

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Augenklinik – Asklepios Klinik Barmbek

PD Dr. med. Ulrich Schaudig

**Wirksamkeit der suprachoroidalen und minimalinvasiven
Glaukomchirurgie anhand des Cypass-Mikrostents**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Julia Mareike Siebels
geb. in Pinneberg

Hamburg 2021

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 05.10.2021**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. Christos Skevas

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. Birthe Stemplewitz

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis.....	IV
Abkürzungsverzeichnis	V
1. Einleitung	1
2. Theoretische Grundlagen	4
2.1 Das Glaukom	4
2.1.1 Kammerwasserphysiologie	4
2.1.2 Glaukomformen	6
2.1.3 Der intraokuläre Druck	8
2.2 Diagnostik	9
2.2.1 Tonometrie.....	10
2.2.2 Gonioskopie	12
2.2.3 Funduskopie	13
2.2.4 Perimetrie	14
2.2.5 Messungen der Nervenfaserschicht.....	18
2.2.6 Endothelzellzahlmessung und Messung der Hornhautdicke	19
2.3 Therapie einer Glaukomerkrankung.....	21
2.3.1 Konservative Therapie	22
2.3.2 Chirurgische Therapie.....	25
2.3.2.1 Laserchirurgische Verfahren	26
2.3.2.2 Chirurgische Techniken	27
3. Material und Methoden.....	32
3.1 Studiendesign und Messgrößen	32
3.2 Datenerhebung	32
3.3 Studiengegenstand	34
3.4 Operationsverfahren zur Implantation des Cypass-Mikrostents	35
3.5 Postoperativer Verlauf	36
3.6 Glaukomoperationen vor und nach Cypass Implantation	36

3.7 Statistische Annahmen und Testverfahren	37
4. Ergebnisse	39
4.1 Deskriptive Statistik des gesamten Patientenkollektivs	39
4.2 Die Cypass Implantation	41
4.3 Follow-Up.....	45
4.4 Senkung des Augeninnendrucks im gesamten Patientenkollektiv.....	45
4.5 Patientenkollektiv ohne weitere glaukomchirurgische Maßnahmen	46
4.6 Prä- und postoperative Druckspitzen	50
4.7 Cypass Implantation - isoliert oder als kombinierter Eingriff	52
4.8 Visus	54
4.9 Drucksenkende Augentropfenapplikation.....	54
4.10 Hornhautendothelzellzahl.....	55
4.11 Sicherheit.....	55
5. Diskussion	57
5.1 Sicherheit des Operationsverfahrens bei Cypass Implantation	58
5.2 Drucksenkung durch den Cypass-Mikrostent.....	62
5.3 Postoperativer Anstieg des Augeninnendrucks.....	64
5.4 Vergleich: alleinige Cypass Implantation versus kombinierte Operation	65
5.5 Voroperationen	67
5.6 Limitationen bei der Datenauswertung.....	68
6. Schlussfolgerung und Ausblick	71
Abstract.....	73
Zusammenfassung.....	74
Anhang	VII
Literaturverzeichnis.....	X
Danksagung.....	XVIII
Lebenslauf Julia Mareike Siebels.....	Fehler! Textmarke nicht definiert.
Eidesstattliche Versicherung.....	XX

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Kammerwasserdynamik.....	5
Abbildung 2: Darstellung der Nervenfaserverlaufsausfälle.....	17
Abbildung 3: Aufbau der Cornea.....	21
Abbildung 4: Cypass-Mikrostent	34
Abbildung 5: Übersicht zur Differenzierung der allgemeinen Augenoperationen von Glaukomoperationen	37
Abbildung 6: Übersicht der glaukomtypischen Vordiagnosen	40
Abbildung 7: Darstellung der mittleren Messwerte des intraokulären Drucks bei n = 176.....	46
Abbildung 8: Darstellung der mittleren Messwerte des intraokulären Drucks bei n = 76.....	47
Abbildung 9: Darstellung der Senkung des intraokulären Drucks bei n = 76.....	48
Abbildung 10: Korrelation zwischen der Augeninnendrucksenkung und der Glaukomform.....	49
Abbildung 11: Korrelation zwischen der Augeninnendrucksenkung und den präoperativ vorgenommenen Glaukomoperationen.....	50
Abbildung 12: Korrelation zwischen der Augeninnendrucksenkung und der Operationsmethode.....	53

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Darstellung des primären und sekundären Offenwinkelglaukoms	8
Tabelle 2: Klassifizierung des Kammerwinkels	12
Tabelle 3: Übersicht der medikamentösen Therapie	24
Tabelle 4: Demografische Daten des Patientenkollektivs	40
Tabelle 5: Darstellung der häufigsten Voroperationen	41
Tabelle 6: Übersicht der Operationsergebnisse bei n = 176	42
Tabelle 7: Übersicht der Operationsergebnisse bei n = 76	43
Tabelle 8: Übersicht über weitere glaukomchirurgische Eingriffe	44
Tabelle 9: Übersicht über die präoperativen Druckwerte und postoperativen Druckspitzen	51

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
CPC	Zyklophotokoagulation
DSGVO	Datenschutz-Grundverordnung
EGS	European Glaucoma Society
FDA	Food and Drug Administration
GDx	Glaukomdiagnosegerät, Messung mittels Laserpolarimetrie
HKL	Hinterkammerlinse
HRT	Heidelberg Retina Tomograph
IOD	Intraokulärer Druck
IOP	intraocular pressure
IVOM	Intravitreale operative Medikamenteneingabe
LSL	Lasersuturolyse
MD-Wert	Mean Deviation oder mittlere Defekttiefe
MIGS	Minimally invasive glaucoma surgery = minimalinvasive Glaukomchirurgie
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
Nd:YAG-Laser	Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat-Laser
NH	Netzhaut
OCT	Optische Kohärenz Tomographie
P(C)OWG	Primär (chronisches) Offenwinkelglaukom
PEX	Pseudoexfoliationsglaukom
Phako/ HKL	Phakoemulsifikation mit Implantation einer Hinterkammerlinse
PPV	Pars plana Vitrektomie
Sek. Glaukom	Sekundärglaukom
SLT	Selektive Lasertrabekuloplastik
Tab.	Tabelle
TE (mit MMC)	Trabekulektomie (mit Mitomycin C)
z.B.	zum Beispiel

1. Einleitung

Das Glaukom ist eine multifaktoriell bedingte Erkrankung des Sehnervenkopfes, die geschätzte 3% der Weltbevölkerung betrifft (Varma et al. 2011). Es zählt neben der altersbedingten Makuladegeneration und der diabetischen Retinopathie zu den drei häufigsten Erblindungsursachen weltweit (Grehn 2012). Die für das Krankheitsbild typische strukturelle Veränderung der Papille ist irreversibel und führt ohne Behandlung zur Erblindung. Neben dem individuell erhöhten Augeninnendruck (intraokulärer Druck = IOD) wird auch eine Durchblutungsstörung der Papille als Ursache diskutiert. Viele Betroffene sind sich der Erkrankung nicht bewusst, bis sich Symptome zeigen und es zu irreversiblen Gesichtsfeldausfällen und später zu einer Visusminderung kommt. Der frühzeitige Therapiebeginn ist für den Behandlungserfolg von großer Bedeutung. Primäres Ziel der Glaukomtherapie ist der Schutz und Erhalt der Nervenfaserschicht, um eine weitere funktionelle Verschlechterung zu verhindern. Trotz vielfacher Versuche der Neuroprotektion ist derzeit weiterhin als einziger Therapieansatz eine Reduktion des individuell sehr unterschiedlichen intraokulären Drucks möglich. Meist wird zu Beginn die pharmazeutische Behandlung in Form von einer topischen, antiglaukomatösen Medikation mittels Augentropfengabe gewählt. Bei medikamentös nicht ausreichend kontrollierbarem Augeninnendruck sind laserchirurgische oder chirurgische Maßnahmen erforderlich.

Erfolgsentscheidend für die Glaukomtherapie ist eine engmaschige Verlaufskontrolle, um eine bei Glaukompatienten häufig auftretende Tensiodekompensation zu diagnostizieren und zu behandeln. Dabei kommt es auch nach chirurgischen Eingriffen zu einem erneuten Druckanstieg, der primär wieder medikamentös eingestellt wird, bis gegebenenfalls eine erneute Operation erfolgen muss. Trotz der modernen Antiglaukomatosa besteht durch die verschlechterte Sehkraft neben der deutlich eingeschränkten Lebensqualität der Betroffenen zudem ein erhöhtes Risiko von Depressionen und Hüftfrakturen (Rovner und Ganguli 1998, Grue et al. 2009). Hinzu kommt die Compliance der Patienten, die durch Schwierigkeiten bei der lebenslangen täglichen Tropftherapie und des zum Teil sehr hohen Nebenwirkungsprofil der Medikamente verursacht wird. Oft kommt es zu einer Pigmentierung und Rötung der Lidhaut oder der Bindehaut, vermehrtem Wimpernwachstum sowie Atrophie des orbitalen Fettgewebes. Zudem können Visusveränderungen, Juckreiz und Reizung durch ein trockenes Auge auftreten (Baudouin et al. 2007, Leung et al. 2008).

Reicht die medikamentöse Drucksenkung auf ein individuell festgelegtes Niveau nicht aus, um den Krankheitsfortschritt aufzuhalten, stehen laserchirurgische- und chirurgische Therapieoptionen zur Verfügung. Das Risikoprofil der Eingriffe sollte vor Therapiebeginn sorgfältig dem Nutzen gegenübergestellt werden. Vernarbungen, Ziliarkörperinsuffizienz, visusbedrohende Blutungen und Sehverschlechterung durch postoperative Hypotonie, Wipe Out Gefahr genannt, stellen mögliche Komplikationen dar. Die neueren minimalinvasiven chirurgischen Techniken zeichnen sich durch ein deutlich verbessertes Sicherheitsprofil aus. Mit Hilfe von Mikrostents erfolgt die Drainage des Kammerwassers entweder in den Schlemm'schen Kanal oder es wird unter Umgehung des Trabekelmaschenwerks ein Kammerwasserabfluss in den suprachoroidalen oder subkonjunktivalen Raum geschaffen. Es stehen verschiedene Implantate zur Verfügung, um den Augeninnendruck zu reduzieren. Eines dieser minimalinvasiven Implantate ist der Cypass-Mikrostent (Alcon Laboratories Inc., Forth Worth, TX, USA). Dieser wurde im Jahr 2016 durch die US-amerikanische Überwachungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) als ein Implantat zur mikroinvasiven Glaukomchirurgie (MIGS) zugelassen und erfüllte auch mit der CE Kennzeichnung der Europäischen Union alle behördlichen Voraussetzungen für eine Markteinführung in Europa und den USA. In der Compass-Studie konnte gezeigt werden, dass die Augeninnendrucksenkung bei der mit der Kataraktoperation kombinierten Implantation mit $-7,4$ mmHg im Vergleich zur Kataraktchirurgie alleine mit $-5,4$ mmHg nach zwei Jahren signifikant höher und konstanter war (Vold et al. 2016). Am 29. August 2018 wurde der Mikrostent durch den Hersteller Alcon freiwillig zurückgerufen (Alcon 2018). Die Fortführung der Compass-Studie hatte gezeigt, dass die Endothelzellzahl der Hornhaut bei den mit einem Cypass-Mikrostent behandelten Augen nach einer Nachbeobachtungszeit von 5 Jahren statistisch signifikant abnahm. Trotz des nach 5 Jahren aufgetretenen Endothelzellzahlverlustes konnte neben dem hohen Sicherheitsprofil während und nach der Implantation eine signifikante Drucksenkung durch das Cypass Implantat gezeigt werden (Reiss et al. 2019).

Das Ziel dieser retrospektiven Dissertation ist es, die Effektivität des suprachoroidalen Cypass-Mikrostent Implantats mit mindestens 6 Monaten Nachbeobachtungszeit zu untersuchen und eine Aussage über die Sicherheit dieses minimalinvasiven Operationsverfahrens zu treffen. Aufgrund des hohen Sicherheitsprofils der minimalinvasiven Chirurgie im Vergleich zur klassischen Glaukomchirurgie nimmt das Interesse an diesen

Verfahren stetig zu (Erb 2018). Es wird unter anderem diskutiert, ob auch bei dem Cypass Stent das beste Operationsergebnis als alleinige Prozedur oder mit einem kombinierten Verfahren erzielt wird. Fard et al. thematisierten diese Fragestellung und zeigten in einer Metaanalyse, dass sowohl die alleinige Implantation des Cypass Stents, als auch die mit einer Kataraktoperation kombinierte Behandlung, zu einer signifikanten Drucksenkung führen (Fard et al. 2019).

In der vorliegenden Arbeit wird zur Beantwortung dieser Fragestellung zunächst in Kapitel 2 ein Einblick in die theoretischen Grundlagen des Glaukoms gegeben. Kapitel 3 befasst sich mit der Vorstellung des Studiengegenstandes und der in dieser Studie verwendeten Materialien und Methoden. In Kapitel 4 werden die Ergebnisse der Untersuchung erläutert. Die Auswertung und Interpretation der Ergebnisse dieser Retrospektivstudie erfolgt in Kapitel 5. Mithilfe sorgfältiger Literaturrecherche wird ein Vergleich zu aktuellen Publikationen hergestellt, um den aktuellen Stand der Wissenschaft mit den Ergebnissen der Datenauswertung zu korrelieren. Es wird zudem eine Implikation für weiterführende Arbeiten diskutiert. Es soll geprüft werden, ob eine Wiedereinführung des Implantats sinnvoll wäre, wenn die bestehende Problematik behoben werden würde. Durch die stetige Weiterentwicklung von erfolgversprechenden Operationsverfahren und Implantatssystemen kann man den am Glaukom erkrankten Menschen langfristig eine bessere Prognose ermöglichen.

2. Theoretische Grundlagen

2.1 Das Glaukom

Das Glaukom ist eine häufige und potentiell zur Erblindung führende Erkrankung. Bereits 2010 wurde die Anzahl der am Glaukom erkrankten Menschen auf 60,5 Millionen geschätzt, welche sich bis 2020 auf 79,6 Millionen erhöht haben sollte (Quigley und Broman 2006). Weltweit ist diese Erkrankung die zweithäufigste Ursache für Erblindung (Quigley 1996). Das Krankheitsbild beschreibt eine neurodegenerative Veränderung des Auges unterschiedlicher Ätiologie. Durch einen individuell erhöhten intraokulären Druck kommt es zu einer irreversiblen Druckschädigung der Nervenfasern des Nervus opticus, welche zu der typischen strukturellen Schädigung der Papille und somit im fortgeschrittenen Zustand zu glaukomspezifischen Gesichtsfeldausfällen führt. Die Ursache für den Anstieg des intraokulären Drucks ist oft multifaktoriell bedingt und liegt beim idiopathischen Offenwinkelglaukom vermutlich in einem erhöhten Abflusswiderstand bei pathologisch verändertem Trabekelwerk, das dem Schlemm'schen Kanal vorgeschaltet ist. Im folgenden Kapitel wird die Pathophysiologie des Glaukoms anhand der Kammerwasserdynamik und -physiologie erläutert.

2.1.1 Kammerwasserphysiologie

Das Kammerwasser ist ein Ultrafiltrat des Blutes und wird von den nicht pigmentierten Epithelzellen im Corpus Ciliare in die hintere Augenkammer sezerniert. Es entsteht wahrscheinlich zum großen Teil (80%) durch aktive Sekretion (Cole 1977). Ein geringerer Teil von circa 5% entsteht durch Diffusion und etwa 15% werden durch Ultrafiltration gebildet (Göbel et al. 2011). Die Kammerwasserproduktion unterliegt einem physiologischen circadianen Rhythmus. Reiss et al. zeigten in einer klinischen Anwendungsbeobachtung, dass die Kammerwasserproduktion vormittags am höchsten ist und nachts, im Schlaf, am niedrigsten (Reiss 1984). Diese tagesrhythmischen Schwankungen unterliegen einer individuellen Varianz und insbesondere bei Glaukompatienten können diese neurohumoralen Mechanismen gestört sein, sodass es häufig zu pathologischen Druckschwankungen kommt.

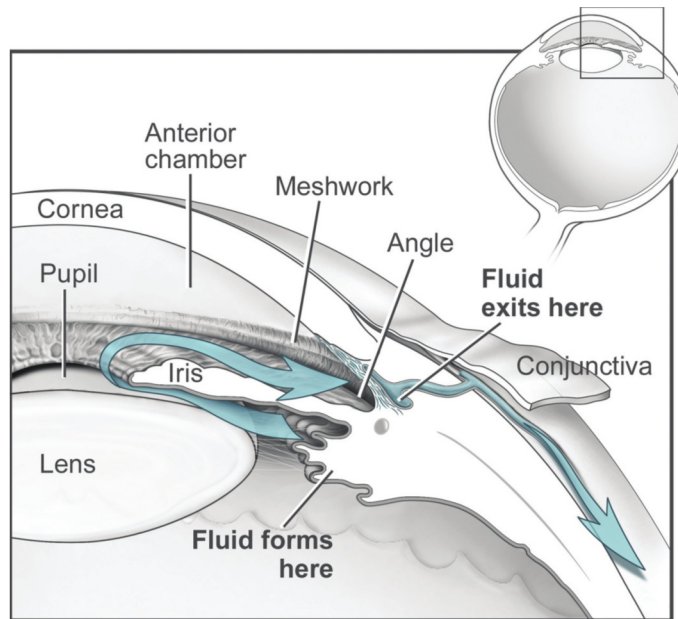


Abbildung 1: Kammerwasserdynamik

Produktion des Kammerwassers im nicht pigmentierten Ziliarkörperepithel (engl.: Fluid forms here), Passage durch den Pupillarwiderstand, Passage durch den Trabekelwiderstand, Abfluss des Kammerwassers (engl.: Fluid exits here) zu 85% über den trabekulären Abfluss über den Schlemm'schen Kanal ins episklerale Venensystem und zu 15% über den uveoskleralen Abfluss in den allgemeinen venösen Kreislauf.

Übernommen aus: *National Eye Institute, National Institutes of Health (2019)* URL: <https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/eye-conditions-and-diseases/glaucoma/causes>

Abbildung 1 zeigt den Kammerwasserfluss. Von der hinteren Augenkammer strömen nach Produktion durch den Ziliarkörper pro Minute circa 2-6 μ l Kammerwasser zunächst durch die Pupille, dem ersten physiologischen Widerstand, in die vordere Augenkammer, sodass Linse und Iris umspült werden. Beim sogenannten Winkelblockglaukom ist der Pupillarwiderstand durch einen Pupillarblock erhöht. Von der vorderen Augenkammer gelangt das Kammerwasser zu circa 85% ins Trabekelmaschenwerk und passiert hier den zweiten physiologischen Widerstand. Dieser ist beim Offenwinkelglaukom erhöht. Durch die Aufnahme in den Schlemm'schen Kanal wird das Kammerwasser in episklerale Venen abgeleitet und gelangt über den Plexus venosus sclerae zurück in den Blutkreislauf. Ein kleiner Anteil von etwa 15% des Kammerwassers wird vor allem nachts in den uveoskleralen Abfluss abgeleitet, indem es barrierefrei in den Ziliarkörper fließt (Grehn 2012). Es strömt entlang interstitieller Zwischenbereiche des Ziliarmuskels zu supraziliären und suprachoroidalen Räumen und gelangt dann ins uveosklerale Gefäßsystem oder wird zu den Vortexvenen abtransportiert. Außerdem kann es über den intraskleralen Venenplexus ins orbitale Blut- und Lymphsystem gelangen, wo es teilweise vom orbitalen Gewebe resorbiert wird. Der uveosklerale Abfluss wird durch den onkotischen Druck der Choroidea

angetrieben und ist aufgrund der negativen Druckdifferenz zwischen der Vorderkammer und dem suprachoroidalen Raum relativ unabhängig vom intraokulären Druck. Es entsteht eine Art Sogwirkung des Kammerwassers in Richtung der Gefäße.

Zwischen Produktion und Abfluss des Kammerwassers herrscht im gesunden Auge ein dynamisches Gleichgewicht, sodass ein intraokulärer Druck von etwa 10 bis 21 mmHg konstant gehalten wird. Normale Schwankungen betragen dabei ± 5 mmHg und meist ist der Druckwert morgens am höchsten. Im Durchschnitt liegt der intraokuläre Druck bei 15 ± 3 mmHg. Bei einem Glaukompatienten können diese Schwankungen bis zu 10 mmHg betragen und die Druckspitzen können zu jeder Tages- und Nachtzeit auftreten (Göbel et al. 2011). Um die Gesundheit des Auges zu erhalten, erfüllt das Kammerwasser folgende Funktionen:

- Ernährung der Linse und der Cornea
- Abtransport von Stoffwechselprodukten
- Lymphersatz, da das Auge keine eigenen Lymphgefäße besitzt
- Detoxifikation durch einen hohen Ascorbinsäuregehalt, freie Radikale werden abgefangen
- Erhalt der Formstabilität des Bulbus oculi zum Erhalt der optimalen Abbildungsqualität

2.1.2 Glaukomformen

In der Literatur sind die Klassifikationen der verschiedenen Formen unterschiedlich definiert. Man kann einerseits das primäre von dem sekundären Glaukom unterscheiden. Das primäre Glaukom entsteht durch einen erhöhten Abflusswiderstand im Trabekelwerk unklarer Ursache und tritt häufig bilateral auf. Die häufigste Form des primären Glaukoms ist mit etwa 90% das primär chronische Offenwinkelglaukom (POWG/ PCOWG) mit gonioskopisch erkennbarem offenen Kammerwinkel ohne auffällige Strukturen. Es tritt überwiegend bei älteren Menschen ab einem Alter von 70 Jahren auf (Grehn 2012). Weitere Formen des primären Glaukoms sind das juvenile und das kongenitale Glaukom, welche durch eine entwicklungsbedingte Fehldifferenzierung des Trabekelwerks oft im Rahmen von anderen Entwicklungsstörungen des vorderen Augenabschnitts hervorgerufen werden. Das sekundäre Glaukom hingegen ist die Folge einer bestehenden

Erkrankung (beispielsweise bei idiopathischer Uveitis, Posner-Schlossmann-Syndrom oder Heterochromiezyklitis), einer Medikation, eines Traumas, eines mechanischen Abflusshindernisses (zum Beispiel bei Neovaskularisation, Pseudoexfoliation oder Pigmentdispersion) oder einer Infektion. Bei einem sekundären Glaukom mit voll einsehbarem Kammerwinkel ist das Trabekelwerk z.B. durch Erythrozyten, Pigment, Entzündungszellen, Blutgefäße oder Pseudoexfoliationsmaterial verlegt. Es kann sowohl uni- als auch bilateral auftreten.

Eine weitere Differenzierung des Glaukoms kann durch die Anatomie des Kammerwinkels erfolgen. Man unterscheidet das Offenwinkelglaukom von dem deutlich selteneren Engwinkel- beziehungsweise Winkelblockglaukom. Das Offenwinkelglaukom zeichnet sich durch den offenen Kammerwinkel aus, während bei dem Engwinkelglaukom keine Kammerwinkelstrukturen erkennbar sind, die Irisbasis also der Hornhaut direkt anliegt. Bei dem primären Engwinkelglaukom, also einem engen Kammerwinkel in Kombination mit einer flachen vorderen Augenkammer, kommt es zu einem erhöhten Abflusswiderstand. Durch die resultierende Druckerhöhung mit dem daraus folgenden Pupillarblock wird die Iris gegen das Trabekelwerk verdrängt und es entsteht eine Blockade des Abflusses des Kammerwassers aus der Vorderkammer. Bei dem sekundären Engwinkelglaukom ist das Trabekelwerk durch vordere Synechien, Narben sowie Gefäßneubildungen verlegt. Es kann ein schmerzhafter, sogenannter Glaukomanfall, verursacht werden, welcher eine Erhöhung des intraokulären Drucks auf bis zu 70 mmHg bedeuten kann. Symptomatisch zeigen sich Kopf- und Augenschmerzen sowie verschwommenes Sehen (Kingman 2004). Als zusätzliche vegetative Begleitsymptomatik zeigen sich häufig Übelkeit und Erbrechen.

Von einem Normaldruckglaukom spricht man, wenn eine fortschreitende glaukomtypische Sehnervveränderung bei einem offenen Kammerwinkel vorliegt, der Augeninnendruck aber unterhalb der Norm von 21 mmHg liegt. Im Gegensatz dazu steht der Begriff der okulären Hypertension, bei der trotz eines über Jahre hinweg erhöhten intraokulären Drucks eine uneingeschränkte Funktion und eine unauffällige apparative Diagnostik vorliegt. Bei diesen Patienten besteht im Verlauf ein deutlich erhöhtes Risiko an einem Glaukom zu erkranken. Tabelle 1 stellt einen Überblick der Differenzierung zwischen dem primären und sekundären Offenwinkelglaukom dar.

Tabelle 1: Darstellung des primären und sekundären Offenwinkelglaukoms

Primäres Offenwinkelglaukom	Sekundäres Offenwinkelglaukom
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kongenital ▪ Juvenil ▪ POWG mit erhöhtem intraokulären Druck ▪ POWG als Normaldruckglaukom 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ PEX-Glaukom (Pseudoexfoliationsglaukom) ▪ Pigmentdispersionsglaukom ▪ Neovaskularisationsglaukom ▪ Sekundärglaukom herpetischer Genese ▪ Sekundärglaukom als Folge einer anderen Erkrankung oder Entzündung (z.B. bei Uveitis/ Heterochromiezyklitis oder Posner-Schlossmann-Syndrom) ▪ Sekundärglaukom als Folge einer Medikation (z.B. Kortison) ▪ Sekundärglaukom als Folge eines Traumas (z.B. Contusio bulbi)

2.1.3 Der intraokuläre Druck

Der Augeninnendruck ist nur einer von vielen Parametern der multifaktoriell bedingten Glaukomerkrankung, allerdings ist er im Hinblick auf die Therapie von größter Bedeutung. Die wichtigste Funktion besteht in der Aufrechterhaltung der Formstabilität des Auges mit glatter Vorwölbung der Cornea und dem konstanten Abstand zwischen Cornea und Linse sowie Linse und Retina. Nur mit einem physiologischen Augeninnendruck kann das optische System des Auges optimal funktionieren. Der intraokuläre Druck beträgt im Normalfall am gesunden Auge circa 10 bis 21 mmHg. Physiologische tagesrhythmische Schwankungen von etwa 4 mmHg sind möglich.

Bei der Glaukomdiagnostik wird der individuelle Augeninnendruck eines Patienten immer im Zusammenhang mit den funktionellen und morphologischen Untersuchungen des Auges betrachtet. Von großer Bedeutung sind die Perimetrie, also die Darstellung des Gesichtsfeldes, und die Bestimmung des Visus. Morphologische Untersuchungen wie die Gonioskopie und die Funduskopie zur Darstellung der Veränderung der Papille sind

ebenfalls entscheidend für die korrekte Einschätzung des individuell zu erreichenden intraokulären Drucks. Steigt der Druck auf Werte von über 21 mmHg, spricht man zunächst von einer okulären Hypertension sofern keine Glaukomschäden vorliegen. Anhaltende erhöhte Druckwerte führen durch mechanische Druckschädigung und Minderdurchblutung der Papille zum Untergang der Ganglienzellen und der Nervenfaserschicht und zeigen sich in der typischen Exkavation der Papille. Sobald ein irreversibler Schaden an der Papille diagnostiziert wird, spricht man von einem Glaukom. Bei dem präperimetrischen Glaukom weist die Papille bereits dauerhafte Veränderungen auf, es zeigen sich aber noch keine Gesichtsfeldeinschränkungen des Auges. Diese irreversiblen Gesichtsfeldausfälle zeigen sich erst mit weiterem Fortschritt der Glaukomerkrankung. Der erhöhte intraokuläre Druck bleibt häufig zu Beginn der Erkrankung unbemerkt, denn erst nach Schädigung von mehr als 200.000 bis 300.000 der neuronalen Axone zeigen sich erste Symptome des fortschreitenden Gesichtsfeldausfalls (Kingman 2004). Das entspricht einer Schädigung von circa 50% der Nervenfasern. Die Standardperimetrie kann einen Gesichtsfelddefekt ab einer Schädigung von 20% bis 50% der Ganglienzellen nachweisen (Hahn 2012).

