

Aus dem Zentrum für Augenheilkunde
der Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Allgemeine Augenheilkunde
Direktor: Univ.-Prof. Dr. C. Cursiefen

Das zystoide Makulaödem nach filtrierender
Glaukomchirurgie: Vergleich von
Auftrittswahrscheinlichkeiten und Charakteristika nach
Glaukomdrainageimplantation und Trabekulektomie

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Lilo König
aus Schwelm

promoviert am 23. September 2024

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
2024

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Professor Dr. med. P. Enders

2. Gutachterin: Privatdozentin Dr. med. T. Schick

Erklärung:

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Herr Priv.- Doz. Dr. med. Philip Enders

Frau Dr. med. Caroline Gietzelt

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegenden Datensatz wurde in Zusammenarbeit mit Herr Dr. med. Enders aus dem Zentrum für Augenheilkunde zur Verfügung gestellt. Die verwendeten OCT-Scans wurden von mir selbst ausgewertet. Es erfolgte eine zweite Sichtung und Auswertung durch Herr Dr. med. Enders.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Daten wurden am Zentrum für Augenheilkunde, Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universität zu Köln ermittelt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 30.10.2024



Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen meinen großen Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation so tatkräftig unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt Priv.- Doz. Dr. Philip Enders für die hervorragende Betreuung und die enorme Unterstützung bei der Umsetzung meiner gesamten Arbeit.

Ich möchte zudem Dr. Caroline Gietzelt meinen Dank äußern, die diese Arbeit durch ihre Bemühungen und Tatkraft maßgeblich unterstützt hat.

Für den Zugang zu den Räumlichkeiten des Zentrums für Augenheilkunde so wie der Bereitstellung der Unterlagen danke ich der Klinik und Poliklinik für Allgemeine Augenheilkunde des Universitätsklinikum Köln.

Meiner Familie, insbesondere meinem Bruder Paul König sowie meinen Freunden danke ich für ihre Ermutigungen und Zusprüche während des Studiums und der Arbeit an dieser Doktorarbeit.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	8
1 ZUSAMMENFASSUNG	8
2 EINLEITUNG	10
2.1 Das Glaukom	10
2.1.1 Definition und Einteilung	10
2.1.2 Pathophysiologie und Risikofaktoren	11
2.1.3 Epidemiologie und Bedeutung	12
2.1.4 Klinik	14
2.1.5 Diagnostik	15
2.1.6 Allgemeine Therapieoptionen	18
Das zystoide Makulaödem nach operativer Intervention	22
2.1.7 Definition und Pathophysiologie	22
2.1.8 Klinik	23
2.1.9 Diagnostik	24
2.1.10 Therapie	25
2.2 Zielsetzung	26
3 MATERIAL UND METHODEN	29
3.1 Studiendesign	29
3.2 Ein- und Ausschlusskriterien	29
3.3 Analyse des Patientenkollektivs	30
3.3.1 OCT- Diagnostik des zystoiden Makulaödems	30
3.4 Statistische Analyse	31
4 ERGEBNISSE	32
4.1 Epidemiologische Ergebnisse	32
4.2 Auftretenswahrscheinlichkeit des CME	35
4.3 Klinischer Verlauf und Behandlung des CME	39
5 DISKUSSION	42
5.1 Limitationen der Studie	48
5.2 Zusammenfassung der Diskussion	49
6 LITERATURVERZEICHNIS	50
7 ANHANG	58

7.1	Abbildungsverzeichnis	58
7.2	Tabellenverzeichnis	58

Abkürzungsverzeichnis

5-FU	5- Fluorouracil
BCVA	bestkorrigierteste Sehschärfe
BL	Baseline
BRS	Blut- Retina- Schranke
CDR	Cup-Disk-Ratio
CMÖ	cystoides Makulaödem, cystoides Makulaödem
COX2	Cyclooxygenase 2
CST	zentrale Netzhautdicke
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathie Study
GDI	Glaukomdrainageimplantat
HEE	Heidelberger Eye Explorer
ICE	Primäres Offenwinkelglaukom
IOD	Intraokulärer Druck
LFCP	Laser Flare- Cell Photometer
MIGS	Minimal Invasiven Glaukomchirurgischen Verfahren
MMC	Mitomycin C
MV	Makulavolumen, Makulavolumen
nAMD	Neovaskuläre Altersbedingte Makuladegeneration
NSAID	Nicht Steroidale Antirheumatika
NTG	Normaldruckglaukom
PEX	Pseudoexfoliationsglaukom
POWG	Primäres Offenwinkelglaukom
RNFL	Retinal Nerve Fibre Layer
TE	Trabekulektomie
TVT Studie	Tube versus Trabeculectomy Study
WHO	World Health Organisation

1 Zusammenfassung

Diese Dissertation untersuchte die Fragestellung, ob ein signifikanter Unterschied in der Auftretenswahrscheinlichkeit des zystoiden Makulaödems (engl. cystoid macular edema CME) nach der Trabekulektomie (TE) mit Mitomycin C (MMC) bzw. nach einer Glaukomdrainageimplantation (GDI) beim primärem Offenwinkelglaukom (POWG), Pseudoexfoliations- (PEX) und Pigmentdispersionsglaukom besteht.

Um die Fragestellung wissenschaftlich systematisch zu untersuchen, wurde retrospektiv ein Kollektiv an Glaukompatienten des Zentrums für Augenheilkunde an der Uniklinik Köln betrachtet. Dabei wurden Patienten, die 2016 eine konventionelle Trabekulektomie mit Mitomycin erhielten sowie Patienten, welche zwischen 2016 und 2018 einer Glaukomdrainageimplantation unterliefen hinsichtlich einer Qualifikation zum Studieneinschluss überprüft. Es erfolgte eine qualitative als auch quantitative Analyse der Optischen Kohärenztomographie Scans bezüglich des postoperativen Vorliegens und der Ausprägung eines CME. Anschließend konnten die Daten pseudonymisiert in die Datenbank aufgenommen und weiterführend mit Hilfe der Software IBM SPSS statistisch analysiert werden.

Aus den Forschungsergebnissen ergibt sich ein signifikant erhöhtes Risiko für ein zystoides Makulaödem nach Glaukomdrainageimplantateinsatz im Vergleich zur konventionellen Trabekulektomie (TE) mit Mitomycin C (MMC) beim Primären Offenwinkelglaukom, Pseudoexfoliationsglaukom und dem Pigmentdispersionsglaukom.

In den hier analysierten Daten findet sich eine höhere Auftretenswahrscheinlichkeit für ein zystoides Makulaödem nach GDI- Einsatz im Vergleich zur bestehenden Literatur. Mit den Ergebnissen dieser Erhebung stellt sich das CME als häufige postoperative ophthalmologische Komplikation nach Glaukomdrainageimplantation dar, welche sich mit einer überwiegend passageren, jedoch relevanten Visusreduktion manifestierte. Hierüber sollten die Patienten bei der Wahl des Operationsverfahrens hinlänglich aufgeklärt werden.

Im Gegensatz zu der Trabekulektomie Kohorte ließ sich bei vergleichbaren Ausgangswerten in der Gruppe der GDI- Patienten ein signifikanter Anstieg der zentralen Netzhautdicke (CST) postoperativ feststellen. Außerdem zeigte sich, dass das postoperative Mittlere Makulavolumen (MV) in der GDI-Gruppe signifikant größer war als in der TE-Gruppe. Beide quantitativen Messwerte spiegeln das qualitativ in der OCT sichtbare Ödem wider.

Dieses Ergebnis unterstützt die zugrunde liegende Hypothese dieser Untersuchung, dass ein Glaukomdrainageimplantat mit einem höheren intraokularen Entzündungsgrad (engl. „flare“) verbunden sein kann.

Aus der Forschungsarbeit ergibt sich weiterhin, dass das Risiko zur Entwicklung eines CME mit der Anzahl an vorhergegangenen chirurgischen Eingriffen steigt. Bezüglich einer klinischen Präferenz sollten der potenzielle Nutzen und die Risiken für eine TE bzw. für ein GDI- Einsatz als primärer chirurgischer Eingriff zur Senkung des intraokulären Drucks (IOD) sorgfältig abgewogen werden.

Neben der evidenzbasierten Studienlage müssen in der Entscheidungsfindung bezüglich der Operationsmethode auch andere Faktoren, wie das Risikoprofil, die Compliance und persönliche Präferenz der Patienten sowie die Fähigkeiten und Erfahrungen auf Seiten des Chirurgen berücksichtigt werden.

Stimmen, die die Glaukomdrainageimplantate als primäre chirurgische Wahl nach insuffizienter pharmakologischer Therapie beim POWG fordern, werden zunehmend lauter ¹. Jedoch favorisieren die randomisierten klinischen Studien (auch die Tube versus Trabeculectomy- (TVT) bzw. Primary Tube versus Trabeculectomy (PTVT) - Studie), auch wenn sie das Potenzial der GDI anerkennen, letztendlich die TE mit MMC als primäre chirurgische Behandlungsoption ².

Auch in der 5. Leitlinie der Europäischen Glaukomgesellschaft (EGS) wird die Trabekulektomie mit antifibrotischen Mitteln als Operation der ersten Wahl empfohlen³. Dem gegenüber gilt die potenzielle Rolle der Glaukomdrainageimplante als erstes operatives Verfahren als nicht sicher belegt ⁴.

Sollte durch eine Trabekulektomie kein langfristiger Operationserfolg erzielt werden, bleibt die Glaukomdrainageimplantation weiterhin als bewährte Alternative mit guter Prognose bestehen. Andersherum sind die Behandlungsmöglichkeiten nach misserfolgter Glaukomdrainageimplantation begrenzt ⁵.

Die OCT-Diagnostik stellt für die Augenheilkunde ein unverzichtbares Verfahren dar, welches sich potenziell durch progredienten technologischen Fortschritt sowie durch die Erweiterung des Einsatzspektrums weiter auszeichnen wird.

2 Einleitung

2.1 Das Glaukom

2.1.1 Definition und Einteilung

Das Glaukom ist als chronische, progrediente Optikusneuropathie, welche mit dem Verlust von retinalen Ganglienzellen und deren Axonen einhergeht, definiert ⁶. Das fortschreitende Absterben der Sehnervfasern, insbesondere am Randsaum der Papille und in der Netzhaut, kann so zu korrespondierenden Gesichtsfeldausfällen und schließlich zur irreversiblen Erblindung führen ⁷. Laut Definition der Europäischen Glaukomgesellschaft darf diese Optikusneuropathie nicht auf der Genese genetischer oder systemischer Erkrankungen beruhen, um die Diagnose eines Glaukoms zu stellen ³.

Früher basierte die Definition dieses Krankheitsbildes auf einem erhöhten intraokulären Druck (IOD) ⁸. Dieser wird weiterhin als wichtigster Risikofaktor für die Entwicklung angesehen, ist jedoch laut Europäischen Leitlinien kein Bestandteil der Krankheitsdefinition als solcher ⁶.

Mit dem gewandelten Verständnis kann die Glaukomerkrankung als chronisch fortschreitende Erkrankung bezeichnet werden, die mit charakteristischen Veränderungen des Sehnervs auf morphologischer und funktioneller Ebene einhergeht ⁹. Im klinischen Fokus stehen die vergrößerte Papillenexkavation und eine Verschmälerung des retinalen Randsaums. Erst im späteren Verlauf der Erkrankung, wenn bereits mehr als die Hälfte der Ganglienzellen und ihrer Nervenfasern verloren sind, manifestiert sich das Glaukom funktional durch Gesichtsfeldausfälle sog. Skotomen ⁶.

Verschiedene Klassifikationssysteme werden zur Charakterisierung der Glaukomerkrankung verwendet. Eine häufig verwendete Glaukomklassifikation untergliedert die Erkrankung in zwei Hauptkategorien anhand des Kammerwinkels. Beim Primären Offenwinkelglaukom liegt gemäß den Leitlinien der Deutsche Ophthalmologie Gesellschaft (DOG) neben den o.g. Hauptmerkmalen und dem Auftreten im Erwachsenenalter, ein makroskopisch offener, unauffälliger Kammerwinkel vor. ¹⁰ Die Pathogenese des POWG ist auf einen erhöhten Abflusswiderstand im Trabekelwerk des Schlemmkanals zurückzuführen ¹¹. Zu dem Spektrum der POWG gehört das Normaldruckglaukom (NTG), bei dem sich trotz normwertigen IOD das Krankheitsbild manifestiert. Mit einem Anteil von 30% der POWG ¹² unterstützt das NTG die Entwicklung eines neueren, multifaktoriellen Krankheitsverständnisses, das nicht nur auf einem erhöhten IOD basieren kann, sondern das Glaukom viel mehr als neurodegenerative Erkrankung begreift, deren Pathomechanismen noch nicht gänzlich verstanden sind.

Im Gegensatz zu den POWG stehen die Engwinkelglaukome, die durch eine okuläre Hypertension infolge eines gestörten, transpupillären Kammerwasserabflusses charakterisiert sind ¹³. Diese Entität kann durch einen kompletten Pupillarblock einen schmerzhaften

Glaukomanfall und Druckwerten über 60 mmHg präsentieren, welche eine akute Erblindung des betroffenen Auges zur Folge haben können.

Sekundäre Offenwinkelglaukome zeigen mikroskopische Auffälligkeiten des Kammerwinkels durch Ablagerung von Pigmenten im Rahmen des Pigmentdispersionssyndroms ¹⁴ oder von Proteinen beim Pseudoexfoliationssyndrom (PEX) ¹⁵. Zu den sekundären Glaukomen mit geschlossenem Kammerwinkel zählen das Neovaskularisationsglaukom, entzündlich oder traumatisch bedingte Glaukome sowie Glaukome bei Irido- Corneo- Endotheliales Syndrom (ICE). Seltener Typen sind das angeborene, juvenile und steroidinduzierte Glaukom ¹⁶.

2.1.2 Pathophysiologie und Risikofaktoren

Die komplexe Pathophysiologie des POWG ist auch im 21. Jahrhundert nicht vollständig entschlüsselt und somit Gegenstand aktueller Forschungen, die verschiedene ätiologische Ansätze verfolgen. Im Rahmen einer Glaukomerkrankung sind nicht nur Papillenveränderungen festzustellen, viel mehr ist die gesamte Sehbahn vom N. opticus über das Corpus geniculatum laterale, den Tractus opticus bis zur Sehrinde betroffen. Darüber hinaus zeigen neuere histologische Studie bzw. Magnetresonanztomographie Untersuchungen, dass die Pathologie des POWG den gesamten Kortex miteinbezieht ¹⁷. Somit steht ein Paradigmenwechsel im Raum, dass das POWG nicht nur als lokalisierte Optikoneuropathie, sondern eher als systemische, neurodegenerative Erkrankung aufzufassen ist ¹⁸.

Spezifisch für die glaukomatöse Optikusneuropathie im Vergleich zu anderen Optikusneuropathien ist das Verhalten der Gliazellen ¹⁹. Die Astrozyten weisen eine veränderte Genexpression auf und weichen von der regulären Struktur ihrer Ausläufer ab ²⁰, über die die Sauerstoffversorgung zwischen Kapillaren und Axonen durch ein intrazelluläres Hämoglobinsystem gewährleistet wird ²¹. Der Zelltod der Astrozyten resultiert nicht durch die Hypoxie, sondern durch die nachfolgend entstehenden reaktiven Sauerstoffradikale aus Stickstoffmonoxid und Superoxid, die zum Untergang der Mitochondrien und durch Diffusion auch benachbarter Gliazellen führen²².

Besonders anfällig für den oxidativen Stress, sind die nicht myelinisierten Axone der retinalen Ganglienzellen. In diesem Bereich bis zur lamina cribrosa muss der axoplasmatische Transport mechanisch einen Druckgradienten überwinden, der durch erhöhten intraokulären Druck sowie erniedrigten Liquor- und Blutdruck verstärkt wird. Ein Korrelat dieser, für die Entwicklung eines Glaukomschadens postulierten Risikofaktoren, ist die strukturelle Deformation der Lamina cribrosa ¹¹. Die Vertiefung und Ausdünnung wird als sog. „Cupping“ bezeichnet und zieht die Blockade bzw. Apoptose der, durch die Lamina cribrosa ziehenden Axone der retinalen Ganglienzellen nach sich. Auf histologischer Ebene zieht der

unterbrochene, retro- und orthograde axonale Transport in frühem Krankheitsstadium eine Desorganisation von Mikrotubuli und Neurofilamenten sowie eine Ansammlung von Vesikeln in der prä- und postlaminaren Region nach sich ²³.

Auch eine hohe Myopie erzeugt durch die ursächliche überdurchschnittliche Achslänge mit verstärkten Zugkräften einen mechanischen Stress auf die Lamina cribrosa²⁴. Dieser wird durch eine dünne Hornhaut, welche mit einer erhöhten skleralen Spannung verbunden ist, weiter verstärkt ²⁵.

Außerdem beeinträchtigt die okuläre Durchblutung die Entstehung und Progression einer Glaukomerkrankung. Die Arteriosklerose assoziierten Risikofaktoren, wie Diabetes mellitus, Hyperlipidämie und Tabakrauchen, vermindern potenziell die Durchblutung, was indirekt den intraokulären Druck erhöhen kann ²⁶. Eine inkonstante Sauerstoffversorgung beispielsweise im Rahmen eines obstruktiven Schlafapnoesyndroms (OSAS) stellt basierend auf der Theorie des oxidativen Stress- Genese Modells einen Risikofaktor für die Entwicklung eines POWG dar ²⁷.

Sowohl die arterielle Hyper-, als auch Hypotension wirken sich ungünstig auf die Entstehung eines Glaukomschadens aus, weshalb diesem Zusammenhang eine interdisziplinäre Beachtung der Ophthalmologie und Kardiologie geschenkt werden sollte ²⁸.

Insgesamt wird ein erhöhter IOD ($\geq 21\text{mmHg}$) als wichtigster Risikofaktor angesehen. Nach epidemiologischen Schätzungen steigt das Glaukomrisiko pro einem mmHg Augendruck um 12% an ²⁹. Besonders IOD Fluktuationen, welche über die physiologischen tagesabhängigen Schwankungen von 5-10mmHg hinaus gehen, beeinflussen die Progression des POWG negativ ³⁰. Die Stellung als Hauptrisikofaktor muss zwar anerkannt, aber auch relativiert werden, da bei ca. 25-50% der Glaukompatienten ein IOD unter 22mmHG gemessen wurde, und ein wesentlicher Anteil jener, die einen dauerhaft erhöhten IOD vorwiesen, trotzdem nie einen Glaukomschaden entwickelten ³¹.

2.1.3 Epidemiologie und Bedeutung

Die Glaukomerkrankung kann mit einer Prävalenz von ca. 1-2%, d.h. ca. 2 Mio. Betroffenen in Deutschland als eine Volkskrankheit bezeichnet werden³². Die Erkrankungsprävalenz steigt in den höheren Altersgruppen an und gipfelt mit ca. 6% um das 80. Lebensjahr ³³. Der Erkrankungsbeginn liegt in Europa meist jenseits des 40. Lebensjahres.

