

Aus dem Zentrum für Augenheilkunde der Universität zu Köln  
Klinik und Poliklinik für Allgemeine Augenheilkunde  
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. C. Cursiefen

# **Vergleich der Ahmed<sup>®</sup> Glaucoma Valve mit dem PAUL<sup>®</sup>-Glaukom-Implantat hinsichtlich Effektivität und langfristiger Sicherheit**

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

vorgelegt von  
Till Florian Büscher  
aus Lüdenscheid

promoviert am 31. März 2025





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 01.12.2024

Unterschrift: *Bücher*

**Gender-Hinweis**

*Zur besseren Lesbarkeit wird in dieser Arbeit das generische Maskulinum verwendet. Die genannten Personenbezeichnungen beziehen sich jedoch auf alle Geschlechter, sofern dies nicht anders beschrieben ist.*

## **Danksagung**

Ich möchte mich bei meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. Prokosch für die Überlassung des Dissertationsthemas, ihre fachliche Kompetenz sowie für ihre stets offene und wohlwollende Unterstützung als Ansprechpartnerin für alle Fragen, die im Verlauf dieses Projektes aufgetreten sind, bedanken.

Darüber hinaus möchte ich Herrn Prof. Dr. Enders meinen aufrichtigen Dank aussprechen, der durch die Bereitstellung der Daten von zwei seiner eigenen Operationen einen wesentlichen Beitrag zu dieser Arbeit geleistet hat. Ebenso danke ich Herrn Prof. Cursiefen, dem Leiter des Zentrums für Augenheilkunde, für die Möglichkeit, in einem so renommierten Umfeld forschen zu dürfen.

Ein herzlicher Dank geht zudem an Herrn Dr. Dr. Shah, dessen Expertise mir in der statistischen Auswertung meiner Daten eine große Hilfe war. Seine geduldige Erklärung komplexer statistischer Zusammenhänge und seine Unterstützung bei der Analyse haben entscheidend zum Erfolg meiner Arbeit beigetragen.

Ein besonderer Dank gilt vor allem Frau Dr. Zwingelberg, die mich nicht nur kontinuierlich mitbetreut hat, sondern mir auch bei der Korrektur meiner Arbeit und allen inhaltlichen sowie organisatorischen Fragen stets mit Rat und Tat zur Seite stand. Ihre kritischen Anmerkungen, ihr unermüdlicher Einsatz und ihr Vertrauen in meine Arbeit haben die Qualität dieser Dissertation wesentlich geprägt und maßgeblich zum Gelingen beigetragen.

Nicht zuletzt möchte ich meiner Freundin und meiner Familie meinen tiefen Dank aussprechen. Ihre beständige Motivation und Unterstützung sowie die zusätzlichen Augenpaare bei der Korrektur haben mir in den entscheidenden Momenten die nötige Kraft und Zuversicht gegeben, diese Arbeit erfolgreich zu vollenden. Ohne ihren Rückhalt wäre diese Dissertation in dieser Form nicht möglich gewesen.

Diese Doktorarbeit ist somit nicht nur das Ergebnis meiner eigenen Anstrengungen, sondern auch das Ergebnis der Unterstützung und Ermutigung vieler Menschen, denen ich hiermit meinen aufrichtigen Dank aussprechen möchte.

Für alle.

# Inhaltsverzeichnis

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

<b>1.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>10</b>
<b>2.</b>	<b>EINLEITUNG</b>	<b>12</b>
2.1	Anatomie des Auges und Funktion des Kammerwassers	12
2.2	Physiologische Grundlagen des Kammerwasserflusses	13
2.3	Glaukom	16
2.3.1.	Definition	16
2.3.2.	Epidemiologie	16
2.3.3.	Pathophysiologie	16
2.3.4.	Risikofaktoren	18
2.3.5.	Sozioökonomische Bedeutung	18
2.4	Glaukomformen	18
2.4.1.	Primäres Offenwinkelglaukom (POWG)	19
2.4.2.	Primäres Winkelblockglaukom	19
2.4.3.	Primär kongenitales Glaukom	20
2.4.4.	Sekundäre Glaukomformen	21
2.5	Glaukomdiagnostik	22
2.5.1.	Visusmessung	23
2.5.2.	Tonometrie	23
2.5.3.	Spaltlampenuntersuchung	23
2.5.4.	Gonioskopie	24
2.5.5.	Funduskopie	25
2.5.6.	Bestimmung der Cup-to-Disk-Ratio (CDR)	28
2.5.7.	Gesichtsfelduntersuchung (Perimetrie)	29
2.5.8.	Pachymetrie	29
2.5.9.	Optische Kohärenztomografie (engl. Optical Coherence Tomography, OCT)	31
2.6	Glaukomtherapie	33
2.6.1.	Konservative Therapie	33
2.6.2.	Chirurgische Therapie	35
2.7	Glaukom-Drainageimplantate	36
2.7.1.	Geschichte der Drainagesysteme	36

2.7.2.	Ahmed® Glaucoma Valve	36
2.7.3.	PAUL®-Glaukom-Implantat	38
2.7.4.	Andere Drainagesysteme	39
2.7.5.	Komplikationen	40
2.7.6.	Nachsorge	40
2.8.	Fragestellungen und Ziel der Arbeit	40
<b>3.</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>42</b>
3.1.	Kohorte sowie Einschlusskriterien	42
3.2	Analysierte Parameter	42
3.3	Endpunkte	42
3.4	Statistische Verfahren	43
3.5	Datenauswertung	44
3.6	Ethik	44
<b>4.</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>45</b>
4.1	Präoperativer Vergleich der Kohorten	45
4.1.1.	Demografie	45
4.1.2.	Glaukomformen	45
4.1.3.	Wichtige Parameter	46
4.1.4.	Präoperative Übersicht	47
4.2	Primäre Endpunkte	49
4.2.1.	Cut-Off-Wert: 21 mmHg	49
4.2.2.	Cut-Off-Wert: 18 mmHg	50
4.2.3.	Cut-Off-Wert: 15 mmHg	51
4.3.	Sekundäre Endpunkte	51
4.3.1.	Augeninnendruck	51
4.3.2.	Medikamentenzahl	55
4.3.3.	BSCVA	57
4.3.4.	Komplikationen	60
4.3.5.	Fadenentfernung	60
4.4	Überblick	60
<b>5.</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>62</b>
5.1	Schlussfolgerungen	63
5.2	Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur	63

5.2.1.	Erfolg	63
5.2.2.	IOD	65
5.2.3.	Medikamente	66
5.2.4.	BSCVA	67
5.2.5.	Postoperative Hypotonie	68
5.3	Diskussion des Ergebnisvergleichs	69
5.3.1.	Primäre Endpunkte und Erfolgskriterien	69
5.3.2.	Postoperative Hypotonie	70
5.3.3.	Alternativen	72
5.3.4.	Hypertensive Phase	72
5.3.5.	Folgen der chronischen Anwendung topischer Antiglaukomatosa	74
5.3.6.	Schlauchgröße	74
5.4	Limitationen	75
5.5	Bezugnahme auf die Fragestellung	76
6.	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	77
7.	<b>ANHANG</b>	82
7.1.	Abbildungsverzeichnis	82
7.2.	Tabellenverzeichnis	83

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AGV	Ahmed® Glaucoma Valve
BGI	Baerveldt®-Glaukom-Implantat
BSCVA	Best spectacle-corrected visual acuity (engl.) = Bestkorrigierte Sehschärfe
BMO	Bruch'sche Membranöffnung
BMO-MRW	Minimale neuroretinale Randsaumbreite
c.c.	Cum correctione
CCT	Central corneal thickness
CDR	Cup-to-Disk-Ratio
DMEK	Descemet-Membran-Endothelial-Keratoplastik
et al.	Et alii
GAT	Goldmann-Appplanationstonometrie
HEED	Hornhaut-Endothel-Epithel-Dekompensation
IOD	Intraokularer Druck (Augeninnendruck)
MD	Mean deviation (engl.) = Mittlere Defekttiefe
MGI	Molteno®-Glaukom-Implantat
N.	Nervus
NSAR	nicht-steroidale Antirheumatika
NVG	Neovaskularisationsglaukom
OCT	Optical coherence tomography (engl.) = Optische Kohärenztomographie
PEX	Pseudoexfoliationsglaukom
PGI	PAUL®-Glaukom-Implantat
POWG	Primäres Offenwinkelglaukom
RNFL	Retinal nerve fiber layer (engl.) = Retinale Nervenfaserschicht
s.c.	Sine correctione
UCVA	Uncorrected visual acuity (engl.) = Unkorrigierte Sehschärfe
VEGF	Vascular endothelial growth factor

# 1. ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund/Ziel:

Ziel dieser Arbeit war es, das neue PAUL®-Glaukom-Implantat (PGI) mit der Ahmed®-Glaucoma-Valve (AGV) hinsichtlich der Augeninnendrucksenkung und der langfristigen Sicherheit zu vergleichen.

Da das PGI erst seit 2018 auf dem Markt zur Verfügung steht, ist die Studienlage bislang noch wenig ausgereift. Daher liegt es nahe, das Outcome des PGI mit dem eines bereits bewährten anderen Glaukom-Drainageimplantat zu vergleichen. An der Augenklinik der Universitätsklinik Köln ist die AGV ein solches Implantat, das häufig Anwendung findet.

Methoden:

Hauptaugenmerk lag auf der Entwicklung des Augeninnendrucks, der Anzahl an Wirkstoffen zur drucksenkenden Lokalthherapie, der BSCVA (bestkorrigierte Sehschärfe) und auf etwaigen Komplikationen, insbesondere der postoperativen okulären Hypotonie. Primärer Endpunkt war der Erfolg nach 12 Monaten, definiert als Augeninnendruck in einem definierten Zielbereich (einzeln analysiert mit drei verschiedenen Obergrenzen, wie in den Guidelines der World Glaucoma Association empfohlen), entweder mit Hilfe von weiterer Glaukommedikation („qualifizierter Erfolg“) oder ohne Antiglaukomatosa („vollständiger Erfolg“). Sekundäre Endpunkte waren die Entwicklung des Augeninnendrucks, der BSCVA, der Anzahl an lokal applizierten Medikamenten und der CDR. Die systemische Einnahme von Carboanhydrase-Hemmern wurde gesondert erfasst. Darüber hinaus wurde noch das Auftreten von Komplikationen, insbesondere der postoperativen Hypotonie erhoben.

Ergebnisse:

Bei beiden Implantaten konnte postoperativ innerhalb der jeweiligen Kohorte eine signifikante Reduktion des Augeninnendrucks ( $p_{AGV} < 0,001$ ;  $p_{PGI} = 0,03$ ) und der Glaukommedikation ( $p_{AGV} < 0,001$ ;  $p_{PGI} = 0,04$ ) beobachtet werden, während sich die Sehschärfe nicht signifikant veränderte ( $p_{AGV} = 0,149$ ;  $p_{PGI} = 0,489$ ). Die Unterschiede zwischen der AGV- und PGI-Gruppe waren jedoch nicht signifikant (IOD:  $p = 0,34$ ; Medikamentenzahl:  $p = 0,32$ ; BSCVA:  $p = 0,93$ ). Nach 12 Monaten lag die kumulative Erfolgsrate bei der Augeninnendruck-Obergrenze von 21 mmHg in der AGV-Gruppe bei 79,2% und in der PGI-Gruppe bei 85,7% ( $p = 0,61$ ). Bei der 18 mmHg-Obergrenze lag die kumulative Erfolgsrate in beiden Gruppen bei 66,7% ( $p = 0,9$ ) und bei der 15 mmHg-Obergrenze bei 37,5% in der AGV- und bei 57,1% in der PGI-Gruppe ( $p = 0,33$ ). Auch hier waren die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant. In der PGI-Gruppe traten nicht signifikant mehr Komplikationen ( $p = 0,37$ ) und postoperative okuläre Hypotonien (0,69) auf als in der AGV-Gruppe.

Konklusion:

Anhand der Ergebnisse konnte gezeigt werden, dass beide Implantate sowohl den Augeninnendruck als auch die Anzahl an lokal applizierten Medikamenten signifikant senken können. Zwar unterschieden sich die Ergebnisse der beiden Implantate nicht signifikant untereinander, es wurde jedoch bestätigt, dass das PGI eine effiziente Alternative in der Behandlung des therapierefraktären Glaukoms darstellt.

Weitere, insbesondere groß angelegte multizentrische randomisierte kontrollierte Studien sind sinnvoll, um die Effizienz und Sicherheit des neuen PGI zu belegen.

## **2. EINLEITUNG**

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit dem Vergleich der langfristigen Ergebnisse der Ahmed® Glaucoma Valve und des PAUL®-Glaukom-Implantats – Geräte, die den Kammerwasserabfluss im Auge erleichtern und zur Behandlung des Glaukoms eingesetzt werden.<sup>1</sup> Drainageimplantate tragen zur Senkung des Augeninnendrucks bei, indem sie einen neuen Weg für den Abfluss des Kammerwassers schaffen. Heute werden sie als effektive Therapieoption insbesondere bei der Behandlung von therapierefraktären Glaukomen eingesetzt.<sup>2</sup> Oftmals kommen sie bei Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom (POWG) zum Einsatz, bei denen die initiale Glaukom-OP insuffizient war. Zudem werden auch sekundäre Glaukome, insb. uveitische und neovaskuläre Glaukome, häufig primär mit Drainageimplantaten behandelt. Weitere Indikationen sind beispielsweise ein kongenitales Glaukom, Z.n. Keratoplastik und Aphakie.<sup>3</sup>

Als Glaukom wird eine Gruppe von Erkrankungen beschrieben, die sich durch eine progrediente Atrophie des Sehnervs auszeichnet und mit einer Erhöhung des Augeninnendrucks einhergeht.<sup>4,5</sup> Unbehandelt führt die Erkrankung zu Gesichtsfeldausfällen bis hin zur vollständigen Erblindung.<sup>5</sup> Das Glaukom ist weltweit eine der häufigsten Ursachen für Erblindung.<sup>6</sup>

Zum besseren Verständnis werden zunächst u.a. die Anatomie des Auges, die Pathophysiologie des Glaukoms und die Funktionsweisen der beiden Implantate näher beleuchtet.

Da das PAUL®-Glaukom-Implantat ein noch recht neues Gerät auf dem Markt ist, existieren bisher nicht viele Studien, die die Ergebnisse analysieren bzw. mit anderen Implantaten vergleichen. Sollte es sich als effektive Therapieoption etablieren, könnte es eine attraktive Alternative bei der Behandlung dieser irreversiblen Erkrankung darstellen, da es im Vergleich zu anderen Implantaten einige Vorteile mit sich bringt: Zum einen hat es einen kleineren Drainageschlauch und zum anderen kann es durch den intraluminalen Prolenestent im postoperativen Therapieverlauf noch angepasst werden. Darüber hinaus gab es in Studien Hinweise auf eine geringere Komplikationsrate im Vergleich zu anderen Implantaten.<sup>3</sup>

### **2.1 Anatomie des Auges und Funktion des Kammerwassers**

Das Kammerwasser ist eine klare Flüssigkeit, die die Vorder- und Hinterkammer des Auges ausfüllt. Produziert wird es vom nicht-pigmentierten Epithel des Ziliarkörpers, einer Struktur im

Auge, die die Linse hält und stabilisiert.<sup>7,8</sup> Dies geschieht durch aktive Sekretion (80%), Ultrafiltration (15%) und Diffusion (5%).<sup>9</sup>

Zum einen hält das Kammerwasser die Form des Auges und den intraokulären Druck (IOD) aufrecht. Zum anderen versorgt es die gefäßfreie Augenlinse und die Hornhaut mit Nährstoffen und entsorgt deren Abfallprodukte.<sup>8</sup> Der physiologische IOD liegt bei 10-21 mmHg.<sup>10</sup>

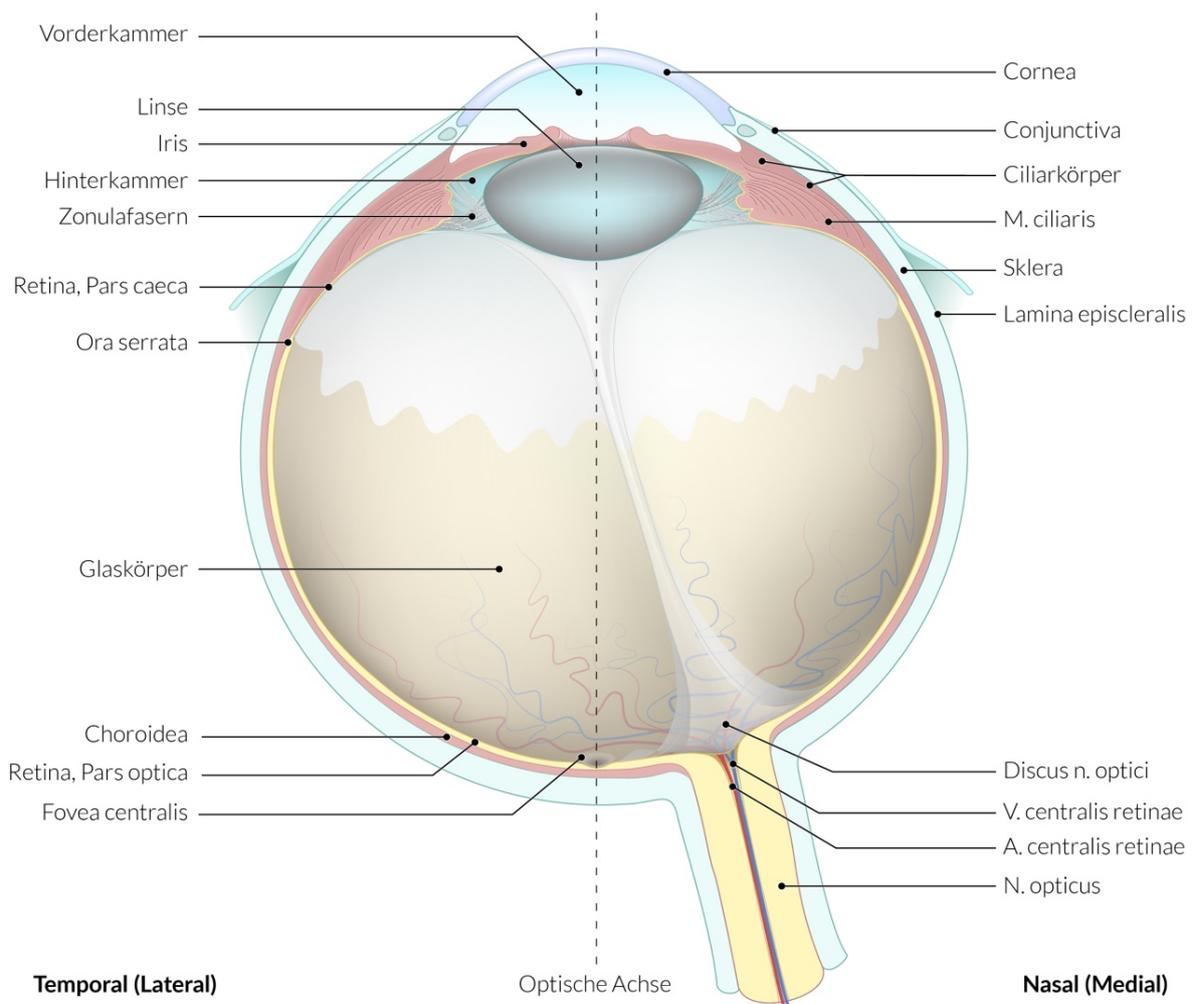


Abbildung 1: Anatomischer Aufbau des Auges<sup>11</sup>

## 2.2 Physiologische Grundlagen des Kammerwasserflusses

Das Kammerwasser wird im Ziliarkörper produziert und fließt von der Hinterkammer durch die Pupille in die Vorderkammer, wobei es pulsatil die Iris von der Linse verdrängt.<sup>7,12,13</sup>

Über zwei Wege kann das Kammerwasser passiv aus dem Auge abfließen. Der weitaus größere Teil (ca. 85%) fließt über den episkleralen („konventionellen“) Weg durch das

trabekuläre Maschenwerk (Trabekelwerk) in den Schlemm-Kanal und dann über einige Sammelkanäle in die episcleralen Kammerwasservenolen.<sup>7-9,13</sup>

Der geringere Anteil (ca. 15%) des Kammerwassers fließt über den uveoskleralen („unkonventionellen“) Weg ab, der zwischen den Muskelbündeln des Ziliarkörpers ins Interstitium führt und dann über das uveale Maschenwerk und weiter durch den Suprachoroidalraum aus der Sklera heraus in den allgemeinen venösen Kreislauf verläuft.<sup>7-9,13</sup>

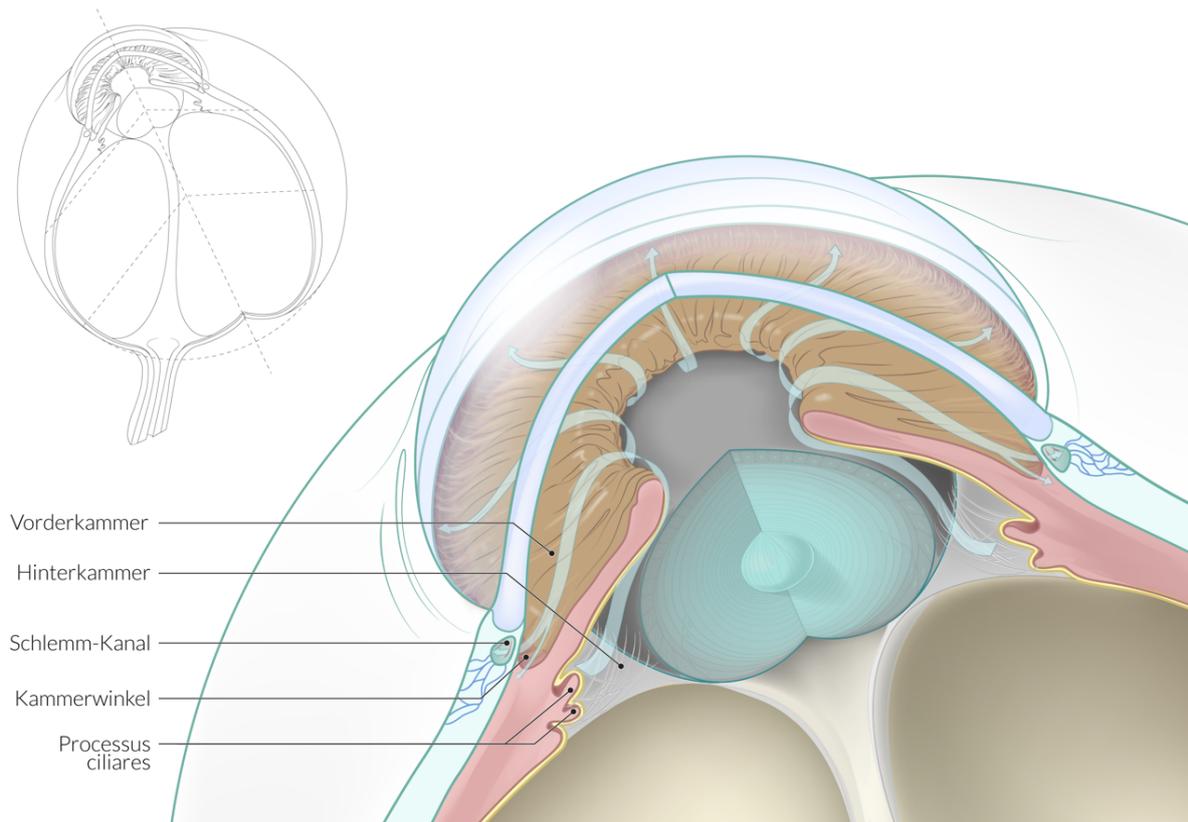


Abbildung 2: Abfluss des Kammerwassers<sup>14</sup>

Auf seinem Weg von der Hinterkammer in das Venennetz muss das Kammerwasser zwei physiologische Widerstände überwinden. Der erste Widerstand ist die Iris, die pulsatil von der von der Linse verdrängt werden muss. Dieser wird auch als „Pupillarwiderstand“ bezeichnet. Den zweiten Widerstand stellt der Kammerwinkel bzw. das Trabekelwerk dar.<sup>12,13</sup>

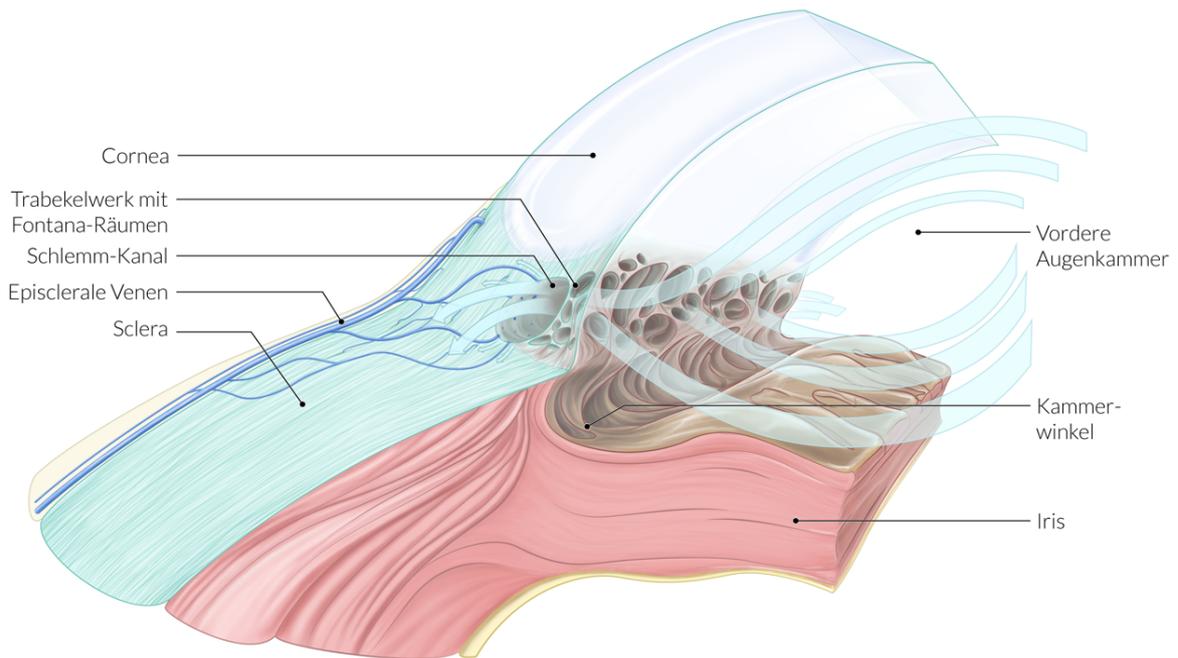


Abbildung 3: Kammerwinkel<sup>15</sup>

Das Verhältnis zwischen Sekretion und Abfluss des Kammerwassers bestimmt den Augeninnendruck (intraokulärer Druck, IOD).<sup>16</sup>

Der Fluss des Kammerwassers folgt einem zirkadianen Rhythmus: Dieser ist morgens höher als nachts. Morgens beträgt der Fluss ca. 3,0  $\mu\text{l}/\text{min}$ , nachmittags 2,4  $\mu\text{l}/\text{min}$  und nachts 1,5  $\mu\text{l}/\text{min}$ . Der Grund und Mechanismus dieses Phänomens sind bislang noch nicht vollständig erforscht.<sup>7</sup>

## **2.3 Glaukom**

### **2.3.1. Definition**

Das Glaukom („Grüner Star“) ist eines der wichtigsten Krankheitsbilder der Augenheilkunde und beschreibt eine Gruppe von Erkrankungen, deren Gemeinsamkeit die progressive Schädigung des Sehnervs ist, die häufig mit einer Erhöhung des IOD einhergeht.<sup>7,13,17-20</sup> Durch die Schädigung des Sehnervs kommt es im Verlauf zu Gesichtsfeldausfällen und im schlimmsten Fall zur Erblindung.<sup>13,19,21</sup>

Unterteilt wird das Glaukom in das Offenwinkel- und das Winkelblockglaukom, denen jeweils eine primäre oder sekundäre Genese zugrunde liegen kann. Darüber hinaus gibt es weitere Formen wie das kongenitale und das juvenile Glaukom.<sup>7,17</sup> Alle Formen sind progressiv und können letztlich zur Erblindung führen.<sup>4,13</sup>

### **2.3.2. Epidemiologie**

Weltweit leiden etwa 76 Millionen Menschen an einem Glaukom.<sup>20</sup> In Europa beträgt die Prävalenz 1,4 - 2,0%.<sup>22</sup> Die weitaus häufigste Form ist mit 90% das primäre Offenwinkelglaukom (POWG), während das Winkelblockglaukom weniger als 5% aller Fälle ausmacht.<sup>16,23</sup> Das Glaukom ist global gesehen die führende Ursache für den irreversiblen Verlust des Sehvermögens.<sup>19,21</sup> Da das Glaukom eine chronisch progrediente Erkrankung darstellt, steigt seine Prävalenz mit dem Alter an. Ein weiterer Grund für die im Alter steigende Prävalenz ist die Dicke der Linse, die mit dem Alter zunimmt und einen Prädispositionsfaktor für die Entwicklung eines Winkelblockglaukoms darstellt.<sup>24</sup> Liegt die Prävalenz im Alter von 40-80 Jahren in Europa noch bei ca. 2,93%, so steigt sie im Alter von >90 Jahren auf ca. 10%.<sup>25</sup> Es wird darüber hinaus von einer hohen Dunkelziffer ausgegangen - vermutlich sind in Deutschland weniger als die Hälfte aller Offenwinkelglaukome bekannt.<sup>23</sup> In Anbetracht der demographischen Entwicklung in Industrienationen wird das Glaukom in Zukunft noch weiter an Bedeutung gewinnen.<sup>25</sup>

### **2.3.3. Pathophysiologie**

Dem Glaukom liegt eine progressive Schädigung des Sehnervs (Optikusneuropathie) mit klinisch sichtbaren Veränderungen des Sehnervenkopfs (Papilla n. optici (Papille), Ort des blinden Flecks) zugrunde. Dazu gehören eine fokale oder generalisierte Ausdünnung des neuroretinalen Randsaums mit Exkavationsvergrößerung des Sehnervenkopfes. Diese Veränderungen spiegeln eine axonale Degeneration der retinalen Ganglienzellen und eine Verformung der Lamina cribrosa wider.<sup>4,26</sup>

Zwar ist die Pathophysiologie des Glaukoms noch nicht vollständig erforscht, jedoch besteht ein Zusammenhang zwischen erhöhtem Augeninnendruck und der Degeneration von Ganglienzellen der Netzhaut.<sup>16</sup>

Der IOD wird durch die Balance zwischen Sekretion und Abfluss des Kammerwassers bestimmt.<sup>16,27</sup> Während die Obergrenze für physiologische IOD-Werte meistens bei 21 mmHg liegt,<sup>4,10,27-30</sup> ist die Literatur uneindeutig, was die untere Grenze angeht. So werden Werte von 7<sup>28</sup>, 10<sup>10,31</sup> und 11<sup>29</sup> mmHg angegeben. Der IOD-Normwert liegt bei  $15 \pm 3$  mmHg,<sup>13,32</sup> häufig wird jedoch ein physiologischer Bereich zwischen 10 und 21 mmHg genannt.<sup>10,31</sup> Jegliche Behinderung des Kammerwasserflusses kann zu einer Erhöhung des Augeninnendrucks führen. Ist der Abfluss durch die Iris im Kammerwinkel blockiert, wird dies als Winkelblockglaukom (Engwinkelglaukom) bezeichnet. Wenn der Kammerwinkel frei ist und eine Abflussstörung im Trabekelwerk vorliegt, ist von einem Offenwinkelglaukom (Weitwinkelglaukom) die Rede.<sup>13,16,25</sup>