2.2 Diagnostik

Die Glaukomerkrankung wird im Anfangsstadium meist lange Zeit von dem Patienten nicht wahrgenommen, weil die glaukotypischen Gesichtsfeldausfälle vom anderen Auge kompensiert werden und die zentrale Sehschärfe zunächst erhalten bleibt. Zudem verläuft ein langsam fortschreitendes Offenwinkelglaukom schmerzfrei. Der durch das Glaukom entstandene Schaden ist bei Therapiebeginn meist schon fortgeschritten. Für die erfolgreiche Therapie eines Glaukoms ist die frühzeitige Identifizierung von Risikopatienten ausschlaggebend und ein standardisiertes Screening wäre wünschenswert. Bei der Anamnese ist vor allem die Familienanamnese von Bedeutung. Auch die Erfragung von eventuellen schweren kardiovaskulären Erkrankungen und Diabetes mellitus ist wichtig. Laut einer Studie von Erb et al. leiden circa 48% der am primären Offenwinkelglaukom erkrankten Patienten unter Hypertonie und circa 22% an Diabetes mellitus (Erb et al. 2008). Zu den Hauptrisikofaktoren für eine Glaukomerkrankung zählen neben dem erhöhten intraokulären Druck von über 21 mmHg und dem Vergleich zum anderen, bereits erkrankten Auge, auch eine starke Fluktuation des Augeninnendrucks, sowie das

Auftreten eines Glaukoms bei Blutsverwandten ersten Grades. Neben der genetischen Prädisposition tragen Myopie mit mehr als - 5 Dioptrien und eine Hornhautdicke, die deutlich unter der Norm von etwa 550 μm liegt, ebenso zu einem erhöhten Risiko bei. Andere assoziierte Augenpathologien wie beispielsweise das Pseudoexfoliations- oder das Pigmentdispersionssyndrom führen ebenso zu einer Risikoerhöhung. Die Glaukomhäufigkeit nimmt mit dem Lebensalter zu. Der Druckanstieg um jeden einzelnen mmHg bewirkt eine Erhöhung des Glaukomrisikos um weitere 12% (Nemesure et al. 2007). Bei der Diagnostik des Glaukoms stehen verschiedene Untersuchungsmethoden zur Verfügung, um morphologische und funktionelle Veränderungen zu erfassen. Häufig kann eine endgültige Diagnosestellung erst nach Ablauf mehrerer Jahre und der Durchführung wiederholter Untersuchungen erfolgen.

2.2.1 Tonometrie

Eine der wichtigsten Untersuchungen für die Glaukomfrüherkennung ist die Tonometrie, um den Augeninnendruck zu bestimmen. Die Tonometrie beschreibt im Wesentlichen den Zusammenhang zwischen dem intraokulären Druck und einer Kraft, die erforderlich ist, um die natürliche Form der Cornea um einen gewissen Betrag zu verändern. Eine Ausnahme ist die Dynamische Konturtonometrie, die unabhängig von der Dicke der Hornhaut ist. Die biomechanischen Eigenschaften der Cornea, wie beispielsweise die zentrale Hornhautdicke und die Elastizität sowie auch die Tränenfilmmenge können die bei der Tonometrie gemessenen Werte beeinflussen. Um den Wert richtig beurteilen zu können, ist eine vorherige Messung der Hornhautdicke, Pachymetrie genannt, sinnvoll. Die menschliche Hornhaut am gesunden Auge ist zentral circa 550 μm dick. Pro Abweichung von dieser statistischen Norm um 10 μm kommt es bereits zu einer Fehlmessung von 0,5 mmHg (Wagner 2008). So können Abweichungen der Hornhautdicke beispielsweise nach einer Operation große Auswirkungen auf die Genauigkeit der Tonometrie bedeuten, was wiederum zur Fehleinschätzung des Glaukomfortschritts beziehungsweise der Glaukomdiagnose führt. Die Konsequenz könnte im schlimmsten Fall ein irreversibler Gesichtsfeldausfall und Visusverlust aufgrund einer inadäquaten Therapie sein.

Im Folgenden werden einige Methoden der Tonometrie vorgestellt. Als Goldstandard der Tonometrie gilt die Applanationstonometrie nach Goldmann, die mithilfe einer Spaltlampe

am sitzenden Patienten unter Oberflächenanästhesie durchgeführt wird. Bei dieser Methode wird die Kraft gemessen, die notwendig ist, um ein planes Messkörperchen von 3,06 mm Durchmesser auf eine 7,35 mm² große Fläche der Hornhaut aufzubringen und diese abzuplatten. Der Anpressdruck entspricht dem intraokulären Druck. Der Vorteil dieser Messung ist, dass der Wert nur wenig von der individuellen Sklera und Cornea abhängig ist. Sie gilt als eine der genauesten Messungen des Augeninnendrucks und ist abgesehen von Ausnahmesituationen der Standard der Tonometrie im Rahmen der Betreuung und Diagnosestellung von Glaukompatienten (European Glaucoma Society 2014). Andere Methoden zur Bestimmung des Augeninnendrucks sind die dynamische Konturtonometrie (DCT) und die Non-Kontakt-Tonometrie. Bei der Konturtonometrie erfolgt die Messung mithilfe eines konkav geformten Drucksensors, der unter Lokalanästhesie durch leichten Druck flächig auf die Hornhaut aufgebracht wird. So wird die Querspannung der Hornhaut in diesem Bereich aufgehoben und der Piezokristall misst direkt an der Oberfläche den intraokulären Druck. Es besteht zusätzlich die Möglichkeit, pulssynchrone Schwankungen aufzuzeichnen. Diese Methode ist von der Hornhautdicke weitestgehend unabhängig. Die Non-Kontakt-Tonometrie hingegen misst mithilfe eines kurzen Luftimpulses die Abplattung der Hornhaut per Video. Der Vorteil dieser Messmethode ist die kontaktlose Messung ohne Lokalanästhesie, sodass das Infektionsrisiko bei der Untersuchung minimiert wird. Bei vernarbter Hornhaut funktioniert die Non-Kontakt-Tonometrie nicht und sie gilt als ungenauer im Gegensatz zu der Goldmann-Tonometrie. Eine Möglichkeit für ein tragbares Tonometer ist der Tono-Pen. Hier wird unter Lokalanästhesie eine kleine Eindellung der Hornhaut durch die Spitze des Tono-Pens verursacht und so der intraokuläre Druck gemessen. Es werden vier Messungen vorgenommen und daraus der Mittelwert berechnet.

In Notfallsituationen kann ein routinierter Behandler einen Glaukomanfall mittels Bulbuspalpation erkennen. Zum Beispiel bei einem akuten Winkelblockglaukom oder einem Neovaskularisationsglaukom ist der für gewöhnlich leicht eindrückbare Bulbus oculi durch den massiv erhöhten Augeninnendruck stark verhärtet.

2.2.2 Gonioskopie

Mit der Spaltlampe kann man zudem die Tiefe der vorderen Augenkammer mit Cornea, Iris und Linse beurteilen, sowie den Kammerwinkel. Liegt der Verdacht auf eine Abflussstörung im Kammerwinkel vor, wird eine Gonioskopie durchgeführt. Die Gonioskopielinse hebt die Totalreflexion des Lichtstrahls auf und die Strukturen des Kammerwinkels werden deutlich. Es werden insbesondere Ablagerungen hyalinen Materials und Verklebungen sichtbar. Die Weite des Kammerwinkels hat großen Einfluss auf das individuelle Glaukomrisiko eines Auges. In der Klinik erfolgt eine Klassifizierung der Kammerwinkelweite nach Shaffer (Tab. 2). Dabei erfolgt die Beurteilung des Öffnungswinkels zwischen Hornhaut und Iris mittels Gonioskop oder Dreispiegelkontaktglas an der Spaltlampe. Der Kammerwinkel Grad IV beschreibt den unwahrscheinlichsten Fall für einen Kammerwinkelverschluss, wenn das Ziliarkörperband sichtbar ist. Grad III ist ein offener Kammerwinkel, der bis zum Skleralsporn einsehbar ist. Auch hier ist ein Verschluss unwahrscheinlich. Bei einem engen Kammerwinkel (Shaffer Grad II), bei dem nur das Trabekelwerk sichtbar ist, ist ein Verschluss möglich. Bei einem extrem engen Kammerwinkel (Shaffer Grad I) ist nur die Schwalbe-Linie sichtbar und der Verschluss ist wahrscheinlich. Man spricht von einem verschlossenen Kammerwinkel (Shaffer Grad 0), wenn Iris und Cornea in direktem Kontakt stehen.

Tabelle 2: Klassifizierung des Kammerwinkels nach Shaffer (1960)
Eigene Darstellung nach Hahn (2012)

Grad	Kammerwinkel	Klinischer Befund
0	0°	Iris und Kornea stehen in direktem Kontakt > der Kammerwinkel ist verschlossen
I	≤ 10°	Sehr enger Kammerwinkel, nur die Schwalbe-Linie ist sichtbar > ein Verschluss ist sehr wahrscheinlich
II	11–20°	Enger Kammerwinkel, das Trabekelwerk ist sichtbar > ein Verschluss ist möglich
III	21–35°	Offener Kammerwinkel, der Skleralsporn ist einsehbar > ein Verschluss ist unwahrscheinlich
IV	36–45°	Weit offener Kammerwinkel, das Ziliarkörperband ist sichtbar > ein Verschluss ist sehr unwahrscheinlich

2.2.3 Funduskopie

Die Untersuchung des Augenhintergrundes erfolgt mittels Funduskopie. Es werden insbesondere die Netzhaut, die Gefäße der Netzhaut und der Sehnervenkopf untersucht. Die Papille beinhaltet die zum Sehnerven gebündelten Nervenfasern und alle ein- und austretenden Blutgefäße sowie auch die Stützzellen. Die physiologische Papille ist quer-oval, weist eine leichte Vorwölbung auf und kann in ihrer Größe variieren. Im Normalfall hat sie einen Durchmesser von $2,69 \pm 0,7 \text{ mm}^2$. Bei einer Größe von weniger als $1,29 \text{ mm}^2$ spricht man von einer Mikropapille, bei einer Fläche von mehr als $4,09 \text{ mm}^2$ von einer Makropapille (Pillunat und Stodtmeister 1993). Ein Verlust von Nervenzellen zeigt sich in einer sogenannten Exkavation der Papille, welche Aufschluss über den Fortschritt der Glaukomerkrankung gibt. Das Verhältnis zwischen der Exkavation der Papille und dessen Gesamtdurchmesser wird als Cup-Disc-Ratio (c/d) angegeben, dabei bezeichnet Cup die Exkavation und Disc die Papille. Der individuelle c/d Wert ist genetisch bedingt. Ein erhöhter Wert ab 0,3 bedeutet ein erhöhtes Glaukomrisiko, ebenso wie die Zunahme der Cup-Disc-Ratio. Vor allem die Exkavation bis an den Rand der Papille beweist das Vorliegen eines Glaukoms. Der Seitenvergleich zum anderen Auge gibt zudem Aufschluss über pathologische Veränderungen der Papille. In über 96% der gesunden Augen ist die Cup-Disc-Ratio des linken und rechten Auges eines Patienten identisch (European Glaucoma Society 2014). Bei Asymmetrie der Papillen beider Augen, liegt der Verdacht eines Glaukoms an dem Auge mit stärkerer Exkavation nahe. Die richtige Beurteilung der Papille erfordert einen erfahrenen Untersucher, denn große Papillen können auch eine physiologische Exkavation im Zentrum zeigen, ohne dass eine pathologische Veränderung vorliegt. Weitere glaukomspezifische Pathologien an der Papille sind die Abknickung der Gefäße bei fehlendem Nervenfasersaum beziehungsweise die Verdrängung der Gefäße an den nasalen Papillenrand und der reduzierte neuroretinale Randsaum wegen des Verlustes der retinalen Ganglienzellen. Papillenrandblutungen sind bei der Glaukomdiagnostik ein sicheres Kriterium für das Voranschreiten der Erkrankung. Zusätzlich kann die Farbe der Papille einen Hinweis auf eine Pathologie am Augenhintergrund geben. In einem gesunden Auge ist sie gut durchblutet und vital. Bei einer glaukomatösen Veränderung zeigt sich häufig eine blasse, farbarme Papille und teilweise ist die Lamina cribrosa sichtbar.

Die 1989 von Jonas veröffentlichte Klassifikation der glaukomatösen Papille anhand von pathomorphologischen Kriterien beschreibt fünf Stadien, die sich von der vitalen Papille am gesunden Auge wie folgt unterscheiden (Jonas 1989).

- Stadium I Die Exkavation ist konzentrisch verbreitert und es kommt zum Verlust der normalen Randsaumkonfiguration.
- Stadium II Es treten zusätzlich Randsaumkerben auf.
- Stadium III Es zeigt sich ein zunehmend diffuser Randsaumverlust, vor allem temporal. Randsaumkerben sind nicht abzugrenzen.
- Stadium IV Die Exkavation breitet sich temporal randständig aus, sodass es zum Randsaumverlust kommt.
- Stadium V Der vollständige Randsaumverlust tritt ein.

2.2.4 Perimetrie

Mithilfe der Perimetrie wird das Gesichtsfeld eines oder beider Augen untersucht. Diese Untersuchungsmethode zeigt typische Gesichtsfelddefekte, wenn bereits 25% bis 35%, oder sogar bis zu 50% der Ganglienzellen ausgefallen sind (Kerrigan-Baumrind et al. 2000, Harwerth et al. 1999, Harwerth und Quigley 2006). Man unterscheidet die statische von der kinetischen Perimetrie. Bei einem gesunden Auge finden sich die physiologischen Außengrenzen des Gesichtsfeldes bei 60° nasal und oben, 70° unten und 100° temporal des Fixierpunktes. Die Helligkeit, Größe, Farbe und Dauer des Lichtreizes sowie die Pupillenweite des Auges beeinflussen die Wahrnehmbarkeit eines Reizes. Das zentrale Gesichtsfeld befindet sich innerhalb von 30°. Im Bereich der Sehnerveneintrittsstelle, dem blinden Fleck, befindet sich ein physiologisches absolutes Skotom. Ein Skotom beschreibt einen Bereich im Gesichtsfeld ohne Kontakt zur Außengrenze des Gesichtsfeldes mit reduzierter oder fehlender Lichtwahrnehmung (relatives oder absolutes Skotom). Als Index wird unter anderem der MD-Wert (Mean Deviation oder mittlere Defekttiefe) verwendet, der das arithmetische Mittel der Defektabweichung von den alterskorrigierten Normwerten darstellt.

In der Glaukomdiagnostik kommt vor allem die statische, computergestützte Schwellenwertperimetrie zum Einsatz. Auf einer dem Gesichtsfeld entsprechenden Halbkugel werden dem Patienten fixe Lichtpunkte in unterschiedlicher Helligkeit und Leuchtintensität präsentiert, die in ihrer Intensität so weit gesteigert werden, bis der Patient diese wahr-

nehmen kann. Die Rückmeldung des Patienten durch Tastendruck ermöglicht das Erstellen eines individuellen Gesichtsfeldes, das glaukomspezifische Ausfälle aufzeigen kann. Die subjektiven Messergebnisse zeigen Lage und Form der geschädigten Areale und es können Aussagen über den Fortschritt der Glaukomerkrankung getroffen werden.

Bei fortgeschrittener Glaukomerkrankung und sehr eingeschränkter Sehkraft ist die statische Perimetrie nicht ausreichend, um das zentrale Gesichtsfeld zu beurteilen. In diesem Fall sollte ein sogenanntes Goldmann-Gesichtsfeld zur Beurteilung der Außengrenzen erstellt werden. Bei der kinetischen Perimetrie werden bewegliche Leuchtpunkte definierter Größe, Intensität und Transmission in 15° bis 30° Schritten von der Peripherie ins Zentrum geführt. Die Untersuchung wird mit Leuchtmarken abnehmender Größe und Helligkeit wiederholt vorgenommen. Verschiedene Testschemata erlauben eine genaue Beurteilung des individuellen Gesichtsfeldes und unterschiedlicher Schwellenwerte. Die kinetische Perimetrie findet ihre Anwendung neben der fortgeschrittenen Glaukomerkrankung außerdem bei neurologischen Fragestellungen.

Bei Ausbleiben oder einer zu spät begonnenen Therapie kann es zum kompletten Untergang der Ganglienzellschicht kommen und so zur vollständigen Erblindung des Auges führen. Ein unbehandeltes Glaukom durchläuft bei Progredienz vom Zeitpunkt des ersten Ganglienzellverlustes bis hin zum totalen Funktionsausfall des Auges die von Aulhorn und Karmeyer beschriebenen Stadien (Abb. 2) (Aulhorn und Karmeyer 1977). In Stadium I und II zeigen sich erste geschädigte Areale im parazentralen Gesichtsfeld und es entstehen isolierte bogenförmige Skotome, zunächst isolierte Relativskotome und später verschiedenförmige Absolutskotome. Das Zentrum bleibt lange ausgespart, wodurch die zentrale Sehschärfe erhalten bleibt und die Ausfälle vom Patienten unbemerkt bleiben; insbesondere auch durch den Ausgleich des Partnerauges. Im Stadium III zeigen sich absolute Skotome mit Verbindung zum blinden Fleck und häufig entsteht bei nasalem Durchbruch ein sogenanntes Bjerrum-Skotom. Das ist ein bogenförmiger Defekt im Bereich von 15° , der dem Nervenfaserverlauf auf der Netzhaut folgt. Im Stadium IV konfluieren die Skotome im Bjerrum-Bereich und es ist mehr als ein Quadrant des Gesichtsfeldes betroffen. Das zentrale Gesichtsfeld bleibt oft noch erhalten, aber es kommt bereits zu Störungen in der Wahrnehmung von Gegenständen. Beispielsweise wird ein neben dem Teller liegender Löffel vom Patienten nicht wahrgenommen,

wenn der Teller im Zentrum des Gesichtsfeldes liegt. Im Falle eines subtotalen Gesichtsfeldausfalles mit Erhalt einer temporalen Restinsel spricht man vom V. Stadium. Klinisch wird eine deutlich eingeschränkte Orientierung beschrieben, aber die Fähigkeit zu lesen bleibt oft noch erhalten. Ohne Therapie würde es etwa 10 bis 15 Jahre dauern bis alle Stadien durchlaufen sind (Grehn 2012, Sachsenweger 2003).

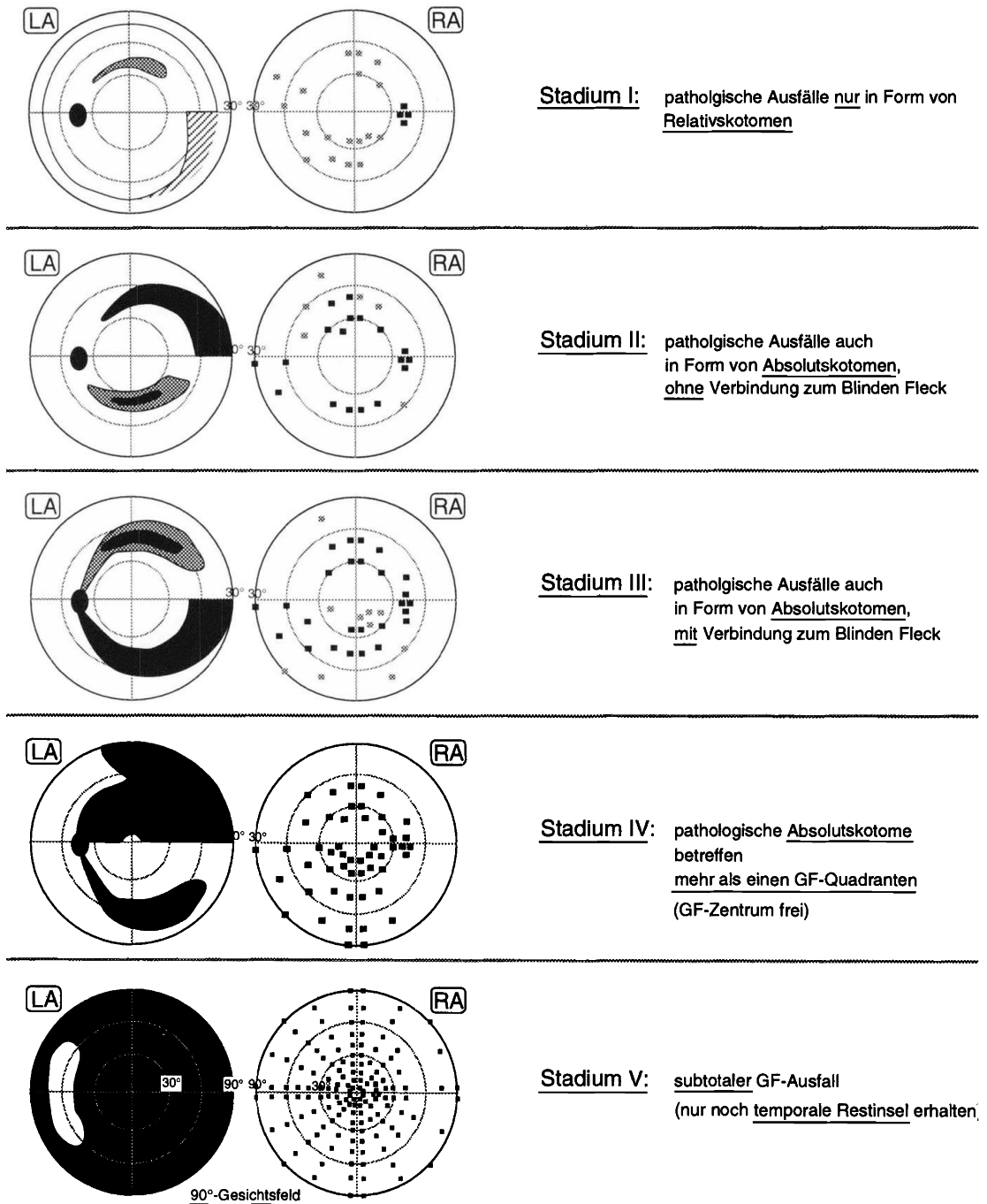


Abbildung 2: Darstellung der Nervenfaserverlaufsausfälle mit der Stadieneinteilung nach Aulhorn et al. (1977) Übernommen aus: Schiefer U, Wilhelm H (1995) *Gesichtsfeld - Kompendium. Interpretation perimetrischer Befunde. Fachübergreifende diagnostische Maßnahmen. Klin Monatsbl Augenheilk. S. 222*

Bevor es allerdings zu Funktionsausfällen kommt, gibt es mit Hilfe von morphologischen Untersuchungen, wie der Messung der Nervenfaserschicht, die Möglichkeit, ein Glaukom früher zu diagnostizieren.

2.2.5 Messungen der Nervenfaserschicht

Das in das Auge einfallende Licht trifft nach Durchqueren von Cornea, Linse und Glaskörper auf die Netzhaut und die Sehinformation wird dort durch Nervenimpulse zum Gehirn weitergeleitet. Für die Reizweiterleitung sind die verschiedenen Zellschichten in der Retina verantwortlich. Das Pigmentepithel nimmt am Sehzyklus teil und dient damit der ersten Verarbeitung des Lichtes und der Absorption von zu viel Licht. Die angrenzende photo-rezeptive Schicht besteht aus Stäbchen und Zapfen, welche als sekundäre Sinneszellen bezeichnet werden und die Lichtinformation in Form von elektrischen Signalen an die Bipolarzellschicht weitergeben. Die Bipolarzellen nehmen die chemisch codierte Lichtinformation auf und verarbeiten diese. Durch Veränderung des Membranpotentials wird die Information an die nächste Schicht weitergeleitet. Hier befinden sich die Ganglienzellen, welche daraus Aktionspotentiale erzeugen, die über dessen Axone den Reiz an das Gehirn weiterleiten. Die Axone der retinalen Ganglienzellen bilden den Sehnerv. Dieser besteht aus circa 800.000 Nervenfasern und tritt nach partieller Kreuzung mit der Gegenseite im Tractus opticus ins Gehirn ein.

Bei einem Glaukom kommt es zum Untergang der Ganglienzellen in der Nervenfaserschicht. Wenn der Patient einen Gesichtsfeldausfall wahrnimmt, ist die Erkrankung bereits weit fortgeschritten und das Ziel der Therapie ist ein Vermeiden des weiteren Krankheitsfortschritts. Es gibt verschiedene Methoden zur Früherkennung eines Glaukoms, um bereits vor Funktionsverlust eine frühzeitige Therapie zu ermöglichen. Die Lasertomographie des Sehnervenkopfes (HRT) und die Laserpolarimetrie (GDx) sowie die Schichtbilduntersuchung der Nervenfaserschicht der Netzhaut (OCT) liefern Informationen über glaukomtypische Veränderungen des Sehnervenkopfes und der Nervenfaserschicht. Sie bieten eine Möglichkeit für die objektive apparative Verlaufskontrolle bei langsam fortschreitenden Veränderungen und vergleichen die Messwerte mit Referenzwerten aus einer normativen Datenbank. Alle drei Verfahren werden als berührungslose Messung durchgeführt, jedoch ist in einigen Fällen eine Pupillenerweiterung notwendig.

Der Heidelberg Retina Tomograph (HRT) ist ein computerbasiertes Verfahren zur Erstellung einer dreidimensionalen Rekonstruktion der Papille. Gemessen wird die Reflektionsintensität des Gewebes mithilfe eines Laserstrahls, der die Papille Punkt für Punkt abtastet. Bei der Laserscanningpolarimetrie (GDx) wird die Retinale Nervenfaser-

dicke gemessen. Ein im nahen Infrarot und mit polarisiertem Licht arbeitender Laser durchdringt die Nervenfaserschicht mit zwei parallelen Strahlen, sodass die unterschiedliche Geschwindigkeit, in der die Strahlen den gleichen Weg zurücklegen, Aufschluss über die Dicke der Nervenfaserschicht geben. Für eine exakte Dicke- und Volumenmessung der Nervenfaserschicht eignet sich die Methode der Optischen Kohärenz Tomographie (OCT). Dieses Verfahren liefert hochauflösende Schnittaufnahmen von der Netzhaut und zeigt die verschiedenen Schichten in einer annähernd histologischen Darstellung. Es zeigt die bereits betroffenen Areale der Netzhaut, bevor es zu Funktionsausfällen kommt. Neben der Glaukomfrüherkennung kann die Optische Kohärenz Tomographie auch bei der Diagnostik anderer Netzhauterkrankungen eingesetzt werden.

2.2.6 Endothelzellzahlmessung und Messung der Hornhautdicke

Um die Gesundheit des Auges zu beurteilen, kann außerdem die Endothelzellzahl bestimmt werden. Es gibt verschiedene Methoden zur Endothelzellzahlmessung. Man unterscheidet die Kontakt-Messung von der Non-Kontakt-Messung. Die Kontakt-Messung gilt als genauer, allerdings besteht durch das direkte Auflegen des Mikroskopobjektivs ein erhöhtes Verletzungs- und Infektionsrisiko des Auges. Bei der Non-Kontakt-Messung wird die Endothelzellzahl mithilfe eines Hornhautendothelmikroskops berührungsfrei und bei normaler Pupille gemessen. Eine computergestützte Spezialkamera ist dazu in der Lage, die Endothelzellzahl zu bestimmen und deren Eigenschaften zu analysieren. Die Gesundheit der Endothelzellen ermöglicht es, bestimmte Erkrankungen des Auges zu diagnostizieren. Zusätzlich wird die Dicke der Hornhaut im gleichen Messverfahren gemessen. Die Relevanz der Hornhautdicke bei der Applanationstonometrie nach Goldmann wird deutlich, wenn die Eichung des Tonometriegerätes näher betrachtet wird. Für die Messung wurde eine Hornhautdicke von 520 μm vorausgesetzt, obwohl heutzutage eine mittlere zentrale Hornhautdicke von 550 μm angenommen wird (von Eicken et al. 2005). Eine Abweichung davon führt aufgrund der Eigensteifigkeit der Cornea, die wiederum von Struktur und Dicke derselben abhängig ist, zu Fehlmessungen. Eine überdurchschnittlich dicke Cornea führt zu fälschlicherweise erhöhten, eine ungewöhnlich dünne Cornea hingegen führt zu falsch niedrigen Druckwerten. Wenn zum Zeitpunkt der Messung bereits eine Information über die Hornhautdicke vorliegt, kann der gemessene intraokuläre Druck

besser interpretiert und adäquat bewertet werden (Hagerb et al. 2005). Bei einem Normaldruckglaukom beispielsweise zeigte sich in mehreren Studien die Tendenz für eine geringe zentrale Hornhautdicke, sodass es hier häufig zu einer Fehleinschätzung des vergleichsweise normalen intraokulären Drucks kommt und eine notwendige therapeutische Drucksenkung ausbleibt (Ehlers und Hansen 1974, Shah et al. 1999, Wu et al. 2000, Velten et al. 2000, Dave et al. 2004). Aufgrund großer individueller Unterschiede in der Hornhautdicke, sowie Auswirkungen von operativen Hornhauteingriffen, Refraktivchirurgie und Medikation auf die Hornhautarchitektur empfehlen von Eicken et al. zur besseren Einschätzung des Glaukomrisikos und einer angemessenen Therapie bei allen Patienten mindestens einmal im Leben, und bei Glaukompatienten mit antiglaukomatöser Medikation einmal jährlich, eine Hornhautpachymetrie durchzuführen (von Eicken et al. 2005).