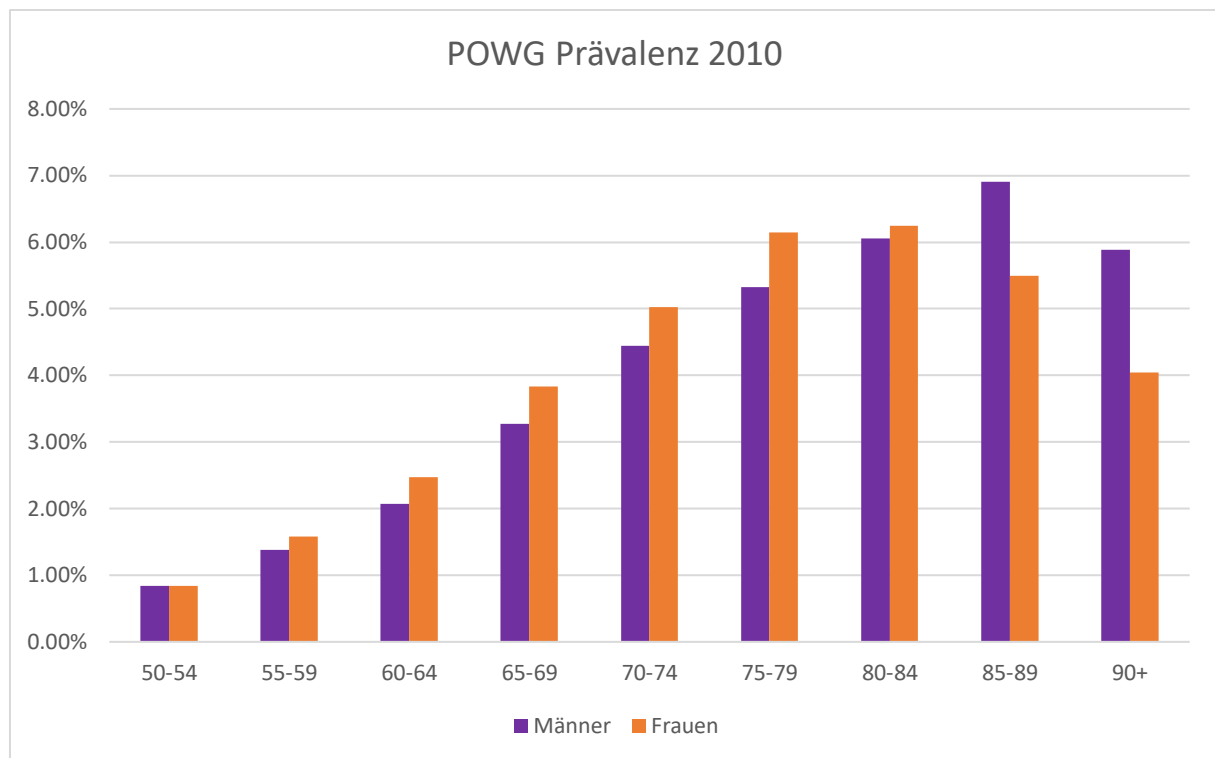


Tabelle 1 POWG Prävalenz nach Geschlecht und Alter

Mit 80% ist das POWG die häufigste Glaukomform in Europa ³⁴, was dem führenden Vorkommen in Deutschland entspricht ³⁵. Bezüglich der Geschlechterverteilung herrscht in der Fachliteratur Uneinigkeit. Eine Metaanalyse, veröffentlicht im renommierten British Journal of Ophthalmology im Jahr 2015, schreibt dem männlichen Geschlecht eine höhere Prävalenz zu ³⁶.

Im Zuge des demografischen Wandels wird eine 1,5-fache Steigerung der weltweiten Inzidenz prognostiziert; sind im Jahr 2020 ca. 76 Mio. Menschen von einer Glaukomerkrankung betroffen, belaufen sich die Schätzungen für das Jahr 2040 auf über 111 Mio. Der Zusammenhang zwischen der Inzidenz des Glaukoms und dem steigenden Alter ist auch auf die Alters- assoziierten Risikofaktoren wie Makuladegeneration, Gefäßerkrankungen etc. zurückzuführen ³⁷.

Insgesamt bleibt eine enorme Dunkelziffer an nicht erkannten Glaukompatienten unberücksichtigt ³⁸. Nur die Hälfte aller Betroffenen wird diagnostiziert und kann so in den Daten des Robert Koch Instituts als auch in der ophthalmologischen Versorgung zugeführt werden. ³⁹

Die auffällige ethnologische Varianz bezüglich der Prävalenz des Glaukoms wird durch genetische Unterschiede beispielsweise bezüglich der zum Augeninnendruck regulierenden Transporter oder Wachstumsfaktoren begründet ³⁶. Besonders die afrikanische Herkunft ist

fast doppelt so häufig im Vergleich zur europäischen für die Entwicklung eines POWGs prädisponiert ⁴⁰. Im Gegensatz dazu kommt das Pseudoexfoliationssyndrom und -glaukom überwiegend in der skandinavischen Bevölkerung vor, während das Engwinkelglaukom mit 40% Anteil unter den Glaukomformen vor allem auf dem asiatischen Kontinent die häufigste Glaukomform darstellt.³⁴ Eine genetische Prädisposition für eine Glaukomerkrankung - klinisch durch eine positive Familienanamnese einzugrenzen - steigert das individuelle Risiko für die Entwicklung eines Glaukomschadens um das Dreifache ⁴¹.

Durch den asymptomatischen Verlauf bleibt die frühe Glaukomerkrankung nicht nur lange unentdeckt, sondern auch unbehandelt bis sie schmerzfrei zum Gesichtsfelddefekt führt. So belegt sie laut der World Health Organisation (WHO) veröffentlichten Studie "Vision 2020: The Right to Sight" weltweit den zweiten Platz an vermeidbaren Erblindungsursachen ⁴². 90% der Betroffenen mit Glaukom verursachter Sehbehinderung leben in den wirtschaftlich benachteiligten Ländern, ohne Zugang zu der benötigten medizinischen Infrastruktur, d.h. Präventionsmaßnahmen wie Aufklärung oder frühzeitiger Diagnostik und somit ohne eine Chance auf den Erhalt ihres Augenlichts.

In Deutschland ist die Glaukomerkrankung (mit ca. 15%) an zweiter Stelle für den Verlust des Sehvermögens verantwortlich ⁴³. Mit mindestens 1.000 Neuerblindeten pro Jahr sind die Folgen des Glaukomschadens somit auch von sozioökonomischer Bedeutung für das Gesundheitssystem ⁴⁴. Laut der Gesundheitsberichtserstattung des Statistischen Bundesamtes belaufen sich die Krankheitskosten der Glaukomerkrankung (ICD H.40-42) für das Jahr 2020 auf 565 Mio. Euro. Zu den direkten Krankheitsausgaben wie für die stationäre Aufenthalte oder Blindengeld, müssen indirekte Kosten, wie z.B. die Versorgung von Sturzfolgen aufgrund des eingeschränkten Sehvermögens addiert werden ⁴⁵.

2.1.4 Klinik

Im frühen Stadium geht die Glaukomerkrankung mit Symptombefreiheit für die Patienten einher. Mit progredientem, irreversiblen Verlust an retinalen Ganglienzellen treten Ausfälle des Gesichtsfelds auf, welche meist in der mittleren Peripherie beginnen und sich zentripetal ausbreiten. ¹¹. Durch das binokulare Sehen werden die Skotome zentral kompensiert, sodass Betroffene den schleichenden Prozess zunächst nicht zwangsläufig wahrnehmen. Bis zu ein Drittel gibt bei Diagnosestellung eine Symptombefreiheit an ⁴⁶, während über 67% der Patienten bereits irreversible Gesichtsfeldverluste aufweisen.

Außerdem werden ein verändertes Farb- und Kontrastsehen beschrieben ⁴⁷. Die Lebensqualität nimmt mit fortschreitender Erkrankung ab, da Alltagsaktivitäten wie Lesen oder Autofahren erschwert bis unmöglich werden. Im Verlauf, teilweise therapiebedingt, entwickeln Patienten mit einer Glaukomerkrankung auch nicht- visuelle Symptome. Dazu gehören

Trockenheit, Brennen, Jucken, ein Fremdkörpergefühl bis hin zu Schmerzen des Auges ⁴⁸. Glaukumpatienten, welche ohnehin aufgrund ihres Alters bzw. Komorbiditäten dazu prädisponiert sind, leiden häufiger unter depressiven Episoden ⁴⁹.

2.1.5 Diagnostik

Aufgrund der altersabhängig steigenden Prävalenz werden regelmäßige Früherkennungsuntersuchungen ab dem 40. Lebensjahr durch die deutschen Augenärztlichen Berufsverbände empfohlen ⁵⁰. Dazu gehören die Anamnese, die Augeninnendruckmessung (Tonometrie) sowie funktionelle und morphologische Untersuchungen beider Augen. Unter den verschiedenen tonometrischen Messmethoden ist die Applanationstonometrie nach Goldmann das häufigste angewendete Verfahren. Hierbei ist neben den physiologischen tagesabhängigen Schwankungen, denen der IOD unterliegt, zu beachten, dass Krümmung und Dicke der Hornhaut den IOD verfälschen können, weshalb diese ebenfalls erfasst werden sollten ⁵¹.

Mittels der Gonioskopie wird der Kammerwinkel untersucht. Je nach Vorliegen normaler Anatomie, Konfiguration der Strukturen und Grenzen innerhalb des Winkels kann somit eine Einteilung des Glaukoms sowie Rückschlüsse bezüglich dessen Pathogenese getroffen werden⁶.

Essenziell in der Diagnostik eines Glaukomschadens ist die Funduskopie. Typischerweise zeigt sich eine Verschmälerung des retinalen Randsaums. Diese stellt sich in diffuser oder kerbenartiger Form v.a. am superioren und inferioren Pol der Papille dar ⁶. Die neurodegenerative Verschmälerung des retinalen Randsaums kann anhand des Cup-Disk-Ratio (CDR) Wertes erfasst werden, welcher als Quotient von vertikalem Exkavationsdurchmesser zu vertikalem Papillendurchmesser definiert ist. Dieser kann bei einem Glaukomschaden vergrößert sein, ist jedoch vorrangig von der Papillengröße abhängig, weshalb der CDR nicht zur Einstufung des Glaukomschadens verwendet werden sollte ³. Weiterhin manifestiert sich eine aktive Progression der Erkrankung durch Papillenrandblutungen, einer vergrößerten Papillenexkavation sowie einer parapapillären Gewebeatrophie. Eine Verschmälerung des neuroretinalen Gewebes zieht eine veränderte Position der Gefäße an der Papille nach sich, beispielsweise als bajonettförmiges Abknicken. Die Ausdünnung der retinalen Nervenfaserschicht (engl. Retinal Nerve Fibre Layer, RNFL) oder Defektbildung in dieser sind ebenfalls als pathologische Befunde zu werten¹⁰. Als solche Defektbildungen gelten der Verlust der Oberflächenreflektivität sowie der der radiären Streifung und eine scharfe Abhebung der Blutgefäße.

2.1.5.1 Optische Kohärenztomographie (OCT)

In der apparativen Glaukomdiagnostik hat sich die Bildgebung mittels Optischer Kohärenztomographie (OCT) als Goldstandard etabliert⁵². Das „junge“, in den 1990er entwickelte Verfahren ist in der Augenheilkunde inzwischen unverzichtbar und verbessert sich mit dem technologischen Fortschritt rasant im Auflösungsvermögen sowie im Einsatzspektrum.



Abbildung 1 Spectralis OCT 2024 Heidelberg Engineering GmbH
<https://heidelbergengineering.eyebase.com/picture-database/2/webmill.php> zuletzt aufgerufen 31.01.2024 um 18:23 Uhr

Mit freundlicher Genehmigung von Heidelberg Engineering GmbH

Diese lichtbasierte Untersuchungstechnik bietet eine objektive, quantitative Erfassung der Papille. Die optische Kohärenztomografie ist ein nicht-invasives bildgebendes Verfahren, das es ermöglicht, Querschnittbilder von der biologischen Gewebestruktur der Netzhaut und deren Umgebung zu erstellen. Ein typisches OCT-System besteht aus einer Lichtquelle, einem Kollimator, einem Interferometer und einem Detektor. Das Verfahren basiert auf dem Prinzip der interferometrischen Messung der Kohärenz von Licht⁵³.

Ein Lichtstrahl mit kurzkohärentem Infrarotlicht (Wellenlängenbereich ≥ 840 nm), wird in einem interferometrischen Aufbau auf einen Strahlteiler ausgerichtet. Es erfolgt eine Separierung in zwei verschiedene Arme, einen Referenz- sowie einen Probenarm⁵⁴. Im Probenarm wird der Lichtstrahl von den untersuchten Gewebeschichten gestreut und reflektiert, während im Referenzarm der Lichtstrahl auf einen Spiegel trifft. Das in beiden Armen reflektierte Laserlicht fusioniert wieder im mittigen Strahlteiler und wird von dort auf einen Detektor gerichtet. Anhand der optischen Eigenschaften und unterschiedlichen Brechungsindizes des untersuchten

Gewebes ergibt sich ein Interferenzmuster, ein A-Scan. Um eine dreidimensionale Darstellung zu erhalten, werden durch laterales Verschieben des Messstrahls über das Gewebe, die benachbarten A-Scans zu sog. B-Scan zusammengesetzt ⁵⁵. So wird kontaktlos eine Schichtdarstellung der Retina in vivo generiert ⁵⁶. Die typische Auflösung der OCT-Technologie liegt dabei im Mikrometerbereich, d.h. nur knapp über der Auflösung eines Mikroskops.

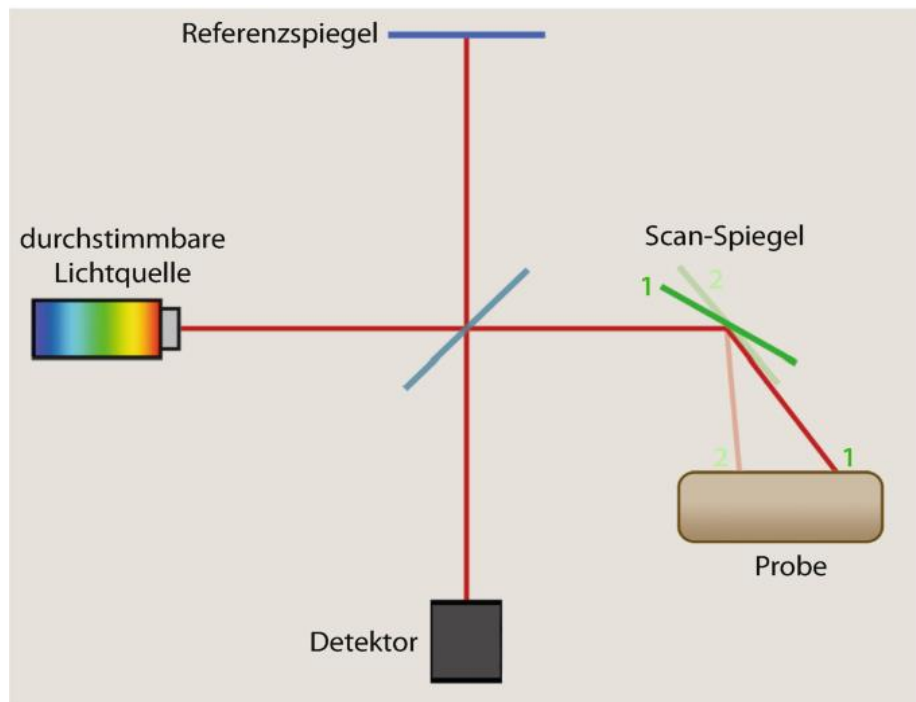


Abbildung 2 OCT-Aufbau Horstmann, J., Lankenau, E. (2022). *Physikalische Grundlagen OCT*⁵⁵

Für den Patienten zeichnet sich die OCT Diagnostik durch ihre schnelle, ca. 40000 Scans pro Sekunde ⁵⁷, nicht invasive Durchführbarkeit aus ⁵⁸. Außerdem aufzuführen ist das fehlende Risiko- und Nebenwirkungsprofil dieses bildgebenden Verfahrens, da weder Licht- noch Strahlenbelastungen oder Beeinträchtigungen durch Weittropfen o.ä. entstehen.

Das hohe Maß an Reproduzierbarkeit ⁵⁹ qualifiziert dieses kontaktlose Verfahren nicht nur zur Früherkennung eines Glaukoms, sondern dient auch zur dessen Verlaufskontrolle oder Progressionserkennung ⁶⁰. In diesem Kontext sind die Darstellungen von Nervenfaserschichten und Ganglienzellschichten im Bereich der Makula, des Sehnervkopfes sowie des peripapillären Randsaums von Bedeutung ⁶¹.

Zur Detektion funktioneller Ausfälle, welche nicht mit den morphologischen Befunden korrelieren, dient die Perimetrie. Gesichtsfeldausfälle werden meist erst nach Verlust von über 40% des neuroretinalen Randsaums festgestellt ⁶². Der erhöhte intraokuläre Druck und die

morphologischen Sehnervveränderungen sind schmerzlos für den Betroffenen, sodass erst die Gesichtsfeldausfälle zur eigenen Wahrnehmung und somit in 72% der Fälle zur weiteren Diagnosestellung führen können ¹².

2.1.6 Allgemeine Therapieoptionen

Prinzipiell stellt die konsequente Senkung des IODs unter allen bekannten Risikofaktoren den einzigen direkt adressierbaren und aktuell somit wichtigsten Therapieansatz dar, das Fortschreiten eines Glaukomschadens zu verhindern bzw. zu verlangsamen.

Die Effektivität IOD-senkender Maßnahmen, sowohl im frühen als auch späteren Stadium der Erkrankung ist evidenzbasiert belegt. Hier aufzuführen ist die United Kingdom Glaucoma Treatment Study (UKGTS). Die randomisierte, dreifachmaskierte Multicenterstudie zeigte klar die Überlegenheit glaukomspezifischer Therapie gegenüber dem Placebo. Auch bei initial niedrigen IOD-Werten konnte das Progressionsrisiko, bezogen auf den Erhalt des Gesichtsfeldes innerhalb der ersten zwei Jahre nach Diagnosestellung des POWG, um 41% reduziert werden ⁶³.

Das Zieldruckkonzept sollte individuell an das vorliegende Risikoprofil, Alter/ Lebenserwartung und die Progressionsrate der Gesichtsfeldausfälle angepasst werden; je gefährdeter das Sehvermögen bzw. die Lebensqualität, desto strenger muss der IOD gesenkt und desto engmaschiger müssen Kontrolluntersuchungen mit Reevaluation des Zieldruckwertes durchgeführt werden. Um langfristige Therapieerfolge zu erreichen, wird ein Zieldruckwert unter 20mmHg bzw. eine Reduktion des Ausgangswertes um 30% angestrebt ⁶.

Es gibt verschiedene Therapiemodalitäten, die im Sinne eines dynamischen Algorithmus gewählt werden. Die aktuellen deutschen Leitlinien empfehlen zunächst eine medikamentöse Behandlung mit Antiglaukomatosa¹⁰. Hierzu stehen verschiedene Substanzklassen zur Verfügung, die zunächst als Monotherapie verabreicht und topisch appliziert werden. So kann der IOD um durchschnittlich 20% herabgesenkt werden ⁶⁴. Prostaglandinderivate, welche den uveoskleralen und trabekulären Kammerabfluss verbessern, zeichnen sich durch den größten IOD-senkenden Effekt aus und gelten als Mittel der ersten Wahl ¹¹. Um die Produktion des Kammerwassers zu reduzieren, werden Carboanhydrasehemmer, α 2-adrenerge Agonisten sowie Betablocker eingesetzt. Wird der Zieldruck nicht erreicht, bspw. bei zunehmender Toleranzentwicklung gegenüber der medikamentösen Therapie, oder die Erkrankung schreitet voran, kann eine Kombination der Wirkstoffe angestrebt werden ⁶⁵.

