merkmale als Risikofaktoren für Erfolg für die jeweiligen Verfahren analysierte. So schneiden Augen mit präoperativen IODs $> 21\text{mmHg}$ besser in der XEN als TE-Gruppe ab ($p=0,02$, HR 0,7). Nicht-kaukasische Herkunft war ein genereller Risikofaktor für beide Gruppen, wobei dieser Einflussfaktor weniger ausgeprägt in der XEN-Gruppe war und somit nicht-weiße Patienten in der TE-Gruppe schlechter abschnitten ($p=0,04$, HR 0,63). Eine dritte Unterscheidung konnte im BVCA beobachtet werden ($p=0,01$). Patienten mit einem BVCA größer $\geq 0,4$ logMAR schnitten besser mit TE ab (HR 1,44), wohingegen Patienten mit BVCA $< 0,4$ logMAR mit XEN besser abschnitten (HR 0,38). In unserer Untersuchung wurden keine Hazard Ratios berechnet, zeigt für diese Untersuchung aber eindrücklich, dass beide Verfahren eine gute Wirksamkeit haben. Die Ethnizität als Risikofaktor wurde in unserer Untersuchung nicht mit einbezogen, sollte aber für kommende Untersuchungen erwogen werden. Wagner et al. (51) fanden

ebenfalls keinen Unterschied in den Erfolgsquoten oder Komplikationen der beiden Eingriffe, konnten jedoch ebenfalls einen Unterschied ($p=0,003$) in der Drucksenkung zwischen TE und XEN-Implantation ($10,5\text{mmHg} > 7,2\text{mmHg}$) ein Jahr postoperativ beobachten. Wanichwecharungruang et al. (52) beobachteten in einer 2021 veröffentlichten Studie ähnliches. Nach 24 Monaten war bei vergleichbaren Ausgangsaugeninnendrücken eine höhere prozentuale IOD-Senkung ($p=0,045$) in der TE-Gruppe (44,4%) als in der XEN-Gruppe (32,4%), wie auch ein erhöhter IOD ($p=0,008$) in der XEN-Gruppe. Die Erfolgsquoten, definiert durch min. 20% IOD-Senkung ohne Sehverlust, waren in beiden Gruppen zum Beobachtungszeitpunkt 2 Jahre postoperativ ohne Signifikanzunterschied. Einen Unterschied im qualifizierten Erfolg (IOP >5 und $\leq 18\text{mmHg}$ 3 Jahre postoperativ mit zusätzlicher Medikamenteneinnahme) konnten Cappelli et al. (53) feststellen ($p=0,025$), wobei die TE-Gruppe besser abschnitt. Dahingegen war die Rate an flachen Vorderkammern und Leckagen des Filterkissens höher in der TE-Gruppe. Die Anzahl der chirurgischen Revisionen ist dagegen in der XEN-Gruppe höher. Mit jeweils 34 Augen pro Gruppe ist die Aussagekraft diesbezüglich begrenzt. Thelig et al (54) konnten ebenfalls Unterschiede in den Komplikationen feststellen. So lag die Anzahl der Komplikationen mit Notwendigkeit chirurgischer Intervention in der TE-Gruppe höher (33% vs 16%, $p=0,04$), die Notwendigkeit von Needling war hingegen in der XEN-Gruppe höher als in der TE-Gruppe (42% vs. 22%, $p=0,02$). Die Erfolgsraten ein Jahr postoperativ ähnelten sich zwischen den Gruppen.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die vorliegenden Untersuchungen nicht ausreichen, um eine klare Bewertung des neuen XEN-Gel-Implantats gegenüber der etablierten Trabekulektomie zu geben. So unterscheiden sich die Erfolgsdefinitionen der Untersuchungen, der Nachbeobachtungszeitraum als auch die eingeschlossenen Patienten. Es zeigt sich eine deutliche Tendenz, die auch die vorliegende Untersuchung bestätigt, dass TE zu einer höheren IOD-Senkung führt, was aber für den klinisch-praktischen Erfolg oftmals keine Signifikanz vorweist. Die einzige Untersuchung, die einen signifikanten Unterschied im Erfolg feststellte, hatte gleichzeitig mit 3 Jahren den längsten Beobachtungszeitraum. Ob die TE zu einer nachhaltigeren Drucksenkung als der XEN-Stent führt, bleibt zu beobachten. Die Hoffnung, dass durch XEN ein wesentlich

besseres Risikoprofil mit weniger Komplikationen und Folgeeingriffen zeigt, ist nicht erfüllt. So gab es wenig gravierende Komplikationen, und viele der auftretenden Komplikationen sind selbstlimitierend. Gerade Needling scheint bei XEN häufiger notwendig zu sein und die Revisionsquote war in mehreren Untersuchungen nicht verschieden von der einer TE, wie auch in dieser Untersuchung.