Die menschliche Hornhaut hat eine wichtige Barriere- und Schutzfunktion und spielt eine Rolle bei der optischen Lichtbrechung und Sehschärfe. Sie ist durchschnittlich circa 550 µm dick und umfasst mehrere Schichten (Abb. 3). Von außen nach innen beginnt sie mit der Epithelschicht, die der Bowman-Membran aufliegt. Die Epithelschicht dient als Schutz gegen exogene Noxen. Danach folgt das Stroma, bestehend aus Kollagen und Wasser. Es sind keine Blutgefäße enthalten, um die Transparenz der Cornea zu gewährleisten. Die letzte Schicht ist die äußerst widerstandsfähige Descemet-Membran, auf der die einschichtige Endothelzellschicht aufsitzt. Diese Endothelzellen haben eine Pumpfunktion, entquellen das Stroma und sorgen somit neben der Aufrechterhaltung des Hydratationszustandes des Auges für die Transparenz der Cornea. Sie regulieren zudem durch selektive Diffusion den Austausch von Stoffwechselprodukten. Um diese Funktionen aufrecht zu erhalten, ist eine minimale Zellzahl von circa 400 bis 500 Zellen pro mm² notwendig. Die Endothelzellen sind dazu in der Lage, eine neue Basalmembran zu bilden, wenn das Hornhautstroma beispielsweise infolge einer Entzündung fast vollständig eingeschmolzen ist.

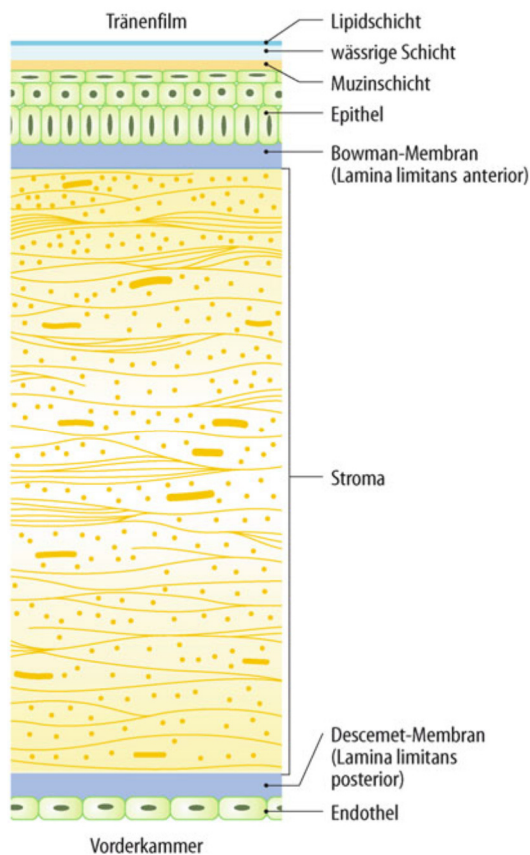


Abbildung 3: Aufbau der Cornea

Übernommen aus: *Grehn F (2012) Augenheilkunde. 31. Auflage, Springer Verlag Berlin Heidelberg, Deutschland, S. 111.*

Die Zelldichte bei jungen Erwachsenen beträgt im Durchschnitt circa 3500 Zellen/ mm² und nimmt im Laufe des Lebens ab. Im hohen Alter sind im Durchschnitt nur noch 2000 Zellen/ mm² vorhanden.

2.3 Therapie einer Glaukomerkrankung

Das Ziel der Glaukomtherapie ist das Aufhalten des Krankheitsfortschritts und der Erhalt des Sehvermögens durch die Senkung des Augeninnendrucks. Die Wiederherstellung eines bereits entstandenen Funktionsverlustes des Sehnervs ist nicht möglich. Die „Advanced Glaucoma Intervention Study“ (AGIS) zeigte, dass die Senkung des intraokulären Drucks mit einer reduzierten Verschlechterung der Gesichtsfelddefekte assoziiert ist und somit das Sehvermögen und die damit verbundene erhöhte Lebensqualität so lange wie möglich erhalten werden (The AGIS Investigators 2000). Es wird empfohlen, den Augeninnendruck um 20% bis 50% zu senken, dabei sollte ein

individueller Zieldruck definiert sein (Dietlein et al. 2009). In den Richtlinien der European Glaucoma Society werden verschiedene Aspekte aufgeführt, die bei der Festlegung des Zieldrucks berücksichtigt werden sollten. Dieser sollte unter Beachtung des bereits entstandenen Schadens, des individuellen Risikoprofils, der Hornhautdicke, des Ausgangsdrucks, der Lebenserwartung des Patienten und der Progressionsgeschwindigkeit des Glaukoms festgelegt werden. Außerdem wird empfohlen, eventuelle lebens einschränkende Nebenwirkungen von Medikamenten oder Operationsverfahren mit dem Patienten zu besprechen und auch die Patientenpräferenz zu berücksichtigen. Bei Progression der Gesichtsfeldeinschränkung oder einer in der apparativen Diagnostik erkannten Verschlechterung des Zustandes sollte der Zieldruck gegebenenfalls erneut angepasst werden (European Glaucoma Society 2014). Das weitere Fortschreiten der Erkrankung ist neben einem höheren Ausgangs augeninnendruck auch abhängig von einem schlechteren MD-Wert im Gesichtsfeld, einem erhöhten Lebensalter, Papillenrandblutungen und dem Auftreten eines bilateralen Glaukoms (Erb 2005). Je früher ein Glaukom erkannt und behandelt wird, desto besser ist die Erfolgsaussicht der Glaukomtherapie.

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, den Augeninnendruck zu senken. Die erste Wahl ist, wenn möglich, die topische medikamentöse Therapie mittels Augentropfen. Dietlein et al. zeigten in einer Zusammenfassung von medizinischen und chirurgischen Therapiekonzepten, dass die topische medikamentöse Therapie mit Einfachmedikation je nach Wirkstoff eine Augeninnendrucksenkung von circa 15% bis 30% ermöglicht (Dietlein et al. 2009). In vielen Fällen ist die lokale Medikamentengabe in Form von Augentropfen beispielsweise wegen Unverträglichkeiten oder fehlender Compliance des Patienten nicht möglich oder nicht ausreichend. Bei erneuter Tensiodekompensation oder multiplen Unverträglichkeiten wird die Behandlung im nächsten Schritt um ein Operationsverfahren oder eine Laserbehandlung erweitert.

2.3.1 Konservative Therapie

Es werden verschiedene pharmakologische Substanzen zur Senkung des intraokulären Drucks eingesetzt, die, zum Teil kombiniert verwendet, eine additive Wirkung ermöglichen. Die medikamentöse Therapie bewirkt entweder die Reduktion der Kammerwasserproduktion oder die Erhöhung des Kammerwasserabflusses. Für die Hemmung der

Kammerwasserproduktion werden Betablocker, Carboanhydrasehemmer oder Sympathomimetika zur reduzierten Ziliarkörperperfusion eingesetzt. Die Verbesserung des trabekulären und/oder uveoskleralen Kammerwasserabflusses wird durch Cholinergika, Parasympathomimetika, Prostaglandinderivate oder Sympathomimetika ermöglicht. Parasympathisch kann beispielsweise die Kontraktion des Ziliarmuskels, die Anspannung der Skleraspur und die Traktion des trabekulären Maschenwerks beeinflusst werden, sodass durch die resultierende Kammerwinkelerweiterung der Abflusswiderstand reduziert wird. Da das Kammerwasser neben der Ernährung der Linse und Cornea auch andere wichtige Funktionen wie den Abtransport von Stoffwechselprodukten erfüllt, ist der Erhalt der physiologischen Kammerwasserproduktion sinnvoll. Nach Empfehlung der European Glaucoma Society zählen Prostaglandinanaloga, Betablocker, Alpha-2-Agonisten und topische Carboanhydrasehemmer aufgrund der in der Literatur beschriebenen guten Drucksenkung zu den Präparaten der ersten Wahl (European Glaucoma Society 2014). Tabelle 3 zeigt eine Übersicht der zur Verfügung stehenden Präparate, die eine augen-innendrucksenkende Wirkung haben.

Tabelle 3: Übersicht der medikamentösen Therapie (Medikamente erster Wahl sind hervorgehoben). Der IOD kann entweder durch Hemmung der Kammerwassersekretion oder durch Erhöhung des Kammerwasserabflusses gesenkt werden. Eigene Darstellung nach Sachsenweger (2003) und European Glaucoma Society (2009)

Kammerwassersekretion ↓	Kammerwasserabfluss ↑
<p>Betarezeptorblocker (Sympatholytika):</p> <p>Nicht selektiv:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Timolol - Befunolol - Carteolol - Levobunolol - Metipranolol <p>Beta-1-selektiv:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Betaxolol 	<p>Verbesserung des trabekulären Abflusses durch Miotika (Parasympathomimetika):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pilocarpin - Carbachol - Physostigmin - Prostigmin
<p>Adrenalin (Sympathomimetika):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Glaucothiol - d-Epifrin - Epinephrin - Dipivefrin 	<p>Verstärkung des uveoskleralen Abflusses durch Prostaglandinanaloga:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Latanoprost - Travoprost - Tafluprost
<p>Alpha-2-Agonisten (Sympathomimetika):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Clonidin - Apraclonidin - Brimonidin (und ggf. Verbesserung des uveoskleralen Abflusses) 	<p>Verstärkung des trabekulären und uveoskleralen Abflusses durch Prostaglandinanaloga:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bimatoprost (Lumigan)
<p>Carboanhydrasehemmer:</p> <p>Topisch:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dorzolamid (Trusopt/Azopt) - Brinzolamid <p>Systemisch:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Acetolamid (Diamox/Glaupax/Diclofenamid) - Methazolamid - Dichlorphenamid 	
<p>Osmotika (osmotisches Blutgefälle zwischen Blutbahn und Augeninnerem):</p> <p>Intravenös:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mannitol - Harnstoff <p>Oral:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Glycerol - Isosorbid - Alkohol 	

Es wird meist mit einer Monotherapie begonnen, um das Nebenwirkungspotential so gering wie möglich zu halten. Wenn diese nicht zu der erwünschten Senkung des Augeninnendrucks führt, kann zunächst ein anderes Präparat gewählt werden, welches besser vertragen wird, bevor zu einer Kombinationstherapie erweitert wird. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Anwendung von zwei getrennten Präparaten die Belastung mit Konservierungsmitteln erhöht, die Adhärenz des Patienten gefährdet und das Risiko der Auswaschung des zuerst applizierten Medikaments besteht. Daher ist es ratsam, ein Kombinationspräparat zu verwenden. Bei der Kombinationstherapie wird die Ergänzung verschiedener Wirkmechanismen empfohlen, da so der beste drucksenkende Effekt erzielt wird. Aufgrund der tagesrhythmischen Schwankungen sollten zur Kontrolle des Therapieerfolges ein Tagesdruckprofil und eine Nachtmessung erfolgen.

Trotz erwiesener Wirksamkeit der medikamentösen Drucksenkung ist die eingeschränkte Compliance des Patienten ein limitierender Faktor (Dietlein et al. 2009). Studien zeigen, dass die korrekte Einnahme der Augentropfen in lediglich 67% der Fälle erfolgt (Dreer et al. 2012). Ursächlich dafür sind vor allem das breite Nebenwirkungsspektrum der lokalen Medikamente, sowie auch die Aussicht auf eine lebenslange Einnahmepflicht. Fechtner et al. (2010) und Erb et al. (2008) belegten, dass in 50% der Fälle konservierte Augentropfen bei Glaukompatienten den Zustand eines trockenen Auges verursachen oder verschlechtern. Das Fremdkörpergefühl sowie Brennen, Juckreiz, konjunktivale Hyperämie, Sehstörungen und die korrekte Dosierung sind ein Hindernis für die adäquate Einnahme und Adhäsion des Patienten. Durch die neueren unkonservierten Medikamente konnte das Nebenwirkungsspektrum zwar erheblich reduziert werden, aber einige Beschwerden bleiben bestehen, da auch die Wirkstoffe selbst ein trockenes Auge verursachen können (Erb et al. 2011, Ohtsuki et al. 2001). Mit der Anzahl der verschiedenen Augentropfen sinkt die Adhärenz des Patienten (Robin et al. 2007).

2.3.2 Chirurgische Therapie

Ist keine ausreichende konservative drucksenkende Wirkung mit Hilfe der Lokaltherapie möglich, gibt es zu starke lokale oder systemische Nebenwirkungen oder ist eine medikamentöse Therapie aufgrund fortgeschrittenen Alters oder eingeschränkter

Compliance des Patienten nicht möglich, besteht vor einer invasiven Operation die Möglichkeit eines laserchirurgischen Verfahrens.

2.3.2.1 Laserchirurgische Verfahren

Mit Hilfe eines Argon- oder Nd:YAG-Lasers werden über eine Gonioskopielinse Laserherde auf dem Trabekelwerk platziert, sodass die entstehenden Lasernarben die Kontraktilität des Trabekelmaschenwerks herabsetzen und der verbesserte Kammerwasserabfluss zu einer kurzfristigen Drucksenkung führt. Diese beträgt im Schnitt nicht mehr als 5 bis 8 mmHg und die Wirkungsdauer lässt nach wenigen Jahren nach (Grehn 2012). Die Weiterentwicklung der sogenannten Argonlasertrabekuloplastik (ALT) ist die selektive Lasertrabekuloplastik (SLT), bei der kürzere Laserimpulse mit weniger Energie verteilt werden, die nur spezifisch auf pigmentierte Zellen wirken. Die Lasertrabekuloplastik kann wiederholt angewandt werden und kommt zum Einsatz, wenn eine topische Therapie schlecht vertragen wird oder nicht ausreichend wirksam ist, aber noch keine Operationsindikation besteht. In einer 5-Jahres-Studie von Juzych et al. konnte gezeigt werden, dass die selektive Lasertrabekuloplastik und die Argonlasertrabekuloplastik keinen signifikanten Unterschied in ihrer Wirksamkeit aufweisen, allerdings kam es im weiteren Verlauf häufig zu erneuten Eingriffen und weiteren drucksenkenden Medikamenteneinnahmen (Juzych et al. 2004).

Ein anderer Lasereingriff ist die Zyklphotokoagulation (CPC), bei der ein Infrarotlaser einen Teil der kammerwasserproduzierenden Zellen des Corpus Ciliare verödet und damit die Kammerwasserproduktion reduziert. Der Diodenlaser mit einer Wellenlänge von 810 nm ist nahezu transparent für die Konjunktiva und die Sklera und wird erst im Auginneren im Bereich der Zonulafasern absorbiert. Hier wird pro Effekt circa 1 mm des Gewebes des Ziliarkörpers verödet. Es wird empfohlen, die Destruktion des Ziliarepithels bei der Zyklphotokoagulation aufgrund der erheblichen Nebenwirkungen spät im Verlauf der Glaukomerkrankung einzusetzen, denn durch thermische Schädigung von Nachbarstrukturen können Pupillenatonie und Visusverlust die Konsequenz sein (Erb 2018). Ein weiteres Risiko besteht in der Ziliarkörperinsuffizienz durch den oben genannten Eingriff. Die Folge ist eine dauerhafte Hypotonie, die sich zum Teil erst einige Wochen postoperativ zeigt.

2.3.2.2 Chirurgische Techniken

Wenn der intraokuläre Druck durch die pharmakologische Lokalthherapie oder Lasereingriffe nicht suffizient gesenkt werden kann und eine Progression der Optikusneuropathie zu erwarten ist, ist eine chirurgische drucksenkende Therapie auch als primäre Therapieoption angezeigt. Man unterscheidet perforierende, also den Bulbus oculi eröffnende, von den nicht-perforierenden Operationsverfahren.

Trabekulektomie

Der Goldstandard der chirurgischen Intervention ist die Trabekulektomie (TE), eine Filtrationsoperation, bei der ein dauerhafter, transskleraler Abfluss in den Subkonjunktivalraum geschaffen wird. Durch Eröffnung der Konjunktiva und Präparation eines Skleradeckels im Bereich des Trabekelwerks wird ein ab externo Zugang zur vorderen Augenkammer geschaffen. Zusätzlich wird eine periphere Iridektomie vorgenommen. Der Skleradeckel funktioniert als eine Art Ventil. Das Kammerwasser fließt von der Vorderkammer unter die Bindehaut in die großen Gefäße ab und es entsteht ein sogenanntes Sickerkissen auf der Konjunktiva, das von dem Oberlid verdeckt und geschützt ist. Um den Abfluss zu regulieren, wird der Skleradeckel mit Fäden fixiert. Zur Optimierung des Behandlungserfolges werden im Rahmen dieser Operation Medikamente zur Modulation der Wundheilung genutzt: zur Fibroblastenhemmung und damit zur verringerten Narbenbildung wird meist Mitomycin C intraoperativ eingebracht und gegebenenfalls postoperativ 5-Fluorouracil subkonjunktival appliziert.

Wichtig für den Erfolg der Trabekulektomie ist die postoperative Verlaufskontrolle. Frühe postoperative Komplikationen wie Leckage aus dem Sickerkissen, Hypotonie, Aderhautamotio, Visusverlust, eine Abflachung der vorderen Augenkammer und Hyphäma können auftreten. Falls das Sickerkissen sich nicht gut aufstellt, ist zusätzlich eine Lasersuturolyse oder eine Bulbusmassage möglich. Die Langzeitkomplikationen beinhalten die Endophthalmitis, die Infektion des Sickerkissens, das Fortschreiten der Katarakt und das Versagen der Filtrationschirurgie mit erneutem Druckanstieg (Quentin et al. 2000, Borisuth et al. 1999). Vor allem bei jungen Patienten zeigte sich, dass die Trabekulektomie die Entstehung einer Linsentrübung, beziehungsweise einer Katarakt, begünstigt (Adelman et al. 2003). Außerdem ist zu beachten, dass die wiederholte Trabekulektomie

mit einer erhöhten Komplikationsrate verbunden ist. Eine 20-Jahres-Follow-Up-Studie konnte belegen, dass die Erfolgsrate der Trabekulektomie nach 20 Jahren ohne weitere Medikation bei circa 60% liegt und mit Medikation bei circa 90% (Landers et al. 2012).

Da die Trabekulektomie negative Auswirkungen auf eine beginnende Katarakt zeigte, kann diese Operation direkt mit einer Phakoemulsifikation und Implantation einer Hinterkammerlinse kombiniert werden, oder besser noch die Kataraktoperation der Trabekulektomie vorangestellt werden. Obwohl bei kombinierter Operation eine erhöhte Komplikationsrate zu erwarten ist, sei der drucksenkende Effekt der gleiche wie bei der alleinigen filtrierenden Operation (Quentin et al. 2000). Neben der Visuszunahme und der Vermeidung der zweiten Operation ist ein weiteres Argument für die kombinierte Operationsmethode, dass die Kataraktoperation als Zweiteingriff nach der zunächst alleinigen Trabekulektomie den Erfolg der filtrierenden Glaukomoperation gefährdet, da die Kataraktextraktion die Funktion des Sickerkissens beeinträchtigen kann (Chen et al. 1998).

Drainage-Implantate

Neben der Trabekulektomie bieten Drainage Implantate eine weitere Möglichkeit zur chirurgischen Augeninnendrucksenkung. Sie reduzieren den intraokulären Druck, indem ein Silikonschlauch das Kammerwasser von der vorderen Augenkammer in den subkonjunktivalen Raum ableitet. Dieser Eingriff findet seine Indikation vor allem bei einem refraktären Glaukom, insbesondere bei Sekundärglaukomen, wenn andere Operationen zu riskant sind oder ineffizient waren. Beispiele für diese Drainageröhrchen sind die Ahmed Glaukom Valve (New World Medical Inc., Rancho Cucamonga, CA, USA) und das Baerveldt Glaukomimplantat (Abbott Medica Optics, Abbott Park, IL, USA) (Tseng 2017). Früh postoperativ komme es häufig zu Hypotonien, einer Abflachung der Vorderkammer, Corneaödemen, unkontrolliertem Druckanstieg, Einblutungen in die Vorderkammer, Ptosis und Diplopie. Zu den Spätfolgen gehören die Risiken des Ödems der Hornhaut, der Erosion des Schlauches, Motilitätsstörungen, chronische Iritis oder Obstruktion des Röhrchens. Selten kann es zur Endophthalmitis bei Freilegung des Röhrchens kommen (Sarkisian 2009). In diesem Fall sollte das Implantat entfernt werden.

Minimalinvasive Glaukomchirurgie

In den letzten Jahren hat eine weitere Möglichkeit der chirurgischen Intervention beim primär chronischen Offenwinkelglaukom an Bedeutung gewonnen: Die minimalinvasive Glaukomchirurgie (englisch: minimally invasive glaucoma surgery = MIGS). Dabei erfolgt die Drainage des Kammerwassers mithilfe von Mikrostents entweder in den Schlemm'schen Kanal oder, unter Umgehung des Trabekelmaschenwerks, in den suprachoroidalen oder subkonjunktivalen Raum. Der Vorteil dieser minimalinvasiven Therapiemöglichkeiten liegt in dem sehr hohen Sicherheitsprofil der Operationen durch ein geringeres chirurgisches Trauma und wenig Gewebsverletzung sowie der schnellen visuellen Erholung des Patienten (Erb 2018). Der ab interno Zugang erfolgt über einen kleinen cornealen Schnitt unter Schonung der Bindehaut. Häufig kann eine Intubationsnarkose umgangen werden, da der Eingriff ebenso in Retro-, Parabulbär- oder auch Tropfanästhesie durchgeführt werden kann. In Ausnahmefällen, wenn die Exkavation der Papille bereits eine Cup-Disc-Ratio von 1,0 erreicht hat, ist die Behandlung in Intubationsnarkose notwendig, um das Risiko des Glaukomschadens zu umgehen.

Des Weiteren kann die Gabe von systemischen und lokalen Antiglaukomatosa reduziert werden. Häufig kommt es vor allem unter glaukomtherapeutischer Mehrfachmedikation zu einem erheblichen Nebenwirkungsprofil, welches die Lebensqualität des Patienten bedeutend reduzieren kann (Skalicky 2012). Eine allergisch bedingte Blepharokonjunktivitis beispielsweise kann ein chirurgisches Verfahren durch Narbenbildung verkomplizieren und häufig ist das Resultat eine weitere Operation. Ebenso werden keine Antimetaboliten wie Mitomycin C oder 5-Fluorouracil benötigt, die durch intraokuläre toxische Effekte zu schwerwiegenden Komplikationen wie Bindehautdehiszenzen und Endophthalmitiden führen können und langanhaltende Hypotonien verursachen können (Gupta und Basti 1992, Seah et al. 1993, Nyuts et al. 1994). Weiterhin lassen sich die minimalinvasiven Verfahren einfach mit anderen Operationen kombinieren wie beispielsweise mit der Phakoemulsifikation und Implantation einer Hinterkammerlinse. Die Nachsorge gestaltet sich infolge der oben genannten Aspekte unkompliziert und die Verweildauer des Patienten ist intra- und postoperativ reduziert.

Ein Beispiel für den ab interno und subkonjunktivalen Zugang ist das XEN Gelimplantat (Allergan, AqueSys Inc., Aliso Viejo, CA, USA). Der 6 mm lange, gelartige Schlauch mit einem Lumen von 45 nm wird durch einen kleinen cornealen Schnitt von innen unter die

Bindehaut geschoben, sodass das Kammerwasser unter Ausbildung eines Sickerkissens aus der vorderen Augenkammer in den subkonjunktivalen Raum abfließen kann (Lewis 2014).

Ein trabekuläres Bypass System hingegen verbessert den physiologischen Abflussweg des Kammerwassers durch das Trabekelmaschenwerk. Als Pionier der minimalinvasiven Glaukomchirurgie gilt das iStent Implantat (Glaukos Corp., San Clemente, CA, USA), hergestellt aus einem heparinbeschichteten, medizinischen Titan und in der zweiten Generation weiter entwickelt zum iStent Inject. Es ist mit einer Länge von 1 mm und einer Breite von 0,3 mm das kleinste von der FDA zugelassene Implantat zur Implantation in den menschlichen Körper. Durch eine Positionierung im Trabekelmaschenwerk wird der Kammerwasserabfluss auf physiologischem Weg verbessert ohne dieses zu zerstören. So wird ein natürlicher episkleraler Gegendruck von 8 bis 11 mmHg aufrechterhalten und verringert das Hypotonierisiko. Diverse Studien belegen die langfristige Drucksenkung dieses minimalinvasiven Verfahrens bei mildem bis moderatem Offenwinkelglaukom und zeigen eine effiziente Drucksenkung in Kombination mit einer Phakoemulsifikation und Implantation einer Hinterkammerlinse (Fea 2010, Fea et al. 2017). Voskanyan et al. beschrieben die Implantation von zwei iStent Inject Implantaten in einem Eingriff als risikoarmes und effektives Verfahren zur Senkung des intraokulären Drucks und sie konnten in einer prospektiven, unmaskierten Studie 12 Monate postoperativ eine Drucksenkung auf unter 18 mmHg (39,7%) belegen. In 86,9 % konnte eine Senkung der anti-glaukomatösen Medikamente erreicht werden (Voskanyan et al. 2014). Es liegen noch keine Daten zu der Wirksamkeit bei weiter fortgeschrittenem Krankheitsgeschehen vor. In einer Studie zum Vergleich von iStent (Glaukos Corp., San Clemente, CA, USA) mit Cypass (Transcend Medical, Inc., Menlo Park, CA) Implantaten wurde bereits diskutiert, ob eine kombinierte Operationstechnik sinnvoll ist. Das Ergebnis einer Metaanalyse war, dass sowohl die alleinige Implantation, als auch die Kombination mit einer Kataraktextraktion zu signifikanten Drucksenkungen führten (Fard et al 2019). Zudem zeigte sich, dass sowohl beim Cypass als auch beim iStent Implantat die Kombination mit der Kataraktextraktion zu einer größeren Drucksenkung führte.

Ein anderes trabekuläres Implantat ist der 8 mm lange Hydrus Mikrostent (Invantis Inc., Irvine, CA, USA) aus einem biokompatiblen Nitinol. Dieser wird unter gonioskopischer Kontrolle direkt in den Schlemm'schen Kanal eingebracht. Fea et al. verglichen die

1-Jahres-Ergebnisse dieses Implantats mit der Erfolgsquote nach selektiver Lasertrabekuloplastik und es zeigte sich eine Überlegenheit des Hydrus Mikrostroms (Fea et al. 2017). Auch wurde belegt, dass die Implantation in Kombination mit einer Kataraktoperation wirksamer ist als die alleinige Kataraktoperation (Pfeiffer et al. 2015).

Eine weitere Möglichkeit der minimalinvasiven Operationsverfahren ist die Schaffung eines suprachoroidalen Abflussweges. Der sogenannte Cypass-Mikrostent bewirkt eine Senkung des Augeninnendrucks durch die onkotische Druckdifferenz zwischen der Vorderkammer und dem suprachoroidalen Raum. Zudem bewirkt er eine lokale Zyklodialyse durch die verminderte Ziliarkörperproduktion des abgehobenen Ziliarkörperbereichs. Der Stent wird über einen kleinen cornealen Schnitt in den Kammerwinkel eingebracht. Es ist eine komplikationsarme Operation, sofern sie von einem geübten Operateur durchgeführt wird. Selten kommt es zu einer intraokulären Blutung bei der Stentimplantation oder zu einem kornealen Endotheltouch. Durch Seitbewegung des Stents kann zudem eine größere Zyklodialyse als geplant erfolgen, was postoperative Hypotonien oder Blutungen zur Folge hat. Bei Stentverlegung kann eine Revision erfolgen. Bei Stentobstruktion ist die Wiedereröffnung mit dem Nd:YAG-Laser möglich. Der Stent findet Anwendung bei erwachsenen Patienten mit mildem bis moderatem Offenwinkelglaukom, wenn eine klare Hornhaut und ein ausreichend tiefer Kammerwinkel vorhanden sind.