Die Axone der retinalen Ganglienzellen verlassen an der Lamina cribrosa, einer siebartigen Kollagenstruktur hinter der Papille, das Auge und leiten das Signal der Fotorezeptoren gebündelt als Sehnerv (N. opticus) nach intrakraniell ins ZNS weiter.<sup>16,25</sup> Da die Sklera im Bereich der Lamina cribrosa perforiert wird, stellt diese den schwächsten Punkt des unter Druck stehenden Auges dar.<sup>16</sup> Ein erhöhter Augeninnendruck, ein verminderter Perfusionsdruck und/oder ein verminderter Liquordruck können insbesondere die Lamina cribrosa und das umgebende Gewebe einer erhöhten Belastung aussetzen. Diese Belastung kann zu Kompression, Deformation, Perfusionsstörungen und Remodeling der Lamina cribrosa und damit zu einer Störung des axonalen Transports führen.<sup>16,33,34</sup>

Dadurch wird einerseits der orthograde Transport von essenziellen trophischen Faktoren aus dem Hirnstamm, andererseits aber auch der retrograde Transport von retinalen Informationen unterbrochen. Sowohl in tierexperimentellen als auch in postmortalen Untersuchungen menschlicher Augen konnten solche Veränderungen auf Höhe der Lamina cribrosa festgestellt werden.<sup>16</sup> Auch eine durch den Druck resultierende Unterbrechung der Blutversorgung kann an der neuronalen Schädigung mitwirken.<sup>33,35</sup> In Phasen der durch den erhöhten IOD verursachten Belastung besteht ein gesteigerter Energiebedarf, den es zu decken gilt. Mitochondriale Dysfunktion in retinalen Ganglienzellen und Astrozyten kann dazu beitragen, dass diese benötigte Energie nicht bereitgestellt werden kann.<sup>16</sup>

Durch den zunehmenden Verlust vieler Ganglienzellen kommt es zu peripher beginnenden und progredienten Gesichtsfeldausfällen, bis nur noch wenige Bereiche mit intakter visueller Wahrnehmung übrigbleiben.<sup>25</sup> Darüber hinaus sind weitere Funktionsstörungen wie Kontrast- und Farbsinnstörungen möglich.<sup>25,36</sup>

Auch bei Personen mit einem IOD im physiologischen Bereich kann eine glaukomatöse Optikusneuropathie auftreten (Normaldruckglaukom). Dies kann mit einem niedrigen Druck im

Liquorraum um den Sehnerv zusammenhängen, der wiederum zu höheren Druckverhältnissen im Bereich der Lamina cribrosa führt.<sup>16</sup> Auch eine reduzierte Druckempfindlichkeit des Sehnervenkopfs liegt nahe, da das Fortschreiten dieser Erkrankung durch Senkung des IOD teilweise aufgehalten werden kann.<sup>25</sup> Darüber hinaus sind auch eine veränderte Immunität, eine beeinträchtigte Mikrozirkulation, Exzitotoxizität und oxidativer Stress mögliche Faktoren bei der Entwicklung eines Glaukoms.<sup>16</sup>

#### **2.3.4. Risikofaktoren**

Die Ätiologie des Glaukoms unterscheidet sich je nach Glaukomform. Darüber hinaus ist die Literatur hinsichtlich potenzieller Risikofaktoren uneindeutig. Am häufigsten genannt werden ein erhöhtes Lebensalter, nicht-kaukasische Ethnizität, familiäre Belastung und ein erhöhter IOD.<sup>16,23,25,37-39</sup> Weitergehend werden in einigen Quellen auch das Geschlecht, eine dünne Cornea, arterielle Hypertonie, Myopie, Migräne, Schlafapnoe und die Einnahme systemischer oder topischer Kortikosteroide als Risikofaktoren beschrieben.<sup>37-39</sup>

#### **2.3.5. Sozioökonomische Bedeutung**

Zwar ist für Glaukom-Erkrankte insb. das individuelle Leiden sehr präsent, jedoch gehen mit der Erkrankung auch erhebliche sozioökonomische Kosten einher. Mit zunehmendem Alter der Bevölkerung wird die Prävalenz des Glaukoms in Zukunft weiter steigen und die sozioökonomischen Auswirkungen der Krankheit zunehmen. Die Glaukom-assoziierten Kosten umfassen u.a. die Diagnostik, die medikamentöse sowie Laser- und chirurgische Behandlung.<sup>40</sup> Darüber hinaus verursacht auch die Blindheit als Folge des Glaukoms Kosten durch Arbeitsausfall, Frühberentung und Rehabilitationsmaßnahmen.<sup>40,41</sup>

Die Kosten für Diagnostik und Früherkennung sind nicht eindeutig zu beziffern, jedoch sind die therapeutischen Kosten immens. Pro Jahr zahlen die Krankenkassen in Deutschland ca. 1000€ pro Glaukompatient. Zusätzlich kostet Blindheit aufgrund des Glaukoms die deutsche Regierung jährlich über 150 Millionen Euro für Sozialleistungen, entgangene Einkommensteuereinnahmen und Gesundheitsausgaben (Stand 2006).

Die zukünftigen demografischen Veränderungen und wissenschaftliche Fortschritte in Diagnostik und Therapie werden die sozioökonomische Belastung dieser Krankheit sogar noch verschärfen.<sup>40</sup>

### **2.4 Glaukomformen**

Glaukomerkrankungen werden in Bezug auf die Konfiguration des Kammerwinkels eingeteilt. Als Kammerwinkel wird der Winkel zwischen Iris und Hornhaut bezeichnet. Während der Kammerwinkel beim Offenwinkelglaukom (Weitwinkelglaukom) makroskopisch offen ist, wird

er beim Winkelblockglaukom (Engwinkelglaukom) durch die Iris blockiert.<sup>25,32</sup> Darüber hinaus erfolgt die Einteilung anhand ihrer Genese. Primäre Glaukome stellen eine eigene Krankheitsentität mit unbekannter Ursache dar und sind meist bilateral vorhanden, während sekundäre Glaukome als Folge einer anderen Augen- oder Allgemeinerkrankung auftreten und uni- oder bilateral vorkommen können.<sup>32</sup>

#### **2.4.1. Primäres Offenwinkelglaukom (POWG)**

Das primäre Offenwinkelglaukom ist mit >90% die häufigste Glaukomform.<sup>13,23</sup> Es handelt sich dabei um eine chronisch progressive und irreversible Erkrankung, deren Prävalenz mit dem Alter steigt.<sup>42</sup> Der Kammerwinkel ist in diesen Fällen offen und liegt bei ca. 25-45°. <sup>32</sup> Es ist eine Abflussstörung im Bereich des Trabekelwerks vorzufinden, die primär bspw. durch Sklerosierung, Verdickung oder Fusion des Trabekelwerks auftreten kann.<sup>17</sup> In der Anfangsphase ist die Erkrankung in der Regel asymptomatisch. Wenn es im Verlauf zur Schädigung des Sehnervs kommt, äußert sich dies durch einen progredienten Verlust des Sehvermögens.<sup>23</sup> Schmerzen kommen beim POWG in der Regel nicht vor.<sup>32</sup>

#### **2.4.2. Primäres Winkelblockglaukom**

Der Winkelblock wird definiert als Kontakt zwischen Iris und Trabekelwerk.<sup>42</sup> Die Ursache des Winkelblockglaukoms ist dementsprechend eine Engstelle im Bereich des Kammerwinkels und es macht weniger als 5% aller Fälle aus.<sup>23</sup> Der Kammerwinkel liegt beim Winkelblockglaukom bei <15°. <sup>32</sup> Die Iris blockiert in diesen Fällen das Trabekelwerk und es kommt zu einem (oft plötzlichen) Verschluss des Kammerwinkels.<sup>23</sup> Die Diagnose eines Winkelblocks wird gonioskopisch gestellt.<sup>42</sup> Das primäre Winkelblockglaukom kann in einen chronischen, intermittierenden und akuten Winkelblock eingeteilt werden, wobei letzterer in der Regel mit dem Begriff des Winkelblockglaukoms assoziiert wird.<sup>24</sup>

Der sogenannte akute Winkelblock („Glaukomanfall“) äußert sich mit starken Schmerzen, einem sehr hohen Augeninnendruck, einer akuten Sehverschlechterung und Allgemeinsymptomen wie Übelkeit und wird als akuter Notfall behandelt.<sup>23</sup>

Prädisponierende Faktoren für die Entwicklung eines Winkelblockglaukoms sind ein „kurzes Auge“ (geringe Vorderkammertiefe, steiler Hornhautradius, kurze Länge der Bulbusachse), das meist eine Hyperopie aufweist, und eine dicke Linse, die den Kammerwasserfluss im Bereich der Pupille behindern kann.<sup>24</sup> Zudem kann auch eine Mydriasis, bspw. ausgelöst durch Dunkelheit oder Mydriatika, zu einem Winkelblock beitragen, da dadurch der Kammerwinkel durch die Iris verlegt wird.<sup>43</sup> Auch ein hohes Lebensalter, familiäre Prädisposition, das weibliche Geschlecht und eine Hypermetropie zählen zu den Risikofaktoren.<sup>42</sup>

Ursache des primären Winkelblockglaukoms ist in bis zu 75% der Fälle ein sog. Pupillarblock, also eine Behinderung des Kammerwasserflusses von der Hinterkammer durch die Pupille in

die Vorderkammer.<sup>42</sup> Diese entsteht durch Anlagerung der Iris an die Linse, wodurch es zu einer druckbedingten Vorwölbung der Iris an die Cornea kommt, und der Kammerwinkel verschlossen wird.<sup>24</sup>

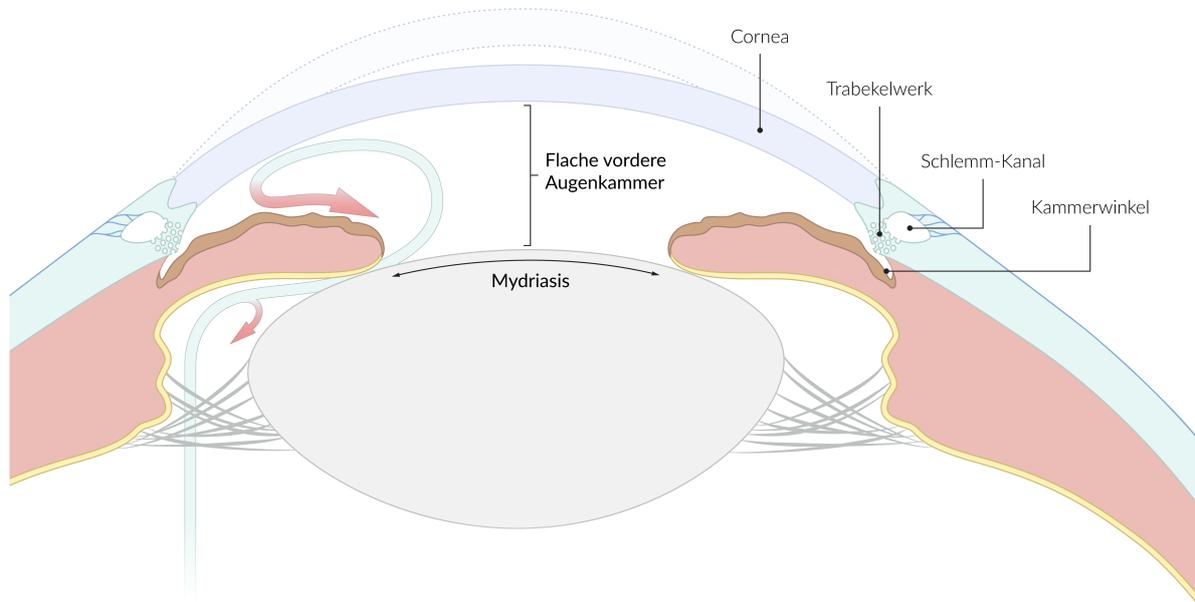


Abbildung 4: Primäre Ursachen des Winkelblockglaukoms<sup>44</sup>

### 2.4.3. Primär kongenitales Glaukom

Glaukome im Säuglings- und Kindesalter sind generell selten (<1% aller Glaukome).<sup>13</sup> In westlichen Ländern liegt die Inzidenz des primär kongenitalen Glaukoms bei 1:10.000 bis 1:30.000.<sup>22,42</sup> Die Pathophysiologie ist nicht vollständig bekannt.

Als Ursache wird eine Entwicklungsstörung des Trabekelwerks angenommen.<sup>42</sup> Es wird vermutet, dass die Iris durch eine unvollständige Wanderung des Ziliarkörpers nach posterior den Kammerwinkel verengt und somit den Abfluss des Kammerwassers über Trabekelwerk und Schlemm-Kanal behindert.<sup>22,32</sup> Auch verdickte Trabekel kommen als Ursache für einen behinderten Abfluss in Frage und könnten ebenfalls zur ausbleibenden Migration des Ziliarkörpers beitragen.<sup>22</sup> Der steigende Augeninnendruck in den ersten Lebensjahren führt zu einem sog. Buphthalmus, also zu einem vergrößerten Bulbus, und einer Hornhautverdickung.<sup>22,32</sup> Unter der Spaltlampe sind zudem feine Risse in der Descemet-Membran (sogenannte Descemetleisten bzw. Haab Striae) erkennbar.<sup>22,32,42</sup> Darüber hinaus kann es u.a. zu einer Katarakt, Hornhauttrübung, Linsendislokation und Strabismus kommen.<sup>32</sup> Die Mehrheit der Erkrankten (65%) ist männlich und in 70% der Fälle sind beide Augen betroffen.<sup>42</sup>

#### **2.4.4. Sekundäre Glaukomformen**

Sekundäre Glaukome sind Folge einer anderen Augen- oder Allgemeinerkrankung.<sup>13,32</sup>

##### **2.4.4.1 Pseudoexfoliationsglaukom (PEX)**

Das PEX ist das häufigste sekundäre Offenwinkelglaukom und entsteht als Folge des Pseudoexfoliationssyndroms.<sup>42</sup> Diese altersabhängige, systemische Erkrankung führt zur Bildung von fibrillogranulärem Material, das sich in verschiedenen Organen ablagert. Ätiologisch ist es mit Polymorphismen des Lysyloxidase-like-1-Gens (*LOXL1*) auf Chromosom 15 assoziiert. Durch Ablagerung von PEX-Material im Trabekelwerk kommt es zu einem Anstieg des Augeninnendrucks. Durch eine Protrusion der Linse, bedingt durch die lockeren Zonulafasern, kann es jedoch auch zur Entwicklung eines Winkelblockglaukoms mit Pupillarblock kommen.<sup>32,45</sup>

##### **2.4.4.2 Pigmentdispersionsglaukom**

Das Pigmentdispersionsglaukom macht etwa 1-1,5% aller Glaukomfälle aus.<sup>42</sup> Es tritt v.a. bei jungen (30- bis 50-jährigen) myopen Männern kaukasischer Herkunft auf. Es basiert auf einem sog. Pigmentdispersionssyndrom: Aufgrund einer druckbedingt konkaven bzw. nach posterior gebogenen Iris kommt es zur mechanischen Reibung zwischen den Zonulafasern und dem Pigmentepithel der Iris. Der resultierende Pigmentabrieb führt zu Pigmentablagerungen im vorderen Augenabschnitt (sog. inverser Pupillarblock) und im Trabekelwerk. Folge ist eine trabekuläre Kammerwasserabflussstörung, die wiederum zu einem Anstieg des Augeninnendrucks führt. Da der Kammerwinkel nicht betroffen ist, zählt es zu den sekundären Offenwinkelglaukomen.<sup>32,42,45,46</sup>

##### **2.4.4.3 Neovaskularisationsglaukom (NVG)**

Neovaskularisationsglaukome sind Folgen verschiedener Erkrankungen, die alle zu einer ischämischen Retinopathie führen.<sup>42,45</sup> Die diabetische Retinopathie und der Zentralvenenverschluss sind mit einem Anteil von jeweils 33% die beiden häufigsten zugrundeliegenden Erkrankungen.<sup>45</sup> Generell handelt es sich beim NVG um eine ernste Erkrankung mit schlechter Prognose, die letztendlich zu einem sekundären Winkelblock führt, in frühen Stadien jedoch als sekundäres Offenwinkelglaukom klassifiziert werden kann.<sup>42,45</sup> Pathophysiologisch kommt es durch eine erkrankungsbedingte Netzhaut-Ischämie zur vermehrten Bildung von vasoproliferativen Wachstumsfaktoren wie dem „vascular endothelial growth factor“ (VEGF). Diese führen zu Gefäßneubildungen (Neovaskularisationen) der Retina (proliferative Retinopathie) und der Iris (Rubeosis iridis). Durch Neovaskularisationen im

Kammerwinkel kommt es zu einem Anstieg des IOD.<sup>45</sup> Während der Kammerwinkel in diesem Stadium meist noch offen ist, kommt es im weiteren Verlauf zu anterioren Synechien bis hin zu einem vollständigen Verschluss des Kammerwinkels.<sup>42,45</sup>

#### **2.4.4.4 Steroidglaukom**

Durch die Anwendung von topischen oder systemischen Kortikosteroiden kommt es im Rahmen einer sogenannten Steroidresponse zu einer Proliferation der extrazellulären Matrix im Trabekelwerk und infolgedessen zu einer Erhöhung des Abflusswiderstandes des Kammerwassers.<sup>42,47</sup> Es wird davon ausgegangen, dass ca. 30-40% der Normalbevölkerung „Steroidresponder“ sind (bei POWG-Patienten liegt der Anteil sogar bei ca. 90%).<sup>47</sup>

#### **2.4.4.5 Traumatisches Glaukom**

Verletzungen des Auges können auf verschiedenen Wegen zur Entwicklung eines Glaukoms führen. Eine Einschränkung des Kammerwasserabflusses kann direkt durch jede Art von Trauma am Auge verursacht werden.<sup>42</sup> Aber auch eine Verstopfung des Trabekelwerks durch Erythrozyten oder Entzündungszellen ist beispielsweise im Rahmen eines Trauma-bedingten Hyphämas beziehungsweise einer traumatischen Iritis möglich.

Auch eine Entzündung oder Verletzung des Trabekelwerks selbst mit resultierender Vernarbung kann zur Behinderung des Kammerwasserflusses führen. Folge ist die Erhöhung des Kammerwasserabflusswiderstands und dadurch ein steigender Augeninnendruck.<sup>48</sup> Bei den traumatischen Glaukomen kann es sich sowohl um Offenwinkel- als auch Winkelblockglaukome handeln.<sup>42</sup>

#### **2.4.4.6 Inflammatorisches Glaukom**

Im Rahmen von Entzündungen wie einer Iritis oder Iridozyklitis kann es zu einer Abflussstörung des Kammerwassers kommen. Mögliche Ursachen sind die Verstopfung des Trabekelwerks durch Entzündungszellen (sekundäres Offenwinkelglaukom) oder der Verschluss des Kammerwinkels durch die Ausbildung vorderer Synechien (sekundärer Winkelblock).<sup>49</sup>

### **2.5 Glaukomdiagnostik**

Die augenärztliche Untersuchung beginnt mit der Anamnese. Dabei wird der Patient unter anderem nach seinen aktuellen Beschwerden, eventuellen Schmerzen, seiner Sehleistung, bisher verwendeten Sehhilfen, dem letzten Augenarztbesuch und allgemeinen Vorerkrankungen gefragt. Relevant ist auch die Frage nach augeninnendrucksenkenden Medikamenten (siehe unten). Nach der Anamnese werden weitere diagnostische

Untersuchungen eingeleitet, um die Sehleistung und die Beschwerden des Patienten in Werten zu erfassen.<sup>32</sup>

### **2.5.1. Visusmessung**

Der Visus (Synonym: Sehschärfe) ist ein Maß für das räumliche Auflösungsvermögen des Auges. Er sagt etwas über die Detailgenauigkeit des Sehvermögens aus und lässt sich für das Nah- und das Fern-Sehen bestimmen. Gängige Einheiten sind der Dezimalvisus, der Snellen-Visus oder der der logMAR-Visus.<sup>50</sup> Darüber hinaus kann er die Zusätze s.c. (sine correctione, also ohne Brillenkorrektur; engl. UCVA) und c.c. (cum correctione, also mit Brillenkorrektur; engl. BSCVA) tragen. Die Visusbestimmung ist Bestandteil jeder ophthalmologischen Untersuchung und erfolgt durch Präsentation von immer kleiner werdenden sog. Optotypen wie z.B. den Landolt-Ringen, in denen die Patienten aus einem Abstand von mind. 4 Metern eine Lücke erkennen sollen. Die Bestimmung der Sehschärfe erfolgt dann anhand der kleinsten noch zu 60% erkennbaren Visusstufe.<sup>32</sup>

### **2.5.2. Tonometrie**

Als Tonometrie wird die Augeninnendruckmessung bezeichnet. Als Goldstandard gilt aktuell die Goldmann-Appplanationstonometrie (GAT), es gibt jedoch viele weitere Verfahren wie z.B., die Luftimpulstonometrie, die dynamische Konturtonometrie oder die Reboundtonometrie (iCare®<sup>1</sup>, von der Firma bon Optic Vertriebsges.mbH, Lübeck, Deutschland). Im Folgenden werden nur die GAT und die Reboundtonometrie näher erläutert. Bei der GAT wird die für die Ebnung der zentralen 7,35 mm<sup>2</sup> Hornhaut erforderliche Kraft gemessen. Die Reboundtonometrie erfolgt mithilfe eines Handtonometers, mit dem die Aufprallgeschwindigkeit eines Einmalmessstifts auf der Hornhaut gemessen wird. Mit dieser Geschwindigkeit kann dann der IOD berechnet werden.<sup>13,32,42</sup> Der gemessene Augeninnendruck wird maßgeblich von der zentralen Hornhautdicke beeinflusst. Um keine falsch hohen beziehungsweise falsch niedrigen Werte zu erhalten, existieren Hilfsmittel wie die Dresdner Korrekturtabelle, anhand derer der gemessene IOD unter Berücksichtigung der zentralen Hornhautdicke in den tatsächlichen IOD umgerechnet werden kann.<sup>51</sup>

### **2.5.3. Spaltlampenuntersuchung**

Die Spaltlampenuntersuchung ist eine Untersuchungsmethode des Auges, mit welcher der vordere Augenabschnitt dargestellt und beurteilt werden kann. Hierzu gehören Glaskörper,

---

<sup>1</sup> iCare® ist ein eingetragenes Medizinprodukt der Firma bon Optic Vertriebsges.mbH, Lübeck, Deutschland).

Linse, Vorderkammer, Hornhaut, Sklera, Bindehaut und Lidrand. Mit einer Zusatzoptik ist auch die Untersuchung von Kammerwinkel und Augenhintergrund (Fundus) möglich. Das Kinn des Patienten liegt dabei auf einer Stütze und es wird ein in Form, Achse und Einstrahlungswinkel verstellbarer Lichtspalt auf das Auge gerichtet und dann der zu beobachtende Augenabschnitt durch ein binokulares Mikroskop betrachtet.<sup>32</sup>

#### 2.5.4. Gonioskopie

Bei der Gonioskopie wird der Kammerwinkel dargestellt und beurteilt.<sup>32,42</sup> Die Darstellung kann entweder direkt oder indirekt erfolgen. Bei der direkten Gonioskopie wird eine spezielle Linse verwendet, die auf das Auge gesetzt wird, und dem Untersucher durch seine Form einen direkten Einblick in den Kammerwinkel erlaubt.<sup>42</sup> Verwendung findet die direkte Gonioskopie bei liegenden Patienten, insbesondere während einer Operation. Dabei wird durch eine tragbare Spaltlampe oder ein Mikroskop geschaut. Ein großer Vorteil dieser Untersuchung ist, dass die Kammerwinkel beider Augen abwechselnd beurteilt werden können.<sup>52</sup>

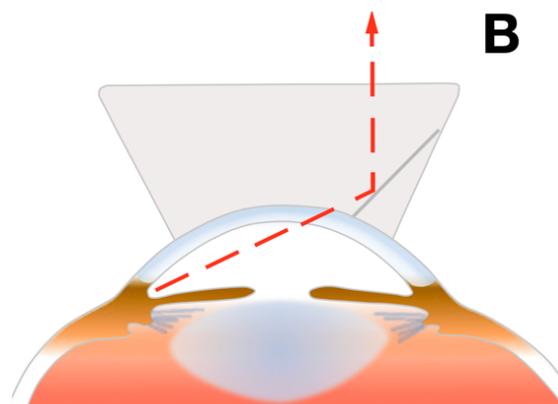


Abbildung 5: Direkte Gonioskopie<sup>53</sup>

Bei der indirekten Gonioskopie wird mittels einer Spaltlampe in den Kammerwinkel geschaut. Dabei ermöglicht ein Kontaktglas mit ein bis vier Spiegeln den indirekten Einblick in den Kammerwinkel. Der Vorteil der indirekten Gonioskopie liegt in ihrer Alltagstauglichkeit, da sie an eine reguläre Spaltlampenuntersuchung angeschlossen werden kann.<sup>42</sup>

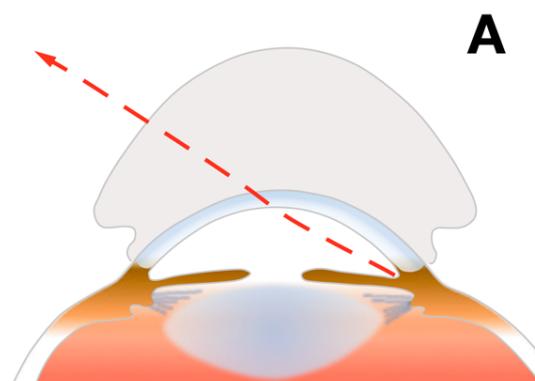


Abbildung 6: Indirekte Gonioskopie<sup>53</sup>

Der Schwerpunkt der Gonioskopie liegt in der Beurteilung des Kammerwinkels. Darüber hinaus sollten bei der Untersuchung auch der Ansatz und die Form der Iris, der Pigmentierungsgrad des Trabekelwerks und eventuelle Verwachsungen beurteilt werden.<sup>42</sup>

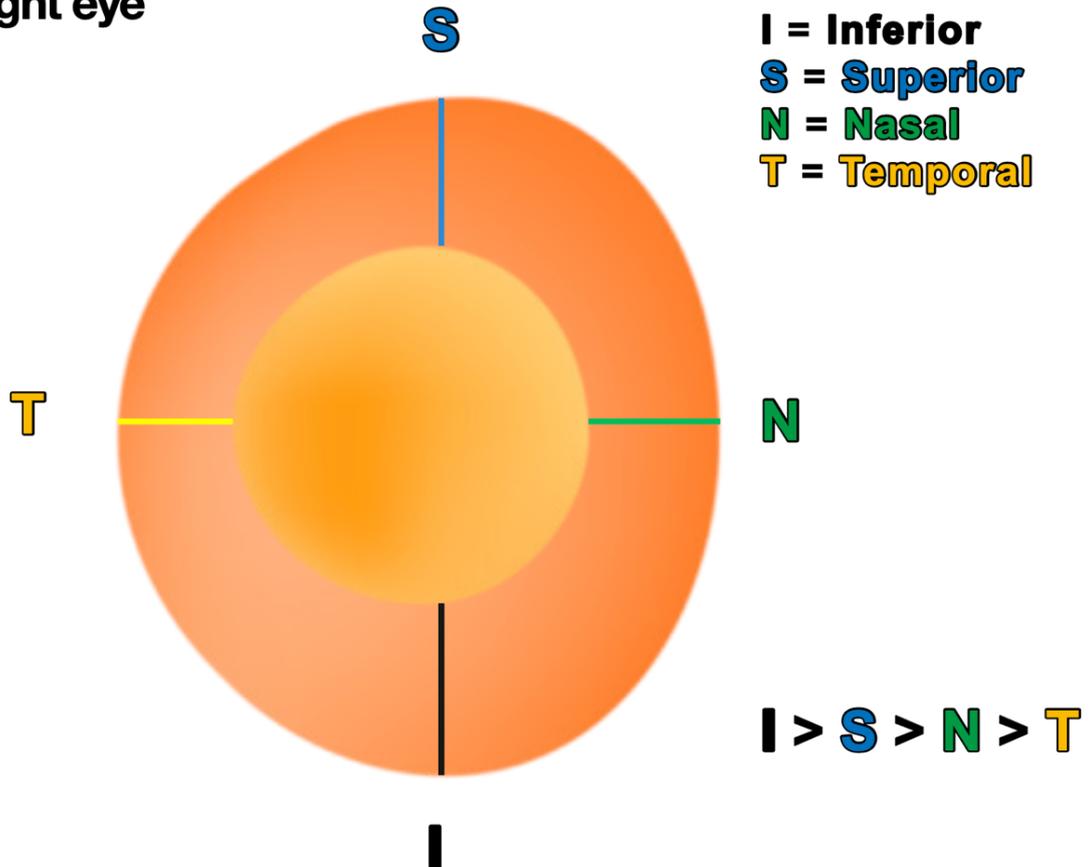
Die Weite des Kammerwinkels kann nach Shaffer, basierend auf dem Winkel zwischen Iris und Trabekelwerk, in 5 Grade (0 – IV) eingeteilt werden:

- Grad 0 (0°): Verschlossener Kammerwinkel; Winkelblock
- Grad I (<10°): Sehr eng, hohes Risiko eines Winkelblocks
- Grad II (10-20°): Eng, Winkelblock möglich
- Grad III (20-34°): Offener Kammerwinkel
- Grad IV (>35°): Weit offener Kammerwinkel<sup>54</sup>

### **2.5.5. Funduskopie**

Als Funduskopie wird die Untersuchung des Augenhintergrunds (Fundus) bezeichnet. Zur Darstellung des Fundus gibt es verschiedene Möglichkeiten. Bei der Ophthalmoskopie erfolgt die Untersuchung mit einem Augenspiegel (Ophthalmoskop) und kann direkt oder indirekt mittels einer zwischengeschalteten Linse durchgeführt werden. Bei der Kontaktglasuntersuchung wird während der Spaltlampenuntersuchung ein sog. Dreispiegel-Kontaktglas vor das Auge gehalten und somit der Augenhintergrund dargestellt. Die bei der Funduskopie zu beurteilenden Strukturen sind die Papille, die retinalen Gefäße, die Makula und die Retina selbst. Da dabei durch die Pupille auf den Fundus geschaut wird, erfolgt die Untersuchung häufig in einer medikamentös induzierten, diagnostischen Mydriasis.<sup>32</sup> Eine weitere aussagekräftige Struktur ist der neuroretinale Randsaum. Seine Form ist unter anderem abhängig von Form und Größe des Sehnervenkopfs. Die Größe der Sehnervenkopfs, die Breite des neuroretinalen Randsaums und die Größe der Exkavation sind in der Bevölkerung sehr variabel. Die durchschnittliche Papillengröße beträgt 1,9 mm. Üblicherweise ist der neuroretinale Randsaum vertikal oval geformt. Am breitesten ist er inferior und superior, am schmalsten temporal und nasal. Bei besonders großen Papillen ist dieses Muster schwieriger zu beurteilen.<sup>42</sup>

Right eye



© European Glaucoma Society,

Abbildung 7: Typische Verteilung des neuroretinalen Randsaums<sup>53</sup>

Bei der Glaukomerkrankung kommt es zu einer fortschreitenden Ausdünnung des neuroretinalen Randsaums, wobei das Muster der Ausdünnung stark variiert. Am stärksten ist sie in der Regel am inferioren und superioren Pol zu beobachten.<sup>42</sup>