Als gleichwertige Alternative bei fehlender Adhärenz des Patienten, medikamentösen Kontraindikationen oder bei bestimmten Glaukomformen, wie dem PEX-Glaukom, kann eine Laserbehandlung als primäres Therapiekonzept in Betracht gezogen werden ⁶⁶. Die Optionen

der Laserchirurgie fächern sich auf in die Laseriridotomie, die selektive Lasertrabekuloplastik, Cyclophoto- bzw. -kryokoagulation⁶.

Eine chirurgische Intervention des chronischen Offenwinkelglaukoms ist indiziert, wenn es trotz ausgeschöpfter Laser- und zwei- bis dreifacher medikamentöser Lokalthherapie zur Progression des Glaukomschadens bzw. der Gesichtsfeldausfälle kommt oder nicht tolerierbare Nebenwirkungen auftreten¹¹. Zur Auswahl stehen minimal invasive, nicht filtrierende oder filtrierende Operationsverfahren. Bei Letzteren wird ein zusätzlicher, transskleraler Abflussweg des Kammerwassers unter die Konjunktiva geschaffen. Als Goldstandard ist hier die Trabekulektomie aufzuführen, welche die am häufigsten durchgeführte Operationsmethode ist. Sie ist den minimal invasiven glaukomchirurgischen Verfahren (MIGS), zu denen beispielsweise die Trabekelstents oder suprachoroidale Stents gehören, aufgrund des längerfristigen und stärkeren IOD senkenden Effekts überlegen⁶. Dafür bergen die MIGS ein geringeres Komplikationsrisiko⁶⁷. Eine weitere chirurgische Therapieoption, um den Zieldruck zu erreichen, ist der Einsatz eines Glaukomdrainageimplantats. Auf dieses Verfahren sowie die Trabekulektomie soll in den folgenden Absätzen näher eingegangen werden.

2.1.6.1 Trabekulektomie

Die Trabekulektomie mit Mitomycin C (MMC) ist die Methode der Wahl bei einem pharmakologisch nicht beherrschbaren, adulten Glaukom. Das Verfahren hat sich seit 1970 etabliert und wurde stetig zur Optimierung des Outcomes modifiziert⁶⁸. Je nach Definition des Operationserfolges, laut Richtlinien der Europäischen Glaukomgesellschaft (engl. European Glaucoma Society, EGS) sind dies ein stabiler Gesichtsfeldbefund bzw. ein postoperativer IOD unter 20mmHg, können bei noch nicht operierten Augen Erfolgsraten von bis zu 90% in den ersten fünf Jahren nach dem Eingriff erzielt werden⁶⁹. Die Trabekulektomie vermag das Augendruckniveau langfristig zu senken, jedoch benötigen einige Patienten nach einer gewissen Zeit eine zusätzliche Medikation, eine wiederholte Trabekulektomie oder Alternativen, wie die Glaukomdrainageimplantatschirurgie, um den angestrebten Zieldruckkorridore einzuhalten.

Durch Anlegen einer „gedeckten“ Fistel wird ein dauerhafter Abfluss des Kammerwassers in den Subkonjunktivalraum ermöglicht. Das leicht prominente Filterkissen ist in den superioren Quadranten des Bulbus lokalisiert. Hierfür präpariert der Chirurg einen Limbus- basierten Bindehautlappen. Die Installation von Antimetaboliten, wie Mitomycin C (0,2ml/mg) getränkten Schwämmen für wenige Minuten, soll dem natürlichen Wundheilungsprozess mit nachfolgender, fibroproliferativer Reaktion entgegenwirken⁷⁰. Nach Freilegung eines Skleradeckels (ca. 6 x 4mm) wird ein Limbusblock von ca. 1,5mm Durchmesser entfernt,

sodass ein Zugang in die vordere Augenkammer entsteht ⁷¹. Um einer Verlegung des Drainageweges durch die Iris vorzubeugen, wird eine periphere Iridektomie durchgeführt. Der Skleralappen wird anschließend vernäht und das gebildete Reservoir durch den Bindehautlappen bedeckt ⁷². Der filtrierende Eingriff kann je nach Patientenprofil in Lokalanästhesie oder in Intubationsnarkose vollzogen werden.

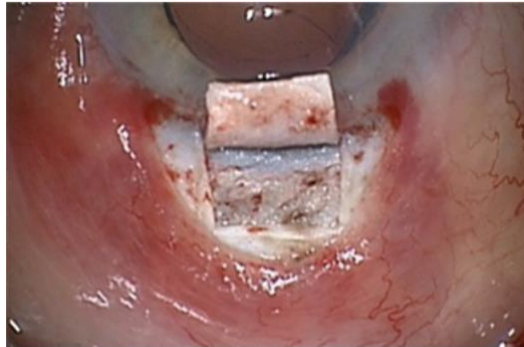


Abbildung 3 Intraoperative Sklerainzision der Trabekulektomie

Die Trabekulektomie ist assoziiert mit dem Auftreten einer senilen Katarakt (47%), was durch den veränderten Kammerwasserfluss um die die Linse erklärt werden kann ⁷³. Außerdem kann es zu einer Verschlechterung der zentralen Sehschärfe aufgrund eines zystoiden Makulaödems oder durch eine Hypotonie bedingte Netzhautfältelung kommen. Des Weiteren bestehen Risiken für eine Abflachung der Vorderkammer, Dysästhesie, choroidale Effusion, persistierende Diplopie, Aderhaut- und Wundblutungen. Schwerwiegende Komplikationen sind die bakterielle Blebitis bzw. Endophtalmitis sowie subchoroidale Blutungen, welche einen Verlust des Augenlichts nach sich ziehen können. Das Erblindungsrisiko im ersten Jahr nach einer primären Trabekulektomie liegt bei 0,4%, und ist als gering einzustufen ⁷⁴. Die Narbenbildung des Filterkissens determiniert die IOD Kontrolle, weshalb weitere Antimetaboliten zur Fibroblastenhemmung, beispielsweise 5- Fluorouracil (5-FU), auch postoperativ eingesetzt werden ⁷⁵.

2.1.6.2 Glaukomdrainageimplantat

Die Glaukomimplantatchirurgie wird in Deutschland v.a. nach fehlgeschlagenen anderen Glaukomoperation eingesetzt. Als Primärtherapie empfehlen die europäischen Leitlinien die Glaukomdrainageimplantate Patienten mit erhöhtem Risiko für ein Filtrationsversagen ⁶. Dazu zählen Augen mit stark vernarbter Konjunktiva, bestimmte Glaukomformen, wie das kongenitale, neovaskuläre und uveitische Glaukom sowie therapierefraktäre Verläufe ⁷⁶.

In Deutschland wurden im Zeitraum der in dieser Arbeiten ausgewerteten Daten am häufigsten die Modelle Ahmed® Glaucoma Valve (Modell FP7; New World Medical, Rancho Cucamonga,

Kalifornien, USA) und die beiden Baerveldt-Implantate Baerveldt® BG 103- 250 und 101-350 (Abbott Medical Optics, Santa Ana, Kalifornien, USA) verwendet ⁷⁷, welche mit gleichwertigen Operationsresultaten beschrieben werden ⁷⁸. Der Eingriff erfolgt typischerweise in Allgemeinanästhesie. Zunächst wird die Konjunktiva fornixbasiert präpariert. Als nächstes wird die Fußplatte des Implantmodells zwischen oder unter die Rektusmuskeln des gewählten Quadranten platziert und mit der Sklera vernäht ⁷¹. Die Länge des Silikonschlauchs wird so angepasst, dass er durch einen skleralen Tunnel, ggf. als basale Iridektomie, in die Vorderkammer und teilweise bis in die Hinterkammer eingeschoben werden kann. Zuletzt folgt der Verschluss der Sklera und der Konjunktiva. Das Prinzip beruht auf der fibrotischen Bildung einer Sickerkissenkapsel, die aufgrund der Oberflächenbeschichtung nicht mit der episkleralen Fußplatte verwächst ⁷⁹. Das entstehende Reservoir erlaubt überschüssigem Kammerwasser wie bei der Filtrationschirurgie die passive Diffusion in episklerale Lymph- und Venengefäße bzw. die konjunktivale Verdunstung ⁸⁰. Zur Regulierung des IODs besteht ein breites Modifikationsspektrum der Implantate. Hierzu zählen u.a. das Vorhandensein eines Ventils, die Wahl der Fußplattengröße, die Fenestrierung oder Okklusion des Schlauchs oder das Einspritzen von Viskoelastika ⁸¹.

Postoperativ können Drucksenkungen von über 75% vom Ausgangswert erreicht werden ⁸². Seine volle Funktionsfähigkeit entfaltet das Implantat nach fünf bis sieben Wochen, sodass erst dann ein Urteil über seine Effizienz und das Absetzen einer supportiven Medikation getroffen werden kann ⁷⁷.

Als frühe postoperative Komplikationen, von denen bis zu 58% der Patienten betroffen sind, sind die Ausbildung eines Hornhautödems bzw. eines Hyphämas, sowie eine Hypotonie des Augapfels mit Abflachung der Vorderkammer und die Aderhautamotio aufzuführen ⁸³. Außerdem kann es zum Auftreten eines zystoiden Makulaödems kommen. Häufige Spätkomplikationen (bei mehr als 10% der Operierten, nach drei Monaten) sind persistierende Hornhautödeme sowie die Entwicklung einer Katarakts ⁸⁴. Eine Drainageimplantatsentfernung muss in 1-8% der Fälle vorgenommen werden ⁸⁵, beispielsweise aufgrund einer Endophthalmitis (1% Risiko). Bei 4-9% der Behandelten tritt eine progressive Visusverschlechterung mit verminderter Lichtwahrnehmung auf ². Neben diesen schwerwiegenden Komplikationen definieren persistierende Hypotonien, zu hohe IOD-Werte, und notwendige Revisionsoperationen (in 11-18%) das Versagen des Implantats ⁸⁴. Die Versagensrate variiert nach Studie und liegt zwischen 18,5% und 53% nach 5 Jahren ⁷². Die Therapieoptionen nach misserfolgter Glaukomdrainageimplantations-Chirurgie sind der Einsatz eines zweiten Implantats oder eine Zyklodestruktion ⁸⁶.

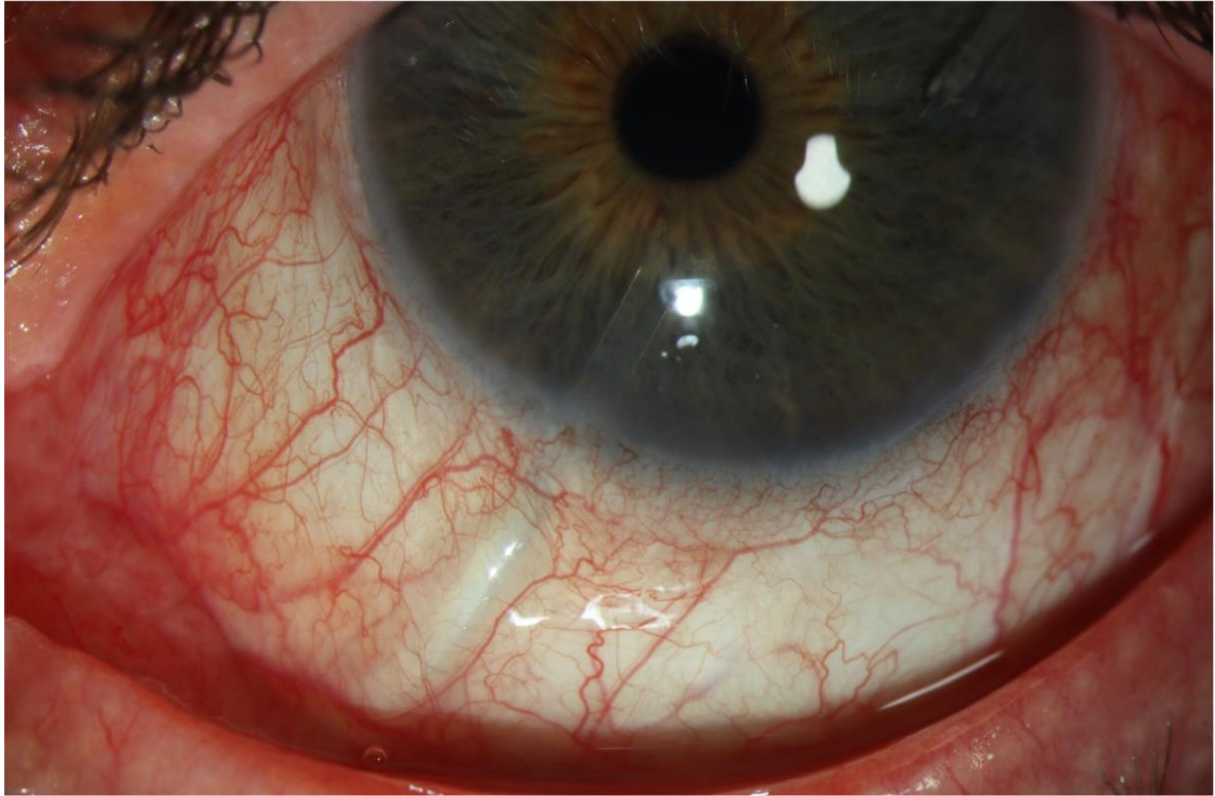


Abbildung 4 Vorderer Augenabschnitt nach Implantation eines GDI (Typ Baerveldt 250)

Das zystoide Makulaödem nach operativer Intervention

2.1.7 Definition und Pathophysiologie

Das zystoide Makulaödem (engl. Cystoid macular edema, CME) wird als Flüssigkeitsansammlung am Ort des schärfsten Sehens, der so genannten Makula definiert. Die exakte Genese ist noch nicht geklärt, allerdings kann die Schwellung als gemeinsame, pathomechanische Endstrecke mannigfaltiger Ätiologien betrachtet werden. So tritt sie in Folge von intraokularer Entzündung, retinalen Gefäßverschlüssen, diabetischer Retinopathie und nach operativer Intervention auf ⁸⁷. Die Veränderungen im hydrostatischen bzw. homöostatischen Gleichgewicht lassen die Makula besonders empfindlich reagieren, da die Fovea centralis keine Gefäße führt, welche die Flüssigkeit des Ödems abtransportieren können ⁸⁸. Gleichzeitig besteht hier im dünnsten Netzhautbereich die größte retinale Stoffwechselaktivität. Dieser Metabolismus wird aus der stärker vaskularisierten, perifovealen Zone gespeist ⁸⁹.

Die im Rahmen eines chirurgischen Eingriffs freigesetzten Entzündungsmediatoren, u.a. Interleukine, Prostaglandine und Wachstumsfaktoren (engl. Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF), beeinträchtigen die interzellulären Haftkontakte, die sogenannten tight junctions der Blut-Retina-Schranke (BRS), welche sonst als Diffusionsbarriere um die Gefäße fungieren ⁸⁸. Durch die angegriffene BRS gelangen größere Moleküle, wie Proteine, und Entzündungsmediatoren, die Flüssigkeit osmotisch mit sich ziehen, zur Makula ⁹⁰. Dieser

sterile Prozess wird zusätzlich durch Aktivierung und Migration von Leukozyten nach extrazellulär potenziert. Das Ödem bricht zunehmend die reguläre Struktur der Retina auf, was wiederum die BRS schädigt und im Prinzip eines Circulus Vitiosus zur finalen Dekompensation des Systems führt ⁹¹.

Bedingt durch die postoperativ gestörte BRS beim CME wird eine relativ erhöhte Proteinkonzentration im Kammerwasser, ein sog. erhöhter flare angezeigt ⁹². Zur Quantifizierung dieser Proteinkonzentration bzw. der Zahl an Entzündungszellen ist die nicht-invasive Methode des Laser Flare- Cell Photometers (LFCP) Mittel der Wahl ⁹³. Der flare bzw. der sog. Tyndallometriewert, gemessen in Photonen counts pro Zeit in Millisekunden, gibt also photometrisch die Lichtintensität an, die von der Flüssigkeit der Augenvorderkammer reflektiert wird und kann als objektiver Parameter des Entzündungsmaßes sowie dessen Verlauf genutzt werden ⁹⁴. Es besteht eine Korrelation zwischen signifikant erhöhten flare Werten und der klinisch präsentierten Visusreduktion im Rahmen eines CMEs ⁹⁵.

Pathophysiologisch ist neben der extrazellulären Flüssigkeit ein Anschwellen der Müllerzellen im Sinne eines intrazellulären Ödems zu beobachten. Durch den Verlust ihrer Zytoarchitektur und nachfolgender Ischämie werden die Kaliumkanäle der Gliazellen herunterreguliert ⁹⁶. Dadurch entfällt der transzelluläre Rücktransport der Flüssigkeit aus dem Gewebe in die Kapillaren über Aquaporin- Kanäle, Kalium akkumuliert intrazellulär und führt osmotisch zur Entwicklung des Ödems ⁸⁷. Das Anschwellen der Müllerzellen und ihr konsekutiver Funktionsausfall verursacht freie Radikale und Exotoxine, welche die BRS wiederum angreifen.

Risikofaktoren, die das Auftreten eines CME nach postoperativer Intervention begünstigen sind u.a. Uveitis oder Pars-plana Vitrektomie nach Amotio in der Anamnese ⁹⁷ sowie das Vorbestehen von epiretinalen Membranen ⁹⁸.

Im histologischen Korrelat der Retina zeigen sich radiär angeordnete, selbst geschaffene Hohlräume zwischen der äußeren plexiformen und inneren Zellschicht ⁸⁷. Die aufgewölbte Morphologie bedeutet ein Auseinanderweichen der Photorezeptoren bis hin zur Apoptoseninduktion der Neurone.

2.1.8 Klinik

Klassischerweise tritt das CME mit einer Verzögerung von drei bis 12 Wochen nach der Operation auf ⁸⁷. Betroffene klagen über einen reduzierten Visus, Metamorphopsien sowie eine verminderte Kontrast- und Farbwahrnehmung ⁹⁹. Das postoperative CME zeigt meist einen selbstlimitierenden Verlauf ¹⁰⁰ mit Regenerierung der vorherigen Sehschärfe. Jedoch kann es in 1-3% der Fälle zu einer Persistenz der Symptomatik über mehrere Monate kommen

⁹¹ und Langzeitschäden der Makula in Form von Ausdünnung und Fibrose bestehen bleiben ¹⁰¹.

2.1.9 Diagnostik

Die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft empfiehlt in der Diagnostik eines CMEs neben der Bestimmung des bestkorrigiertesten Visus, eine Spaltlampenuntersuchung des vorderen Augenabschnitts, eine stereoskopische Untersuchung der gesamten Retina in Mydriasis und eine Bildgebung mittels OCT ¹⁰².

Die Bildgebung der Wahl zur Diagnosesicherung sowie effektiven Verlaufskontrolle eines CME ist die OCT, da sie nicht invasiv sowie schnell durchführbar ist und eine hochauflösende, axiale Schichtaufnahme bietet ⁶⁰. Ist ein Makulaödem vorhanden, zeigt sich dies in einer fovealen Dickenzunahme, welche für den Patienten mit einer verminderten Sehschärfe verbunden sein kann ¹⁰⁰. Die Detektionsraten der beiden bildgebenden Verfahren sind vergleichbar, allerdings vermag das OCT auch Frühstadien des CME herauszustellen, in denen die FAG noch keine Gefäßleckagen aufzeigt ¹⁰³.