3. Material und Methoden

3.1 Studiendesign und Messgrößen

Im Rahmen dieser retrospektiven Studie wurden 138 Patienten beziehungsweise 176 Augen betrachtet, die in den Jahren 2016 bis 2018 in der Augenklinik der Asklepios Klinik in Barmbek mit einem Cypass Stent operiert wurden. Im Jahr 2018 wurde lediglich das zweite Auge von bereits operierten Patienten betrachtet. Für die Studie wurde vorausgesetzt, dass keine vorherige Cypass Implantation erfolgt ist. Ein weiteres Einschlusskriterium war das Vorhandensein eines primären oder sekundären Offenwinkelglaukoms bei insuffizienter medikamentöser und/oder chirurgischer Therapie. Die Entscheidung zur Implantation eines Cypass-Mikrostents wurde aufgrund von erneuter Tensiodekompensation, einer Verschlechterung des Gesichtsfeldes oder glaukombedingter, fortschreitender Visusbeeinträchtigung getroffen. Auch Patienten mit Augentropfen Unverträglichkeiten wurden inkludiert. Es wurden verschiedene Parameter der Krankheitsaktivität, der Wirksamkeit und der Sicherheit erfasst, welche in Kapitel 3.2. erläutert werden. Der intraokuläre Druck war bei dieser retrospektiven Studie der Hauptmessparameter. Als erfolgreich wurde die Operation angesehen, wenn die Senkung des intraokulären Drucks mindestens 30% betrug, die Augentropfenapplikation reduziert werden konnte und keine nachfolgende drucksenkende Operation vorgenommen wurde.

3.2 Datenerhebung

An der Asklepios Klinik Barmbek wurden alle Patientendaten mit Hilfe der SAP R/3 Datenbanksysteme (SAP SE, Walldorf, BW, GER) verwaltet. Manuell erhobene Daten und Dokumente wurden digitalisiert und in der elektronischen Patientenakte im Pegasos Programm (Nexus AG, Donaueschingen, BW, GER, Version 7.6.2) gespeichert. Die für die Studie festgelegten Parameter wurden der Aufnahmedokumentation, dem Operationsbericht und dem Entlassungsbrief entnommen und rein retrospektiv in Microsoft Excel (für Mac 2011, Version 14.2.1.) tabellarisch erfasst. Dabei wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen jedem gelisteten Patienten eine Nummer zugeteilt, sodass die Excel Tabelle anonymisiert und eine Rückverfolgbarkeit zu personenbezogenen Daten ausgeschlossen ist.

Im Folgenden wird das Vorgehen der Untersuchung der Patientenpopulation in der Asklepios Klinik Barmbek beschrieben. Bei der Patientenaufnahme wurde eine komplette augenärztliche Untersuchung durchgeführt und die Ergebnisse dokumentiert. Nach einer allgemeinmedizinischen und krankheitsspezifischen Anamnese erfolgte die jeweils monokulare Refraktionsprüfung zur Bestimmung des bestkorrigierten Fernvisus, die Spaltlampenuntersuchung, die Untersuchung des Augenhintergrundes bei erweiterter Pupille und die Gonioskopie. Die Messung des intraokulären Drucks wurde unter der bisher angewandten Tropftherapie mit dem Goldmann-Tonometer vorgenommen. In einigen Fällen wurden auch die Endothelzellzahl und die mittlere Defekttiefe des Gesichtsfeldes erhoben. Für die retrospektive Betrachtung wurde neben dem prä- und postoperativen Augeninnendruck auch der Visus im Snellenäquivalent, die Glaukomform, der Linsenstatus, das Auftreten von Druckspitzen und die bisherige Tropfanamnese und Medikamenteneinnahme dokumentiert. Ein besonderes Augenmerk wurde auf zuvor erfolgte operative Eingriffe gelegt. Zudem wurde die Narkoseform und die Seite des operierten Auges erfasst und, ob die Implantation des Cypass Stents isoliert oder in Kombination mit einer Phakoemulsifikation und Implantation einer Hinterkammerlinse vorgenommen wurde. Die postoperative Untersuchung umfasste eine erneute Erhebung des bestkorrigierten Fernvisus, eine Gonioskopie mit Kontrolle der Lage des Mikrostroms, eine Spaltlampenuntersuchung, eine Untersuchung des Augenhintergrundes bei erweiterter Pupille und eine Augeninnendruckmessung. Im Rahmen dieser Studie wurden die postoperativen Druckwerte sowie der Visus erfasst und zudem, ob eine Revision des Mikrostroms oder ein weiterer antiglaukomatöser Eingriff notwendig war.

Der Follow-Up-Zeitraum betrug mindestens 6 Monate nach der Stentimplantation. Als Follow-Up-Zeitpunkte wurden die erste Untersuchung nach mindestens 6 Monaten und der letzte im Zeitraum der Datenerhebung erhobene Wert festgelegt. In einigen Fällen stellte die Messung, die 6 Monate nach Cypass Implantation erfolgte, den letzten gemessenen Wert dar. Die Patienten wurden nicht regulär zur Nachkontrolle einbestellt. Die späteren postoperativen Werte wurden entweder im Rahmen einer Nachkontrolle oder durch zufällige Vorstellung des Patienten in der Augenabteilung der Asklepios Klinik Barmbek erhoben. Wenn ein Patient nicht wieder vorstellig wurde oder der Follow-Up-Zeitraum der letzten Messung 6 Monate unterschritt, wurden die zuletzt erhobenen Messwerte des Augeninnendrucks und die Tropfanamnese der ambulant behandelnden

Augenärzte eingeholt, um die Anzahl der Lost to Follow-Up-Patienten zu reduzieren. Zur Kontaktierung dieser wurde gemäß der Datenschutzgrundverordnung zuvor die schriftliche Genehmigung des Patienten eingeholt (siehe Anhang).

3.3 Studiengegenstand

Bei dem Cypass-Mikrostent handelt es sich um ein 6,35 mm langes Implantat aus bio-kompatiblen Polyimid mit einem gefenesterten Lumen, wie in Abbildung 4 illustriert. Der Durchmesser beträgt 300 μm im Inneren und 430 μm im Äußeren. Die Poren sind 76 μm lang. Das Cypass *Ultra System besteht aus dem auf den Führungsdraht aufgeschobenen Cypass-Mikrostent und dem Applikator. Bei korrekter Positionierung wird der Stent durch seine Steifigkeit und die Rückhalteringe im Kammerwinkel verankert, dabei ragt das proximale Ende in die Vorderkammer und das distale Ende in den Suprachoroidalraum. Das Implantat ermöglicht einen Kammerwasserabfluss von der vorderen Augenkammer in den Suprachoroidalraum und reguliert so den intraokulären Druck über den uveo-skleralen Abflussweg (Alcon 2018).

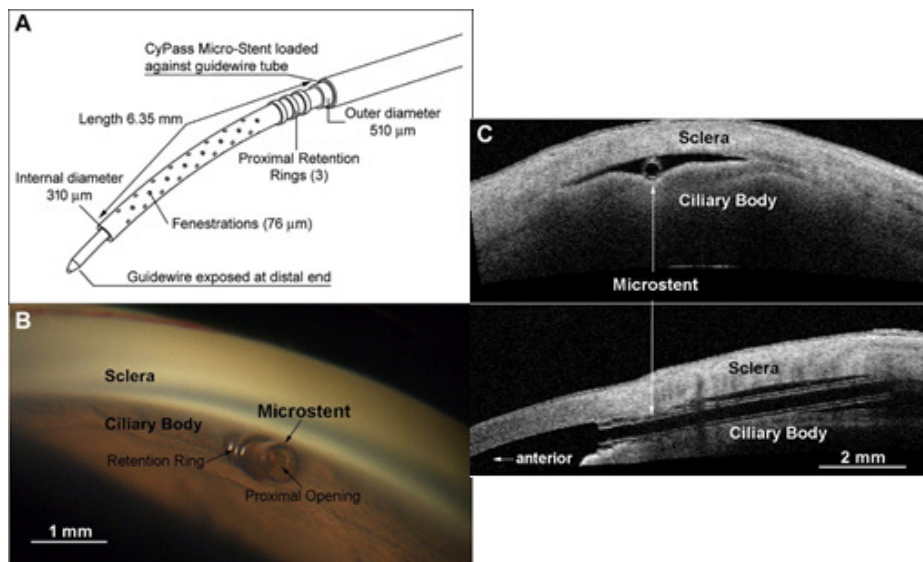


Abbildung 4: Cypass-Mikrostent (Transcend Medical, Inc., Menlo Park, CA)

A: Graphische Darstellung des Cypass-Mikrostents mit einer Länge von 6,35 mm und einem Innendurchmesser von 310 μm mit dem Führungsdraht. Das gefenesterte Lumen erlaubt einen Flüssigkeitsstrom aus der vorderen Augenkammer in den supraziliären und suprachoroidalen Raum, B: Darstellung der Lage des Stents durch Gonioskopie, C: Bildgebung durch OCT (oben: transversale Ansicht, unten: Längsansicht).

Übernommen und übersetzt aus: *Vold S, Ahmed IIK, Craven ER, Mattox C, Stamper R, Packer M, Ianchulev T (2016) Two-year COMPASS trial results: Supraciliary microstenting with phacoemulsification in patients with open-angle glaucoma and cataracts. Ophthalmology. 123(10): S.2105.*

3.4 Operationsverfahren zur Implantation des Cypass-Mikrostents

Die Implantation des Cypass-Mikrostents erfolgte in dieser Retrospektivstudie sowohl in Intubationsnarkose, als auch unter Parabolbäranästhesie. Wenn eine Katarakt vorlag, war der Eingriff gegebenenfalls auch in Kombination mit der Phakoemulsifikation und Implantation einer Hinterkammerlinse geplant. Als vorbereitende Maßnahme wurde eine Oberflächendesinfektion mit PVP-Jodlösung vorgenommen und der Bindehautsack gespült. Es erfolgte eine sterile Abdeckung des Operationsgebiets. Nach Einlegen des Lidsperrers wurde eine Parazentese in der Regel bei 2 und bei 10 Uhr durchgeführt und für Gewebeschutz und Raumerhalt ein dispersives Visokoelastikum in die vordere Augenkammer eingegeben.

Im Falle eines kombinierten Eingriffs mit einer Kataraktextraktion erfolgte zunächst eine Clear-Cornea-Inzision von circa 1,8 mm bei etwa 10 Uhr. Mit einer Rhexis Pinzette wurde eine zirkuläre Kapsulorhexis, ebenso unter Vorhandensein eines Visokoelastikums, durchgeführt. Nach Hydrodelineation und Hydrodissektion des Linsenkerns und der Rinde erfolgte die Phakoemulsifikation des Kerns in Divide- and-Conquer-Technik. Die Rinde wurde bimanuell abgesaugt und die Kapsel poliert. Die Falllinse wurde in den Kapselsack implantiert. Das Visokoelastikum wurde abgesaugt und für die schnelle und komplette Miosis der Pupille Acetylcholin (zum Beispiel Miochol) eingebracht. Für das Einbringen des Cypass Implantats wurde erneut ein Visokoelastikum zur Stellung der Vorderkammer eingegeben.

Der Cypass Mikrostent wurde unter gonioskopischer Kontrolle in die vordere Augenkammer eingeführt und weiter in den mit der Spitze des Instruments gebildeten Zyklodialysespalt vorgeschoben bis der mittlere Markierungsring an der Iriswurzel lag. Durch Auslösen des Haltemechanismus wurde der Stent gelöst. Es erfolgte ein Nachschieben bis an die Basis des Stents und der Applikator wurde aus dem Auge entfernt. Das Visokoelastikum wurde gegen eine Balanced Salt Solution ausgespült.

Zuletzt erfolgte die Hydratation der Parazentesen, die auf Dichtigkeit geprüft wurden, nachdem 1 mg Cefuroxim über die Parazentese in die Vorderkammer als Endophthalmitisprophylaxe eingegeben wurde. Nach Applikation einer Dexa-Gentamicin- und in einigen Fällen auch einer Prednisolon-Augensalbe wurde ein Verband angelegt.

3.5 Postoperativer Verlauf

Alle präoperativ angewandten augeninnendrucksenkenden Medikamente wurden in der Regel postoperativ zunächst vollständig abgesetzt. Während des meist zweitägigen stationären Aufenthalts erfolgte einmal täglich eine postoperative Kontrolle auf Nachblutungen, intraokuläre Entzündungsprozesse oder Ausbildung einer Aderhautamotio. Es erfolgte eine Gabe von steroidalen und antibiotischen Augentropfen. Meist wurden vier- bis fünfmal täglich Dexa-Gentamicin Augentropfen verabreicht, welche eine Woche in diesem Einnahmeschema von dem Patienten selbst weitergetropft wurden. Poststationär wurden nach diesen sieben Tagen die Dexa-Gentamicin Augentropfen durch drei- bis viermal tägliches Tropfen von Dexasine SE substituiert. Die Dosis wurde um einen Tropfen pro Woche reduziert. Im Falle einer bekannten Steroidresponse des Patienten wurden anstelle des Steroids (zum Beispiel Kortison) Voltaren oder Lotemax Augentropfen verwendet.

Bei erneuter Vorstellung des Patienten mit Tensiodekompensation wurde die topische Medikamentengabe in Form von Augentropfen wieder angesetzt. In Ausnahmefällen erfolgte später eine systemische Medikation. Der Patient wurde im Idealfall bei seinem ambulanten Augenarzt zu den gewöhnlichen Routineuntersuchungen vorgestellt. In jedem Fall sollte der Stent vierteljährig gonioskopisch kontrolliert werden, da eine Synechierung mit Irisgewebe möglich ist.

3.6 Glaukomoperationen vor und nach Cypass Implantation

Bei der Dokumentation von Voroperationen und nachfolgenden Eingriffen wurde zwischen allgemeinen Augenoperationen und Glaukomoperationen unterschieden. Die allgemeinen Augenoperationen beinhalten zum Teil Eingriffe, die einen geringfügigen drucksenkenden Effekt haben, aber aufgrund der eigentlichen Indikation nicht als Glaukomoperation festgelegt wurden. Abbildung 5 zeigt die Unterteilung der beiden Untergruppen. Die Kataraktoperation, die YAG-Laser Kapsulotomie, die Netzhautlaserkoagulation, eine intravitreale Injektion und die Keratoplastik wurden als allgemeine Augenoperationen festgelegt. Als Glaukomoperation definiert galt neben jeglichen filtrierenden Eingriffen (Trabekulektomie (mit Mitomycin C), Trabekulotomie, Goniotrepanation, Elliottrepanation, XEN Implantation)

außerdem die Selektive Lasertrabekuloplastik, die Zyklphotokoagulation und Zyklokryo-koagulation, die YAG-Iridotomie und die Iridektomie, die Viskokanalostomie, die Kanaloplastik, sowie verschiedene Drainage Implantate (Ahmed Drainage- oder Baerveldt Implantat). Im weiteren Verlauf wurde dokumentiert, ob eine Revision oder eine erneute Glaukomoperation notwendig war. Als Revision wurde eine Sondierung, eine Repositionierung des Stents oder eine Spülung wegen Verlegung sowie eine unmittelbar postoperative Injektion von Bevacizumab (Avastin) definiert.

Allgemeine Augenoperation	Glaukomoperation
Kataraktoperation	Filterierende Eingriffe (TE ggf. mit MMC, Trabekulotomie, Goniotrepation, Elltiottrepation, XEN)
YAG-Laser-Kapsulotomie	SLT
NH-Laserkoagulation	IE/ IT
Intravitreale Injektion	CPC/ Zyklokryokoagulation
LSL	Viskokanalostomie
Keratoplastik	Kanaloplastik
IVOM	Drainageimplantate (z.B. Ahmed-/ Baerveldt)

Abbildung 5: Übersicht zur Differenzierung der allgemeinen Augenoperationen von Glaukomoperationen
 NH = Netzhaut, LSL= Lasersuturolyse, IVOM = intravitreale operative Medikamenteneingabe, TE = Trabekulektomie, MMC = Mitomycin C, SLT = Selektive Lasertrabekuloplastik, IE = Iridektomie, IT = Iridotomie, CPC = Zyklphotokoagulation.

3.7 Statistische Annahmen und Testverfahren

Die Analyse der Daten erfolgte mit der Statistik Software GraphPad Prism (Entwickler: GraphPad Software, Inc., Aktuelle Version: 8 (2018)). Die Erstellung der Grafiken und Tabellen erfolgte mit Microsoft Excel (für Mac 2011, Version 14.1.2) und GraphPad Prism. Die deskriptive Statistik und die Darstellungen einzelner Untergruppen aus dem gesamten Patientenkollektiv haben einen beschreibenden Charakter. Für die Datenanalyse hingegen wurden vergleichbare Untergruppen gebildet, um aussagekräftige Ergebnisse zu ermitteln. Bei einigen Betrachtungen wurden nur diejenigen Augen eingeschlossen, die einen Nachbeobachtungszeitraum von mindestens 6 Monaten aufwiesen (n = 137) oder

zusätzlich kein nachfolgender drucksenkender Eingriff durchgeführt wurde ($n = 76$). Des Weiteren wurde bei der statistischen Betrachtung aufgrund von Messdatenmangel auf den Parameter Endothelzellzahl verzichtet. Die meist in Snellen dokumentierten Visuswerte wurden in den logMAR Wert umgerechnet, welcher den Visuswert vereinheitlicht und im Gegensatz zu dem Snellenwert auch ein Äquivalent für die reduzierte Sehschärfe angibt, bei der nur Fingerzählen oder Handbewegung möglich ist (Holladay 2004). Das Erkennen eines Lichtstimulus, dokumentiert als Lux beziehungsweise Nulla Lux bei Nicht-Erkennen, wurde aus der statistischen Betrachtung und Berechnung von Mittelwerten ausgeschlossen, da dies keinen messbaren Visus mehr darstellt, sondern lediglich das Wahrnehmen eines Stimulus.

Die statistische Beurteilung des Datensatzes erfolgte nach Prüfen auf Normalverteilung bei verbundenen Stichproben mit dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test, da nicht von einer Normalverteilung ausgegangen werden konnte. Für unverbundene Stichproben mit einer Unterschiedshypothese wurde der Mann-Whitney-U-Test angewendet. Bei der Betrachtung mehrerer Gruppen wurde ein Kruskal-Wallis-Test durchgeführt, um den sich multiplizierenden Fehler bei einzelnen, aneinandergereihten Tests auszuschließen. Zur Beurteilung der Signifikanz eines Tests wurde der p-Wert erhoben. Ein p-Wert kleiner als 0,05 wurde dabei als statistisch signifikant angesehen. Bei der Angabe von Mittelwerten wurde zusätzlich die Standardabweichung errechnet.

4. Ergebnisse

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse der retrospektiven Erhebung im Hinblick auf die Drucksenkung und die Augentropfenreduktion unter Berücksichtigung des Operationsverfahrens, der Glaukomform und der individuellen Vor- oder Nachoperationen dargestellt und erläutert.

4.1 Deskriptive Statistik des gesamten Patientenkollektivs

Das Patientenkollektiv dieser retrospektiven Studie beinhaltet alle am Glaukom erkrankten Patienten, die 2016, 2017 und zum Teil 2018 in der Asklepios Klinik Barmbek mit einem Cypass Stent behandelt wurden. Bei einigen der 138 Patienten wurden Cypass Implantationen an beiden Augen vorgenommen.

Die Anzahl der operierten Augen betrug 176, davon waren es 88 linke und 88 rechte Augen (Tab. 4). Operiert wurden sowohl Augen mit einem primären als auch mit einem sekundären Offenwinkelglaukom oder einem Normaldruckglaukom. Abbildung 6 zeigt neben der Anzahl an Augen mit einem primären und einem sekundären Offenwinkelglaukom zusätzlich die einzelnen Untergruppen des sekundären Glaukoms mit dem Pseudoexfoliations-, Pigmentdispersions- und dem Neovaskularisationsglaukom, dem Glaukom herpetischer Genese und dem Sekundärglaukom bei Heterochromiezyklitis, Uveitis, Posner-Schlossmann-Syndrom und nach Trauma. Mit insgesamt 138 operierten Augen war der Großteil der Patienten an einem primär chronischen Offenwinkelglaukom erkrankt ($n = 138/176$).

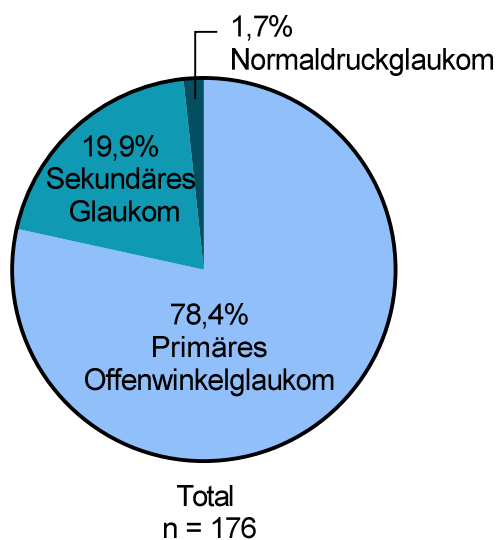
Es wurden 90 Männer und 86 Frauen (Tab. 4) im Alter von 46 bis 93 Jahren operiert. Eine Ausnahme war ein Patient, der mit einem neovaskulären Glaukom im Alter von 19 Jahren operiert wurde. Das durchschnittliche Alter der Patienten lag demnach bei 71 ± 11 Jahren.

Tabelle 4: Demografische Daten des Patientenkollektivs

Anzahl aller operierten Patienten und Augen mit der Anzahl für das rechte (R) und linke Auge (L), unterteilt in Männer und Frauen. Für das Alter wurde der Mittelwert mit Standardabweichung bestimmt.

	Anzahl der Augen	Anzahl der Patienten	Alter in Jahren
Männer	90	70	69,7 ± 12,2
Frauen	86	67	72,6 ± 9,3
Insgesamt	176 (R: 88 L: 88)	137	71,1 ± 11,0

Bei den vergleichenden, statistischen Untersuchungen wurden die 3 Augen vom Typ des Normaldruckglaukoms wegen der geringen Stichprobenanzahl ausgeschlossen. 31 der operierten Augen wiesen eine Unverträglichkeit gegenüber einer oder mehrerer lokaler Antiglaukomatosa auf (n = 31/176).



Primäres Offenwinkelglaukom n = 138

Sekundäres Glaukom n = 35

PEX (Pseudoexfoliationsglaukom) n = 18

Pigmentdispersionsglaukom n = 4

Glaukom herpetischer Genese n = 2

Neovaskularisationsglaukom n = 3

Sekundäres Glaukom

- bei Uveitis n = 4

- nach Contusio Bulbi n = 2

- bei Posner-Schlossmann-Syndrom n = 1

- bei Heterochromiezyklitis n = 1

Normaldruckglaukom n = 3

Abbildung 6: Übersicht der glaukومتypischen Vordiagnosen des Patientenkollektivs

Stichprobenzahl n = 176 (gesamtes Patientenkollektiv). Bei 78,4% aller operierten Augen wurde ein POWG diagnostiziert, bei 19,9% ein sekundäres Glaukom und bei 1,7% ein Normaldruckglaukom.

Bei 54% der operierten Augen (n = 95/176) wurden vor der Cypass Implantation andere Glaukomoperationen vorgenommen. In 119 Fällen war der Linsenstatus vor der Implantation bereits pseudophak (n = 119/176) und bei 57 Augen wurde noch keine vorherige

Kataraktextraktion (n = 57/176) vorgenommen (Tab. 6). Tabelle 5 stellt eine Übersicht der häufigsten Voroperationen in der reduzierten Gruppe von 76 Augen (n = 76/176) dar, in der nach der Cypass Implantation kein weiterer glaukomchirurgischer Eingriff dokumentiert war. Augen mit nachfolgender Glaukomoperation wurden aus dieser Gruppe ausgeschlossen, um eine Verfälschung des Operationsergebnisses nach Cypass Implantation auszuschließen. In dieser Gruppe war der Anteil an Augen mit vorherigen antiglaukomatösen Eingriffen etwa 60% (n = 46/76).

Tabelle 5: Darstellung der häufigsten Voroperationen

Unterteilt in allgemeine und drucksenkende Eingriffe. Stichprobenzahl n = 76 (alle Augen mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 6 Monaten und ohne erneute Glaukomoperation im gesamten Follow-Up-Zeitraum).

PPV = Pars-Plana-Vitrektomie, IVOM = intravitreale operative Medikamenteneinbringung, SLT = Selektive Laser-trabekuloplastik, CPC = Zyklphotokoagulation.

Allgemeine Voroperation	Vorherige Glaukomoperation
Kataraktextraktion	Filtrierende Eingriffe
PPV	SLT
IVOM	CPC
	YAG-Iridotomie

4.2 Die Cypass Implantation

Das unter 3.4 beschriebene Operationsverfahren wurde von verschiedenen Operateuren sowohl in Intubationsnarkose (n = 112/176) als auch in Parabulbäranästhesie (n = 64/176) durchgeführt. Dabei wurde in 145 Fällen ein Cypass-Mikrostent als alleinige drucksenkende Maßnahme implantiert (n = 145/176). In 30 Fällen wurde die Implantation kombiniert mit einer Phakoemulsifikation und Implantation einer Hinterkammerlinse (n = 30/176). Die präoperativ phaken Augen (n = 57/176) wurden in 52,6% kombiniert operiert (n = 30/57) und bei 47,4% wurde die alleinige Cypass Implantation durchgeführt (n = 27/57). Von den phaken Augen mit alleiniger Cypass Stent Implantation fand in 6 von 27 Fällen im späteren Verlauf der Nachbeobachtungszeit eine Phakoemulsifikation mit Implantation einer Hinterkammerlinse statt. Die Ergebnisse der verschiedenen Operationsmethoden sind für verschiedene Stichprobengruppen in den Tabelle 6 und 7 dargestellt.

Tabelle 6: Übersicht der Operationsergebnisse bei n = 176

Stichprobenzahl: n = 176 (gesamtes Patientenkollektiv), unterteilt in drei Gruppen, abhängig vom präoperativen Linsenstatus (Gruppe I - III). Nach Ausschluss aller Augen mit einer Nachbeobachtungszeit von weniger als 6 Monaten wurden die mittlere Follow-Up-Zeit und der Zeitpunkt der ersten Messung nach mindestens 6 Monaten angegeben und die zu diesem Zeitpunkt gemessenen Parameter im Vergleich zum Ausgangsbefund mit Mittelwerten und Standardabweichungen bestimmt: die IOD Senkung in mmHg und %, der Anteil der Augen mit einer Drucksenkung von mindestens 30%, die Reduktion der lokalen Medikation in Anzahl der Wirkstoffe, die Anzahl der Patienten, bei denen eine Wirkstoffreduktion erreicht wurde und deren Anteil in %, die Anzahl der Augen mit nachfolgender Glaukomoperation und der Anteil derer an der Gruppe in % (s. Kapitel 3.6, Abb. 5: Übersicht zur Differenzierung von allgemeinen Augenoperationen und Glaukomoperationen).

	Linsenstatus präoperativ			Gesamt
	Phake Augen (57)		Pseudophake Augen (119)	
	Gruppe I Alleinige Cypass Implantation	Gruppe II Cypass Implantation + Phako/ HKL	Gruppe III Alleinige Cypass Implantation	
1.) Anzahl der Augen	27	30	119	176
Ausschluss aller Augen mit einer Nachbeobachtungszeit < 6 Monate (n = 39/176)				
2.) Anzahl der Augen	23	23	91	137
Mittlere Follow-Up-Zeit (in Monaten)	16,5 ± 7,3			
Zeitpunkt der ersten Messung nach mindestens 6 Monaten (in Monaten)	12,7 ± 7,2			
IOD Senkung (in mmHg)	- 4 ± 10,1	- 9,6 ± 9,4	- 4,6 ± 9,3	- 5,3 ± 9,6
IOD Senkung (in %)	- 10 ± 32	- 33,2 ± 26,9	- 12,8 ± 38,9	- 15,7 ± 36,9
Anteil der Augen mit mindestens 30% Drucksenkung	5/23 = 21,7%	14/23 = 60,9%	28/91 = 30,8%	47/137 = 34,3%
Reduktion der topischen Medikation (Anzahl der Wirkstoffe)	- 1,9 ± 1,6	- 0,7 ± 2,0	- 0,8 ± 1,7	- 0,9 ± 1,8
Anteil der Patienten, bei denen eine Reduktion der Wirkstoffe erreicht wurde (in %)	16/23 = 69,6%	11/23 = 47,8%	44/91 = 51,6%	71/137 = 51,8%

Tabelle 7: Übersicht der Operationsergebnisse bei n = 76

Stichprobenzahl: n = 76/176 (Alle Augen mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 6 Monaten und ohne erneute Glaukomoperation im gesamten Follow-Up-Zeitraum), unterteilt in drei Gruppen, abhängig vom präoperativen Linsenstatus (Gruppe I - III). Dargestellt sind die mittlere Follow-Up-Zeit und der Zeitpunkt der ersten Messung nach mindestens 6 Monaten und es wurden die zu diesem Zeitpunkt gemessenen Parameter im Vergleich zum Ausgangsbefund mit Mittelwerten und Standardabweichungen bestimmt: die IOD Senkung in mmHg und %, der Anteil der Augen mit mindestens 30% Drucksenkung, die Reduktion der lokalen Medikation in Anzahl der Wirkstoffe und der Anteil der Patienten, bei denen eine Wirkstoffreduktion erreicht wurde in %.