Im Vergleich der TE mit dem neuen Verfahren des Preserflo-Mikroshunts gibt es aktuelle Studien. Nach aktueller Recherche gibt es eine randomisierte kontrollierte Multicenterstudie aus Amerika und Europa, die vorläufige 1 Jahres Ergebnisse einer 2-jährigen Laufzeit berichten. Baker et al. (55) randomisierten über 500 Patienten 3:1 in Preserflo- und TE-Behandlungsgruppe. In beiden Gruppen war die IOD-Senkung signifikant zum präoperativen Zeitpunkt, unterschied sich mit -45,4% (TE) gegenüber -29,1% (Preserflo) doch deutlich. Die durchschnittlichen IOD-Werte nach einem Jahr liegen mit 11,1mmHg (TE) und 14,3mmHg (Preserflo) jeweils über den Werten unserer Untersuchung. Nach der Erfolgsdefinition der Autoren, welche als IOD-Senkung >20% des Ausgangswert nach einem Jahr, sowie keine Steigerung der Medikamentenanzahl definiert war, zeigten sich auch hier die Überlegenheit der TE gegenüber Preserflo (72,7% > 53,9%, $p < 0,001$). Das Auftreten von Hypotonie war in der TE-Gruppe deutlich häufiger (49,6%) als in der Preserflo-Gruppe (28,9%) zu beobachten. Als weiteren relevanten Unterschied werteten die Autoren, dass es bei Patienten nach TE häufigeren postoperativen Interventionsbedarf gab (67,4% > 40,8%). Dieser Unterschied war insbesondere im ersten Monat nach Eingriff am deutlichsten (49% > 6%). Suturelysen galten dabei als Intervention.

Eine weitere prospektive Kohortenstudie aus Dresden von Jamke et al (56), die zwar nicht randomisiert, die Patienten aber nach Alter, Erkrankungsdauer, und Anzahl der Medikamentenklassen gematched hatte, wurde ebenfalls 2023 veröffentlicht und berichtet von einer gleichwertigen IOD-Senkung ($p = 0,596$) in beiden Gruppen auf mediane Werte von 10,5mmHg (Preserflo) und 11,1mmHg (TE) nach einem Jahr. Auf die Erfolgsdefinition der Studie von Baker et al. (55) angewandt, ergibt sich in dieser Studie in beiden Kohorten eine Erfolgsrate von 80%. In Einstimmung mit der Studie von Bakers et al. (55) wird von mehr postoperativen Interventionen in der TE-Gruppe berichtet. Bei 18 Patienten mit

51 Interventionen übertrifft dies die Anzahl der Preserflo-Gruppe mit 14 Interventionen bei 8 Patienten ($p=0,018$). Als Intervention galten auch Needling und Suturolyse. Ein Faktor, der zu den unterschiedlichen Ergebnissen beigetragen haben könnte, ist der Unterschied in der Ethnizität der Patienten. In der multizentrischen Studie von Bakers et al.(55), die auch in den USA rekrutiert hat, wird die Ethnizität der Patienten angegeben. Anders als in der von Jamke et al. (56) in Deutschland ausgeführten Studie. Dabei konnten Bhayani et al. (57) In Ihrer retrospektiven multizentrischen Untersuchung aus Europa die Sicherheit und Effizienz des Preserflo-Eingriffs untersuchte mittels Regressionsanalyse zeigen, dass sich die nicht-kaukasische Ethnizität als einziger negativer Risikofaktor für Erfolg herausstellte. Die Quote der nicht-kaukasischen Patienten lag bei Bakers et al. (55) bei 21,2%. Eine Untersuchung von 20 Patienten afroamerikanischer oder afrolatinischer Ethnie nach XEN-Implantation ergab eine Revisionsquote von 40%. In 7 der 8 revidierten Fälle war der entfernte Stent nicht durchgängig, davon wurde in 2 Fällen eine Verstopfung durch Pigment festgestellt. Die Effizienz und Sicherheit scheint in den Verfahren der MIGC bei nicht kaukasischen Patienten herabgesetzt zu sein und sollte damit für folgende Untersuchungen als Risikofaktor mit einbezogen werden(58).

Eine weitere aktuelle Studie aus Großbritannien von Van Lancker et al. (59) vergleicht den Preserflo-Eingriff mit TE. Primärer Endpunkt war die Rate gescheiterter Fälle, definiert als IOP >21 mmHg oder Senkung $<20\%$, IOP < 6 mmHg, Revision oder Sehverlust. Zum Beobachtungszeitpunkt 18 Monate postoperativ lag die Rate gescheiterter Eingriffe bei Preserflo bei 25%, bei TE bei 35% ($p=0,18$). In beiden Gruppen war der häufigste Scheitergrund eine unzureichende Drucksenkung (84%; 58%), sowie Re-Operation als TE (16%; 13%). Lediglich in der TE-Gruppe trat zudem der Fall persistierender Hypotonie (29%) als Scheitergrund auf. Bezüglich der Komplikationen zeigt sich ein deutliches Bild zugunsten des Preserflo. Mit 13 (14%) frühen Komplikationen (bis 1 Monat postoperativ) gegenüber 38 (34%) ($p=0,006$), als auch 6 (9%) Spätkomplikationen gegenüber 27 (31%) ($p=0,0009$), überwog die Komplikationsrate in der TE-Gruppe. Als weiterer Untersuchungsgegenstand wurden die Kosten der Eingriffe aus Sicht der nationalen Gesundheitsversicherung (NHS) analysiert, was Behandlungskosten, Nachbehandlungskosten, Materialkosten und

Operationskosten beinhaltet. Der Kostenvergleich ergab eine Ersparnis im dreistelligen Pfundbereich beim Preserflo, abhängig von dessen Einkaufspreis. Die Ersparnis gegenüber der TE ergab sich insbesondere durch die geringere Anzahl von Nachfolgeterminen und weniger postoperativen Eingriffen. Schwächen der Untersuchung liegen im heterogenen Patientenkollektiv bei dem sich die Quote nicht-kaukasischer Patienten als auch die Quote der Patienten, die bereits eine ab-externo glaukomchirurgische Behandlung erhalten hatten zwischen den Gruppen unterschied. Ebenso wurden Patienten miteingeschlossen, die von Ärzten in Ausbildung operiert wurden.