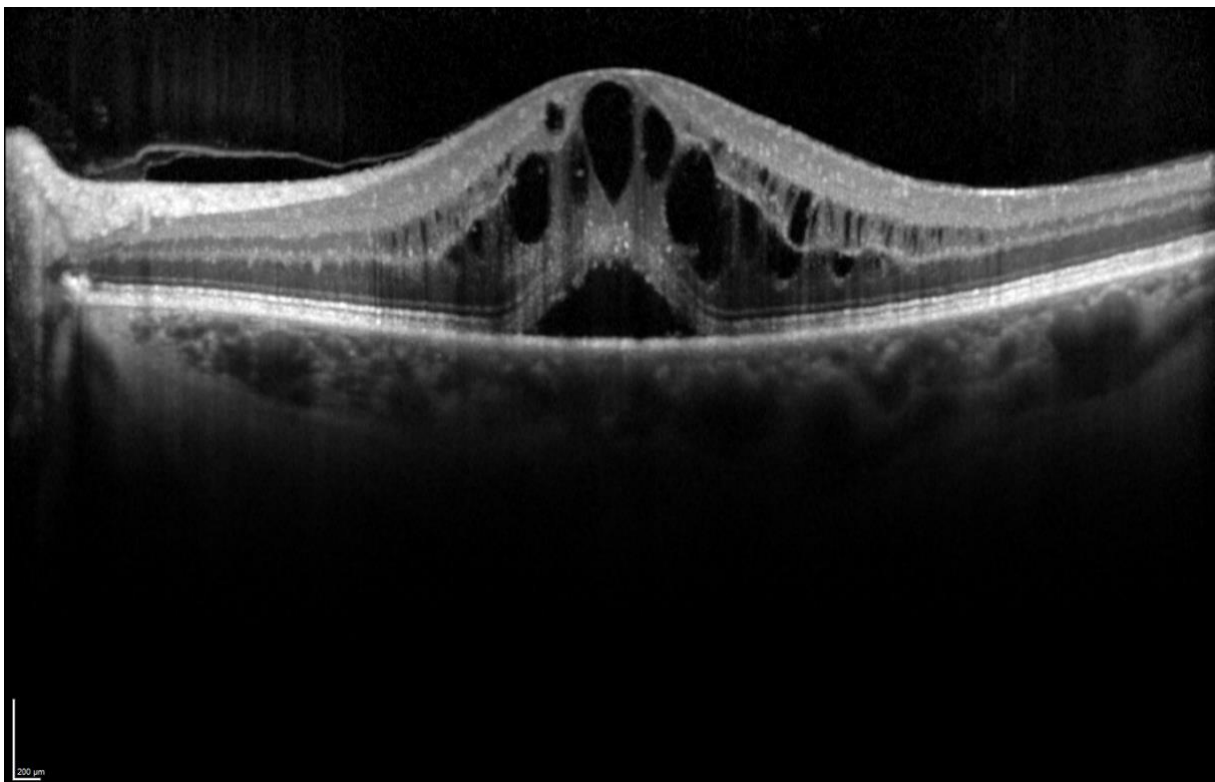


Abbildung 5 SD- OCT Befund eines zystoiden Makulaödems <https://heidelbergengineering.eyebase.com/picture-database/2/webmill.php> zuletzt aufgerufen am 05.02.2024 um 10 Uhr
Mit freundlicher Genehmigung von Heidelberg Engineering GmbH

2.1.10 Therapie

Die Indikation zur Einleitung einer Behandlung muss individuell nach weiterem Risikoprofil, Ausmaß der Visusreduktion bzw. dem einhergehenden Leidensdruck sowie dem zeitlichen Verlauf getroffen werden. Eine Leitlinien Empfehlung oder evidenz-basierte Standardtherapie zur Behandlung eines postoperativen CME existiert bisher nicht. Die bewährte First-line Therapie basiert zunächst auf der topischen, dann auf der parabolbären oder intravitrealen Applikation von Steroiden ¹⁰⁴. Hierfür werden beispielsweise Prednisolon Augentropfen oder intravitreal Dexamethason Implantate bzw. Triamcinolonacetonid eingesetzt. Glukokortikoide greifen auf verschiedenen Ebenen in den inflammatorischen Prozess im Rahmen des postoperativen CMEs ein. Durch Inhibition des Enzyms Phospholipase A2 wird die Synthese von Prostaglandin und Leukotrien herunterreguliert ¹⁰⁵. Aufgrund ihrer lokal vasokonstriktiven Eigenschaft reduzieren sie die vaskuläre Permeabilität, sodass eine Rückbildung intrazellulärer und extrazellulärer Ödeme einsetzen kann. Gleichzeitig wird die Genexpression von Molekülen wie Claudin und Occludin, zum Aufbau von Haftverbindungen in der BRS, gefördert ¹⁰⁶. Komplikationen sind ein steroidinduziertes Glaukom, Kataraktbildung, und das Risiko einer Endophthalmitis durch wiederholte intravitreale Injektionen ¹⁰⁷. Zusätzlich kommen Nicht Steroidale Antirheumatika (NSAID) topisch oder systemisch zum Einsatz. Durch die Hemmung der Cyclooxygenase 2 (COX2) kann durch die Prostaglandinblockade ein antiphlogistischer, antiinflammatorischer Effekt im Bereich der Makula erzielt werden. Kontrovers diskutiert und v.a. bei CMEs anderer Genese, wie Diabetes mellitus oder Makula Degeneration, eingesetzt, werden systemisch verabreichte Carboanhydrasehemmer, die intravitreale anti-VEGF-Therapie sowie Laserphotokoagulation ⁸⁷.

Im Zentrum für Augenheilkunde der Uniklinik Köln umfasst der klinische Behandlungsstandard eines CME die stündliche Anwendung von topischen Steroiden für eine Woche. In der zweiten Woche erfolgt diese alle zwei Stunden. Anschließend wird die Anwendung von Prednisolon-Augentropfen wöchentlich ausgeschlichen, beginnend mit fünfmal täglich über eine Gesamtbehandlungszeit von ca. sieben Wochen.

2.2 Zielsetzung

Im Zuge des demographischen Wandels steigt die Relevanz einer adäquaten Behandlung des Glaukoms. Um irreversible Schäden des Sehnervs und einen Gesichtsfeldverlust bei der älteren Bevölkerung zu vermeiden, ist eine effiziente IOD-Senkung durch chirurgische Intervention von entscheidender Bedeutung.

Bislang galt die Trabekulektomie als unangefochtener Goldstandard. Seit der Einführung der Glaukomdrainageimplantat vor 45 Jahren¹⁰⁸ gewinnen diese zunehmend an Popularität auch in der Wahl als primäres Operationsverfahren¹⁰⁹. Eine Analyse amerikanischer Medicare-Daten zeigte eine mehr als 4-fache Steigerung der pro Jahr durchgeführten GDI-Operationen von 2,356 im Jahr 1994 auf 12,021 im Jahr 2012, während der Trabekulektomie auf lange Sicht ein Abwärtstrend angezeigt wurde¹¹⁰. Die Deutschen Leitlinien sehen den primären Einsatz von GDIs nur unter bestimmten Bedingungen indiziert, wie z.B. bei Augen mit erhöhtem Risiko eines Trabekulektomieversagens, oder einer Fibroblastenproliferation, einschließlich neovaskulärem Glaukom, uveitischem Glaukom und iridokornealem Endothel-Syndrom etc.

Beruhend auf der Publikation klinischer Studien werden diese Empfehlungen derzeit kontrovers diskutiert. Eine viel beachtete Untersuchung ist die TVT-Studie (Tube versus Trabeculectomy Study), welche prospektiv, randomisiert und multizentrisch zum Vergleich der Sicherheit und Wirksamkeit von Trabekulektomie und GDI durchgeführt wurde. Das Grunddesign war dahingehend bemerkenswert, dass es dem Baervelt Implantat als glaukomchirurgischen Ersteingriff eine verbesserte Ausgangslage und Chance im Outcome darbot. Die TVT-Studie veröffentlichte 5-Jahres-Follow-Up Daten zu Gunsten des Glaukomdrainageimplantats². Beide Operationsverfahren zeigten eine vergleichbare Senkung des Augeninnendrucks um ca. 12mmHg und 1- Jahres Erfolgsrate um 90%, wobei die Implantatsgruppe postoperativ mehr Medikamente benötigte. Der bisherige Status der Trabekulektomie als Goldstandard wurde aufgrund der höheren Versagerquote sowie Reoperationsrate angegriffen. Es wurde eine steigende Erfolgsquote der Drainagesysteme nachgewiesen, je früher sie im therapeutischen Prozess eingesetzt werden¹¹¹. Dies verstärkte die Debatte über die Wahl der primären operativen Intervention weiter an¹⁰⁹ und wirft die Frage auf, ob das Glaukomdrainageimplantat als erste Wahl der Trabekulektomie überlegen sei.

Frühe postoperative Komplikationen, definiert als Komplikationen, die sich im ersten Monat nach der Operation entwickelten, traten in der Trabekulektomie-Gruppe (35 %) der TVT-Studie häufiger auf als in der Drainageimplantat- Gruppe (21%). Die Raten an postoperativer Spät komplikationen und Reoperationen aufgrund dieser waren bei beiden chirurgischen Verfahren, während der 5-jährigen Nachbeobachtung, als äquivalent einzustufen^{2,72}.

In Opposition dazu veröffentlichte Islamaj und Kollege eine Studie, die zeigen konnte, dass die Drainageimplantate als primäre Behandlungsmethode im Vergleich zur Trabekulektomie ein deutlich höheres Risiko für Komplikationen wie Diplopie bergen ⁷¹. Seine Ergebnisse unterschieden sich hier signifikant von denen der TVT-Studie.

Eine Komplikation, die in dieser Studie nicht aufgeführt wird, ist das zystoide Makulaödem, welches innerhalb weniger Wochen bis Monate nach filtrierender Glaukomchirurgie als Ausdruck des inflammatorischen Stimulus auftritt ¹¹² und mit reversiblen Visusverlust und Metamorphopsien einhergehen kann ¹¹³.

Insgesamt ist die Datenlage der vorliegenden Fachliteratur zum Auftreten eines CME nach filtrierender Glaukomchirurgie uneindeutig. Die Angaben variieren hierbei in einer Spannweite von 2,9% ¹¹⁴ bis 8,7% ¹¹⁵ nach TE und zwischen 3,4% ⁵ und 22% ¹¹⁴ nach GDI Einsatz.

Visuell signifikante CME-Raten nach einer GDI-Operation sind in einem realen Krankenhausszenario potenziell höher als in kontrollierten klinischen Studien, wie die retrospektive Studie von Bhakata durchgeführt zwischen 2007 und 2014 am Bascom Palmer Eye Institute, Palm Beach Gardens zeigt. Während in der TVT-Studie nur 5% der Patienten im 5- Jahres- Follow-Up ein CME nach GDI- Einsatz entwickelten, waren am Bascom Paymer Eye Institut, in Palm Beach Gardens (USA) über 22% der Operierten betroffen ¹¹⁴.

Es gibt Hinweise, dass die Art des Glaukoms einen Einfluss auf die CME-Bildungsrate hat; Manabe et al. postulierten eine signifikant höhere CME-Rate nach Trabekulektomie bei Pseudoexfoliationsglaukom verglichen mit dem Auftreten eines CME nach Trabekulektomie bei POWG ¹¹⁵.

Diese Dissertation soll die Fragestellung untersuchen, ob ein signifikanter Unterschied in der Auftretenswahrscheinlichkeit des zystoiden Makulaödems CME nach der Trabekulektomie mit MMC bzw. nach einer Glaukomdrainageimplantation beim primärem Offenwinkelglaukom, Pseudoexfoliations- und Pigmentdispersionsglaukom besteht.

Die zugrunde liegende Hypothese dieser Untersuchung ist, dass ein Glaukomdrainageimplantat mit einem höheren intraokularen Entzündungsgrad (engl. „flare“) verbunden ist. Unterstützt wird dies durch eine Studie von Esma Islamaj aus dem Jahr 2018, die signifikant zeigte, dass der flare bei Glaukomdrainageimplantierten im Vergleich zu den Trabekulektomie Patienten nicht nur relativ höher ausfiel, sondern auch nach einem Jahr nicht zu dem jeweiligen Ausgangslevel zurückkehrte ⁷¹. Durch den bestehenden Fremdkörper kann ein intraokulärer Reizzustand persistieren ¹¹⁶, was die Entstehung eines zystoid-konfigurierten Makulaödems triggern kann.

Ein Schwerpunkt dieser Forschungsarbeit soll die Erfassung struktureller Unterschiede in der Ausprägung des auftretenden Makulaödems mittels OCT nach den beiden unterschiedlichen

Interventionen sein. Anhand von Charakteristika wie der Ausprägungsgröße des Ödems, gemessen an der zentralen Netzhautdicke und dem Volumen der Makula, könnte sich eine Korrelation mit dem Ausmaß des Entzündungsgeschehen ableiten lassen und somit bei der Sicherheits- sowie Effizienzbewertung dieser eine Rolle spielen. Daher wird dieser Aspekt mit in diese Arbeit aufgenommen und in der Diskussion beleuchtet.

Um dem sich abzeichnenden Paradigmenwechsel begegnen zu können, ist eine kritische, objektive Risikobewertung der beiden filtrierenden Glaukomchirurgieverfahren sinnvoll und notwendig, um die bestmögliche medizinische Versorgung gewährleisten zu können.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Die Studie wurde in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki für Forschung am Menschen durchgeführt. Außerdem wurde die Genehmigung der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln eingeholt.

Um die Fragestellung wissenschaftlich systematisch zu untersuchen, wurde retrospektiv ein Kollektiv an Glaukompatienten des Zentrums für Augenheilkunde an der Uniklinik Köln betrachtet. Dabei wurden Patienten, die 2016 eine konventionelle Trabekulektomie mit Mitomycin erhielten sowie Patienten, welche zwischen 2016 und 2018 einer Glaukomdrainageimplantation unterliefen hinsichtlich einer Qualifikation zum Studieneinschluss überprüft.

Die Operationszeitpunkte der beiden Vergleichsgruppen befanden sich also in den Jahren 2016 bis 2018. Insgesamt beginnt der zeitliche Untersuchungsrahmen der Datenerhebung mit dem 24.06.2015 und endet am 31.12.2019. Bezüglich der Glaukomdrainageimplantate wurden Ahmed® Glaucoma Valve, Modell FP7, Baerveldt® BG-103-250 Glaucoma Implant oder Baerveldt® BG-101-350 Glaucoma Implant verwendet.

Anhand der Operationslisten des untersuchten Zeitraums, mussten die Patientendaten individuell in der Patienten- Verwaltungssoftware ORBIS (Agfa Health Care, Morsel, Belgien) ermittelt und auf die definierten Ein- und Ausschlusskriterien geprüft werden. Lagen außerdem die erforderlichen Spectral- Domain (SD) - OCT Scans des operierten Auges im HEE System (Heidelberger Eye Explorer, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Deutschland) in verwertbarer Qualität vor, konnten die Daten pseudonymisiert in die Datenbank aufgenommen und weiterführend mit Hilfe der Software IBM SPSS statistisch analysiert werden. Wenn beide Augen eines Patienten den Anforderungskatalog erfüllten, wurden beide in die Studie inkludiert.

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Als Ein- und Ausschlusskriterien für diese Untersuchung wurden die folgenden Eigenschaften definiert: Es werden Patienten im Alter von 15 bis 85 Jahren mit den Diagnosen Primäres Offenwinkelglaukom (POWG), Pseudoexfoliationsglaukom (PEX) und Pigmentdispersionsglaukom eingeschlossen. Ausgeschlossen wurden Glaukomformen, die bereits mit einem erhöhten Entzündungsgrad einhergehen, da dies die Ausbildung eines Makulaödems prädisponiert. Um diesen Selektionsbias zu vermeiden, wurden

Glaukomdiagnosen infolge einer Uveitis, des iridokornealen endothelialen Syndroms (ICE) sowie juvenile Formen nicht berücksichtigt.

Ferner mussten die folgenden Untersuchungen für die Patienten in der Datenbank vorhanden sein: eine verfügbare Netzhautschichtaufnahme der Makula mittels hochauflösender optischer Kohärenztomographie (engl. spectral- domain Optical Coherence Tomography, SD-OCT) sechs Monate präoperativ und innerhalb von 12 Monaten postoperativ. Diese zwei Datenpunkte mussten mindestens erfüllt sein, um einen Verlauf bzw. eine Reaktion der Netzhaut auf einen möglichen Operationsstimulus des jeweiligen Auges erkenntlich machen zu können. Lag bereits präoperativ ein Makulaödem vor, wurden die Patienten von der Studie ausgeschlossen. Genauso wurde mit anderen pathologischen Befunden verfahren, welche eine Beurteilung über das Vorhandenseins eines CME potenziell verfälschen, wie beispielsweise die neovaskuläre Altersbedingte Makuladegeneration (nAMD) oder eine Amotio retinae. Fälle mit unzureichender Bildqualität des SD-OCT konnten ebenfalls nicht mit in die Erhebung einfließen.

3.3 Analyse des Patientenkollektivs

Um die Vergleichbarkeit der beiden Kohorten zu prüfen, wurde außerdem die Anzahl an vorhergegangenen, intraokulären Operationen pro Auge sowie epidemiologische und klinische Daten zur Krankengeschichte der Patienten, einschließlich ophthalmologischer Diagnosen, erfasst. In diesem Rahmen war die bestkorrigierte Sehschärfe (BCVA), Ergebnisse von Gesichtsfeldtests und detailliertere Information zur topischen Medikation von besonderer Relevanz und wurden aus den Patientenakten extrahiert.

3.3.1 OCT- Diagnostik des zystoiden Makulaödems

Im Zuge dieser Forschungsarbeit wurde die SD-OCT-Plattform (SPECTRALIS® HRA + OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Deutschland) genutzt. Diese stellt eine automatisierte Segmentierung der Netzhautschichten in sehr hoher Auflösung von 5 - 7µm innerhalb eines 6 × 6 mm großen Bereichs, zentriert auf die Fovea, bereit. Diese Konfokale Laser Scan Tomographie vermag auch fortgeschrittene Veränderungen der Oberflächentopografie der Papille zu erfassen.

3.3.1.1 Qualitative Untersuchung

Die SD-OCT-Bildgebung in der klinischen Routine verwendete eine Mustergröße von 20°x15°, im ART-Modus mit 21 Bildern im Durchschnitt, einer Anzahl von B-Scans von 37 und einem Abstand zwischen den B-Scans von 128 µm. Die automatische Segmentierung der

Netzhautschichten wurde kontrolliert und bei Bedarf manuell korrekt ausgeführt. Das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein eines CME wurde durch zwei Untersucher (PE und LK) qualitativ überprüft.

Hierfür erfolgt eine morphologische Analyse, ob ein CME vorliegt. Typische Gewebeeränderungen sind intraretinale Flüssigkeitsansammlungen, die sich in abgrenzbaren anatomischen Räumen, nämlich vertikal der Müller- Fasern darstellen ¹¹⁷. In der Literatur wird die entstehende Morphologie der runden, hyporeflexiven Zysten in der plexiformen Retinaschicht als blütenblatt- bzw. honigwabenartig beschrieben ¹¹⁸. Dabei sind zentral ca. 1-4 größere Zysten mit einem Ring aus nach peripher kleinere werdenden Zysten detektierbar ⁹⁹. Es wird eine Sensitivität von 89% bis 96% und eine 100% Spezifität zum Erfassen der zystoiden Räume durch die OCT beschrieben ¹¹⁹.