	Gruppe I Alleinige Cypass Implantation	Gruppe II Cypass Implantation + Phako/ HKL	Gruppe III Alleinige Cypass Implantation	Gesamt
Anzahl der Augen	14	9	53	76
Mittlere Follow-Up-Zeit (in Monaten)	16,7 ± 7,7			
Zeitpunkt der ersten Mes- sung nach mindestens 6 Monaten (in Monaten)	14,3 ± 7,9			
IOD Senkung (in mmHg)	- 2,6 ± 5,8	- 7,7 ± 6,9	- 4,2 ± 7,8	- 4,4 ± 8
IOD Senkung (in %)	- 9 ± 27	- 31,5 ± 24,5	- 15 ± 31	- 16 ± 30
Anteil der Augen mit min- destens 30% Drucksenkung	3/14 = 21,4%	5/9 = 55,6 %	15/53 = 28,3%	23/76 = 30,3%
Reduktion der topischen Medikation (Anzahl der Wirkstoffe)	- 1,1 ± 1,5	- 1,5 ± 1,2	- 0,7 ± 1,8	- 0,9 ± 1,7
Anteil der Patienten, bei denen eine Reduktion der Wirkstoffe erreicht wurde (in %)	8/14 = 57,1%	6/9 = 66,7%	24/53 = 45,3%	38/76 = 50%

Bei erneutem Anstieg des intraokulären Drucks wurden Revisionen oder nachfolgende Glaukomoperationen vorgenommen. Insgesamt wurde bei 44,5% aller operierter Augen mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 6 Monaten eine nachfolgende Glaukomoperation nach durchschnittlich 8,5 ± 7,4 Monaten dokumentiert (n = 61/137) (Tab. 8). Der Zeitpunkt der Nachoperation variierte zwischen 0 bis 31 Monaten. Ein Großteil der Nachoperationen fand in den ersten 12 postoperativen Monaten statt. Eine erneute Cypass Implantation erfolgte bei 23 von 137 Augen aufgrund von ansteigenden Druck-

werten oder in seltenen Fällen auch wegen Stentverlegung oder Migration des Stents. Dennoch wurden bei 13 Augen, bei denen eine erneute Cypass Implantation durchgeführt wurde, auch weitere drucksenkende Eingriffe vorgenommen, wie beispielsweise eine Trabekulektomie, eine XEN Stent Implantation oder eine Zyklophotokoagulation.

Tabelle 8: Übersicht über weitere glaukomchirurgische Eingriffe
Stichprobenzahl n = 176 (gesamtes Patientenkollektiv). Darstellung der Anzahl der Augen mit nachfolgender Glaukomoperation nach Ausschluss aller Augen mit einer Nachbeobachtungszeit von weniger als 6 Monaten.

	Linsenstatus präoperativ			Gesamt
	Phake Augen (57)		Pseudophake Augen (119)	
	Gruppe I Alleinige Cypass Implantation	Gruppe II Cypass Implantation + Phako/ HKL	Gruppe III Alleinige Cypass Implantation	
1.) Anzahl der Augen	27	30	119	176
Ausschluss aller Augen mit einer Nachbeobachtungszeit < 6 Monate (n = 39)				
2.) Anzahl der Augen	23	23	91	137
Anzahl der Augen mit nachfolgender Glaukomoperation (in den ersten 12 postoperativen Monaten)	9/23 = 39,1% 9/9	14/23 = 60,9% 12/14	38/91 = 41,8% 26/38	61/137 = 44,5% 47/61

In 28 Fällen (n = 28/176) fand eine Revision des Cypass-Mikrostents statt. Davon wurde bei 7 Augen eine Korrektur, zum Teil mit Spülung der Vorderkammer oder mit Avastin-injektion in die Vorderkammer vorgenommen. 10 Stents mussten unter Injektion von Avastin sondiert werden. Bei 4 Augen fand eine Repositionierung des Implantats statt. In 4 Fällen wurde postoperativ Avastin in die Vorderkammer injiziert und in 2 Fällen musste aufgrund von Stentverlegung die Vorderkammer gespült werden. Von den 28 Augen, bei denen eine Revision notwendig war, wurden 64% (n = 18/28) mit einem erneuten drucksenkenden Eingriff behandelt.

4.3 Follow-Up

Eine Voraussetzung zum Einschluss der Patienten dieser retrospektiven Studie war eine Nachbeobachtungszeit von mindestens 6 Monaten, um realistische Aussagen über die Langzeitwirksamkeit des Cypass-Mikrostents treffen zu können. Aufgrund dieses Kriteriums wurden für die Analyse des Datensatzes 39 Augen ausgeschlossen. Die Nachbeobachtungszeit betrug nach Ausschluss dieser Gruppe bei den verbleibenden 137 Augen im Durchschnitt $16,5 \pm 7,3$ Monate. Die Nachkontrollen erfolgten nach bis zu 40 Monaten nach der Cypass Implantation. 66 Augen konnten nicht in der Asklepios Klinik Barmbek nachuntersucht werden, weil die Patienten nicht wieder erschienen sind. Einige davon sind verstorben, andere waren nicht erreichbar. Bei 28 von diesen 66 Lost to Follow-Up-Patienten konnten Kontrollwerte bei den ambulanten Augenärzten in Erfahrung gebracht werden.

In 35 Fällen liegen sowohl Messwerte nach 6 bis 12 Monaten als auch zu einem späteren Zeitpunkt vor ($n = 35/137$). In 52 Fällen wurde der 6-Monats-Wert erst nach frühestens 13 Monaten gemessen ($n = 52/137$). Aus diesem Grund wurden die Stichproben bei einigen Analysen in verschiedene Zeitpunkte unterteilt. Es ist nicht jedes Auge zu jedem Zeitpunkt untersucht worden.

4.4 Senkung des Augeninnendrucks im gesamten Patientenkollektiv

Die präoperativ gemessenen Druckwerte aller Augen ($n = 176$) variierten von 9 bis 55 mmHg und betrug im Durchschnitt $21,4 \pm 8,3$ mmHg. Bei der Entlassung wurde ein intraokulärer Druck von im Durchschnitt $11,5 \pm 4,4$ mmHg gemessen. Der drucksenkende Effekt zeigt sich unmittelbar nach der Operation deutlich. Es ist zu beachten, dass bei der Mehrzahl der operierten Augen lediglich die Cypass Implantation, in einigen Fällen aber auch die zeitgleiche Phakoemulsifikation und Implantation einer Hinterkammerlinse vorgenommen wurde. Abbildung 7 zeigt die Entwicklung des Augeninnendrucks aller operierten Augen zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Cypass Implantation, unabhängig von der Wiederaufnahme der Tropfmedikation oder nachfolgenden glaukomchirurgischen Eingriffen.

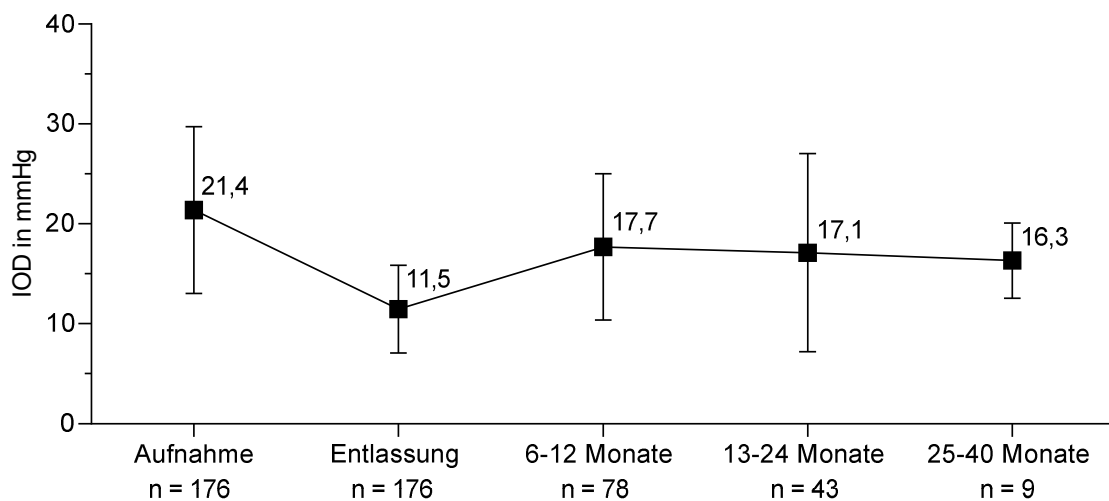


Abbildung 7: Darstellung der mittleren Messwerte des intraokulären Drucks bei n = 176 Stichprobenzahl n = 176 (gesamtes Patientenkollektiv). Darstellung der mittleren Werte des IOD in mmHg bei Aufnahme, Entlassung und zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Cypass Implantation über den gesamten Follow-Up-Zeitraum bei allen zu diesen Zeitpunkten gemessenen Augen. Gezeigt sind alle Augen, auch jene mit einer erneuten Glaukomoperation. Bei einem Teil der operierten Augen konnte nach Entlassung kein Nachbeobachtungswert erfasst werden, weil die Nachbeobachtungszeit unter 6 Monaten lag. Die zu den verschiedenen Zeitpunkten angegebenen Mittelwerte wurden aus unterschiedlichen Patientengruppen errechnet, die sich zum Teil überschneiden.

4.5 Patientenkollektiv ohne weitere glaukomchirurgische Maßnahmen

Die folgenden Ergebnisse sind in Tabelle 7 und in den Abbildungen 8 und 9 dargestellt. In der Vergleichsgruppe von 76 Augen, mit einem Nachbeobachtungszeitraum von mindestens 6 Monaten und keiner nachfolgenden Glaukomoperation während dieses Follow-Up-Zeitraums, konnte bei einem durchschnittlichen Ausgangsdruck von $19,6 \pm 6,3$ mmHg nach 6 bis 12 Monaten eine intraokuläre Druckdifferenz von $- 3,8 \pm 7,4$ mmHg verzeichnet werden. Nach 13 bis 24 Monaten konnte eine Druckdifferenz von $- 5,4 \pm 8,1$ mmHg und nach 25 bis 40 Monaten eine Druckdifferenz von $- 3,9 \pm 4,3$ mmHg festgestellt werden. Abbildung 8 zeigt die mittleren Druckwerte zu verschiedenen Zeitpunkten und verschafft so einen Überblick über den Druckverlauf nach der Implantation und damit über die Wirksamkeit des Cypass Stents. Insgesamt wurde in dieser Gruppe mit einem mittleren präoperativen intraokulären Druck von $19,6 \pm 16,3$ mmHg und einem mittleren postoperativen Druck von $15,2 \pm 4,1$ mmHg nach mindestens 6 Monaten eine mittlere Senkung des Augeninnendrucks um $- 4,4 \pm 7,5$ mmHg beziehungsweise $- 15,8 \pm 30,2\%$ nach 6 bis 39 Monaten erreicht. Abbildung 9 A und B zeigen, dass die Drucksenkung in der Vergleichsgruppe von 76 Augen nach mindestens 6 Monaten

signifikant war. Es wurde ein Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test für verbundene Stichproben angewendet. Der Anteil der Augen mit mindestens 30% Drucksenkung im Vergleich zum Aufnahmewert betrug nach $14,3 \pm 7,9$ Monaten 30,3% ($n = 23/76$). Es wurde bei 25% ($n = 19/76$) eine Drucksteigerung verzeichnet (Abb. 9 C).

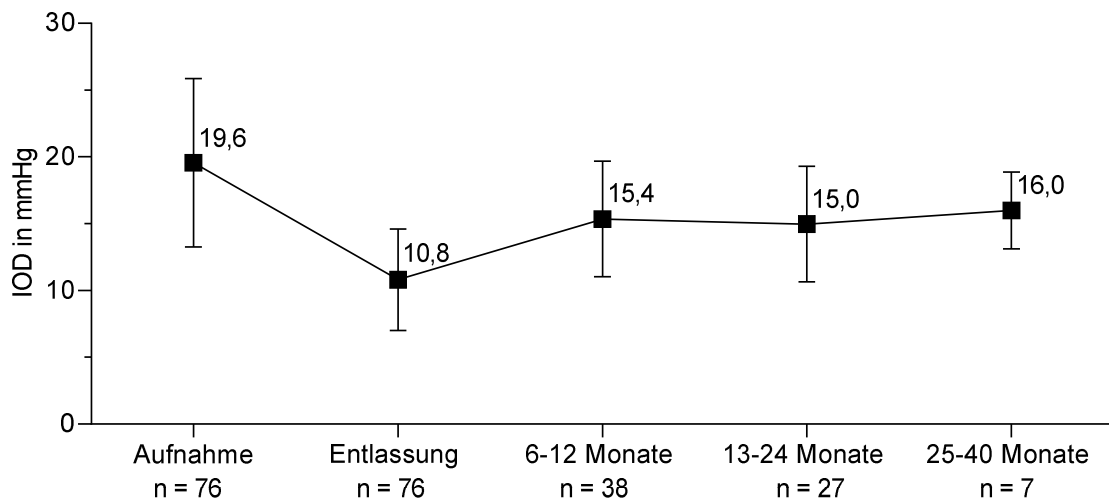


Abbildung 8: Darstellung der mittleren Messwerte des intraokulären Drucks bei $n = 76$ Stichprobenzahl: $n = 76/176$ (alle Augen mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 6 Monaten, ohne erneute Glaukomoperation im gesamten Follow-Up-Zeitraum). Darstellung der mittleren Messwerte des IOD in mmHg bei Aufnahme, Entlassung und zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Cypass Implantation über den gesamten Follow-Up-Zeitraum bei allen zu diesen Zeitpunkten gemessenen Augen. Die zu den verschiedenen Zeitpunkten angegebenen Mittelwerte wurden aus unterschiedlichen Patientengruppen errechnet, die sich zum Teil überschneiden.

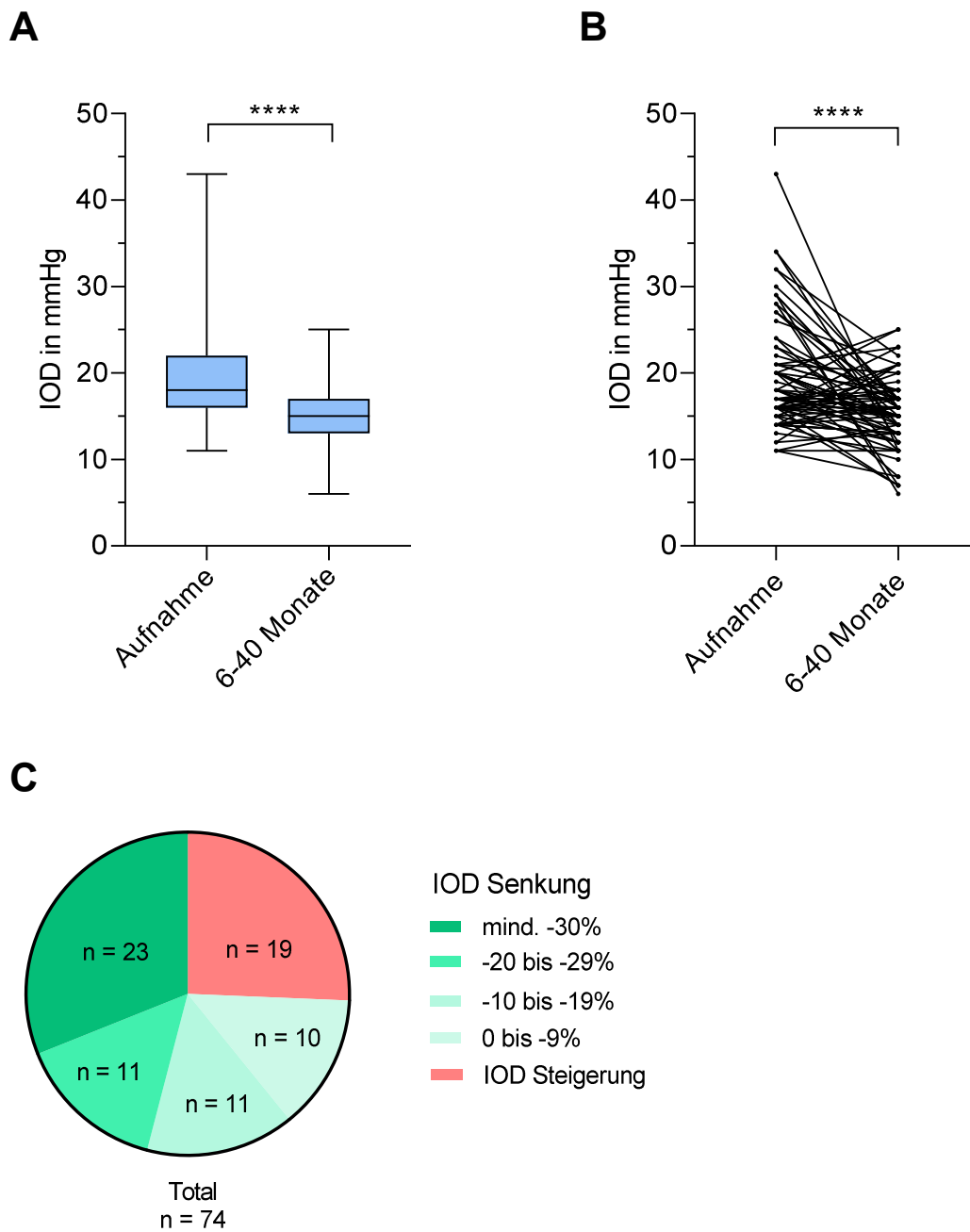


Abbildung 9: Darstellung der Senkung des intraokulären Drucks bei $n = 76$ Stichprobenzahl $n = 76/176$ (alle Augen mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 6 Monaten und ohne erneute Glaukomoperation im gesamten Follow-Up-Zeitraum). A: Darstellung der IOD Senkung im gesamten Follow-Up-Zeitraum. Gezeigt ist der IOD in mmHg bei Aufnahme und nach mindestens 6 Monaten, zusammengefasst in Boxplots der Quartile mit Medianwert. Ein Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test wurde durchgeführt und ergab $p < 0,0001$. B: Darstellung der IOD Senkung im gesamten Follow-Up-Zeitraum. Gezeigt ist der IOD in mmHg bei Aufnahme und nach mindestens 6 Monaten. Es ist die Druckveränderung jedes einzelnen operierten Auges zu erkennen. Ein Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test wurde durchgeführt und ergab $p < 0,0001$. C: Darstellung der IOD Veränderung in Prozent. Gezeigt ist der Anteil der Augen mit einer IOD Senkung von mindestens 30%, 20-29%, 10-19%, 0-9% und der Anteil der Augen, bei dem eine IOD Steigerung verzeichnet wurde

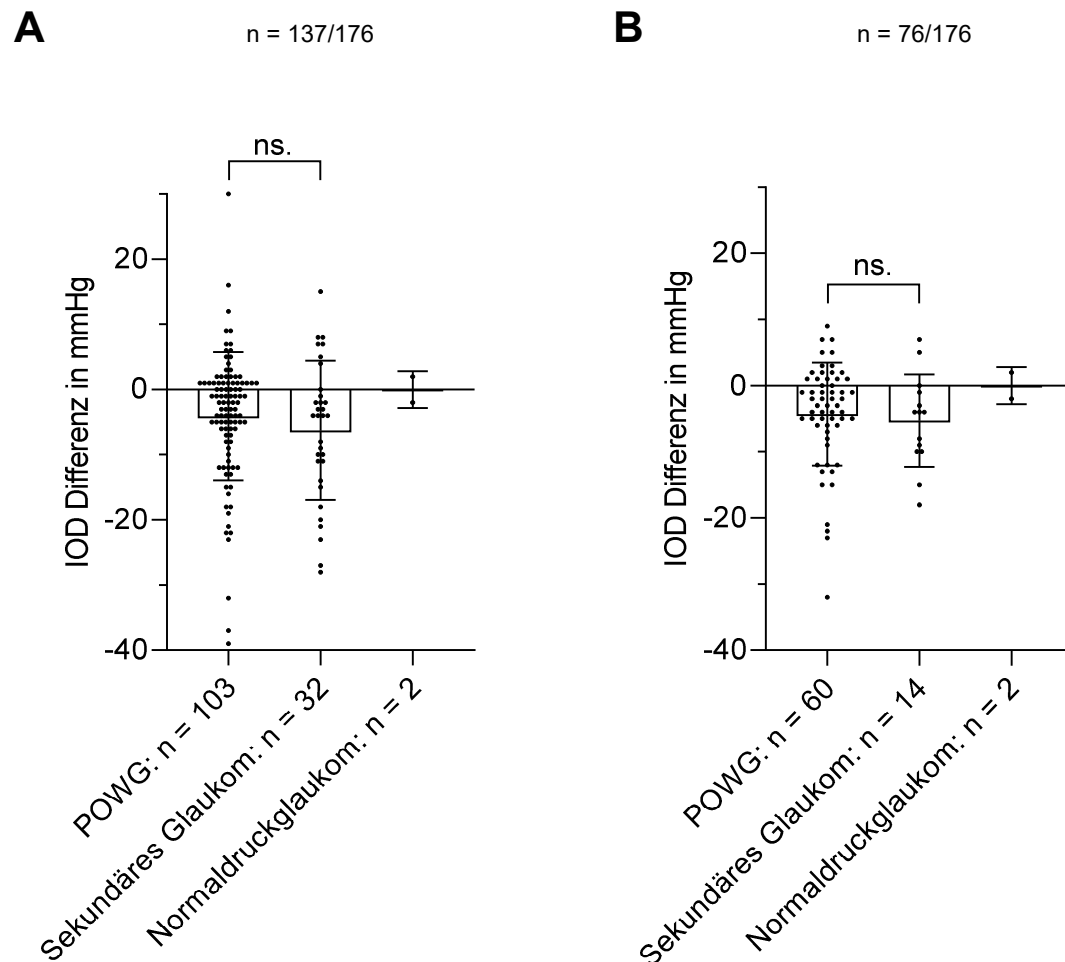


Abbildung 10: Korrelation zwischen der Augeninnendrucksenkung und der Glaukomform

Darstellung der IOD Differenz in mmHg zwischen dem präoperativen IOD und dem nach mindestens 6 Monaten gemessenen Wert bei Augen mit POWG, Sekundärglaukom und Normaldruckglaukom. Zur Beurteilung der Unterschiedshypothese zwischen den Gruppen der Glaukomformen wurde ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Bei dem Normaldruckglaukom war aufgrund der geringen Stichprobengröße kein Signifikanztest möglich.

A: Stichprobenzahl n = 137/176 (alle Augen mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 6 Monaten). Die Statistik ergab den Wert $p = 0,2323$. B: Stichprobenzahl n = 76/176 (alle Augen mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 6 Monaten und ohne erneute Glaukomoperation im gesamten Follow-Up-Zeitraum). Die Statistik ergab den Wert $p = 0,4025$.

Darüber hinaus konnte mithilfe einzelner Mann-Whitney-U-Tests gezeigt werden, dass es zwischen den Glaukomformen des primären und sekundären Offenwinkelglaukoms keine signifikanten Unterschiede in der Wirksamkeit des Cypass Implantats gibt (Abb. 10). Über den Vergleich mit dem Normaldruckglaukom kann keine Aussage getroffen werden, da aufgrund der geringen Stichprobenzahl keine Statistik möglich ist. Auch vorherige Glaukomoperationen zeigen keine Auswirkungen auf das Operationsergebnis (Abb. 11).

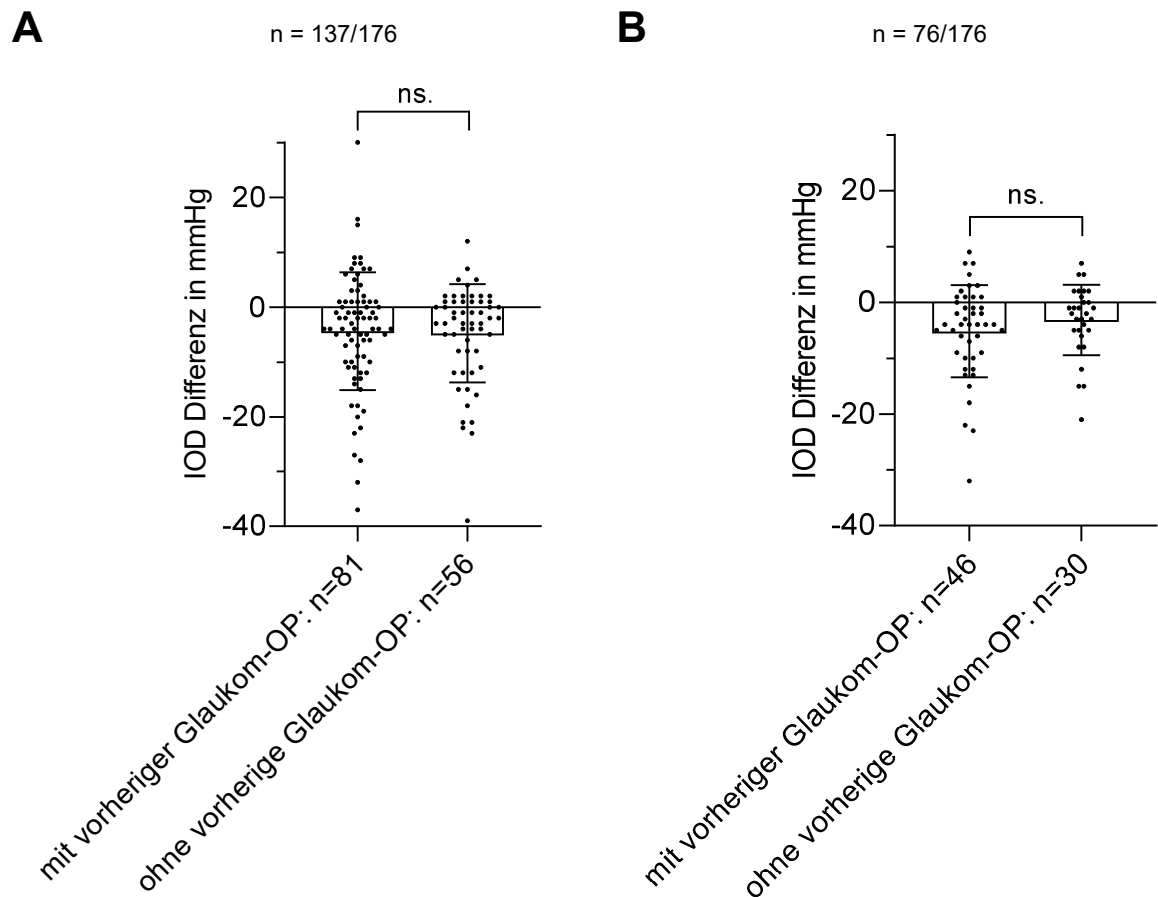


Abbildung 11: Korrelation zwischen der Augeninnendrucksenkung und den präoperativ vorgenommenen Glaukomoperationen

Darstellung der IOD Differenz in mmHg zwischen dem präoperativen IOD und dem nach mindestens 6 Monaten gemessenen Wert bei Augen mit und ohne vorherige glaukomchirurgische Eingriffe. Zur Beurteilung der Unterschiedshypothese zwischen den Gruppen mit und ohne Voroperationen wurde ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. A: Stichprobenzahl $n = 137/176$ (alle Augen mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 6 Monaten). Der Test ergab den Wert $p = 0,9086$. B: Stichprobenzahl $n = 76/176$ (alle Augen mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 6 Monaten und ohne nachfolgende Glaukomoperation). Der Test ergab den Wert $p = 0,2635$.

4.6 Prä- und postoperative Druckspitzen

Der physiologische circadiane Rhythmus ist bei Glaukompatienten gestört und häufig kommt es bei Versagen der antiglaukomatösen Therapie zu Druckspitzen. Zudem wird das Operationsergebnis maßgeblich vom präoperativen intraokulären Druck beeinflusst. In unserer Retrospektivstudie wurden diese Parameter zur Interpretation der Operationsergebnisse dokumentiert.