Fili et al. (60) konnten in Ihrer retrospektiven Untersuchung bei ähnlicher Erfolgsdefinition wie in unserer Untersuchung von Erfolgsquoten von 96% (TE) und 93% (Preserflo) berichten. Bezüglich der TE liegen die Ergebnisse nahe an unserer Untersuchung, bei Preserflo beobachteten sie mit einer durchschnittlichen Senkung des IOD von 10,6mmHg nach 1 Jahr eine höhere Senkung als in unserer Untersuchung (>7,9) und somit auch eine höhere Erfolgsquote (>79%). Die Quote der Revisionen liegt mit 6,9% nahe an der von uns beobachteten Quote (7,1%).

Zusammenfassend lässt sich keine klare Überlegenheit zwischen Preserflo und TE feststellen. Die IOD-Senkung zwischen den Gruppen zeigt je nach Untersuchung Unterschiede. Unterschiede zeigen sich erneut dadurch, dass unterschiedliche Erfolgsdefinitionen angewendet werden. Bezüglich des klinischen Erfolgs zeigen sich eher moderate Unterschiede, wobei die Tendenz zu einer stärkeren IOD-Senkung bei TE bei einer höheren Anzahl von Komplikationen und Folgeeingriffen geht, wie auch in unserer Untersuchung gezeigt. Erfolgsdefinitionen der Untersuchungen, wie auch in unserer Untersuchung, beinhalten häufig beide Komponenten. Insbesondere die Anzahl der Frühkomplikationen scheint sich studienübergreifend zu unterscheiden und ist bei TE öfter zu erwarten. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass Needling und Suturolysen bei TE als erwartbare postoperative Eingriffe zu werten sind und dies nicht immer differenziert berichtet wird.

Nach aktueller Recherche finden sich nur retrospektive Studien, die einen direkten Vergleich der beiden minimalinvasiven glaukomchirurgischen Eingriffe XEN

und Preserflo untersuchen. Scheres et al. (61) untersuchten retrospektiv jeweils 41 Augen, die XEN-Implantat oder Preserflo-Shunt erhielten. Der durchschnittliche IOD sank in der XEN-Gruppe von $19,2 \pm 4,4$ mmHg zu den Beobachtungszeitpunkten 12 und 24 Monate postoperativ auf $13,3 \pm 2,9$ mmHg (-31%) und $13,8 \pm 3,8$ mmHg (-28%). In der Preserflo-Gruppe entsprechend von $20,1 \pm 5,0$ mmHg auf $12,1 \pm 3,5$ mmHg (-40%) und $12,1 \pm 3,5$ mmHg (-39%). Die Preserflo-Gruppe zeigte dabei konstant niedrigere postoperative IOD-Werte, die lediglich 1 und 3 Monate postoperativ signifikant unterschiedlich waren. Frühkomplikationen wie Hypotonie (≤ 5 mmHg zu jeglichem Zeitpunkt) oder Hyphema traten in beiden Gruppen auf, waren aber nur selten behandlungsbedürftig. Nur bei XEN-Patienten kam es in 3 Fällen zu bestehenbleibender Hypotonie über 1 Monat hinaus. 3 (7%) Patienten der XEN-Gruppe und 6 Patienten der Preserflo-Gruppe (15%) benötigten Revision durch filtrierende Glaukomchirurgie. In 6 Fällen (15%) der XEN-Gruppe kam es zu einem sich Aufrollen des Stents sowie in einem Fall zu einer Stentdislokation. In der Preserflo-Gruppe wird von keiner Stentdislokation berichtet. Allerdings kam es in einem Fall zu einer Stentverlegung durch die Iris, welche eine Reposition des Stents erforderte. Signifikante Unterschiede in Komplikationen oder Revisionen zeigen sich nicht. In einer Langzeituntersuchung von 24 Monaten mit der bisher größten Kohorte dieses Vergleichs ($n=106$) von Nobl et al. (62) werden ähnliche Ergebnisse beobachtet. Nach 2 Jahren sank der IOD in der Preserflo-Gruppe um 7,6 mmHG (37%), um 9 mmHG (40%) in der XEN-Gruppe. Dabei war der Druck in der Preserflo-Gruppe wie bei der Untersuchung von Scheres et al. zu allen Beobachtungszeitpunkten niedriger, signifikant niedriger jedoch nur zu frühen postoperativen Zeitpunkten (4-8 Wochen und 3-4 Monate postoperativ). Der klinische Nutzen dabei ist fraglich und der Unterschied nivelliert sich über die Zeit und führt zu sehr ähnlichen IOD-Werten zum spätesten Nachbeobachtungszeitpunkt (13,5 mmHg vs. 13 mmHg). Diese Beobachtung eines signifikanten Druckunterschieds zu frühen Nachbeobachtungszeitpunkten konnte in unserer Untersuchung nicht bestätigt werden. Die häufigste Komplikation war in beiden Gruppen Hypotonie, die außer bei 2 Fällen direkt postoperativ in den ersten 4 Wochen auftrat. In beiden Gruppen war dies in der Mehrheit der Fälle selbstlimitierend oder durch konservative Therapie zu managen. Schwerwiegende Komplikationen waren selten. In der XEN-Gruppe wurde ein

translozierter Stent und ein gebrochener Stent beobachtet. In der Preserflo-Gruppe gab es keine Materialkomplikationen. Ein Unterschied zeigte sich in der Anzahl der postoperativ verabreichten 5-FU-Spritzen ($p=0,0003$). Diese wurden häufiger in der Preserflo-Gruppe angewandt (1,06 vs. 0,3 pro Auge). Dies kann auf eine höhere Irritation bei Preserflo-Eingriffen hinweisen, da hierbei eine Eröffnung der Cornea ab externo durchgeführt wird. Die Beobachtung der Anzahl unterschiedlicher 5-FU-Spritzen wurde auch in unserer Untersuchung gemacht ($p=0,007$), wobei die Anzahl in beiden Gruppen höher lag als bei Nobl et al. (2,3 vs. 1,1 pro Auge). Diese doch deutlichen Unterschiede zwischen den Zentren verdeutlichen die erschwerte Übertragbarkeit der Ergebnisse. Unterschiedliche klinikinterne Protokolle, Wünsche des jeweiligen Operateurs und dessen Erfahrung sowie der retrospektive Charakter der Studien ohne Studiendesign tragen dazu bei. Eine dritte Untersuchung aus Basel (63) zeigt nach 12 Monaten in Einstimmung mit den vorgenannten als auch dieser Untersuchung liegende IOD-Senkungsraten bei Preserflo (-31,9%) und XEN (-34,9%). Auch diese Untersuchung zeigt signifikante Unterschiede im IOD ein Monat nach Operation mit höheren Werten bei XEN, die sich in den folgenden Nachbeobachtungen nicht erneut beobachten lassen. Ein Unterschied zeigt sich in der unterschiedlichen Anzahl von postoperativen Needlings des Filterkissens, die in der XEN-Gruppe höher waren (0,33 vs. 0,1 pro Auge). Dies wurde auch von Schlenker et al. beobachtet (0,19 vs. 0,049 pro Auge). Dies lässt sich möglicherweise durch die ab interno Applikation des XEN-Stents erklären, dessen Applikation nicht so leicht standardisierbar ist, wie die des Preserflo-Stents. Die Abhängigkeit des Erfolgs, bzw. der Rate an Komplikationen und Anzahl an Needlings, könnte mit der korrekten Lage des Stents subkonjunktival unterhalb der Tenonschen Kapsel liegen. Die Berichte vom Aufrollen des Stents, sowie von Dislokation oder Materialbruch können Hinweis darauf geben, dass eine korrekte Lage ausschlaggebend ist. Dies scheint beim XEN-Stent eine größere Herausforderung als bei Preserflo zu sein. Die Patientenzahlen der Untersuchungen sind recht gering, um dies zu belegen. Insgesamt sorgen beide Verfahren auch nach längeren Beobachtungszeiträumen für zufriedenstellende Ergebnisse bei der IOD-Senkung bei einem guten Sicherheitsprofil. Postinterventionelle Eingriffe könnten sich tendenziell zwischen den Eingriffen unterscheiden (5-FU-Spritzen/Needling), liegen aber bei

beiden Eingriffen in einem tolerablen Bereich. Schwerwiegende Komplikationen und Revisionen sind in beiden Gruppen selten.

Dieser Abschnitt beschäftigt sich mit der Frage, ob und in welchem Maß die jeweiligen Operationstechniken Einfluss auf den Visus nimmt, welcher als BVCA in logMAR-Äquivalenten angegeben wird. Weder präoperativ ($p=0,286$), noch postoperativ ($p=0,516$), noch in den durchschnittlichen BVCA-Unterschieden zwischen den Gruppen ($p=0,868$) lässt sich ein Unterschied feststellen. Diese Ergebnisse spiegeln größtenteils die Angaben in der vorhandenen Literatur wider. Delbeke et al. (62) fanden in ihrer Untersuchung, die die gleiche Nachbeobachtungszeit hatte, ebenfalls keinen Unterschied ($p=0,9$). Der durchschnittliche BCVA liegt präoperativ bei $0,17 \pm 0,22$ (logMAR), nach 6 Monaten postoperativ bei $0,14 \pm 0,14$ (logMAR). Eine prospektive Fallserie in der Langzeitbeobachtung von Perez - Grossmann et al. zeigt ebenfalls keine signifikanten Veränderungen im BCVA ($p=0.4$) 24 Monate nach TE. (64) Laspas et al. (65) führten zwischen 2011 und 2015 eine prospektive randomisierte Studie mit 87 Augen durch, bei der Auswirkungen einer Konjunktivanahtentfernung 6 Wochen nach TE untersucht wurden. Unter anderem auf den BVCA. Die Visus-Untersuchungen wurden postoperativ nach 6 Wochen, sowie nach 3, 6 und 12 Monaten durchgeführt. Die Ergebnisse der Gruppe mit durchgeführter Suturelyse vs. Kontrollgruppe sind wie folgt: 0,2 versus 0,2 präoperativ, 0,4 versus 0,4 nach 6 Wochen, 0,2 versus 0,3 nach 3 Monaten, 0,1 versus 0,3 nach 6 Monaten und 0,1 versus 0,2 nach einem Jahr postoperativ. Die Patienten in der Fadenentfernungsgruppe zeigen 3 Monate, 6 Monate und ein Jahr nach der Operation eine signifikant höhere Sehschärfe als die Kontrollgruppe. Die Interventionsgruppe zeigte bereits nach 3 Monate keinen Unterschied mehr im BVCA zum präoperativen Zustand, die Kontrollgruppe ohne Nahtentfernung erst nach einem Jahr. Zum Untersuchungszeitpunkt dieser Untersuchung lag als noch ein Unterschied vor.

Trotz der Invasivität der TE scheint sich der BVCA langfristig gesehen nicht zu ändern und die Ergebnisse dieser Untersuchung stehen im Einklang mit der Literatur.

Der BVCA ist in Studien zu Wirksamkeit der MIGCs oftmals ein sekundärer Endpunkt, wie auch in unserer Untersuchung. In einer Studie von Schlenker et al. (48) wurden 185 Augen 12 Monate nach XEN-Eingriff untersucht. Der BVCA war dabei mit 0,2logMAR identisch zu präoperativen Werten. Lenzhofer et al. (64) konnten zu mehreren Beobachtungszeitpunkten in einer Zeitspanne von 24 Monaten nach einer Behandlung mit einem XEN-Stent keinen signifikanten Unterschied ($p=0.09-0.36$) im BCVA-Verlauf feststellen. Weiter wurden mittels Regressionsanalyse Risikofaktoren für BVCA-Veränderungen identifiziert. In Ihrer prospektiven Fallserie mit 69 Augen konnte ein niedriger Ausgangs-BVCA als Risikofaktor für BVCA-Anstieg festgelegt werden (OR 1,5). Die Anzahl der präoperativen IOD-senkenden Medikamentenklassen war hingegen ein positiver Risikofaktor. Auch Dar et al. berichten in Ihrer 2019 veröffentlichten Studie, dass es 6 Monate nach XEN- keine signifikanten Änderungen im BCVA gibt (66).

Auch nach Preserflo-Eingriffen lässt sich in mehreren Untersuchungen kein relevanter Unterschied im BVCA postinterventionell feststellen. Van Lancker et al. (59) untersuchten 70 Augen und fanden 18 Monate nach Eingriff keinen Unterschied zum präoperativen BVCA ($p=0,28$). Bhayani et al. (57) untersuchten 100 Augen. Zum Beobachtungszeitpunkt 6 Monate war der BVCA in logMAR mit 0,12 vs. 0,1 leicht erhöht ($p=0,08$) zum präoperativen Zeitpunkt. 12 Monate nach Eingriff waren die durchschnittlichen Werte identisch ($p=0,79$). Riss (67) berichtet sogar von einer Senkung des BVCA von durchschnittlich 0,28 auf 0,22 nach einem und 0,25 nach 2 Jahren. Dies ist nicht signifikant.

Durch die Aussagen dieser Untersuchungen kann angenommen werden, dass weder MIGC noch TE zu einer relevanten Änderung im BCVA führen. Es muss allerdings bedacht werden, dass es erst wenige Untersuchungen gibt, die den BCVA und die MIGC betrachten. Da nicht nur die Operationstechnik Einfluss auf die Sehschärfe nehmen kann, sollten auch andere wichtige Einflussfaktoren nicht ignoriert werden wie Wundheilung oder die Verabreichung antiproliferativer Substanzen. Auch diese Faktoren können die Entwicklung der Sehschärfe beeinflussen.

Diese Untersuchung hat einige Schwächen und Limitationen in ihrer Aussagekraft. Bereits das retrospektive Studiendesign ohne vorher festgelegtes uns

begutachtetes Studienprotokoll führt dazu, dass die Ergebnisse dieser Untersuchung zwar zur Hypothesengenerierung genutzt werden können, eine klare Aussage aber ausbleibt. Zudem wurden Patienten nicht gematched, was dafür sorgte, dass sich Unterschiede in den Basismerkmalen zeigten, wie Alter, präoperativer IOD und Anzahl der Medikamentenklassen. Zufriedenstellend war hingegen, dass die Augenanzahl sich zu Beginn nicht groß zwischen den Gruppen unterschied (35 vs. 36 vs. 39) und das lost to follow up sich bezüglich des primären Endpunkts mit 5 Fällen in Grenzen hielt und dabei zwischen den Behandlungsgruppe ausgeglichen war. Dennoch ist es eine generelle Schwäche von retrospektiven Untersuchungen alle relevanten Informationen von Patienten zusammenzutragen und zu interpretieren und so kommt es zu fehlenden Werten in verschiedenen Kategorien in allen Gruppen. Im Vergleich zur Literatur wird in unserer Untersuchung eher ungenau über Komplikationen berichtet, da diese unabhängig vom Zeitpunkt berichtet werden.