3.3.1.2 Quantitative Analyse

Die quantitative SD-OCT-Analyse umfasste die Beurteilung der zentralen Netzhautdicke (engl. Central Subfield Thickness, CST) und des Makulavolumens (MV). Dafür wurde das Raster der Early Treatment Diabetic Retinopathie Study (ETDRS) (6 mm × 6 mm Quadratraster) manuell in das foveale Zentrum für die Aufnahme ausgerichtet. Fehler, in den vom Gerät bereitgestellten Segmentierungslinien, wurden auf allen Scans innerhalb des zentralen Unterfelds korrigiert. Die CST-Messungen (in μm) wurden aus der topographischen Karte des Makula-Würfel-Scans für einen 1 mm großen fovealen Bereich abgeleitet, welcher aus dem ETDRS-Gitter extrahiert wurde. Die Werte für die MV (in mm^3) speisten sich ebenfalls aus der topographischen Karte des Makula-Würfel-Scans.

Diese beiden quantifizierende Parameter können nicht nur zu diagnostischen Zwecken bezüglich des CMEs, sondern auch zu dessen Verlaufsbeurteilung verwendet werden.

3.4 Statistische Analyse

Für die statistische Auswertung der extrahierten Daten wurde mit der Software SPSS (Version 25.0; IBM Corp, Armonk, New York, USA) gearbeitet.

Der Schwellenwert für die statistische Signifikanz wurde auf $p < 0,05$ definiert. Die Normalverteilung wurde mit Hilfe des Shapiro-Wilk-Tests, $p > 0,05$ analysiert. Zwecks der Vergleichbarkeit von Mittelwerten wurde der Student- t-Test wurde sowohl für gepaarte als auch ungepaarte Proben angewendet. Der Chi-Quadrat-Test wurde genutzt, um die Häufigkeit des Auftretens von CME nach den beiden filterierenden Operationsverfahren zu vergleichen.

4 Ergebnisse

4.1 Epidemiologische Ergebnisse

Insgesamt wurden 535 Patienten auf die Ein- und Ausschlusskriterien untersucht. Im Jahr 2016 erhielten 259 Patienten eine konventionelle Trabekulektomie mit MMC, während 276 Patienten zwischen 2016 und 2018 ein Glaukomdrainageimplantat eingesetzt wurde. Es erfüllten 73 Augen von 70 verschiedenen Patienten alle Ein- und kein Ausschlusskriterium und konnten in die Auswertung einfließen. Der häufigste Grund für den Ausschluss stellten das Fehlen der prä- und postoperativen SD-OCT Aufnahmen dar ($n = 374$, 70%). Weiterhin, als führende Ausschlusskriterien zu nennen, waren das präoperative Vorliegen eines CME oder ähnlicher Pathologien, welche eine Beurteilung über das Vorhandenseins eines CME potenziell verfälschen würden ($n=57$, 11 %) sowie andere Glaukomdiagnosen als POWG, Pigmentdispersionsglaukom oder PEX-Glaukom ($n = 54$, 10 %).

Von den eingeschlossenen Patienten erhielten 42 Augen eine Trabekulektomie, während 31 Augen ein Glaukomdrainageimplantat eingesetzt wurde. Dabei wurden 28 Baervelt-Implantate verwendet, während bei drei Patienten der Einsatz eines Ahmed- Implantats erfolgte. Die Eingriffe wurden von verschiedenen, spezialisierten Operateuren des Zentrums für Augenheilkunde der Uniklinik Köln durchgeführt.

Zum Operationszeitpunkt betrug der Mittelwert des Patientenalters in beiden Gruppen ca. 66 Jahre.

Die ätiologische Verteilung sah wie folgt aus; in 54 Augen (74%) lag ein POWG vor, 1 Auge (1,4%) wies ein Pigmentdispersionsglaukom auf, während 18 Augen (24,7%) vom Pseudoexfoliationglaukom betroffen waren.

Die präoperative SD-OCT fand im Durchschnitt $43,8 + 73,9$ Tage vor der chirurgischen Intervention statt. Alle im System verfügbaren postoperativen SD-OCT-Bilder jedes Patienten wurden bis zu zwei Jahre nach der Operation ausgewertet. Die für die quantitative Analyse verwendete SD-OCT-Aufnahme wurde im Durchschnitt $167,2 + 105,5$ Tage nach dem Eingriff angefertigt. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen bezüglich der Zeitspanne zwischen Operation und OCT-Untersuchung; bei der TE mit MMC betrug diese $169,0 \pm 90,1$ Tage, während sich nach GDI- Implantation ein Intervall von $164,8 \pm 124,9$ Tagen darstellte ($p = 0,869$).

Präoperativ fand sich ein durchschnittlicher intraokulärer Druck von $21,6 \pm 8,1$ mmHg vor der Trabekulektomie mit MMC und von $24,0 \pm 7,1$ mmHg vor der GDI-Implantation ($p = 0,200$).

Im Vorerkrankungsprofil des Patientenkollektivs, welche postoperativ ein CME entwickelten, wies nur ein Patient eine Diabetes- Erkrankung, ohne Ausbildung eines diabetischen

Makulaödems, auf. Bei keinem Patienten mit postoperativem CME wurde eine relevante epiretinale Gliose festgestellt.

Von den 73 operierten Augen traten bei 15 postoperativ Komplikationen auf. Hierzu zählten u.a. die postoperative Hypotonie, ein postoperativ erhöhter Augeninnendruck, die Bindehautdehiszenz sowie die Notwendigkeit, eine weitere Naht einzusetzen. Bei den Patienten, welche postoperativ ein CME ausbildeten, zeigte sich keine höhere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten weiterer Komplikationen. Die Wahrscheinlichkeit für einen gänzlich komplikationsfreien Verlauf betrug bei den Augen, welche eine GDI- Operation erhielten, 64%. Dem Gegenüber wiesen 76% der Patienten, die sich einer TE mit MMC unterzogen, einen komplikationslosen, postoperativen Verlauf auf.

Tabelle 2 stellt eine Zusammenfassung der epidemiologischen Daten dar.

Tabelle 2 Epidemiologische Daten

		Trabekulektomie	Glaukomdrainage-implantation
Alter	Mittelwert ± SD	66,6 ± 11,7	66,1 ± 14,1
	Spannbreite	28 bis 85	25 bis 58
Glaukomdiagnose	Primäres Offenwinkelglaukom	29 (69)	25 (81)
	Pseudoexfoliationsglaukom	13(31)	5(16)
	Pigmentdispersionsglaukom	0	1(3)
IOP präoperativ (mmHg)	Mittelwert ± SD	21,6±8,1	24,0±7,1
	Spannbreite	9 bis 40	8 bis 40
Sphärisches Äquivalent präoperativ (dpt)	Mittelwert ± SD	-1,3 ± 3,2	-0,8 ± 1,3
	Spannbreite	-11,0 bis +3,4	-4,75 bis 1,5
Anzahl früherer intraokulärer Operationen	Mittelwert ± SD	0,8 ± 0,8	3,1 ± 1,9
	Spannbreite	0 bis 4	1 bis 8
	Mittelwert ± SD	-9,9 ± 9,7	-12,0 ± 5,9

Mittlere Abweichung der Tendenzorientierten Perimetrien präoperativ	Spannbreite	-26,2 bis 13,7	-22,6 bis -0,3
--	-------------	----------------	----------------

4.2 Auftretenswahrscheinlichkeit des CME

Zwei von 42 Augen (4,8%) entwickelten zystoide Makulaödeme nach Trabekulektomie mit MMC. Nach GDI-Implantation zeigten sechs von 31 Augen (19,4%) ein postoperatives CME. Die Häufigkeit im Auftreten eines CME beider Kohorten unterschied sich also um den Faktor vier und zeigte einen statistisch signifikanten Wahrscheinlichkeitsunterschied ($p=0,049$).

Die mittlere präoperative zentrale Netzhautdicke (CST) bei Patienten, die eine Trabekulektomie mit MMC erhielten, betrug $282,7 \pm 23,0 \mu\text{m}$ und war mit der CST in der GDI-Gruppe mit $284,2 \pm 27,3 \mu\text{m}$ ($p=0,796$) vergleichbar.

In der GDI-Kohorte stieg die CST signifikant von $284,2 \pm 27,3 \mu\text{m}$ zu Studienbeginn auf $338,5 \pm 129,3 \mu\text{m}$ bei der postoperativen Nachuntersuchung ($p = 0,028$). Im Gegensatz dazu wurde in der Trabekulektomie Kohorte kein signifikanter Anstieg der CST zwischen dem Ausgangswert und der Nachuntersuchung (postoperative CST = $290,6 \pm 60,2 \mu\text{m}$; $p = 0,305$) verzeichnet. Die CST war in unserer Studie nach GDI-Operation signifikant höher als nach der Trabekulektomie ($p = 0,038$). Abbildung 7 zeigt Boxplot-Diagramme der CST zu Beginn (Baseline, BL) und bei der Nachuntersuchung (FU1), jeweils für beide untersuchte Operationsverfahren.

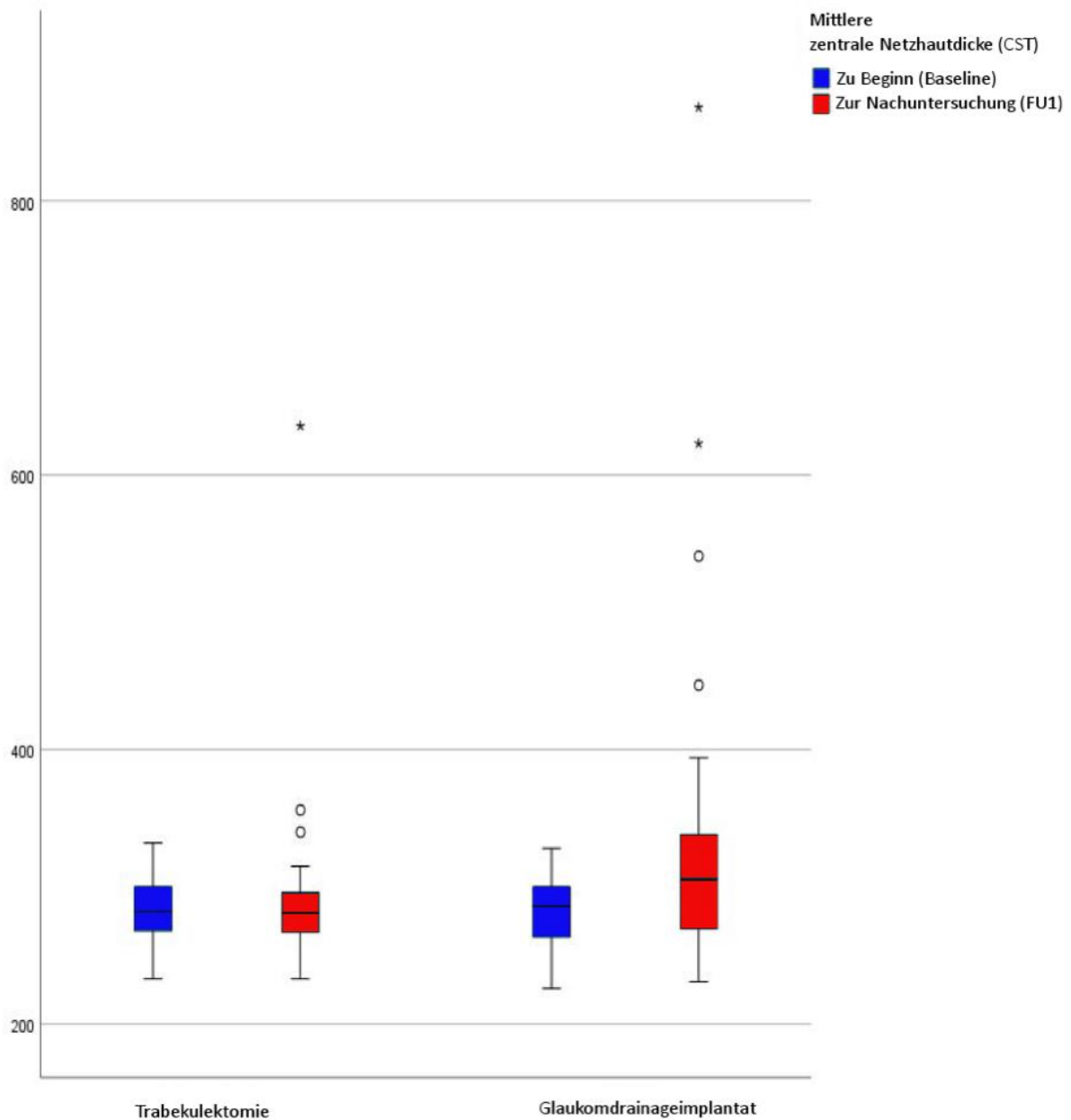


Abbildung 6 Mittlere zentrale Netzhautdicke (CST) nach TE und nach GDI, präoperativ (Baseline) und postoperativ (FU1)

Das mittlere präoperative Volumen der Makula (MV) betrug $7,8 \pm 1,1 \text{ mm}^3$ in der Trabekulektomie mit MMC-Kohorte und $8,0 \pm 0,8 \text{ mm}^3$ in der GDI-Kohorte. Somit sind die präoperativen Werte beider Gruppen als äquivalent einzustufen ($p= 0,264$). Das mittlere MV von $7,8 \pm 1,2 \text{ mm}^3$ nach Trabekulektomie mit MMC zeigte sich mit dem Ausgangswert vergleichbar ($p= 0,777$).

Das postoperative MV war in der GDI-Gruppe signifikant größer als in der TE-Gruppe ($p= 0,039$).

Im direkten Vergleich der prä- und postoperativen Werte in der GDI-Gruppe zeigte das mittlere MV einen Anstieg auf $8,8 \pm 2,6 \text{ mm}^3$ an, jedoch ohne Erreichen des statistischen Signifikanzniveaus ($p= 0,121$).

Abbildung 7 zeigt Boxplot-Diagramme der MV zu Beginn (Baseline, BL) und bei der Nachsorge (FU1), wobei beide untersuchten Operationsverfahren nebeneinander dargestellt werden.

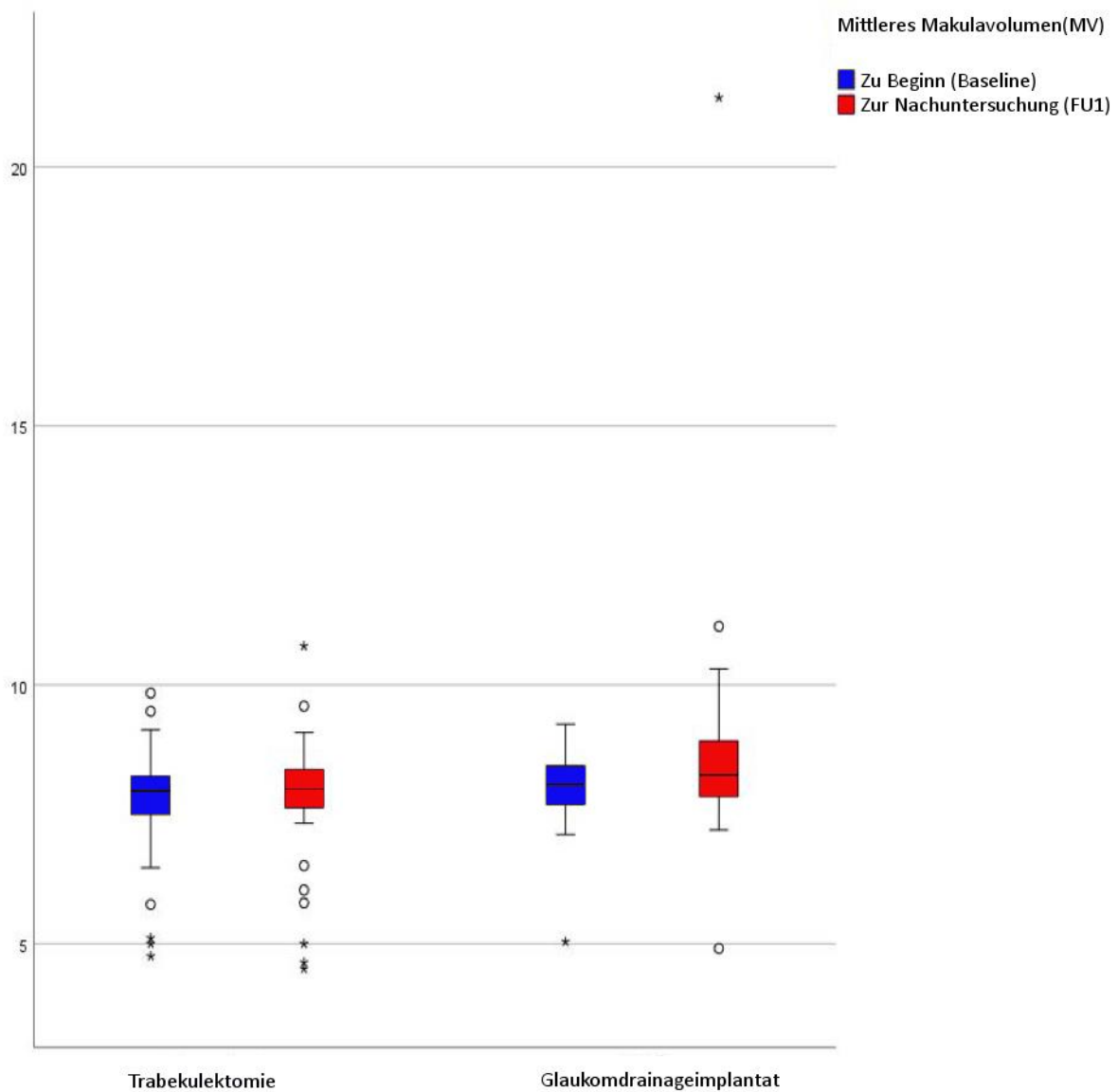


Abbildung 7 Mittleres Makulavolumen (MV) nach TE und nach GDI, präoperativ (Baseline) und postoperativ (FU1)

Es wurden fünf Baervelt- Implantate und ein Ahmed- Implantat bei den Augen, welche nach GDI- Operation ein CME entwickelten, verwendet.

Die Anzahl an vorherigen intraokulären Operationen bei den Augen, die eine Trabekulektomie mit MMC erhielten, beläuft sich auf durchschnittlich auf $0,8 \pm 0,8$. Bei Patienten mit GDI- Operation waren zuvor durchschnittlich $3,1 \pm 1,9$ intraokuläre Eingriffe vorgenommen worden (Mann-Whitney-U-Test $p < 0,001$). Damit zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kohorten.

Wurde das Vorhandenseins eines postoperativen CMEs ($n = 8$) detektiert, hatten diese Augen in beiden Gruppen ($n=8$) im Durchschnitt $2,5 \pm 1,8$ vorhergegangene intraokuläre Operationen. Bei denjenigen Augen, die postoperativ kein CME aufwiesen ($n= 61$) waren dies $1,7 \pm 1,7$ (Mann-Whitney-U-Test $p = 0,12$), jedoch konnte hier kein statistisches Signifikanzniveau erreicht werden.

Die Beziehung zwischen der abhängigen Variable CME und den unabhängigen Variablen Art der Operation, d.h. der Einsatz eines GDI bzw. einer TE mit MMC, sowie der Anzahl früherer Operationen wurde mittels eines logistischen Regressionsmodells untersucht. Bei beiden unabhängigen Variablen zeigte sich keine signifikante Korrelation zu der abhängigen Variable (Art der Operation $p = 0,117$; Anzahl der Voroperationen $p = 0,962$).

4.3 Klinischer Verlauf und Behandlung des CME

Die bestkorrigierte Sehschärfe bei Augen, die ein CME entwickelten, verringerte sich im untersuchten Kollektiv um durchschnittlich vier Zeilen (mittlere BCVA vor der Operation = 0,32 logMAR, mittlere BCVA mit CME = 0,84 logMAR).