Ein Anteil von 14,2% der operierten Augen ($n = 25/176$) wies einen präoperativen Augeninnendruck von über 30 mmHg auf. Davon wurde bei 32% eine Revision ($n = 8/25$)

vorgenommen und bei 60% (n = 15/25) war eine nachfolgende Glaukomoperation notwendig. Außerdem entwickelten 60% davon (n = 15/25) später erneut massive Druckspitzen von über 30 mmHg. Im Vergleich dazu war bei 85,2% der operierten Augen (n = 150/176) der präoperative Augeninnendruck kleiner als 31 mmHg. In dieser Gruppe war in nur 32% der Fälle (n = 48/150) eine Folgeoperation und in 13% (n = 20/150) eine Revision notwendig. 23,3% davon (n = 35/150) entwickelten im weiteren postoperativen Verlauf erneute Druckspitzen. In einem Fall wurde kein präoperativer Augeninnendruck dokumentiert. Betrachtet man allein diejenigen Augen, die im postoperativen Beobachtungszeitraum massive Druckspitzen von über 30 mmHg zeigten (50/176), ist der Anteil der Revisionen 30% (n = 15/50) und der Anteil der nachfolgend notwendigen Glaukomoperationen 70% (n = 35/50). Es ist zu beachten, dass Augen mit einem Nachbeobachtungszeitraum von weniger als 6 Monaten noch nicht ausgeschlossen sind. Ein Überblick ist in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Übersicht über die präoperativen Druckwerte und postoperativen Druckspitzen
Stichprobenzahl n = 176 (Gesamtes Patientenkollektiv). Angegeben ist der Anteil der Augen, bei denen Revisionen oder nachfolgende antiglaukomatöse Eingriffe vorgenommen wurden.

	Präoperativer IOD > 30 mmHg	Präoperativer IOD < 31 mmHg	Postoperative Druckspitzen ≥ 30 mmHg
Anzahl der Augen	n = 25/176	n = 150/176	n = 50/176
Anteil Revisionen	32%	13%	30%
Anteil nachfolgende Glaukomoperation	60%	32%	70%
Anteil postoperative Druckspitzen	60%	23,3%	-

Bei Betrachtung der Augen mit einem Nachbeobachtungszeitraum von mindestens 6 Monaten (n = 137/176) kam es bei 9,5% der Augen (n = 13/137) innerhalb der ersten zwei postoperativen Monate zu Druckspitzen. In 20,4% der Fälle (n = 28/137) wurden die Druckspitzen innerhalb der ersten 6 Monate nach Operation dokumentiert. Letztendlich erfolgte bei diesen Augen mit postoperativen Druckspitzen in 30,4% der Fälle eine Revision (n = 14/46) und bei 71,7% eine spätere Glaukomoperation (n = 33/46).

Postoperative Druckspitzen ≥ 30 mmHg (n = 46/137):

- 9,5% in den ersten 2 postoperativen Monaten
- 20,4% in den ersten 6 postoperativen Monaten
- 30,4% Revision
- 71,7% nachfolgende Glaukomoperation

Die dokumentierte Ursache dieser Druckspitzen war in einigen Fällen die Stentobstruktion, wenn eine Synechie mit Irisgewebe stattgefunden hatte. Eine Sondierung des Stents konnte den Druck meist wieder regulieren. Bei korrekter Lage und wenn keine Obstruktion des Stents zu verzeichnen war, konnte der Augeninnendruck durch stationäre Aufnahme topisch und systemisch behandelt werden und die Patienten wurden mit reguliertem intraokulären Druck entlassen. Wenn dies nicht ausreichte, um den Augeninnendruck wieder zu normalisieren, wurde eine erneute Glaukomoperation vorgenommen.

4.7 Cypass Implantation - isoliert oder als kombinierter Eingriff

Es wurde weiterhin überprüft, ob der Operationserfolg von der Operationstechnik abhängig ist. Bei 17% (n = 30/176) der operierten Augen wurde eine kombinierte Operation durchgeführt, bei der sowohl ein Cypass Stent implantiert als auch eine Phakoemulsifikation mit Implantation einer Hinterkammerlinse erfolgte. Die Mehrheit der Augen wurde mit der alleinigen Cypass Implantation behandelt (n = 146/176), davon wiesen 81,5% der Augen (n = 119/146) bei der Aufnahme einen pseudophaken Linsenstatus auf. Insgesamt betrug der Anteil an präoperativ pseudophaken Augen also 67,6% (n = 119/176) und der Anteil an präoperativ phaken Augen 32,4% (n = 57/176). Es wurden drei Gruppen gebildet:

- Gruppe I: Phake Augen
Alleinige Cypass Implantation
- Gruppe II: Phake Augen
Cypass Implantation + Phakoemulsifikation mit Implantation einer HKL
- Gruppe III: Pseudophake Augen
Alleinige Cypass Implantation

Um zu prüfen, ob es bei den verschiedenen Operationsmethoden einen Unterschied in der Wirksamkeit der Drucksenkung gibt, wurde der Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. In dem Stichprobenumfang aller Augen mit einem Nachbeobachtungszeitraum von

mindestens 6 Monaten ($n = 137/176$), zeigt sich ein signifikanter Unterschied in der Drucksenkung zwischen den Gruppen. Betrachtet man hingegen das reduzierte Patientenkollektiv mit den Augen ohne erneute Glaukomoperation im gesamten Follow-Up-Zeitraum ($n = 76/176$), zeigt sich kein signifikanter Unterschied mehr zwischen den Operationsmethoden. Es bleibt dennoch die Tendenz, dass die kombinierte Operationstechnik bei phaken Augen mit $-31,5 \pm 24,5$ mmHg eine größere Drucksenkung bewirkt. Die Gruppe II ist zudem die einzige Operationsmethode bei der in jedem Fall eine Drucksenkung zu verzeichnen ist, denn der Mittelwert der Druckdifferenz ist mit der Standardabweichung immer unter 0. In den Gruppen I und III, mit der alleinigen Cypass Implantation, zeigt die Auswertung der Daten teilweise auch eine Drucksteigerung nach mindestens 6 Monaten nach der Implantation des Cypass Stents (Abb. 12). Auch der Anteil der Augen mit 30% Drucksenkung ist in Gruppe II mit 55,6% ($n = 5/9$) höher als in Gruppe I und III mit jeweils 21,4% ($n = 3/14$) und 28,3% ($n = 15/53$) (Tab. 7).

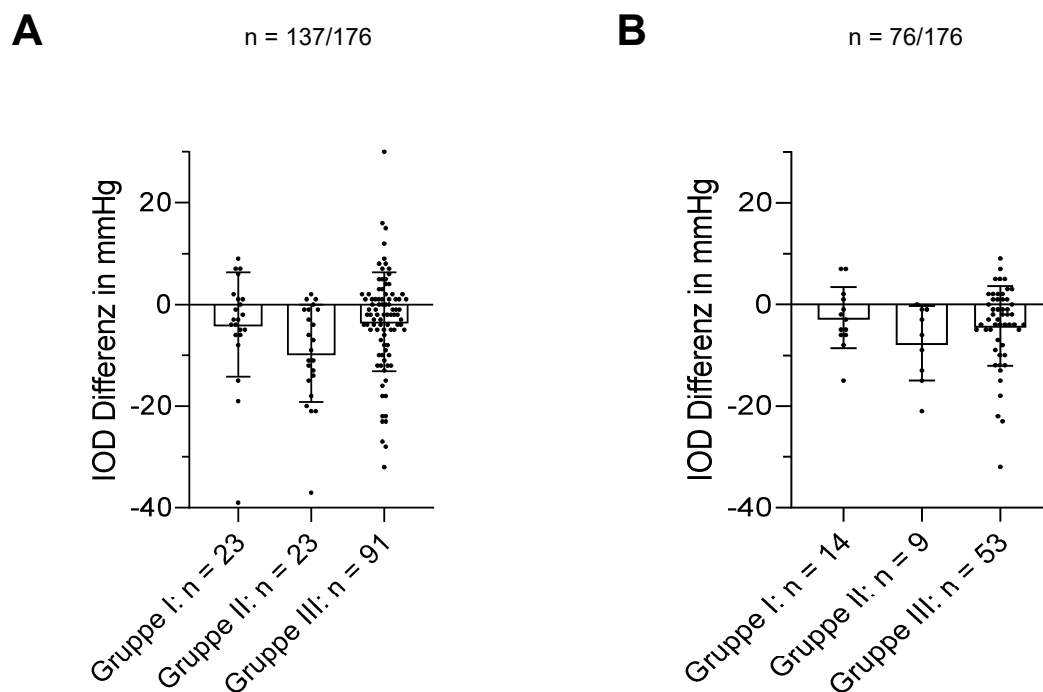


Abbildung 12: Korrelation zwischen der Augeninnendrucksenkung und der Operationsmethode
Darstellung der IOD Differenz in mmHg zwischen dem präoperativen IOD und dem nach mindestens 6 Monaten gemessenen Wert der verschiedenen Gruppen (Gruppe I: Phake Augen mit alleiniger Cypass Implantation, Gruppe II: Phake Augen mit Cypass Implantation kombiniert mit einer Phakoemulsifikation und Implantation einer HKL, Gruppe III: Pseudophake Augen mit alleiniger Cypass Implantation). A: Stichprobenzahl $n = 137$ (alle Augen mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 6 Monaten). Der Kruskal-Wallis-Test ergab den Wert $p = 0,0232$ (signifikant). B: Stichprobenzahl $n = 76$ (alle Augen mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 6 Monaten, ohne erneute Glaukomoperation im gesamten Follow-Up-Zeitraum). Der Kruskal-Wallis-Test ergab den Wert $p = 0,3395$ (nicht signifikant).

4.8 Visus

Der präoperativ gemessene, bestkorrigierte Fernvisus der Augen mit einem Nachbeobachtungszeitraum von mindestens 6 Monaten ($n = 137/176$) betrug unter Ausschluss der Augen, die später postoperativ lediglich einen Lichtstimulus wahrnehmen konnten und somit nicht in der logMAR Einheit erfasst werden konnten ($n = 133/176$), im Durchschnitt $- 0,39 \pm 0,51$ logMAR. Die Messung bei Entlassung der Patienten lag bei $- 0,46 \pm 0,61$ logMAR. Nach mindestens 6 Monaten stabilisierte sich der Visus auf ein Mittel von $- 0,43 \pm 0,56$ logMAR ($n = 123/176$). Die Gesamtzahl der dokumentierten Werte ist um 10 Augen geringer, da bei einigen Nachkontrollen kein Visus dokumentiert war. Ein Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test der paarig vorhandenen Werte des präoperativen und nach mindestens 6 Monaten gemessenen Visus ($n = 123/137$) ergab eine signifikante Veränderung des Visus mit $p = 0,0216$. Der präoperative Visus war hier im Mittel $- 0,36 \pm 0,46$ logMAR und nach 6 Monaten $- 0,43 \pm 0,56$ logMAR. Gemäß der Kalkulation auf Basis der logMAR Skala ist eine signifikante Verschlechterung des Visus zu erkennen. Bei dieser Angabe sind auch Augen inkludiert, bei denen eine erneute Glaukomoperation vorgenommen wurde. Der Zeitpunkt der Visusmessung kann sowohl vor, als auch nach der Folgeoperation stattgefunden haben.

Bei Betrachtung der reduzierten Gruppe von Augen ohne erneute Glaukomoperation und nach Ausschluss der übrigen 3 Augen, die später einen Visus von Lux oder Nulla Lux vorwiesen ($n = 73/176$), zeigte sich in der Visuseinheit logMAR mit einem mittleren präoperativen Visus von $- 0,38 \pm 0,54$ logMAR und einem Visus von $- 0,42 \pm 0,6$ logMAR nach mindestens 6 Monaten mit einem p-Wert von 0,0653 keine signifikante Visusveränderung mehr.

4.9 Drucksenkende Augentropfenapplikation

Eines der oben genannten Erfolgskriterien war die Reduktion der lokalen Antiglaukomatosa, da die Patienten durch die regelmäßig einzunehmenden Medikamente unter einer reduzierten Lebensqualität leiden. Die Relevanz der Medikamentenreduktion wird deutlich bei Betrachtung der bereits vorliegenden Unverträglichkeiten gegenüber der in den Antiglaukomatosa enthaltenen Wirkstoffe. In unserem Datensatz wurde bei 18,1% der

Patienten eine Unverträglichkeit gegenüber von Konservierungsmitteln oder einzelnen Wirkstoffen dokumentiert (n = 25/138).

Bei allen Augen mit einem Nachbeobachtungszeitraum von mindestens 6 Monaten (n = 137/176) konnte die Anzahl der verabreichten Wirkstoffe im Durchschnitt um $-0,9 \pm 1,8$ gesenkt werden (Tab. 6). In der reduzierten Gruppe mit den Augen ohne nachfolgende Glaukomoperation und einem Follow-Up-Zeitraum von mindestens 6 Monaten (n = 76/176), verringerte sich die Anzahl der verschriebenen Augentropfen von $2,7 \pm 1,3$ Medikamenten präoperativ auf $1,8 \pm 1,4$ Wirkstoffe postoperativ. Die verabreichten Augentropfen konnten somit nach mindestens 6 Monaten um $-0,9 \pm 1,7$ Wirkstoffe reduziert werden (Tab. 7).

- Augentropfenreduktion bei n = 137/176: $-0,9 \pm 1,8$ Wirkstoffe
- Augentropfenreduktion bei n = 76/176: $-0,9 \pm 1,7$ Wirkstoffe

4.10 Hornhautendothelzellzahl

Die Endothelzellzahl wurde in 116 von 176 Fällen präoperativ gemessen und betrug im Durchschnitt 1986 ± 463 Zellen/mm². In 51 von 176 Fällen wurde eine Messung mindestens 6 Monate nach der Operation vorgenommen und es zeigte sich ein Mittelwert von 2067 ± 491 Zellen/mm². Paarige Werte von Augen mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 6 Monaten und ohne erneute Glaukomoperation im gesamten Follow-Up-Zeitraum liegen in 15 von 176 Fällen vor. Hier wurde eine Differenz von im Mittel $+7,9\%$ verzeichnet.

- Endothelzellzahl präoperativ (n = 116/176): 1986 ± 463 Zellen/mm²
- Endothelzellzahl postoperativ (n = 51/176): 2067 ± 491 Zellen/mm²

4.11 Sicherheit

Die Implantation des Cypass Stents verlief bei diesen retrospektiv betrachteten Patienten ohne nennenswerte Komplikationen. Sofern dokumentiert, gab es kaum intraoperative Schwierigkeiten. Einmal wurde eine starke Blutung aus dem Zyklodialysespalt beschrieben. Nachblutungen waren selten und wurden bei nur einem Patienten beobachtet, der antikoagulativ eingestellt war. Früh postoperativ kam es selten zu einer

Aderhautschwellung ($n = 1/176$) oder Vorderkammer-Sanguinatio ($n = 2/176$). In 4 von 176 Fällen wurde eine Stentverlegung erfasst, in 2 Fällen eine Stentobstruktion beispielsweise durch eine Synechie mit Irisgewebe. Eine Infektion nach Cypass Implantation ist nicht aufgetreten. Die Migration des Stents wurde in einem Fall beschrieben. Der Stent war bei einer Kontrolle nach 4 Monaten nicht mehr im Kammerwinkel aufzufinden. Eine erneute Cypass Implantation wurde vorgenommen.

Bei 23 Augen wurde nach durchschnittlich $5,7 \pm 4,1$ Monaten ein erneuter Cypass-Mikrostent implantiert ($n = 23/176$). Die dafür dokumentierten Ursachen waren häufig der erneute Druckanstieg und seltener die Verlegung des Stents oder wie in einem Fall die Tatsache, dass der Stent nicht mehr aufzufinden war. Bei 13 von diesen 23 Fällen kam es trotz erneuter Cypass Stent Implantation nach 0 bis 14 Monaten zu einem erneuten drucksenkenden Eingriff in Form von Zyklphotokoagulation ($n = 2/23$), Trabekulektomie ($n = 6/23$) oder XEN Implantation ($n = 5/23$).

5. Diskussion

Das Glaukom als chronische, neurodegenerative Erkrankung bedeutet für die Betroffenen einen Verlust an Lebensqualität, der vor allem in dem reduzierten Sehvermögen und der regelmäßigen Anwendung von Medikamenten mit einem hohen Nebenwirkungsprofil begründet ist (Gutierrez et al. 1997). Das Ziel der Therapie ist die Reduktion dieser alltäglichen Einnahme der antiglaukomatösen Medikamente sowie das Verlangsamen und – wenn möglich – das Aufhalten des Krankheitsfortschritts. Dies ist nicht zuletzt von großer Bedeutung, da es viele Patienten gibt, die mehr als eine Unverträglichkeit gegenüber den in den Augentropfen enthaltenen Konservierungsmitteln oder den augeninnendruck-senkenden Wirkstoffen vorweisen. In dieser retrospektiven Datenanalyse waren es 25 von 138 Patienten, bei denen mindestens eine Unverträglichkeit eines Wirkstoffes vorlag. Der bei Ausbleiben einer Therapie fortschreitende Visusverlust mit Einschränkung des Gesichtsfeldes erhöht das Unfallrisiko der Betroffenen und kann bis zur Erblindung führen (Haymes et al. 2007).

Laut Hochrechnungen der Weltgesundheitsorganisation leiden weltweit circa 2,2 Milliarden Menschen an einer Sehbehinderung oder Blindheit, wovon nahezu 7 Millionen durch eine Glaukomerkrankung verursacht wurden (World Health Organization 2019). Die Zahl der vollständig Erblindeten werde auf circa 39 Millionen geschätzt (Robert Koch Institut 2017). In Deutschland werden nach Angaben des Deutschen Blinden- und Sehbehindertenverbandes die Betroffenen nicht gezählt, wodurch die Zahlenlage sehr unscharf ist. Auf Basis der Zahlen der Weltgesundheitsorganisation wurde eine Schätzung für Deutschland errechnet und die Zahl der Blinden und Sehbehinderten auf etwa 1,2 Millionen Menschen mit einer jährlichen Erblindungsrate von 10.000 Menschen geschätzt (Bertram 2005).

Zudem steigt die Zahl der am Glaukom erkrankten Menschen stetig. Wurde im Jahr 2008 die Zahl der Betroffenen in Deutschland auf 710 000 geschätzt, vermutet man vor dem Hintergrund des demografischen Wandels einen Anstieg auf 970 000 in 2030 und weiter auf mehr als 1 Million Betroffene im Jahr 2050 (Michelson et al. 2008). Weltweit betrug die Zahl der Glaukomkranken im Jahr 2010 sogar mehr als 60 Millionen und wurde damals auf nahezu 80 Millionen im Jahr 2020 geschätzt (Varma et al. 2011).

Im Falle einer notwendigen chirurgischen Intervention stehen heutzutage verschiedene Operationstechniken zur Verfügung und der Anteil an minimalinvasiven Operationstechniken nimmt stetig zu (Brandão und Grieshaber 2013). Es ist sinnvoll, die unterschiedlichen Operationstechniken stets zu vergleichen und kritisch zu beleuchten, um eine Weiterentwicklung der Behandlungsmöglichkeiten zu fördern.

5.1 Sicherheit des Operationsverfahrens bei Cypass Implantation

Als Goldstandard in der Glaukomchirurgie gilt nach wie vor die Trabekulektomie, deren Langzeiterfolg nach 20 Jahren ohne weitere Medikation bei circa 60% liegt und mit Medikation sogar bei 90% (Landers et al. 2012). Dennoch birgt dieses Operationsverfahren aufgrund des invasiven Operationsvorgangs einige Risiken, die nicht außer Acht gelassen werden sollten. Vor allem in der frühen postoperativen Phase werden häufig Heilungsstörungen des Sickerkissens, Aderhautschwellung und Aderhautamotio, Hypotonie, Hyphäma und eine Abflachung der vorderen Augenkammer verzeichnet. Als Langzeitkomplikationen kommen das Infektionsrisiko des Sickerkissens, die Zunahme der Katarakt, die Endophthalmitisgefahr und chronische Reizung des Auges hinzu (Quentin et al. 2000, Borisuth et al. 1999). Die erneute Tensiodekompensation einige Jahre nach Trabekulektomie macht gegebenenfalls später eine erneute drucksenkende Operation erforderlich, welche durch die Invasivität der bereits stattgefundenen Operation und späteren Vernarbungen mit einigen Komplikationen verbunden ist. Es ist sinnvoll, diese Komplikationen zu reduzieren, indem eine weniger invasive Operationsmethode gewählt wird. Die wiederholte Trabekulektomie ist ebenfalls mit einer erhöhten Komplikationsrate verbunden.

Die neueren mikrochirurgischen Operationstechniken weisen im Allgemeinen durch einen kleinen, meist cornealen Zugang unter Schonung der Bindehaut sowie der sehr gering gehaltenen Gewebsverletzung bei Implantation ein hohes Sicherheitsprofil auf (Erb 2018). In dieser retrospektiven Betrachtung kam es bei der Implantation des Cypass Stents ebenfalls selten zu intra- oder postoperativen Komplikationen und es bestätigt sich somit erneut die vielmals belegte These, dass die mikrochirurgischen Techniken ein hohes Sicherheitsprofil aufweisen. Die selten aufgetretenen Vorderkammerblutungen wurden zunächst durch abwartendes Verhalten und Erhöhung der steroidal Therapie behandelt. Bei

ausbleibender Resorptionstendenz erfolgte eine Vorderkammerspülung. Eine Stentverlegung, die tendenziell das Risiko eines Endotheltouches birgt, kam nur in Ausnahmefällen vor. Selten kam es zu postoperativen Hypotonien, welche möglicherweise durch eine erhöhte Zyklodialyse bei Stentverlegung verursacht sein könnten. Im Vergleich mit anderen Studien, die sich mit dem Cypass-Mikrostent beschäftigten, zeigten sich folgende Ergebnisse bezüglich der Sicherheit des Operationsverfahrens. Höh et al. (2013) zeigten in einer prospektiven Anwendungsbeobachtung, dass die vorübergehende Hypotonie nach Stentimplantation eine der häufigsten postoperativen Komplikationen ist, welche sich nach dem ersten postoperativen Monat von selbst reguliert. Es zeigte sich in dieser Studie außerdem, dass es nach Cypass Stent Implantation zu keiner Aderhautblutung, Netzhautablösung, Vorderkammerabflachung oder zu einem Visusverlust kam. Auch wurde keine persistierende Hypotonie beobachtet. Die 1-Jahres-Studie von Fili et al. (2018) belegte ebenso, dass keine nennenswerten intraoperativen oder schweren postoperativen Komplikationen auftraten. Die Compass-Studie von Vold et al. (2016) und auch die 1-Jahres-Studie von Fili et al. (2019) zeigten ungefährliche, sich selbst limitierende postoperative Hypotonien. Diese Hypotonien im frühpostoperativen Verlauf stellen sich wahrscheinlich als unkompliziert dar, weil der Cypass Stent durch den episkleralen Venendruck mit etwa - 4 mmHg einen konstanten, vom intraokulären Druck unabhängigen Flüssigkeitsstrom in den Supraziliarraum bewirkt. Im Gegensatz dazu sind bei anderen Implantaten, wie beispielsweise dem iStent, höhere Hypotonien möglich (García-Feijoo et al. 2018). Des Weiteren beschrieben Vold et al. (2016) in ihrer anfänglichen 2-Jahres-Compass-Studie die selten aufgetretenen Iritiden, kornealen Ödeme, Hypotonien und Druckerhöhungen in der Mehrheit der Fälle als transient und ohne negative Auswirkungen auf den Visus. In unserer Studie kam es in der reduzierten Gruppe von Augen mit einem Follow-Up von mindestens 6 Monaten und ohne erneute Glaukomoperation im gesamten Follow-Up-Zeitraum ebenfalls bei geringer Komplikationsrate zu keiner nennenswerten Visusveränderung nach Cypass Implantation. Das gesamte Patientenkollektiv hingegen zeigt eine signifikante Visusverschlechterung von im Mittel $- 0,39 \pm 0,51$ logMAR präoperativ zu einem mittleren Visus von $- 0,43 \pm 0,56$ logMAR nach mindestens 6 Monaten ($p = 0,0216$). Die signifikante Verschlechterung des Visus in dem Gesamtkollektiv ist vermutlich damit zu erklären, dass die Werte eine große Streuung vorwiesen und die in unserer Studie operierten Augen zum Zeitpunkt der Operation häufig eine bereits fortgeschrittene Glaukomerkrankung mit sehr eingeschränkter Sehkraft vorwiesen. Außerdem

ist zu erwähnen, dass der Signifikanztest rein rechnerisch ein statistisch signifikantes Ergebnis angibt, klinisch allerdings bei einer Differenz der Mittelwerte von etwa 0,04 logMAR keine Relevanz besteht.

Im Jahr 2018 rief Alcon aus Sicherheitsgründen aufgrund der 5-Jahres-Ergebnisse der fortgeführten Compass-XT-Studie freiwillig den Cypass-Mikrostent zurück (Alcon 2018). Diese Studie hatte bei 30% der operierten Augen einen signifikanten Rückgang der Endothelzellzahl gezeigt, welche im Vergleich zur Kontrollgruppe mit alleiniger Kataraktextraktion deutlich höher war. Als Ursache für den Endothelzellzahlverlust wurde die Länge des intrakameralen Implantatanteils diskutiert (Jünemann 2019).

Die Endothelzelldichte der Cornea ist maßgeblich für dessen Transparenz verantwortlich und somit für das Sehvermögen von größter Wichtigkeit. Sie dient als relevanter Parameter zur Beurteilung des Gesundheitszustands der Cornea. Der Verlust von Endothelzellen führt durch Bildung von Hornhautödemen, Vakuolen und Mikrozysten zur Trübung der Cornea, da das Kammerwasser, das aus der vorderen Augenkammer in die Hornhaut diffundiert, nicht abgepumpt wird. Es wird angenommen, dass die Endothelzellzahl mit dem Alter abnimmt. Beuschel et al. (2015) zeigten, dass die Endothelzelldichte in den ersten drei Altersdekaden kontinuierlich abnimmt und sich mit zunehmenden Alter langsamer verändert. Bei Geburt beträgt die Endothelzellzahl circa 2957 Zellen/mm². Da der Abbau der Endothelzellen zum gewöhnlichen Alterungsprozess dazu gehört, ist es vor allem bei operativen Eingriffen höchst relevant, dass kein zusätzlicher Verlust der Endothelzellen, die so eine wichtige Funktion erfüllen, provoziert wird. In einer Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation, interventionelle und refraktive Chirurgie wird zu Kontrolluntersuchungen der mit einem Cypass-Mikrostent behandelten Patienten geraten. Empfohlen sind eine Gonioskopie und die Bestimmung der Endothelzellzahldichte und dessen Morphologie. Mithilfe einer Gonioskopie sollte die korrekte Position des Mikrostents evaluiert werden, um zu überprüfen, ob eine direkte Lagebeziehung zum Corneaendothel vorliegt. Solange sich keine klinischen Hinweise auf die Dekompensation der Hornhaut zeigt, kann der Stent belassen und engmaschig kontrolliert werden. Bei klinischer Auffälligkeit und deutlichem Rückgang der Endothelzellzahl sollte eine Revision beziehungsweise eine Explantation in Erwägung gezogen werden. Es ist zu erwähnen, dass die Migration des Stents am wahrscheinlichsten in den ersten postoperativen Wochen auftritt. Im weiteren postoperativen Verlauf sorgt die

zunehmende Fibrose des Kammerwinkels für eine Fixierung des Stents (Deutsche Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation, interventionelle und refraktive Chirurgie 2018).

Durch die Gonioskopie erkannte Mikrobewegungen des Stents sind ohne klinische Auffälligkeiten laut Herstellerangaben kein Grund für eine Entfernung oder Repositionierung des Stents. Allerdings kann eine Anteriorverlegung zu einer reduzierten endothelialen Zelldichte führen und es wird eine chirurgische Korrektur im Sinne einer Repositionierung oder einer Entfernung empfohlen. Andere Gründe, die nach Herstellerangaben eine Entfernung des Stents verlangen, sind eine persistierende Hypotonie, eine persistierende unkontrollierte Uveitis, wieder auftretendes Hyphäma oder andere klinische Auffälligkeiten, die zu einem Visusverlust führen (Alcon 2018).