6 Zusammenfassung

Alle drei Operationsmethoden, Trabekulektomie, XEN45 Gel-Stent und Preserflo MikroShunt, sind wirksame Eingriffe bei Glaukompatienten mit akzeptablem Sicherheitsprofil in der Kurzzeitbeobachtung nach 6 Monaten. Die Erfolgsquoten dieser Untersuchung lagen beim qualifizierten Erfolg bei 91% (TE), 76% (XEN), und 78% (Preserflo) ($p=0,197$).

Die IOD-Senkung war dabei mit 13,3mmHg (95% KI: 10,6 – 16) in der TE-Gruppe, höher als in der XEN- Gruppe mit 6,8mmHg (4,8 – 8,8) und der Preserflo-Gruppe mit 7,91mmHg (5,0 – 10,8) ($p<0,001$). Dabei lagen die Ausgangsdrücke höher in der TE-Gruppe. Aber auch in der Senkungsrate (-52,7% vs. -29,9% vs. -32,7%) ($p=0,001$) als auch in den medianen IODs nach 6 Monaten (10mmHg vs. 13 mmHg vs. 12 mmHg) ($p=0,031$) zeigt sich eine Überlegenheit der TE gegenüber den MIGC-Verfahren in der Drucksenkung. Diese Beobachtung lässt sich auch in der Mehrheit der diskutierten Literatur finden, sodass bei der TE weiterhin vom Goldstandard der operativen Glaukomtherapie gesprochen werden kann.

Einhergehend mit der höheren Drucksenkung scheint ebenfalls das Risiko einer intraokulären Hypotonie bei TE gegenüber den MIGC zu bestehen. Diese Tendenz wurde in unserer Untersuchung auch beobachtet. Generell haben beide MIGC dasselbe Spektrum an Komplikationen wie die filtrierende Chirurgie, wobei sich nach Studienlage andeutet, dass Frühkomplikationen und die Notwendigkeit chirurgischer Interventionen in der TE-Gruppe am höchsten sind. Die höhere Invasivität kann auch an der höheren Anzahl an Hospitalisierungstagen nach Eingriff in der TE-Gruppe festgemacht werden. (6 vs. 3,9 vs. 4,8) ($p<0,001$). Dennoch bedarf es auch bei den MIGC einer zuverlässigen Nachsorge sowie regelhaft Interventionen wie 5-FU-Spritzen oder Needling. Ernsthafte Komplikationen sind selten, aber möglich. Die Anzahl der Revisionen zeigte keinen Unterschied und auch in der Literatur ist keine eindeutige Tendenz festzustellen.

Der BVCA zeigte in allen drei Gruppen keine Veränderung (0,01 – 0,02 logMAR) ($p=0,868$), was im Einklang mit der aktuellen Literatur ist.

Die durchgeführte Regressionsanalyse konnte kein Basismerkmal der Patienten als Risikofaktor für Erfolg ausmachen. Insbesondere amerikanische Studien deuten darauf hin, dass Hautfarbe und Ethnizität ein Risikofaktor sein können. Ebenso gab es Beobachtungen, dass der Ausgangsaugeninnendruck oder der Ausgangs-BVCA Einflussgrößen auf Erfolg sein können. Weitere Merkmale wie Linsenstatus, Voroperationen, Art des Glaukoms sowie weitere Risikofaktoren wie Vorerkrankungen oder Suchtmittelanamnese wurden dabei bisher nicht berücksichtigt. Bei guter Wirksamkeit und Sicherheit aller drei Verfahren wäre es von Interesse zu untersuchen, welche Basismerkmale welches Verfahren begünstigen. In der Auswahl des Verfahrens ist individuell auch zu klären, welcher Ziel-IOD angestrebt wird, welche Compliance in der Nachsorge möglich ist und welche Erfahrung der Operierende hat.

Bisher gibt es eine größere Anzahl an retrospektiven Untersuchungen. Ein prospektiver randomisierter Vergleich zwischen allen drei Verfahren steht bisher aus und ist abzusehen.

7 Literaturverzeichnis

1. Grehn F. Augenheilkunde. 32nd ed. 2019 ed. Berlin, Heidelberg 2019.
2. Hohn R, Pfeiffer N. Klin Monbl Augenheilkd. 2017;234(7):931-48.
3. Musch DC, Gillespie BW, Niziol LM, Cashwell LF, Lichter PR. Factors associated with intraocular pressure before and during 9 years of treatment in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology*. 2008;115(6):927-33.
4. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *The British journal of ophthalmology*. 2006;90(3):262-7.
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. 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.
7. Schuster AK, Wagner FM, Pfeiffer N, Hoffmann EM. Risk factors for open-angle glaucoma and recommendations for glaucoma screening. *Der Ophthalmologe*. 2021.
8. Oberacher-Velten I, Hoffmann E, Helbig H. [Glaucoma-a common disease]. *Ophthalmologe*. 2016;113(9):746-51.
9. Awadalla MS, Fingert JH, Roos BE, Chen S, Holmes R, Graham SL, et al. Copy number variations of TBK1 in Australian patients with primary open-angle glaucoma. *American journal of ophthalmology*. 2015;159(1):124-30.e1.
10. 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. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 1998;116(12):1640-5.
11. Green CM, Kearns LS, Wu J, Barbour JM, Wilkinson RM, Ring MA, et al. How significant is a family history of glaucoma? Experience from the Glaucoma Inheritance Study in Tasmania. *Clin Exp Ophthalmol*. 2007;35(9):793-9.
12. Cho HK, Kee C. Population-based glaucoma prevalence studies in Asians. *Survey of ophthalmology*. 2014;59(4):434-47.
13. Hohn R, Pfeiffer N. Klassifikation, Genetik und Epidemiologie der Glaukome. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2017;234(7):931-48.
14. Fung DS, Roensch MA, Kooner KS, Cavanagh HD, Whitson JT. Epidemiology and characteristics of childhood glaucoma: results from the Dallas Glaucoma Registry. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2013;7:1739-46.
15. Leske MC, Connell AM, Schachat AP, Hyman L. The Barbados Eye Study. Prevalence of open angle glaucoma. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 1994;112(6):821-9.
16. 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.

17. 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.
18. 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.
19. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Part 1
Supported by the EGS Foundation. 2017;101(4):1-72.
20. Jammal H, Abu Ameera M, Al Qudah N, Aldalaykeh M, Abukahel A, Al Amer A, et al. Characteristics of Patients with Pseudoexfoliation Syndrome at a Tertiary Eye Care Center in Jordan: A Retrospective Chart Review. *Ophthalmology and therapy*. 2021;10(1):51-61.
21. Ahmadi N, Snidvongs K, Kalish L, Sacks R, Tumuluri K, Wilcsek G, et al. Intranasal corticosteroids do not affect intraocular pressure or lens opacity: a systematic review of controlled trials. *Rhinology*. 2015;53(4):290-302.
22. Valenzuela CV, Liu JC, Vila PM, Simon L, Doering M, Lieu JEC. Intranasal Corticosteroids Do Not Lead to Ocular Changes: A Systematic Review and Meta-analysis. *The Laryngoscope*. 2019;129(1):6-12.
23. Bowling B. *Kanskis Klinische Ophthalmologie : ein systematischer Ansatz*. 8. Auflage ed. München2017.
24. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, Garg A, Vickerstaff V, Hunter R, et al. Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2019;393(10180):1505-16.
25. Vogel A, Pfeiffer N, Schwenn O. [Patient compliance in glaucoma therapy]. *Ophthalmologie*. 2002;99(12):964-72.
26. Zhang X, Olson DJ, Le P, Lin FC, Fleischman D, Davis RM. The Association Between Glaucoma, Anxiety, and Depression in a Large Population. *American journal of ophthalmology*. 2017;183:37-41.
27. Stamm CJKMfA. Sozialmedizinische und versorgungsrechtliche Aspekte des Glaukoms. 2016;233(02):167-71.
28. McGwin G, Jr., Xie A, Mays A, Joiner W, DeCarlo DK, Hall TA, et al. Visual field defects and the risk of motor vehicle collisions among patients with glaucoma. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2005;46(12):4437-41.
29. Razeghinejad MR, Spaeth GL. A history of the surgical management of glaucoma. *Optom Vis Sci*. 2011;88(1):E39-47.
30. Heine LJDWM. Die Cyclodialyse, eine neue glaukomoperation. 1905;31(21):824-6.
31. Elschnig A. *Augenärztliche Operationslehre*: J. Springer; 1922.
32. Herde J. [On the relevance of the long-time follow-up of the cyclocryotherapy]. *Ophthalmologie*. 1999;96(9):600-4.
33. Preussner PR, Wahl J, Lahdo H, Findl O. [Consistent IOL calculation]. *Ophthalmologie*. 2001;98(3):300-4.
34. Cairns JE. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *American journal of ophthalmology*. 1968;66(4):673-9.
35. Bowling B, Tönjes S. *Kanskis Klinische Ophthalmologie : ein systematischer Ansatz*. Glaukom. p 299-388. 8. Auflage ed. München2017.

36. Tamm ER, Braunger BM, Fuchshofer R. Intraocular Pressure and the Mechanisms Involved in Resistance of the Aqueous Humor Flow in the Trabecular Meshwork Outflow Pathways. *Progress in molecular biology and translational science*. 2015;134:301-14.
37. 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.
38. 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. *American journal of ophthalmology*. 2019;208:219-25.
39. Lewis RA. Ab interno approach to the subconjunctival space using a collagen glaucoma stent. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2014;40(8):1301-6.
40. 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.
41. Fea AM, Durr GM, Marolo P, Malinverni L, Economou MA, Ahmed I. XEN(®) Gel Stent: A Comprehensive Review on Its Use as a Treatment Option for Refractory Glaucoma. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2020;14:1805-32.
42. Sadruddin O, Pinchuk L, Angeles R, Palmberg P. Ab externo implantation of the MicroShunt, a poly (styrene-block-isobutylene-block-styrene) surgical device for the treatment of primary open-angle glaucoma: a review. *Eye Vis (Lond)*. 2019;6:36.
43. Green W, Lind JT, Sheybani A. Review of the Xen Gel Stent and InnFocus MicroShunt. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018;29(2):162-70.
44. Pinchuk L, Riss I, Batlle JF, Kato YP, Martin JB, Arrieta E, et al. The use of poly(styrene- block -isobutylene- block -styrene) as a microshunt to treat glaucoma. *Regenerative Biomaterials*. 2016;3(2):137-42.
45. Pinchuk L, Riss I, Batlle JF, Kato YP, Martin JB, Arrieta E, et al. The development of a micro-shunt made from poly(styrene-block-isobutylene-block-styrene) to treat glaucoma. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2017;105(1):211-21.
46. Ansari E. An Update on Implants for Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS). *Ophthalmology and therapy*. 2017;6(2):233-41.
47. Kerr NM, Wang J, Barton K. Minimally invasive glaucoma surgery as primary stand-alone surgery for glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol*. 2017;45(4):393-400.
48. 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.
49. Sheybani A, Dick HB, Ahmed, II. Early Clinical Results of a Novel Ab Interno Gel Stent for the Surgical Treatment of Open-angle Glaucoma. *J Glaucoma*. 2016;25(7):e691-6.
50. Batlle JF, Fantes F, Riss I, Pinchuk L, Albuquerque R, Kato YP, et al. Three-Year Follow-up of a Novel Aqueous Humor MicroShunt. *J Glaucoma*. 2016;25(2):e58-65.

51. Wagner FM, Schuster AK, Emmerich J, Chronopoulos P, Hoffmann EM. Efficacy and safety of XEN(R)-Implantation vs. trabeculectomy: Data of a "real-world" setting. *PLoS one*. 2020;15(4):e0231614.
52. Wanichwecharungruang B, Ratprasatporn N. 24-month outcomes of XEN45 gel implant versus trabeculectomy in primary glaucoma. *PLoS one*. 2021;16(8):e0256362.
53. Cappelli F, Cutolo CA, Olivari S, Testa V, Sindaco D, Pizzorno C, et al. Trabeculectomy versus Xen gel implant for the treatment of open-angle glaucoma: a 3-year retrospective analysis. *BMJ open ophthalmology*. 2022;7(1):e000830.
54. Theilig T, Rehak M, Busch C, Bormann C, Schargus M, Unterlauff JD. Comparing the efficacy of trabeculectomy and XEN gel microstent implantation for the treatment of primary open-angle glaucoma: a retrospective monocentric comparative cohort study. *Scientific reports*. 2020;10(1):19337.
55. Baker ND, Barnebey HS, Moster MR, Stiles MC, Vold SD, Khatana AK, et al. Ab-Externo MicroShunt versus Trabeculectomy in Primary Open-Angle Glaucoma: One-Year Results from a 2-Year Randomized, Multicenter Study. *Ophthalmology*. 2021;128(12):1710-21.
56. Jamke M, Herber R, Haase MA, Jasper CS, Pillunat LE, Pillunat KR. PRESERFLO™ MicroShunt versus trabeculectomy: 1-year results on efficacy and safety. *Graefes archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2023;261(10):2901-15.
57. Bhayani R, Martínez de la Casa JM, Figus M, Klabe K, Rabiolo A, Mercieca K. Short-term safety and efficacy of Preserflo™ Microshunt in glaucoma patients: a multicentre retrospective cohort study. *Eye (London, England)*. 2023;37(4):644-9.
58. Laroche D, Nkrumah G, Ng C. Real-World Retrospective Consecutive Study of Ab Interno XEN 45 Gel Stent Implant with Mitomycin C in Black and Afro-Latino Patients with Glaucoma: 40% Required Secondary Glaucoma Surgery at 1 Year. *Middle East African journal of ophthalmology*. 2019;26(4):229-34.
59. Van Lancker L, Saravanan A, Abu-Bakra M, Reid K, Quijano C, Goyal S, et al. Clinical Outcomes and Cost Analysis of PreserFlo versus Trabeculectomy for Glaucoma Management in the United Kingdom. *Ophthalmology Glaucoma*. 2023;6(4):342-57.
60. Fili S, Kontopoulou K, Vastardis I, Perdikakis G, Kohlhaas M. PreserFlo™ MicroShunt Versus Trabeculectomy in Patients With Moderate to Advanced Open-Angle Glaucoma: 12-Month Follow-Up of a Single-Center Prospective Study. *Cureus*. 2022;14(8):e28288.
61. Scheres LMJ, Kujovic-Aleksov S, Ramdas WD, de Crom R, Roelofs LCG, Berendschot T, et al. XEN(®) Gel Stent compared to PRESERFLO™ MicroShunt implantation for primary open-angle glaucoma: two-year results. *Acta ophthalmologica*. 2021;99(3):e433-e40.
62. Nobl M, Freissinger S, Rudolph K, Vounotrypidis E, Kassumeh S, Priglinger S, et al. Long-term Outcomes of PreserFlo MicroShunt versus XEN45 Gel Stent in Open-Angle Glaucoma. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2023.
63. Saletta G, Alexoudis A, Gatzioufas Z, Grieshaber M, Papazoglou A, Tschopp M, et al. Retrospective Analysis of 12 Months Glaucoma Implant

Efficacy: XEN45 and PreserFlo Microshunt. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2022;239(4):429-34.

64. 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.

65. 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.

66. 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.

67. Riss I. A 2-Year, Single-Center Study to Assess the Safety and Effectiveness of the MicroShunt in Primary Open Angle Glaucoma. *Ophthalmic research.* 2022.

8 Anhang