Die 8 Augen, welche von einem postoperativen CME betroffen waren, wurden gemäß dem klinischen Therapiestandard des Zentrums für Augenheilkunde der Universitätsklinik Köln wie in der Einleitung Therapie des zystoiden Makulaödems dargelegt, behandelt.

Insgesamt wurden bei sechs Augen, mit postoperativem CME, Follow-up-Daten für 24 Monate nach der Operation regeneriert. Bei den übrigen Augen endet die Nachverfolgung vorher.

In drei der Fälle mit Nachsorge (50 %) klang das CME vollständig oder nahezu vollständig unter einer topischen Behandlung mit Prednisolon ab; in einem Fall bereits nach vier Wochen, in zwei Fällen nach zwei bzw. drei Jahren nach der Operation.

In den anderen drei Fällen (50 %) blieb das CME jedoch trotz Behandlung bis zur letzten Nachuntersuchung zwei bis fünf Jahre nach der Operation bestehen. Von diesen drei Patientenaugen mit persistierendem CME erholte sich die Visusminderung nur in einem Fall vollständig, in einem Fall erholte sich die Visusminderung teilweise und in einem Fall hielt die Visusminderung bis fünf Jahre nach der Operation an.

Insgesamt stellte sich der Unterschied des mittleren IOD bei den Patienten mit postoperativem CME nach TE bzw. nach Einsatz eines GDI als nicht signifikant dar (IOD zum Zeitpunkt der Erkennung des postoperativen CME (trab) = $13,5 \pm 4,9$ mmHg; IOD (GDD) = $12,2 \pm 7,6$ mmHg; $p = 0,289$).

Die nachfolgenden SD-OCT-Bilder zeigen den Verlauf zweier Patientenfallbeispiele mit CME nach GDI-Operation und Trabekulektomie.

Fallbeispiel 1 (Abbildung 8) zeigt ein persistierendes CME zu drei Zeitpunkten bis zwei Jahre nach der GDI-Operation.

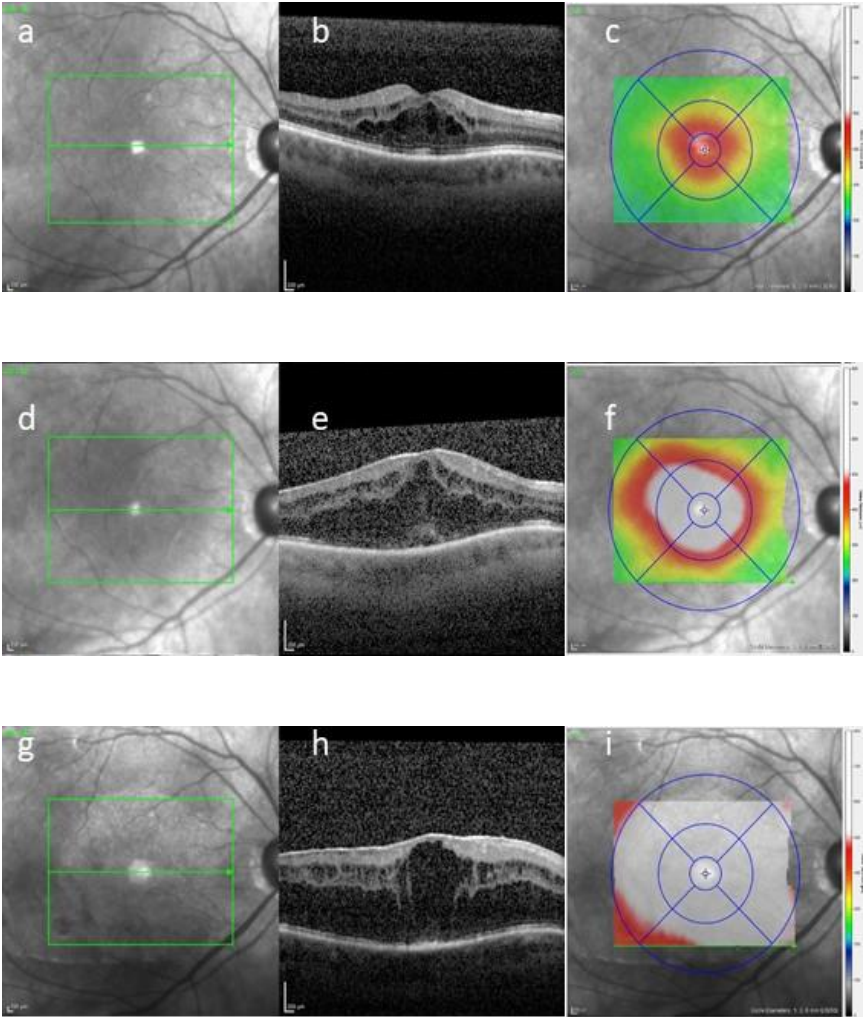


Abbildung 8 Fallbeispiel 1:

SD- OCT Untersuchungen mit postoperativen CME 62 Tage nach GDI-Einsatz (a-c), 216 Tage postoperativ (d-f) sowie zwei Jahre postoperativ persistierend (g-i)

Fallbeispiel 2 (Abbildung 9) zeigt ein CME nach TE mit MMC, welches zwei Jahre nach der Operation persistiert und sich drei Jahre nach Operation zurückgebildet hat.

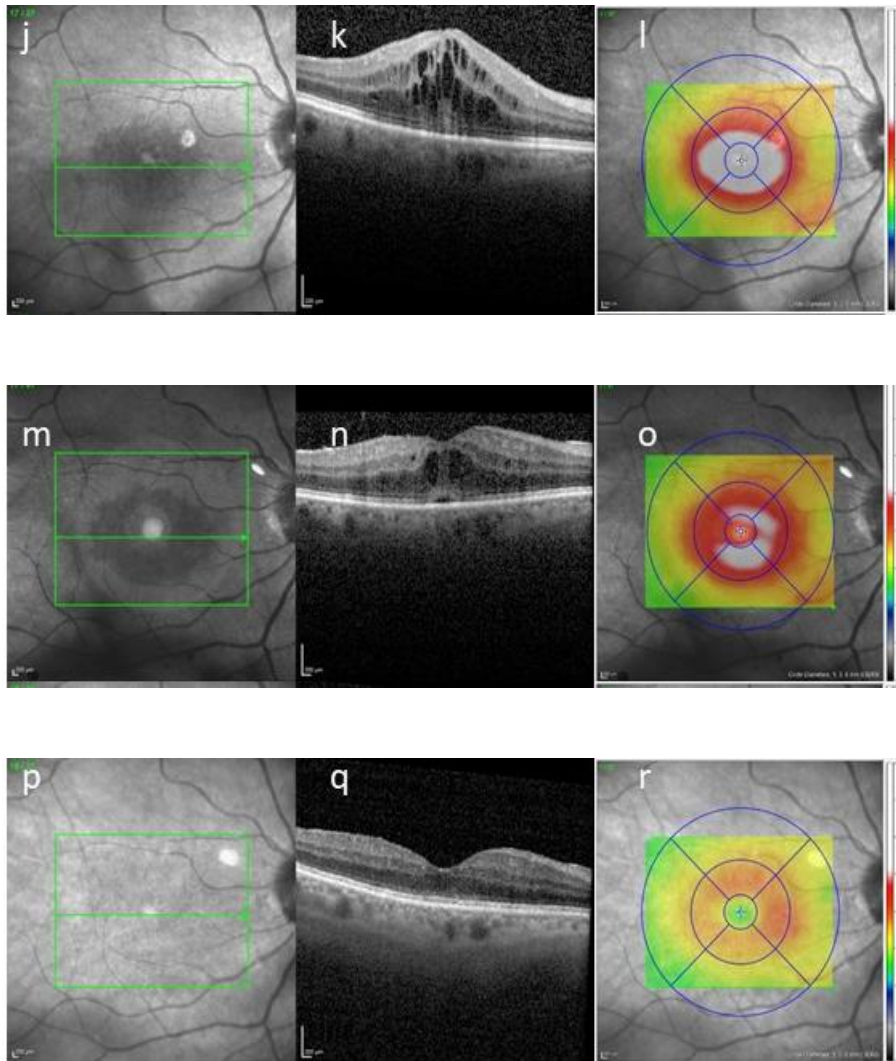


Abbildung 9 Fallbeispiel 2

SD- OCT Aufnahmen mit CME nach TE 15 Tage postoperativ (j-l), persistierend nach zwei Jahren (m-o), regredienter Verlauf nach drei Jahren (p-r). Die Gesichtsfeldaufnahmen (a, d, g, j, m, o) geben einen Überblick und zeigen die Ausschnitte der 3D Scans (b, e, h, k, n, q). Anhand des ETDRS Raster ergibt sich eine topographische Darstellung der Makuladicke (c, i, h, l, o, r).

5 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass in der untersuchten Kohorte die Auftretenswahrscheinlichkeit für ein CME nach Einsatz eines Glaukomdrainageimplantats im Vergleich zur konventionellen Trabekulektomie erhöht ist. Dieser Wahrscheinlichkeitsunterschied zeigte sich mit dem Faktor vier statistisch signifikant.

Die quantitativen OCT-Parameter Makulavolumen und die zentrale Makuladicke zeigten in der GDI- Kohorte ebenfalls eine statistisch signifikante Dickenzunahme durch Ödementwicklung im Vergleich zur Trabekulektomie mit MMC-Kohorte. Unsere Erhebung ergab eine Auftretenswahrscheinlichkeit von 4,8% für ein postoperatives CME nach der Trabekulektomie mit MMC. Die Inzidenzrate deckt sich mit den Ergebnissen früherer Studien, welche diese mit ca. 3-9% beschrieben ^{5,115}.

Die randomisierten, multizentrisch erhobenen, prospektiven TVT- bzw. PTVT- Studien berichteten, dass sich ihre durchschnittliche CME-Rate nach der konventionellen Trabekulektomie auf 3% belief ⁷². Dem gegenüber entwickelten nur 5% der Patienten, die sich einer GDI-Operation unterzogen, in einem Nachbeobachtungszeitraum von fünf Jahren ein CME. Somit präsentierte sich in dieser Studie ein als äquivalent einzustufendes Risiko der beiden Operationsmethoden.

Im Gegensatz dazu fiel unsere erhobene CME-Quote nach GDI-Einsatz (19,4%) viermal so hoch im Vergleich zu der CME-Rate nach Trabekulektomie mit MMC (4,8%) aus.

Die Ursache, warum eine derart geringere CME- Rate im Rahmen der TVT- Studie detektiert wurde, könnte auf der Untersuchungsmethodik basieren. Über den Nachbeobachtungszeitraum von fünf Jahren wurde das Vorliegen eines CME nicht auf der Grundlage von OCT- Aufnahmen, sondern anhand der Funduskopie erfasst ⁷². Dieses Verfahren ist nicht so sensitiv wie die OCT-Diagnostik ¹⁰³. Weiterhin entfällt somit ein Vergleich der von uns betrachteten quantitativen OCT- Parametern.

Insgesamt postulierte die PTVT- Studie eine Ebenbürtigkeit der Inzidenz postoperativer Komplikationen für beide chirurgische Interventionen bzw. eine sogar höhere Rate an frühen postoperativen Komplikationen auf Seiten der konventionellen Trabekulektomie ⁷².

Der Einsatz teilweise aggressiver Antimetaboliten im standardisierten Operationsprotokoll klinischer Langzeitstudien könnte dafür einen Erklärungsansatz darstellen. Beispielsweise wurde bei der TVT-Studie zwischen 2008 und 2012 MMC in einer Wirkdosis von 0.4 mg/ml für vier Minuten installiert. Die laufende Anpassung und Weiterentwicklung der Trabekulektomie Operationstechnik, z.B. niedrigere Dosen, kürzere Dauer sowie ein größerer Anwendungsbereich von MMC sind gängige, klinische Praxis, wie auch 2016 bis 2018 im

Zentrum für Augenheilkunde der Universitätsklinik Köln, wo in diesem Zeitraum die Hälfte der MMC-Dosis (entsprechend 0,2mg/ml) zur Instillation verwendet wurde. Die Durchführung im Setting des klinischen Krankenhausalltags repräsentiert so realitätsnah den schnellen Wandel in der ophthalmologischen Chirurgie. Somit ergibt sich also eine gewisse Diskrepanz zwischen Daten aus klinischen Studien und realen Daten bezüglich der postoperativen Auftretenswahrscheinlichkeit eines CME^{2,114}.

Verglichen mit der Trabekulektomie mit MMC, fällt bei dem Auftreten eines CME nach GDI-Einsatz eine breite Spanne der in früheren Studien beschriebenen Inzidenzen mit 3,4% bis 22% auf ^{72,114}. Diese könnte sich durch Unterschiede im Studiendesign, den Einschlusskriterien und der Dauer der Nachuntersuchung begründen. Während manche Studien einen Nachuntersuchungszeitraum vom 12 Monaten umfassten, wurden in anderen die Patienten über fünf Jahre weiter begleitet.

Weiterhin aufzuführen ist hierzu eine Untersuchung, durchgeführt von A. Bhakta und Kollegen, aus dem Jahr 2018. In der retrospektiven Studie an 185 glaukomatösen Augen lag die visuell signifikante CME- Rate nach GDI-Einsatz bei 22,2%. Dabei konnte eine Korrelation mit der Anzahl vorangegangener intraokularer Operationen signifikant aufgezeigt werden ¹¹⁴. Die untersuchte Kohorte inkludierte auch Fälle mit entzündlichen Augenerkrankungen, wie Iritiden und spezifizierte das Auftreten von nicht-visuell signifikanter CME nicht näher.

Die festgestellte CME- Rate korrespondiert mit der dieser Erhebung (19,4%) und definiert das CME als häufige postoperative, ophthalmologische Komplikation nach Glaukomdrainageimplantation. Potenziell könnte die Inzidenz an postoperativen CMEs noch höher gewesen sein, da nur visuell beeinträchtigten Patienten eine OCT-Aufnahme erhielten und somit klinisch inapparente Betroffene nicht detektiert werden konnten ¹¹⁴.

Weitere Faktoren, welche die Varianz der Inzidenzen für ein CME nach GDI in früheren Studien erklären könnte, sind Komorbiditäten sowie die unterschiedliche Anzahl früherer chirurgischer Eingriffe der verschiedenen Studienkohorten. Hierbei zeigte auch das von uns betrachtete Patientenkollektiv, welches eine TE mit MMC erhielt, im Vergleich zu den Patienten, welche sich einer GDI- Operation unterzogen, einen signifikanten Unterschied bezüglich der vorangegangenen intraokulären Operationen (Mann-Whitney-U-Test $p < 0,001$) .

Wir stellten ein potenziell erhöhtes Risiko zur Entwicklung eines CME mit der Anzahl an vorhergegangenen chirurgischen Eingriffen fest. Augen, die postoperativ ein CME entwickelten ($n= 8$), wiesen in beiden Gruppen im Durchschnitt $2,5 \pm 1,8$ vorhergegangene intraokuläre Operationen auf. Bei denjenigen Augen, die postoperativ kein CME aufwiesen ($n= 61$), waren dies $1,7 \pm 1,7$ (Mann-Whitney-U-Test $p = 0,12$). Dieser Unterschied erreichte allerdings nicht das statistische Signifikanzniveau.

Ein logistisches Regressionsmodell erreichte nicht den Schwellenwert für die statistische Signifikanz. Es zeigte sich jedoch eine höhere Odds Ratio (OR 4,9), im Vergleich GDI-Operation gegen TE, für die Entwicklung eines CME nach GDI-Operation. Darüber hinaus fanden wir keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Anzahl früherer intraokularer Operationen und dem Auftreten eines CME ($p = 0,235$).

Die maximale Inzidenz des postoperativen CME wird in der Literatur etwa 6 Wochen nach einer intraokulären chirurgischen Intervention angegeben ⁸⁷. Dies deckt sich mit unseren Ergebnissen zur Entwicklung eines CME in den meisten Augen innerhalb der ersten 4–8 Wochen nach dem Eingriff. Für den Zeitpunkt des Auftretens des CME spielt es dabei keine Rolle, ob in den Augen epiretinale Membranen (ERM) vorhanden waren oder nicht.

Das Risiko für das Auftreten eines CME nach einer Trabekulektomie scheint auch mit der Art des Glaukoms in Zusammenhang zu stehen. Insbesondere das Pseudoexfoliationsglaukom geht im Vergleich zum POWG nach Trabekulektomie mit einem erhöhten CME-Risiko einher, wie Manabe und Kollegen im Jahr 2020 herausstellten ¹¹⁵.

Ein weiteres Ergebnis dieser Untersuchung ist, dass ein postoperatives CME mit einem erheblichen Verlust der Sehschärfe einhergeht (mittlere BCVA vor der Operation = 0,32 logMAR, mittlere BCVA mit postoperativem CME = 0,84 logMAR). Dies ist auch in der Literatur vorbeschrieben ¹²⁰. Auf Seiten des Patienten ist die dadurch eintretende Einschränkung der Lebensqualität von größter Bedeutung.

Bezüglich der Reversibilität des CME muss ggf. der Schweregrad dieser Komplikation neu bewertet werden. In drei der Fälle mit Nachsorge (50 %) klang das CME vollständig oder nahezu vollständig unter einer topischen Behandlung mit Prednisolon ab; in einem Fall bereits nach vier Wochen, in zwei Fällen nach zwei bzw. drei Jahren nach der Operation.

In den anderen drei Fällen (50 %) blieb das CME jedoch trotz Behandlung bis zur letzten Nachuntersuchung zwei bis fünf Jahre nach der Operation bestehen. Von diesen drei Patientenaugen mit persistierendem CME erholte sich die Visusminderung nur in einem Fall vollständig, in einem Fall erholte sich die Visusminderung teilweise und in einem Fall hielt die Visusminderung bis fünf Jahre nach der Operation an. Bislang wurde dem postoperativen CME meist einen selbstlimitierenden Verlauf zugeschrieben mit Regeneration der vorherigen Sehschärfe ¹⁰⁰. Einer Persistenz der Symptomatik über mehrere Monate wurde mit 1-3% der Fälle als selten auftretend definiert ⁹¹.

Die Ausgangsthese dieser Untersuchung basierte auf der von Islamaj und Kollegen durchgeführten prospektiven, randomisierten Studie zum Vergleich von Trabekulektomie und

GDI-Einsatz an Augen ohne vorherige chirurgische Intervention. Die Messung des Kammerwasser-Laser-flare durch die Photometrie ist in Abbildung 10 dargestellt. Dabei zeigte sich eine Elevation des Kammerwasser-Laser-flare auf fast doppelt so hohem Niveau nach GDI- Einsatz im Vergleich zur TE über einen Zeitraum von fünf Jahren⁵.

In dieser Beobachtungsphase wurde in der TE-Gruppe kein postoperatives CME festgestellt, während der CME-Anteil in der GDI- Gruppe trotz der blanden Operationshistorie der Augen bei 3% lag. Eine chronische, geringgradige Entzündungsreaktion auf das künstliche Implantat oder das größere Operationstrauma im Rahmen des GDI- Einsatzes könnten für die erhöhte Wahrscheinlichkeit, ein CME zu entwickeln, verantwortlich sein sowie für die deutlich höheren CST- Werte gegenüber der Augen nach einer TE mit MMC einen Erklärungsansatz darstellen. Auch der nachgewiesenen höhere postoperative Medikamenteneinsatz in der GDI- Gruppe² könnte im Zusammenhang mit dem flare- Anstieg stehen.