In dieser Studie konnte die Reduktion der Endothelzellzahl nicht belegt werden. Die Stichprobenzahl ist zu gering, als dass eine datenbasierte Aussage getroffen werden kann. Zwar wurde der Wert bei der Patientenaufnahme häufig bestimmt, allerdings gehörte die Endothelzellzahlmessung bei Folgeuntersuchungen nicht zum standardisierten Vorgehen. Die Augen mit dokumentierten postoperativen Messwerten stimmen nicht mit den Augen mit präoperativ gemessenen Werten überein. Die vorhandenen Zahlen erlauben also lediglich eine Orientierung, in welcher Größenordnung die Messwerte lagen. Zudem war diese Beobachtung erst bei einem Follow-Up-Zeitraum von mindestens 5 Jahren auffällig. Für diese Arbeit lässt sich folglich die Aussage treffen, dass die nach mindestens 6 Monaten gemessenen postoperativen Werte mit 2067 ± 491 Zellen/mm² nicht auffällig niedrig sind und den Vergleichswerten von Menschen im fortgeschrittenen Alter entsprechen. Für die Zukunft kann die Konsequenz gezogen werden, dass vor allem bei dem Einsatz von neuen mikrochirurgischen Implantaten bei prospektiven Studien auch die Endothelzellzahl als Kontrollwert regelmäßig und langfristig überprüft werden sollte.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass auch diese Retrospektivstudie das hohe Sicherheitsprofil der suprachoroidalen Stentimplantation bestätigt. Die Komplikationsrate ist sehr gering und reduziert so durch ausbleibende Vernarbungen die Schwierigkeiten für spätere operative Eingriffe am Auge. Ein großer Vorteil der minimalinvasiven Operationstechniken und des Cypass-Mikrostents ist das schonende Verfahren im Vergleich zu allen anderen destruktiven Eingriffen. Auch eine kritische Hornhautveränderung mit Reduktion der

Endothelzellzahl konnte in dieser Studie mit einer mittleren Nachbeobachtungszeit von etwa 16,5 Monaten nicht belegt werden.

5.2 Drucksenkung durch den Cypass-Mikrostent

Betrachtet man die Effektivität und langfristige Wirksamkeit der drucksenkenden Operationen, findet vor allem die Trabekulektomie ihre Legitimation. In einem Vergleich der verschiedenen Glaukomeingriffe von Bar-David und Blumenthal (2018) stellt sich die Trabekulektomie als die effektivste Methode zur Drucksenkung dar. Der Hydrus Stent kombiniert mit einer Kataraktoperation wird in dieser Darstellung noch vor dem Cypass Stent genannt, welcher kombiniert mit der Kataraktchirurgie, zu einer 30%igen Drucksenkung und einer Augentropfenreduktion um 1,2 Wirkstoffe nach 2 Jahren führte. Das XEN Implantat und auch der iStent wurden bezüglich der Wirksamkeit danach gelistet.

In der vorliegenden retrospektiven Studie zeigte sich bei allen operierten Augen mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 6 Monaten ($n = 137/176$) eine Drucksenkung von - 15,7% beziehungsweise - 5,3 mmHg nach Implantation des Cypass Stents. Der Anteil der Augen mit einer Drucksenkung von mindestens 30% nach 5 bis 39 Monaten betrug nahezu ein Drittel ($n = 47/137$). Es sollte beachtet werden, dass dieses Patientenkollektiv eine inhomogene Gruppe darstellt, da 37 von den 47 vermeintlich erfolgreich behandelten Augen einer erneuten Operation unterzogen wurden und somit für die Betrachtung der Wirksamkeit durch den Cypass-Mikrostent allein nicht aussagekräftig ist. Die Drucksenkung kam in dieser Gruppe bei Augen mit erneuter Glaukomoperation (oder erneuter Tropfapplikation) nicht alleine durch die Cypass Stent Implantation zustande. Insgesamt wurde bei 65 von 176 Augen nach $8 \pm 7,4$ Monaten ein erneuter drucksenkender Eingriff vorgenommen, das entspricht circa 37%. Es stellte sich heraus, dass bei einem Ausgangsdruck von über 30 mmHg doppelt so viele Revisionen und Folgeoperationen notwendig waren. Eine mögliche Ursache für die hohe Misserfolgsquote im Vergleich zu anderen Cypass Stent Studien könnte sein, dass entgegen der Empfehlung des Herstellers, den Cypass-Mikrostent nur beim Vorliegen eines leichten bis moderaten Offenwinkelglaukoms einzusetzen, welches auch durch die Compass-Pilotstudie geprüft wurde (Vold et al. 2016), die Implantation in unserer Studie auch bei Glaukomen mit deutlich weiter fortgeschrittenem Stadium und höheren Ausgangsdruckwerten vorgenommen wurde. Ebenso

war bei Augen mit einem Ausgangsdruck von über 30 mmHg in 60% der Fälle eine nachfolgende Glaukomoperation notwendig. Das steht im deutlichen Kontrast zu den Augen mit einem Ausgangsdruck von unter 31 mmHg, die lediglich in 32% der Fälle nachoperiert wurden.

Betrachtet man die homogenisierte Gruppe von allen Augen, die einen Follow-Up-Zeitraum von mindestens 6 Monaten aufweisen und bei denen keine erneute Glaukomoperation im gesamten Nachbeobachtungszeitraum vorgenommen wurde ($n = 76/176$), ist das Ergebnis aussagekräftiger. Dennoch bleibt zu beachten, dass die Versagensquote in dieser Gruppe reduziert ist, weil die Patienten mit schlechter oder nicht ausreichender Drucksenkung meist durch einen weiteren drucksenkenden Eingriff behandelt und somit aus dieser Gruppe ausgeschlossen wurden. Die 30%ige Drucksenkung nach im Mittel $14,2 \pm 7,8$ Monaten lag bei circa 30% der operierten Augen vor. Das ist ein geringfügig besseres Ergebnis als in der Gruppe aller Augen. Die absolute Drucksenkung lag bei $-4,4 \pm 8$ mmHg beziehungsweise $-16 \pm 30\%$. Die Standardabweichung ist sehr groß, was unter anderen damit zu begründen ist, dass der Datensatz mit sehr variablen Ausgangsdruckwerten und nicht einheitlich stattgefundenen Nachkontrollen inhomogen ist. In diesem Zusammenhang ist es jedoch wichtig zu erwähnen, dass die Erfolgsrate in Realität dennoch höher gewesen wäre, da davon auszugehen ist, dass einige der Lost in Follow-Up-Patienten aufgrund von Beschwerdefreiheit nicht wieder an der Asklepios Klinik in Barmbek vorstellig wurden.

Betrachtet man nur die Gruppe mit dem kombinierten Eingriff (Gruppe II), ist die Drucksenkung von $-31,5 \pm 24,5\%$ nach $14,6 \pm 7,3$ Monaten und die Augentropfenreduktion um $-1,5 \pm 1,2$ Wirkstoffe vergleichbar mit den Ergebnissen der Veröffentlichung von Bar-David und Blumenthal (2018), allerdings ist die Nachbeobachtungszeit unserer Studie kürzer.

Ein weiterer Ansatz der minimalinvasiven Glaukomoperationen ist die Implantation mehrerer Stents. Katz et al. (2015) zeigten, dass die Implantation mehrerer iStent Implantate zu einer verstärkten Drucksenkung führt. Die drucksenkende Wirkung zweier iStent Inject Implantate wurde von Voskanyan et al. (2014) als vergleichbar mit der Wirkung durch zwei Antiglaukomatosa beschrieben. In unserer Studie wurde in 23 von 137 Fällen eine erneute Cypass Implantation aufgrund von Stentverlegung oder erneutem Anstieg des intraokulären Drucks vorgenommen. Davon wurden 13 Augen ($n = 13/23$) danach einem erneuten drucksenkenden Eingriff unterzogen. Im Rahmen dieser geringen

Stichprobenzahl lässt sich die Vermutung aufstellen, dass die Implantation mehrerer Cypass-Mikrostents keinen Vorteil bringt.

5.3 Postoperativer Anstieg des Augeninnendrucks

In unserer Studie war die häufigste postoperative Komplikation nach Cypass Implantation der erneute Anstieg des intraokulären Drucks. Es ist bekannt, dass insbesondere bei Glaukompatienten mit gestörten neurohumoralen Mechanismen die spontanen Schwankungen des Augeninnendrucks höher sein können als bei gesunden Augen (Göbel et al. 2011) und dass das Vorliegen dieser Schwankungen eine schlechte Prognose für die Glaukomprogression darstellt (Caprioli und Coleman 2008). Es wurde in einer aktuellen Studie beschrieben, dass die Schwankungen des intraokulären Drucks bei medikamentös behandelten Glaukompatienten höher sind als bei chirurgisch therapierten Patienten (Muniesa et al. 2019). Dennoch wurden unabhängig von den von Göbel et al. (2011) beschriebenen Schwankungen von 10 mmHg bei Glaukompatienten in unserer Retrospektivbetrachtung zusätzlich in 46 von 137 Fällen postoperative Druckspitzen von über 30 mmHg dokumentiert. In unserer subjektiven Erfahrung zeigt sich dieses Phänomen insbesondere bei den mit einem Cypass Stent behandelten Augen häufig im postoperativen Verlauf. 20,4% dieser Druckspitzen traten in den ersten 6 Monaten nach Cypass Implantation auf und 9,5% davon sogar in den ersten 2 postoperativen Monaten. Häufig war die stationäre Aufnahme zur systemischen und topischen Drucksenkung ausreichend, um den Augeninnendruck wieder zu senken und es erfolgte die Wiederaufnahme der lokal applizierten Antiglaukomatosa, meist aber in einer reduzierten Form im Vergleich zur präoperativen Medikamenteneinnahme. In 44,5% der operierten Augen mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 6 Monaten war die medikamentöse Drucksenkung nicht ausreichend und es wurde eine erneute drucksenke Operation vorgenommen.

Die häufigste Kurz- und Langzeitkomplikation ist laut Höh et al. (2013) ebenfalls der erneute Druckanstieg, der postoperativ zur Wiederaufnahme der medikamentösen Tropftherapie führte. Einige Patienten mussten zur systemischen Drucksenkung stationär aufgenommen werden und konnten nach Regulierung des intraokulären Drucks mit einer

angepassten Tropftherapie entlassen werden (Höh et al. 2013), ebenso wie es in unserer postoperativen Analyse der Fall war.

5.4 Vergleich: alleinige Cypass Implantation versus kombinierte Operation

Die Kataraktoperation alleine zeigte in einem Review von Augustinus und Zeyen (2012) bei Patienten mit einem Offenwinkelglaukom eine Drucksenkung von - 1,5 mmHg und je höher der präoperative Augeninnendruck war, desto besser war die Drucksenkung durch den Eingriff. Anhand der Darstellung der verschiedenen Operationsmethoden von Bar-David und Blumenthal (2018) und der Angabe des Hydrus Stents und des Cypass Implantats in Kombination mit einer Kataraktoperation zeigt sich ein weiterer Vorteil der minimalinvasiven Operationstechniken: die Kombinierbarkeit mit anderen Operationen, um die Effizienz zu erhöhen und die Zahl der Eingriffe zu reduzieren. Dieser Vorteil wird vor allem im Hinblick auf die demographische Verteilung der Glaukomerkrankungen ersichtlich, wonach vor allem ältere Patienten von der Erkrankung betroffen sind, bei denen häufig auch eine Katarakt vorliegt. Zudem kann für die Implantation des Cypass-Mikrostents der gleiche korneale Zugang wie bei der Phakoemulsifikation und Implantation der Hinterkammerlinse genutzt werden. Im Gegensatz zu den minimalinvasiven Glaukomoperationen zeigte sich bei der Trabekulektomie kombiniert mit einer Kataraktextraktion ein erhöhtes Komplikationsrisiko durch einen kombinierten Eingriff. Zudem zeigte sich bei einer Kataraktextraktion an einem Auge, an dem bereits die Trabekulektomie vorgenommen wurde, eine frühzeitige Vernarbung des Sickerkissens mit erneutem Druckanstieg nach etwa 12 Monaten (Augustinus und Zeyen 2012).

Bei der Betrachtung des gesamten Patientenkollektivs dieser Retrospektivstudie (n = 137/176) fällt die geringe Zahl der kombiniert operierten Augen auf. Die kombinierte Operationsmethode war dadurch limitiert, dass viele Augen bei der Aufnahme in der Asklepios Klinik Barmbek bereits einen pseudophaken Linsenstatus vorwiesen. Es zeigte sich bezüglich der Drucksenkung ein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Operationsmethoden. Bei der kombinierten Operationsmethode (Gruppe II) ist die Drucksenkung mit $- 33 \pm 27\%$ beziehungsweise $- 9,6 \pm 9,4$ mmHg höher als bei der alleinigen Implantation bei pseudophaken Augen (Gruppe I) mit $- 12,8 \pm 38,9\%$ beziehungsweise $- 4,6 \pm 9,3$ mmHg Drucksenkung. Es ist zu erwähnen, dass in dieser

Population auch Augen enthalten sind, die erneut einem antiglaukomatösen Eingriff unterzogen wurden und so kommt es zu verfälschten Ergebnissen. Tabelle 8 verdeutlicht, dass in der Gruppe mit dem kombinierten Eingriff vermehrt Nachoperationen notwendig waren, nämlich in 60,9% der Fälle ($n = 14/23$), die die absolute Senkung des intraokulären Drucks nach mindestens 6 Monaten zusätzlich erhöhten. Betrachtet man nun das reduzierte Patientenkollektiv, bei dem alle Augen mit erneuter Glaukomoperation ausgeschlossen wurden ($n = 76/176$), zeigt sich zwar kein signifikanter Unterschied mehr, aber dennoch bleibt die Tendenz, dass die kombinierte Operation bessere Ergebnisse erzielt. Die Drucksenkung beträgt bei dem kombinierten Eingriff (Gruppe II) - $31 \pm 24,5\%$ beziehungsweise - $7,7 \pm 6,9$ mmHg. Der Anteil mit mindestens 30% Drucksenkung ist mit circa 55% ebenfalls in der Gruppe mit dem kombinierten Verfahren am höchsten (Tab. 7). Vermutlich konnte das Ergebnis der absoluten Drucksenkung nach mindestens 6 Monaten aufgrund der geringen und inhomogenen Stichprobenzahl nicht als statistisch signifikant errechnet werden.

Betrachtet man die Drucksenkung anderer Implantate, ist häufig ebenfalls eine Kombination mit einer Kataraktextraktion vorgenommen worden. Das iStent Implantat beispielsweise wird bevorzugt kombiniert verwendet. Fard et al. zeigten in einer Vergleichsstudie die Drucksenkung, die mit iStent und Cypass Implantation mit und ohne Kataraktoperation möglich ist. Es zeigte sich bei allen Operationen eine signifikante Drucksenkung, die bis zu zwei Jahren wirksam war. Im Vergleich zeigte aber die Cypass Implantation alleine die beste Drucksenkung, gefolgt von mindestens zwei iStents. Die kombinierte Operation bewirkte eine geringere Drucksenkung (Fard et al. 2019).

In der vorliegenden Retrospektivstudie wurden 6 von insgesamt 27 präoperativ phaken Augen, die zunächst einer isolierten Cypass Implantation unterzogen wurden, später mit einer Phakoemulsifikation und Implantation einer Hinterkammerlinse behandelt. Da sowohl die alleinige als auch die kombinierte Operation gute Ergebnisse der Drucksenkung erzielen, ist es sinnvoll, die kombinierte Operation vorzunehmen, wenn tatsächliche eine Katarakt vorliegt. Sollte dies nicht der Fall sein, ist die alleinige Cypass Implantation indiziert.

Die Notwendigkeit einer weiteren drucksenkenden Operation ist zwar bei der Trabekulektomie meist erst nach circa 5 Jahren notwendig und bei den minimalinvasiven Glaukomoperationen tendenziell eher früher, dies sollte aber nicht als Gegenargument für

die minimalinvasive Chirurgie interpretiert werden. Es wurde zum heutigen Zeitpunkt noch keine Therapie gefunden, die ein Glaukom langanhaltend heilen kann. Die Operationsmethoden werden stetig verbessert, um die Progression der Erkrankung bestmöglich aufzuhalten und den Visusverlust zu vermeiden. Da jedoch die Komplikationsrate der Trabekulektomie mit wiederholten Eingriffen steigt, ist die minimalinvasive Glaukomchirurgie eine ernst zu nehmende Alternative, selbst wenn Nachoperationen zu einem früheren Zeitpunkt notwendig sind. Insbesondere, wenn zeitgleich eine Kataraktoperation stattfinden kann, denn diese ist nach einem filtrierenden Eingriff wie der Trabekulektomie wie oben genannt mit einer erhöhten Komplikationsrate verbunden. Die Publikation von Fili et al. (2019) zeigte ein Jahr nach Cypass Implantation eine Senkung des intraokulären Drucks von - 11% bis - 13% und betitelte die Cypass Implantation als sicheres, additives Verfahren zur Behandlung des milden bis moderaten Offenwinkelglaukoms bei geringer Komplikationsrate. Die oben genannte Studie betrachtete durch eine genauere Definition von Einschlusskriterien im Vergleich zu unserer retrospektiven Studie unter Real Life Bedingungen ein homogeneres Patientenkollektiv, daher waren die Ausgangsdruckwerte auch niedriger als in unserer Studie, bei der als ein Erfolgskriterium die Senkung von mindestens 30% festgelegt wurde. Sofern eine Cypass Implantation auch nur für einen begrenzten Zeitraum eine Drucksenkung mit wenigen Komplikationsrisiken erzielt, ist die Behandlung trotz nachfolgenden Verfahren für den Patienten durch den erzielten Zeitgewinn vorteilhaft.

5.5 Voroperationen

Reinthal et al. (2010) zeigten, dass die Implantatchirurgie mit multiplen Voroperationen schlechtere Ergebnisse als ohne bereits erfolgte Eingriffe vorwies. Bei einer retrospektiven Betrachtung von Fili et al. (2019) stellte sich diese Hypothese für den Cypass Stent ebenfalls heraus. Die Compass-XT-Pilotstudie ermöglicht keine Aussage bezüglich der Voroperationen, da diese Augen aus der Studie ausgeschlossen wurden (Vold et al. 2016). Der Hersteller hingegen beschreibt den Einsatzbereich des Cypass-Mikrostents ebenso für Augen, bei denen vorangegangene Glaukomoperationen gescheitert sind (Alcon Laboratories 2016). Unsere Studie konnte die Aussage der oben beschriebenen Studien nicht bestätigen. Der unverbundene T-Test ergab, dass bei Augen mit und ohne drucksenkende Voroperationen ähnliche Ergebnisse erzielt werden konnten und bestätigt

somit das Indikationsspektrum des Herstellers. Der Cypass Stent kann also auch bei refraktären Glaukomen oder, wenn andere Verfahren ineffizient waren oder zu riskant sind, eingesetzt werden. Dennoch sollte bei der Indikationsstellung abgewogen werden, zu welchem Zeitpunkt ein minimalinvasives Verfahren gewählt werden sollte und wann eine herkömmliche Methode wie die Trabekulektomie sinnvoller ist.

5.6 Limitationen bei der Datenauswertung

Die Ergebnisse der vorliegenden Datenanalyse sollen der Beurteilung der Wirksamkeit und der Sicherheit des Cypass-Mikrostents dienen. Dabei ist die Reflektion der Methodik relevant, um die Ergebnisse mit bereits publizierten Daten vergleichen zu können und eventuelle Diskrepanzen richtig einzuschätzen.

Das retrospektive Studiendesign verhindert in diesem Fall einen homogenen Datensatz. Es gab für die Untersuchungen kein standardisiertes Studienprotokoll, sodass bei der Datenerhebung nur die tatsächlich dokumentierten Werte erfasst werden konnten. Auch die von verschiedenen Ärzten nicht einheitlich dokumentierten Informationen und damit zum Teil unvollständigen Patientenakten erhöhen die Fehlerquote, sowie auch die verschiedenen Operateure, die die Cypass Implantationen durchführten. Es ist jedoch davon auszugehen, dass auffällige Ereignisse, vor allem diejenigen, die die Sicherheit betreffen, aufgrund von Nachbehandlungen oder weiteren Nachkontrollen in der Karteikarte vermerkt und bei der Datenerhebung erfasst wurden.

Zudem fällt auf, dass bei allen Mittelwertbestimmungen die Standardabweichung der Ergebnisse sehr hoch ist. Ein Grund dafür könnte die Augentropfenunverträglichkeit vieler Patienten sein. Um einen möglichst reizfreien Zustand des Auges für die Implantation zu erreichen, wurde in Einzelfällen präoperativ die Tropfapplikation abgesetzt und es resultierte ein erhöhter Augeninnendruck. In einigen Fällen erfolgte auch eine Substitution durch systemische Antiglaukomatosa, die den Aufnahmewert deutlich senkten. Die hohe Varianz der Ergebnisse ist zudem den Augen mit gescheiterten Operationsergebnissen zuzuweisen. Diese extrem erhöhten Druckwerte vor erneuter Glaukomoperation beispielsweise verfälschen die Mittelwerte des gesamten Patientenkollektivs.

Eine weitere Limitation stellt die individuelle Mitarbeit des Patienten vor allem bei der allgemeinen und speziellen Anamnese dar, sowie auch dessen Wissen bezüglich der

bisherigen Behandlungen. Der Erfolg einer ärztlichen Behandlung ist maßgeblich von der Compliance des Patienten abhängig. Im postoperativen Verlauf wurden die routinemäßigen Nachkontrollen im Idealfall bei den ambulanten Augenärzten vorgenommen. Im Rahmen dieser retrospektiven Datenerhebung konnten einige dieser Werte durch Kontaktierung der Augenärzte erfasst und somit die Gesamtstichprobenumfang erhöht werden. Die postoperative Vorstellung des Patienten in der Asklepios Klinik in Barmbek hingegen war häufig in einer Notfallbehandlung begründet und es wurden die Werte nach stationärer Drucksenkung als Follow-Up-Wert dokumentiert. Bei einer prospektiven Studie würde ein einheitliches Protokoll für regelmäßige Nachkontrollen, auch ohne das Vorhandensein eines Beschwerdebildes, den Datensatz homogenisieren. In dieser retrospektiven Betrachtung sind die Aufnahmewerte sofern möglich homogen und einheitlich dokumentiert, die Kontrollwerte wurden allerdings ohne definierte Follow-Up-Zeitpunkte aufgenommen. Die in der Statistik angegebenen Kontrollwerte wurden in festgelegte Zeitspannen eingeordnet, allerdings kommt nicht jedes Auge in jeder Zeitspanne vor. In einigen Darstellungen werden lediglich Mittelwerte verglichen. Nach Ausschluss der Augen beziehungsweise der Patienten, die nach 6 Monaten nicht wieder vorstellig wurden, wurde ein Auswertungs-anteil von 76% erreicht. 24% der operierten Augen wurde weder in der Asklepios Klinik Barmbek, noch bei einem ambulanten Augenarzt nachkontrolliert oder die Patienten konnten nicht kontaktiert werden. Sie könnten nach einer erfolgreichen Drucksenkung durch den Cypass Stent bei ihrem ambulanten Augenarzt zur regelmäßigen Routineuntersuchung vorstellig gewesen sein und trotzdem in dieser Datenerhebung aus verschiedenen Gründen nicht weiter verfolgt worden sein. Es besteht also die berechnete Annahme, dass einige erfolgreiche Behandlungsfälle zu der Gruppe der Lost to Follow-Up-Patienten zählen. Falls der kontaktierte Augenarzt einen Kontrollwert zu Verfügung stellte, wurde der Vergleichswert häufig zu einem vergleichsweise späten Zeitpunkt erhoben und somit ist das Ergebnis für den Zeitraum von 6 bis 12 Monaten postoperativ verfälscht. Zudem ist nicht bekannt, mit welcher Technik die ambulanten Augenärzte die Messwerte, dabei vor allem den intraokulären Druck, erhoben haben. Ein für die niedergelassene Praxis gängiges Verfahren ist die Non-Kontakt-Messung, die aufgrund des verminderten Infektionsrisikos und der nicht notwendigen Anästhesie auch von Pflegepersonal angewendet werden darf. Bereits zu früheren Zeiten zeigte sich eine deutliche Korrelation zwischen den Messwerten mit dem Goldstandard des Goldmann

Tonometers und der Non-Kontakt-Messung, diese sind nicht immer deckungsgleich (Fellner 1992).

Ein häufig genannter Kritikpunkt bei der Betrachtung von glaukomspezifischen Operationsverfahren ist das inhomogene Patientenkollektiv (Erb 2018). Augen unterschiedlicher Glaukomformen und verschiedenster Krankheitsstadien werden bei zusammenfassenden Aussagen miteinander verglichen. Es wurde jedoch gezeigt, dass in dem hier vorliegenden Datensatz kein signifikanter Unterschied zwischen dem primären und dem sekundären Offenwinkelglaukom nachzuweisen ist (Abb. 10). Somit wurde bei weiterer Betrachtung auf eine Differenzierung der Glaukomgruppen verzichtet.

6. Schlussfolgerung und Ausblick

Das Ziel der retrospektiven Auswertung war die Untersuchung der Wirksamkeit des suprachoroidalen Cypass-Mikrostents und seines Sicherheitsprofils. Durch die Auswertung der erhobenen Daten und den Vergleich der Ergebnisse mit aktuellen Publikationen in der Glaukomforschung konnte gezeigt werden, dass der Cypass-Mikrostent eine kurzfristige, signifikante Drucksenkung bewirkt.

Betrachtet man die eingangs definierten Erfolgskriterien, die nach der Senkung des intraokulären Drucks, der Tropfreduktion und der ausbleibenden Folgeoperation festgelegt wurden, war die Cypass Implantation mit einer Drucksenkung von mindestens 30% als alleinige drucksenkende Operation sowie der Reduktion der lokal applizierten Antiglaukomatika bei 12 von 137 Augen erfolgreich. Nach Ausschluss von 44,5% der Augen, bei denen eine erneute drucksenkende Operation vorgenommen wurde, beträgt die Augeninnendrucksenkung nach durchschnittlich 14,3 Monaten im Mittel 16% ($n = 76/137$). Der Anteil der Augen mit mindestens 30% Drucksenkung lag bei einem Drittel. Die Augentropfenapplikation konnte im Mittel um 1,5 Wirkstoffe reduziert werden. Sowohl die alleinige als auch die mit der Kataraktextraktion kombinierte Operation bewirkten eine signifikante Drucksenkung. Die Cypass Implantation wies mit geringer Komplikationsrate ein hohes Sicherheitsprofil auf. Eine Korrelation zwischen Glaukomform oder vorherigen Glaukomoperationen und der Wirksamkeit des Implantats konnte in diesem Datensatz nicht nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse der Cypass Implantation zeigen den großen Vorteil gegenüber anderen, destruktiven Operationstechniken auf und bestätigen die Indikationsstellung des Implantates durch den Hersteller, der den Cypass-Mikrostent auch bei multiplen Voroperationen freigegeben hat (Alcon Laboratories 2016).

In Kombination mit der Kataraktoperation, aber auch als alleiniger Eingriff, war die Implantation des Cypass Stents ein gutes minimalinvasives Operationsverfahren, insbesondere zur Behandlung von milden bis moderaten Offenwinkelglaukomen. Die Drucksenkung war mit $-5,3 \pm 9,6$ mmHg über das gesamte Patientenkollektiv, sowie einer Reduktion der Augentropfenanzahl um nahezu einen Wirkstoff vorhanden ($n = 137/176$). Auch bei multiplen Voroperationen bewirkte die Cypass Implantation eine Drucksenkung und konnte so auch als additives Verfahren eingesetzt werden. Der Verlust der Endothelzellzahl, als Ursache für den Rückruf des Implantats, ist jedoch nicht mit den Grundsätzen der Glaukomchirurgie vereinbar. Sollte es gelingen, den Cypass-Mikrostent zu über-

arbeiten und diese Komplikation zu beheben, könnte die Wiedereinführung des Implantats nach erneuter Prüfung der FDA und anderen Aufsichtsbehörden erfolgversprechend sein. Solange die Gefahr der Schädigung der Endothelzellen besteht, sollte derzeit auf ein anderes minimalinvasives Verfahren zurückgegriffen werden. Eine Möglichkeit ist das oben diskutierte iStent inject Implantat, bei dem ebenso ein minimal-invasives Vorgehen mit geringer Komplikationsrate und geringem Hypotonierisiko wie bei dem Cypass Stent möglich ist. Auch dieses Implantat kann kombiniert verwendet werden, zeigte allerdings im Vergleich zu dem Cypass Stent eine geringere Drucksenkung (Fard et al. 2019). Dem iStent Inject Implantat wurde dennoch eine effektive Drucksenkung und eine Reduktion der lokalen Antiglaukomatosa nachgewiesen, es bestehen allerdings keine Daten bei weiter fortgeschrittenem Glaukom (Voskanyan et al. 2014).

Bei einem Offenwinkelglaukom im fortgeschrittenen Stadium, mit unkontrollierbarem intraokulären Druck oder bei Patienten mit geringer Compliance sollte nach einer Nutzen/Risiko-Abwägung gegebenenfalls eine effektivere Operationsmethode der Drucksenkung, wie beispielsweise die Filtrationschirurgie, in Betracht gezogen werden, um die Anzahl der Eingriffe zu minimieren.