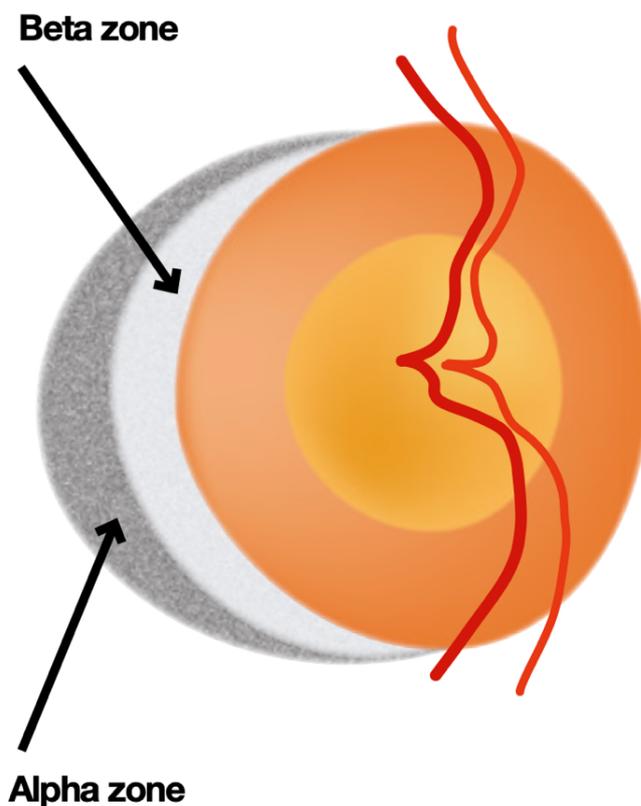


Abbildung 8: Funduskopie eines normalen Auges, links<sup>55</sup>



Abbildung 9: Funduskopie eines glaukomatös veränderten Auges, rechts<sup>56</sup>

Ein weiterer Hinweis auf eine Glaukomerkrankung kann die parapapilläre Atrophie sein, die in zwei Zonen unterteilt wird: Die Alpha-Zone weist eine unregelmäßige Hyper- und Hypopigmentierung auf und liegt in der Peripherie der parapapillären Atrophie. Die Beta-Zone liegt der Papille an und zeichnet sich durch eine sichtbare Sklera und große choroidale Gefäße aus. Während die Alpha-Zone in den meisten Augen vorkommt, ist die Beta-Zone besonders häufig bei glaukomerkrankten Augen zu finden.<sup>42</sup>



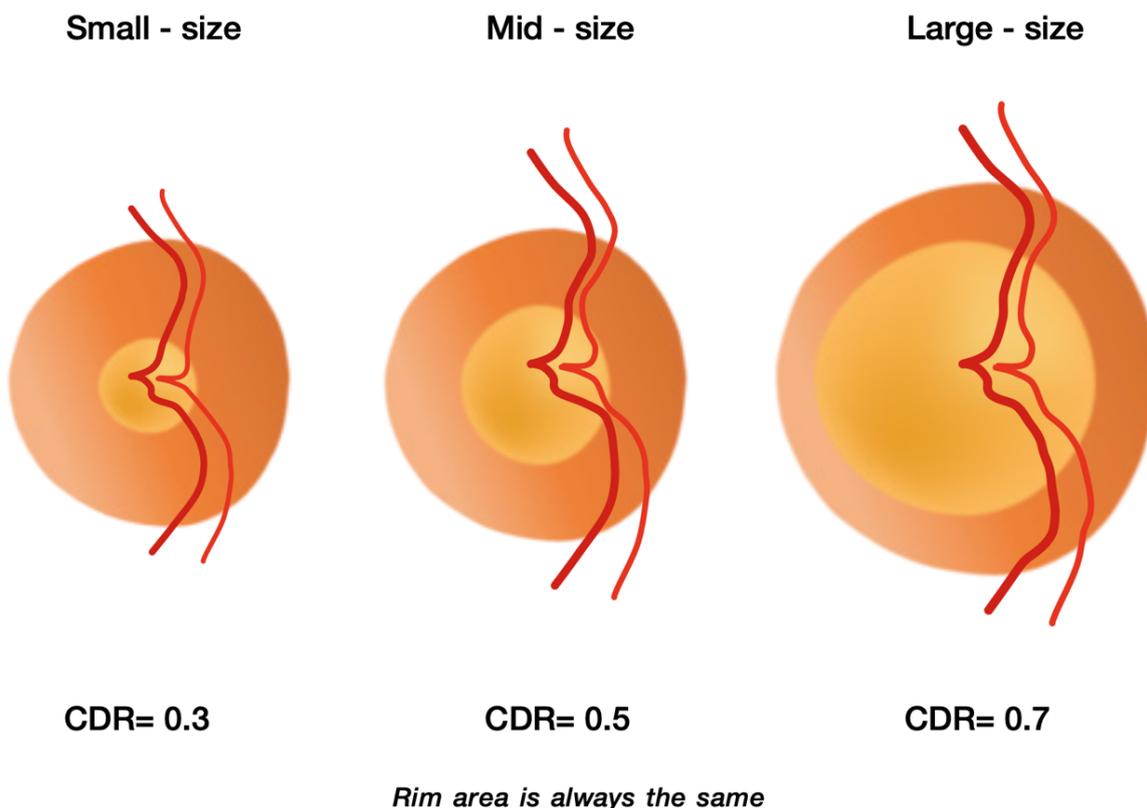
© European Glaucoma Society

Abbildung 10: Parapapilläre Atrophie<sup>53</sup>

### 2.5.6. Bestimmung der Cup-to-Disk-Ratio (CDR)

Die Sehnervenpapille weist physiologischerweise eine Exkavation auf, das heißt eine Einsenkung gegenüber dem Fundusniveau.<sup>13,57</sup> Im Rahmen einer Glaukomerkrankung kommt es zu einer Vergrößerung der Exkavation (Glaukompapille). Eine allseits randständige Exkavation, wie sie häufig im Spätstadium auftritt, wird als glaukomatöse Optikusatrophie bezeichnet. Um das Stadium der Exkavationsvergrößerung beurteilen zu können, wird der vertikale Exkavationsdurchmesser ins Verhältnis zum vertikalen Papillendurchmesser gesetzt. Dieser Wert wird dann als „Cup-to-Disk-Ratio“ bezeichnet.<sup>32</sup> Da die CDR-Werte bei gesunden Patienten stark variieren, ist es schwierig einen Cut-off-Wert zu definieren, ab dem ein erhöhter Wert als eindeutig glaukomatös gilt.<sup>58</sup> CDR-Werte  $\geq 0,7$  und steigende Seitendifferenzen gelten jedoch als glaukomverdächtig.<sup>59</sup>

Der CDR-Wert sollte jedoch nicht zur Klassifizierung von Patienten verwendet werden, da er hauptsächlich von der Papillengröße abhängt und daher irreführend sein kann.<sup>42</sup>



© European Glaucoma Society

Abbildung 11: Einfluss der Papillengröße auf den CDR<sup>53</sup>  
Die Größe des neuroretinalen Randsaums ist in allen Beispielen gleich.

### 2.5.7. Gesichtsfelduntersuchung (Perimetrie)

Die Perimetrie ist ein Verfahren zur Beurteilung des Gesichtsfelds, also der Gesamtheit aller Seheindrücke, die gleichzeitig wahrgenommen werden können, ohne die Augen zu bewegen. Es werden sukzedan Stimuli im Gesichtsfeld des zu untersuchenden Auges gesetzt, deren Wahrnehmung vom Patienten angegeben werden müssen. Dadurch kann das gesamte Gesichtsfeld inklusive etwaiger Ausfälle aufgezeichnet werden. Die Untersuchung kann kinetisch mittels bewegter Lichtreize oder statisch mittels computergesteuerter Helligkeitsänderungen erfolgen. Zu den pathologischen Befunden gehören insb. Gesichtsfeldausfälle (Skotome). Es werden punktuelle Defekttiefen und eine mittlere Defekttiefe (MD) in dB gemessen. Während die punktuelle Defekttiefe die Differenz des Schwellenwerts an einem Punkt zum Schwellenwerts der Altersnorm an diesem Punkt angibt, spiegelt die mittlere Defekttiefe den Mittelwert der Wahrnehmungsherabsetzung an allen Punkten im Vergleich zur Altersnorm wider.<sup>32</sup>

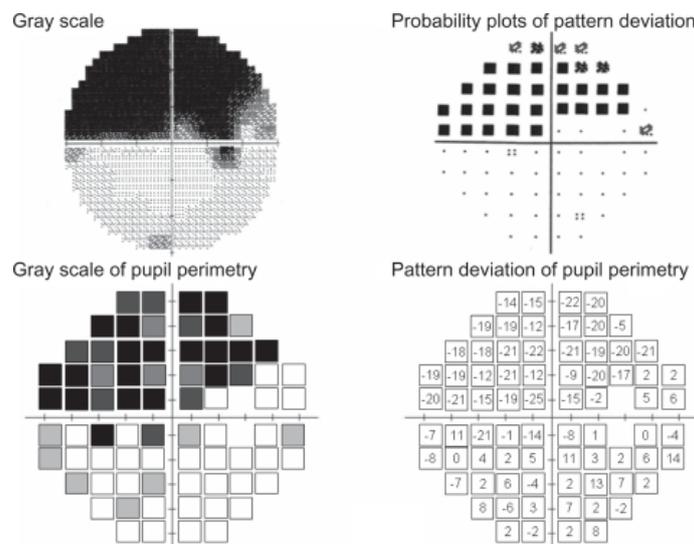


Abbildung 12: Perimetriebefund eines Glaukompatienten<sup>60</sup>  
 Am hier dargestellten Auge ist ein bogenförmiger superiorer Gesichtsfelddefekt zu erkennen.

### 2.5.8. Pachymetrie

Mithilfe der Pachymetrie wird die zentrale Hornhautdicke (engl. central corneal thickness; CCT) bestimmt. Dies kann bspw. mittels Ultraschalls oder Vorderabschnitts-OCT erfolgen.<sup>32</sup>

Goldstandard für die Messung mittels Vorderabschnitt-OCT ist aktuell die Oculus Pentacam®<sup>2</sup> (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland), bei der eine Schnittbildanalyse des vorderen Augenabschnitts in mehreren Ebenen erfolgt. Der Patient sitzt dabei und fixiert eine Leuchtmarke. Sobald das System eine ausreichende Zentrierung des Auges registriert, findet die Messung automatisch statt. Aus den Schnittbildern werden dann unter anderem der Kammerwinkel, die Vorderkammertiefe, Krümmungsradien und die flächige Pachymetrie vermessen. Der CCT-Wert kann ebenfalls abgelesen werden.<sup>61</sup>

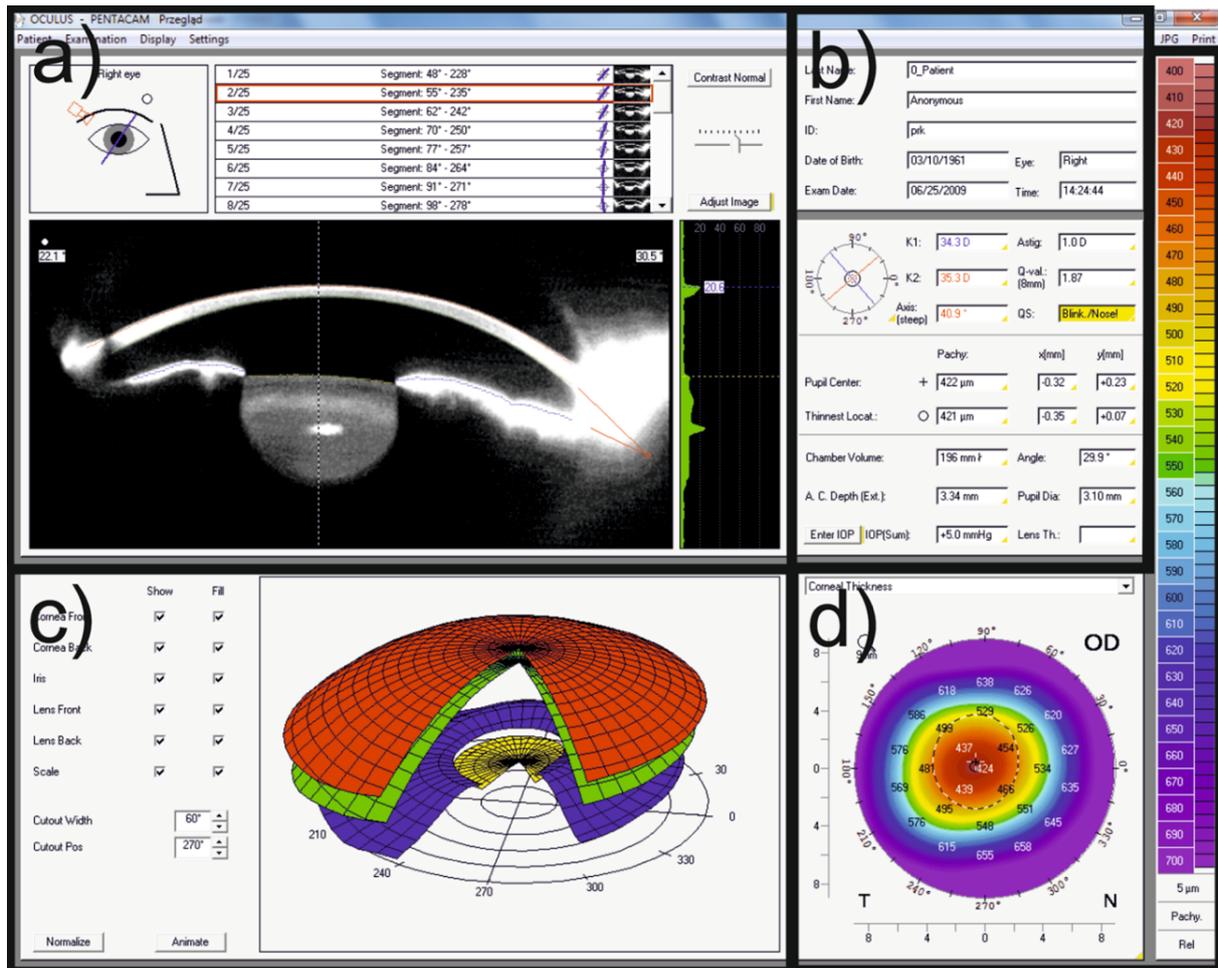


Abbildung 13: Exemplarische Pachymetrie mit Oculus Pentacam®<sup>62</sup>

Der Normwert für die CCT liegt bei ca. 555 μm. Wichtig ist dieser Wert, um den IOD-Messwert vor refraktiv-chirurgischen Eingriffen abzuschätzen, da dieser bei zu dicken Hornhäuten tendenziell zu hoch gemessen wird. Pro 25 μm Abweichung vom Normwert muss der mittels GAT gemessene IOD um 1 mmHg angepasst werden.<sup>32</sup> Zur Umrechnung des gemessenen

<sup>2</sup> Pentacam® ist ein eingetragenes Medizinprodukt der Firma Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland).

IOD in den tatsächlichen IOD unter Berücksichtigung der CCT existieren Hilfsmittel wie die Dresdner Korrekturtabelle.<sup>51</sup>

### **2.5.9. Optische Kohärenztomografie (engl. Optical Coherence Tomography, OCT)**

Die OCT ist ein bildgebendes Schnittbildverfahren, das auf der Messung von elektromagnetischen Wellen, die vom Gewebe reflektiert werden, beruht.<sup>32</sup> Die Funktionsweise ist vergleichbar mit der Sonografie, mit dem Unterschied, dass Licht anstelle von Schall verwendet wird.<sup>63</sup> Mit der OCT können sowohl der hintere als auch der vordere Augenabschnitt nicht-invasiv und dreidimensional in nahezu histologischer Auflösung dargestellt werden.<sup>32</sup>

Es wird zwischen der Makula-OCT und der Papillen-OCT unterschieden. Während sich die Makula-OCT mit der Makula, also dem Bereich des schärfsten Sehens, beschäftigt und insbesondere bei der Diagnostik der altersbedingten Makuladegeneration zum Einsatz kommt,<sup>64</sup> steht bei der Papillen-OCT der Bereich des Sehnervenkopfs im Fokus.<sup>65</sup> Im Rahmen der Glaukomdiagnostik ist hier insbesondere die retinale Nervenfaserschicht (RNFL) aussagekräftig, da der Verlust von Nervenfasern im Rahmen einer Glaukomerkrankung zur verstärkten Ausdünnung der RNFL führt. Die hohe Präzision der OCT ermöglicht die Unterscheidung des natürlichen, altersbedingten Nervenfaserverlust (ca. 0,6  $\mu\text{m}/\text{Jahr}$ ) vom deutlich ausgeprägteren, glaukombedingten Nervenfaserverlust ( $> 1,2 \mu\text{m}/\text{Jahr}$ ). Weitere relevante Parameter der OCT sind die Bruch'sche Membranöffnung (BMO) und die minimale neuroretinale Randsaumbreite (BMO-MRW), die eine präzise und objektive Ausmessung des Sehnervenkopfs erlauben. Die BMO-MRW ist definiert als kürzester Abstand zwischen BMO und Membrana limitans interna und wird anhand von 48 gemessenen Punkten sektoriell oder global extrapoliert. Das Höhenprofil von RNFL und BMO-MRW sollte physiologischerweise weiche Übergänge haben. Abrupte Unterschiede sind glaukomverdächtig. Für das Glaukom im Frühstadium typisch sind RNFL-Ausfälle und Verschmälerungen der BMO-MRW insbesondere temporal oben und unten. Im temporalen Bereich ist auch zuerst eine Atrophie der Ganglienzellschicht zu erkennen, die ebenfalls in der OCT gemessen wird. Bei fortgeschrittener Erkrankung sind die Veränderungen meistens diffus.<sup>65</sup>

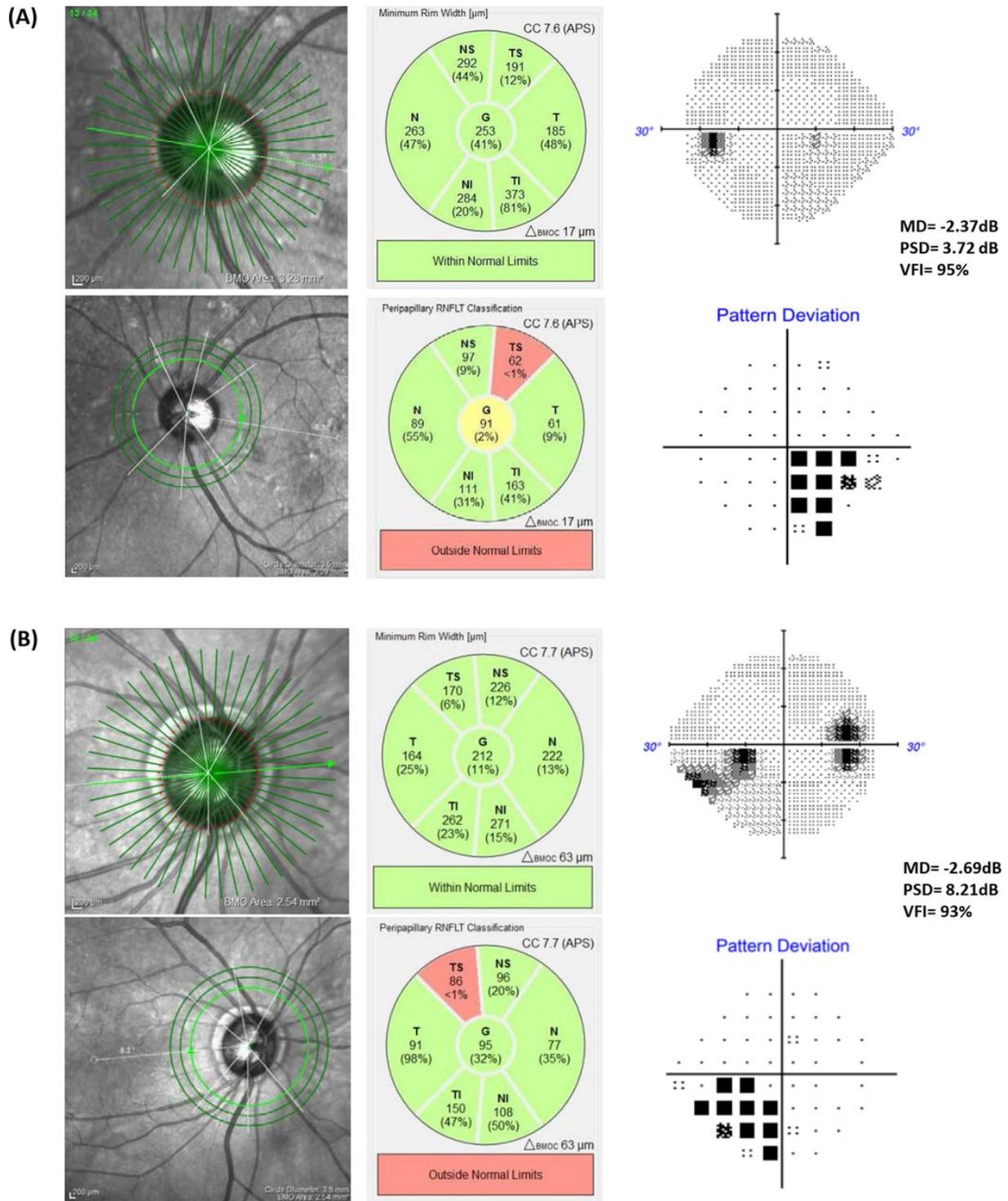


Abbildung 14: OCT und Perimetrie von zwei Glaukompatienten<sup>66</sup>

(A): 51-jähriger Glaukompatient mit linksseitigen inferonasalen Gesichtsfelddefekten und einer RNFL unterhalb des ersten Perzentils im superotemporalen Sektor; BMO-MRW-Messungen innerhalb normaler Grenzen

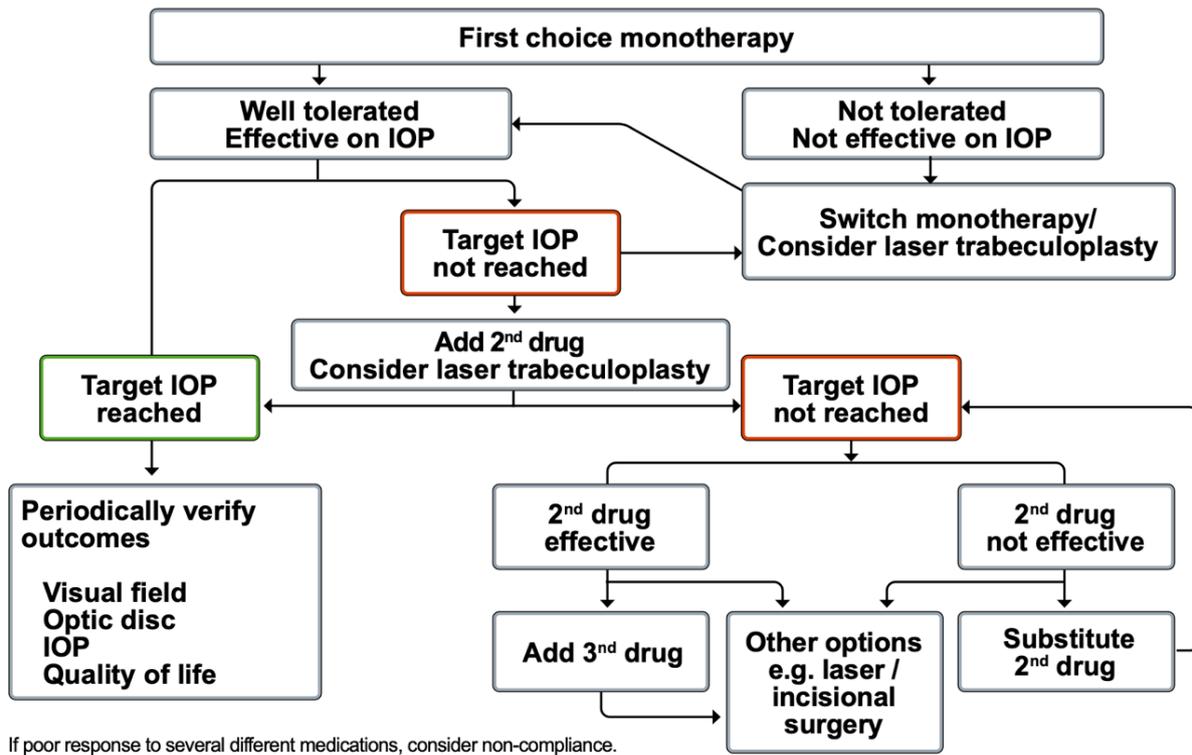
(B): 71-jähriger Glaukompatient mit rechtsseitigen inferonasalen Gesichtsfelddefekten und einer RNFL unterhalb des ersten Perzentils im superotemporalen Sektor; BMO-MRW-Messungen innerhalb normaler Grenzen

Die Fallbeispiele zeigen, dass durch die RNFL-Analyse Glaukomschäden erkannt werden können, die in der BMO-MRW-Analyse nicht erfasst wurden.

Abkürzungen: MD: Mittlerer Defekt; PSD: Muster-Standardabweichung; VFI: Gesichtsfeldindex; IN: inferonasal; IT: inferotemporal; N: nasal; SN: superonasal; ST: superotemporal; T: temporal

## 2.6 Glaukomtherapie

Therapeutisch steht bei jeder Glaukomform die Senkung des Augeninnendrucks im Vordergrund. Dies kann durch topische Applikation von Augentropfen, systemisch oder chirurgisch erfolgen. Die Therapie hängt maßgeblich von der Glaukomform ab.<sup>23</sup>



© European Glaucoma Society

Abbildung 15: Stufenschema der Glaukomtherapie<sup>53</sup>

### 2.6.1. Konservative Therapie

Die konservative medikamentöse Glaukomtherapie chronischer Glaukome beginnt zunächst mit einem Monopräparat. Die Wirkung der Medikamente besteht entweder in einer Senkung der Kammerwasserproduktion oder in einer Verbesserung des Kammerwasserabflusses. Sollte die Monotherapie keine ausreichende Wirkung zeigen oder das Präparat nicht vertragen werden, wird zu einem alternativen Präparat der 1. Wahl gewechselt. Wenn auch dann die Wirkung unzureichend ist, kann bei guter Toleranz ein zusätzliches Medikament verordnet werden. Da Glaukome oftmals erst spät symptomatisch werden und die Applikation verschiedener Medikamente sowie häufige Arztbesuche die Lebensqualität der Patienten erheblich beeinträchtigen, ist die Compliance sehr gering.<sup>32,42</sup> Bis zu 80% der Patienten nehmen ihre Medikamente nicht konsequent wie angewiesen.<sup>32</sup>

Folgende Medikamente kommen bei der Glaukomtherapie zum Einsatz<sup>42</sup>:

Tabelle 1: Übersicht der augeninnendrucksenkenden Medikamente

Wirkstoffklasse	Wirkmechanismus	Kontraindikationen
Prostaglandine	Uveoskleraler Abfluss ↑	
Betablocker	Kammerwasserproduktion ↓	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asthma</li> <li>• COPD</li> <li>• Sinusbradykardie</li> <li>• AV-Block</li> <li>• Herzinsuffizienz</li> </ul>
Carboanhydrasehemmer	Kammerwasserproduktion ↓	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niedrige Cornea-Endothelzellzahl (topisch)</li> <li>• Hyponatriämie</li> <li>• Hypokaliämie</li> <li>• Leberinsuffizienz</li> <li>• Niereninsuffizienz</li> <li>• Nebennierenrindeninsuffizienz</li> <li>• hyperchlorämische Azidose</li> <li>• Sulfonamid-Allergie</li> </ul>
α2-Rezeptoragonisten	Kammerwasserproduktion ↓	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Orale Monoaminoxidase-Hemmer</li> <li>• pädiatrische Patienten</li> <li>• sehr geringes Körpergewicht</li> </ul>
Parasympathomimetika	Kammerwasserabfluss ↑	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Postoperative Entzündung</li> <li>• Uveitis</li> <li>• Neovaskuläres Glaukom</li> <li>• Erhöhtes Risiko für eine Netzhautablösung</li> <li>• Gastroduodenale Krämpfe</li> <li>• Gastroduodenale Ulkus-krankheit</li> <li>• Ausgeprägte Bradykardie</li> <li>• Arterielle Hypotension</li> <li>• Myokardinfarkt</li> <li>• Epilepsie</li> <li>• Parkinson</li> </ul>
Osmodiuretika	Kammerwasservolumen ↓	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Herzinsuffizienz</li> <li>• Niereninsuffizienz</li> </ul>

Einige der o.g. Medikamente stehen auch in Form von Fixkombinationspräparaten zur Verfügung.<sup>32,42,67</sup> Die am häufigsten verwendete Kombination besteht aus einem Betablocker und einem Prostaglandin. Kombinationspräparate erhöhen die Compliance.<sup>42</sup>

## 2.6.2. Chirurgische Therapie

Im Rahmen der chirurgischen Therapie stehen verschiedene Eingriffe zur Verfügung, deren Indikationen sich je nach Glaukomform unterscheiden:

- **Trabekulektomie:** Schaffung eines neuen Abflussweges für das Kammerwasser durch den Subkonjunktivalraum der Sklera, so dass das Kammerwasser langsam über ein Sickerkissen abfließen kann.<sup>32</sup>
  - Risikofaktoren für ein OP-Versagen: Junges Alter, entzündliche Augenerkrankung, Aphakie, Langzeitanwendung mehrerer topischer Medikamente, Komplizierte Katarakt-OP, intraokulare OP in den letzten 3 Monaten, misslungene Sickerkissen-OP, neovaskuläres Glaukom.<sup>42</sup>
- **Lasertrabekuloplastik:** mittels eines Lasers werden die Endothelzellen des Trabekelwerks zerstört, wodurch die Aktivität der verbleibenden Zellen erhöht und der Abfluss des Kammerwassers durch das Trabekelwerk erleichtert werden soll.<sup>32</sup>
  - Kontraindikationen: Winkelblock, neovaskuläres Glaukom, uveitisches Glaukom.<sup>42</sup>
- **Zyklodestruktive Eingriffe:** Partielle Koagulation und somit Destruktion des Ziliarkörperepithels mittels Laser oder Kälte, um die Kammerwasserproduktion zu reduzieren.<sup>32</sup>
- **Iridotomie/Iridektomie:** Inzision/Teilresektion der Iris zur Verbindung von Vorder- und Hinterkammer, um den Abfluss des Kammerwassers zu fördern und einen akuten Winkelblock zu vermeiden.<sup>32</sup>
- **Kanaloplastik:** Eröffnung und Dilatation des Schlemm-Kanals mit einem Katheter, um den Abfluss des Kammerwassers zu erleichtern.<sup>68</sup>
- **Viskokanalostomie mit tiefer Sklerektomie:** Partielle Exzision der Sklera und Dilatation des Schlemm-Kanals, um den Kammerwasserabfluss zu erleichtern.<sup>32</sup>
- **Trabekulotomie:** Inzision des Trabekelwerks, um den Fluss des Kammerwassers in den Schlemm-Kanal zu erleichtern.<sup>32</sup>
  - Hinweis: Üblicherweise bei pädiatrischen Patienten, weniger effektiv bei Erwachsenen.<sup>42</sup>
- **Drainageimplantate:** Im Folgenden näher erläutert.

## **2.7 Glaukom-Drainageimplantate**

Glaukom-Drainageimplantate erlauben einen Abfluss des Kammerwassers über einen mittels einer episkleralen Basisplatte verbundenen kleinen Silikonschlauch von der Vorderkammer in die subkonjunktivale Äquatorregion.<sup>32</sup> Während die Indikation derzeit insbesondere bei therapierefraktären Glaukomen und bei Patienten mit Risikofaktoren für ein schlechtes Outcome bei anderen Eingriffen gestellt wird, wird der Einsatz als Primärtherapie diskutiert und zeigt vielversprechende Ergebnisse.<sup>32,42</sup>

### **2.7.1. Geschichte der Drainagesysteme**

Die ersten Versuche der externen Kammerwasserdrainage wurden 1907 von Rollet und Kollegen mittels eines Pferdehaars durchgeführt. Aus der darauffolgenden Zeit gibt es auch Überlieferungen von der Kammerwasserdrainage in den Ductus nasolacrimalis oder die choroidalen Venen (Vortexvenen), jedoch mit ungünstigen bzw. unzureichend dokumentierten Ergebnissen.<sup>69</sup> Verschiedene Stoffe wie Glas, Metall oder Plastik wurden als Drainagegrundlage erforscht, konnten sich aber aufgrund von Infektionen und Fibrosierungen nicht durchsetzen. Das erste moderne Glaukom-Drainageimplantat mit dem Prinzip der Kammerwasserdrainage über einen feinen, in die Vorderkammer ragenden Silikonschlauch, der mit einer Basisplatte aus Polypropylen in Höhe des Hornhautlimbus verbunden war, wurde 1969 von Dr. Antony Molteno entworfen. 1990 wurde das Baerveldt®-Implantat von Dr. George Baerveldt eingeführt. Dabei handelt es sich wie bei dem Molteno®-Glaukom-Implantat um ein nicht-restriktives Implantat, also ein Implantat ohne einen die Kammerwasserdrainage einschränkenden Mechanismus (beispielsweise ein Ventil), mit größerer Basisplatte und aus weicherem Silikon. Um die gefürchtete postoperative okuläre Hypotonie zu vermeiden, wurde 1976 das Fluss-restriktive Krupin-Implantat eingeführt, das den Kammerwasserfluss über ein druckabhängiges Schlitz-Ventil regulierte. Da das Krupin-Implantat jedoch häufig verstopfte, findet es heute keine Anwendung mehr. Dr. Mateen Ahmed gelang mit seiner 1993 klinisch zugelassenen Ahmed® Glaucoma Valve<sup>3</sup> (AGV) der Durchbruch. Zwar wurden auch danach noch diverse andere Implantate eingeführt, die sich jedoch allesamt nicht durchsetzen konnten. Daher ist die AGV bis heute das einzige kommerziell verfügbare restriktive Glaukom-Implantat.<sup>70</sup>

### **2.7.2. Ahmed® Glaucoma Valve**

Das 1993 zugelassene AGV wurde von Dr. Mateen Ahmed entwickelt und wird von der Firma NewWorld Medical Inc. (Rancho Cucamonga, CA, USA) hergestellt.

---

<sup>3</sup> Ahmed® Glaucoma Valve ist ein eingetragenes Medizinprodukt der Firma New World Medical Inc. (Rancho Cucamonga, CA, USA) und wird im Weiteren mit „AGV“ abgekürzt.

Es beruht auf einem Ventilmechanismus, mit dem der Augeninnendruck zwischen 8 und 12 mmHg gehalten werden soll, und wird in allen Glaukomstadien, inzwischen sogar als Primärtherapie, eingesetzt. Die AGV besteht aus 3 Teilen: einer Basisplatte, einem Silikonschlauch und einem Ventil.<sup>71</sup> Der Schlauchdurchmesser beträgt 635  $\mu\text{m}$  (externer Durchmesser) bzw. 317  $\mu\text{m}$  (interner Durchmesser) und die Resorptionsfläche liegt bei 185  $\text{mm}^2$ .<sup>72</sup> Der Ventilmechanismus beruht auf dem Venturi-Effekt: zwei 8 mm lange und 7 mm breite Elastomermembranen bilden eine trapezförmige Kammer, wodurch laut Bernoulli die Strömungsgeschwindigkeit während des Ausflusses durch die Kammer steigt und somit die Reibung im System reduziert wird.<sup>71</sup>

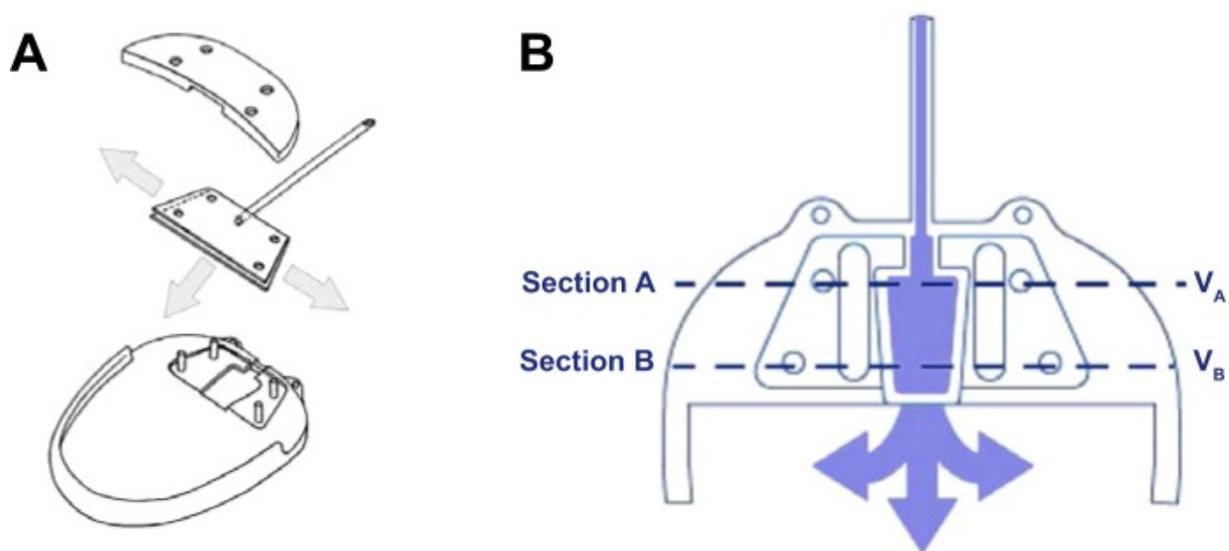


Abbildung 16: Aufbau (A) und Mechanismus (B) der AGV<sup>73</sup>

Die Platte wird ca. 8-10 mm entfernt vom Hornhautlimbus auf die Sklera genäht und mit Bindehaut überdeckt. Der Schlauch wird dann in die Vorderkammer gelegt, sodass er 2-3 mm hineinragt. Nach der Implantation kann das Kammerwasser langsam und kontinuierlich in die Kammer des Ventils fließen. Sobald der Druck von 12 mmHG erreicht ist, öffnet das Ventil und das Kammerwasser kann abfließen. Durch das Schließen des Ventils bei Erreichen einer Drucknormalisierung wird das Risiko einer Hypotonie gesenkt.<sup>71</sup>

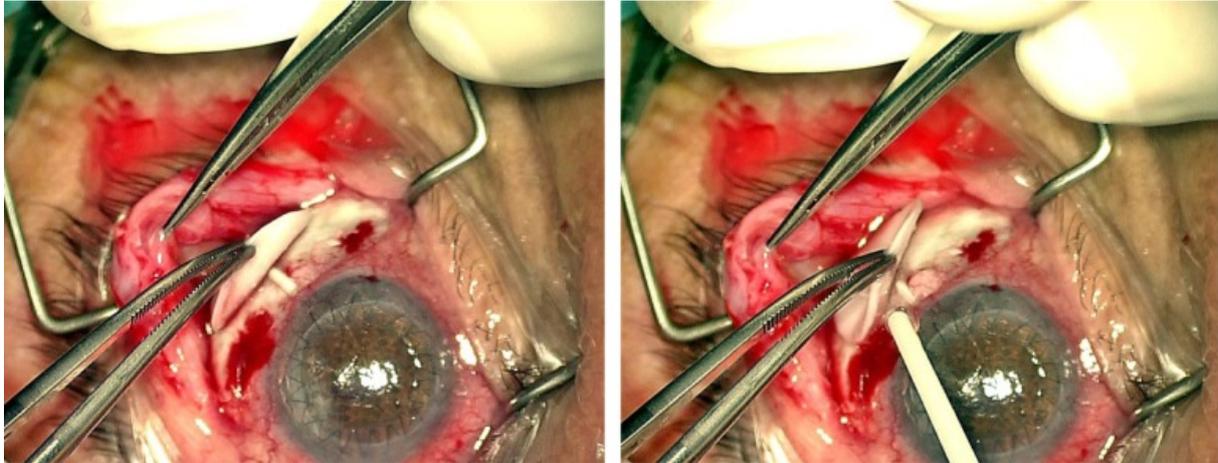


Abbildung 17: AGV-Implantation intraoperativ<sup>73</sup>

### 2.7.3. PAUL®-Glaukom-Implantat

Das PAUL®-Glaukom-Implantat<sup>4</sup> (PGI) wurde von Prof. Paul Chew und Dr. Chelvin Sng (National Institute of Singapore) entwickelt und wird von der Firma Advanced Ophthalmic Innovations (Singapore, Republic of Singapore) hergestellt. Es befindet sich aktuell in der Zulassungsphase im Rahmen klinischer Studien.<sup>74</sup>

Das PGI ist ein nicht-restriktives Drainagesystem aus Silikon. Der Schlauchdurchmesser liegt bei 467 µm (externer Durchmesser) bzw. bei 127 µm (interner Durchmesser) und ist somit kleiner als der der AGV, während die Basisplatte eine größere Fläche hat. Der Vorteil dieser Kombination ist ein geringerer Platzanspruch in der Vorderkammer bei einer großen Kammerwasser-Resorptionsfläche (342 mm<sup>2</sup>). Dadurch soll das okuläre Hypotonie-Risiko gesenkt werden.<sup>75,76</sup>

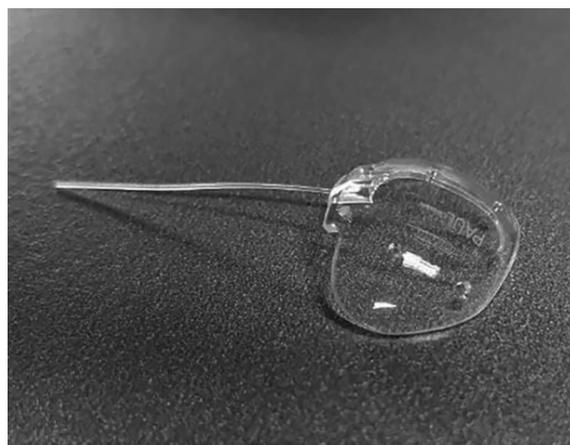


Abbildung 18: PAUL®-Glaukom-Implantat<sup>77</sup>

<sup>4</sup> PAUL®-Glaukom-Implantat ist ein eingetragenes Medizinprodukt der Firma Advanced Ophthalmic Innovations (Singapore, Republic of Singapore) und wird im Weiteren mit „PGI“ abgekürzt.

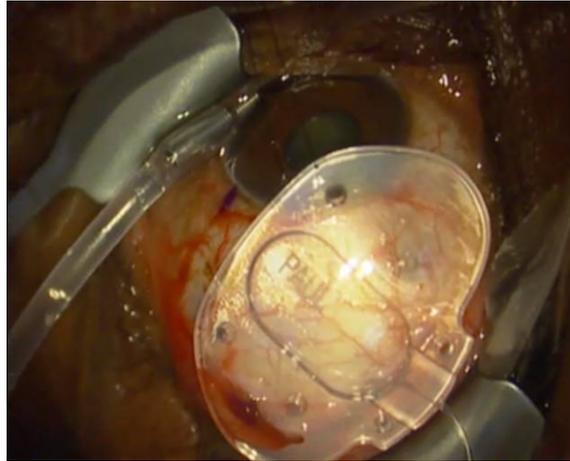


Abbildung 19: PGI-Implantation intraoperativ<sup>78</sup>

Die Platte des PGI wird ca. 8-10 mm vom Hornhautlimbus entfernt unter der Rectus-Muskulatur auf die Sklera genäht und mit Bindehaut überdeckt. Der Schlauch wird dann mittels einer Inzision in die Vorderkammer platziert, wodurch die Kammerwasserdrainage stattfinden kann. Anschließend wird er mit einem Spenderpatch bedeckt, der aus verschiedenen Geweben bestehen kann.<sup>79</sup> Der Patch soll einer frühen postoperativen okulären Hypotonie vorbeugen und wird als „PAUL Stability System“ bezeichnet.<sup>3</sup> Zudem wird ein Prolenefaden in das Drainageröhrchen gelegt, der das Lumen um ca. 50% obstruiert.<sup>3</sup> Dieser hat ebenfalls das Ziel, einer frühen postoperativen Hypotonie vorzubeugen und kann und bei unzureichender Drucksenkung im postoperativen Verlauf ohne großen Aufwand bei einer Spaltlampenuntersuchung gezogen werden, um den Augeninnendruck noch weiter zu senken.<sup>3,79</sup> Dies bietet die Möglichkeit einer einfachen postoperativen Modifizierung des IOD ohne einen zusätzlichen invasiven Eingriff.<sup>3</sup>

#### 2.7.4. Andere Drainagesysteme

Zwei weitere bekannte Drainagesysteme sind das Molteno®-Glaukom-Implantat<sup>5</sup> der Firma Molteno Ophthalmic Limited, Dunedin, New Zealand) und das Baerveldt®-Glaukom-Implantat<sup>6</sup> (BGI) der Firma Johnson & Johnson Vision Care (Jacksonville, FL, USA).<sup>75</sup>

Hinsichtlich des Aufbaus unterscheiden sie sich nicht wesentlich, jedoch gibt es Unterschiede in der Größe der Basisplatten und der Schlauchdicke.<sup>69</sup> Beide Implantate sind ventillos und drainieren das Kammerwasser ebenfalls aus der Vorderkammer durch den Kammerwinkel zur Basisplatte unter der Bindehaut. Das BGI ist neben der AGV heutzutage das am meisten

<sup>5</sup> Molteno®-Glaukom-Implantat ist ein eingetragenes Medizinprodukt der Firma Molteno Ophthalmic Limited, Dunedin, New Zealand) und wird im Weiteren mit „MGI“ abgekürzt.

<sup>6</sup> Baerveldt®-Glaukom-Implantat ist ein eingetragenes Medizinprodukt der Firma Johnson & Johnson Vision Care (Jacksonville, FL, USA) und wird im Weiteren mit „BGI“ abgekürzt.

verwendete Drainageimplantat.<sup>3</sup> Im Vergleich des BGI mit dem AGV führte das BGI war zu einer effizienteren und langfristigen IOD-Senkung als das AGB, jedoch kam es unter dem BGI auch häufiger zu Komplikationen wie der postoperativen okulären Hypotonie.<sup>80</sup>

### **2.7.5. Komplikationen**

Die Liste an potenziellen Komplikationen ist umfangreich. Zu den häufigsten Komplikationen beim AGV zählen postoperative okuläre Hypotonien, choroidale und suprachoroidale Blutungen, Schlauch-Obstruktionen und -Retraktionen (ggf. mit Freilegung), Hornhaut-Endothel-Epithel-Dekompensation (HEED), Glaskörper-Blutungen, Hyphämata und Uveitiden.<sup>69</sup> Darüber kann es nach glaukomchirurgischen Eingriffen generell auch zu Rötungen, Schmerzen und Eiterbildung kommen.<sup>81</sup> Eine postoperative Hypotonie bildet sich in vielen Fällen zurück. Bei Persistenz ist die Injektion eines Viskoelastikums in die Vorderkammer eine etablierte Therapieoption.<sup>82</sup>

### **2.7.6. Nachsorge**

Die Nachsorge nach glaukomchirurgischen Eingriffen umfasst die kurz- und langfristige Erfolgskontrolle und das Erkennen und ggf. Behandeln von Komplikationen. Bis zum ersten postoperativen Tag bleibt das Auge bedeckt. In den ersten Tagen nach der Operation sollte im Rahmen engmaschiger Kontrolluntersuchungen auf eine ausreichende Augeninnendrucksenkung geachtet werden. Darüber hinaus liegt der Fokus auf dem frühzeitigen Erkennen potenzieller Komplikationen. Berührungen des Auges sollten vermieden werden. Um eine Entzündung zu vermeiden, werden Dexamethason-Augentropfen verordnet, die initial ein- bis zweimal täglich appliziert und danach sukzessive reduziert werden sollten. Darüber hinaus können im Falle einer Infektion auch Antibiotika zum Einsatz kommen. Je nach ärztlicher Empfehlung sollte dies über zwei bis drei Monate fortgesetzt werden. Schmerzen sind zwar meist mild, jedoch können leichte Analgetika wie NSAR oder Paracetamol eingenommen werden. Im Verlauf sollte das Sehvermögen ggf. mittels Korrektur optimiert werden, während weiterhin konsequent auf einen ausreichenden Augenschutz zu achten ist. Standardparameter wie IOD, Visus und Refraktion werden im Regelfall bei jedem Kontrolltermin erfasst, damit bei Abweichungen adäquat darauf reagiert werden kann (beispielsweise durch Anwendung von Antiglaukomatosa bei nachhaltig erhöhtem IOD oder Antibiotika bei Infektionen).<sup>81</sup>

## **2.8. Fragestellungen und Ziel der Arbeit**

Das PGI, für das bisher nur wenige Langzeitergebnisse vorliegen, befindet sich derzeit in der Erprobungsphase im Rahmen groß angelegter klinischer Studien. Da es sich neben einer Zahl

von bereits etablierten Glaukom-Drainageimplantaten bewähren muss, soll im Rahmen dieses Projekts die Effektivität und Sicherheit des PGI untersucht und mit dem AGV verglichen werden. Das Hauptaugenmerk liegt dabei auf dem IOD, dem Visus, der Anzahl an augeninnendrucksenkenden Medikamenten und etwaigen Komplikationen.

Daraus ergibt sich folgende klinisch relevante Fragestellung: „Wie effektiv ist das PGI unter Berücksichtigung der Anzahl IOD-senkender Medikamente hinsichtlich der Senkung des Augeninnendrucks und der Langzeitsicherheit im Vergleich zur AGV über einen Beobachtungszeitraum von 12 Monaten?“

### **3. MATERIAL UND METHODEN**

Im Folgenden sollen die Kohorte sowie die analysierten Parameter vorgestellt und die Endpunkte definiert werden. Darüber hinaus werden die angewandten statistischen Verfahren sowie das Datenauswertungsprogramm genannt. Zudem wird näher auf das für diese Studie erforderliche Ethikvotum eingegangen.

#### **3.1. Kohorte sowie Einschlusskriterien**

Es handelt sich um eine nicht-randomisierte, monozentrische, retrospektive Beobachtungsstudie am Zentrum für Augenheilkunde der Universitätsklinik Köln.

Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich vom 26.10.20 bis zum 28.03.23. Eingeschlossen wurden alle 24 PGI-Implantationen sowie die ersten 31 AGV-Implantationen in diesem Zeitraum, die von Frau Prof. Prokosch an der Augenklinik der Universität zu Köln durchgeführt wurden. Darüber hinaus wurden auch 2 von Herrn Prof. Philip Enders durchgeführte PGI-Implantationen inkludiert. Erfasst wurden somit 57 Operationen an insgesamt 53 Augen von 51 Patienten. Darunter waren 29 AGV- und 24 PGI-Implantationen mit jeweils 2 Revisions-Operationen zur Fadennachlegung oder -kürzung bzw. Ventilspülung. Die Patientendaten wurden retrospektiv bis 12 Monate postoperativ aus dem Krankenhaussystem ORBIS erhoben und pseudonymisiert in einer Excel-Tabelle erfasst.

#### **3.2 Analyisierte Parameter**

Zu jedem Untersuchungszeitpunkt sollten folgende Parameter erfasst werden: IOD, BSCVA, Refraktion, Spaltlampenuntersuchung, Funduskopie, Gonioskopie, IOD-senkende Medikamente, Antikoagulation, Motilitätsbeurteilung, MD, Endothelzellmikroskopie, RNFL und BMO. Darüber hinaus wurden folgende demographische Daten erhoben: OP-Datum, Alter, Geschlecht, Jahr der Erstdiagnose, Glaukomart, Implantat, Seite des operierten Auges, Art des Patches, Datum der Fadenexzision, Anzahl und Art der Voroperationen, Pachymetrie und Komplikationen.

Die Untersuchungszeitpunkte waren folgende Zeitpunkte: präoperativ, Tag 1, Woche 1, Monat 1, Monat 3, Monat 6 und Monat 12 jeweils postoperativ.

#### **3.3 Endpunkte**

Beim Definieren der Endpunkte wurde die „Guidelines on Design Reporting Glaucoma Trials“ der World Glaucoma Association als Orientierung genutzt. Als primäre Endpunkte wurden der Erfolg nach 12-15 Monaten gewertet, definiert als ein IOD  $\geq 6$  und  $\leq 21$  mmHg.<sup>76</sup> Ein „vollständiger Erfolg“ wurde definiert als Erreichen der IOD-Reduktion ohne Antiglaukomatosa (Ausnahme: postoperativer Tag 1), ein „qualifizierter Erfolg“ als Erreichen der IOD-Reduktion

mit Glaukommedikation.<sup>83-85</sup> Der kumulative Erfolg umfasst sowohl den kompletten als auch den qualifizierten Erfolg. Darüber hinaus wurde der Erfolg (vollständig und qualifiziert) auch für folgende IOD-Obergrenzen untersucht:  $\leq 18$ ,  $\leq 15$  mmHg.<sup>3,85,86</sup> In die Wertung des Therapieerfolgs wurden nur Probanden aufgenommen, von denen es mindestens ein 3-Monats-Follow-Up gab.

Zusätzlich durchgeführte oder empfohlene glaukomchirurgische Eingriffe, die Notwendigkeit einer Implantat-Explantation, das Eintreten einer Glaukom-assoziierten Amaurosis und IOD-Werte außerhalb der o.g. Bereiche bei zwei aufeinanderfolgenden Messungen nach 3 Monaten wurden als Misserfolg bzw. Therapieversagen gewertet, wobei Anpassungs-Operationen, wie bspw. eine Fadennachlegung oder eine Ventilspülung, nicht in diese Kategorie fallen.<sup>75,76,80,82,85</sup>

Bei zwei aufeinanderfolgenden Messungen nach 3 Monaten außerhalb des o.g. Bereichs wurde der 1. Erhebungszeitpunkt als Misserfolgszeitpunkt gewertet. Bei einer einmaligen Grenzüberschreitung des Augeninnendrucks bei der letzten Messung wurde dies als Therapieversagen gewertet.

Sekundäre Endpunkte waren die mittlere IOD-Reduktion nach 12-15 Monaten, die BSCVA, die Anzahl an IOD-senkenden Medikamenten und das Auftreten von Komplikationen. Systemische Carboanhydrase-Inhibitoren wurden separat prä- und postoperativ untersucht.<sup>85</sup> Eine postoperative Hypotonie wurde definiert als Messung eines IOD von  $< 6$  mmHg bei mindestens zwei aufeinanderfolgenden Messungen oder bei der letzten Erhebung.

### **3.4 Statistische Verfahren**

Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS (im Folgenden näher beschrieben). P-Werte  $\leq 0,05$  wurden als statistisch signifikant gewertet.

Es galt das Intention-to-treat-Prinzip, alle initial eingeschlossenen Probanden sind also in die Auswertung mit eingegangen. Zu Beginn der Studie bestand die Fallgruppe (Patienten mit PAUL<sup>®</sup>-Implantat) aus 24 Patienten, von denen 17 über den gesamten Zeitraum beobachtet werden konnten. In der Kontrollgruppe (Patienten mit AGI<sup>®</sup>) konnten 22 von ursprünglich 29 Patienten über den gesamten Zeitraum beobachtet werden. Zur Vervollständigung fehlender Daten für den letzten Teil des Erhebungszeitraums wurden, wenn vorhanden, Daten vom 6-Monats-Follow-Up übernommen („last value carry forward“).

Es wurde ein Test auf Normalverteilung mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests durchgeführt. Da der Großteil der Daten nicht normalverteilt war, kamen nur nicht-parametrische Tests zum Einsatz. Dementsprechend wurden gepaarte Stichproben (z.B. Entwicklung einer Variable bei einem Individuum) mittels Wilcoxon-Tests (Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test) analysiert. Bei ungepaarten Stichproben (z.B., um Unterschiede zwischen Individuen verschiedener Gruppen zu analysieren) wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Die Signifikanz dichotomer

Variablen wurde mit dem Fisher-Exact-Test geprüft. Die Wahrscheinlichkeit für einen postoperativen kumulativen Erfolg (differenziert für einen kompletten und qualifizierten Erfolg angegeben und für 3 verschiedene Cut-off-Werte (21, 18 und 15 mmHg) getestet) wurde als Kaplan-Meier-Kurve dargestellt und die Unterschiede der verschiedenen Implantate mittels Log-Rank-Tests auf Signifikanz getestet. Wie in den Guidelines der World Glaucoma Association zu besserer Anschaulichkeit empfohlen, wurden darüber hinaus auch Streudiagramme (intraindividueller Vergleich prä-/postoperativ) mit diagonaler 45°-Linie ( $y=x$ ) zur Veranschaulichung einer IOD-Reduktion bzw. eines Anstiegs, Verlaufskurven und Boxplots verschiedener Werte erstellt. P-Werte  $>0,001$  wurden generell auf 2 Nachkommastellen gerundet.

### **3.5 Datenauswertung**

Die Datenauswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics (Version 29; International Business Machines Corporation, Armonk, New York, USA) für macOS.

### **3.6 Ethik**

Alle in dieser Arbeit verwendeten Daten wurden rein retrospektiv erhoben. Gemäß § 15 Abs. 1 der Berufsordnung für die nordrheinischen Ärztinnen und Ärzte besteht somit keine berufsrechtliche Beratungspflicht. Eine Beratung durch die Ethikkommission war daher nicht erforderlich und es bestanden keine ethischen Bedenken gegen die Durchführung dieser Promotionsarbeit.

## 4. ERGEBNISSE

### 4.1 Präoperativer Vergleich der Kohorten

#### 4.1.1. Demografie

Das durchschnittliche Alter betrug in der AGV-Gruppe  $56,3 \pm 17$  und in der PGI-Gruppe  $63,9 \pm 17,1$  Jahre. Dieser scheinbar große Unterschied war jedoch nicht signifikant ( $p=0,07$ ). In beiden Gruppen war der Anteil an Frauen jeweils höher als der Anteil der Männer, wobei der Anteil in der PGI Gruppe mit 58% höher war als in der AGV-Gruppe (52%). Auch dieser Unterschied war nicht signifikant. ( $p=0,78$ ).

#### 4.1.2. Glaukomformen

In beiden Gruppen war das primäre Offenwinkelglaukom mit gut einem Drittel die häufigste Glaukomform (AGV ca. 30%; PGI ca. 35%). Während in der AGV-Gruppe nach dem POWG das rubeotische Glaukom (18%), das PEX-Glaukom (11%) und das kongenitale Glaukom (11%) am häufigsten vertreten waren, waren dies beim PGI das PEX-Glaukom (31%) und das uveitische Glaukom (13%). Alle anderen Glaukomformen kamen in beiden Gruppen bei weniger als 10% aller Patienten vor.

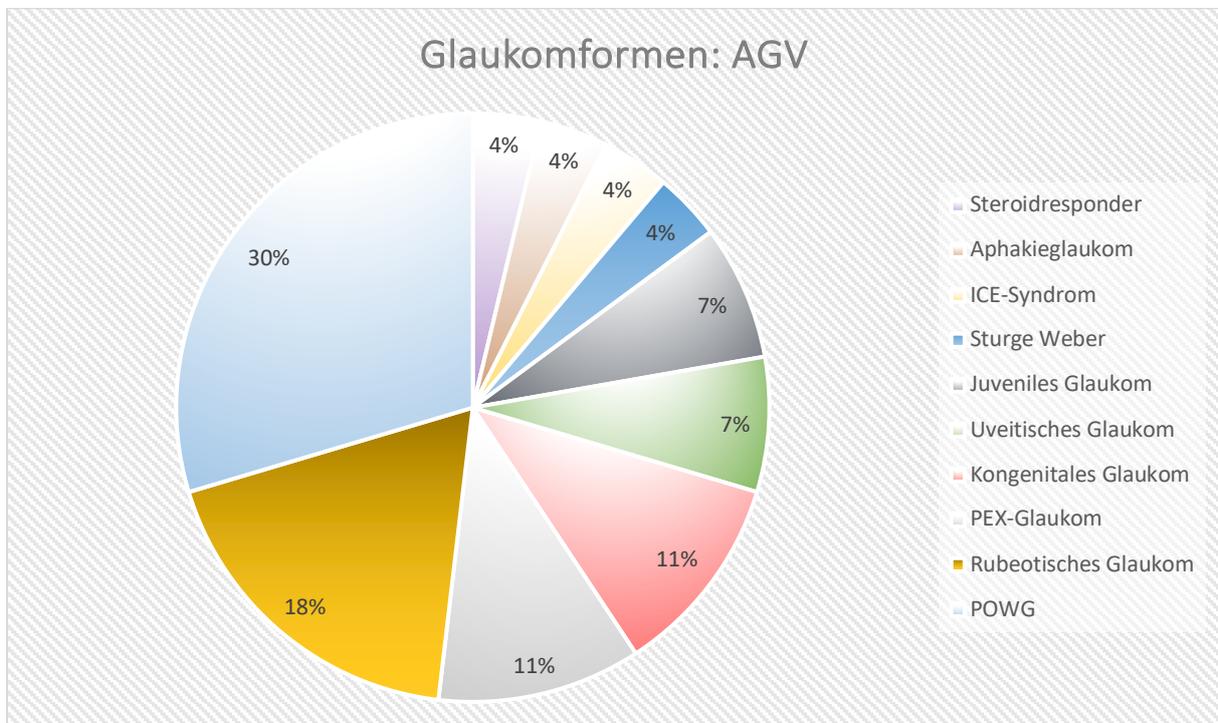


Abbildung 20: Glaukomformen (AGV)

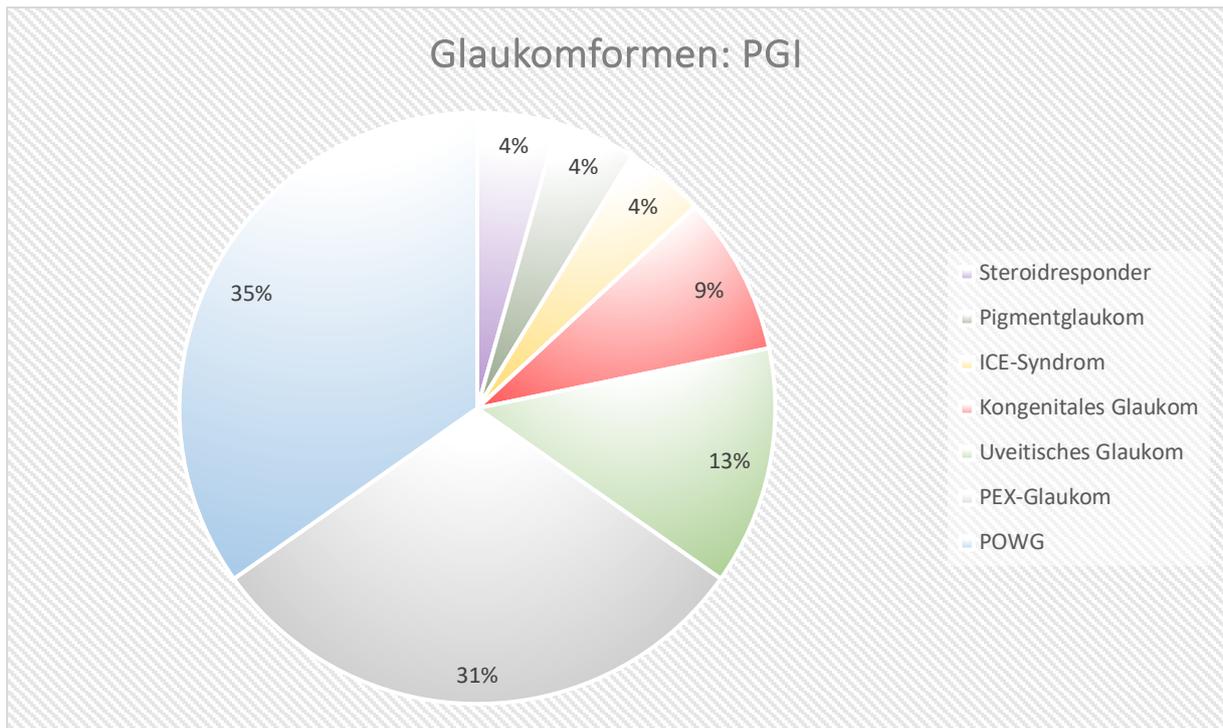


Abbildung 21: Glaukomformen (PGI)

#### 4.1.3. Wichtige Parameter

Der präoperativ gemessene Augeninnendruck war in der AGV-Gruppe mit einem Mittelwert von  $32 \pm 9,4$  mmHg höher als in der PGI-Gruppe ( $27 \pm 9,3$  mmHg), der Unterschied war jedoch nicht signifikant ( $p=0,06$ ). Präoperativ bekamen 28 (96,5%) AGV-Probanden und 23 (95,8%) PGI-Probanden eine augeninnendrucksenkende Lokalthherapie. Die Anzahl an lokal applizierten Medikamenten war mit  $3,1 \pm 1,2$  ebenfalls in der AGV-Gruppe höher (PGI:  $2,7 \pm 1,1$ ), der p-Wert lag jedoch auch hier über dem Signifikanzniveau ( $p=0,11$ ).

In der AGV-Gruppe hatten 27 Patienten (93,1%) und in der PGI-Gruppe 22 Patienten (91,7%) bereits mindestens eine Glaukom-Operation hinter sich. Auch hinsichtlich der Anzahl an Voroperationen ( $p=0,26$ ), der Hornhautdicke ( $p=0,13$ ), des Visus ( $p=0,36$ ) und der Einnahme von Carboanhydrase-Hemmern ( $p=1$ ) unterschieden sich die beiden Kohorten nicht signifikant. Lediglich der CDR war in der PGI-Gruppe signifikant höher ( $p=0,02$ ).

#### 4.1.4. Präoperative Übersicht

Tabelle 2: Untersuchungswerte prä-OP

Prä-OP	AGV		PGI		Signifikanz p
	n		n		p
Alter	29	56,3 ± 17	24	63,9 ± 17,1	0,07
Geschlecht	29		24		0,78
Männlich	14	48%	10	42%	
Weiblich	15	52%	14	58%	
Anzahl an Vor-OPs	29	3,4 ± 2	24	2,9 ± 2,3	0,26
Pachymetrie (µm)	20	603,2 ± 134,1	18	576,2 ± 131,7	0,13
Patch	28		23		
Cornea	5	17,2%	11	45,8%	
Sklera	0	0%	1	4,2%	
Fascia lata	22	75,9%	10	41,7%	
Tutopatch®	1	3,4%	1	4,2%	
IOD (mmHg)	29	32,2 ± 9,4	24	27 ± 9,3	0,06
BSCVA (logMAR)	29	1 ± 0,8	24	0,8 ± 0,7	0,36
Lokaltherapie	28	96,5%	23	95,8%	1
Anzahl an Wirkstoffen	29	3,1 ± 1,2	24	2,7 ± 1,1	0,11
CDR	14	0,72 ± 0,27	14	0,89 ± 0,18	<b>0,02</b>
Carboanhydrase-Hemmer (systemisch)	29	14 (48%)	24	12 (50%)	1

### Art des Patches

Insgesamt kamen drei verschiedene Patches zum Einsatz. In der AGV-Gruppe wurden Tutopatches<sup>®7</sup>, Cornea-Patches und Fascia-lata-Patches verwendet, in der AGV-Gruppe zusätzlich noch Sklera-Patches. Bei den Cornea-Patches handelte es sich um Präparatreste von Descemet-Membran-Endothelial-Keratoplastiken (DMEK).

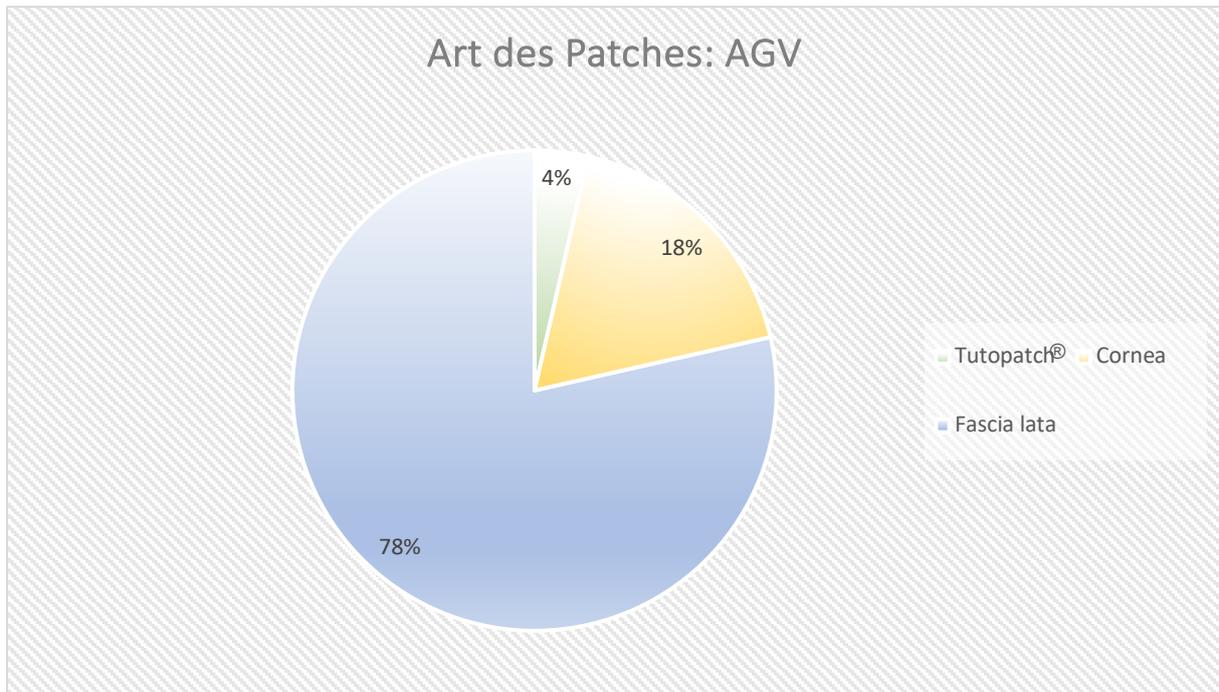


Abbildung 22: Art des Patches (AGV)

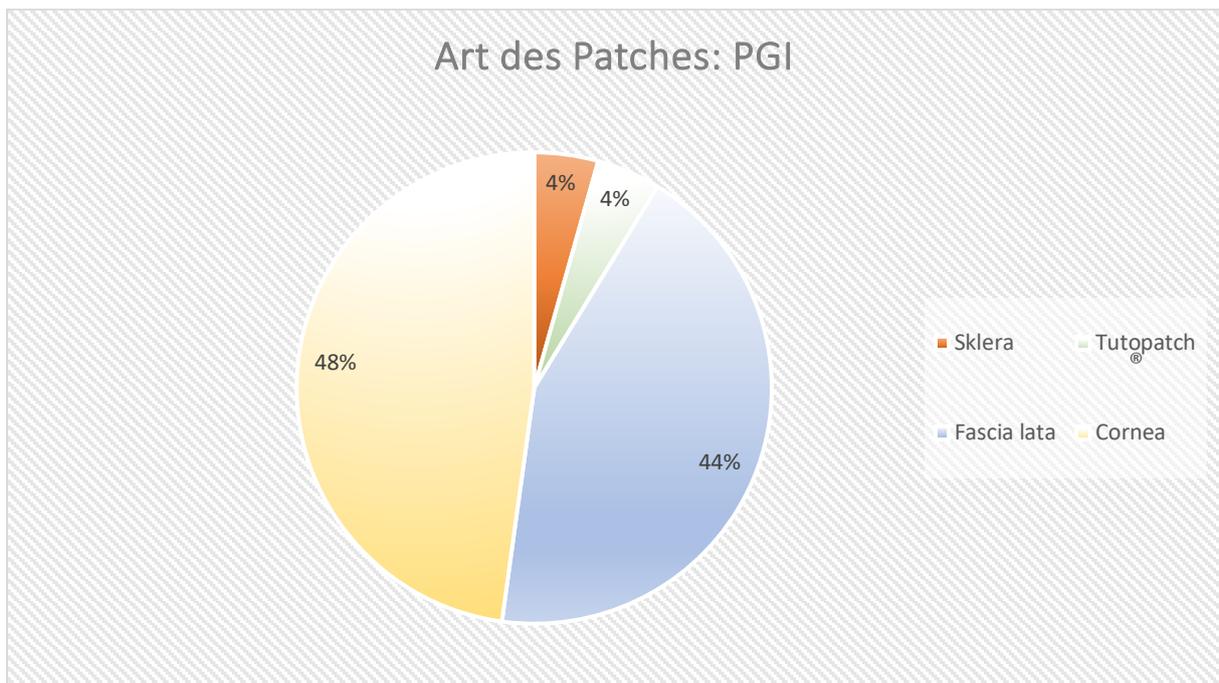


Abbildung 23: Art des Patches (PGI)

<sup>7</sup> Tutopatch® ist ein eingetragenes Medizinprodukt der Firma Tutogen Medical GmbH, Neunkirchen am Brand, Deutschland).

## 4.2 Primäre Endpunkte

Nachfolgend ist die Dauer des kumulativen postoperativen Erfolgs als Kaplan-Meier-Kurven für verschiedene IOD-Werte (21, 18, 15 mmHg) dargestellt. Zudem werden die Erfolgsquote für einen vollständigen und qualifizierten Erfolg sowie eine Prognose für die mittlere kumulative Erfolgsdauer für die verschiedenen Cut-Off-Werte angegeben.

### 4.2.1. Cut-Off-Wert: 21 mmHg

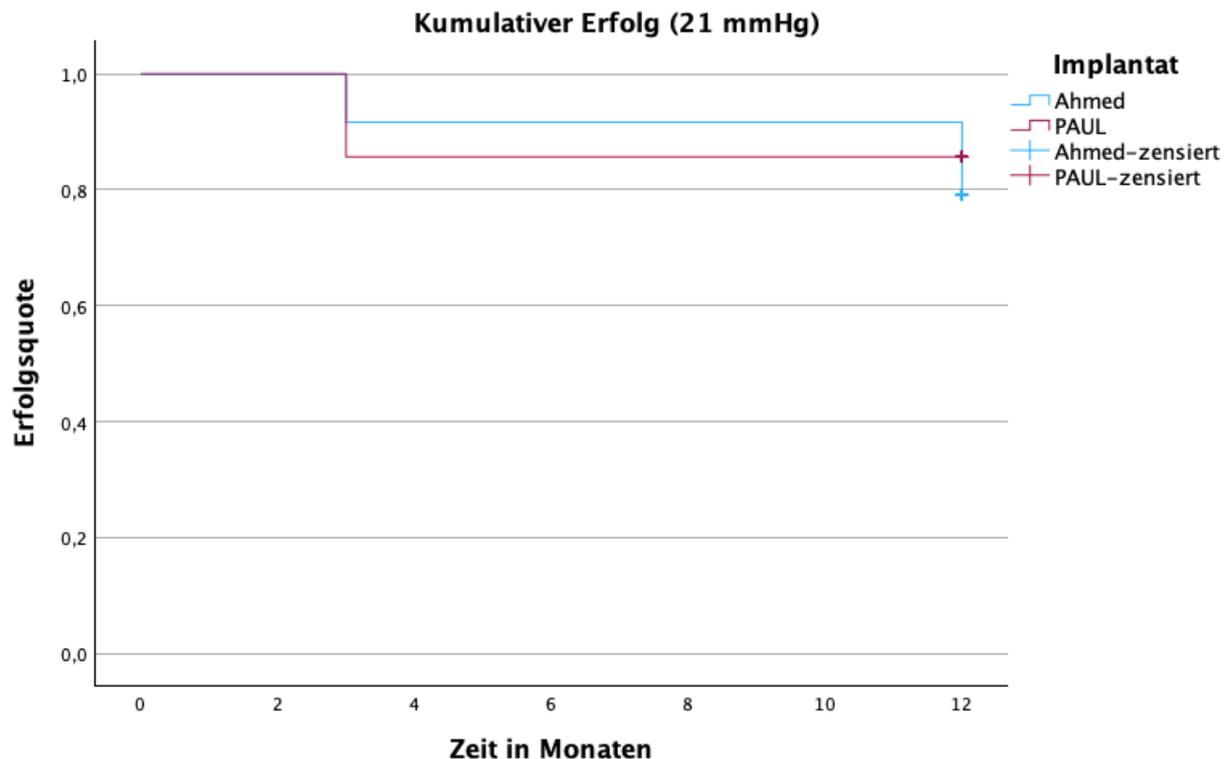


Abbildung 24: Kumulativer Erfolg nach 12 Monaten. Cut-Off: 21 mmHg

Bei einem Cut-Off-Wert von 21 mmHg lag die kumulative Erfolgsquote in der AGV-Gruppe bei 79,2% und in der PGI-Gruppe bei 85,7%. Bei einem p-Wert von 0,61 ist der Unterschied jedoch nicht signifikant. Die Prognose für die mittlere Erfolgsdauer war in der AGV-Gruppe mit ca. 11,3 Monaten höher als in der PGI-Gruppe (ca. 10,7 Monate). In der AGV-Gruppe konnte bei 8 Augen (33,3%) ein vollständiger und bei 11 Augen (45,8%) ein qualifizierter Erfolg erzielt werden, während in der PGI-Gruppe bei 12 Augen (57,1%) ein vollständiger und bei 6 Augen (28,6%) ein qualifizierter Erfolg erreicht wurde. Die Unterschiede in den beiden Gruppen waren weder für einen vollständigen noch für einen qualifizierten Erfolg signifikant.

#### 4.2.2. Cut-Off-Wert: 18 mmHg

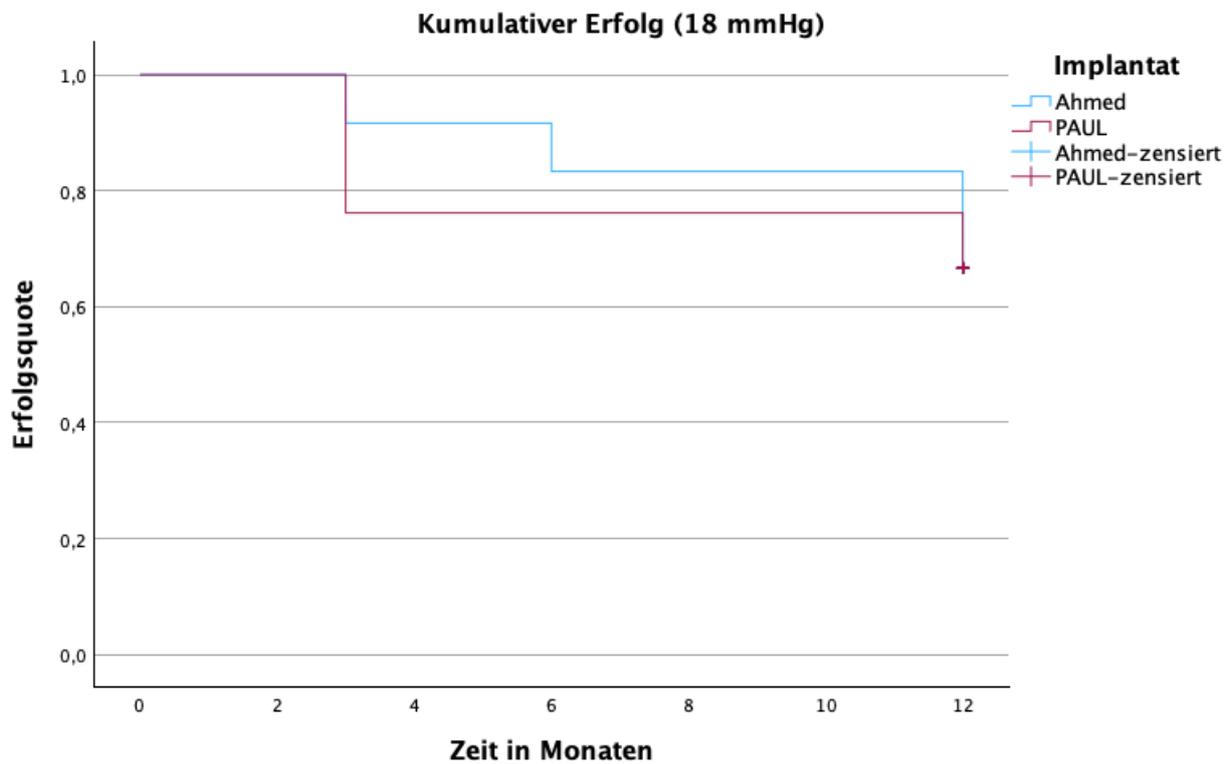


Abbildung 25: Kumulativer Erfolg nach 12 Monaten. Cut-Off: 18 mmHg

Bei einem Cut-Off-Wert von 18 mmHg lag die kumulative Erfolgsquote in beiden Gruppen bei 66,7% ( $p=0,9$ ). Die Prognose für die mittlere Erfolgsdauer war hier in der AGV-Gruppe mit ca. 10,8 Monaten höher als in der PGI-Gruppe (ca. 9,9 Monate). In der AGV-Gruppe konnte bei 5 Augen (20,8%) ein vollständiger und bei 11 Augen (45,8%) ein qualifizierter Erfolg erzielt werden, während in der PGI-Gruppe bei 9 Augen (42,9%) ein vollständiger und bei 5 Augen (23,8%) ein qualifizierter Erfolg erreicht wurde. Die Unterschiede in den beiden Gruppen waren weder für einen vollständigen noch für einen qualifizierten Erfolg signifikant.

### 4.2.3. Cut-Off-Wert: 15 mmHg

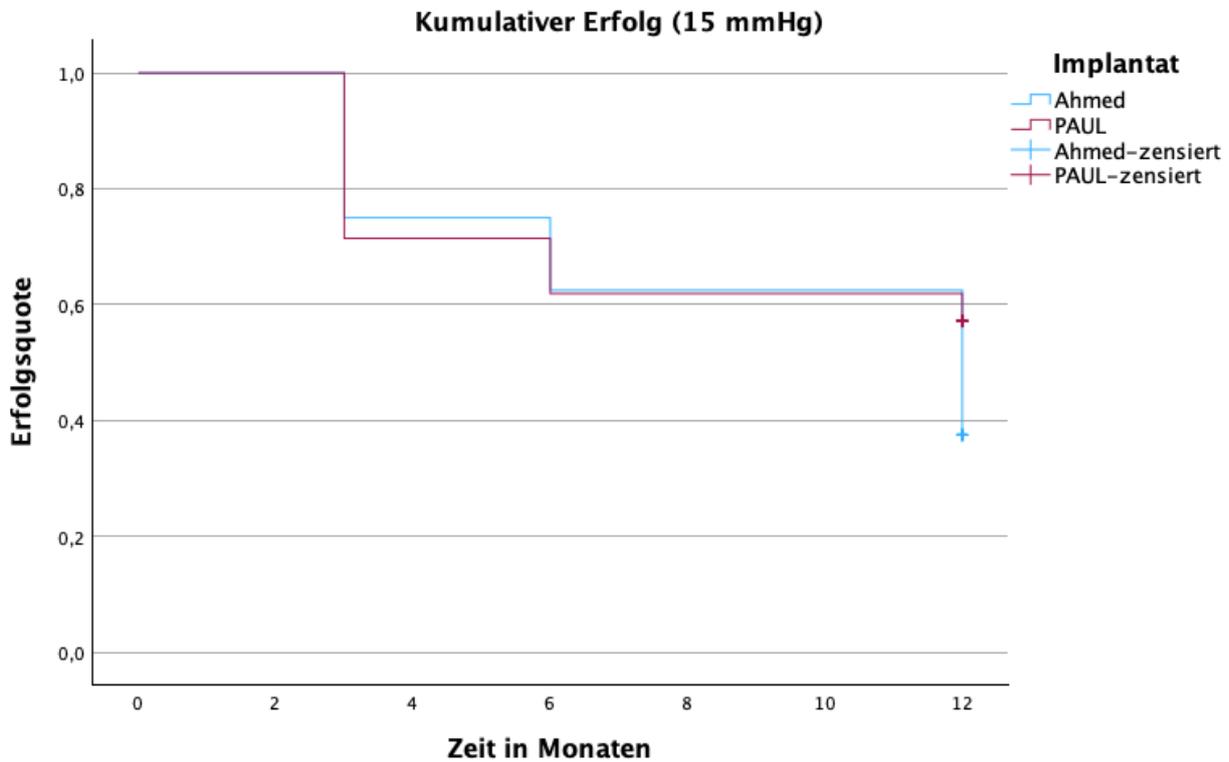


Abbildung 26: Kumulativer Erfolg nach 12 Monaten. Cut-Off: 15 mmHg

Bei einem Cut-Off-Wert von 15 mmHg lag die kumulative Erfolgsquote in der AGV-Gruppe bei 37,5% und in der PGI-Gruppe bei 57,1%. Bei einem p-Wert von 0,33 ist der Unterschied jedoch nicht signifikant. Die Prognose für die mittlere Erfolgsdauer lag bei 9 Monaten (AGV) bzw. ca. 8,9 Monaten (PGI).

In der AGV-Gruppe konnte bei 4 Augen (16,7%) ein vollständiger und bei 5 Augen (20,8%) ein qualifizierter Erfolg erzielt werden, während in der PGI-Gruppe bei 9 Augen (42,9%) ein vollständiger und bei 3 Augen (14,3%) ein qualifizierter Erfolg erreicht wurde. Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen waren auch hier weder für einen vollständigen noch für einen qualifizierten Erfolg signifikant.

## 4.3. Sekundäre Endpunkte

### 4.3.1. Augeninnendruck

In beiden Gruppen war eine signifikante Abnahme des Augeninnendrucks zu beobachten ( $p_{AGV} < 0,001$ ;  $p_{PGI} = 0,03$ ). In der AGV-Gruppe lag der IOD-Mittelwert präoperativ bei 32,2 mmHg. Nach einer stetigen Abnahme innerhalb der ersten Woche kam es nach einem Monat zu einem erneuten Anstieg auf 24,6 mmHg (hypertensive Phase). Danach sank der

Augeninnendruck jedoch weiter, um nach 12 Monaten erneut ein wenig auf 17,2 mmHg anzusteigen. Das entspricht einer Reduktion um ca. 47% im gesamten Verlauf.



Abbildung 27: Entwicklung des mittleren Augeninnendrucks (AGV). Fehlerbalken: +/- 1 SD

Beim PGI zeigt sich ein abfallender Verlauf mit anschließend stabilem Druck ohne zwischenzeitliche hypertensive Phase. Der mittlere Augeninnendruck betrug präoperativ 25 mmHg. Der niedrigste IOD-Mittelwert (9,8 mmHg) war wie in der AGV-Gruppe nach einer Woche zu beobachten. Danach stieg der Augeninnendruck erneut ein wenig an auf 12,5 mmHg nach 12 Monaten. Insgesamt entspricht dies also einer mittleren Augeninnendrucksenkung um 50%.



Abbildung 28: Entwicklung des mittleren Augeninnendrucks (PGI). Fehlerbalken: +/- 1 SD

In folgender Abbildung sind die Verläufe der beiden Kohorten noch einmal einander gegenübergestellt. Auch hier ist deutlich zu sehen, dass die IOD-Mittelwerte der AGV-Gruppe durchgehend über denen der PGI-Gruppe lagen.

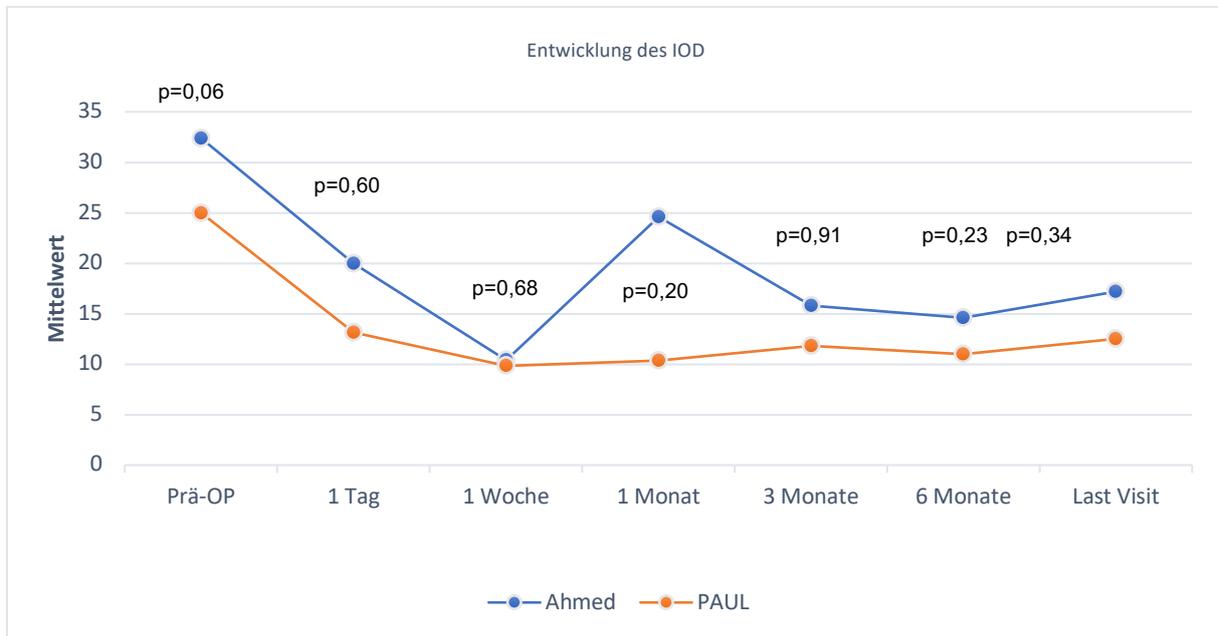


Abbildung 29: Entwicklung des mittleren IOD beider Implantate. Fehlerbalken: +/- 1

Auch in folgender Abbildung sind die beiden Augeninnendruck-Verläufe einander gegenübergestellt, hier jedoch in Form von Boxplots. Hier ist zu erkennen, dass die Interquartilsabstände und Spannweiten in der AGV-Gruppe deutlich größer sind als in der PGI-Gruppe.

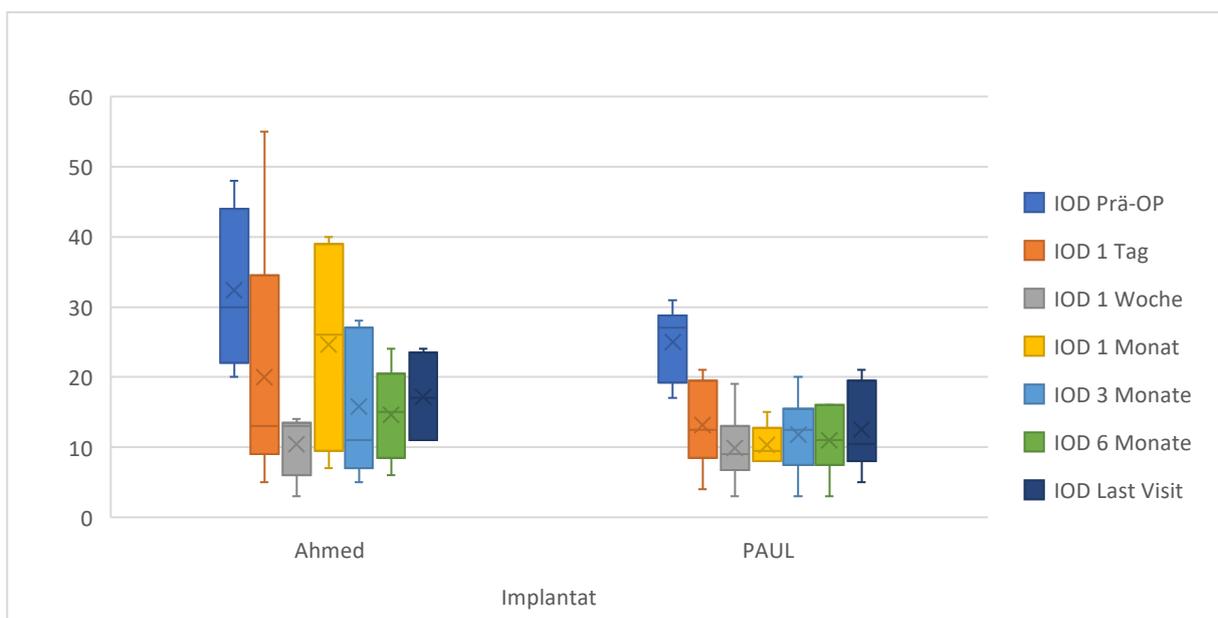


Abbildung 30: IOD beider Implantate zu jedem Beobachtungszeitpunkt

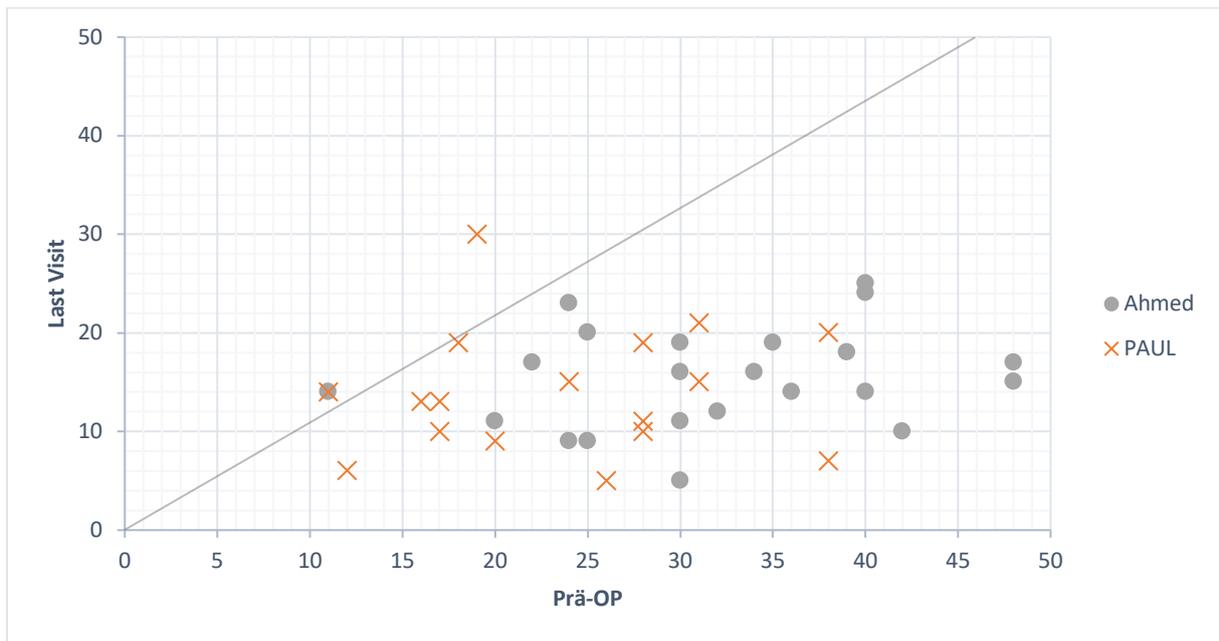


Abbildung 31: Mittlerer IOD prä- und 12 Monate postoperativ

### 4.3.2. Medikamentenzahl

In beiden Kohorten war eine signifikante Senkung der Anzahl an IOD-senkenden Medikamenten ( $p_{AGV} < 0,001$ ;  $p_{PGI} = 0,04$ ) zu beobachten.

In der AGV-Gruppe sank die Medikamentenzahl in der ersten Woche vom Ausgangswert 3,4 auf einen Mittelwert von 0,4, stieg dann jedoch wieder auf 1,8 nach 6 Monaten an und lag am Ende bei 1,4. Das entspricht einer Reduktion um ca. 59%.

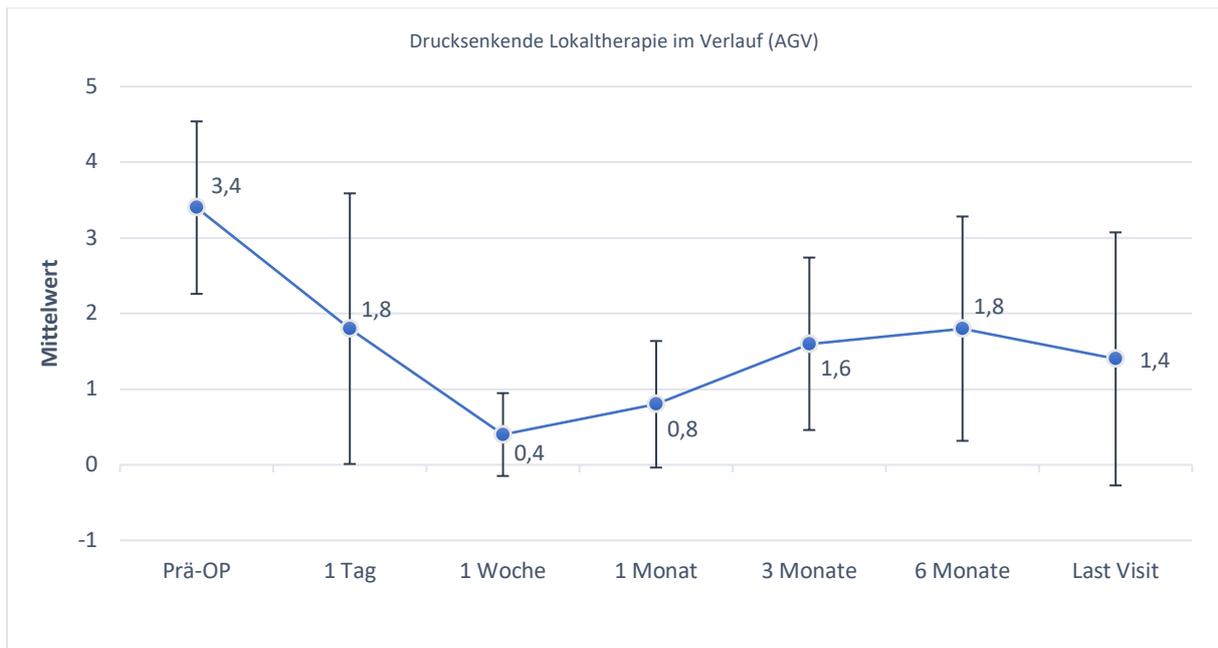


Abbildung 32: Entwicklung der drucksenkenden Lokalthherapie (AGV). Fehlerbalken:  $\pm 1$  SD. Die Anzahl an Tropfen sank von präoperativ 3,4 auf 1,4 nach 12 Monaten.

Der Verlauf in der PGI-Gruppe ist noch eindeutiger. Präoperativ lag der Mittelwert bei 2 Medikamenten, nach 3 und 6 Monaten bei 0. Zum Ende des Beobachtungszeitraums stieg der Mittelwert noch einmal auf 0,3 an. Insgesamt entspricht das einer Reduktion der Medikamentenzahl um 85%.

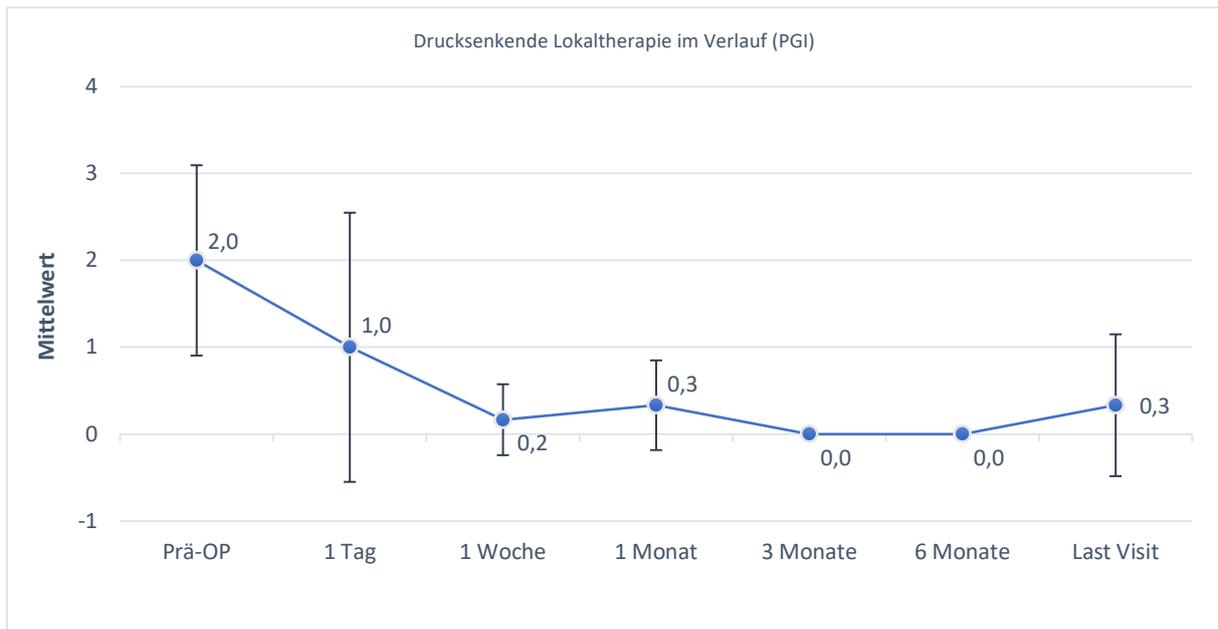


Abbildung 33: Entwicklung der drucksenkenden Lokalthherapie (PGI). Fehlerbalken: +/- 1  
Die Anzahl an Tropfen sank von präoperativ 2 auf 0,3 nach 12 Monaten.

Bei der Gegenüberstellung der beiden Verläufe ist zu erkennen, dass die Reduktion der Medikamentenzahl in der ersten Woche in der AGV-Gruppe deutlich stärker ist. Danach steigt die Medikamentenzahl jedoch erneut an, während sie in der PGI-Gruppe bis zum Ende des Beobachtungszeitraums weitgehend konstant bleibt. Zu den Erhebungszeitpunkten 1 Tag, 1 Monat und 3 Monate postoperativ ist die Anzahl der Medikamente zur drucksenkenden Lokalthherapie in der PGI-Gruppe signifikant niedriger.

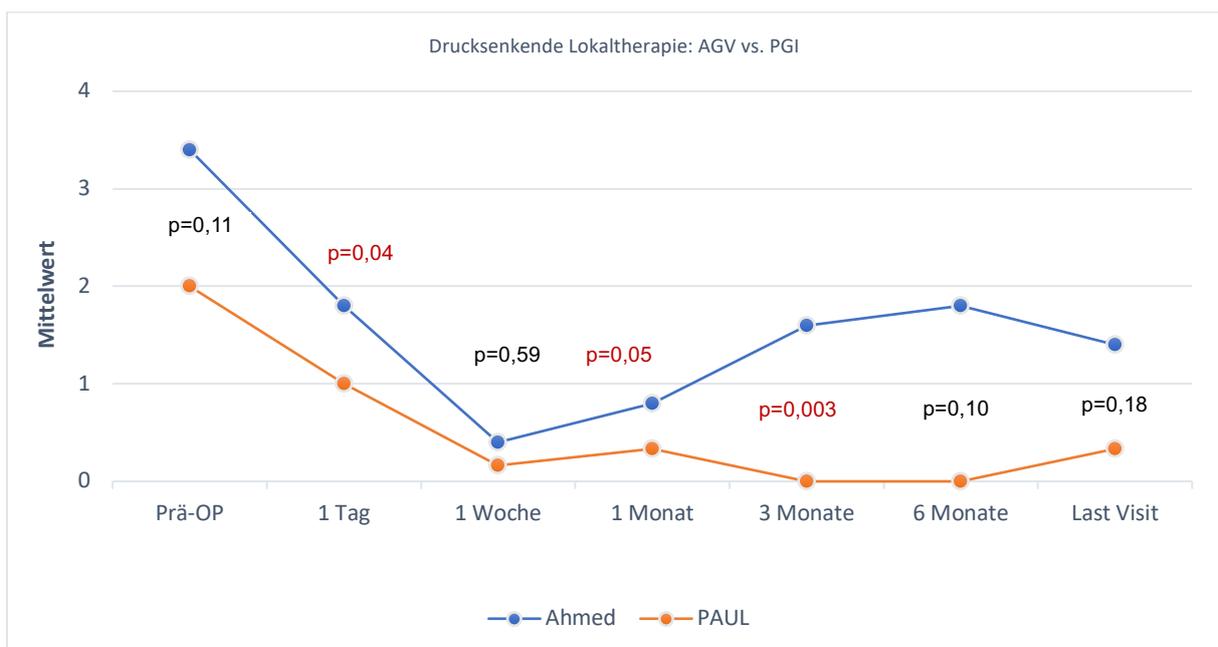


Abbildung 34: Entwicklung der Medikamentenzahl beider Implantate

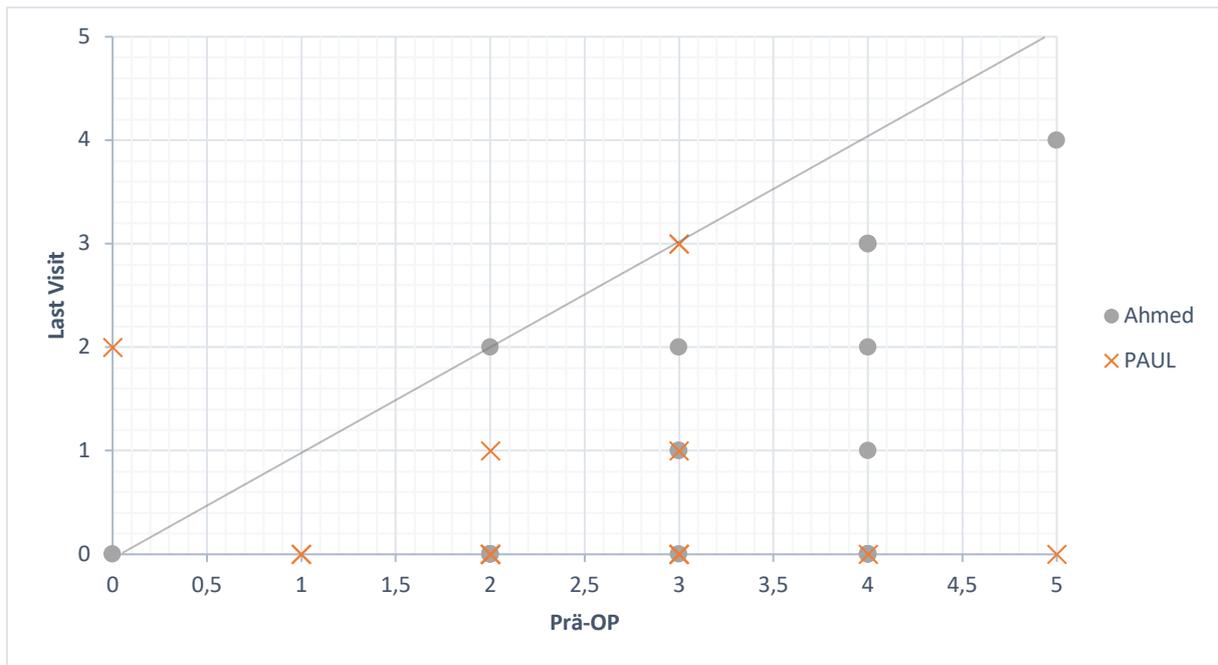


Abbildung 35: Tropfenzahl beider Implantate prä- und 12 Monate post-OP

### 4.3.3. BSCVA

In den folgenden Abbildungen sind die BSCVA-Entwicklungen der beiden Gruppen dargestellt. In beiden Gruppen stieg die logMAR-BSCVA, was als Verschlechterung der Sehschärfe zu werten ist, jedoch sind diese Entwicklung nicht signifikant ( $p_{AGV}=0,149$ ;  $p_{PGI}=0,489$ ).

In der AGV-Gruppe war ein Anstieg der BSCVA, um ca. 17%, von präoperativ 1,18 auf 1,32 nach 12 Monaten zu beobachten.

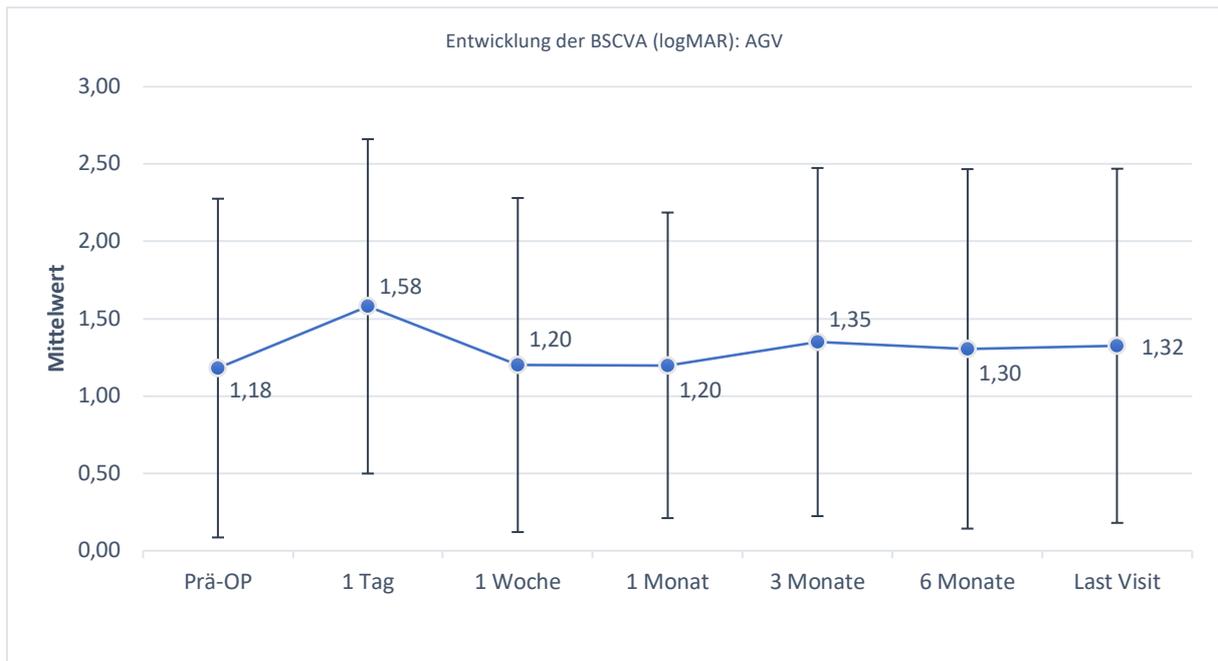


Abbildung 36: Entwicklung der BSCVA logMAR (AGV). Fehlerbalken: +/- 1 SD

Auch bei der logMAR BSCVA-Verlauf in der PGI-Gruppe ist ein Anstieg zu erkennen. Die BSCVA stieg um ca. 56% von präoperativ 0,78 auf 1,22 nach 12 Monaten, jedoch ist auch diese Entwicklung nicht als signifikant zu sehen.



Abbildung 37: Entwicklung der BSCVA logMAR (PGI). Fehlerbalken: +/- 1 SD

In folgender Abbildung sind die beiden Verläufe einander gegenübergestellt. Da sich der logMAR-Visus antiproportional zum tatsächlichen Visus verhält, spiegeln hohe Werte eine niedrige Sehschärfe wider. Obwohl beim PGI-Verlauf ein Anstieg im Beobachtungsraum zu

sehen ist liegen die Werte konsequent unter denen der AGV-Gruppe. Die Werte der einzelnen Erhebungszeitpunkte sind den vorherigen Diagrammen zu entnehmen.

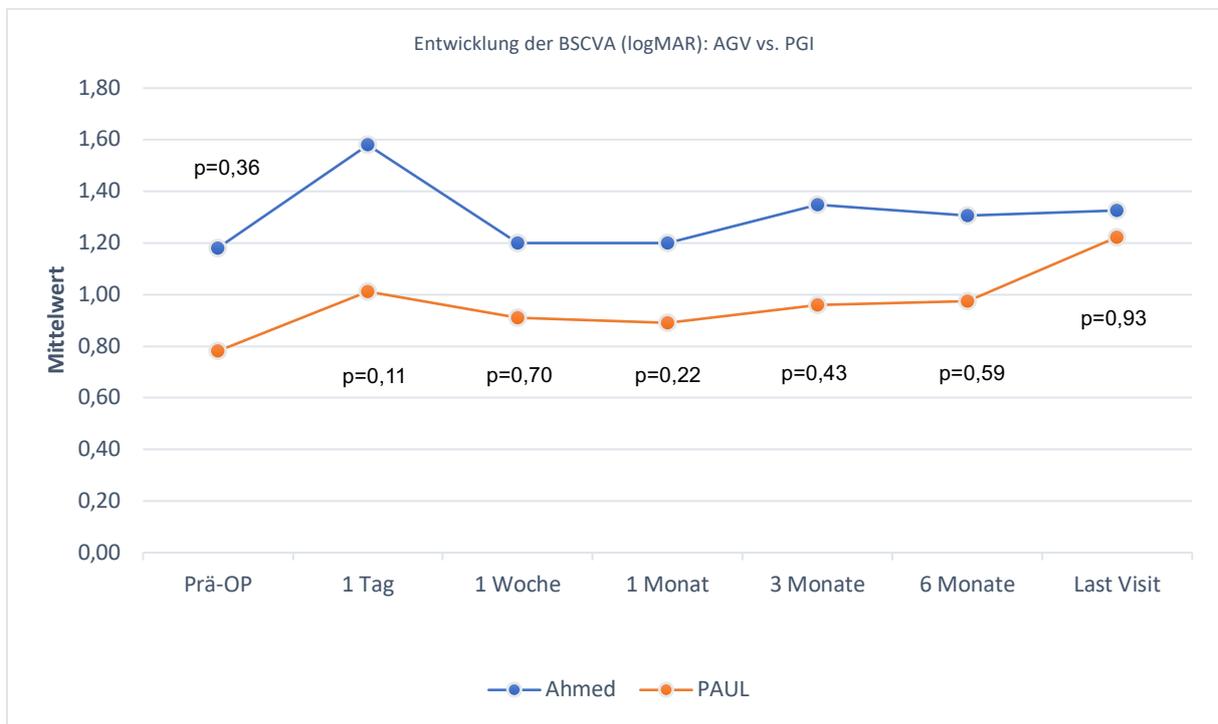


Abbildung 38: Gegenüberstellung des BSCVA-Verlaufs beider Implantate

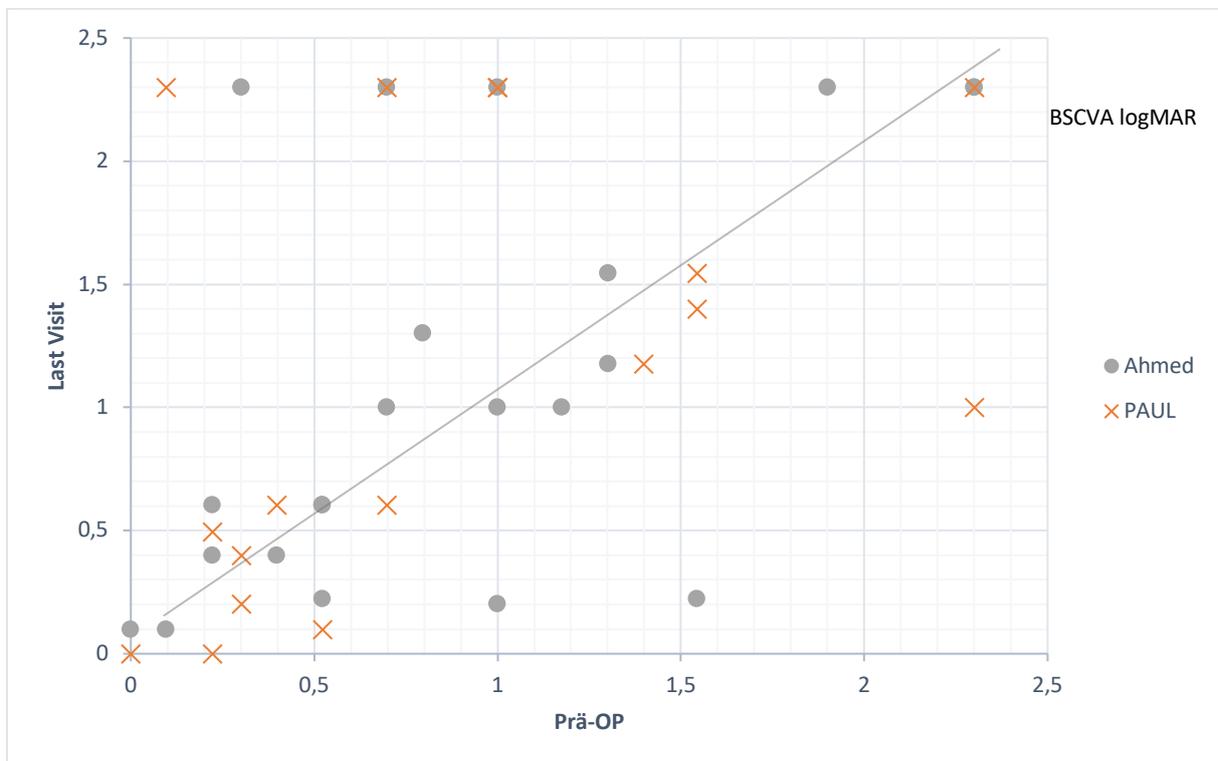


Abbildung 39: BSCVA beider Implantate prä- und 12 Monate post-OP

#### 4.3.4. Komplikationen

Tabelle 3: Vergleich der postoperativen Komplikationen

	n	Prozent (%)
<b>AGV</b>		
Keine	20	91
CMÖ	1	4,5
Zentralvenenverschluss	1	4,5
Gesamt	22	100
<b>PGI</b>		
Keine	13	76,5
CMÖ	2	11,8
Glaskörperblutung	1	5,9
Hyphäma	1	5,9
Gesamt	17	100

Insgesamt kam es in der PGI-Gruppe zu mehr Komplikationen als in der AGV-Gruppe (23,5% vs. 9%). Der Unterschied war jedoch nicht signifikant ( $p=0,37$ ).

Unter den AGV-Augen kam es dabei zu einem zentralen Makulaödem (CMÖ) und einem Zentralvenenverschluss (jeweils 4,5%).

Bei den PGI-Augen kam es in zwei Fällen zu einem zentralen CMÖ (11,8%). Zudem kam es zu einer Glaskörperblutung und zu einem Hyphäma (jeweils 5,9%).

Darüber hinaus mussten in beiden Gruppen jeweils 2 Anpassungsoperationen durchgeführt werden. In der AGV-Gruppe einmal im Rahmen einer Ventilspülung und einmal im Rahmen einer Fadenkürzung. In der PGI-Gruppe war die OP-Indikation in beiden Fällen eine Fadennachlegung (nicht in der Tabelle aufgeführt).

#### 4.3.5. Fadenentfernung

In der PGI-Gruppe wurde bei 20,83% der Patienten (5) nach durchschnittlich 2,44 Monaten der intraluminale Prolenefaden gezogen. Dies führte im Schnitt zu einer zusätzlichen Augeninnendrucksenkung von 53,83%.

#### 4.4 Überblick

Nach 12 Monaten lag der durchschnittliche IOD in der AGV-Gruppe bei ca. 15,4 mmHg und in der PGI-Gruppe bei ca. 13,9 mmHg. 52,4% der AGV-Probanden und 37,5% der PGI-Probanden erhielten noch eine drucksenkende Lokalthherapie. Die durchschnittliche Anzahl an augeninnendrucksenkenden Medikamenten hat sich auf 1,2 (AGV) bzw. 0,6 (PGI) reduziert.

Eine postoperative okuläre Hypotonie kam bei 3 Patienten (10,3%) der AGV-Gruppe und bei 4 Patienten (16,7%) der PGI-Gruppe vor.

Insgesamt war jedoch bei keinem der Werte ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kohorten zu beobachten. Eine Übersicht der Parameter ist folgender Tabelle zu entnehmen:

Tabelle 4: Übersicht der Untersuchungsparameter 12 Monate post-OP

Nach ca. 12 Monaten	AGV		PGI		Signifikanz
	n		n		p
Kumulativer Erfolg ( $\leq 21$ mmHg)	19	79,2%	18	85,7%	0,61
Vollständiger Erfolg	8	33,3%	12	57,1%	0,19
Qualifizierter Erfolg	11	45,8%	6	28,6%	0,35
Kumulativer Erfolg ( $\leq 18$ mmHg)	16	66,7%	14	66,7%	0,90
Vollständiger Erfolg	5	20,8%	9	42,9%	0,22
Qualifizierter Erfolg	11	45,8%	5	23,8%	0,15
Kumulativer Erfolg ( $\leq 15$ mmHg)	9	37,5%	12	57,1%	0,33
Vollständiger Erfolg ( $\leq 15$ )	4	16,7%	9	42,9%	0,17
Qualifizierter Erfolg ( $\leq 15$ )	5	20,8%	3	14,3%	0,70
IOD	22	15,4 $\pm$ 5,2	17	13,9 $\pm$ 6,4	0,34
BSCVA	22	1,1 $\pm$ 0,9	17	1,1 $\pm$ 0,9	0,93
Lokaltherapie	11	52,4%	5	31,3%	0,32
Anzahl an Wirkstoffen	21	1,2 $\pm$ 1,4	16	0,6 $\pm$ 1,1	0,18
CDR	10	0,9 $\pm$ 0,13	5	0,88 $\pm$ 0,08	0,51
Carboanhydrase-Hemmer (systemisch)	1	0,05%	0	0%	1
Komplikationen	2	9,1%	4	23,5%	0,37
Postoperative Hypotonie	3	10,3%	4	16,7%	0,69

Die Erfolgsrate war für jeden Cut-Off-Wert (21, 18, 15 mmHg) in der PGI-Gruppe höher als in der AGV-Gruppe – sowohl für einen vollständigen als auch für einen qualifizierten Erfolg. Auch hier waren die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen jedoch nicht signifikant.

## 5. DISKUSSION

Das Glaukom ist weltweit eine der Hauptursachen für Erblindung. Die progressive Erkrankung ist mit einem hohen Leidensdruck verbunden und führt zu einer massiven Reduktion der Lebensqualität der Betroffenen.<sup>42</sup>

Im Rahmen der Behandlung therapierefraktärer Glaukome haben sich Glaukom-Drainageimplantate als effektive Therapieoption etabliert, da sie eine Reihe von Vorteilen bieten: Sie können den Augeninnendruck langfristig und effizient senken und ermöglichen so die Reduktion oder sogar das Absetzen der medikamentösen drucksenkenden Lokalthherapie.<sup>3</sup> Insbesondere bei Verwendung mehrerer Medikamente, geht diese mit einer geringen Compliance einher und bringt Nebenwirkungen mit sich.<sup>42</sup> Außerdem sind sie je nach Implantat mit einer geringen Komplikationsrate verbunden, insbesondere was die postoperative okuläre Hypotonie betrifft.<sup>3</sup>

Da das PAUL<sup>®</sup>-Glaukom-Implantat (PGI) erst seit 2018 auf dem Markt ist, ist die Studienlage bislang noch wenig ausgereift. Daher wurde in der vorliegenden Arbeit das Outcome des PAUL<sup>®</sup>-Glaukom-Implantats mit dem der bereits bewährten Ahmed<sup>®</sup> Glaucoma Valve hinsichtlich der Augeninnendrucksenkung und der langfristigen Sicherheit verglichen. Das Hauptaugenmerk lag dabei auf der Entwicklung des IOD, der Anzahl der Wirkstoffe zur drucksenkenden Lokalthherapie, der BSCVA und auf den aufgetretenen Komplikationen, insbesondere der postoperativen okulären Hypotonie. Im Zeitraum von Oktober 2020 bis März 2022 wurden 57 Operationen mit Implantation eines Glaukom-Drainageimplantats erfasst. Insgesamt wurden 29 Ahmed<sup>®</sup>- und 24 PAUL<sup>®</sup>-Implantationen in die Analyse eingeschlossen. Die Patientendaten wurden retrospektiv bis 12 Monate postoperativ pseudonymisiert erhoben und statistisch mit SPSS ausgewertet.

Im Folgenden werden Schlussfolgerungen aus den Ergebnissen gezogen und anhand vergleichbarer Studien diskutiert.

## **5.1 Schlussfolgerungen**

Die Ergebnisse dieser Studie erlauben die folgenden Schlussfolgerungen: In der PGI-Gruppe war die kumulative Erfolgsrate für jeden untersuchten Cut-off-Wert mindestens genauso hoch wie in der AGV-Gruppe. Darüber hinaus war der Anteil der Implantationen, die als vollständiger Erfolg gewertet wurden, in der PGI-Gruppe für alle Cut-off-Werte höher als in der AGV-Gruppe. Beide Implantate führten zu einer signifikanten Senkung sowohl des Augeninnendrucks als auch der Anzahl der benötigten Medikamente zur drucksenkenden Lokalthherapie. Dabei konnte in beiden Gruppen eine Reduktion des Augeninnendrucks um etwa 50 % beobachtet werden. Die bestkorrigierte Sehschärfe (BSCVA) änderte sich während des Beobachtungszeitraums nicht signifikant. In der PGI-Gruppe traten jedoch mehr Komplikationen und postoperative Hypotonien auf als in der AGV-Gruppe. Insgesamt unterschieden sich die Ergebnisse der beiden Implantate nicht signifikant voneinander.

## **5.2 Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur**

### **5.2.1. Erfolg**

In der AGV-Gruppe konnte eine kumulative Erfolgsquote von 79,2% (33,3% vollständiger Erfolg, 45,8% qualifizierter Erfolg) festgestellt werden.

Vergleichsstudien ergaben ähnliche Ergebnisse. So haben Budenz et al. 2011 in einer multizentrischen randomisiert-kontrollierten Studie mit 143 erfassten AGV-Implantationen nach 12 Monaten eine kumulative Erfolgsquote von 84% (19% vollständiger Erfolg, 65% qualifizierter Erfolg) beobachten können.<sup>87</sup>

Lai et al. ermittelten in ihrer 2000 publizierten retrospektiven Studie eine kumulative Erfolgsquote von 73,8% (43,1% vollständiger Erfolg, 30,7% qualifizierter Erfolg), allerdings lag der mittlere Beobachtungszeitraum hier bei 21,8 Monaten und es handelte sich fast ausschließlich um asiatische Patienten.<sup>88</sup>

In einer multizentrischen retrospektiven Studie von Ayyala et al. von 1998 mit einer Kohortengröße von 85 Patienten und einem Beobachtungszeitraum von 6 Monaten lag die kumulative Erfolgsquote bei 78%,<sup>89</sup> so auch in einer multizentrischen prospektiven Studie von Coleman et al. aus 1995 mit 60 Patienten und einem Beobachtungszeitraum von 12 Monaten.<sup>72</sup>

In unserer PGI-Gruppe lag die kumulative Erfolgsquote für den Cut-off-Wert von 21 mmHg bei 85,7% (57,1% vollständiger Erfolg, 28,6% qualifizierter Erfolg).

In einer multizentrischen, prospektiven interventionellen Kohortenstudie von Koh et al. aus 2020 mit 82 initial eingeschlossenen Patienten wurde nach 12 Monaten eine kumulative Erfolgsquote von 93,2% (68,9% vollständiger und 24,3% qualifizierter Erfolg) festgestellt.<sup>76</sup>

Vallabh et al. haben in ihrer retrospektiven Single-Center-Studie aus 2022 mit 99 erfassten

Operationen nach 12 Monaten eine kumulative Erfolgsquote 90,1% (38,4% vollständiger Erfolg, 51,7% qualifizierter Erfolg) genannt.<sup>79</sup> In einer weiteren, retrospektiven Single-Center-Studie mit 25 Patienten von Vallabh et al. aus 2023 wurde nach 12 Monaten eine kumulative Erfolgsquote von 84% (48% vollständiger Erfolg und 36% qualifizierter Erfolg) angegeben. Es ist allerdings zu berücksichtigen, dass es sich bei dieser Studie um eine pädiatrische Kohorte handelte.<sup>75</sup>

Die IOD-Obergrenze von 21 mmHg ist in ähnlichen Studien am häufigsten anzutreffen. In Bezug auf den Erfolg stimmen unsere Ergebnisse der AGV-Gruppe mit vergleichbaren AGV-Studien überein. Hinsichtlich des PGI schneidet unsere Gruppe tendenziell etwas schlechter ab als Kohorten in anderen Studien. So finden sich mehrfach Erfolgsquoten von über 90%.

Bei einem Cut-off-Wert von 18 mmHg lag unsere kumulative Erfolgsquote der PGI-Gruppe bei 66,7% (42,9% vollständiger Erfolg, 23,8% qualifizierter Erfolg). Auch für diese IOD-Obergrenze gibt es Vergleichsstudien. So geben Tan et al. 2022 in einer retrospektiven Single-Center-Studie mit 45 Patienten eine kumulative Erfolgsquote von 82,2% (71,1% vollständiger und in 11,1% qualifizierter Erfolg) nach 2 Jahren an.<sup>82</sup> José et al. beobachteten 2022 in einer multizentrischen retrospektiven Kohortenstudie mit 24 erfassten Operationen nach 12 Monaten eine kumulative Erfolgsquote von 75% (33% vollständiger Erfolg, 42% qualifizierter Erfolg).<sup>90</sup> Auch hier liegen die Erfolgsquoten unserer Kohorte unter denen der Literatur.

Für den 15 mmHg Cut-off-Wert betrug unsere kumulative Erfolgsquote der PGI-Gruppe 57,1% (42,9% vollständiger Erfolg, 14,3% qualifizierter Erfolg). Bei Tan et al. lag die kumulative Erfolgsquote bei 37,8% (37,8% vollständiger Erfolg, 0% qualifizierter Erfolg).<sup>82</sup> In diesem Fall schnitt unsere Kohorte also besser ab.

Tabelle 5: Literaturvergleich der Erfolgsraten

		Kumulativer Erfolg	Kompletter Erfolg	Qualifizierter Erfolg
<b>AGV</b>	<b>Wir</b>	<b>79,20%</b>	<b>33,30%</b>	<b>45,80%</b>
	Budenz et al. <sup>87</sup>	84%	19%	65%
	Ayyala et al. <sup>89</sup>	78%		
	Coleman et al. <sup>72</sup>	78%		
	Lai et al. <sup>88</sup>	73,80%	43,10%	30,70%
	Christakis et al. <sup>80</sup>	53%		
<b>PGI</b>	<b>Wir (≤21 mmHg)</b>	<b>85,70%</b>	<b>57,10%</b>	<b>28,60%</b>
	Koh et al. <sup>76</sup>	93,20%	68,90%	24,30%
	Vallabh et al. <sup>79</sup>	90,10%	38,40%	51,70%
	Vallabh et al. <sup>75</sup>	84%	48%	36%
	<b>Wir (≤18 mmHg)</b>	<b>66,70%</b>	<b>42,90%</b>	<b>23,80%</b>
	Tan et al. <sup>82</sup>	82,20%	71,10%	11,10%
	José et al. <sup>90</sup>	75%	33%	42%

### 5.2.2. IOD

In unserer AGV-Gruppe wurde eine signifikante Reduktion des mittleren Augeninnendrucks in 12 Monaten von  $32,2 \pm 9,4$  mmHg um 47% auf  $15,4 \pm 5,2$  mmHg beobachtet. Ähnliche Beobachtungen machten auch Budenz et al. die eine (Reduktion um 50,6% von  $31,2 \pm 11,2$  Hg auf  $15,4 \pm 5,5$  mmHg)<sup>87</sup>, Lai et al. (Reduktion um 51,4% von  $37 \pm 12,1$  mmHg auf  $18 \pm 14,1$  mmHg)<sup>88</sup> und Ayyala et al. (Reduktion um 46,8% von 34,3 mmHg auf 18,3 mmHg)<sup>89</sup>.

Auch in unserer PGI-Gruppe konnte der mittleren Augeninnendrucks in 12 Monaten signifikant von  $27 \pm 9,3$  um 50% auf  $13,9 \pm 6,4$  gesenkt werden. Im Vergleich mit anderen Studien liegt dieses Ergebnis im unteren Mittelfeld. So lag die IOD-Reduktion bei einer retrospektiven Studie mit einem Untersuchungszeitraum von 6 Monaten von Weber et al. aus 2022 mit 53 erfassten Operationen bei 54,2% (von 26,62 mmHg auf 12,2 mmHg)<sup>3</sup>, bei José et al. bei 60,2%

(von 31,4±10 mmHg auf 12,5±4,3 mmHg)<sup>90</sup>, bei Tan et al. nach 12 Monaten bei 57% (von 33±11,7 mmHg auf 14,2±3,5 mmHg)<sup>82</sup>, bei Vallabh et al. bei 57,3% (von 30,9±5,9 mmHg auf 13,2±4,9 mmHg)<sup>75</sup> und bei der anderen Studie von Vallabh et al. bei 52,7% (von 28,1±9 mmHg auf 13,3±4,4 mmHg)<sup>79</sup>. Bei Koh et al. betrug die Reduktion jedoch nur 42,9% (von 23,1±8,2 mmHg auf 13,2±3,3 mmHg)<sup>76</sup>.

Tabelle 6: Literaturvergleich der IOD-Entwicklung

		Prä-OP (mmHg)	12 Monate post-OP (mmHg)	Mittlere IOD- Reduktion
<b>AGV</b>	<b>Wir</b>	<b>32,2±9,4</b>	<b>15,4±5,2</b>	<b>47%</b>
	Lai et al. <sup>88</sup>	37±12,1	18±14,1	51,40%
	Budenz et al. <sup>87</sup>	31,2±11,2	15,4±5,5	50,60%
	Ayyala et al. <sup>89</sup>	34,3	18,3	46,80%
<b>PGI</b>	<b>Wir</b>	<b>27±9,3</b>	<b>13,9±6,4</b>	<b>50%</b>
	José et al. <sup>90</sup>	31,4±10	12,5±4,3	60,20%
	Vallabh et al. <sup>75</sup>	30,9±5,9	13,2±4,9	57,30%
	Tan et al. <sup>82</sup>	33±11,7	14,2±3,5	57%
	Weber et al. <sup>3</sup>	26,62	12,2	54,20%
	Vallabh et al. <sup>79</sup>	28,1±9	13,3±4,4	52,70%
	Koh et al. <sup>76</sup>	23,1±8,2	13,2±3,3	42,90%

### 5.2.3. Medikamente

In unserer AGV-Gruppe wurde eine signifikante Reduktion der Anzahl an Medikamenten zur drucksenkenden Lokalthherapie in 12 Monaten von 3,1±1,2 auf 1,2±1,4 beobachtet. In den Vergleichsstudien wurde diese signifikante Beobachtung ebenfalls gemacht. Bei Budenz et al. reduzierte sich die mittlere Anzahl an Medikamenten von 3,5±1 auf 1,8±1,3<sup>87</sup>, bei Ayyala et al. von 3 auf 1,1<sup>89</sup> und bei Coleman et al. von 2,1±1 auf 0,8±0,8 nach 6 Monaten<sup>72</sup> (alle Werte auf eine Nachkommastelle gerundet).

Auch in unserer PGI-Gruppe war die Reduktion der Anzahl an Medikamenten zur drucksenkenden Lokalthherapie signifikant. Innerhalb des Beobachtungszeitraums ist die Zahl von  $2,7\pm 1,1$  auf  $0,6\pm 1,1$  gesunken. Diese signifikante Entwicklung wurde auch in den PGI-Vergleichsstudien gemacht: In der Studie von Weber et al. reduzierte sich die Medikamentenzahl von 3,4 auf 0,3<sup>3</sup>, bei Koh et al. von  $3,3\pm 0,9$  auf  $0,3\pm 0,6$ <sup>76</sup>, bei José et al. von 3 auf 0,9<sup>90</sup>, bei Tan et al. von  $3,2\pm 0,8$  auf  $0,07\pm 0,25$ <sup>82</sup> und bei Vallabh et al. einmal von  $3,8\pm 0,7$  auf  $1\pm 1,3$ <sup>75</sup> und einmal von  $3,6\pm 1,1$  auf  $1,3\pm 1,3$ <sup>79</sup>.

Tabelle 7: Literaturvergleich der Entwicklung der Medikamentenzahl

		Prä-OP	12 Monate post-OP
<b>AGV</b>	<b>Wir</b>	<b><math>3,1\pm 1,2</math></b>	<b><math>1,2\pm 1,4</math></b>
	Budenz et al. <sup>87</sup>	$3,5\pm 1$	$1,8\pm 1,3$
	Ayyala et al. <sup>89</sup>	3	1,1
	Coleman et al. <sup>72</sup>	$2,1\pm 1$	$0,8\pm 0,8$
<b>PGI</b>	<b>Wir</b>	<b><math>2,7\pm 1,1</math></b>	<b><math>0,6\pm 1,1</math></b>
	Vallabh et al. <sup>79</sup>	$3,6\pm 1,1$	$1,3\pm 1,3$
	Vallabh et al. <sup>75</sup>	$3,8\pm 0,7$	$1\pm 1,3$
	José et al. <sup>90</sup>	3	0,9
	Koh et al. <sup>76</sup>	$3,3\pm 0,9$	$0,3\pm 0,6$
	Weber et al. <sup>3</sup>	3,4	0,3
	Tan et al. <sup>82</sup>	$3,2\pm 0,8$	$0,07\pm 0,25$

#### 5.2.4. BSCVA

In unserer AGV-Gruppe hat sich die BSCVA (logMAR) innerhalb der 12 Monate nicht signifikant verändert. Die Sehschärfe verschlechterte sich leicht von  $1\pm 0,8$  auf  $1,1\pm 0,9$ . Ähnliche Beobachtungen machten auch Budenz et al. (von  $1,07\pm 1,01$  auf  $1,18\pm 1,07$ )<sup>87</sup>, Ayyala et al.<sup>89</sup> und Coleman et al.<sup>72</sup>. In der Studie von Lai et al. konnte in 13,8% eine Verbesserung und in 21,5% Verschlechterung (jeweils um eine Snellen-Zeile) beobachtet werden.<sup>88</sup>

Eine nicht signifikante Verschlechterung der BSCVA (logMAR) von  $0,8\pm0,7$  auf  $1,1\pm0,9$  auch in unserer PGI-Gruppe beobachtet. Auch Weber et al. konnten eine leichte Verschlechterung von 0,7 auf 0,8 feststellen.<sup>3</sup> Bei der pädiatrischen Studie Vallabh et al. verbesserte sich die Sehschärfe sogar minimal von  $0,51\pm0,72$  auf  $0,49\pm0,7$ <sup>75</sup>; so auch bei Tan et al. ( $0,8\pm0,9$  auf  $0,8\pm1$ )<sup>82</sup> und der anderen Studie von Vallabh et al. (von  $0,7\pm0,7$  auf  $0,6\pm0,6$ )<sup>79</sup>.

Tabelle 8: Literaturvergleich der BSCVA-Entwicklung

		Prä-OP (logMAR)	12 Monate post-OP (logMAR)
<b>AGV</b>	<b>Wir</b>	<b><math>1\pm0,8</math></b>	<b><math>1,1\pm0,9</math></b>
	Budenz et al. <sup>87</sup>	$1,07\pm1,01$	$1,18\pm1,07$
<b>PGI</b>	<b>Wir</b>	<b><math>0,8\pm0,7</math></b>	<b><math>1,1\pm0,9</math></b>
	Vallabh et al. <sup>75</sup>	$0,51\pm0,72$	$0,49\pm0,7$
	Vallabh et al. <sup>79</sup>	$0,8\pm0,7$	$0,6\pm0,6$
	Weber et al. <sup>3</sup>	0,8	0,8
	Tan et al. <sup>82</sup>	$0,8\pm0,9$	$0,8\pm1$

### 5.2.5. Postoperative Hypotonie

In unserer AGV-Gruppe trat bei 10,3% der Patienten eine postoperative okuläre Hypotonie auf. Ähnliche Beobachtungen machten auch Lai et al. (transiente Hypotonie bei 10,8%)<sup>88</sup> und Ayyala et al. (9,4% an Tag 1, 3,5% nach 3 Monaten)<sup>89</sup>. Bei Coleman et al. lag die Rate an postoperativen Hypotonien bei nur 3,3%<sup>72</sup> und in der Studie von Budenz et al. kam es bei keinem der Patienten zu einer postoperativen Hypotonie<sup>87</sup>.

Die Häufigkeit einer postoperativen Hypotonie in unserer PGI-Gruppe war mit 16,7% höher, allerdings nicht signifikant, als in der AGV-Gruppe. In der Literatur sind sehr unterschiedliche Ergebnisse zu finden. So lag die die Häufigkeit einer postoperativen Hypotonie bei Koh et al. bei 9,5%<sup>76</sup>, bei Tan et al. bei 8,9%<sup>82</sup>, bei Weber et al. bei 5,7%<sup>3</sup>, bei Vallabh et al. bei 2%<sup>79</sup> und bei José et al. bei 0%<sup>90</sup>.

Tabelle 9: Literaturvergleich postoperative Hypotonie

		Häufigkeit
<b>AGV</b>	<b>Wir</b>	<b>10,30%</b>
	Lai et al. <sup>88</sup>	10,80%
	Ayyala et al. <sup>89</sup>	3,50%
	Coleman et al. <sup>72</sup>	3,30%
	Budenz et al. <sup>87</sup>	0%
<b>PGI</b>	<b>Wir</b>	<b>16,70%</b>
	Koh et al. <sup>76</sup>	9,50%
	Tan et al. <sup>82</sup>	8,90%
	Vallabh et al. <sup>75</sup>	8,70%
	Weber et al. <sup>3</sup>	5,70%
	Vallabh et al. <sup>79</sup>	2%
	José et al. <sup>90</sup>	0%

### 5.3 Diskussion des Ergebnisvergleichs

Es ist zu erkennen, dass unsere Ergebnisse trotz der vergleichsweise kleinen Kohorte mit denen vergleichbarer Studien übereinstimmen. Eine signifikante Reduktion des Augeninnendrucks und der Anzahl an Wirkstoffen zur drucksenkenden Lokalthherapie konnte für beide Implantate auch in anderen Studien gezeigt werden. Unsere Erfolgsquoten sind zudem auch vergleichbar mit denen anderer Studien.

#### 5.3.1. Primäre Endpunkte und Erfolgskriterien

Es ist zu beachten, dass sich die primären Endpunkte der genannten Studien unterscheiden. Tan et al., Koh et al., Vallabh et al., Budenz et al., und Christakis et al. nennen das Therapieversagen als primären Endpunkt, aber auch hier sind die Definitionen unterschiedlich.<sup>75,76,79,80,82,87</sup> Bei diesen vier liegt das Therapieversagen bei der Notwendigkeit einer weiteren Glaukomoperation oder Explantation sowie bei Erblindung vor. Bei Tan et al.

zusätzlich bei einem IOD >18mmHg oder <6mmHg bei 2 aufeinanderfolgenden Messungen nach 3 Monaten<sup>82</sup>, bei Koh et al. und in beiden genannten Studien von Vallabh et al. bei einem IOD >21mmHg oder einer IOD-Reduktion <20% bei 2 aufeinanderfolgenden Messungen nach 3 Monaten<sup>75,76,79</sup>, bei Budenz et al. bei einem IOD >21 mmHg, ≤5mmHg oder einer Reduktion <20%<sup>87</sup> und bei Christakis et al. bei einem IOD >18 mmHg, <5 mmHg oder einer Reduktion <20% bei 2 aufeinanderfolgenden Messungen nach 3 Monaten<sup>80</sup>. José et al., Lai et al., Coleman et al. und Ayyala et al. definieren wie wir den Erfolg als primären Endpunkt.<sup>72,88-90</sup> Bei José et al. ist dieser definiert als ein IOD ≤18mmHg, >5mmHg und eine IOD-Reduktion ≥30%<sup>90</sup>, bei Coleman et al. als IOD <22mmHG und >4mmHG für mindestens 2 Monate zusätzlich zu einer IOD-Reduktion um ≥20%<sup>72</sup>, bei Ayyala et al. als IOD <22mmHG und >4mmHG bei den letzten beiden Messungen<sup>89</sup> und bei Lai et al. nur als IOD <22mmHg<sup>88</sup>. Bereits geringe Abweichungen in den Erfolgskriterien bzw. primären Endpunkten führen zu unterschiedlichen Ergebnissen und erschweren somit die Vergleichbarkeit der Studien.

### 5.3.2. Postoperative Hypotonie

Eine okuläre Hypotonie kann mit zahlreichen strukturellen Komplikationen einhergehen, die die Lebensqualität der Betroffenen erheblich einschränken. Zu den strukturellen Veränderungen gehören Astigmatismus, Hornhautödem, Makulaödem, Papillenödem, hypotone Makulopathie, Abflachung der Vorderkammer, Störung der Blut-Kammerwasser-Schranke, Aderhauterguss und -blutung sowie exsudative Netzhautablösung. All diese Veränderungen können zu starken Schmerzen, okulärem Unwohlsein und Visusminderung bis hin zum Sehverlust führen.<sup>91</sup> Ein Vorteil, den das PGI haben soll, ist das im Vergleich zu anderen Glaukom-Drainageimplantaten geringe Risiko einer postoperativen Hypotonie. Einerseits ist dafür das geringe Lumen des Drainageröhrchens und andererseits der intraluminale Prolenefaden verantwortlich.<sup>3,92</sup>

Hinsichtlich des Auftretens einer postoperativen okulären Hypotonie weichen unsere Ergebnisse von denen der oben genannten Studien ab. An dieser Stelle ist anzumerken, dass die Definitionen für eine postoperative Hypotonie stark variieren. Koh et al. definieren die persistierende Hypotonie als eine Messung des Augeninnendrucks von <6 mmHg bei 2 aufeinanderfolgenden Messungen nach 3 Monaten.<sup>76</sup> Tan et al. und José et al. sprechen von einer Hypotonie mit Interventionsbedarf<sup>82,90</sup> und sowohl bei Vallabh et al. als auch bei Weber et al. ist nur von einer persistierenden Hypotonie die Rede<sup>3,75,79</sup>. In einer Studie von Abbas et al. aus dem Jahr 2018 wurde genau dieses Thema untersucht. Bei der Analyse von 128 Papers konnten 14 verschiedene Definitionen einer Hypotonie gefunden werden. In 41,4% der Fälle wurde diese gar nicht definiert, in den übrigen 75 inkludierten Veröffentlichungen wurden

Obergrenzen von 4-8 mmHg gefunden. Der Zeitpunkt und die vorausgesetzte Dauer der Hypotonie wurden ebenfalls nur in ca. einem Drittel der Fälle definiert. Daraus ergaben sich je nach Definition Hypotonie-Raten zwischen 1% und 59%.<sup>93</sup> Dies zeigt, dass die Definition der postoperativen Hypotonie einen enormen Einfluss auf die Ergebnisse und Erfolgsraten von Studien haben kann. Von der World Glaucoma Association wird ein Wert von  $\leq 5$  mmHg als numerische IOD-Obergrenze für die Definition einer postoperativen Hypotonie empfohlen,<sup>85,93</sup> an dem wir uns in dieser Arbeit orientiert haben.

Anzumerken ist zudem, dass in unserer Studie die Ethnizität der Patienten nicht berücksichtigt wurde. Bei Weber et al. waren beispielsweise fast alle Patienten Kaukasier<sup>3</sup>, während bei Lai et al. fast alle Patienten eine asiatische Herkunft hatten<sup>88</sup>. Auch das Alter der Patienten, das Studiendesign, die Kohortengröße und der Beobachtungszeitraum stimmen nicht in allen genannten Studien überein.

Wie zuvor erwähnt, sind in der Literatur unterschiedliche Werte für die Inzidenz einer postoperativen Hypotonie bei anderen Glaukom-Drainageimplantaten zu finden. Dubey et al. nennen für die AGV eine Inzidenz von 10,90%<sup>94</sup>, während Koentjoro et al. nur 0,85% innerhalb des ersten Monats und 0,30% nach einem Monat angeben<sup>95</sup>. Auch für das BGI beschreiben Koentjoro et al. Inzidenzen von 2,13% (<1 Monat) bzw. 2,38% (>1 Monat)<sup>95</sup>, während Siegner et al. eine Hypotonie-Inzidenz von 32% nennen<sup>96</sup>.

In unserer Arbeit war das Auftreten einer postoperativen Hypotonie häufiger in der PGI-Gruppe, wenn auch nicht signifikant. Diese Beobachtung ist am ehesten auf die bereits beschriebene uneinheitliche Definition der postoperativen Hypotonie zurückzuführen. Unsere Raten für das Auftreten einer postoperativen Hypotonie sind zum einen dadurch zu erklären, dass wir bei unseren Kriterien für eine postoperative Hypotonie (Messung eines IOD  $< 6$  mmHg bei mindestens zwei aufeinanderfolgenden Messungen oder bei der letzten Erhebung) auch Werte innerhalb der ersten 3 postoperativen Monate berücksichtigt haben, was in anderen Studien nicht der Fall war. Zum anderen haben wir auch eine einmalige IOD-Messung von  $< 6$  mmHg bei der letzten Erhebung bereits als postoperative Hypotonie gewertet, was durch Terminversäumnisse und damit lückenhafte Daten noch häufiger der Fall war. Unsere Hypotoniekriterien berücksichtigen somit frühe, späte, transiente und persistierende Hypotonien. Dies führt insgesamt zu einer höheren Sensitivität für die Erfassung einer postoperativen Hypotonie und damit zu einer höheren Rate. Es kann davon ausgegangen werden, dass unsere Ergebnisse trotz teilweiser Inkongruenz mit anderen Studien repräsentativ sind.

### 5.3.3. Alternativen

Der Vergleich der Ergebnisse kann auch auf andere Glaukomimplantate und alternative Operationsverfahren ausgedehnt werden. Im Folgenden werden dazu Ergebnisse aus der Literatur für zwei weit verbreitete Alternativen herangezogen, nämlich das BGI und die Trabekulektomie: In der Studie "Treatment Outcomes in the Ahmed Baerveldt Comparison Study after One Year of Follow-up" von Budenz et al. lag die kumulative Erfolgsrate der BGI-Implantation bei 86% (31% kompletter Erfolg, 55% qualifizierter Erfolg). Der IOD konnte signifikant von präoperativ  $31,8 \pm 12,5$  mmHg auf  $13,2 \pm 6,8$  mmHg nach einem Jahr gesenkt werden, was einer IOD-Senkung von >50% entspricht. Auch die Anzahl der Medikamente konnte signifikant von präoperativ  $3,5 \pm 1,1$  auf  $1,5 \pm 1,4$  nach einem Jahr reduziert werden. Die BSCVA (logMAR) stieg im gleichen Zeitraum signifikant von  $1,04 \pm 1,00$  auf  $1,20 \pm 1,19$ .<sup>87</sup> In einer großen Metaanalyse von Schwartz et al. werden Erfolgsraten zwischen 43 und 92% genannt.<sup>97</sup>

Für die Trabekulektomie wurde in einer Studie von Gedde et al. eine kumulative Erfolgsrate von 92% beobachtet (59% kompletter Erfolg, 33% qualifizierter Erfolg). Der mittlere IOD sank hier signifikant um 46% von präoperativ  $23,9 \pm 5,7$  mmHg auf  $12,4 \pm 4,4$  mmHg nach einem Jahr. Auch die Anzahl der lokalen drucksenkenden Medikamente sank signifikant von präoperativ  $3,2 \pm 1,1$  auf  $0,9 \pm 1,4$  nach einem Jahr. Die BSCVA (logMAR) stieg in diesem Zeitraum signifikant von  $0,25 \pm 0,51$  auf  $0,31 \pm 0,55$ . Eine postoperative Hypotonie wurde in 11% der Fälle beobachtet.<sup>98</sup> In einer Metaanalyse von Kaplowitz et al. werden Erfolgsraten von  $61 \pm 17\%$  nach einem Jahr angegeben.<sup>99</sup>

Es muss betont werden, dass die Ergebnisse von Glaukomstudien stark vom Beobachtungszeitraum, den Erfolgskriterien, dem Chirurgen, der Kohorte und der Art des Glaukoms abhängen, was den Vergleich zwischen verschiedenen Studien erschwert.<sup>87</sup>

### 5.3.4. Hypertensive Phase

Im postoperativen Augeninnendruckverlauf der AGV-Kohorte zeigt sich nach initialem Abfall des IOD ein erneuter Anstieg mit einem Peak nach einem Monat. Diese als hypertensive Phase bezeichnete Beobachtung haben auch Weber et al. und Ayyala et al. gemacht.<sup>3,89</sup> Die hypertensive Phase ist typischerweise definiert als ein IOD >21 mmHg innerhalb der ersten 3-6 postoperativen Monate und tritt am häufigsten (56-82%) nach AGV-Implantationen auf, kann jedoch bei allen Drainageimplantaten beobachtet werden.<sup>100</sup> Für das BGI wird eine Inzidenz von 20-30% beschrieben.<sup>101</sup> Die hypertensive Phase folgt auf eine erste Phase mit niedrig-normalem IOD und kann mehrere Wochen andauern. Sie geht in bis zu 72% der Fälle nicht zurück und kann somit zum Therapieversagen führen. Die hypertensive Phase ist Folge der Kapselbildung, die als physiologischer Bestandteil der Wundheilung im Rahmen der

Umbauprozesse um das Drainageimplantat zu beobachten ist. In dieser Phase wird histologisch unter anderem eine Fibrosierung über der Basisplatte beschrieben.<sup>100</sup> Die hypertensive Phase kann sowohl konservativ als auch invasiv behandelt werden. Konservativ kommen eine Intensivierung der lokalen drucksenkenden Therapie, eine Reduktion der lokalen Glukokortikoide sowie eine Augenmassage in Betracht. Zusätzlich kann bei unzureichender Drucksenkung eine Parazentese oder eine Schlauchspülung durchgeführt werden.<sup>102</sup> Beim PGI kann im Falle einer unzureichenden Drucksenkung oder einer hypertensiven Phase postoperativ der intraluminale Prolenestent entfernt werden. Aufgrund potenziell schwerwiegender Komplikationen, wie beispielsweise einer suprachoroidalen Blutung als Folge einer okulären Hypotonie durch die Stententfernung, sollte diese Maßnahme jedoch nur bei deutlich erhöhten postoperativen IOD-Werten erfolgen.<sup>101</sup> Won und Sung untersuchten 2016 in ihrer Studie „Hypertensive Phase Following Silicone Plate Ahmed Glaucoma Valve Implantation“ das postoperative Auftreten einer hypertensiven Phase nach AGV-Implantation. Die hypertensive Phase wurde definiert als ein IOD >21mmHg innerhalb der ersten 3 Monate postoperativ. Bei 101 von 325 Augen (31,1%) wurde eine hypertensive Phase beobachtet, die bei 23,8% auch nach einem Jahr noch bestand. Es wurde eine Assoziation zwischen einem höheren präoperativen IOD und dem Auftreten der hypertensiven Phase beschrieben.<sup>103</sup> In einer weiteren Studie von Tang, Gill und Tanna aus dem Jahr 2024 wurden ebenfalls die Inzidenz und darüber hinaus Risikofaktoren, klinische Ausprägungen und Langzeitfolgen der hypertensiven Phase nach Glaukom-Drainageimplantat-Operationen untersucht. Die hypertensive Phase wurde hier definiert als ein IOD >21mmHg bei 2 aufeinanderfolgenden Messungen innerhalb der ersten 90 Tage postoperativ. Die untersuchten Drainageimplantate waren die AGV und das BGI. Bei 42 von 419 Augen (10%) trat eine hypertensive Phase auf, die in 32 Fällen (76,2%) selbstlimitierend war. Als signifikante Risikofaktoren konnten ein junges Alter der Probanden und ein Neovaskularisationsglaukom identifiziert werden.<sup>102</sup> Ergebnisse aus groß angelegten Studien zur Inzidenz einer hypertensiven Phase liegen für das PGI noch nicht vor.<sup>101</sup> In unserer Arbeit trat in der PGI-Kohorte keine hypertensive Phase auf.

### **5.3.5. Folgen der chronischen Anwendung topischer Antiglaukomatosa**

Die postoperative Abhängigkeit von topischen Glaukommedikamenten bringt einige Nachteile mit sich: Ein gravierender Nachteil topischer Antiglaukomatosa ist die Schädigung der Augenoberfläche durch Konservierungsmittel wie Benzalkoniumchlorid (BAK).<sup>104,105</sup> BAK ist in ca. 70% aller Ophthalmika enthalten.<sup>105</sup> Es hat zytotoxische Effekte u.a. auf das Gewebe der Hornhaut, der Bindehaut, des Trabekelwerks und des Ziliarkörpers.<sup>104,105</sup> Bei 30-70% der Patienten führt die chronische Anwendung von BAK-haltigen Augentropfen zu einer Schädigung der Augenoberfläche,<sup>104,105</sup> die sich durch Symptome wie Tränen, Schmerzen, Rötung, Brennen und Stechen äußern kann.<sup>105</sup> Zudem können auch arzneimittelassoziierte Nebenwirkungen auftreten, die je nach Substanz von passageren Symptomen wie Stechen, verschwommenem Sehen und Geschmacksstörungen bis hin zu schwerwiegenderen Nebenwirkungen wie periokulärer Hyperpigmentierung, Haarwuchs und Periorbitopathie reichen können. Darüber hinaus erhöht die chronische Applikation topischer Antiglaukomatosa das Risiko eines Misserfolgs bei zukünftigen Glaukomoperationen.<sup>104</sup>

All dies führt zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität der Patienten und damit zu einer geringen Therapieadhärenz. Die Non-Compliance-Rate der topischen Therapie liegt bei 30-80%, was wiederum zu einer Progression der Glaukomerkrankung führen kann. Ein weiterer zu berücksichtigender Faktor sind die sehr hohen Therapiekosten, die einerseits sozioökonomisch relevant sind und andererseits auch die Therapieadhärenz und Lebensqualität der Patienten beeinflussen können.<sup>104,105</sup>

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Abhängigkeit der IOD-Reduktion von (mehreren) topischen Antiglaukomatosa die Lebensqualität der Patienten erheblich beeinträchtigt, hohe Kosten verursacht und darüber hinaus das Auge langfristig schädigen kann.<sup>104,105</sup> Eine geringere Anzahl von Medikamenten zur drucksenkenden Lokalthherapie ist daher für die Patienten von Vorteil.

### **5.3.6. Schlauchgröße**

Der kleinere Außendurchmesser des Schlauchs beim PGI im Vergleich zum AGV bringt mehrere potenzielle Vorteile mit sich. Insbesondere bei Augen mit flachen Vorderkammern soll dadurch das Risiko für Schäden am Hornhautendothel verringert werden. Zudem sollen die Platzersparnis im Kammerwinkel und die Flexibilität des Silikons des PGI die Platzierung erleichtern und Reizungen reduzieren. Auch das Design ermöglicht eine weniger invasive Implantation, was zu einer schnelleren Erholung und weniger postoperativen Beschwerden führen könnte.<sup>106</sup>

Obwohl die genannten Faktoren darauf hindeuten, dass der kleinere Schlauch des PAUL-Implantats für die Patienten weniger störend sein könnte, stehen direkte Vergleichsstudien zur Patientenwahrnehmung oder Lebensqualität zwischen den verschiedenen Implantattypen noch aus, um dies definitiv zu bestätigen.

#### **5.4 Limitationen**

Mögliche Limitationen sind zum einen der retrospektive Charakter des Projektes und zum anderen die teilweise lückenhafte Datenlage im Beobachtungszeitraum aufgrund von Terminversäumnissen bei COVID-19. Dies führte auch dazu, dass die vorgegebenen Beobachtungszeitpunkte nicht immer exakt eingehalten werden konnten. Es wurde dann jeweils der nächstgelegene Erhebungszeitpunkt herangezogen, wenn dieser nicht zu weit vom geplanten Zeitpunkt entfernt war. Dies führte insbesondere bei den späteren Follow-Up-Terminen zu Abweichungen von bis zu 3 Monaten. In die Erfolgsbewertung sind daher auch Personen eingeflossen, von denen nur 3-Monats-Follow-Up-Daten vorlagen. Darüber hinaus handelt es sich bei unserer Arbeit um eine Single-Center-Studie mit einer kleinen Kohorte. Die Tatsache, dass die Daten von nur zwei Operateuren stammen, schränkt die Repräsentativität ebenfalls ein. Auch das Studiendesign hat eine eingeschränkte Aussagekraft, da es sich nicht um eine randomisierte kontrollierte Studie handelt und zuvor keine Einschlusskriterien definiert, sondern alle PGI-Implantationen in einem bestimmten Zeitraum inkludiert wurden. Darüber hinaus wurde bei der Auswertung hinsichtlich der Erfolgsdefinition auf eine geforderte IOD-Reduktion von  $>20\%$  verzichtet. Dies ist damit zu begründen, dass z.B. Patienten, die bereits präoperativ unter Antiglaukomtherapie einen IOD im geforderten Bereich hatten, nicht als Therapieversager gewertet werden, nur weil sie keine IOD-Reduktion von  $\geq 20\%$  aufweisen. Außerdem lag nicht immer ein applanatorisch gemessener IOD-Wert vor. In diesen Fällen wurde der mittels Reboundtonometrie gemessene Augeninnendruck verwendet.

## **5.5 Bezugnahme auf die Fragestellung**

Es konnte gezeigt werden, dass sowohl die AGV als auch das PGI den Augeninnendruck und die Anzahl der postoperativ erforderlichen lokalen Antiglaukomatosa signifikant senken können. Auch die Erfolgsquoten und Komplikationsraten beider Implantate sind miteinander vergleichbar. Die Ergebnisse nach 12 Monaten unterscheiden sich zwischen den beiden Implantaten nicht signifikant.

Daraus kann geschlossen werden, dass das PGI gut zur langfristigen signifikanten Augeninnendrucksenkung geeignet ist und somit eine effektive, vergleichbar komplikationsarme Therapiealternative zur AGV bei der Behandlung des therapierefraktären Glaukoms darstellt. Aus diesen Ergebnissen zu folgern, das PGI sei genauso gut wie die AGV zur Augeninnendrucksenkung geeignet, erlaubt das Studiendesign jedoch nicht. Dazu wäre z.B. eine Äquivalenz- oder Nicht-Unterlegenheitsstudie erforderlich. Die vorliegende Studie mit kleiner Fallzahl ermutigt jedoch dazu, das PGI im Vergleich zur AGV in weiteren, möglichst randomisierten, kontrollierten prospektiven Studien zu untersuchen, um die Aussagekraft zu erhöhen.

## 6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Nobl M, Mackert M. Pseudoexfoliationssyndrom und Glaukom. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 2019; **236**(09): 1139-55.
2. Boyd K. What Is a Glaucoma Drainage Implant? 10. Mai 2023 (Zuletzt abgerufen am 22.07.2023).
3. Weber C, Hundertmark S, Brinken R, Holz F, Mercieca K. Erste klinische Ergebnisse mit dem PAUL®-Glaukom-Implantat an der Universitäts-Augenklinik Bonn First clinical results with the PAUL® Glaucoma Implant at the University Eye Hospital Bonn. *Die Ophthalmologie* 2022; **119**.
4. Casson RJ, Chidlow G, Wood JP, Crowston JG, Goldberg I. Definition of glaucoma: clinical and experimental concepts. *Clinical & Experimental Ophthalmology* 2012; **40**(4): 341-9.
5. Schellack N, Schellack G, Bezuidenhout S. Glaucoma : a brief review. *SA Pharmaceutical Journal* 2015; **82**: 18-22.
6. Thakur S, Srivastava N, Patle D. Glaucoma : A Review. *Current Trends in Biotechnology and Pharmacy* 2020; **14**: 217-28.
7. Goel M. Aqueous Humor Dynamics: A Review. *The Open Ophthalmology Journal* 2010; **4**(1): 52-9.
8. Sunderland DK SA. Physiology, Aqueous Humor Circulation. *StatPearls [Internet]* 2023.
9. Erb C. Physiologie der Kammerwasserproduktion sowie der Tagesdruckschwankungen und deren Bedeutung für das Glaukom. *Schlaglicht Augenheilkunde: Glaukom*: Georg Thieme Verlag; 2014.
10. Wang YX, Xu L, Wei WB, Jonas JB. Intraocular pressure and its normal range adjusted for ocular and systemic parameters. The Beijing Eye Study 2011. *PLoS One* 2018; **13**(5): e0196926.
11. AMBOSS-GmbH. Name der Illustration: Aufbau des Auges, Kapitel: Glaukom. 23.05.2023. <https://next.amboss.com/de/article/IO0YFT?q=glaukom&m=Z4YZ36> (Zuletzt abgerufen am 28.07.2023).
12. AMBOSS-GmbH. Kapitel: Glaukom, Sektion: Pathophysiologie. 23.05.2023. <https://next.amboss.com/de/article/IO0YFT?q=glaukom> (Zuletzt abgerufen am 28.07.2023).
13. Lang GK. *Augenheilkunde*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2008.
14. AMBOSS-GmbH. Name der Illustration: Abfluss des Kammerwassers, Kapitel: Glaukom. 23.05.2023. <https://next.amboss.com/de/article/IO0YFT?q=glaukom&m=IIYYy6> (Zuletzt abgerufen am 28.07.2023).
15. AMBOSS-GmbH. Name der Illustration: Kammerwinkel, Kapitel: Glaukom. 23.05.2023. <https://next.amboss.com/de/article/IO0YFT?q=glaukom&m=plYLB6> (Zuletzt abgerufen am 28.07.2023).
16. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma. *JAMA* 2014; **311**(18): 1901.
17. Johnson DH, Brubaker RF. Glaucoma: An Overview. *Mayo Clinic Proceedings* 1986; **61**(1): 59-67.
18. Saccà SC, Cartiglia C, Izzotti A. Chapter 4 - Glaucoma: An Overview. In: Preedy VR, ed. *Handbook of Nutrition, Diet and the Eye*. San Diego: Academic Press; 2014: 29-40.
19. Mantravadi AV, Vadhar N. Glaucoma. *Primary Care: Clinics in Office Practice* 2015; **42**(3): 437-49.
20. Allison K, Patel D, Alabi O. Epidemiology of Glaucoma: The Past, Present, and Predictions for the Future. *Cureus* 2020.
21. King A, Azuara-Blanco A, Tuulonen A. Glaucoma. *BMJ : British Medical Journal* 2013; **346**: f3518.
22. Stingl JV, Lagrèze WA, Hoffmann EM. Glaukom im Säuglings- und Kindesalter. *Die Ophthalmologie* 2023; **120**(3): 335-44.
23. Pfau N, Kern AO, Wolfram C, Kalcklösch M, Prütz F. *Blindheit und Sehbehinderung*. Robert Koch-Institut; 2017.
24. Kampik A, Grehn F. 15 Winkelblockglaukom. In: Kampik A, Grehn F, eds. *Augenärztliche Differenzialdiagnose*. 2 ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2008.

25. Schuster AK, Erb C, Hoffmann EM, Dietlein T, Pfeiffer N. Diagnostik und Therapie der Glaukome. *Dtsch Arztebl International* 2020; **117**(13): 225-34.
26. Agarwal R, Gupta SK, Agarwal P, Saxena R, Agrawal SS. Current concepts in the pathophysiology of glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2009; **57**(4): 257-66.
27. Almarzouki N, Bafail SA, Danish DH, et al. The Impact of Systemic Health Parameters on Intraocular Pressure in the Western Region of Saudi Arabia. *Cureus* 2022.
28. Martin XD. Normal intraocular pressure in man. *Ophthalmologica Journal international d'ophtalmologie International journal of ophthalmology Zeitschrift fur Augenheilkunde* 1992; **205** 2: 57-63.
29. Machiele R MM, Patel BC. Intraocular Pressure. 11.07.2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532237/> (Zuletzt abgerufen am 29.07.2023).
30. Yasukawa T, Hanyuda A, Yamagishi K, et al. Relationship between blood pressure and intraocular pressure in the JPHC-NEXT eye study. *Sci Rep* 2022; **12**(1): 17493.
31. Leydhecker W. Der Augeninnendruck bei Gesunden. In: Leydhecker W, ed. *Die Glaukome in der Praxis: Ein Leitfaden*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1991: 9-13.
32. Burk R, Burk A. *Checkliste Augenheilkunde*. 4 ed. Stuttgart, Germany: Thieme; 2010.
33. Burgoyne CF, Crawford Downs J, Bellezza AJ, Francis Suh JK, Hart RT. The optic nerve head as a biomechanical structure: a new paradigm for understanding the role of IOP-related stress and strain in the pathophysiology of glaucomatous optic nerve head damage. *Progress in Retinal and Eye Research* 2005; **24**(1): 39-73.
34. Tian H, Li L, Song F. Study on the deformations of the lamina cribrosa during glaucoma. *Acta Biomaterialia* 2017; **55**: 340-8.
35. Chung HS, Harris A, Evans DW, Kagemann L, Garzosi HJ, Martin BJ. Vascular aspects in the pathophysiology of glaucomatous optic neuropathy. *Survey of ophthalmology* 1999; **43** Suppl 1: S43-50.
36. Erb C. Funktionelle Störungen im zeitlichen Verlauf der Glaukomerkrankung. *Der Ophthalmologe* 2015; **112**(5): 402-9.
37. McMonnies CW. Glaucoma history and risk factors. *J Optom* 2017; **10**(2): 71-8.
38. Hashemi H, Mohammadi M, Zandvakil N, et al. Prevalence and risk factors of glaucoma in an adult population from Shahroud, Iran. *J Curr Ophthalmol* 2019; **31**(4): 366-72.
39. Mehdizadeh A, Hoseinzadeh A, Fazelizadeh A. Central corneal thickness as a risk factor for glaucoma. *Med Hypotheses* 2007; **69**(6): 1205-7.
40. Grüb M, Rohrbach JM. On the socio-economic relevance of glaucoma. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 2006; **223** 10: 793-5.
41. Križaj D. What is glaucoma? In: Kolb H, Fernandez E, Nelson R, eds. *Webvision: The Organization of the Retina and Visual System*. Salt Lake City (UT): University of Utah Health Sciences Center. Copyright: © 2023 Webvision.; 1995.
42. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *British Journal of Ophthalmology* 2021; **105**(Suppl 1): 1-169.
43. AMBOSS-GmbH. Kapitel: Glaukom, Sektion: Ätiologie. 23.05.2023. <https://next.amboss.com/de/article/IO0YFT?q=glaukom> (Zuletzt abgerufen am 04.08.2023).
44. AMBOSS-GmbH. Name der Illustration: Mechanismus des primären Winkelblock(glaukom)s, Kapitel: Glaukom. 23.05.2023. <https://next.amboss.com/de/article/IO0YFT?q=glaukom&m=HYbKqH#gRbFmt> (Zuletzt abgerufen am 04.08.2023).
45. Greslechner R, Helbig H, Spiegel D. Sekundäre Offenwinkelglaukome: Pseudoexfoliationsglaukom, Pigmentglaukom und Neovaskularisationsglaukom. *Der Ophthalmologe* 2022; **119**(4): 425-38.
46. Nobl M, Mackert M. Pigmentdispersionssyndrom. *Augenheilkunde up2date* 2021; **11**: 131-47.
47. Rüfer F, Uthoff D. Klinik und Therapie des Steroidglaukoms. *Klin Monbl Augenheilkd* 2013; **230**(07): 692-6.
48. Ng JK, Lau O. *Traumatic Glaucoma*: StatPearls Publishing; 2022.

49. Bodh SA, Kumar V, Raina UK, Ghosh B, Thakar M. Inflammatory glaucoma. *Oman J Ophthalmol* 2011; **4**(1): 3-9.
50. Dietze H. Die Bestimmung der Sehschärfe. *Klin Monbl Augenheilkd* 2018; **235**(09): 1057-75.
51. Kohlhaas M, Boehm AG, Spoerl E, Pürsten A, Grein HJ, Pillunat LE. Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry. *Arch Ophthalmol* 2006; **124**(4): 471-6.
52. Thomas R, Thomas S, Chandrashekar G. Gonioscopy. *Indian J Ophthalmol* 1998; **46**(4): 255-61.
53. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *British Journal of Ophthalmology* 2021; **105**(Suppl 1): 1-169. Lizenziert unter CC BY-NC 4.0. Es wurden keine Änderungen vorgenommen.
54. Craven ER, Chopra V, Goldberg JL, et al. Comparison of Iridocorneal Angle Assessments in Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension Patients: Anterior Segment Optical Coherence Tomography and Gonioscopy. *Clinical Ophthalmology* 2022; **Volume 16**: 1301-12.
55. Balamurugan A, Srikanth K. A rare case of branch retinal vein occlusion following Sirsasana. *Int J Yoga* 2016; **9**(2): 173-5. Lizenziert unter CC BY-NC-SA 3.0. Es wurden keine Änderungen vorgenommen.
56. Grech L, Mifsud A, Caruana M, Carbonaro F. A Case of Advanced Glaucoma with Increased Episcleral Venous Pressure in a 17-Year-Old with Eisenmenger Syndrome. *Case Rep Ophthalmol Med* 2017; **2017**: 5808047. Lizenziert unter CC BY 4.0. Das Bild wurde zugeschnitten.
57. Reim Mea. 6.3 Exkavationen des Nervus opticus. Diagnosen am Augenhintergrund. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2004.
58. Garway-Heath DF, Ruben ST, Viswanathan AC, Hitchings R. Vertical cup/disc ratio in relation to optic disc size: its value in the assessment of the glaucoma suspect. *British Journal of Ophthalmology* 1998; **82**: 1118 - 24.
59. Hollands H, Johnson D, Hollands S, Simel DL, Jinapriya D, Sharma S. Do findings on routine examination identify patients at risk for primary open-angle glaucoma? The rational clinical examination systematic review. *Jama* 2013; **309**(19): 2035-42.
60. Asakawa K, Shoji N, Ishikawa H, Shimizu K. New approach for the glaucoma detection with pupil perimetry. *Clin Ophthalmol* 2010; **4**: 617-23. Lizenziert unter CC BY-NC 3.0. Es wurden keine Änderungen vorgenommen.
61. Stavridis E, Eppig T, Szentmáry N, Seitz B, Langenbucher A. Reproduzierbarkeit der Messungen der Scheimpflug-Tomografie für die Brechwerte der vorderen und hinteren Hornhautgrenzfläche. *Klin Monbl Augenheilkd* 2015; **232**(11): 1297-303.
62. Koprowski R, Lanza M, Irregolare C. Corneal power evaluation after myopic corneal refractive surgery using artificial neural networks. *BioMedical Engineering OnLine* 2016; **15**(1): Open access Lizenz. Es wurden keine Änderungen vorgenommen.
63. Fujimoto JG, Pitris C, Boppart SA, Brezinski ME. Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy. *Neoplasia* 2000; **2**(1-2): 9-25.
64. Schaudig U. Optische Kohärenztomographie. *Der Ophthalmologe* 2001; **98**(1): 26-34.
65. Mardin C. OCT-Diagnostik beim Glaukom: Tipps & Tricks. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 2020; **237**(04): 539-51.
66. Zheng F, Yu M, Leung CK-S. Diagnostic criteria for detection of retinal nerve fibre layer thickness and neuroretinal rim width abnormalities in glaucoma. *British Journal of Ophthalmology* 2020; **104**(2): 270-5. Lizenziert unter CC BY-NC 4.0. Es wurden keine Änderungen vorgenommen.
67. AMBOSS-GmbH. Kapitel: Glaukom, Sektion: Therapie. 23.05.2023. <https://next.amboss.com/de/article/IO0YFT?q=glaukom> (Zuletzt abgerufen am 11.08.2023).
68. Körber N. Kanaloplastik. *Der Ophthalmologe* 2010; **107**(12): 1169-75.
69. Lim KS, Allan BDS, Lloyd AW, et al. Glaucoma drainage devices; past, present, and future. *British Journal of Ophthalmology* 1998; **82**(9): 1083-9.
70. Ashburn FS, Netland PA. The Evolution of Glaucoma Drainage Implants. *J Ophthalmic Vis Res* 2018; **13**(4): 498-500.
71. Riva I, Roberti G, Oddone F, Konstas AG, Quaranta L. Ahmed glaucoma valve implant: surgical technique and complications. *Clin Ophthalmol* 2017; **11**: 357-67.

72. Coleman AL, Hill R, Wilson MR, et al. Initial clinical experience with the Ahmed Glaucoma Valve implant. *Am J Ophthalmol* 1995; **120**(1): 23-31.
73. Riva I, Roberti G, Oddone F, Konstas AG, Quaranta L. Ahmed glaucoma valve implant: surgical technique and complications. *Clin Ophthalmol* 2017; **11**: 357-67. Lizenziert unter CC BY-NC 3.0. Es wurden keine Änderungen vorgenommen.
74. Sng DC. Dr. Chelvin Sng: Why Paul Glaucoma Implant is changing the future of Glaucoma. In: Sng DC, editor. Chelvin Sng Eye Centre. 38 Irrawaddy Road Mt Elizabeth Novena Specialist Centre, #06-25, Singapore 329563.
75. Vallabh NA, Mohindra R, Drysdale E, Mason F, Fenerty CH, Yau K. The PAUL® glaucoma implant: 1-year results of a novel glaucoma drainage device in a paediatric cohort. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2023; **261**(8): 2351-8.
76. Koh V, Chew P, Triolo G, et al. Treatment Outcomes Using the PAUL Glaucoma Implant to Control Intraocular Pressure in Eyes with Refractory Glaucoma. *Ophthalmology Glaucoma* 2020; **3**(5): 350-9.
77. Brücher VC, Zimmermann JA, Storp JJ, Eter N. Münster standard: modified Paul® implantation in a condition following Preserflo® MicroShunt implantation. Video article. *Die Ophthalmologie* 2023; **120**(10): 1056-9. Open access Lizenz. Es wurden keine Änderungen vorgenommen.
78. Weber C, Hundertmark S, Brinken R, Holz F, Mercieca K. Erste klinische Ergebnisse mit dem PAUL®-Glaukom-Implantat an der Universitäts-Augenklinik Bonn First clinical results with the PAUL® Glaucoma Implant at the University Eye Hospital Bonn. *Die Ophthalmologie* 2022; **119**: Open access Lizenz. Es wurden keine Änderungen vorgenommen.
79. Vallabh NA, Mason F, Yu JTS, et al. Surgical technique, perioperative management and early outcome data of the PAUL® glaucoma drainage device. *Eye* 2022; **36**(10): 1905-10.
80. Christakis PG, Kalenak JW, Tsai JC, et al. The Ahmed Versus Baerveldt Study: Five-Year Treatment Outcomes. *Ophthalmology* 2016; **123**(10): 2093-102.
81. Kyari F, Abdull MM. The basics of good postoperative care after glaucoma surgery. *Community Eye Health* 2016; **29**(94): 29-31.
82. Tan MCJ, Choy HYC, Koh Teck Chang V, et al. Two-Year Outcomes of the Paul Glaucoma Implant for Treatment of Glaucoma. *Journal of Glaucoma* 2022; **31**(6): 449-55.
83. Glatzel CM, Patzkó Á, Matlach J, Grehn F. Ergebnisse der filtrierenden Trabekulotomie (FTO) im Vergleich zur konventionellen Trabekulektomie (TE) – eine gematchte Fall-Kontroll-Studie. *Der Ophthalmologe* 2021; **118**(5): 461-9.
84. Pantaloni A, Feraru C, Tarcoveanu F, Chiselita D. Success of Primary Trabeculectomy in Advanced Open Angle Glaucoma. *Clinical Ophthalmology* 2021; **Volume 15**: 2219-29.
85. Shaarawy T, Grehn F, Sherwood M, World Glaucoma A. WGA guidelines on design and reporting of glaucoma surgical trials. The Hague: Kugler Publications; 2009.
86. Weber C, Hundertmark S, Liegl R, et al. Clinical outcomes of the <sc>PAUL</sc>® glaucoma implant: One-year results. *Clinical & Experimental Ophthalmology* 2023.
87. Budenz DL, Barton K, Feuer WJ, et al. Treatment Outcomes in the Ahmed Baerveldt Comparison Study after 1 Year of Follow-up. *Ophthalmology* 2011; **118**(3): 443-52.
88. Lai JS, Poon AS, Chua JK, Tham CC, Leung AT, Lam DS. Efficacy and safety of the Ahmed glaucoma valve implant in Chinese eyes with complicated glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2000; **84**(7): 718-21.
89. Ayyala RS, Zurakowski D, Smith JA, et al. A clinical study of the Ahmed glaucoma valve implant in advanced glaucoma. *Ophthalmology* 1998; **105**(10): 1968-76.
90. José P, Barão RC, Teixeira FJ, et al. One-Year Efficacy and Safety of the PAUL Glaucoma Implant Using a Standardized Surgical Protocol. *Journal of Glaucoma* 2022; **31**(3): 201-5.
91. Leen MM, Mills RP. Prevention and management of hypotony after glaucoma surgery. *Int Ophthalmol Clin* 1999; **39**(3): 87-101.
92. Brücher VC, Zimmermann JA, Storp JJ, Eter N. Münster standard: modified Paul® implantation in a condition following Preserflo® MicroShunt implantation. Video article. *Die Ophthalmologie* 2023; **120**(10): 1056-9.

93. Abbas A, Agrawal P, King AJ. Exploring literature-based definitions of hypotony following glaucoma filtration surgery and the impact on clinical outcomes. *Acta Ophthalmologica* 2018; **96**(3): e285-e9.
94. Dubey S, Sharma V, Agrawal A, Chauhan L, Douglas G. Safety and efficacy of Ahmed glaucoma valve implantation in refractory glaucomas in Northern Indian eyes. *Saudi Journal of Ophthalmology* 2015; **29**(2): 103-8.
95. Koentjoro SL, Artini W, Soebijantoro I, et al. Comparison of complications after Ahmed versus Baerveldt implant in glaucoma patients: one year follow-up. *Int J Ophthalmol* 2020; **13**(12): 1908-14.
96. Siegner SW, Netland PA, Urban RC, et al. Clinical Experience with the Baerveldt Glaucoma Drainage Implant. *Ophthalmology* 1995; **102**(9): 1298-307.
97. Schwartz KS, Lee RK, Gedde SJ. Glaucoma drainage implants: a critical comparison of types. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; **17**(2): 181-9.
98. Gedde SJ, Feuer WJ, Shi W, et al. Treatment Outcomes in the Primary Tube Versus Trabeculectomy Study after 1 Year of Follow-up. *Ophthalmology* 2018; **125**(5): 650-63.
99. Kaplowitz K, Bussell II, Honkanen R, Schuman JS, Loewen NA. Review and meta-analysis of ab-interno trabeculectomy outcomes. *Br J Ophthalmol* 2016; **100**(5): 594-600.
100. Fargione RA, Tansuebchueasai N, Lee R, Tania Tai TY. Etiology and management of the hypertensive phase in glaucoma drainage-device surgery. *Survey of Ophthalmology* 2019; **64**(2): 217-24.
101. Goerdts L, Saßmannshausen M, Holz FG, Mercieca K. Suprachoroidal hemorrhage after Paul™ tube stent removal in high myopia. *Die Ophthalmologie* 2024; **121**(5): 407-9.
102. Tang M, Gill N, Tanna AP. Incidence and Outcomes of Hypertensive Phase After Glaucoma Drainage Device Surgery. *Ophthalmology Glaucoma* 2024; **7**(4): 345-51.
103. Won HJ, Sung KR. Hypertensive Phase Following Silicone Plate Ahmed Glaucoma Valve Implantation. *J Glaucoma* 2016; **25**(4): e313-7.
104. Bedrood S, Berdahl J, Sheybani A, Singh I. Alternatives to Topical Glaucoma Medication for Glaucoma Management. *Clinical Ophthalmology* 2023; **Volume 17**: 3899-913.
105. Radcliffe NM, Shah M, Samuelson TW. Challenging the "Topical Medications-First" Approach to Glaucoma: A Treatment Paradigm in Evolution. *Ophthalmology and Therapy* 2023; **12**(6): 2823-39.
106. Milla E, Izquierdo J, Sanchez Dalmau B. Surgical Repair of the Extrusion of the Body of a PAUL Implant for Glaucoma. *Case Rep Ophthalmol* 2022; **13**(2): 671-7.

## 7. ANHANG

### 7.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomischer Aufbau des Auges <sup>11</sup> .....	13
Abbildung 2: Abfluss des Kammerwassers <sup>14</sup> .....	14
Abbildung 3: Kammerwinkel <sup>15</sup> .....	15
Abbildung 4: Primäre Ursachen des Winkelblockglaukoms <sup>44</sup> .....	20
Abbildung 5: Direkte Gonioskopie <sup>53</sup> .....	24
Abbildung 6: Indirekte Gonioskopie <sup>53</sup> .....	24
Abbildung 7: Typische Verteilung des neuroretinalen Randsaums <sup>53</sup> .....	26
Abbildung 8: Funduskopie eines normalen Auges, links <sup>55</sup> .....	26
Abbildung 9: Funduskopie eines glaukomatös veränderten Auges, rechts <sup>56</sup> .....	27
Abbildung 10: Parapapilläre Atrophie <sup>53</sup> .....	27
Abbildung 11: Einfluss der Papillengröße auf den CDR <sup>53</sup> .....	28
Abbildung 12: Perimetriebefund eines Glaukompatienten <sup>60</sup> .....	29
Abbildung 13: Exemplarische Pachymetrie mit Oculus Pentacam® <sup>62</sup> .....	30
Abbildung 14: OCT und Perimetrie von zwei Glaukompatienten <sup>66</sup> .....	32
Abbildung 15: Stufenschema der Glaukomtherapie <sup>53</sup> .....	33
Abbildung 16: Aufbau (A) und Mechanismus (B) der AGV <sup>73</sup> .....	37
Abbildung 17: AGV-Implantation intraoperativ <sup>73</sup> .....	38
Abbildung 18: PAUL®-Glaukom-Implantat <sup>77</sup> .....	38
Abbildung 19: PGI-Implantation intraoperativ <sup>78</sup> .....	39
Abbildung 20: Glaukomformen (AGV) .....	45
Abbildung 21: Glaukomformen (PGI) .....	46
Abbildung 22: Art des Patches (AGV) .....	48
Abbildung 23: Art des Patches (PGI) .....	48
Abbildung 24: Kumulativer Erfolg nach 12 Monaten. Cut-Off: 21 mmHg .....	49
Abbildung 25: Kumulativer Erfolg nach 12 Monaten. Cut-Off: 18 mmHg .....	50
Abbildung 26: Kumulativer Erfolg nach 12 Monaten. Cut-Off: 15 mmHg .....	51
Abbildung 27: Entwicklung des mittleren Augeninnendrucks (AGV) .....	52
Abbildung 28: Entwicklung des mittleren Augeninnendrucks (PGI) .....	53
Abbildung 29: Entwicklung des mittleren IOD beider Implantate. ....	53
Abbildung 30: IOD beider Implantate zu jedem Beobachtungszeitpunkt .....	53
Abbildung 31: Mittlerer IOD prä- und 12 Monate postoperativ .....	54
Abbildung 32: Entwicklung der drucksenkenden Lokalthherapie (AGV) .....	55
Abbildung 33: Entwicklung der drucksenkenden Lokalthherapie (PGI) .....	56
Abbildung 34: Entwicklung der Medikamentenzahl beider Implantate .....	56
Abbildung 35: Tropfenzahl beider Implantate prä- und 12 Monate post-OP .....	57
Abbildung 36: Entwicklung der BSCVA logMAR (AGV) .....	58
Abbildung 37: Entwicklung der BSCVA logMAR (PGI) .....	58
Abbildung 38: Gegenüberstellung des BSCVA-Verlaufs beider Implantate .....	59
Abbildung 39: BSCVA beider Implantate prä- und 12 Monate post-OP .....	59

## 7.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der augeninnendrucksenkenden Medikamente .....	34
Tabelle 2: Untersuchungswerte prä-OP .....	47
Tabelle 3: Vergleich der postoperativen Komplikationen .....	60
Tabelle 4: Übersicht der Untersuchungsparameter 12 Monate post-OP .....	61
Tabelle 5: Literaturvergleich der Erfolgsraten .....	65
Tabelle 6: Literaturvergleich der IOD-Entwicklung .....	66
Tabelle 7: Literaturvergleich der Entwicklung der Medikamentenzahl .....	67
Tabelle 8: Literaturvergleich der BSCVA-Entwicklung .....	68
Tabelle 9: Literaturvergleich postoperative Hypotonie .....	69