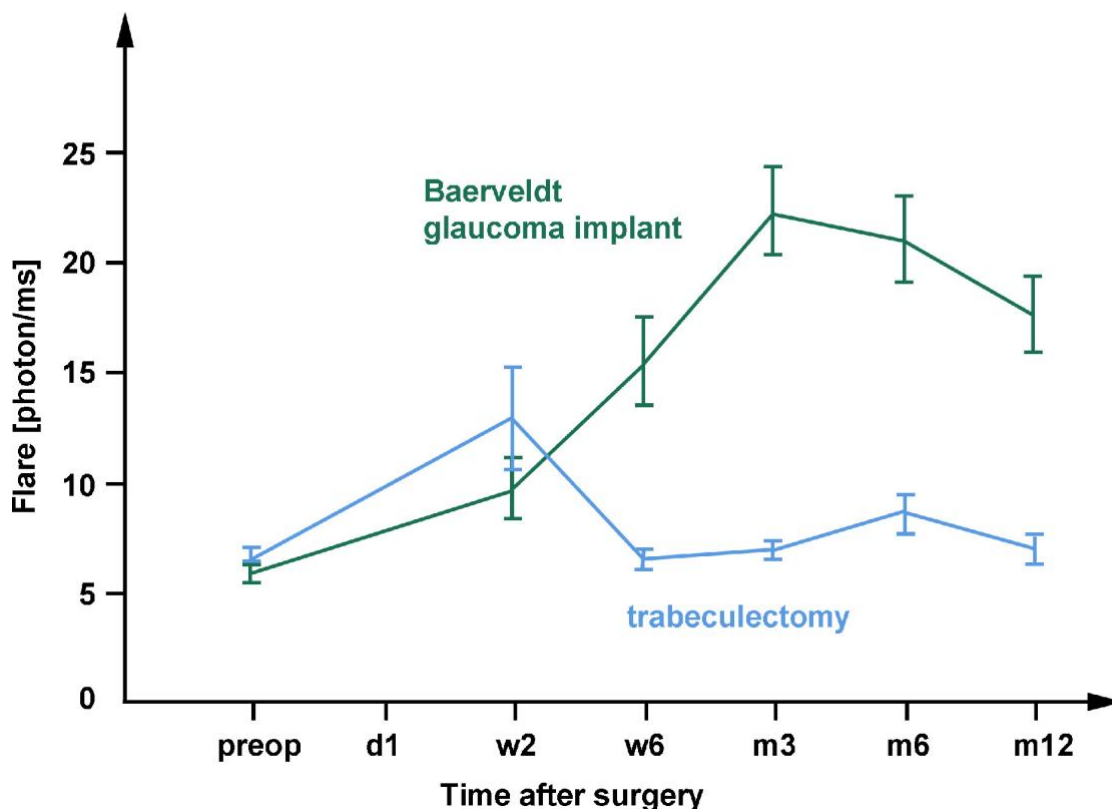


Abbildung 10 Primary Baerveldt versus trabeculectomy study after one-year follow-up Islamaj E, Wubbels RJ, de Waard PWT. Primary Baerveldt versus trabeculectomy study after one-year follow-up. Acta Ophthalmologica 2018; 96(6): e740-e6

Selen und Kollegen fanden einen statistisch signifikanten Anstieg der flare- Werte nach der Anwendung der topischen Antiglaukomatosa Bimatoprost und Latanoprost¹²¹.

In unserer Studie wurden 91% der Augen vor der jeweiligen Operation mit Prostaglandin-Analoga behandelt (95 % vor der TE mit MMC, 87 % vor der GDI- Operation). Möglicherweise hätte dies die Auftretenswahrscheinlichkeit eines postoperativen CME im Vergleich zu einer

Operation an nicht glaukomatösen Augen erhöht. Wir fanden keinen signifikanten Unterschied in der Auftretenswahrscheinlichkeit eines CME zwischen Augen, die präoperativ mit Prostaglandin-Analoga behandelt wurden, gegenüber Augen, die nicht zuvor mit Prostaglandin-Analoga behandelt wurden. Dieses Ergebnis korrespondiert mit einer aktuellen Studie von Fakhraie und Kollegen, die kein erhöhtes Risiko für ein postoperatives CME nach einer Kataraktoperation bei mit Latanoprost behandelten Augen feststellten ¹²². Somit scheinen Prostaglandin-Analoga kein erhöhtes Risiko für die Ausbildung eines CME darzustellen.

Ein Befund dieser Erhebung war die Korrelation einer höheren CME-Inzidenz mit einer größeren Anzahl an vorhergegangenen, ophthalmologischen Eingriffen. In Zusammenschau könnte das flare Niveau der häufig voroperierten Augen bereits vor der Intervention auf höheren Leveln gelegen haben. Die Strecke bis zum finalen Zusammenbruch der BRS durch die, im Zuge des GDI-Einsatzes freigesetzten Entzündungsmediatoren, freien Radikale und Prostaglandine, könnte schneller durchlaufen werden. Als Folge der sterilen Entzündung wird eine Insuffizienz der Blut-Retina-Schranke induziert¹⁰⁹. Durch die erhöhte Gefäßpermeabilität kommt es zu einer Flüssigkeitsansammlung in den extrazellulären Räumen der perifovealen Netzhaut¹²³, was schließlich in der Ausbildung eines CME gipfelt.

Um diese Prozesse und die Rolle des flare genauer zu verstehen, muss der Fokus auf weitere Forschung bezüglich der Pathomechanismen des CMEs gelegt werden. Das Gleiche gilt im Verständnis und Erforschung der Pathogenese des Glaukoms, um langfristig einen kausalen Therapieansatz zu entwickeln und nicht nur Schadensbegrenzung in Form der chirurgischen Intervention zu betreiben, was auch Quigley in seinem Review *21st century glaucoma care* perspektivisch fordert ¹²⁴.

Möglicherweise spielt das erhöhte Niveau des Kammerwasser-flares nicht nur nach filtrierender Glaukomchirurgie eine Rolle bei der Pathogenese des CME. Im größeren Kontext betrachtet, könnte sich diese These auch auf das CME nach anderen intraokulären Operationen übertragen lassen. Die Entwicklung eines CME ist als bedeutende postoperative Komplikation aller intraokulären Operationen vorbeschrieben, welche zu einem reversiblen und irreversiblen Verlust der Sehschärfe führen kann ¹⁰⁹. Nach einer Kataraktoperation wird das Auftreten eines CME beispielsweise als Irvine- Gass- Syndrom bezeichnet ¹²⁵. Dieses tritt mit einer Inzidenz von 4-20% der Patienten auf ¹²⁶. Hier zeigt sich eine Korrelation mit der CME- Rate nach GDI- Operation (3,4- 20%) ⁷². Interessanterweise wurde bei der kombinierten Katarakt- und ab- interno- Glaukomchirurgie kein erhöhtes postoperatives CME- Risiko im Vergleich zu einer singulären Kataraktoperation nachgewiesen ¹²⁷.

Das Risiko für ein postoperatives CME scheint deutlich niedriger bei nicht- penetrierenden Glaukomoperationstechniken zu sein. Beispielsweise wurde für die Kanaloplastik bzw. die 360°-Nahttrabekulotomie in einer aktuellen Studie das Risiko für ein postoperatives CME mit 0,3% bzw. 0,7% herausgestellt ¹²⁸. Hier muss wiederum die Relation zu dem Ergebnis unserer Studie mit einer CME- Rate von 19,4% nach GDI- Einsatz akzentuiert werden. Auch bei den minimal-invasiven Glaukomchirurgieverfahren konnte ein erhöhtes flare Niveau postoperativ nachgewiesen werden, allerdings signifikant niedriger als nach einer konventionellen TE ¹²⁹.

Die Studienergebnisse zu dem CME nach anderen intraokulären Operationen könnten möglicherweise Rückschlüsse auf das CME nach filtrierender Glaukomchirurgie bieten. So zeigte eine vergleichende klinische Studie unseres Zentrums, dass die intensive, frühe postoperative topische Steroidtherapie das CME-Risiko nach Descemet- Membran- Endothel- Keratoplastik mit kombinierter Kataraktchirurgie, d.h. Phakoemulsifikation mit Hinterkammerlinsenimplanation, als sog. triple-DMEK, deutlich reduzieren kann ¹³⁰. Hier konnte bei Augen, die in der ersten postoperativen Woche stündlich Prednisolon-Augentropfen erhielten, eine Auftretenswahrscheinlichkeit eines postoperativen CME von 0% gegenüber 12% in der Vergleichsgruppe, in der nur 5x/ Tag die Prednisolon- Augentropfen angewendet wurden, festgestellt werden. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit der o.g. Ausgangsthese, eines erhöhten Kammerwasser- flares nach intraokulären Eingriffen. Die sterile Entzündungsreaktion scheint durch die Kortisontherapie deutlich reduziert zu sein. Somit könnte es nach weiterer Forschung Aussichten auf eine mögliche CME- Prophylaxe nach einem GDI-Einsatz mittels topischer Steroidtherapie geben. Diese Prophylaxe könnte selektiv, insbesondere bei Vorliegen gewisser Risikofaktoren, wie einer Uveitis in der Anamnese oder bestehender, epiretinaler Membranen ⁹⁸ etc., implementiert werden.

Ein weiteres Augenmerk muss auf der unklaren Datenlage bezüglich Langzeitfolgen nach GDI- Einsatz gelegt werden. Seit ihrer Einführung vor 40 Jahren wurden die GDI- Systeme mit einem sehr geringen Anteil verwendet (<2%), was die Risikoeinschätzung für Spätkomplikationen auch nach mehreren Jahrzehnten erschwert. Hierzu zählen teilweise schwerwiegende Komplikationen wie die Blebitis, Endophthalmitis, Schlaucherosion, Spätabkapselung mit konsekutiver Drucksteigerung und der Hornhautdekomensationen ¹³¹. Mit zunehmender Popularität, u.a. durch die TVT-Studie angestoßen, könnte die GDI eine Innovationswelle erfahren. Dies wiederum könnte eine Optimierung bezüglich der Materialbeschaffenheit, Design etc. mit sich bringen. Somit würden sich neue Chancen bezüglich der Sicherheit und Effektivität des Verfahrens ergeben ⁶².

5.1 Limitationen der Studie

Die Erhebung beinhaltet Limitationen, die hier angemerkt werden sollen. An dieser Stelle müssen das single-center Design der retrospektiven Studie, inklusive der Patientenselektion und der relativ geringen Fallzahl aufgeführt werden, welche möglicherweise eine Einschränkung der Generalisierbarkeit nach sich ziehen. Aufgrund der strengen Ein- und Ausschlusskriterien konnten nur 73 der 535 überprüften Patienten in unsere Studie eingeschlossen werden. Einerseits führten andere Glaukomdiagnosen zum Ausschluss, andererseits fehlende prä- oder postoperative SD- OCT Aufnahmen. Da Patienten mit voller Sehschärfe nicht immer ein SD- OCT erhielten, könnte hier ein Selektionsbias vorliegen. Als tertiäres Zentrum für Augenheilkunde und somit einem Patientenkontext, welches aufgrund potenzieller postoperativer Komplikationen zugewiesen wird, könnte aufgrund dieser beiden Faktoren eine Überrepräsentation an CME entwickelnden Augen vorliegen.

Um eine amplifizierte Repräsentierbarkeit zu erreichen, sind zukünftige Studien mit größeren Fallzahlen und prospektivem Design erforderlich. Dabei wäre es auch sinnvoll, wie in der Arbeit von Islamaj und Kollegen, die Ergebnisse an nicht voroperierten Augen zu untersuchen.

Des Weiteren wäre es interessant, das Auftreten des CME in einem prolongierten Beobachtungszeitraum, nicht nur mittels der OCT, sondern auch der Tyndallometrie bezüglich des flare count zu erforschen.

Eine weitere Limitation ist die signifikant höhere Anzahl früherer intraokulärer chirurgischer Eingriffe in der GDI-Gruppe im Vergleich zur Trabekulektomie-Gruppe. Die Bedingungen dieser Studie stellten Bedingungen des wirklichen Lebens dar, bei denen Patienten, welche eine GDI- Operation erhielten, häufig eine größere Anzahl an vorherigen intraokulären Operationen aufweisen.

Da jedoch keine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl früherer intraokulärer Operationen und dem Auftreten des CME nachgewiesen werden konnte, scheint dies nur von begrenzter Relevanz zu sein. Aufgrund der oben genannten Einschränkungen ist unsere Studie nicht in der Lage, einen signifikanten Unterschied zwischen der Anzahl früherer Operationen und Art des chirurgischen Eingriffs hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf das Auftreten eines CME und auf quantitative OCT-Messungen zu ermöglichen. Auch an dieser Stelle wäre eine größere Fallzahl interessant, um ggf. einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines CME, der Anzahl an vorherigen intraokulären Operationen sowie der Art der Operation herauszustellen.

5.2 Zusammenfassung der Diskussion

Es lässt sich zusammenfassen, dass das postoperative CME eine relevante und häufige Komplikation sowohl nach Trabekulektomie als auch nach GDI-Operation darstellt. Aus der Forschungsarbeit ergibt sich jedoch ein signifikant höheres Risiko für ein CME nach GDI-Einsatz im Vergleich zur konventionellen TE mit MMC. Die Ergebnisse unterstützen die zugrunde liegende Hypothese dieser Untersuchung, dass ein Glaukomdrainageimplantat mit einem höheren intraokularen Entzündungsgrad „flare“ verbunden ist.

Außerdem zeigte sich in der Untersuchung, dass das Risiko zur Entwicklung eines CME mit der Anzahl an vorhergegangenen chirurgischen Eingriffen steigt. Bezüglich einer klinischen Präferenz sollten der potenzielle Nutzen und die Risiken für eine TE bzw. für ein GDI-Einsatz als primärer chirurgischer Eingriff zur Senkung des intraokulären Drucks (IOD) sorgfältig abgewogen werden. Der aktuellen Leitlinie der EGS entsprechend wird ein GDI im Zentrum für Augenheilkunde der Universität zu Köln als Behandlungsoption für Patienten nach frustraner TE mit MMC, bzw. für Augen mit geringer Chance auf eine erfolgreiche TE, verwendet.

6 Literaturverzeichnis

1. Bar-David L, Blumenthal EZ. Evolution of glaucoma surgery in the last 25 years. *Rambam Maimonides Medical Journal* 2018; **9**(3).
2. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL. Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2012; **153**(5): 789-803.e2.
3. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol* 2021; **105**(Suppl 1): 1-169.
4. Tseng VL, Coleman AL, Chang MY, Caprioli J. Aqueous shunts for glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; **7**(7): Cd004918.
5. Islamaj E, Wubbels RJ, de Waard PWT. Primary baerveldt versus trabeculectomy study after 5 years of follow-up. *Acta Ophthalmol* 2020; **98**(4): 400-7.
6. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 3: Treatment principles and options Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 3 Treatment principles and options. *Br J Ophthalmol* 2017; **101**(6): 130-95.
7. Oliver JE, Hattenhauer MG, Herman D, et al. Blindness and glaucoma: a comparison of patients progressing to blindness from glaucoma with patients maintaining vision. *Am J Ophthalmol* 2002; **133**(6): 764-72.
8. Leydhecker W. Die Glaukome in der Praxis. Ein Leitfaden 1. ed. Berlin Heidelberg Springer Verlag; 1962.
9. Erb C, Lang GK, Lang GE. Schlaglicht Augenheilkunde: Glaukom: Thieme; 2014.
10. BVA D. Leitlinie Nr. 15a: Primäres chronische Offenwinkelglaukom. *Normaldruckglaukom und okuläre Hypertension* 02.02.2006.
11. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *Jama* 2014; **311**(18): 1901-11.
12. Chen PP. Blindness in patients with treated open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2003; **110**(4): 726-33.
13. Nongpiur ME, Ku JY, Aung T. Angle closure glaucoma: a mechanistic review. *Curr Opin Ophthalmol* 2011; **22**(2): 96-101.
14. Okafor K, Vinod K, Gedde SJ. Update on pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2017; **28**(2): 154-60.
15. Miglior S, Bertuzzi F. Exfoliative glaucoma: new evidence in the pathogenesis and treatment. *Prog Brain Res* 2015; **221**: 233-41.
16. Marx-Gross S, Laubert-Reh D, Schneider A, et al. The Prevalence of Glaucoma in Young People. *Dtsch Arztebl Int* 2017; **114**(12): 204-10.
17. Wey S, Amanullah S, Spaeth GL, Ustaoglu M, Rahmatnejad K, Katz LJ. Is primary open-angle glaucoma an ocular manifestation of systemic disease? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019; **257**(4): 665-73.
18. Erb C. [Paradigm Shift in Primary Open Angle Glaucoma: From a Localized Optic Neuropathy to a Systemic Neurodegeneration]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2020; **237**(2): 126-7.

19. Katarzyna Konieczka JF. Glaukom. *SWISS MEDICAL FORUM – SCHWEIZERISCHES MEDIZIN-FORUM* 2017; **15**(5): 105-12.
20. Weber AJ, Kaufman PL, Hubbard WC. Morphology of single ganglion cells in the glaucomatous primate retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; **39**(12): 2304-20.
21. Flammer J, Konieczka K, Bruno RM, Virdis A, Flammer AJ, Taddei S. The eye and the heart. *Eur Heart J* 2013; **34**(17): 1270-8.
22. Ju WK, Kim KY, Lindsey JD, et al. Intraocular pressure elevation induces mitochondrial fission and triggers OPA1 release in glaucomatous optic nerve. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; **49**(11): 4903-11.
23. Quigley HA, Addicks EM, Green WR, Maumenee AE. Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. *Arch Ophthalmol* 1981; **99**(4): 635-49.
24. Miki A, Ikuno Y, Asai T, Usui S, Nishida K. Defects of the Lamina Cribrosa in High Myopia and Glaucoma. *PLoS One* 2015; **10**(9): e0137909.
25. Cahane M, Bartov E. Axial length and scleral thickness effect on susceptibility to glaucomatous damage: a theoretical model implementing Laplace's law. *Ophthalmic Res* 1992; **24**(5): 280-4.
26. Mozaffarieh M, Grieshaber MC, Flammer J. Oxygen and blood flow: players in the pathogenesis of glaucoma. *Mol Vis* 2008; **14**: 224-33.
27. Balbay EG, Balbay O, Annakkaya AN, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome in patients with primary open-angle glaucoma. *Hong Kong Med J* 2014; **20**(5): 379-85.
28. Skrzypecki J, Ufnal M, Szaflik JP, Filipiak KJ. Blood pressure and glaucoma: At the crossroads between cardiology and ophthalmology. *Cardiol J* 2019; **26**(1): 8-12.
29. Nemesure B, Honkanen R, Hennis A, Wu SY, Leske MC. Incident open-angle glaucoma and intraocular pressure. *Ophthalmology* 2007; **114**(10): 1810-5.
30. Rezapour J, Hoffmann EM. [The Role of Intraocular Pressure Fluctuation in the Development and Progression of Glaucoma]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2019; **236**(5): 667-71.
31. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. *Lancet* 2004; **363**(9422): 1711-20.
32. Klimm HD, Peters-Klimm F. Allgemeinmedizin: Der Mentor für die Facharztprüfung und für die allgemeinmedizinische ambulante Versorgung: Thieme; 2016.
33. Kreft D, Doblhammer G, Guthoff RF, Frech S. Prevalence, incidence, and risk factors of primary open-angle glaucoma - a cohort study based on longitudinal data from a German public health insurance. *BMC Public Health* 2019; **19**(1): 851.
34. 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.
35. Höhn R, Nickels S, Schuster AK, et al. Prevalence of glaucoma in Germany: results from the Gutenberg Health Study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; **256**(9): 1695-702.

36. Kapetanakis VV, Chan MP, Foster PJ, Cook DG, Owen CG, Rudnicka AR. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2016; **100**(1): 86-93.
37. McMonnies CW. Glaucoma history and risk factors. *J Optom* 2017; **10**(2): 71-8.
38. Dielemans I, Vingerling JR, Wolfs RC, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population-based study in The Netherlands. The Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1994; **101**(11): 1851-5.
39. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1996; **80**(5): 389-93.
40. Kelly E, Wen Q, Haddad D, O'Banion J. Effects of an Aging Population and Racial Demographics on Eye Disease Prevalence: Projections for Georgia Through 2050. *Am J Ophthalmol* 2020; **210**: 35-40.
41. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Javitt JC. Family history and risk of primary open angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1994; **112**(1): 69-73.
42. Organization WH. World Report on Vision [internet]. 2019 [cited 2020 march 17]. Available from: <https://www.who.int/publications-detail/world-report-on-vision>.
43. Finger RP, Bertram B, Wolfram C, Holz FG. Blindness and visual impairment in Germany: a slight fall in prevalence. *Dtsch Arztebl Int* 2012; **109**(27-28): 484-9.
44. Trautner C, Haastert B, Richter B, Berger M, Giani G. Incidence of blindness in southern Germany due to glaucoma and degenerative conditions. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; **44**(3): 1031-4.
45. KKR SB, Zweigstelle Bonn. Total Cost of Illness in millions of Euro for Germany. Classification: years, sex, ICD-10, provider. 27.07.2022 2020. https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg_olap_tables.prc_set_hierlevel?p_uid=gast&p_aid=48899918&p_sprache=D&p_help=2&p_indnr=64&p_ansnr=62665224&p_version=3&p_dim=D.946&p_dw=14495&p_direction=drill.
46. Crabb DP, Smith ND, Glen FC, Burton R, Garway-Heath DF. How does glaucoma look?: patient perception of visual field loss. *Ophthalmology* 2013; **120**(6): 1120-6.
47. Erb C. [Functional disorders in the chronological progression of glaucoma]. *Ophthalmologie* 2015; **112**(5): 402-9.
48. Lee BL, Gutierrez P, Gordon M, et al. The Glaucoma Symptom Scale. A brief index of glaucoma-specific symptoms. *Arch Ophthalmol* 1998; **116**(7): 861-6.
49. Quaranta L, Riva I, Gerardi C, Oddone F, Floriani I, Konstas AG. Quality of Life in Glaucoma: A Review of the Literature. *Adv Ther* 2016; **33**(6): 959-81.
50. BVA (Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V.) DDOGeV. Detektion des primären Offenwinkelglaukoms (POWG): Glaukom-Screening von Risikogruppen, Glaukomverdacht, Glaukomdiagnose, Leitlinie Nr. 15c. 02.02.2006.
51. Goldmann H, Schmidt T. [Applanation tonometry]. *Ophthalmologica* 1957; **134**(4): 221-42.
52. Brinkmann Christian K.; Scheuble P.; Holz FG. SD-OCT-basierte Glaukomdiagnostik. *Verein Rheinisch-Westfälischer Augenärzte 178 Versammlung des Vereins Rheinisch-*

Westfälischer Augenärzte Bonn, 29-30012016 Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2016 Doc16rwa073 2016.

53. Inhoffen W. Atlas des Augenhintergrundes Stuttgart Georg Thieme Verlag 2010
54. Schlatter A, Hirn C, Palkovits S, et al. Anwendungsmöglichkeiten der optischen Kohärenztomographie beim trockenen Auge. *Spektrum der Augenheilkunde* 2021; **35**(5): 169-76.
55. Horstmann J, Lanckenau E. Physikalische Grundlagen der Vorderabschnitts-OCT. In: Heindl LM, Siebelmann S, eds. *Optische Kohärenztomographie des vorderen Augenabschnitts: Atlas*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2022: 21-41.
56. D'Amico DJ. Clinical practice. Primary retinal detachment. *N Engl J Med* 2008; **359**(22): 2346-54.
57. Helb HM, Charbel Issa P, Fleckenstein M, et al. Clinical evaluation of simultaneous confocal scanning laser ophthalmoscopy imaging combined with high-resolution, spectral-domain optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol* 2010; **88**(8): 842-9.
58. Bendschneider DW, J. . Erfassung der Glaukomprogression mit einem hochauflösenden spektral-domain OCT (SD-OCT). *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2013 2013; **230**.
59. Yang JH, Yu S-Y, Kim TG, Seo KH, Kwak HW. Repeatability and Reproducibility of Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Measurements of Retinal Thickness in Rats. *Current Eye Research* 2016; **41**(10): 1346-52.
60. Bhende M, Shetty S, Parthasarathy MK, Ramya S. Optical coherence tomography: A guide to interpretation of common macular diseases. *Indian J Ophthalmol* 2018; **66**(1): 20-35.
61. Enders P, Heindl, L. M., Dietlein, T. Glaukomdiagnostik: Einsatz der SD- OCT zur Beurteilung des Sehnervkopfes und der retinalen Nervenfaserschicht *Zeitschrift für praktische Augenheilkunde & augenärztliche Fortbildung* 2017; **38**(10): 475.
62. Dietlein TS, Hermann MM, Jordan JF. Medikamentöse und chirurgische Therapie des Glaukoms. *Dtsch Arztebl International* 2009; **106**(37): 597-606.
63. Garway-Heath DF, Lascaratos G, Bunce C, Crabb DP, Russell RA, Shah A. The United Kingdom Glaucoma Treatment Study: a multicenter, randomized, placebo-controlled clinical trial: design and methodology. *Ophthalmology* 2013; **120**(1): 68-76.
64. van der Valk R, Webers CA, Schouten JS, Zeegers MP, Hendrikse F, Prins MH. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology* 2005; **112**(7): 1177-85.
65. Schuster AK, Erb C, Hoffmann EM, Dietlein T, Pfeiffer N. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int* 2020; **117**(13): 225-34.
66. Rolim de Moura C, Paranhos A, Jr., Wormald R. Laser trabeculoplasty for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (4): Cd003919.
67. Pillunat LE, Erb C, Jünemann AG, Kimmich F. Micro-invasive glaucoma surgery (MIGS): a review of surgical procedures using stents. *Clin Ophthalmol* 2017; **11**: 1583-600.
68. Cairns JE. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol* 1968; **66**(4): 673-9.

69. Landers J, Martin K, Sarkies N, Bourne R, Watson P. A twenty-year follow-up study of trabeculectomy: risk factors and outcomes. *Ophthalmology* 2012; **119**(4): 694-702.
70. Cabourne E, Clarke JC, Schlottmann PG, Evans JR. Mitomycin C versus 5-Fluorouracil for wound healing in glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (11): Cd006259.
71. Islamaj E, Wubbels RJ, de Waard PWT. Primary Baerveldt versus trabeculectomy study after one-year follow-up. *Acta Ophthalmologica* 2018; **96**(6): e740-e6.
72. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL, Feuer WJ, Schiffman JC. Postoperative complications in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study during five years of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2012; **153**(5): 804-14.e1.
73. Patel HY, Danesh-Meyer HV. Incidence and management of cataract after glaucoma surgery. *Current Opinion in Ophthalmology* 2013; **24**(1): 15-20.
74. Stein JD, Ruiz D, Jr., Belsky D, Lee PP, Sloan FA. Longitudinal rates of postoperative adverse outcomes after glaucoma surgery among medicare beneficiaries 1994 to 2005. *Ophthalmology* 2008; **115**(7): 1109-16.e7.
75. Seibold LK, Sherwood MB, Kahook MY. Wound modulation after filtration surgery. *Surv Ophthalmol* 2012; **57**(6): 530-50.
76. Montañez FJ, Laso E, Suñer M, Amaya C. [Ahmed drainage device implant. Our experience between 1995 and 2003]. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2005; **80**(4): 239-44.
77. Dietlein TS, Neugebauer A, Fricke J, Lappas A, Rosentreter A. [Postoperative Follow-Up of Glaucoma Drainage Devices]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2016; **233**(5): 606-12.
78. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL. Treatment outcomes in the tube versus trabeculectomy study after one year of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2007; **143**(1): 9-22.
79. Schwartz KS, Lee RK, Gedde SJ. Glaucoma drainage implants: a critical comparison of types. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; **17**(2): 181-9.
80. Chaudhry M, Grover S, Baisakhiya S, Bajaj A, Bhatia MS. Artificial drainage devices for glaucoma surgery: an overview. *Nepal J Ophthalmol* 2012; **4**(2): 295-302.
81. Moschos MM, Nitoda E, Gouliopoulos N, et al. The Choice of Drainage Device in Complicated Glaucomas: Comparing Ahmed and Baerveldt Implants. *In Vivo* 2019; **33**(3): 911-6.
82. Nassiri N, Kamali G, Rahnavardi M, et al. Ahmed glaucoma valve and single-plate Molteno implants in treatment of refractory glaucoma: a comparative study. *Am J Ophthalmol* 2010; **149**(6): 893-902.
83. Budenz DL, Feuer WJ, Barton K, et al. Postoperative Complications in the Ahmed Baerveldt Comparison Study During Five Years of Follow-up. *Am J Ophthalmol* 2016; **163**: 75-82.e3.
84. Christakis PG, Kalenak JW, Tsai JC, et al. The Ahmed Versus Baerveldt Study: Five-Year Treatment Outcomes. *Ophthalmology* 2016; **123**(10): 2093-102.
85. Budenz DL, Barton K, Gedde SJ, et al. Five-year treatment outcomes in the Ahmed Baerveldt comparison study. *Ophthalmology* 2015; **122**(2): 308-16.

86. Saheb H, Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ. Outcomes of glaucoma reoperations in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) Study. *Am J Ophthalmol* 2014; **157**(6): 1179-89.e2.
87. Rotsos TG, Moschos MM. Cystoid macular edema. *Clin Ophthalmol* 2008; **2**(4): 919-30.
88. Scholl S, Kirchhof J, Augustin AJ. Pathophysiology of macular edema. *Ophthalmologica* 2010; **224 Suppl 1**: 8-15.
89. Spaide RF. RETINAL VASCULAR CYSTOID MACULAR EDEMA: Review and New Theory. *Retina* 2016; **36**(10): 1823-42.
90. Ascaso FJ, Huerva V, Grzybowski A. The role of inflammation in the pathogenesis of macular edema secondary to retinal vascular diseases. *Mediators Inflamm* 2014; **2014**: 432685.
91. Bertelmann T, Witteborn M, Mennel S. [Pseudophakic cystoid macular oedema]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2012; **229**(8): 798-811.
92. Kruger A, Amon M, Grössing A, et al. Messung der postoperativen Inflammation mittels Laser-Flare-Cell-Photometer nach Hochfrequenz-Kapsulotomie und nach mechanischer Kapsulorhexis. *Spektrum der Augenheilkunde* 1996; **10**(4): 161-3.
93. Kuchle M, Nguyen NX, Hannappel E, Beck W, Ho ST, Naumann GO. [Tyndallometry with the laser flare cell meter and biochemical protein determination in the aqueous humor of eyes with pseudoexfoliation syndrome]. *Ophthalmologe* 1994; **91**(5): 578-84.
94. Shah SM, Spalton DJ, Taylor JC. Correlations between laser flare measurements and anterior chamber protein concentrations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; **33**(10): 2878-84.
95. Ersoy L, Caramoy A, Ristau T, Kirchhof B, Fauser S. Aqueous flare is increased in patients with clinically significant cystoid macular oedema after cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 2013; **97**(7): 862-5.
96. Yanoff M, Fine BS, Brucker AJ, Eagle RC, Jr. Pathology of human cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol* 1984; **28 Suppl**: 505-11.
97. Chu CJ, Johnston RL, Buscombe C, Sallam AB, Mohamed Q, Yang YC. Risk Factors and Incidence of Macular Edema after Cataract Surgery: A Database Study of 81984 Eyes. *Ophthalmology* 2016; **123**(2): 316-23.
98. Schaub F, Adler W, Enders P, et al. Preexisting epiretinal membrane is associated with pseudophakic cystoid macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; **256**(5): 909-17.
99. Heimann H, Bechrakis NE. Atlas des Augenhintergrundes: Thieme; 2010.
100. Loewenstein A, Zur D. Postsurgical cystoid macular edema. *Dev Ophthalmol* 2010; **47**: 148-59.
101. Guex-Crosier Y. The pathogenesis and clinical presentation of macular edema in inflammatory diseases. *Doc Ophthalmol* 1999; **97**(3-4): 297-309.
102. Deutsche Ophthalmologische G, Retinologische Gesellschaft e. V, Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e. V. Stellungnahme der DOG, der RG und des BVA zur Therapie des diabetischen Makulaödems. *Der Ophthalmologe* 2020; **117**(3): 218-47.

103. Benson SE, Ratcliffe S, Van Raders P, et al. A randomized comparison of parecoxib/valdecoxib and placebo for the prevention of cystoid macular edema after scleral buckling surgery. *Retina* 2009; **29**(3): 387-94.
104. Ritter M, Sacu S, Matt G, et al. Use of systemic steroid after successful macular surgery in eyes with epiretinal membrane: a randomized, controlled clinical study. *Eye (Lond)* 2011; **25**(10): 1284-93.
105. Abe T, Hayasaka S, Nagaki Y, Kadoi C, Matsumoto M, Hayasaka Y. Pseudophakic cystoid macular edema treated with high-dose intravenous methylprednisolone. *J Cataract Refract Surg* 1999; **25**(9): 1286-8.
106. Felinski EA, Antonetti DA. Glucocorticoid regulation of endothelial cell tight junction gene expression: novel treatments for diabetic retinopathy. *Curr Eye Res* 2005; **30**(11): 949-57.
107. Sampat KM, Garg SJ. Complications of intravitreal injections. *Current Opinion in Ophthalmology* 2010; **21**(3): 178-83.
108. Molteno AC. New implant for drainage in glaucoma. Clinical trial. *Br J Ophthalmol* 1969; **53**(9): 606-15.
109. Ramulu PY, Corcoran KJ, Corcoran SL, Robin AL. Utilization of various glaucoma surgeries and procedures in Medicare beneficiaries from 1995 to 2004. *Ophthalmology* 2007; **114**(12): 2265-70.
110. Arora KS, Robin AL, Corcoran KJ, Corcoran SL, Ramulu PY. Use of Various Glaucoma Surgeries and Procedures in Medicare Beneficiaries from 1994 to 2012. *Ophthalmology* 2015; **122**(8): 1615-24.
111. Thieme H, Choritz L, Schuart C, Wecke T. [Tube versus trabeculectomy study]. *Ophthalmologie* 2013; **110**(8): 728-32.
112. Shah SM, Spalton DJ, Smith SE. Measurement of aqueous cells and flare in normal eyes. *Br J Ophthalmol* 1991; **75**(6): 348-52.
113. Kampik A, Grehn F. *Augenärztliche Differenzialdiagnose*: Thieme; 2008.
114. Bhakta AS, Fortun J, Thomas J, Greer A, Kishor K, Maharaj A. Visually Significant Cystoid Macula Edema After Glaucoma Drainage Implant Surgery. *J Glaucoma* 2018; **27**(2): 184-8.
115. Manabe K, Matsuoka Y, Tanito M. Incidence of macular edema development after filtration surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020; **258**(6): 1343-5.
116. Rosentreter A, Dietlein TS. Revisionschirurgie bei episkleralen Glaukomdrainageimplantaten. *Der Ophthalmologe* 2016; **11**.
117. Trichonas G, Kaiser PK. Optical coherence tomography imaging of macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2014; **98 Suppl 2**(Suppl 2): ii24-ii9.
118. Brar M, Yuson R, Kozak I, et al. Correlation between morphologic features on spectral-domain optical coherence tomography and angiographic leakage patterns in macular edema. *Retina* 2010; **30**(3): 383-9.
119. Antcliff RJ, Stanford MR, Chauhan DS, et al. Comparison between optical coherence tomography and fundus fluorescein angiography for the detection of cystoid macular edema in patients with uveitis. *Ophthalmology* 2000; **107**(3): 593-9.

120. Bélair ML, Kim SJ, Thorne JE, et al. Incidence of cystoid macular edema after cataract surgery in patients with and without uveitis using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2009; **148**(1): 128-35.e2.
121. Selen F, Tekeli O, Yanık Ö. Assessment of the Anterior Chamber Flare and Macular Thickness in Patients Treated with Topical Antiglucomatous Drugs. *J Ocul Pharmacol Ther* 2017; **33**(3): 170-5.
122. Fakhraie G, Mirghorbani M, Katz LJ, et al. Cystoid macular edema with prostaglandin analogue use after uneventful cataract surgery in glaucoma patients. *J Cataract Refract Surg* 2019; **45**(10): 1436-45.
123. Ursell PG, Spalton DJ, Whitcup SM, Nussenblatt RB. Cystoid macular edema after phacoemulsification: relationship to blood-aqueous barrier damage and visual acuity. *J Cataract Refract Surg* 1999; **25**(11): 1492-7.
124. Quigley HA. 21st century glaucoma care. *Eye (Lond)* 2019; **33**(2): 254-60.
125. Irvine AR. Cystoid maculopathy. *Surv Ophthalmol* 1976; **21**(1): 1-17.
126. Perente I, Utine CA, Ozturker C, et al. Evaluation of macular changes after uncomplicated phacoemulsification surgery by optical coherence tomography. *Curr Eye Res* 2007; **32**(3): 241-7.
127. Schaub F, Adler W, Koenig M, et al. Combined Ab Interno Glaucoma Surgery Does not Increase the Risk of Pseudophakic Cystoid Macular Edema in Uncomplicated Eyes. *Journal of Glaucoma* 2016; **26**: 1.
128. Erokhina M, Szurman P, Dimopoulos S, Januschowski K, Seuthe AM. Postoperative cystoid macular oedema after non-penetrating glaucoma surgery. *Acta Ophthalmol* 2021; **99**(8): e1534-e5.
129. Tanito M, Manabe K, Mochiji M, Takai Y, Matsuoka Y. Comparison of anterior chamber flare among different glaucoma surgeries. *Clin Ophthalmol* 2019; **13**: 1609-12.
130. Hoerster R, Stanzel TP, Bachmann BO, Siebelmann S, Felsch M, Cursiefen C. Intensified Topical Steroids as Prophylaxis for Macular Edema After Posterior Lamellar Keratoplasty Combined With Cataract Surgery. *Am J Ophthalmol* 2016; **163**: 174-9.e2.
131. Thieme H. Current status of epibulbar anti-glaucoma drainage devices in glaucoma surgery. *Dtsch Arztebl Int* 2012; **109**(40): 659-64.

7 Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Spectralis OCT Heidelberg Engineering.....	18
Abbildung 2	OCT-Aufbau, Physikalische Grundlagen.....	19
Abbildung 3	Intraoperative Sklerainzision bei der TE.....	22
Abbildung 4	Vorderer Augenabschnitt nach Implantation eines GDI.....	24
Abbildung 5	SD- OCT Befund eines zystoiden Makulaödems.....	28
Abbildung 6	Mittlere zentrale Netzhautdicke (CST) nach TE und nach GDI- Operation, prä- und postoperativ.....	41
Abbildung 7	Mittleres Makulavolumen (MV) nach TE und nach GDI- Operation, prä- und postoperativ.....	42
Abbildung 8	Fallbeispiel 1.....	45
Abbildung 9	Fallbeispiel 2.....	46
Abbildung 10	Flare Niveau nach TE und nach GDI- Operation.....	51

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	POWG Prävalenz nach Geschlecht und Alter.....	14
Tabelle 2	Epidemiologische Daten.....	39