Abstract

Background: Glaucoma is one of the most common causes of blindness worldwide. The disease summarizes a group of eye conditions that cause chronic, progressive optic neuropathies and show characteristic morphological changes of the optic nerve head and the retinal fiber layer. These changes are associated with progressive retinal ganglion cells loss and visual field defects that can lead to blindness. Lowering the intraocular pressure is the only proven therapy so far. Possible therapeutic options are the application of topical eye drops, surgical treatments, laser therapy or systemic drugs. Additionally to the well-approved surgical treatments minimally invasive operations with different implants, such as the Cypass-Microstent, have become available. In the course of this study the outcome and safety of the Cypass stent implantation were analyzed.

Methods: In this retrospective clinical study 138 patients (176 eyes) with open angle glaucoma and an average age of 71.1 ± 11 years were included and treated with a Cypass-Microstent between 2016 and 2018 in a single clinical department. After the exclusion of 39 eyes the follow-up-period of the evaluation was at least 6 months after surgery. Pre- and postoperative intraocular pressure (IOP), visual acuity, the patients' medication and the status regarding previous or following surgery was documented. After collecting and processing the data of the study a selective literature research was conducted to compare the results with recent studies.

Results: In a subgroup of eyes without subsequent glaucoma surgery ($n = 76$) there had been a reduction of the IOP of $16 \pm 30\%$ or 4.4 ± 8 mmHg after 6 months ($p < 0.0001$). Nearly a third (30.3%) of the treated eyes had a reduction of IOP of more than 30%. The required topical therapy was decreased by 1.5 applied antiglaucomatous agents. In the course of this study it was shown that the complication rate of a Cypass implantation is rather low. A reduction of the endothelial cell number could not be verified in this rather short follow-up period.

Conclusion: The Cypass stent implantation and the combination with a phacoemulsification and implantation of an intraocular lens demonstrated to be a safe and effective way to lower the intraocular pressure in glaucoma patients. The present study indicates that the Cypass-Microstent can especially be used as an additional surgical procedure.

Zusammenfassung

Hintergrund: Das Glaukom ist eine multifaktoriell bedingte Erkrankung und zählt zu den drei häufigsten Erblindungsursachen weltweit. Das Krankheitsbild beschreibt eine neurodegenerative Veränderung des Auges. Die typische strukturelle Veränderung der Papille ist irreversibel und führt ohne Behandlung zur Erblindung. Primäres Ziel der Glaukomtherapie ist der Schutz und Erhalt der Nervenfaserschicht, um eine weitere funktionelle Verschlechterung zu verhindern. Die Therapie besteht in einer Reduktion des individuellen Augeninnendrucks. Meist wird initial die pharmakologische Behandlung mittels antiglaukomatöser Augentropfen gewählt, später sind häufig laserchirurgische oder chirurgische Maßnahmen erforderlich. Die neueren minimalinvasiven Operationstechniken haben zunehmend an Bedeutung gewonnen, da sie sich durch ein verbessertes Sicherheitsprofil auszeichnen. Eines dieser Verfahren ist die Implantation des Cypass-Mikrostents, der in dieser Studie unter Betrachtung der Wirksamkeit und der Sicherheit analysiert wird.

Material und Methoden: In dieser retrospektiven Studie wurden 138 Patienten (176 Augen) mit einem Offenwinkelglaukom und einem durchschnittlichen Alter von $71,1 \pm 11$ Jahren untersucht, die in den Jahren 2016 bis 2018 in einer Augenklinik mit einem Cypass Stent behandelt wurden. Die Nachbeobachtungszeit nach Implantation betrug nach Ausschluss von 39 Augen mindestens 6 Monate. Prä- und postoperativ wurden der intraokuläre Druck, der bestkorrigierte Fernvisus, die topische Medikation und zusätzliche Glaukomoperationen dokumentiert. Die Ergebnisse wurden anschließend mit aktuellen klinischen Studien verglichen und bewertet.

Ergebnisse: Nach 6 Monaten zeigte sich bei Augen ohne weitere glaukomchirurgische Maßnahmen ($n = 76$) eine Drucksenkung von 16 ± 30 % beziehungsweise $4,4 \pm 8$ mmHg ($p < 0,0001$). Bei nahezu einem Drittel der behandelten Augen zeigten sich eine Drucksenkung von mindestens 30% und eine Reduktion der lokal applizierten Antiglaukomatosa um 1,5 Wirkstoffe bei geringer Komplikationsrate. Eine Reduktion der Endothelzellzahl konnte in dieser retrospektiven Datenanalyse nicht nachgewiesen werden.

Schlussfolgerung: Sowohl die isolierte Implantation eines Cypass-Mikrostents als auch das mit Kataraktoperation kombinierte Operationsverfahren sind ein sichere und effiziente Methode, um den intraokulären Druck bei Glaukopatienten zu reduzieren. Es kann insbesondere auch als additives Verfahren eingesetzt werden.

Anhang

A1: Patienteneinwilligungserklärung Seite 1



Liebe/r Frau/Herr ...,

Sie wurden vor einiger Zeit in der Asklepios Klinik in Barmbek am Auge operiert. Es wurde ein Cypass-Stent Implantat eingesetzt, um das Fortschreiten der Glaukomerkrankung zu verhindern. Im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie wird die langfristige Wirksamkeit und Sicherheit dieses Implantats untersucht. Um eine möglichst genaue Aussage über das Operationsergebnis zu treffen, möchten wir Sie – wie telefonisch besprochen – um die Erlaubnis bitten, bei Ihrem ambulanten Augenarzt aktuelle Messwerte ihres Augeninnendrucks zu erfragen. Dazu bitten wir Sie, das beigegefügte Dokument zur Entbindung der Schweigepflicht in Bezug auf diese Information unterschrieben im beigegefügten Umschlag an uns zurückzusenden.

1

Selbstverständlich werden ihre Daten pseudonymisiert (nur die Studienleiterin kennt Ihren Namen), und im Falle einer Veröffentlichung komplett anonymisiert verwendet.

Mit Ihrer Einwilligung helfen Sie dabei, die Wirksamkeit und Sicherheit der Glaukombehandlung zu verbessern.

Vielen Dank für Ihre Mithilfe.

Mit freundlichen Grüßen,

Frau PD Dr. Birthe Stemplewitz
(Studienleiterin, Oberärztin)

Frau Julia Siebels
(medizinische Doktorandin)

Gesund werden. Gesund leben. www.asklepios.com

Asklepios Kliniken Hamburg GmbH

Sitz der Gesellschaft: Hamburg · Registergericht: HR Hamburg HRB 93/371
Geschäftsführer: Joachim Gemmel (Sprecher), Prof. Dr. Christoph U. Herborn, Anja Rhode,
Hafid Rifi · Vorsitzender des Aufsichtsrates: Ivo Schramm
Bankverbindung: Commerzbank, IBAN: DE53 5008 0000 0095 8700 00, BIC: DRESDEFFXXX
Ust.-IdNr.: DE814320981



A2: Patienteneinwilligungserklärung Seite 2



Schweigepflichtentbindung

Patient: Name:
 Geb. Datum:
 Adresse:

Ich entbinde hiermit die Praxis _____
 _____ in _____ von der
 Schweigepflicht.

Zum Zwecke meiner Weiterbehandlung durch die Asklepios Klinik in Hamburg Barmbek genehmige ich die Weiterleitung meiner behandlungsrelevanten Messwerte (Augeninnendruck, Visus, Endothelzellzahl, mittlere Defekttiefe des Gesichtsfeldes).

2

Mir ist bekannt, dass ich diese Erklärung über die Entbindung von der Schweigepflicht jederzeit mit Wirkung für die Zukunft widerrufen kann.

Mir ist bekannt, dass mein jederzeit möglicher Widerruf der Einwilligung die Rechtmäßigkeit, der aufgrund der Einwilligung bis zum Widerruf erfolgten Verarbeitung nicht berührt (Art. 7 Abs. 3 Satz 2 DSGVO).

Hamburg, den

Unterschrift Patient

Gesund werden. Gesund leben. www.asklepios.com

Asklepios Kliniken Hamburg GmbH
 Sitz der Gesellschaft: Hamburg · Registergericht: HR Hamburg HRB 93/371
 Geschäftsführer: Joachim Gemmel (Sprecher), Prof. Dr. Christoph U. Herborn, Anja Rhode, Hafid Rifi · Vorsitzender des Aufsichtsrates: Ivo Schramm
 Bankverbindung: Commerzbank, IBAN: DE53 5008 0000 0095 8700 00, BIC: DRESDEFF33
 Ust.-IdNr.: DE814320981



A3: Patienteneinwilligungserklärung Seite 3



Datenschutz

Die Erfassung und Verarbeitung der Messdaten selbst erfolgt pseudonymisiert (1), d.h. in namentlich nicht kenntlicher Form. Dies bedeutet, dass die Messdaten nur mit einem Ihnen bzw. der Untersuchung zugewiesenen Pseudonym (1) verwendet werden und im Rahmen der Auswertung Ihr Name oder Ihre Initialen nicht verwendet oder gespeichert werden. Eine Veröffentlichung von Studienergebnissen erfolgt anonymisiert (2).

Gemäß den datenschutzrechtlichen Bestimmungen benötigen wir Ihr Einverständnis zur Speicherung und Verwendung dieser Daten.

Einverständniserklärung

Ich weiß, dass die Teilnahme freiwillig ist.

Die im Rahmen der Studie erhobenen Messdaten unterliegen der Schweigepflicht und den datenschutzrechtlichen Bestimmungen. Mit meiner Unterschrift erkläre ich mich auch damit einverstanden, dass diese Daten an der Asklepios-Klinik in Hamburg Barmbek für maximal zehn Jahre gespeichert und pseudonymisiert (1), d.h. in namentlich nicht kenntlicher Form, für wissenschaftliche Forschungsvorhaben genutzt und verarbeitet werden dürfen. Ferner stimme ich der Veröffentlichung von Studienergebnissen in anonymisierter (2) Form zu.

3

Mir ist bekannt, dass ich mein Einverständnis zur Speicherung der Messdaten jederzeit widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen, und dass ich Auskunft über die gespeicherten Daten erhalten kann.

Hamburg, den

Unterschrift Patient

(1) Pseudonymisieren ist das Ersetzen des Namens und anderer Identifikationsmerkmale durch ein Kennzeichen zu dem Zweck, die Identifizierung des Betroffenen auszuschließen oder wesentlich zu erschweren (§3, Abs. 6a Bundesdatenschutzgesetz)

(2) Anonymisierung ist das Verändern personenbezogener Daten derart, dass die Einzelangaben über persönliche oder sachliche Verhältnisse nicht mehr oder nur mit unverhältnismäßig großem Aufwand an Zeit, Kosten und Arbeitskraft einer bestimmten oder bestimmaren natürlichen Person zugeordnet werden können (§3, Abs. 6 Bundesdatenschutzgesetz)

Gesund werden. Gesund leben. www.asklepios.com

Asklepios Kliniken Hamburg GmbH

Sitz der Gesellschaft: Hamburg · Registergericht: HR Hamburg HRB 93/371
 Geschäftsführer: Joachim Gemmel (Sprecher), Prof. Dr. Christoph U. Herborn, Anja Rhode,
 Hafid Rifi · Vorsitzender des Aufsichtsrates: Ivo Schramm
 Bankverbindung: Commerzbank, IBAN: DE53 5008 0000 0095 8700 00, BIC: DRESDEFFXXX
 Ust.-IdNr.: DE814320981



Literaturverzeichnis

Adelman RA, Brauner SC, Afshari NA, Grosskreutz CL (2003) Cataract formation after initial trabeculectomy in young patients. *Ophthalmology*. 110(3):625-9.

Augustinus CJ, Zeyen T (2012) The effect of phacoemulsification and combined phaco/glaucoma procedures on the intraocular pressure in open-angle glaucoma. A review of the literature. *Bull Soc Belge Ophtalmol*. 320:51-66.

Aulhorn E, Karmeyer H (1977) Frequency distribution in early glaucomatous visual field defects. *Doc Ophthalmol Proc Ser*. 14:75-83.

Bar-David L, Blumenthal EZ (2018) Evolution of glaucoma surgery in the last 25 years. *Rambam Maimonides Medicine Journal*. 9(3).

Baudouin C, Liang H, Hamard P, Riancho L, Creuzot-Garcher C, Warnet JM, Brignole-Baudouin F (2008) The ocular surface of glaucoma patients treated over the long term expresses inflammatory markers related to both T-helper 1 and T-helper 2 pathways. *Ophthalmology*. 115(1):109-115.

Bertram B (2005) Blindheit und Sehbehinderung in Deutschland: Ursachen und Häufigkeit. *Der Augenarzt*. 39(6):267-268.

Beuschel R, Hofmann T, Messerli J (2015) Ist die Abnahme der Hornhaut-Endothelzellzahl mit dem Alter wirklich linear? *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 232:375-379.

Borisuth NS, Phillips B, Krupin T (1999) The risk profile of glaucoma filtration surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 10(2):112-116.

Brandão LM, Grieshaber MC (2013) Update on minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) and new implants. *J Ophthalmol*. 2013:705915.

Caprioli J, Coleman AL (2008) Intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study. *Ophthalmology*. 115(7):1123-1129.

Chen PP, Weaver YK, Budenz DL, Feuer WJ, Parrish RK (1998) Trabeculectomy function after cataract extraction. *Ophthalmology*. 105(10):1928-1935.

- Cole DF (1977) Secretion of aqueous humor. *Exp Eye Res.* 25:161-176.
- Dave H, Kutschan A, Pauer A, Wiegand W (2004) Measurement of corneal thickness in glaucoma patients. *Ophthalmologe.* 101:919-924.
- Dietlein TS, Hermann MM, Jordan JF (2009) The medical and surgical treatment of glaucoma. *Dtsch Arztebl.* 106(37):597-606.
- Dreer LE, Girkin C, Mansberger SL (2012) Determinants of medication adherence to topical glaucoma therapy. *J Glaucoma.* 21(4):234-240.
- Ehlers N, Hansen FK (1974) Central corneal thickness in low-tension glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 52:740-746.
- Erb C (2005) Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT). *Ophthalmologe.* 102:219-221.
- Erb C, Gast U, Schremmer D (2008) German register for glaucoma patients with dry eye. I. Basic outcome with respect to dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 246(11):1593-1601.
- Erb C, Lanzl I, Seidova SF, Kimmich F (2011) Preservative-free tafluprost 0.0015% in the treatment of patients with glaucoma and ocular hypertension. *Adv Ther.* 28(7):575-585.
- Erb C (2018) Derzeitige Entwicklungen in der minimalinvasiven Glaukomchirurgie. *Ophthalmologe.* 115:360-362.
- European Glaucoma Society (2014) Terminologie und Leitlinien für das Glaukom, 4. Auflage, PubliComm Genova, Italien.
- Fard A, Patel S, Pourafkari L, Nader N (2019) Comparing iStent versus CyPass with or without phacoemulsification in patients with glaucoma: a meta-analysis. *Ther Adv Chronic Dis.* 10:1-16.
- Fea AM (2010) Phacoemulsification versus phacoemulsification with micro-bypass stent implantation in primary open-angle glaucoma. Randomized double-masked clinical trial. *J Cataract Refract Surg.* 36(3):407-412.
- Fea AM, Ahmed II K, Lavia C, Mittica P, Consolandi G, Motolese I, Frezzotti P (2017) Hydrus microstent compared to selective laser trabeculoplasty in primary open angle glaucoma: one year results. *Clin Exp Ophthalmol.* 45(2):120-127.

- Fechtner RD, Godfrey DG, Budenz D, Stewart JA, Stewart WC, Jasek MC (2010) Prevalence of ocular surface complaints in patients with glaucoma using topical intraocular pressure-lowering medications. *Cornea*. 29(6):618-621.
- Fellner R (1992) Zur Praxistauglichkeit des Non-Contact-Tonometers Topcon CT-20. *Spektrum Augenheilkunde*. 6(4):185-189.
- Fili S, Sedding E, Papadopoulou E, Kohlhaas M (2019) 1-Jahres-Ergebnisse nach Cypass-Implantation. *Ophthalmologe*. 116:447-455.
- García-Feijoo J, Höh H, Uzunov R, Dickerson JE (2018) Supraciliary Microstent in Refractory Open-Angle Glaucoma: Two-Year Outcomes from the DUETTE Trial. *Journal of intraocular pharmacology and therapeutics*. 34.
- Göbel K, Rüfer F, Erb C (2011) Physiologie der Kammerwasserproduktion sowie der Tagesdruckschwankungen und deren Bedeutung für das Glaukom. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 228:101-105.
- Grehn F (2012) *Augenheilkunde*. 31. Auflage, Springer Verlag Berlin Heidelberg, Deutschland.
- Grue EV, Kirkevold M, Ranhoff AH (2009) Prevalence of vision, hearing, and combined vision and hearing impairments in patients with hip fractures. *Journal of Clinical Nursing*. 18(21):3037-3049.
- Gupta S, Basti S (1992) Corneoscleral, ciliary body, and vitreoretinal toxicity after excessive instillation of mitomycin C. *Am J Ophthalmol*. 114 (4):503-504
- Gutierrez P, Wilson MR, Johnson C, Gordon M, Cioffi GA, Ritch R, Sherwood M, Meng K, Mangione CM (1997) Influence of glaucomatous visual field loss on health-related quality of life. *Arch Ophthalmol*. 115:777-784.
- Hagerb A, Dave H, Wiegand W (2005) Corneal Pachymetry and Intraocular Pressure. *Klein Monbl Augenheilkd*. 222(7):558-567.
- Hahn GA (2012) *Kurzlehrbuch Augenheilkunde*. 1. Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, Deutschland.
- Harwerth RS, Quigley HA (2006) Visual Field Defects and Retinal Ganglion Cell Losses in Human Glaucoma Patients. *Arch Ophthalmol*. 124(6):853-859.

- Hartwerth RS, Carter-Dawson L, Smith 3rd EL, Crawford ML (1999) Ganglion cell losses underlying visual field defects from experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 40(10):2242-50.
- Haymes SA, Leblanc RP, Nicoletta MT, Chiasson LA, Chauhan BC (2007) Risk of falls and motor vehicle collisions in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 48(3):1149-55.
- Höh H, Grisanti S, Vold SD, Anton A, Rau M, Singh K, Chang DF, Shingleton BJ, Grisanti S, Ianchulev T (2013) Erste klinische Erfahrungen mit dem CyPass-Mikrostent: Sicherheit und Operationsergebnisse eines neuen supraziliären Mikrostents. 27. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsenimplantation, Interventionelle und Refraktive Chirurgie: 11.04. - 13.04.2013, Heidelberg. - Köln. 165-175.
- Holladay JT (2004) Guest editorial: Visual acuity measurements. *J Cataract Refract Surg.* 30(03):287-290.
- Jonas J (1989) Biomorphometrie des Nervus opticus. Bücherei des Augenarztes, Band 120. Stuttgart, Enke.
- Jünemann AGM (2019) Die MIGS-Chirurgie auf dem Prüfstand. *Concept Ophthalmologie* 1. Ausgabe. (1):10-15.
- Juzych MS, Chopra V, Banitt MR, Hughes BA, Kim C, Goulas MT, Shin DH (2004) Comparison of long-term outcomes of selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 111(10):1853-1859.
- Katz LJ, Erb C, Guillamet AC, Fea AM, Voskanyan L, Wells JM, Giamporcaro JE (2015) Prospective, randomized study of one, two, or three trabecular bypass stents in openangle glaucoma subjects on topical hypotensive medication. *Clinical Ophthalmology.* 9:2313-2320.
- Kingman S (2004) Glaucoma is second leading cause of blindness globally. *Bull World Health Organ.* 82(11):887-888.
- Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, Kerrigan DF, Mitchel RS (2000) Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 41(3):741-8.
- Landers J, Martin K, Sarkies N, Bourne R, Watson P (2012) A twenty-year follow-up study of trabeculectomy: Risk factors and outcomes. *Ophthalmology.* 119(4):694-702.

- Lang GK, Esser J, Gareis O, Lang GE, Lang SJ, Spraul CW, Wagner P (2019) Augenkunde. 6. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, Deutschland.
- Leung EW, Medeiros FA, Weinreb RN (2008) Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J Glaucoma*. 17(5):350-355.
- Lewis RA (2014) An interno approach to the subconjunctival space using a collagen glaucoma stent. *J Cataract Refract Surg*. 40(8):1301-1306.
- Michelson G, Hornegger J, Wärtges S, Lausen B (2008) The papilla as screening parameter for early diagnosis of glaucoma. *Dtsch Arztebl*. 105(34–35):583-589.
- Muniesa MJ, Ezpeleta J, Benítez I (2019) Fluctuations of the Intraocular Pressure in Medically Versus Surgically Treated Glaucoma Patients by a Contact Lens Sensor. *Am J Ophthalmol*. 203:1-11.
- Nemesure B, Honkanen R, Hennis A, Wu SY, Leske MC (2007) Barbados Eye Studies Group: Incident open-angle glaucoma and intraocular pressure. *Ophthalmology* 2007. 114:1810-1815.
- Nuyts RMMA, Felten PC, Pels E, Langerhorst CT, Geijssen HC, Grossniklaus HE, Greve EL (1994) Histopathologic effects of mitomycin C after trabeculectomy in human glaucomatous eyes with persistent hypotony. *Am J Ophthalmology*. 118(2):225-237.
- Ohtsuki M, Yokoi N, Mori K, Matsumoto Y, Adachi W, Ishibashi K, Sato M, Kinoshita S (2001) Adverse effects of beta-blocker eye drops on the ocular surface. *Nippon Ganka Zasshi*. 105(3):149-154.
- Pfeiffer N, Garcia-Feijoo J, Martinez-De-La-Casa JM, Larrosa JM, Fea A, Lemij H, Samuelson TW (2015) A randomized trial of a schlemm's canal microstent with phacoemulsification for reducing intraocular pressure in open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 122(7):1283-1293.
- Pillunat LE, Stodtmeister R (1993) *Das Glaukom*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
- Quentin CD, Dittmer K, Lauritzen K, Langer F, Vogel M (2000) Kombinierte Glaukom- und Kataraktoperation mit faltbarer Hinterkammerlinsenimplantation. Langzeitergebnisse und Komplikationen. *Ophthalmologe*. 97(11):753-757.

- Quigley HA (1996) Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol.* 80(5):389-93.
- Quigley HA, Broman AT (2006) The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 90(3):262-267.
- Reinthal EK, Rohrbach JM, Grisanti S (2010) Glaukom-Drainagechirurgie. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 227(1):49-55.
- Reiss GR, Lee DA, Topper JE, Brubaker RF (1984) Aqueous humor flow during sleep. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 25:776-778.
- Reiss G, Clifford B, Vold S, He J, Hamilton C, Dickerson J, Lane S (2019) Safety and Effectiveness of CyPass Supraciliary Micro-Stent in Primary Open-Angle Glaucoma: 5-Year Results from the COMPASS XT Study. *Am J Ophthalmol.* 208:219-225.
- Robert Koch – Institut (2017) Blindheit und Sehbehinderung. GBE-Themenheft. Berlin.
- Robin A, Novack G, Covert D, Crockett R, Marcic T (2007) Adherence in glaucoma: Objective measurements of once-daily and adjunctive medication use. *Am J Ophthalmol.* 144(4):533-540.
- Rovner BW, Ganguli M (1998) Depression and disability associated with impaired vision: The MoVIES Project. *Journal of the American Geriatrics Society.* 46:617-619.
- Sarkisian SR (2009) The Ex-Press Mini Glaucoma Shunt: Technique and experience. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 16(3):134-137.
- Sachsenweger M (2003) *Augenheilkunde – Duale Reihe.* 2. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, Deutschland.
- Schiefer U, Wilhelm H (1995) Gesichtsfeld - Kompendium. Interpretation perimetrischer Befunde. Fachübergreifende diagnostische Maßnahmen. *Klin Monatsbl Augenheilk.* 206: 206-238.
- Shah S, Chatterjee A, Mathai M, Kelly SP, Kwartz J, Henson D, McLeod D (1999) Relationship between corneal thickness and measured intraocular pressure in a general ophthalmology clinic. *Ophthalmology.* 106(11):2154-2160.
- Shaffer RN (1960) Primary glaucomas. Gonioscopy, ophthalmoscopy and perimetry. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 64:112-127.

- Seah SKL, Prata JA, Minckler DS, Koda RT, Baerveldt G, Lee PP, Heuer DK (1993) Mitomycin-C concentration in human aqueous humour following trabeculectomy. *Eye*. 7:652-655.
- Skalicky SE, Goldberg I, McCluskey P (2012) Ocular surface disease and quality of life in patients with glaucoma. *American J Ophthalmol*. 153(1):1-9.
- The AGIS Investigators (2000) The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol*. 130(4):429-440.
- Tseng VL, Coleman AL, Chang MY, Capriolo J (2017) Aqueous shunts for glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 7(7).
- Varma R, Lee PP, Goldberg I, Kotak S (2011) An assessment of the health and economic burdens of glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 152(4):515-522.
- Velten IM, Bergua A, Horn FK, Junemann A, Korth M (2000) Central corneal thickness in normal eyes, patients with ocular hypertension, normal-pressure and open-angle glaucomas - a clinical study. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 217(4):219-224.
- Von Eicken J, Kohlhaas M, Höh H (2005) Glaukomdiagnostik und Hornhautdicke. *Ophthalmologie*. 102:840-848.
- Vold S, Ahmed IIK, Craven ER, Mattox C, Stamper R, Packer M, Ianchulev T (2016) Two-year COMPASS trial results: Supraciliary microstenting with phacoemulsification in patients with open-angle glaucoma and cataracts. *Ophthalmology*. 123(10):2103-2112.
- Voskanyan L, García-Feijó J, Belda JI, Fea A, Jünemann A, Baudouin C (2014) Prospective, unmasked evaluation of the iStent® inject system for open-angle glaucoma: synergy trial. *Adv Ther*. 31(2):189-201.
- Wagner D (2008) Vergleich verschiedener Tonometrieverfahren unter Berücksichtigung der Hornhautdicke am liegenden Probanden. *Med. Dissertation*. Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg im Breisgau.
- World Health Organization (2019) World report on vision. World Health Organization. Geneva, Switzerland.

Wu LL, Suzuki Y, Ideta R, Ariea M (2000) Central corneal thickness of normal tension glaucoma patients in Japan. *Jpn J Ophthalmol.* 44(6):643-647.

Internetquellen:

Alcon (2018) Alcon announces voluntary global market withdrawal. Pressemitteilung. Texas, USA.

[Online im Internet.] URL:

<https://www.alcon.com/media-release/alcon-announces-voluntary-global-market-withdrawal-cypass-micro-stent-surgical> [Stand: 01.03.2020, 15:37].

Alcon Laboratories (2016) Instructions for use for CyPass* Ultra System. REF#8065754007. Texas, USA.

[Online im Internet.] URL:

https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf15/p150037d.pdf [Stand: 18.09.2020, 11:17]

Deutsche Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation, interventionelle und refraktive Chirurgie (2018) Stellungnahme der DGII zur weltweiten Rücknahme des Cypass-Microstents.

[Online im Internet.] URL:

http://www.dgii.org/uploads/stellungnahmen/Stellungnahme-Ruecknahme-Cypass-Microstents_2018-10-18.pdf [Stand:01.03.2020, 15:13]

National Eye Institute, National Institutes of Health (2019)

[Online im Internet.] URL:

<https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/eye-conditions-and-diseases/glaucoma/causes> [Stand: 17.10.2020, 19:39].

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meiner Doktormutter, Frau PD Dr. Birthe Stemplewitz, für die umfassende thematische Betreuung der Dissertation und die wertvollen fachlichen Diskussionen zur durchgeführten Studie. Vielen Dank für alles.

Des Weiteren danke ich Herrn PD Dr. Ulrich Schaudig für die Möglichkeit, meine Dissertation an der von ihm geleiteten Augenklinik in der Asklepios Klinik Barmbek durchgeführt haben zu dürfen.

Ein großer Dank gilt auch meiner lieben Freundin Christina Schneemann für den hilfreichen fachlichen Austausch.

Ein herzliches Dankeschön möchte ich auch meiner Familie aussprechen für den liebevollen Rückhalt während der gesamten Zeit. Vielen Dank an meine Schwester Dr. Svenja Prüß für die Unterstützung und die jederzeit motivierenden Worte. Ein ganz besonderer Dank gilt auch meinem Partner Marco Kretschmar für seine enorme Unterstützung und Geduld in der gesamten Zeit meiner Promotion.

Der Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: