

**Diplomarbeit**

**Vergleich der Therapieeffizienz  
zweier Glaukomoperationen:  
XEN-Implantat vs. Kahook Dual Blade**

eingereicht von

**Franz Tiefenthaller**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitäts-Augenklinik**

unter der Anleitung von Betreuer\*innen

**Univ. FA Priv.-Doz. Dr.med.univ. Ewald Lindner, MBA**

und

**Univ. FA Dr.med.univ. Thomas Falb, FEBO**

Graz, 10.05.2024

*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, 10.05.2024*

*Franz Tiefenthaller e.h.*

## Zusammenfassung

**Einleitung:** Das XEN® und das Kahook Dual Blade® sind zwei relativ neue Wege, um den intraokulären Druck (IOD) in einer minimalinvasiven Intervention zu senken. Während das XEN eine Verbindung zwischen der Vorderkammer und dem subkonjunktivalen Raum herstellt, schneidet das Kahook Dual Blade (KDB) einen Streifen des Trabekelmaschenwerks heraus und verbessert so den Abfluss in den Schlemm-Kanal. Beide Operationen können im Rahmen einer Phakoemulsifikation oder als eigenständige Operation durchgeführt werden. Zahlreiche Studien haben in der Vergangenheit die Sicherheit und Wirksamkeit beider Interventionen bestätigt, jedoch fehlte bisher ein direkter Vergleich. Das Ziel dieser Arbeit ist es, einen potenziellen Unterschied in der drucksenkenden Wirkung, dem medikamentenreduzierenden Effekt sowie den Komplikationen zu zeigen.

**Methoden:** Retrospektive Datenanalyse von Patienten und Patientinnen, welche zwischen Jänner 2018 und Februar 2022 entweder mit XEN oder KDB operiert wurden. Die wichtigste Zielgröße ist der chirurgische Erfolg nach 6 beziehungsweise 12 Monaten. Der chirurgische Erfolg wird in drei Kategorien aufgeteilt: vollständiger Erfolg (IOD  $\leq$  18 mmHg ohne zusätzliche medikamentöse Therapie), teilweiser Erfolg (IOD  $\leq$  18 mmHg mit zusätzlicher medikamentöser Therapie), kein Erfolg (IOD  $>$  18 mmHg oder die Notwendigkeit einer weiteren Operation).

**Ergebnisse:** Von den 203 in der Studie eingeschlossenen Augen (113 XEN und 90 KDB) waren bei 50 XEN- und 31 KDB-Augen postoperative Druckwerte nach 6 beziehungsweise 12 Monaten verfügbar. Während das KDB bei allen Patienten und Patientinnen in Kombination mit Phakoemulsifikation angewendet wurde, waren alle XEN-Implantationen eigenständige Operationen. Der IOD war vor der Operation durchschnittlich  $23,34 \pm 7,04$  in der XEN-Gruppe und  $21,39 \pm 8,90$  in der KDB-Gruppe. Nach 6 Monaten lag der IOD bei  $17,02 \pm 5,26$  für XEN- und  $16,16 \pm 4,09$  für KDB-Patienten und Patientinnen. Vor der Operation wurden im Durchschnitt 1,76 Medikamente von den XEN- und 1,61 Medikamente von den KDB-Patienten und Patientinnen eingenommen. Diese Werte konnten auf 0,75 bei XEN und 1,00 bei KDB reduziert werden. Nach 6 Monaten hatten 58% der XEN-Patienten und Patientinnen (34% vollständig und 24% teilweise) sowie 68% der KDB-Patienten und Patientinnen (26% vollständig und 42% teilweise) einen chirurgischen Erfolg. Nach 12

Monaten hatten 70% der XEN-Patienten und Patientinnen (24% vollständig und 46% teilweise) sowie 74% der KDB-Patienten und Patientinnen (16% vollständig und 68% teilweise) einen chirurgischen Erfolg. Hinsichtlich des chirurgischen Erfolgs gab es weder bei 6 noch bei 12 Monaten einen statistisch signifikanten Unterschied.

**Fazit:** Sowohl das XEN® als auch das Kahook Dual Blade® konnten statistisch signifikant den IOD sowie die Anzahl der benötigten Medikamente senken. Es gab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des chirurgischen Erfolgs zwischen den beiden Verfahren.

## Abstract

**Background:** The XEN® and Kahook Dual Blade® are two relatively new ways to lower intraocular pressure (IOP) in a minimally invasive fashion. While the XEN® provides stable drainage of the anterior chamber through a transscleral tube into a subconjunctival space, the Kahook Dual Blade® enhances outflow into Schlemm's canal by cutting and removing the outer wall of the trabecular meshwork. Both interventions can be done together with cataract surgery or as standalone procedures. The two procedures can be done ab-interno after a corneal incision. In addition, XEN® also offers an ab-externo approach. Numerous studies have already proven the efficacy and safety of the XEN® as well as the Kahook Dual Blade®, but a direct one-on-one comparison is needed to determine if one procedure is superior to the other. The aim of this direct comparison is to provide evidence on the potential differences in IOP lowering effect and medication reduction concerning the two minimally invasive procedures.

**Methods:** Retrospective data analysis of patients receiving glaucoma surgery with XEN implantation or Kahook Dual Blade, from January 2018 to end of February 2022. Main outcome parameter was surgical success 6 and 12 months postoperatively. Surgical success was defined as complete success (IOP  $\leq$  18mmHg without medical glaucoma treatment), qualified success (IOP  $\leq$  18mmHg with medical glaucoma treatment) or no success (IOP  $>$ 18 mmHg or necessity of further glaucoma surgery).

**Results:** The data analysis included 203 surgical cases, 113 XEN implantations and 90 Kahook Dual Blade (KDB) surgeries. All XEN implantations were done as stand-alone procedures, whereas all Kahook Dual Blade surgeries were combined with cataract surgery. In 81 (50 XEN and 31 Kahook Dual Blade) cases, IOP values were available 6 and 12 months postoperatively. Preoperative IOP was  $23.3 \pm 7.0$  mmHg in the XEN group and  $21.4 \pm 8.9$  mmHg in the KDB group. Postoperative pressure at 6 months was  $17.0 \pm 5.3$  mmHg in the XEN group and  $16.2 \pm 4.1$  mmHg in the KDB group. Surgical success after 6 months was 58.0% (24.0% qualified and 34.0% complete success) in the XEN group and 67.7% (41.9% qualified and 25.8% complete success) in the KDB group. Preoperatively, the number of medications needed was  $1.76 \pm 0.77$  in the XEN group and  $1.72 \pm 0.65$  in the KDB group. After 6 months medications needed dropped to  $0.75 \pm 1.00$  in the XEN group and  $1.00 \pm 0.86$  in the KDB group. In 52 (34 XEN and 18 Kahook Dual Blade) cases, IOP values were

available 12 months postoperatively. Postoperative pressure at 12 months was  $16.0 \pm 4.8$  mmHg in the XEN group and  $16.4 \pm 3.4$  mmHg in the KDB group. Surgical success after 12 months was 70.0% (24.0% qualified and 46.0% complete success) in the XEN group and 74.0% (16.0% qualified and 68.0% complete success) in the KDB group. Number of medications needed was  $0.72 \pm 0.9$  in the XEN group and  $0.89 \pm 0.8$  in the KDB group.

**Conclusions:** Both the XEN® and Kahook Dual Blade®, successfully lowered IOP as well as the number of medications needed. There was no statistically significant difference in the surgical success of the two procedures neither at 6 nor at 12 months. The decision should therefore be based on other variables such as the patients age, risk for complications or the necessity for cataract surgery.

## Angaben von bereits erfolgten Veröffentlichungen

Den Vorgaben der Medizinischen Universität Graz hinsichtlich der öffentlichen Präsentation von Diplomarbeiten folgend, wurden die vorläufigen Ergebnisse der Studie als Poster im Rahmen des World Glaucoma Congress 2023 in Rom präsentiert. Das Poster wurde vom Verfasser dieser Diplomarbeit selbst erstellt, entsprechend gekennzeichnet und in Rom im Kongresszentrum „La Nuvola“ in der „Exhibition Zone“ zwischen 28. Juni 2023 und 1. Juli 2023 ausgestellt.

Der Abstract und das Poster sind unter nachfolgenden Adressen auffindbar:

**Medizinische Universität Graz Forschungsportal:** {HYPERLINK: [https://forschung-dev.medunigraz.at/fodok/suchen.publikationen\\_mug\\_autoren?sprache\\_in=de&menue\\_id\\_in=102&id\\_in=&publikation\\_id\\_in=203803](https://forschung-dev.medunigraz.at/fodok/suchen.publikationen_mug_autoren?sprache_in=de&menue_id_in=102&id_in=&publikation_id_in=203803)}

**WGC-2023 Abstract Book:** Abschnitt P-812 (Seite 1105) des “10th World Glaucoma Congress 2023 - Abstract Book” mit dem Titel “RETROSPECTIVE EVALUATION OF XEN® AND KAHOOK DUAL BLADE®”

{HYPERLINK: “<https://worldglaucomacongress.org/abstracts/abstract-book/>”}

# Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung .....	2
Abstract.....	4
Angaben von bereits erfolgten Veröffentlichungen .....	6
Inhaltsverzeichnis .....	7
Abkürzungen und deren Erklärung.....	8
Abbildungsverzeichnis .....	9
Tabellenverzeichnis .....	10
1 Einleitung .....	11
1.1 Die Ursachen des Glaukoms .....	13
1.2 Klinik und Arten des Glaukoms .....	13
1.3 Diagnostische Verfahren .....	18
1.4 Therapie des Glaukoms .....	23
1.4.1 Medikamentöse Therapieoptionen .....	25
1.4.2 Laser .....	27
1.4.3 Operationen .....	28
1.5 Relevanz der Untersuchung und Zielsetzung .....	39
2 Material und Methoden .....	41
3 Ergebnisse – Resultate mit graphischen Darstellungen.....	45
3.1 Alter, Geschlecht und Operationsart .....	45
3.2 Die Anzahl der benötigten Medikamente und der IOD.....	46
3.3 Der chirurgische Erfolg und der Vergleich XEN® vs. KDB® .....	48
3.4 Weitere Forschungsfragen.....	50
4 Diskussion .....	52
4.1 Diskussion der Outcomes für KDB-Patienten und Patientinnen.....	54
4.2 Diskussion der Outcomes für XEN-Patienten und Patientinnen.....	58
5 Zusammenfassung .....	61
6 Literaturverzeichnis .....	62



## **Abkürzungen und deren Erklärung**

ALT	Argon-Lasertrabekuloplastik
BSS	Balanced Salt Solution
CCT	central corneal thickness
CDR	cup-to-disc-ratio
EGS	European Glaucoma Society
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
IOD	Intraokulärer Druck
IOP	Intraocular pressure
KDB	Kahook Dual Blade
MIGS	Minimal invasive Glaukomchirurgie
mmHg	Druck in Millimeter Quecksilber Säule
OCT	Optische Kohärenztomografie
OHT	Okuläre Hypertension
PACS	Primäres Winkelblockglaukom
POWG	Primäres Offenwinkelglaukom
RCT	Randomized Controlled Trial
RNFL	Retinal Nerve Fiber Layer
SLT	selektive Lasertrabekuloplastik

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Einteilung des Glaukoms (Quelle: eigene Darstellung) .....	14
Abbildung 2: Übersicht über Glaukomoperationen und Indikationen. (Sunaric Megevand und Bron 2021) .....	30
Abbildung 3: Übersicht über Glaukomoperationen und Indikationen. (Sunaric Megevand und Bron 2021) .....	30
Abbildung 4: Übersicht über MIGS. Quelle: eigene Darstellung in Anlehnung an (Sunaric Megevand und Bron 2021) .....	34
Abbildung 5: Schematische Darstellung des KDB (Dorairaj et al. 2018) .....	35
Abbildung 6: Schematische Darstellung des XEN Gel Stent (Allergan 2023) .....	37
Abbildung 7: Operationserfolg graphisch .....	49
Abbildung 8: IOD -Vergleich KDB und iStent. Quelle: ElMallah et al. (2019) .....	55
Abbildung 9: Notwendigkeit drucksenkender Medikamente im Vergleich KDB und iStent. Quelle: ElMallah et al. (2019) .....	55
Abbildung 10: Durchschnittliche Änderungen des IOD (alle Augen) (Reitsamer et al. 2019) .....	58
Abbildung 11: Durchschnittliche Änderung des IOD (Phaco+XEN vs. XEN alleine) (Reitsamer et al. 2019) .....	59

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über die empfohlenen diagnostischen Verfahren bei der Erstuntersuchung (bzw. Kontrolluntersuchung*). Quelle: eigene Darstellung in Anlehnung an European glaucoma society (2020).....	23
Tabelle 2: Verteilung des Alters nach dem Geschlecht.....	45
Tabelle 3: Anzahl der Medikamente vor der Operation .....	46
Tabelle 4: Arithmetische Mittelwerte des IOD zu allen Zeitpunkten .....	47
Tabelle 5: Arithmetische Mittelwerte der benötigten Medikamente zu allen Zeitpunkten.	47
Tabelle 6: Operationserfolg in absoluten Zahlen .....	48
Tabelle 7: Operationserfolg in relativen Zahlen.....	49
Tabelle 8: Best Corrected Visual Acuity .....	50
Tabelle 9: Werte des OCT und Gesichtsfeldes.....	51
Tabelle 10: Übersicht über die drucksenkende Wirkung des KDB in aktuellen Studien....	57
Tabelle 11: Übersicht über die medikamentenreduzierende Wirkung des KDB in aktuellen Studien.....	57
Tabelle 12: Übersicht über die drucksenkende Wirkung des XEN Gel Stent in aktuellen Studien.....	60
Tabelle 13: Übersicht über die medikamentenreduzierende Wirkung des XEN Gel Stent in aktuellen Studien .....	60

# 1 Einleitung

Das Glaukom, welches in Österreich umgangssprachlich als „Grüner Star“ bezeichnet wird, ist weltweit eine der häufigsten Ursachen für eine irreversible Sehverschlechterung oder Erblindung. (World Health Organization 2022) Die einzige noch häufigere verhinderbare Erblindungsursache ist die Katarakt, welche im Unterschied zum Glaukom jedoch reversibel ist. (Roodhooft J.M.J 2002) In Entwicklungsländern ist der Anteil der Katarakt als Ursache der Blindheit relativ gesehen höher, da aufgrund der oft unzureichenden medizinischen Versorgung in diesen Ländern eine adäquate Behandlung (etwa die Phakoemulsifikation und Implantation einer Kunststoff-Linse) nicht möglich ist. In der westlichen Welt hingegen werden Seheinschränkungen aufgrund von Linsentrübungen in der Regel operativ behoben, wodurch irreversible Ursachen wie das Glaukom relativ gesehen häufiger die Ursache einer Blindheit sind. (World Health Organization 2010)

Da das Glaukom oft mit okulärer Hypertension verwechselt oder gleichgesetzt wird, ist eine klare Abtrennung der begrifflichen Definitionen sinnvoll. Salmon und Kanski (2020) definieren das Glaukom wie folgt:

*„Glaucoma is the term that is used to describe a group of conditions that have in common a chronic progressive optic neuropathy that results in characteristic morphological changes at the optic nerve head and in the retinal nerve fibre layer. Progressive retinal ganglion cell death and visual field loss are associated with these changes.“ (Salmon und Kanski 2020)*

Die European Glaucoma Society (2020) definiert das Glaukom ähnlich:

*“Das primäre Offenwinkelglaukom ist eine chronische, progressive, potenziell zur Erblindung führende, irreversible Augenerkrankung, die einen Verlust von Sehnervenfasern am Randsaum der Papille und in der Netzhaut (RNFL) verursacht und mit Gesichtsfeldverlusten einhergeht.“ (European glaucoma society 2020)*

Es handelt sich also um eine progressive, irreversible Neuropathie des Nervus opticus, welche mit typischen morphologischen Veränderungen sowie Gesichtsfeldausfällen einhergeht. (Beck und Chang 2015)

Okuläre Hypertension hingegen beschreibt lediglich eine Erhöhung des intraokulären Druckes (IOD) ohne nachweisbare glaukomatöse Schädigung. In der Gesamtpopulation der Erwachsenen ist der Augeninnendruck annähernd normalverteilt um einen Mittelwert von 16 mmHg. Zwei Standardabweichungen nach unten (11 mmHg) und nach oben (21 mmHg) werden als Normalbereich angesehen. (Colton und Ederer 1980; Salmon und Kanski 2020) Entsprechend dieser Definition haben etwa fünf Prozent der Population einen zu hohen beziehungsweise zu niedrigen IOD. Der IOD steigt mit dem Alter an, wodurch vor allem ältere Personen davon betroffen sind. Während bei den 40-Jährigen nur etwa 1,5% einen IOD größer 21 haben, sind es bei den Personen ab 70 Jahren bereits sieben Prozent. (Grehn 2019) Die Verteilung verläuft im oberen Bereich flacher, wodurch mehr Menschen unter einer okulären Hypertension als einer okulären Hypotension leiden. (Salmon und Kanski 2020) Da die Erhöhung des IOD den wichtigsten unabhängigen Faktor in der Entstehung und Progression des Glaukoms darstellt und auch die Therapie in erster Linie eine Drucksenkung zum Ziel hat, kommt es unter Laien oft zur Verwechslung der Begriffe. Es gibt jedoch sowohl glaukomatöse Veränderungen des Auges bei normalem Augendruck (Normotensionsglaukom) als auch gesunde Augen mit einem Druck über 21 mmHg. Das Risiko, an einem Glaukom zu erkranken, wenn man bereits unter okulärer Hypertension leidet, kann je nach Quelle mit etwa 10% in einem Zeitraum von 5 bis 10 Jahren eingeschätzt werden. (Salmon und Kanski 2020; Grehn 2019) Kass et al. (2002) zeigten in ihrer „Ocular Hypertension Treatment Study“, dass das kumulierte Risiko für die Progression von einer OHT hin zu einem POWG über einen Zeitraum von 60 Monaten unbehandelt etwa 9,5% beträgt. Durch geeignete Therapiemaßnahmen lässt sich dieses Risiko auf etwa 4,4% senken. (Kass et al. 2002) Somit erkrankt ein Großteil der okulären Hypertoniker nie an einem Glaukom. (Salmon und Kanski 2020)

Die Pathogenese des Glaukoms ist nicht abschließend geklärt. Es wird vermutet, dass der erhöhte Augeninnendruck den retrograden Axoplasmtransport behindert und somit zur vermehrten Apoptose der Ganglienzellen führt. Dies geschieht vor allem im Bereich der Papille, da hier ein Übergang von hohem (IOD des Bulbus) zu niedrigem Druck (Liquordruck der Optikusscheide) stattfindet und die Axone zusätzlich die Richtung um zirka 90° ändern. (Grehn 2019) Darüber hinaus führt der höhere IOD zu einer Minderdurchblutung der Papille und somit auch zur Degeneration der Gliazellen. (Grehn 2019; Guidoboni et al. 2014)

## **1.1 Die Ursachen des Glaukoms**

Einer Erhöhung des IOD liegt meist eine Abflussstörung des Kammerwassers zugrunde. Das Kammerwasser wird zunächst durch eine Kombination aus aktiver und passiver Sekretion im Epithel des Ziliarkörpers gebildet und in die hintere Augenkammer sezerniert. Der Sympathikus hat über beta-2 Rezeptoren eine direkte, stimulierende Wirkung auf die Menge des produzierten Kammerwassers. Alpha-2 Rezeptoren hingegen drosseln die Kammerwasserproduktion. Von der hinteren Augenkammer fließt das Kammerwasser an der Iris vorbei in die vordere Augenkammer, bevor es über mehrere Abflusswege (Trabekelmaschenwerk und Schlemm Kanal, uveosklerale Drainage, Iris) in das venöse Gefäßsystem eintritt. (Salmon und Kanski 2020) Auf diesem Weg kann der Abfluss auf mehrere Arten blockiert werden, zum Beispiel wenn sich die Iris an die Linse anheftet und die Verbindung der Vorder- und Hinterkammer trennt, oder wenn das Trabekelmaschenwerk seine Durchlässigkeit verringert und sich das Kammerwasser in der Vorderkammer staut. Das juxtakanalikuläre Trabekelmaschenwerk ist hauptverantwortlich für die Entstehung von primären Offenwinkelglaukomen, da es dem Schlemm Kanal (mit seiner Größe von zirka 150 mal 300 Micrometer) vorgelagert ist und das Kammerwasser hindurch gelangen muss, bevor es in die rund 30 Kollektorkanäle des episkleralen Gefäßsystems abfließen kann. Veränderungen auf zellulärer Ebene bewirken den Verlust der Elastizität und Dynamik des Gewebes. (Jordan et al. 2011)

## **1.2 Klinik und Arten des Glaukoms**

Es gibt mehrere Arten des Glaukoms. Generell kann man zwischen kongenitalen und erworbenen Glaukomen unterscheiden. Klinisch wird meist nach den Ursachen, die der Abflussbehinderung zugrunde liegen, unterschieden. Die Einsehbarkeit und Beurteilung des Kammerwinkels nimmt eine zentrale Stellung in der Klassifikation ein (Winkelblockglaukome oder Offenwinkelglaukome).

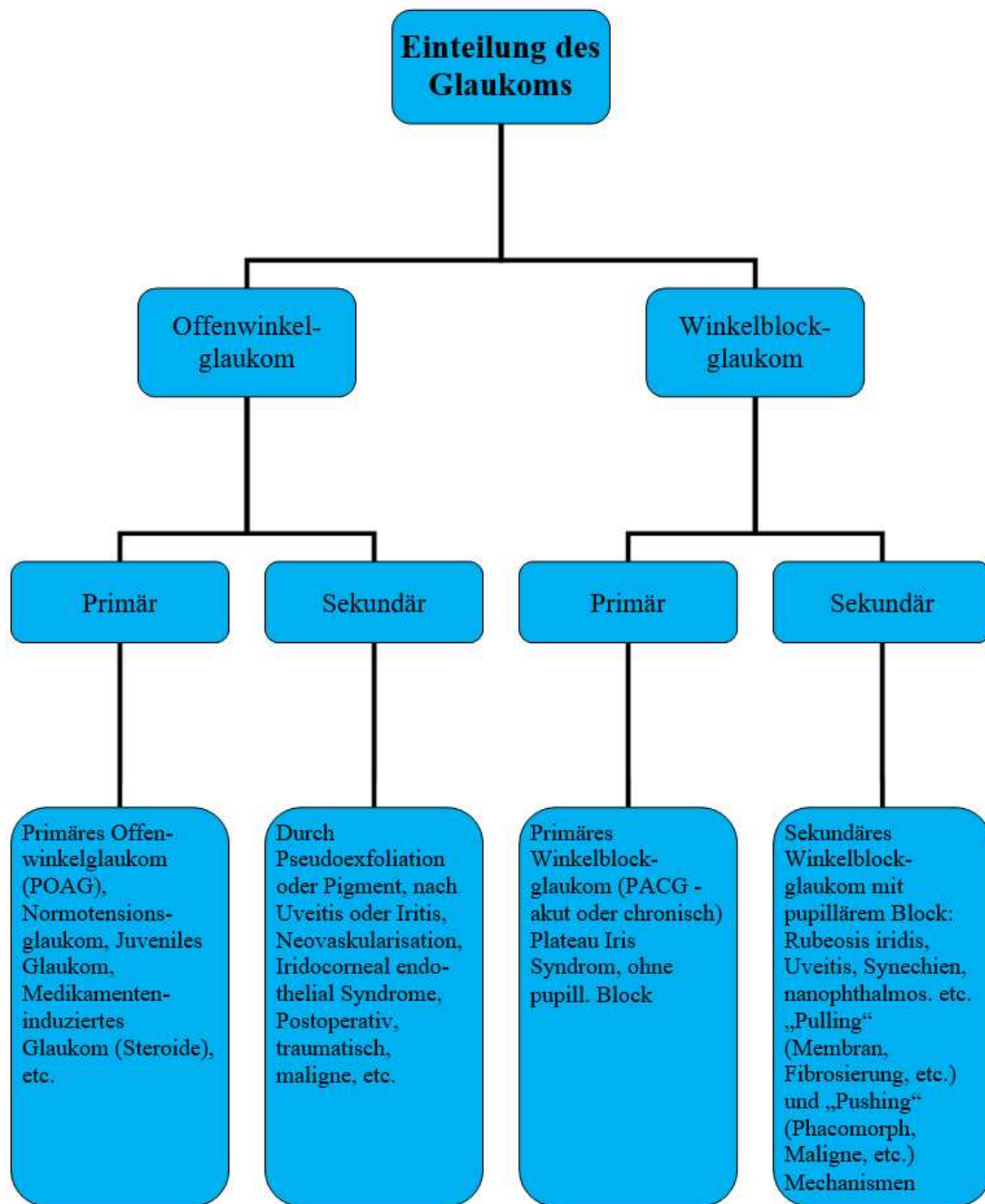


Abbildung 1: Einteilung des Glaukoms (Quelle: eigene Darstellung)

Nachfolgend werden die häufigsten Varianten des Glaukoms kurz erklärt. Die Patienten und Patientinnen der retrospektiven Analyse (XEN-Implantat vs. KDB) hatten alle eine Form dieser Glaukom-Varianten.

### ➤ **Primäres Winkelblockglaukom**

Es kommt zum Verschluss des Kammerwinkels und zum starken Anstieg des IOD. Der Winkelblock kann akut oder chronisch auftreten und den Sehnervenkopf irreversibel schädigen. Gefährdet sind Patienten und Patientinnen mit einer flachen vorderen Augenkammer oder einem engen Kammerwinkel, da es bei ihnen schneller zu einer Verlegung des Kammerwinkels mit der Iris kommen kann. Bestehen beim Winkelblock zusätzlich Synechien, wie sie typischerweise beim uveitischen Glaukom oder Neovaskularisationsglaukom vorkommen, kann es manchmal zur Vorwölbung der Iris kommen. Man spricht dann von „Iris bombée“ bzw. „Iris bombata“. Am häufigsten wird ein Winkelblock durch Mydriatika wie Atropin, Scopolamin, Cyclopentolat oder Topicamid ausgelöst, also iatrogen verursacht. Es ist daher wichtig, vor jeder Gabe von pupillendilatierenden Medikamenten die Tiefe der Vorderkammer abzuschätzen und gegebenenfalls mit einer Gonioskopie den Kammerwinkel einzusehen. Dies sollte vor allem bei asiatischen Patienten und Patientinnen beachtet werden, denn bei ihnen ist die Gefahr des Winkelblocks um ein Vielfaches höher als bei Patienten und Patientinnen mit europäischer oder afrikanischer Abstammung. (Grehn 2019) Dunkelheit kann ebenfalls spontan einen akuten Winkelblock auslösen. Generell unterscheidet man einen relativen (Iris haftet an Linse, es entsteht ein Druckgradient zwischen Vorder- und Hinterkammer) und einen absoluten (Iris wird gegen das Trabekelmaschenwerk gedrückt) Pupillarblock. Der IOD kann auf bis zu 70 mmHg („steinharter Bulbus“) ansteigen und starke Kopfschmerzen, Sehstörungen, Übelkeit mit Erbrechen sowie Herzrhythmusstörungen durch eine Reizung des Nervus Vagus hervorrufen. (Grehn 2019) Man spricht in diesem Zusammenhang von einem „malignen“ Glaukom.

### ➤ **Primäres Offenwinkelglaukom**

Das primäre Offenwinkelglaukom (POWG) ist eine chronisch progressive Optikus-Neuropathie des Erwachsenen. Es ist gekennzeichnet durch ein Ausdünnen der retinalen Nervenfaserschicht (RNFL) und dem kontinuierlich zunehmenden Gesichtsfeldausfall, welcher dem glaukomatösen Schaden des Nervus opticus entspricht. Gleichzeitig ist der Kammerwinkel jedoch geöffnet und es fehlen Begleiterkrankungen wie das Pseudoexfoliationssyndrom oder Pigmentablagerungen. Das POWG ist mit einem Anteil von 90% in kaukasischen und afrikanischen Populationen die häufigste Form des Glaukoms. (Salmon und Kanski 2020) Bei 50-70% der Patienten und Patientinnen ist der Augendruck



über 21 mmHg erhöht. (Grehn 2019) Der Augeninnendruck ist zwar der einzige beeinflussbare Risikofaktor, er eignet sich aber aufgrund der Gefahr ein Normotensionsglaukom zu übersehen nicht als alleiniges Diagnosekriterium. (Sunaric Megevand und Bron 2021) Darüber hinaus schwankt der Druck physiologisch in einem Bereich um 5 mmHg und folgt einem Tag-Nacht Zyklus. Mehrfache Messung des Drucks vor der Erstellung eines Therapieplans ist empfohlen. (Quigley 2019; Aptel et al. 2016) Eine Tagesdruckkurve kann im Zweifelsfall sinnvoll sein. Die weiteren Risikofaktoren sind nicht (höheres Alter, Genetik, Myopie, etc.) oder nur schwer (vorangegangene anti-VEGF-Therapie, schwere kardiovaskuläre Vorerkrankungen, Diabetes Mellitus, etc.) beeinflussbar. (Salmon und Kanski 2020; Grehn 2019)

### ➤ **Normotensionsglaukom**

Hierbei handelt es sich um eine Optikusneuropathie mit typischen glaukomatösen Veränderungen der Papille und Gesichtsfeldausfällen, die bei einem Augendruck unter 21 mmHg auftreten. Die Unterteilung des primären Offenwinkelglaukoms in einen Hoch- und Normaldruck ist rein willkürlich, es gibt keine Diskontinuität des Verteilungsmusters. (European glaucoma society 2020) Vermutlich sind für diese Patienten und Patientinnen andere Risikofaktoren wichtiger oder sie haben empfindlichere Nervenfasern, die Schaden nehmen, obwohl sich der Druck noch im statistisch gesehen „normalen“ Bereich befindet. Je nach Herkunft haben 30-50% der Glaukompatienten und Patientinnen einen IOD unter 21 mmHg, besonders häufig ist das Normotensionsglaukom bei Personen japanischer Abstammung. (Grehn 2019)

### ➤ **Sekundärglaukom**

#### ○ Pseudoexfoliationsglaukom

Das Pseudoexfoliationssyndrom ist die okuläre Manifestation einer systemischen Erkrankung (abnormaler Stoffwechsel der extrazellulären Matrix). Bestimmte Umwelteinflüsse sind für den Ausbruch der Erkrankung, welche durch „LOXL1“ meist eine genetische Prädisposition hat, verantwortlich. (Schlötzer-Schrehardt und Khor 2021) Mit zirka fünf Prozent Prävalenz bei Personen über 75 Jahren ist sie die häufigste Erkrankung, welche ein Sekundärglaukom auslösen kann. (Salmon und Kanski 2020) Feines, fibrilläres Material des Ziliarepithels verlegt das Trabekelmaschenwerk und behindert dort die Drainage des Kammerwassers.

Die weißlichen Partikel lagern sich auch an anderen Orten im Auge ab, in der Untersuchung an der Spaltlampe erkennt man oft weißliche Strukturen auf der vorderen Linsenkapsel.

- Pigmentdispersionsglaukom

Ähnlich wie beim Pseudoexfoliationsglaukom verlegen feine Partikel das Trabekelmaschenwerk und behindern so den Abfluss. Sie entstehen durch Abrieb der pigmentierten Irishinterseite gegen die Zonulafasern und die Linsenkapsel. Die Partikel sind in der Gonioskopie als dunkleres Trabekelmaschenwerk sichtbar und verursachen auch in anderen Bereichen sichtbare Spuren (zum Beispiel die sog. „Krukenbergspindel“ an der Hornhaurückfläche sowie auf der Iris das Kirchenfensterphänomen).

- Neovaskularisationsglaukom

Beim Neovaskularisationsglaukom verschließt eine fibrovaskuläre Membran den Kammerwinkel und blockiert so den Abfluss des Kammerwassers. Es tritt häufig als Komplikation bei diabetischer Retinopathie oder Zentralvenenverschluss (zirka drei Monate nach dem Ereignis, man spricht auch vom „100 Tage Glaukom“) auf. (Salmon und Kanski 2020) Pathophysiologisch gesehen entsteht die Membran durch Angiogenese-stimulierende Faktoren wie den „vascular endothelial growth factor“ (VEGF). Die Faktoren werden bei Ischämie gebildet und manifestieren sich auch auf der Iris als Rubeosis iridis. (Grehn 2019) Klinisch kann die zunehmende Neovaskularisation in vier Schritte nach Weiss and Gold (1978) unterteilt werden. Bei Grad 1 (weniger als 2 Quadranten) bzw. Grad 2 (mehr als 2 Quadranten) wachsen feine, neugebildete Gefäße über den Skleralsporn bis in das Trabekelmaschenwerk ein. Bei Grad 3 (1-3 Quadranten) bzw. Grad 4 (mehr als 3 Quadranten) kommt es zusätzlich zu peripheren, anterioren Synechien. (Weiss und Gold 1978) Grad 4 bedeutet, dass ein synechialer Winkelblock vorliegt. Diese Klassifizierung existiert analog für die Neovaskularisation auf der Iris. (Havens und Gulati 2016; Dumbrăveanu et al. 2021)

- Kortisonglaukom

Da sich im Trabekelmaschenwerk auch Kortikoid-Rezeptoren befinden, haben Kortikosteroide eine Auswirkung auf den Kammerwasserabfluss: Es sammeln sich vermehrt extrazelluläre Matrix-Proteine und

Mukopolysaccharide an. Grund dafür ist der inaktivierende Effekt der Glukokortikoide auf die Proteasen, welche normalerweise überschüssige Proteine und extrazelluläre Matrix abbauen. Darüber hinaus verliert das Trabekelmaschenwerk an Flexibilität. (Razeghinejad und Katz 2012)

○ Seltene Glaukomursachen

Weitere Ursachen für Glaukome sind das Irido-corneo-endotheliale Syndrom (ICE Syndrom), Traumata (Blut-Ablagerung oder Vernarbung) oder entzündliche Prozesse (zum Beispiel eine ödematöse Schwellung des Trabekelmaschenwerks durch eine Herpes Trabekulitis oder ein Glaukom infolge einer Uveitis). Außerdem gibt es das Phakolytische Glaukom, bei dem abgebaute Proteine einer hypermaturen Katarakt den Kammerwinkel verlegen sowie das Sekundärglaukom bei angeborenen Missbildungen.

Gesichtsfeldausfälle treten erst auf, wenn bereits 20-30% der Fasern geschädigt sind. (Grehn 2019) Dafür gibt es mehrere Gründe: Erstens besitzt unser Gehirn einen Kompensationsmechanismus, das sogenannte „filling in“, wodurch das Gehirn kleine Defekte ausblenden kann (ähnlich wie beim „blinden Fleck“). Zweitens sind die Defekte zu Beginn meist peripher gelegen, wodurch es den Patienten und Patientinnen weniger unangenehm auffällt, da sie nach wie vor Objekte gut wahrnehmen und lesen können. Unerwartete Objekte in der Peripherie werden jedoch leichter übersehen. Grund dafür ist der anatomische Verlauf der Ganglienzellaxone, welche im Zentrum (Makula) direkt zur Papille verlaufen, in der Peripherie jedoch einen längeren, gebogenen Verlauf haben. (Grehn 2019) Ein typisches Gesichtsfeld eines Glaukompatienten und Patientinnen zu Beginn der Erkrankung sieht wie folgt aus:

- Die Patienten und Patientinnen haben Skotome (Gesichtsfeldausfälle) in der Peripherie, meist nasal (entspricht den temporalen Anteilen der Retina)
- Die Sehschärfe im Zentrum bleibt jedoch meist erhalten
- Der Patient bemerkt die Ausfälle nicht sofort beziehungsweise anfangs nur leicht

### **1.3 Diagnostische Verfahren**

Das generelle Screening der Gesamtbevölkerung mit verschiedenen diagnostischen Methoden hat sich in der Vergangenheit als nicht kosteneffizient erwiesen. Das könnte sich

in naher Zukunft durch die Verwendung von künstlicher Intelligenz und „deep learning systems“ ändern, da diese sehr günstig und zuverlässig aus Fotos und Optischer Kohärenztomografie (OCT) der Papille die Wahrscheinlichkeit für ein Glaukom abschätzen können. (Tan et al. 2020) Aktuell macht es Sinn, Risikogruppen wie etwa Personen mit Glaukomen in der Familienanamnese oder ältere Personen mit schwarzer Hautfarbe vermehrt zu screenen. (Stein et al. 2021; Salmon und Kanski 2020)

Zu Beginn erfolgt meist eine kurze Anamnese gefolgt von der Überprüfung der Sehschärfe. Myopie, die Einnahme von Augendruck verändernden Medikamenten, Glaukom in der Familiengeschichte sowie die vergangenen Eingriffe am Auge des Patienten und Patientinnen sollten in Hinsicht auf das Risiko eines Glaukoms erfragt und dokumentiert werden. Nach einer standardmäßigen Untersuchung an der Spaltlampe, bei der sich der Ophthalmologe einen ersten Gesamteindruck verschafft und die Tiefe der Vorderkammer beurteilt, erfolgen weitere, spezifischere Untersuchungen: Augendruckmessung, Ophthalmoskopie und Bildgebung.

Die Durchführung einer Gonioskopie ist vor allem für das Winkelblockglaukom wichtig, sollte aber auch bei Patienten und Patientinnen mit flacher vorderer Augenkammer vor der medikamentösen Dilatation der Pupille erfolgen, um nicht die Auslösung eines akuten Glaukomanfalls zu riskieren. Bei einem Offenwinkelglaukom sollte sie zumindest einmal pro Jahr erfolgen. (Salmon und Kanski 2020) Mithilfe eines Spiegels wird versucht, die Strukturen des Kammerwinkels zu erkennen: Schwalbe-Linie, pigmentiertes und unpigmentiertes Trabekelmaschenwerk, Skleralsporn, Ziliarkörperband und Irisvorderfläche. Je nachdem wie viele Strukturen sichtbar sind, teilt man die Kammerwinkeltiefe nach Shaffer in fünf Klassen ein (0 = verschlossener Kammerwinkel, I = nur Schwalbe Linie sichtbar, II = enger Kammerwinkel, nur Trabekelmaschenwerkwerk sichtbar, III = offener Kammerwinkel - bis hin zum Skleralsporn einsehbar, IV = weiter Kammerwinkel, alle Strukturen sichtbar). Bei Verdacht auf Pigmentglaukom achtet man zusätzlich auf die Pigmentierung des Trabekelmaschenwerks. (Friedman und He 2008)

Der erhöhte Augeninnendruck ist der wichtigste Risikofaktor für die Entstehung eines Glaukoms. Seine exakte Bestimmung ist von hoher Bedeutung und er kann mit verschiedenen Verfahren gemessen werden: (Grehn 2019)

- Applanationstonometrie nach Goldmann: Hierbei wird die Kraft gemessen, die notwendig ist, um eine Halbkugel (Kornea) flach zu drücken. Aufgrund ihrer

zuverlässigen Reproduzierbarkeit und Genauigkeit stellt diese Methode nach wie vor den Goldstandard dar. (Aptel et al. 2016)

- Non-Contact-Tonometrie: Hierbei wird durch einen Luftstoß ein verändertes Reflexbild der Kornea erzeugt und dadurch der Augeninnendruck abgeschätzt. Der Hauptvorteil ist die geringere Invasivität der Messung. Es können keine Keime übertragen werden, da es keinen direkten Kontakt des Messgerätes mit dem Auge des Patienten und Patientinnen gibt und es sind auch keine betäubenden Augentropfen notwendig. Die Gefahr der Keratoconjunctivitis epidemica, wie sie oft in Krankenhäusern mit niedrigen Hygienestandards auftritt, kann somit verringert werden. Dieses Messverfahren ist jedoch gering unzuverlässiger und funktioniert nicht zufriedenstellend, wenn die Hornhaut größere Narben aufweist.
- Ballistische Tonometrie (I-care®-Tonometer): Ein Stift geringer Masse wird gegen die Kornea geschleudert und aus dem Rückprall der IOD abgeleitet. Falls der Stift bei jedem Patienten und Patientinnen gewechselt wird, ist auch hier das Risiko für eine infektiöse Keratoconjunctivitis geringer und es ist auch keine Anästhesie notwendig. Der große Vorteil der Methode ist neben der einfachen Bedienung die Mobilität, wodurch man den IOD auch bei Kleinkindern im Liegen messen kann.
- Dynamische Konturtonometrie: Ein konkav gewölbter Messkörper hebt die Spannung der Kornea auf, wodurch direkt der Druck mithilfe eines Piezo-Kristalls gemessen wird.
- Palpation des Bulbus zur Augendruckmessung: Extreme Abweichungen vom Normaldruck, etwa bei einem primären Winkelblock („steinharder Bulbus“) oder bei einer okulären Hypotonie können so erfasst werden.

In Zukunft könnten auch implantierbare Drucksensoren zur kontinuierlichen Messung verwendet werden. Aktuell werden diese Mikroimplantate nur im experimentellen Setting verwendet. Da sie jedoch ein umfassendes und verlässliches Bild der täglichen Druckkurven liefern (z.B. nächtliche Druckanstiege) und so die Therapieentscheidungen verbessern, könnten sie in Zukunft einen wichtigen Beitrag zum Monitoring liefern. (Lyons et al. 2023; Choritz et al. 2020)

Neben der Messung des IOD ist die Ophthalmoskopie zusammen mit anderen bildgebenden Verfahren entscheidend für die Diagnosestellung eines Glaukoms. Die Ophthalmoskopie mit

Beurteilung der Papille sollte bei medikamentös dilatierter Pupille erfolgen. Grehn (2019) beschreibt sechs typische Befunde der Papille bei Glaukompatienten und Patientinnen:

- Die Exkavation der Papille: Dabei wird die cup-to-disc-ratio (CDR) abgeschätzt. Das Verhältnis des „exkavierten Cup“ zum vitalen Bereich der Papille ist von der Größe der Papille abhängig. Im Verlauf der Erkrankung steigt dieser Wert an, bis er nahezu 1 erreicht, die Papille wäre somit vollständig exkaviert.
- Asymmetrie der Exkavation, typischerweise nach temporal verlagert.
- Hochovale Exkavation und Kerbenbildung: Normalerweise ist die Nervenfaserschicht inferior und superior der Papille breiter als nasal und temporal, man bezeichnet diese Gegebenheit als „ISNT-Regel“, folgend der RNFL-Dicke (inferior > superior > nasal > temporal). Eine Verletzung dieser Regel, also obere und / oder untere Ausdünnung der Faserschicht erhärtet den Verdacht auf einen glaukomatösen Schaden.
- „Bajonettförmiges“ Abknicken der Gefäße an der Papille
- Reduzierte Nervenfaserverzeichnung beim Untersuchen mit Grünfilter bzw. rotfreiem Licht
- Papillenrandblutungen

Veränderungen neben der Papille können ebenfalls in der Ophthalmoskopie beurteilt werden. Peripapilläre Atrophie kann in zwei Formen unterteilt werden. Als atrophe Beta-Zone, wenn sie direkt an die Papille angrenzt, oder als atrophe Alpha-Zone, wenn sie einen gewissen Abstand zur Papille einhält. Ein lokaler, starker Verlust an Nervenfasern kann besonders gut unter rot-freiem Licht erkannt werden. Nicht alle dieser Parameter sind zum Erkennen eines Krankheitsfortschrittes geeignet. Die CDR etwa ist sehr variabel und selbst Experten unterschieden sich stark in ihrer Interpretation, weshalb sie nie alleine, sondern nur im Kontext zusammen mit anderen Variablen betrachtet werden sollte. (European glaucoma society 2020) Ähnlich verhält es sich mit der Existenz einer Einkerbung am Rand der Papille, einem sogenannten „optic disc notch“. Healey und Mitchell (2015) fanden einen positiv prädiktiven Wert von 45,4% und einen negativ prädiktiven Wert von 99,7%. Das bedeutet, dass gesunde Augen sehr selten eine „notch“ aufweisen. Wird diese Veränderung jedoch bei der Fundoskopie bemerkt, hat man beinahe eine 50:50 Chance, dass man es mit einem glaukomatösen Auge zu tun hat. (Healey und Mitchell 2015)

Weiters verwendet man OCT, Papillen-Fotografie und Lasertomografie zur Diagnosesicherung. Das OCT hat sich zu einem in der Routine etablierten Instrument in der Glaukomdiagnostik entwickelt. Die in regelmäßigen Abständen gemessenen Werte eignen sich gut zur Dokumentation einer Krankheitsprogression, da sie unabhängig vom untersuchenden Augenarzt bzw. Augenärztin quantifizierbare Daten liefern, welche eine gewisse Objektivität garantieren. Das OCT wird meist von einer speziellen Software ausgewertet, welche auffällige Befunde kennzeichnet. Der beliebteste Parameter ist die Dicke der Nervenfaserschicht, meist bezeichnet als „RNFL-Thickness“. Dabei wird die Schichtdicke in einem Kreis (Durchmesser je nach Gerät zwischen 3 und 4 Millimeter) rund um die Papille gemessen und mit den standardisierten Durchschnittswerten einer Datenbank verglichen. Grün wäre der Normalbereich, Gelb ein grenzwertiger Befund und Rot ein deutlicher Nervenfaserverlust (in der 99% Perzentile). (Saini und Shen 2020) Bei myopen Augen kann die Ausdünnung der RNFL auch durch das Wachstum und die damit verbundene Dehnung der Retina erklärbar sein. Da die langsame Ausdünnung der RNFL einem normalen Alterungsprozess entspricht, gibt es genaue Parameter, welche eine aktive Erkrankung mit Progression definieren. Eine Ausdünnung bis zu  $-0.60 \mu\text{m}/\text{Jahr}$  wird als physiologisch angesehen, ab  $-2.12 \mu\text{m}/\text{Jahr}$  spricht man von einer raschen Progression. Die Ausdünnung kann sich trotz einer Krankheitsprogression ab einem gewissen Punkt einbremsen, da Müller Zellen, Gliazellen, Blutgefäße und deren Bindegewebe nicht im selben Tempo verschwinden. Man spricht vom sogenannten „Floor Effect“. (Saini und Shen 2020) Ist der „Floor“ erreicht, spiegelt das Papillen-OCT den Krankheitsverlauf nicht mehr adäquat wider. Weitere Faktoren, welche die Messung verfälschen können, sind: Epiretinale Membranen, Schwellungen bzw. Ödeme der Retina sowie Medientrüben (z.B.: Katarakt, Hornhautödem). Um die Progression adäquat zu beurteilen, sollte die Dicke der RNFL anhand der Kurve mit den Kurven der älteren Messungen verglichen werden. Der „G-Wert“, welcher einen schnellen Überblick über die globale Dicke rund um den Sehnervenkopf gibt, sollte aufgrund der vielen potenziellen Störfaktoren nicht als alleiniges Kriterium herangezogen werden. Er ist jedoch hilfreich, um einen schnellen Eindruck zu bekommen, in welche Richtung die weitere Diagnostik gehen sollte. (Eguia et al. 2020; Sun et al. 2021) Die Pachymetrie (Messung der Hornhautdicke mittels Ultraschalls) kann gemacht werden, um die gemessenen intraokulären Druckwerte besser zu interpretieren. Bei einem niedrigen CCT-Wert wird der IOD tendenziell unterschätzt. Grund dafür ist der geringere Widerstand der dünneren Cornea bei der Applanationstonometrie. Es gibt in der Literatur mehrere Ansätze zur mathematischen Korrektur der IOD, der klinische Nutzen dieser Rechenmodelle

ist jedoch nicht eindeutig. (Brandt et al. 2012) Die CCT gilt in der Praxis als unabhängiger Risikofaktor. Ob dem erhöhten Risiko für die Progression tatsächlich pathophysiologische Gründe einer dünneren Hornhaut oder doch die Abweichung durch die Messmethode zugrunde liegen, lässt sich nicht eindeutig beweisen. (Medeiros und Weinreb 2012)

Eine Perimetrie (Gesichtsfelduntersuchung) sollte regelmäßig (alle 6-12 Monate) gemacht werden, da so das Fortschreiten der Erkrankung genau dokumentiert werden kann. Hier können aus den Unterschieden zwischen dem aktuellen Gesichtsfeld und dem Gesichtsfeld zu Beginn Unterschiedsmatrizen erstellt werden. Daraus können dann für die Diagnostik interpretierbare Kennzahlen berechnet werden. Je nach Perimetriegerät und Anbieter unterscheiden sich die ausgeworfenen Messgrößen und deren Definitionen leicht (vergleiche „Humphrey“ von Zeiss versus EyeSuite / Octopus von Haag-Streit). In der Universitäts-Augenklinik Graz werden folgende Messgrößen verwendet: (Haag-Streit AG 2022)

- MD = Mean Defect = das arithmetische Mittel des Sensitivitätsverlustes
- sLV = Square Root of Loss Variance = die Standardabweichung der Sensitivitätsverluste (zeigt an, ob der Verlust eher fokal oder eher gleichmäßig verteilt ist, bei einem schwer betroffenen Quadranten etwa wäre der sLV-Wert hoch)

Üblicherweise liegen zwischen Beginn der Erkrankung und dem Ausfall der zentralen Sehschärfe 10-15 Jahre. (Salmon und Kanski 2020)

<b>Starke Empfehlung</b>	<b>Schwache Empfehlung</b>
Sehschärfe und Refraktionsfehler*	Zentrale Hornhautdicke (CCT)
Spaltlampenuntersuchung*	Papillen- und RNFL-Fotografie
Gonioskopie	Optische Kohärenztomographie (OCT)*
Tonometrie*	
Gesichtsfelduntersuchung*	
Klinische Beurteilung der Papille, RNFL, Makula*	

**Tabelle 1: Übersicht über die empfohlenen diagnostischen Verfahren bei der Erstuntersuchung (bzw. Kontrolluntersuchung\*). Quelle: eigene Darstellung in Anlehnung an European glaucoma society (2020)**

## **1.4 Therapie des Glaukoms**

Den akuten Winkelblock therapiert man initial medikamentös zur Drucksenkung mit Azetazolamid, Pilocarpin, Betablockern und Mannitol (osmotische Drucksenkung). Anschließend wird eine YAG-Laser-Iridotomie an beiden Augen durchgeführt, da auch das gesunde zweite Auge eine hohe Chance hat, einen Winkelblock zu erleiden. (Grehn 2019) Alternativ kann eine chirurgische Iridektomie erfolgen. Lässt sich der Druck durch die zuvor



genannten Maßnahmen nicht innerhalb von sechs Stunden absenken, muss notfalls sofort operiert werden, um eine Entlastung des Auges zu erreichen.

Bei den Sekundärglaukomen steht die Behandlung der Erkrankungsursache im Vordergrund: Beim Neovaskularisationsglaukom muss der Diabetes behandelt werden und gegebenenfalls eine intravitreale Injektion mit anti-VEGF erfolgen. Die Steroid-Medikation beim Kortison-Glaukom ist, wenn möglich, abzusetzen.

Beim primären Offenwinkelglaukom ist das Ziel der Therapie die Verlangsamung des Fortschreitens der Erkrankung, um somit die Sehleistung und Lebensqualität zu erhalten. Aus dem „Early Manifest Glaucoma Trial“ (EMGT) ging hervor, dass zwischen Beginn der Erkrankung und dem Erblinden rund 25 Jahre vergehen. Je nach Art des Glaukoms ist der Fortschritt langsamer (Normotensionsglaukom) oder schneller (Pseudoexfoliationsglaukom). (Leske et al. 1999)

Um dieses Therapieziel zu erreichen, wird der Augendruck auf ein Niveau abgesenkt, auf dem eine weitere Schädigung der Nervenfasern unwahrscheinlich erscheint. Oft wird 18 mmHg als Ziel-Druck festgelegt, den man unterschreiten möchte. (Agis Investigators 2000; Salmon und Kanski 2020; European glaucoma society 2020) Schreitet die Erkrankung fort, sollte statt 15-17 mmHg ein Wert von 12-15 mmHg angestrebt werden. Im Spätstadium können 10-12 mmHg als „target pressure“ festgesetzt werden. (Sihota et al. 2018) Die Bestimmung eines Zieldrucks (target pressure) wird von den EGS-Guidelines empfohlen. (European glaucoma society 2020)

Das „Early Manifest Glaucoma Trial“ fand heraus, dass die Senkung des IOD um 1 mmHg das Risiko für die Progression der Erkrankung um etwa 10% senkt. (Heijl et al. 2002) Leider gibt es keine Garantie für den Erfolg der Drucksenkung, auch mit scheinbar adäquater Therapie schreitet die Erkrankung oft fort und führt zum Verlust der Sehkraft. (Peters et al. 2013)

Die Senkung des IOD erfolgt zu Beginn mit einer medikamentösen Monotherapie in Form von Augentropfen oder einer initialen Laser-Behandlung. (European glaucoma society 2020) Bei unzureichender Drucksenkung können auch zwei oder drei Präparate verwendet werden. Ist der Druck dann immer noch zu hoch, bleiben noch weitere Laser-Behandlungen oder eine chirurgische Intervention.

### 1.4.1 Medikamentöse Therapieoptionen

Für die medikamentöse Augendrucksenkung bei einem primären Offenwinkelglaukom kommen sechs verschiedene Typen von Substanzen zum Einsatz: (Grehn 2019)

#### 1) **Betablocker**

Betablocker wie Timolol wirken drucksenkend, indem sie adrenerge Beta-Rezeptoren blockieren und so die Kammerwasserproduktion senken. Sie sind jedoch bei Komorbiditäten wie Asthma bronchiale oder COPD kontraindiziert, da die Gefahr eines Asthmaanfalls besteht. Ihre Wirksamkeit ist zudem verringert, wenn bereits systemisch Betablocker eingenommen werden. (Vögtli 2023c; Grehn 2019)

#### 2) **Prostaglandin-Analoga**

Prostaglandin-Analoga erhöhen den uveoskleralen Abfluss des Kammerwassers. Die Effekte beruhen auf dem Agonismus der Substanz am Prostaglandin-F-Rezeptor. Bekannte Pharmaka sind Latanoprost und Bimatoprost. Im Gegensatz zu den körpereigenen Prostaglandinen ist ihre inflammatorische Wirkung geringer. Die Hauptnebenwirkungen sind kosmetischer Natur (Hyperpigmentation der Iris und vermehrtes Wimpernwachstum), weshalb sie meistens gegenüber Betablockern bevorzugt und als Medikament der ersten Wahl verabreicht werden. (European glaucoma society 2020; Salmon und Kanski 2020; Li et al. 2016; Vögtli 2023b)

#### 3) **Carboanhydrasehemmer**

Bei den Carboanhydrasehemmern unterscheidet man zwischen topischer und systemischer Anwendung. Im Falle eines akuten Glaukomanfalls kann Acetazolamid oral oder intravenös appliziert werden und so die Produktion des Kammerwassers senken. (Universitätsklinikum Heidelberg 2023a) Es kommt hierbei aber zu weitreichenden Nebenwirkungen in anderen Organsystemen, weshalb bei der Anwendung von Acetazolamid bei Nieren- und Lebererkrankungen sowie Nebennierenrindeninsuffizienz Vorsicht geboten ist. (Vögtli 2023a) Laut Hersteller und Fachinformationen ist Acetazolamid bei einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) unter 30 ml/min kontraindiziert. (Universitätsklinikum Heidelberg 2023b) Brinzolamid und Dorzolamid wirken lokal im Auge und haben weniger Potential für systemische Nebenwirkungen, eine schwere Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min) ist aber auch bei diesen Präparaten eine absolute Kontraindikation. (Technische Universität München 2023) Durch die Hemmung der Carboanhydrase wird weniger Bicarbonat gebildet, was für die Sekretion von Natrium und Wasser als

Kammerwasser essenziell ist. Im direkten Vergleich mit den Prostaglandin-Analoga wirken sie jedoch geringfügig schwächer. (Grehn 2019; Vögli 2023d)

#### **4) Sympathomimetika – Alpha 2 Agonisten**

Die bekanntesten Pharmaka dieser Kategorie für die topische Anwendung am Auge sind Clonidin, Apraclonidin und Brimonidin. Sie senken den Augendruck, indem präsynaptisch weniger Noradrenalin freigesetzt wird. (Grehn 2019)

#### **5) Parasympathomimetika**

Pilocarpin ist die einzige Substanz dieser Kategorie, die heute noch regelmäßig verwendet wird. Sie bewirkt einen erhöhten Tonus des Musculus ciliare, dessen Fasern ihren Ursprung unter anderem im Trabekelmaschenwerk haben. Durch den verstärkten Zug am Trabekelmaschenwerk wird die Drainage in den Schlemm Kanal verbessert und so der Augendruck gesenkt. Wegen der unangenehmen Nebenwirkungen (Miosis) wird Pilocarpin nur mehr selten verwendet. (Grehn 2019)

#### **6) Rho-Kinase-Inhibitoren**

Die Rho-Kinase-Inhibitoren unterscheiden sich in ihren Wirkmechanismus von den übrigen topischen Medikamenten, da sie direkt am Trabekelmaschenwerk wirken und dort die Drainage verbessern. Die Wirkung von Netarsudil ist gering schwächer als die der Prostaglandine und Betablocker. Sie verursachen häufig eine für den Patienten und Patientinnen unangenehme Bindehauthyperämie. (European glaucoma society 2020; Clement Freiberg et al. 2022)

Die typischen Nebenwirkungen wie Brennen, Jucken, Fremdkörpergefühl oder konjunktivale Hyperämie können bei allen Medikamenten auftreten. Von den Prostaglandin-Analoga kann man eine Drucksenkung um 4-6 mmHg (bzw. 25-35%) erwarten, von den Beta-Blockern 2-5 mmHg (bzw. 20-25%). Topische Carboanhydrasehemmer hingegen senken den Druck durchschnittlich nur um 2-3 mmHg (bzw. 20%). Die Hoffnung, Alpha-2-Agonisten und Carboanhydrasehemmer würden einen zusätzlichen, neuroprotektiven Effekt entfalten, hat sich leider nicht bestätigt. Werden Carboanhydrasehemmer hingegen systemisch verabreicht, ist die zu erwartende Drucksenkung im Bereich 30-40% vom Ausgangsdruck. (Li et al. 2016; European glaucoma society 2020) Alpha-2-Sympathomimetika senken den Druck um etwa 18-35%, je nach verwendetem Wirkstoff. Parasympathomimetika und Rho-Kinase-Inhibitoren erreichen zirka 20-25% IOD-Senkung in der Monotherapie. (European glaucoma society 2020) Gemäß den europäischen Leitlinien für die Glaukomtherapie wird bei neu erkrankten Augen eine Drucksenkung von zirka 20%

angestrebt. (European glaucoma society 2020; Sunaric Megevand und Bron 2021) Hätte ein Patient 23 mmHg, würde man versuchen mit einem Prostaglandin Analoga oder einem Betablocker auf einen Druck von zirka 18 mmHg zu kommen (-21,8% bzw. -5 mmHg Drucksenkung). Bei bereits fortgeschrittener Erkrankung kann die Therapie eskaliert werden, um bis zu -50% Drucksenkung zu erreichen. Um eine derart starke Wirkung der Glaukommedikation zu erreichen, werden Kombinationspräparate der oben beschriebenen Wirkstoffe verwendet. Die am häufigsten verwendete Kombination ist ein Betablocker mit einem Prostaglandin-Analagon oder alternativ einem topischen Carboanhydrasehemmer. Um die Nebenwirkungen der Therapie zu verringern, kann den Patienten und Patientinnen empfohlen werden, manuell das Tränenpünktchen nach Applikation der Augentropfen zu verschließen. Somit gelangt weniger Flüssigkeit in die Nasenschleimhaut. (European glaucoma society 2020)

Aktuell ist die Implementation einer neuroprotektiven Komponente in die Glaukommedikation Gegenstand der Forschung, um nicht nur den Druck zu senken, sondern gleichzeitig die Nervenzellen vor der Apoptose zu schützen. (Grehn 2019) Weitere Studien sind notwendig, um den neuroprotektiven Effekt von Medikamenten wie Brimonidin, Citicoline oder Gingko Biloba zu beweisen. (European glaucoma society 2020; Sena und Lindsley 2017) Seit kurzem wird auch ein neuroprotektiver Effekt von Nicotinamid (ein Amid von Vitamin B3) erforscht, da es den oxidativen Stress puffern kann und so dem Ganglienzell-Untergang entgegenwirkt. (Tribble et al. 2021; Pietris 2022)

## **1.4.2 Laser**

Die zwei wichtigsten Laserbehandlungen sind die Laser-Trabekuloplastik und die Cyclophotokoagulation. Bei der Argon-Laser-Trabekuloplastik (ALT) werden zirka 100 Laserschüsse mit einem Argon-Laser auf das Trabekelmaschenwerk verteilt. So kann die Drainage in den Schlemm Kanal verbessert und der Druck im Mittel um 5-8 mmHg gesenkt werden. (Grehn 2019) Die selektive Laser-Trabekuloplastik (SLT) erzielt vergleichbare, drucksenkende Erfolge, ohne das Gewebe stark zu koagulieren und wird daher immer öfter anstatt der klassischen Variante verwendet. Die SLT ist im Gegensatz zur ALT auch wiederholbar und stellt so eine langfristige Therapieoption dar. (McAlinden 2014)

Üblicherweise wird die Laserbehandlung anschließend an eine nicht zufriedenstellende Drucksenkung durch Augentropfen angewendet. Gazzard et al. plädieren in ihrer LiGHT-

Studie jedoch auch für den Einsatz der Laser-Trabekuloplastik als „first-line“ Therapie. (Gazzard et al. 2019) Die EGS-Guidelines empfehlen ebenfalls, SLT als Alternative zur medikamentösen Behandlung als primäre Therapie in Betracht zu ziehen. (European glaucoma society 2020) Wichtig zu erwähnen ist, dass die Laser-Trabekuloplastik nicht bei Neovaskularisationsglaukom angewendet werden kann und auch bei traumatischen Glaukomen sowie Uveitis kontraindiziert ist. (European glaucoma society 2020)

Bei der Cyclophotokoagulation wird der Ziliarkörper mithilfe eines Diodenlasers (infrarotes Licht passiert die Sklera) teilweise oder fast vollständig zerstört und so die Kammerwasserproduktion gesenkt. In der Vergangenheit kam die Cyclophotokoagulation aufgrund ihrer gefährlichen Komplikationen meist als Ultima Ratio bei Glaukomen im Endstadium zur Anwendung. In manchen Entwicklungsländern wird sie dennoch als First-Line Therapie in Betracht gezogen, da sie keine „follow ups“ benötigt und kostengünstig ist. (Michelessi et al. 2018) Die Cyclophotokoagulation kann bei therapierefraktären Augen mit bereits in Mitleidenschaft gezogener Konjunktiva trotz der Gefahr schwerwiegender Nebenwirkungen (Phthisis bulbi, Verlust der Sehschärfe) eine gute Option sein und wird daher immer öfter auch bei Augen mit guter Sehleistung vorgenommen, welche eine schlechte Prognose bei perforierender Glaukomchirurgie haben. (Salmon und Kanski 2020; Sunaric Megevand und Bron 2021) Die transsklerale Cyclophotokoagulation mit einem „Micropulse“ Diodenlaser ist ein neueres, schonenderes Verfahren. Der Kollateralschaden am umliegenden Gewebe wird durch den phasenweise aktiven Laser minimiert, wodurch sich die Indikation zur Cyclophotokoagulation auf schwierig zu therapierende Augen mit immer noch relativ gutem Visus ausweitet. (Ma et al. 2019; ELGwaily et al. 2021)

### **1.4.3 Operationen**

Es gibt eine Reihe an Operationen, die für unterschiedliche Arten von Glaukomen in Frage kommen. Die klassische Trabekulektomie ist nach wie vor der Goldstandard und wird häufig im Anschluss an eine unzufriedenstellende medikamentöse Therapie oder Laserbehandlung gemacht. Es handelt sich dabei um eine sogenannte „perforierende“ Operation, bei der von außen durch die Sklera eine direkte Verbindung in die vordere Augenkammer präpariert wird. Aragno et al. (2018) fanden heraus, dass sowohl die klassische Trabekulektomie als auch nicht-perforierende Glaukomoperationen (zum Beispiel die tiefe Sklerektomie) die

Tag-Nacht-Schwankungen des IOD besser ausgleichen als eine rein medikamentöse Therapie. (Aragno et al. 2018)

Ob eine rein medikamentöse oder eine chirurgische Intervention gemacht wird, hängt von zahlreichen Faktoren wie Alter, Compliance / Adhärenz, Zieldruck, Krankheitsstadium oder der (In-)Toleranz der Medikation ab. Die neue Alternative zu perforierenden und nicht-perforierenden Operationen ist die Minimalinvasive Glaukomchirurgie (MIGS).

Sunarić Megevanđ und Bron (2021) liefern eine Übersicht der gängigsten Glaukomoperationen und ihren Indikationen, Kontraindikationen sowie Komplikationen.

Surgical procedures for glaucoma and their suggested personalised indications. ACG: angle closure glaucoma, IOP: intraocular pressure, MIGS: minimally invasive glaucoma surgery, MMC: mitomycin C, NPGS: non-penetrating glaucoma surgery, OHT: ocular hypertension, PAC: primary angle closure, PACS: primary angle closure suspect, XFG: exfoliative glaucoma.

Glaucoma surgery	Suggested indications	Target IOP	Suggested contraindications	Most frequent reported complications
Standalone surgery				
Phacoemulsification	OHT, PAC, PACS	High	None	Posterior capsule rupture, endophthalmitis
MIGS (trabecular, suprachoroidal)	Early or mild glaucoma, intolerance to medication	Medium	Narrow or closed iridocorneal angle	Hyphema, subchoroidal haemorrhage
Xen and PreserFlo	Mild or moderate glaucoma	Medium	Narrow or closed iridocorneal angle, compromised conjunctiva	Encapsulated bleb, tube exposure, endophthalmitis
NPGS	Mild glaucoma, young patients, high myopia, advanced glaucoma, XFG	Medium to low	Narrow or closed iridocorneal angle	Iris incarceration, Descemet membrane's detachment
Trabeculectomy + MMC	Primary and secondary OAG and ACG, developmental glaucomas	Low	Compromised conjunctiva	Encapsulated bleb, choroidal detachment, blebitis, endophthalmitis, malignant glaucoma, wipe-out syndrome
Valves and tubes	Refractory glaucomas, developmental glaucomas	Low	Early glaucoma	Corneal decompensation, tube exposure, oculomotor dysfunction
Combined surgery				
Phacoemulsification + MIGS	Cataract with OHT needing medical treatment, cataract with mild to moderate glaucoma	Medium	OHT with low risk for conversion, synechial iridocorneal angle	Complications associated with phacoemulsification and MIGS
Phacoemulsification + trabeculectomy or NPGS	Cataract with medically uncontrolled glaucoma, cataract with advanced glaucoma	Low	ACG for NPGS	Complications associated with phacoemulsification and trabeculectomy or NPGS

**Abbildung 2: Übersicht über Glaukomoperationen und Indikationen. (Sunaric Megevand und Bron 2021)**

Chirurgische Interventionen senken den IOD langfristiger und stärker, aber verursachen auch mehr Komplikationen wie zum Beispiel eine postoperative Katarakt. Die Entscheidung sollte für jeden Patienten und Patientinnen individuell abgewogen werden. (Burr et al. 2012) In den Industriestaaten wird die medikamentöse Therapie, wenn möglich, bevorzugt, sodass nur zirka fünf Prozent der Glaukompatienten und Patientinnen operiert werden. (Mansouri et al. 2013) In Entwicklungsländern, wo die permanente Verfügbarkeit von Medikamenten eingeschränkt ist und Nachkontrollen seltener gemacht werden, haben Operationen einen höheren Stellenwert. (Cook 2009) Folgende Operationen werden am häufigsten durchgeführt:

### **(1) Trabekulektomie**

Bei der Trabekulektomie wird eine Fistel zwischen der Vorderkammer und dem sub-Tenon-Raum erzeugt, welche von einer Sklera-Klappe überdeckt wird. (Salmon und Kanski 2020) Die Trabekulektomie ist trotz ihrer gefährlichen Komplikationen (Endophthalmitis, Phthisis, choroidale Blutungen, frühere Katarakt, ...) die am häufigsten durchgeführte Glaukom-Operation und stellt den Goldstandard der operativen Glaukomtherapie dar. (Sunaric Megevand und Bron 2021; Koike und Chang 2018) Mitomycin C als intraoperatives Antifibrotikum wird aktuell häufiger verwendet als 5-Fluorouracil. (Cabourne et al. 2015) Die Trabekulektomie ist, wenn sie von erfahrenen Chirurgen durchgeführt wird, bei etwa 80% der Patienten und Patientinnen in der Lage den Druck zumindest für 2 Jahre unter 21 mmHg abzusenken. (Kirwan et al. 2013) Gleichzeitig ist sie verantwortlich für einen großen Teil der iatrogen verursachten okulären Komplikationen. (Kirwan et al. 2013; Gedde et al. 2012; Gedde et al. 2022)

### **(2) Nicht perforierende Glaukom-Operationen**

Hierzu zählen die tiefe Sklerektomie, die Viskokanalostomie und die Kanaloplastik. (European glaucoma society 2020) Bei jeder dieser Techniken wird die Sklera von außen (ab externo) bis zum Schlemm Kanal präpariert. Es wird so eine Verbindung nach außen geschaffen, ohne direkt die vordere Augenkammer zu eröffnen. Das Kammerwasser kann so besser abfließen beziehungsweise „filtriert“ werden. Man spricht von einem „trabeculo-Descemet window“. (Sunaric Megevand und Bron 2021) Bei der Viskokanalostomie wird zusätzlich zur Dilatation und zum Peeling des Schlemm Kanals auch Hyaluron in den Schlemm Kanal injiziert, um dem



Kollabieren des Kanals entgegenzuwirken und eventuell kleine Perforationen zu eröffnen. Je nachdem wie fest der oberflächliche Lappen der Sklera wieder angenäht wird, drainiert das Kammerwasser nur intraskleral und über den Schlemm Kanal, oder auch über den subkonjunktivalen Raum. (Grieshaber et al. 2015) Bei der Kanaloplastik wird zusätzlich ein kleiner Kathether oder Prolene-Faden in den Schlemm Kanal eingebracht, um diesen zu dehnen und offen zu halten. Nicht perforierende Glaukom Operationen sind vor allem für jüngere Glaukompatienten und Patientinnen interessant, da sie den IOD zuverlässig senken aber weniger gefährlich hinsichtlich der Nebenwirkungen sind als eine Trabekulektomie. Die potenziell etwas geringere Senkung des IOD könnte durch die erhöhte Lebensqualität nach der schonenderen Operation aufgewogen werden. (Eldaly et al. 2014) Die Kanaloplastik ist eine anspruchsvolle Operation, welche eine längere Lernzeit benötigt und daher nicht überall verfügbar ist. (Stangos et al. 2012)

### **(3) Klappen und Röhren**

Es existiert bereits eine Vielzahl an verschiedenen Implantaten, welche sich in Details wie dem Durchmesser unterscheiden. Manche haben Klappen, um einer postoperativen Hypotonie vorzubeugen, andere sind klappenlos. Die bekanntesten Vertreter sind das Ahmed-Implantat und das Baerveldt-Implantat. Häufige Probleme sind Diplopie, die Erosion des Shunts und Verlust des Kornea-Endothels. (Chen und Gedde 2019; Tseng et al. 2017) Die Drucksenkung ist vergleichbar mit jener einer Trabekulektomie, jedoch ist aufgrund fehlender Evidenz nicht klar, welche der Operationen besser im direkten Vergleich ist. In diversen Studien waren die Drucksenkung und die Rate an Komplikationen nicht signifikant unterschiedlich. (Gedde et al. 2022; Gedde et al. 2012)

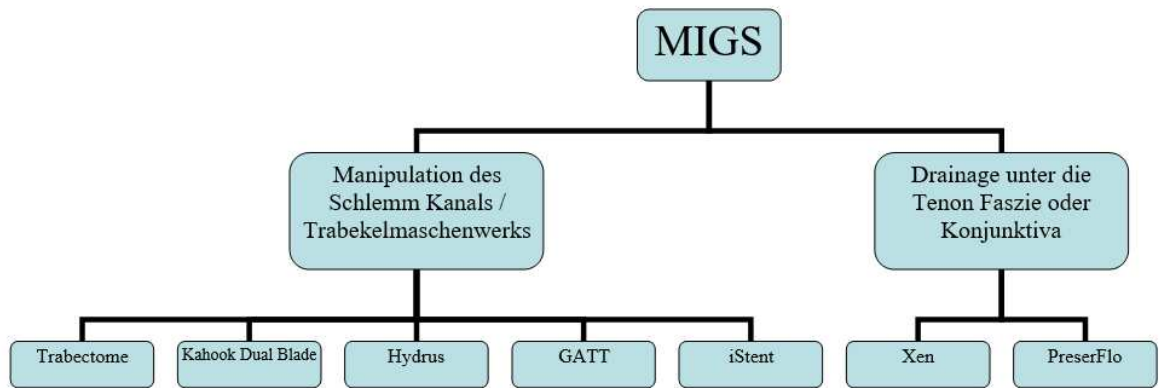
### **(4) Kombinierte Katarakt- und Glaukomoperationen**

Sowohl Katarakt als auch Glaukom haben eine höhere Prävalenz mit zunehmendem Alter. Es kann daher sinnvoll sein, in einer Operation beide Probleme zu beheben, zumal die Phakoemulsifikation und Implantation einer Kunstlinse bereits den Augendruck um 2-4 mmHg senken kann. Eine frühe Katarakt Operation kann daher helfen, die Progression eines Glaukoms zu verlangsamen. (Chang et al. 2012) Die Katarakt-Extraktion kann prinzipiell mit jeder Art der Glaukomchirurgie kombiniert werden. Bei der Variante mit einer Trabekulektomie, welche man dann als

Phakotrabekulektomie bezeichnen kann, treten jedoch vermehrt schwere Komplikationen und Nebenwirkungen auf. (Kobayashi und Kobayashi 2007) Phakoemulsifikation in Kombination mit einer minimalinvasiven Glaukomchirurgie hingegen erfreut sich aufgrund geringer Komplikationsraten zunehmender Beliebtheit. Manche Autoren empfehlen die Linsenextraktion bei gewissen älteren Glaukompatienten und Patientinnen aufgrund der Drucksenkung durch die Operation sogar unabhängig vom Status der Linse, speziell bei Patienten und Patientinnen mit Winkelblock. (Young et al. 2020)

#### **(5) Minimalinvasive Glaukomchirurgie (MIGS)**

Minimal invasive glaucoma surgeries (MIGS) sind eine Reihe von neueren schonenden Eingriffen zur Senkung des Augendrucks. Ihre Hauptvorteile bestehen in der einfachen Handhabung, der relativ hohen Sicherheit und dem vergleichsweise seltenen Auftreten von schweren Komplikationen sowie der schnellen postoperativen Rehabilitation der Patienten und Patientinnen. (Lavia et al. 2017) "Minimalinvasiv" in Hinsicht auf Glaukomoperationen definiert sich wie folgt: minimales perioperatives Trauma, minimale oder keine Manipulation der Sklera und Konjunktiva, minimale Anästhesie und schnelle postoperative Rehabilitation. Die Guidelines der European Glaucoma Society sind noch strenger und bezeichnen nur jene Varianten, welche „ab interno“ appliziert werden können, als MIGS. (European glaucoma society 2020) Ob XEN und Preserflo aufgrund der nötigen Manipulation der Konjunktiva als MIGS angesehen werden können, ist nicht abschließend geklärt. Eine Mehrheit der Vortragenden des World Glaucoma Congress 2023 in Rom tendiert eher zur Ansicht, sie nicht als MIGS zu klassifizieren. In der Vergangenheit verpassten aus diversen Gründen (Angst der Patienten und Patientinnen oder des Chirurgen vor Komplikationen, asymptomatische oder unerkannte Progression der Erkrankung, etc.) geschätzt rund drei Viertel der Glaukomoperationen den idealen Zeitpunkt für den klassischen operativen Eingriff. Die Entwicklung der MIGS lässt hoffen, dass aufgrund der geringeren Gefahr von ernsthaften Komplikationen und des geringeren operativen Aufwandes Eingriffe früher erfolgen. (Stürmer und Faschinger 2018)



**Abbildung 4: Übersicht über MIGS. Quelle: eigene Darstellung in Anlehnung an (Sunaric Megevand und Bron 2021)**

- a. Trabecular devices und KDB®: Unter den „Trabecular devices“ versteht man Geräte, welche unter gonioskopischer Kontrolle gezielt das juxtakanalikuläre Trabekelmaschenwerk sowie den darunterliegenden Schlemm-Kanal freilegen. Das „Trabektom“ kann so ohne das Risiko größerer Komplikationen eine Drucksenkung von 30-35% erzielen. (Jordan et al. 2011) Das 2015 in den USA erstmals eingeführte Kahook Dual Blade (KDB, New World Medical, USA) kann als eine Art Trabektom gesehen werden. Das KDB schafft durch die Inzision mit zwei parallellaufenden Klingen eine Entfernung der Trabekelmaschenwerks fast ohne Beschädigung des umliegenden Gewebes. (Sieck et al. 2019; New World Medical 2022) Das KDB ist bei primären Offenwinkelglaukomen und okulärer Hypertension indiziert. Auch bei sekundären Glaukomen durch Pigment oder Pseudoexfoliation zeigten sich gute Erfolge. (Sieck et al. 2018) Eine zuvor durchgeführte Laser-Trabekuloplastik scheint keinen Einfluss auf die Erfolgsrate des KDB zu haben. (King et al. 2022) Kontraindikationen für die Anwendung des KDB sind aktive Neovaskularisation, Winkelblock oder schlechte Einsehbarkeit des Kammerwinkels. Man geht dabei wie folgt vor: Unter lokaler Anästhesie wird nach einer kornealen Parazentese Viskoelastikum in die Vorderkammer eingebracht. Danach wird der Kopf des Patienten und der Patientinnen um zirka 40° weggedreht und ein Gonioprisma auf die mit Viskoelastikum überzogene Kornea gelegt. Das

KDB wird in das Auge eingebracht und durchstößt mit seiner scharfen Spitze das nasale Trabekelmaschenwerk. Die stumpfe Rückseite des KDB liegt im Schlemm Kanal, während die Klingen das Trabekelmaschenwerk abtragen. Je nach Ermessen des Operierenden können 3-5 Uhrzeiger-Stunden des Trabekelmaschenwerks entfernt werden. (Birnbauer et al. 2021)

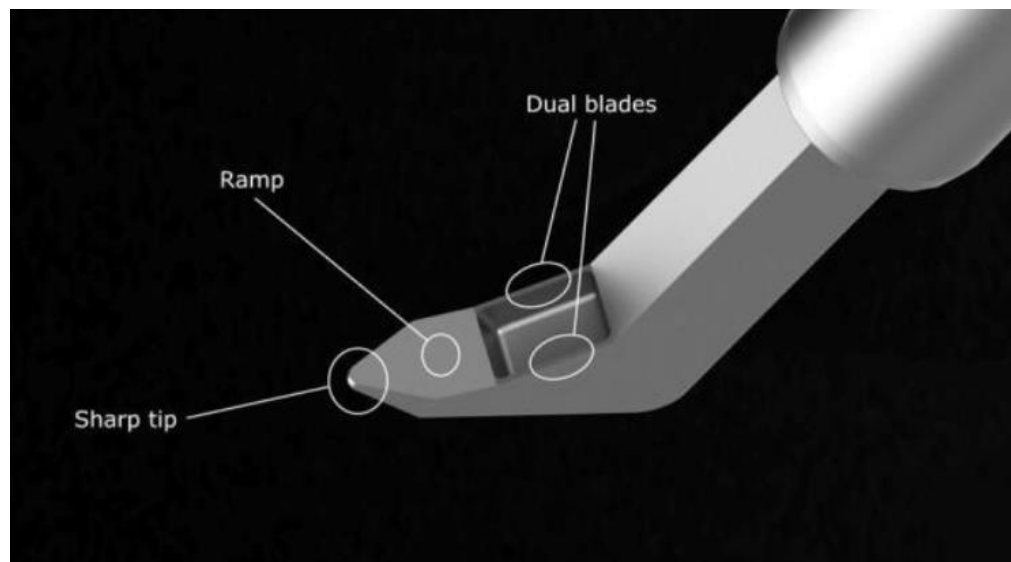


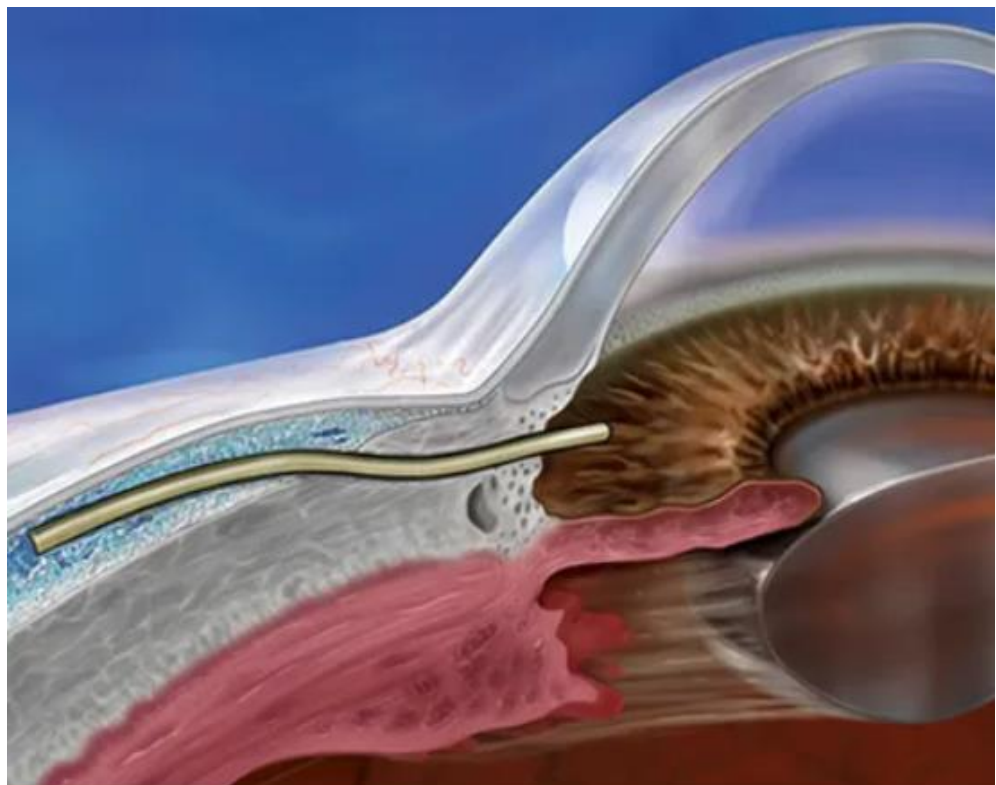
Abbildung 5: Schematische Darstellung des KDB (Dorairaj et al. 2018)

Die herausgeschnittenen Streifen werden wie das Viskoelastikum entfernt, eine intraokuläre Lösung eingebracht und die kornealen Inzisionen verschlossen. (Seibold et al. 2022) Anstatt einer Naht kann der Zugang auch mithilfe einer Balanced Salt Solution (BSS) verschlossen werden. Postoperativ werden meist topische Antibiotika, Corticosteroide und NSAR je nach Präferenz des behandelnden Arztes bzw. Ärztin für einige Tage angewendet. Topische Anwendung von Pilocarpin 1% kann durch Zug am Skleralsporn das Offenbleiben des Spaltes im Trabekelmaschenwerk verstärken, sollte aber nicht bei Patienten und Patientinnen mit Myopia magna aufgrund der Gefahr einer Amotio retinae verwendet werden. (Young 2022) Häufige Komplikationen wie Hyphäma (aufgrund von Reflux von Blut aus dem Schlemm Kanal) oder temporäre IOD-Spikes sind meiste milde und selbstlimitierend. (Dorairaj et al. 2018) Hyphäma tritt bei zirka 20-40% der Patienten und Patientinnen auf und stellt somit die häufigste Komplikation dar, eine Intervention ist aber nur in seltenen Fällen nötig, da bereits eine Woche postoperativ in den meisten Fällen keine Blutreste mehr in der

vorderen Augenkammer verbleiben. (Greenwood et al. 2017; Wakil et al. 2020) Es wird vermutet, dass eine Behandlung mit dem KDB die Effektivität von Rho-Kinase-Inhibitoren, welche ebenfalls direkt am Trabekelmaschenwerk wirken, erhöht. (Xu et al. 2022) Zahlreiche Studien belegen den drucksenkenden Effekt des KDB, welche im Abschnitt “KDB-Diskussion” erwähnt werden.

- b. Hydrus®: Der „Hydrus“ ist ein Microstent mit ähnlicher Funktion. Er wird über die Kornea in die vordere Augenkammer eingebracht und in den Schlemm Kanal platziert, indem er sich über die Distanz von einem Viertelkreis erstreckt. Das Ende des Hydrus schaut dabei aus dem Trabekelmaschenwerk heraus, um erstens eine Verbindung in den Schlemm Kanal offen zu halten und zweitens leicht wieder entfernt werden zu können. (Ivantis 2022)
- c. GATT: Bei der Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy (GATT) wird ab interno ein flexibler Stent mit leuchtender Spitze über 360° in den Schlemm Kanal eingelegt und dann ein Ende fixierend herausgezogen. Dabei wird das Trabekelmaschenwerk über die volle Distanz eröffnet und der Schlemm Kanal freigelegt.
- d. iStent®: Eine weitere Form eines „trabecular device“ ist der iStent – ein Titan-Röhrchen, welches ab interno durch eine Öffnung in der Kornea in den Schlemm Kanal platziert wird, um diesen offen zu halten. Der Stent ist unmagnetisch und mit Heparin beschichtet. (Sunaric Megevand und Bron 2021)
- e. Suprachoroidale Abflusswege: Über einen Shunt zwischen der Vorderkammer und dem suprachoroidalen Raum (zwischen Choroidea und Sklera) kann Kammerwasser über die uveoskleralen Venen abfließen und so den IOD senken. Aufgrund von Sicherheitsbedenken wurden einige dieser Geräte vom Markt zurückgezogen und haben somit an klinischer Relevanz verloren. (Sunaric Megevand und Bron 2021; Figus et al. 2011) Ein relativ neues Implantat dieser Art ist das Miniject® (iStar Medical, Belgien). (García Feijoó et al. 2020) Es kann den IOD um bis zu 40% über einen Zeitraum von zwei Jahren senken. (Denis et al. 2022)
- f. Subkonjunktivale Abflusswege und XEN®: Ähnlich wie bei der klassischen Trabekulektomie wird das Kammerwasser in ein Sickerkissen in der

Konjunktiva abgeleitet und dort resorbiert. Die bekanntesten Implantate sind der XEN Gel Stent und der PreserFlo. Der XEN (Abbvie, USA) ist eine hydrophile, sechs Millimeter lange und 140  $\mu\text{m}$  starke Röhre, welche eine Verbindung von der Vorderkammer zum subkonjunktivalen Raum herstellt. Das klassische XEN-Implantat hat ein Lumen von 45  $\mu\text{m}$ . Seit kurzem gibt es auch die Option, ein XEN mit 63  $\mu\text{m}$  Lumen zu implantieren, falls die Drucksenkung stärker sein soll. (Lenzhofer et al. 2019) Die Patienten und Patientinnen dieser Studie erhielten alle ausschließlich das klassische XEN mit 45  $\mu\text{m}$  Lumen. Die Verbindung der Vorderkammer zum subkonjunktivalen Raum kann „ab interno“ oder „ab externo“ erfolgen. Im Falle des „ab interno“ Zuganges wird das Röhrrchen nach einer Inzision der Kornea in der Sklera platziert. „Ab externo“ hingegen erfolgt von außen durch die Sklera zur Vorderkammer. In der klinischen Praxis zeigte sich, dass „ab interno“ und „ab externo“ Zugänge vergleichbare Ergebnisse lieferten. (Tan et al. 2021) Es wird empfohlen, das Implantat anterior des Schlemm Kanals (zwischen pigmentierten und nicht-pigmentierten Trabekelmaschenwerk) zu platzieren, da hier das Blutungsrisiko geringer ist. (Ong et al. 2021)



**Abbildung 6:** Schematische Darstellung des XEN Gel Stent (Allergan 2023)

Um Vernarbungen vorzubeugen, wird meist Mitomycin C (oder als Alternative 5-FU) verwendet. Da die Röhre nur einen Innendurchmesser von 45 Micrometer hat und so den Ausfluss automatisch limitiert, wird einer postoperativen Hypotonie vorgebeugt. (Sheybani et al. 2015) Postoperativ werden ähnlich wie bei den meisten anderen MIGS für eine Woche eine topische Antibiose sowie für etwa einen Monat Corticosteroide angeordnet. Zusätzlich sollte durch regelmäßige Kontrollen an der Spaltlampe eine genaue Beobachtung des Sickerkissens erfolgen. Im Falle einer Vernarbung des Sickerkissens, was eine häufige Komplikation darstellt, muss ein sogenanntes „Needling“ durchgeführt werden. Hierbei wird mit einer Nadel vorsichtig versucht, das Röhrchen von Verwachsungen zu befreien und das Sickerkissen offen zu halten. Bei XEN sind es zirka 30 bis 40 Prozent der Patienten und Patientinnen, welche innerhalb eines Jahres eine Nachbehandlung wie etwa ein Needling benötigen. (Birnbbaum et al. 2021; Grover et al. 2017; Midha et al. 2020) Die Indikation gilt für Patienten und Patientinnen mit Offenwinkelglaukom oder als Kombinationstherapie einer Katarakt und eines Offenwinkelglaukoms. Einige Kontraindikationen sind ein Winkelblockglaukom, eine bereits bestehende MIGS, konjunktivale Vernarbung oder Erkrankung, aktive Neovaskularisation sowie eine Entzündung. Eine häufige Komplikation ist wie bereits erwähnt das Verwachsen des subkonjunktivalen Sickerkissens. Diese kann aber durch ein Needling, bei dem das vernarbte Ende des XEN Gel Stents mit einer Nadel befreit wird, behoben werden. Da das XEN Implantat jedoch sehr flexibel und weich ist, muss beim Needling darauf geachtet werden, es nicht zu beschädigen. Der Augendruck am ersten postoperativen Tag scheint ein guter Indikator zu sein, ob in der Zukunft ein Needling benötigt wird oder nicht. Ist der Augeninnendruck postoperativ höher als 20 mmHg, sollte der behandelnde Arzt bzw. Ärztin nicht zu lange warten, da in diesen Fällen fast immer ein Needling notwendig ist. (Midha et al. 2019) Weitere häufigere Komplikationen sind Hyphäma, Endophthalmitis, Implantat-Erosion oder -

Dislokation sowie undichte Sickerkissen. (Ong et al. 2021; Gupta und Mathews 2019; Arnould et al. 2019)

Der PreserFlo ist ein 8,5 Millimeter langes Röhrchen und dem XEN-Implantat grundsätzlich sehr ähnlich. Es wird üblicherweise ab externo nach Mitomycin C Applikation implantiert. (Glaukos 2021)

MIGS erfreuen sich aktuell hoher Beliebtheit bei den Glaukomchirurgen. Ein Hauptgrund dafür ist die geringere Rate an schweren Komplikationen im Vergleich zur Trabekulektomie. Bei einigen Implantaten ist die Evidenzlage trotz der immer besseren Akzeptanz in der Praxis aber noch nicht eindeutig. Es gibt aufgrund der hohen Anzahl an Implantaten generell einen Mangel an RCTs, welche Klasse 1 Evidenz liefern würden.

Abschließend zu diesem kurzen Überblick über die möglichen Therapien soll noch die „Precision Medicine“ erwähnt werden, da sie aktuell viel Aufmerksamkeit bekommt und große Hoffnungen für bessere Therapien in der Zukunft mit sich bringt. Assoziationsstudien fanden bereits mehr als zehn Gene, welche für das Auftreten eines primären Offenwinkelglaukoms (mit-)verantwortlich sein können, leider gibt es aktuell jedoch noch keine Anwendung für dieses Wissen in der Praxis. In Zukunft könnte genetisches Screening der Patienten und Patientinnen jedoch einen früheren Therapiebeginn ermöglichen und durch Anpassungen die Wirksamkeit von Medikamenten erhöhen. (Khawaja und Viswanathan 2018) In Zukunft wird auch Big Data und künstliche Intelligenz eine Rolle bei der Früherkennung des Glaukoms spielen und Kliniker bei der Diagnosestellung im Rahmen der personalisierten Medizin unterstützen. (Grehn 2019)

## ***1.5 Relevanz der Untersuchung und Zielsetzung***

Wie oben ausgeführt, gibt es eine Vielzahl an Therapieoptionen mit individuellen Vor- und Nachteilen. Um die für den einzelnen Patienten und Patientinnen beste Therapieoption identifizieren zu können, benötigt man evidenzbasierte Entscheidungsgrundlagen, welche durch sorgfältiges, wissenschaftliches Arbeiten generiert werden. Speziell im Bereich der neueren minimalinvasiven Verfahren, welche den Glaukom-Chirurgen seit einigen Jahren zur Verfügung stehen, ist die Datenlage noch teilweise unklar. Es fehlen Daten vor allem über längere Zeiträume sowie direkte Vergleiche hinsichtlich der Überlegenheit einer Intervention gegenüber einer anderen. Zum Beispiel existiert zum direkten Vergleich



zwischen dem XEN Gel Stent und dem Kahook Dual Blade nur eine einzige Publikation von Duong et al. (2022) mit 75 Augen.

Diese Diplomarbeit setzt sich zum Ziel, Unterschiede zwischen den beiden Operationsverfahren XEN-Implantation und Kahook-Dual-Blade hinsichtlich der Erfolgs- sowie Komplikationsraten zu erforschen und das oben genannte Wissen zu erweitern. Der Autor erhofft sich dadurch die Generierung einer Hypothese, etwa die Überlegenheit einer Intervention gegenüber der anderen, welche zu einem späteren Zeitpunkt mithilfe einer randomisiert kontrollierten Studie überprüft werden kann.

Das primäre Ziel der Studie ist es, den chirurgischen Erfolg (unterteilt in vollständigen, teilweisen oder keinen Erfolg) der beiden Glaukomoperationen 6 Monate postoperativ sowie 12 Monate postoperativ miteinander zu vergleichen. Hierfür werden die Augendruckwerte unter Beachtung der Anzahl der verwendeten lokalen und systemischen Glaukommedikamente zu mehreren Zeitpunkten innerhalb des ersten postoperativen Jahres hinsichtlich des chirurgischen Erfolgs (Definition im Kapitel „Material und Methoden“) miteinander verglichen.

Aufgrund der unterschiedlichen Natur der Operationen (trabekuläre gegenüber subkonjunktivale Filtration als Operationsziel) wird ein Unterschied in der Erfolgsrate erwartet. Darüber hinaus sollen anhand zusätzlich erhobener Parameter weitere Fragestellungen behandelt werden. Die sekundären Ziele sind:

- Sehleistung im postoperativen Verlauf (Monat 6 und 12)
- Benötigte Nachbehandlungen (innerhalb des ersten postoperativen Jahres)
- Komplikationsraten (Postoperative Hypotension, Intraokuläre Blutungen, Reoperationen)
- Gesichtsfeldverlauf
- Anzahl der verwendeten augendrucksenkenden Medikamente

Eine detaillierte Analyse der erhobenen Daten und die darauffolgende Evaluation hinsichtlich der Erreichung der Ziele findet sich in Kapitel 3.

## 2 Material und Methoden

Diese Arbeit stellt eine retrospektive Analyse dar. Verwendet wurden (elektronische) Krankenakten, Ambulanzakten sowie OP-Berichte der Universitäts-Augenklinik Graz. Es wurden alle Patienten und Patientinnen, welche im Zeitraum 01.01.2018-28.02.2022 mit XEN oder dem KDB operiert wurden, eingeschlossen.

Einschlusskriterien:

- Alter von mindestens 18 Jahren
- XEN®- oder Kahook Dual Blade®- Implantation im Studienzeitraum 01.01.2018 bis 28.02.2022

Ausschlusskriterien:

- Unzureichende oder uneindeutige Dokumentation (fehlende Augendruckwerte, uneindeutige Dokumentation bezüglich ambulanter Interventionen etc.) sowie nicht auswertbare Daten

Folgende Zielgrößen (Endpunkte) wurden definiert:

Hauptzielgröße: Der **chirurgische Erfolg**

Der chirurgische Erfolg wird wie folgt definiert:

- Vollständiger Erfolg  
Postoperativer Augeninnendruck von  $\leq 18$  mmHg ohne augeninnendrucksenkende Medikation oder drucksenkende Folgeoperationen (Needling ausgenommen).
- Teilweiser Erfolg  
Postoperativer Augeninnendruck von  $\leq 18$  mmHg unter der zusätzlichen Verwendung von augeninnendrucksenkender Medikation jedoch ohne drucksenkende Folgeoperationen (Needling ausgenommen).
- Kein Erfolg  
Postoperativer Augeninnendruck  $> 18$  mmHg oder Notwendigkeit weiterer drucksenkender Operationen (Needling ausgenommen).

#### Nebenzielgrößen:

- Alter
- Geschlecht
- Operationsseite
- Glaukomart
- Augeninnendruckwerte (IOD)
- Relevante Voroperationen am selben Auge
- Sehschärfe (BCVA) präoperativ vs. postoperativ
- Präoperativer Augeninnendruck
- Augeninnendrucksenkende Medikamente (MEDs)
- Relevante Nebenerkrankungen (Diabetes mellitus, COPD, Rauchen, Alkoholabusus, etc.)
- Relevante systemische Medikation (Betablocker, Cortison, Blutverdünnung, etc.)
- Gesichtsfeldparameter präoperativ und postoperativ (Mittlerer Defekt, „square root of loss variance“)
- OCT-Parameter prä- und postoperativ (peripapilläre RNFL-Dicke, Zystenhöhe konjunktival)
- OCT-Angiographie-Parameter prä- und postoperativ (Gefäßdichte „vessel density“)

Die Erhebung der Daten erfolgte über zwei digitale Datensysteme. Primär aus dem Programm „MeDocs“, dem aktuell verwendeten Datensystem der KaGes. Vor Juni 2021 wurde an der Augenklinik Graz jedoch das System „EyMeD“ verwendet, weshalb im Falle von fehlenden Datensätzen in Medocs oder Unklarheit gegenüber älteren Befunden auch EyMeD herangezogen wurde. Die Eingabe der Daten erfolgte an der Augenklinik Graz. Vor der weiteren Auswertung wurde die Korrektheit der eingegebenen Daten vom Studienleiter überprüft. Jedem Patienten und jeder Patientin wurde eine aufsteigende Patienten-ID (fortlaufenden Nummerierung) zur Pseudonymisierung in der digitalen Datenbank zugewiesen.

Die Fallzahl ergibt sich aus der Anzahl der behandelten PatientInnen. Insgesamt wurden Daten von 203 Augen der 180 Patienten und Patientinnen gesammelt, 90 davon wurden mit KDB behandelt und 113 erhielten XEN. Zu Beginn der Datenerhebung erwarteten wir zirka 140 Datensätze (geschätzt 65% XEN und 35% KDB). Mit einer Fallzahl von 140 Patienten und Patientinnen lassen sich Unterschiede in der Verteilung der Erfolgsrate zwischen den

Gruppen mit einer Effektstärke von 0,075 mit einer Power von 90% nachweisen, gemäß unseren anfänglichen Annahmen.

Die Auswertung erfolgte zuerst mittels deskriptiver Statistik. Für numerische Daten wurden, abhängig von der Verteilung, Mittelwerte und Standardabweichungen oder Mediane und Quartile berechnet. Kategorische Daten wurden als absolute und relative Häufigkeiten dargestellt.

Für die Analyse der primären Fragestellung, ob Unterschiede in der Erfolgsrate 6 beziehungsweise 12 Monate nach der Operation zwischen den Gruppen bestehen, wurde ein Chi Quadrat Test durchgeführt. Der Chi Quadrat Test ist ein geeigneter Test, um auf Unterschiede zweier unabhängiger Stichproben, welche qualitativer Natur sind, zu testen. Die Unterschiede (im IOD in mmHg, in der Sehleistung zu den jeweiligen Nachuntersuchungen, in der Anzahl der verwendeten augendrucksenkenden Medikamente) wurden mit einer unabhängigen einfaktoriellen Varianzanalyse sowie einem t-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt. Wie üblich wurde zuvor auf Normalverteilung getestet und ein Vergleich der Varianzen durchgeführt. Die Häufigkeiten der Nachbehandlungen und der Komplikationen zwischen den Gruppen wurden wiederum mittels Chi Quadrat Tests verglichen. Des Weiteren wurden mittels einer ordinalen logistischen Regression die Operationsarten und verschiedene Risikofaktoren (Alter, Geschlecht, Glaukomart, präoperativer IOD) hinsichtlich deren Auswirkung auf die Erfolgsrate analysiert.

Um dem Datenschutzrecht zu entsprechen wurden alle Patienten mit einer fortlaufenden Nummer codiert (pseudonymisiert). Die auszuwertenden Daten wurden nur mit diesem Code versehen in einer Excel-Tabelle auf einem PC mit Zugriffsbeschränkung an der Universitäts-Augenklinik Graz gespeichert und anschließend ausgewertet. Nur autorisierte Personen haben Zugriff auf die Originaldaten.

Übersicht über den zeitlichen Ablauf:

- 16.03.2022: Einbringung des Antrags auf Bearbeitungserlaubnis bei der zuständigen Ethikkommission der Meduni Graz
- 26.04.2022: erstmalige Bearbeitung des Antrags
- 06.05.2022: Erteilung des Votums durch die Ethikkommission

- 06.05.2023: Ende der Gültigkeit des Votums für die Erhebung und Dokumentation der Patienten-Rohdaten

Wie von der Ethikkommission vorgesehen, wurden in diesem Zeitraum alle benötigten Informationen gesammelt, dokumentiert und ausgewertet. Das Verfassen dieser Diplomarbeit startete parallel dazu im Frühjahr 2023. Im Jahr 2024 wurde die Ausarbeitung fortgesetzt und abgeschlossen.

### 3 Ergebnisse – Resultate mit graphischen Darstellungen

#### 3.1 Alter, Geschlecht und Operationsart

Wie oben erwähnt, wurden insgesamt Daten von 203 Augen der 180 Patienten und Patientinnen gesammelt, 90 davon waren KDB-Patienten und Patientinnen und 113 erhielten XEN. Danach wurden die Ausschlusskriterien der Studie angewendet sowie alle Patienten und Patientinnen eliminiert, welche keine 6-monatigen beziehungsweise 12-monatigen Druckwerte dokumentiert hatten. Dadurch blieben insgesamt 81 Augen zur weiteren statistischen Auswertung verfügbar. 50 davon erhielten XEN, 31 wurden mit dem KDB behandelt. Für jedes dieser Augen war der IOD vor der Operation und der IOD nach 6 Monaten sowie die Anzahl der benötigten Medikamente vor der Operation und nach 6 Monaten verfügbar. Zu den weiteren betrachteten Zeitpunkten (1 Woche, 1 Monat, 3 Monate, 12 Monate) waren die Daten nicht vollständig, weshalb deren Aussagekraft geringer ist als jene der Werte zum Zeitpunkt 6 Monate. Nachfolgende Tabelle zeigt im Detail die Verteilung von Geschlecht und Alter hinsichtlich der beiden Gruppen.

Tabelle 2: Verteilung des Alters nach dem Geschlecht

Geschlecht	XEN	KDB	Summe
Männlich	24	18	42
Weiblich	26	13	39
N	50	31	81
<b>Alter</b>			
Mittelwert	74,16	75,42	
Standardabweichung	10,25	7,47	
Median	75	76	
Maximum	98	88	
Minumum	44	62	

Während die Verteilung der Geschlechter der XEN-Patienten und Patientinnen beinahe gleich ist (24 Männer und 26 Frauen), wurden bei KDB relativ gesehen deutlich mehr Männer operiert (18 Männer und 13 Frauen). Das Durchschnittsalter der beiden Gruppen ist jedoch sehr ähnlich (74,2 bzw. 75,4 Jahre). Man kann somit eine grundsätzlich gute Vergleichbarkeit der Gruppen voraussetzen.

Bezüglich der operativen Zugänge ist anzumerken, dass die Mehrheit der XEN-Patienten und Patientinnen nach dem „ab interno“ Ansatz behandelt wurde (27 Patienten und

Patientinnen), ein kleinerer Teil (23 Patienten und Patientinnen) über den „ab externo“ Zugang. Das KDB benötigt immer einen „ab interno“ Zugang, weshalb alle 31 Patienten und Patientinnen dem entsprechend operiert wurden. Die Mehrheit der Patienten und Patientinnen hatte noch keine Voroperation (28 der XEN- und 30 der KDB-Patienten). 11 Patienten und Patientinnen der XEN-Gruppe und eine Person der KDB-Gruppe waren bereits einmal mit einem drucksenkenden Eingriff voroperiert. Dazu kommen weitere 6 Personen der XEN-Gruppe, welche eine Phakoemulsifikation im Vorhinein erhalten hatten, sowie 5 Personen, die sowohl drucksenkend als auch Katarakt voroperiert waren.

Im weiteren Verlauf mussten sich einige Patienten und Patientinnen erneut drucksenkenden Eingriffen unterziehen. Die nachfolgende Auflistung bezieht sich auf Eingriffe, welche später als 1 Jahr nach dem XEN- oder KDB-Eingriff erfolgten (sonst wären diese als Ausschlusskriterium zu werten). Die häufigsten Folgeoperationen waren:

1. Trabekulektomie = 7 Mal (6 nach XEN, 1 mit Mitomycin C nach KDB)
2. Preserflo = 2 Mal (beide nach XEN)
3. Weitere = 1 Mal (nicht näher spezifizierte MIGS)

Insgesamt wurden also 10 der 81 Personen später als ein Jahr nach dem ursprünglichen Eingriff erneut operiert.

### **3.2 Die Anzahl der benötigten Medikamente und der IOD**

Wie in nachfolgender Tabelle ersichtlich, benötigten 58 Personen zumindest 2 verschiedene Arten von Medikamenten. Meistens wurden Augentropfen mit Prostaglandin-Analoga, Carboanhydrasemhemmern und/oder Betablockern verwendet.

**Tabelle 3: Anzahl der Medikamente vor der Operation**

<b>Anzahl MEDs</b>	<b>XEN</b>	<b>KDB</b>
0	5	3
1	7	8
2	33	18
3	5	2
Summe	50	31
Durchschnitt	1,76	1,61
Standardabweichung	0,77	0,76

Alpha2-Agonisten wie Brimonidin wurden nur selten verwendet, etwa wenn Betablocker nicht vertragen wurden. Rho-Kinase Inhibitoren, welche erst seit Kurzem zur Verfügung stehen und in der Regel chefarztpflichtig sind, wurden nicht eingesetzt. Der IOD als wichtigster Parameter der Glaukomtherapie ist in folgender Tabelle zu sehen.

**Tabelle 4: Arithmetische Mittelwerte des IOD zu allen Zeitpunkten**

	XEN		KDB		t-Test	p-Value	Signifikanz
	IOD	SD	IOD	SD			
Pre-OP	23,34	7,04	21,39	8,90			
1 Woche	14,03	5,29	17,53	6,77	-1,3081	0,0991	Nein
1 Monat	17,82	8,96	19,50	6,86	-0,0734	0,4709	Nein
3 Monate	17,71	5,64	14,52	3,37	1,9144	0,0301	Ja
6 Monate	17,02	5,26	16,16	4,09	1,0727	0,1433	Nein
12 Monate	16,00	4,84	16,39	3,36	-0,3150	0,3771	Nein

Der IOD war vor der Operation durchschnittlich  $23,34 \pm 7,04$  in der XEN-Gruppe und  $21,39 \pm 8,90$  in der KDB-Gruppe. Nach 6 Monaten lag der IOD bei  $17,02 \pm 5,26$  für XEN- und  $16,16 \pm 4,09$  für KDB-Patienten und Patientinnen. Während nach 3 Monaten kurzfristig Signifikanz erreicht wurde, zeigte sich nach 6 und 12 Monaten kein signifikanter Unterschied ( $\alpha = 0,05$ ) im IOD. Nachfolgende Tabelle zeigt die Anzahl der benötigten Medikamente.

**Tabelle 5: Arithmetische Mittelwerte der benötigten Medikamente zu allen Zeitpunkten**

	XEN		KDB		t-Test	p-Value	Signifikanz
	MEDs	SD	MEDs	SD			
Pre-OP	1,76	0,77	1,61	0,76			
1 Woche	0,12	0,41	0,58	0,9	-1,7218	0,0457	Ja
1 Monat	0,21	0,53	0,80	0,77	-2,5525	0,0068	Ja
3 Monate	0,80	1,04	0,96	0,93	-1,4296	0,0794	Nein
6 Monate	0,75	1,00	1,00	0,86	-1,3294	0,0943	Nein
12 Monate	0,72	0,88	0,89	0,81	-1,5624	0,0629	Nein

Vor der Operation wurden im Durchschnitt 1,76 Medikamente von den XEN- und 1,61 Medikamente von den KDB-Patienten und Patientinnen eingenommen. Diese Werte konnten auf 0,75 bei XEN und 1,00 bei KDB reduziert werden. Es war somit zusätzlich zur Senkung des IOD fast ein ganzes Medikament weniger pro XEN-Patienten und Patientinnen



notwendig. Auch hier wurde ähnlich wie beim IOD weder nach 6 noch nach 12 Monaten Signifikanz erreicht.

### 3.3 Der chirurgische Erfolg und der Vergleich XEN® vs. KDB®

Die Hauptzielgröße der Studie ist der chirurgische Erfolg. Nachfolgende Tabellen zeigen diesen sowohl absolut als auch relativ inklusive der dazugehörenden p-Values für die entsprechenden Zeiträume.

Wie zu erwarten war, sinkt der vollständige Operationserfolg im Verlauf der Zeit. Relativ gesehen dazu steigt der Anteil der Personen mit teilweiseem Erfolg. Wie eingangs erwähnt, ist die zentrale Forschungsfrage, ob eine der beiden Prozeduren statistisch signifikant öfter den operativen Erfolg gemäß den zuvor bestimmten Kriterien erreicht als die andere. Dies wurde mit einem Chi-Quadrat Test für alle Zeiträume überprüft.

H0 = Es gibt keinen Unterschied zwischen den Operationen

H1 = Es gibt einen Unterschied zwischen den Operationen

**Tabelle 6: Operationserfolg in absoluten Zahlen**

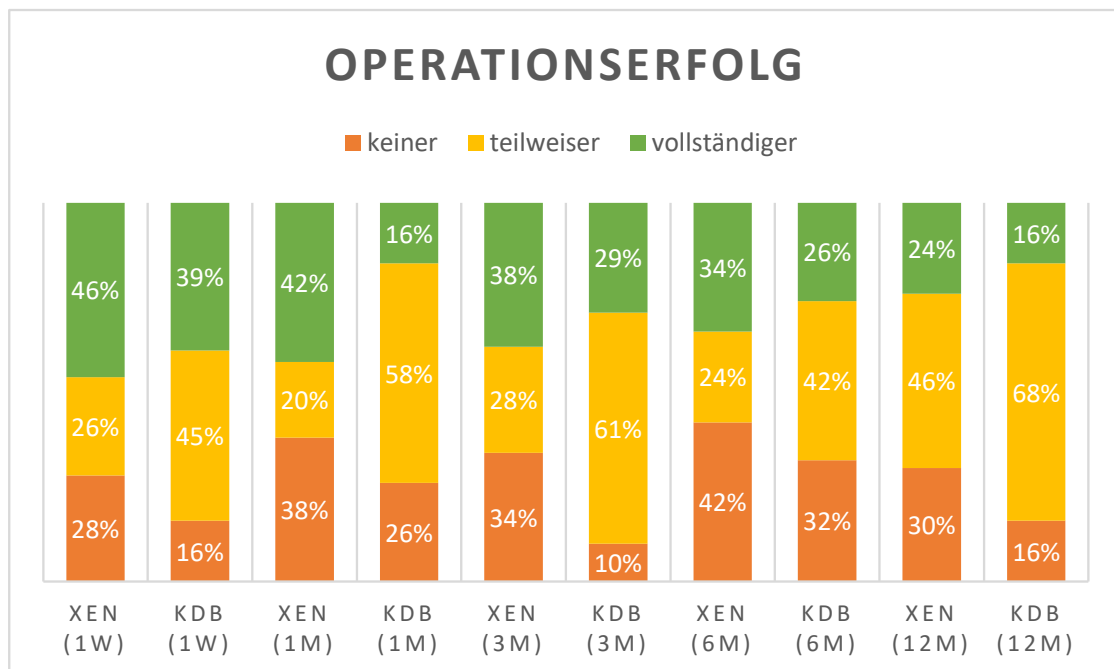
	OP-Erfolg	keiner	teilw.	vollst.	$\chi^2$ -Testwert	p-Value	Signifikanz
<b>1 W.</b>	XEN	14	13	23	3,493	0,174	Nein
	KDB	5	14	12			
<b>1 M.</b>	XEN	19	10	21	12,864	0,002	Ja
	KDB	8	18	5			
<b>3 M.</b>	XEN	17	14	19	10,235	0,006	Ja
	KDB	3	19	9			
<b>6 M.</b>	XEN	21	12	17	2,885	0,236	Nein
	KDB	10	13	8			
<b>12 M.</b>	XEN	15	23	12	3,721	0,156	Nein
	KDB	5	21	5			

Bei einem Signifikanzniveau von Alpha = 5% zeigte sich weder nach 6, noch nach 12 Monaten ein signifikanter Unterschied zwischen XEN und KDB. Der p-Value lag bei 0,236 (nach 6 Monaten). Die H0, also dass kein Unterschied zwischen den Operationen besteht, wird deshalb beibehalten. Ein ähnliches Ergebnis zeigt sich für den 1-Jahres-Wert. Hier ergab sich ein p-Value von 0.156, was ebenfalls nicht signifikant ist. Wie in nachfolgender Tabelle ersichtlich, wurde zu den Zeitpunkten 1 Monat und 3 Monate zwischenzeitlich Signifikanz erreicht.

**Tabelle 7: Operationserfolg in relativen Zahlen**

	OP-Erfolg	keiner	teilw.	vollst.	$\chi^2$ -Testwert	p-Value	Signifikanz
1 W.	XEN	28%	26%	46%	3,493	0,174	Nein
	KDB	16%	45%	39%			
1 M.	XEN	38%	20%	42%	12,864	0,002	Ja
	KDB	26%	58%	16%			
3 M.	XEN	34%	28%	38%	10,235	0,006	Ja
	KDB	10%	61%	29%			
6 M.	XEN	42%	24%	34%	2,885	0,236	Nein
	KDB	32%	42%	26%			
12 M.	XEN	30%	46%	24%	3,721	0,156	Nein
	KDB	16%	68%	16%			

Nachfolgend ist eine graphische Darstellung des Operationserfolgs abgebildet.



**Abbildung 7: Operationserfolg graphisch**

Zwar sank der vollständige Erfolg kontinuierlich, der teilweise Erfolg stieg dafür stetig an. Das liegt auch daran, dass Patienten und Patientinnen mit nicht zufriedenstellender Drucksenkung erneut mit Augentropfen behandelt werden, um den Druck in den Zielbereich zu senken. Diese wechseln somit die Gruppe von „vollständig“ zu „teilweise“.

Bei den kürzeren Zeiträumen wurde teilweise Signifikanz erreicht. So war der p-Value des Wertes für eine Woche nicht signifikant, die p-Werte für ein Monat und drei Monate jedoch kleiner als 0.05 und damit signifikant. In beiden Fällen war die Rate an teilweisem chirurgischem Erfolg des KDB sehr viel höher als bei XEN. Dafür gab es sowohl weniger

komplette Erfolge als auch weniger komplette Misserfolge. Hervorzuheben ist, dass vor allem nach 3 Monaten die Rate der nicht erfolgreichen Operationen bei KDB mit 9,7% sehr niedrig war. XEN hatte im selben Zeitraum rund 34% ohne Erfolg. Zwar erreichte XEN mit 38% etwas öfter kompletten Erfolg (verglichen mit KDB 29%), jedoch imponiert KDB mit weniger als 10% Misserfolgen als die zuverlässigere Option zu diesem Zeitpunkt. Ein Grund dafür könnte die Tatsache sein, dass XEN eine filtrierende Operation ist. Bei funktionierendem Shunt hat man dadurch oft einen vollen chirurgischen Erfolg, während bei Verlegung schnell kein chirurgischer Erfolg resultiert. Anders als beim KDB, wo ein teilweiser Erfolg häufiger vorkommt.

### 3.4 Weitere Forschungsfragen

Bei den Nebenzielgrößen ergab sich folgendes Bild: Die Sehschärfe (best corrected visual acuity = BCVA) blieb im Beobachtungszeitraum konstant, beziehungsweise verbesserte sich teilweise sogar leicht. Im Vergleich zeigte sich weder nach 6 noch nach 12 Monaten ein signifikanter Unterschied.

**Tabelle 8: Best Corrected Visual Acuity**

	XEN		KDB		t-Test	p-Value	Signifikanz
	BCVA	SD	BCVA	SD			
Pre-OP	0,55	0,30	0,54	0,28			
1 Woche	0,58	0,28	0,54	0,35	0,5708	0,2863	Nein
1 Monat	0,49	0,27	0,71	0,32	-3,0224	0,0023	Ja
3 Monate	0,54	0,28	0,63	0,27	-0,8117	0,2109	Nein
6 Monate	0,53	0,31	0,62	0,30	-1,6045	0,0573	Nein
12 Monate	0,64	0,27	0,59	0,35	0,1781	0,4299	Nein

Aufgrund der zu geringen verfügbaren Anzahl an RNFL-Werten (G-Werte) war eine generelle, sinnvolle Auswertung der OCT-Glaukomparameter leider nicht möglich. Das gleiche Problem zeigte sich für die Gesichtsfelddefekte, wo der durchschnittliche Gesichtsfelddefekt (MD) und dessen Standardabweichung (sLV) bei zu wenigen Patienten und Patientinnen verfügbar waren. Die untenstehende Tabelle zeigt die G-Werte des OCT und die Gesichtsfelddefektvariablen von 25 XEN- und 6 KDB-Patienten und Patientinnen. Bei den 25 Personen mit XEN nahm die globale retinale Nervenfaserschichtdicke ab,

während konsistent dazu der durchschnittliche Gesichtsfelddefekt leicht zunahm. Der G-Wert sank im Jahr nach der Intervention um durchschnittlich  $-3,84 \mu\text{m}$ .

**Tabelle 9: Werte des OCT und Gesichtsfeldes**

	XEN				KDB			
	G-Wert	SD	MD	sLV	G-Wert	SD	MD	sLV
Pre-OP	66,52	18,46	9,38	5,94	65,36	19,37	10,26	5,41
6 Monate	63,14	17,84	-	-	70,20	19,87	-	-
12 Monate	62,68	15,83	10,57	6,30	64,00	18,33	8,10	6,00

Bei der OCT-Angiographie waren leider nur vereinzelt Daten verfügbar, weshalb hier auf eine detaillierte Auswertung verzichtet wurde.

Bezüglich der Komplikationsraten (Postoperative Hypotension, Intraokuläre Blutungen, Reoperationen) wurde bei keinem der Patienten und Patientinnen eine Hypotension oder Blutung (mit seltener Ausnahme von leichten Blutungen), dokumentiert. Die Reoperationen (später als ein Jahr nach MIGS-Intervention) waren wie bereits erwähnt 7 Tabekulektomien, 2 Preserflo und 1 nicht näher spezifizierte MIGS. Weitere Reoperationen (innerhalb eines Jahres) betrafen 24 Patienten und Patientinnen (19 XEN und 5 KDB). Diese führten zum Ausschluss der betroffenen Patienten und Patientinnen aus der Studie. Postoperatives Needling, welches nur für die XEN-Gruppe relevant ist und kein Ausschlusskriterium darstellt, wurde bei 11 der 50 Patienten und Patientinnen durchgeführt.

## 4 Diskussion

In den Ergebnissen in Kapitel 3 wurde gezeigt, dass in den zwei wichtigsten Abschnitten, nach 6 beziehungsweise 12 Monaten, kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich des chirurgischen Erfolgs besteht. Nachfolgend werden die Ergebnisse mit anderen Studien verglichen sowie einzelne Parameter interpretiert.

Die Erhaltung beziehungsweise manchmal sogar Verbesserung des Visus (BCVA) trotz fortschreitender Erkrankung lässt sich durch die Art der Operation erklären. Alle KDB-Patienten und Patientinnen sowie 27 der 50 XEN Patienten und Patientinnen wurden in Kombination mit Phakoemulsifikation operiert. Bei den verbleibenden 23 XEN Patienten und Patientinnen (die XEN „ab externo“ erhielten) wurde ebenfalls bei einigen innerhalb eines Jahres die Katarakt operiert. Die Visus-Verbesserung, welche sich im Parameter BCVA widerspiegelt, wird somit vorrangig durch die Beseitigung des grauen Stars erklärt.

Der postoperative G-Wert sank sowohl bei XEN- als auch bei KDB-Patienten und Patientinnen. Ab  $-2.12 \mu\text{m}/\text{Jahr}$  spricht man von einer Progression. Bei unseren XEN-Patienten und Patientinnen sank die RNFL-Dicke um fast  $4 \mu\text{m}$ . Ob man in diesem Fall jedoch von einer Krankheitsprogression sprechen kann, ist nicht so leicht zu beantworten. Der Verlust der RNFL-Dicke kann auch Wochen bis Monate nach einer hohen Druckbelastung noch fortschreiten, obwohl der Druck bereits auf einem stabilen Niveau ist. Grund dafür ist ein „Lag“ im Schädigungsmuster der RNFL.

Aufgrund von Reoperationen wurden 24 Patienten und Patientinnen ausgeschlossen. Es darf vermutet werden, dass durch die Anwendung dieses Ausschlusskriteriums der drucksenkende Effekt der Intervention tendenziell überschätzt wird, da eine Reoperation bei Augen mit immer noch zu hohem Druck angewendet wird.

Nun bleibt die Frage, welcher der beiden minimalinvasiven Eingriffe für den jeweiligen Patienten bzw. Patientin der bessere ist. Da die Senkung des IOD, welcher der entscheidende Parameter für den chirurgischen Erfolg darstellte, keinen eindeutigen Unterschied aufwies, muss auf andere Entscheidungsparameter zurückgegriffen werden. Denkbar sind neben den perioperativen Komplikationen und der benötigten Recovery-Time auch das Alter und die Zugangsweise. Zusätzlich sollte auf persönliche Präferenzen des Patienten bzw. der

Patientin Rücksicht genommen werden. Etwa wenn ein Patient keine Manipulation der Konjunktiva wünscht, welche für ein XEN notwendig ist. Manche Patienten und Patientinnen empfinden Manipulationen an der Konjunktiva oft als störend, speziell dann, wenn sie Kontaktlinsenträger sind. (Klink et al. 2015) Für diese Patientengruppe wäre das KDB zu bevorzugen, da hier kein konjunktivales Sickerkissen notwendig ist. KDB ist ebenfalls vorteilhaft bei Patienten und Patientinnen, die ohnehin eine Katarakt-Operation benötigen, da bei Ihnen ohne viel Zusatzaufwand oder Zusatzrisiken das KDB appliziert werden kann. Bei jungen Patienten und Patientinnen hingegen kann bei Verwenden des XEN ab externo auf eine korneale Inzision und damit Eröffnung der vorderen Augenkammer verzichtet werden. Die Integrität der Kornea bleibt somit erhalten und es besteht kein Risiko für Komplikationen der Hornhaut. Das Risiko für Komplikationen wie etwa Endophthalmitis ist jedoch durch die direkte Verbindung der vorderen Augenkammer zum subkonjunktivalen Raum erhöht. In der Literatur sind zahlreiche Fälle beschrieben, in denen es durch Infektionen der Konjunktiva konsekutiv zu einer Endophthalmitis und/oder Shunt-Erosion kam. (Lin et al. 2023; Karri et al. 2018; Dilip et al. 2022; Lim und Lim 2018)

Zum direkten Vergleich der oben gezeigten Studienergebnisse bietet sich die ebenfalls retrospektive Arbeit von Duong et al. (2022) an. Sie ist die einzige den Autoren bekannte Untersuchung, welche auch den XEN Gel Stent direkt mit dem KDB vergleicht. Sie kommt zu einem ähnlichen Ergebnis wie die in Kapitel 3 beschriebenen Daten. Zwar waren beim XEN mehr postoperative Interventionen (Needling) notwendig, jedoch konnte auch der Druck geringfügig mehr gesenkt werden. Diese Ergebnisse zeigten sich bei Interventionen ohne Phakoemulsifikation, also standalone XEN und standalone KDB. (Duong et al. 2022) Zu Beginn wurden bei den XEN- bzw. KDB-Patienten und Patientinnen Druckwerte von 23,7 bzw. 25,9 gemessen. Nach 24 Monaten postoperativ lag der Druck bei 14,7 bzw. 16,7. Somit gab es keine signifikanten Unterschiede in der Drucksenkung. Auch in der Reduktion der Augentropfen (um 1,69 bzw. 1,67 Medikamente) erzielten beide ähnliche Ergebnisse. (Duong et al. 2022) In Conclusio senken beide Verfahren den Druck zuverlässig, bei niedrigeren Zieldrücken könnte gemäß der Meinung von Duong et al. (2022) der XEN jedoch vorteilhaft sein. (Duong et al. 2022)

#### **4.1 Diskussion der Outcomes für KDB-Patienten und Patientinnen**

Es gibt eine Vielzahl an aktuellen Studien, welche sich mit der Effektivität und Sicherheit des KDB als Standalone Eingriff oder in Kombination mit einer Phakoemulsifikation beschäftigen. Nachfolgend sollen einige der wichtigsten Studien erwähnt und in einer Tabelle übersichtlich dargestellt werden. Dorairaj et al. (2018) untersuchten die Effektivität des KDB anhand einer Studie mit 52 Augen. Das KDB wurde im Anschluss an eine Phakoemulsifikation bei Patienten und Patientinnen mit primärem Offenwinkelglaukom angewendet. Es zeigte sich eine Reduktion des IOD um 26,2%. (von durchschnittlich  $16.8 \pm 0.6$  mmHg auf  $12.4 \pm 0.3$  mmHg) ein Jahr postoperativ. (Dorairaj et al. 2018) Topische Medikation konnte um 50% reduziert werden (von durchschnittlich  $1.6 \pm 0.2$  auf  $0.8 \pm 0.1$ ). Beide Ergebnisse waren statistisch signifikant und die Nebenwirkungen der Behandlung gering (Entzündung und Schmerz in 7,7%, Trübung der hinteren Linsenkapsel in 3,8%, IOD -Spikes in 3,8% der Patienten und Patientinnen, in weniger als 2% Floater, Makulaödem, Hypotonie, etc.). Im direkten Vergleich schnitt eine Phakoemulsifikation plus KDB besser ab als Phakoemulsifikation plus iStent. (Dorairaj et al. 2018) Zu einem ähnlichen Ergebnis kam Falkenberry et al. (2020), ElMallah et al. (2019) und Lee et al. (2019). (Falkenberry et al. 2020; ElMallah et al. 2019; Lee et al. 2019) Nicht zuletzt aufgrund der Ergebnisse von ElMallah et al. (2019) scheint das KDB im direkten Vergleich dem iStent leicht überlegen zu sein. (ElMallah et al. 2019)

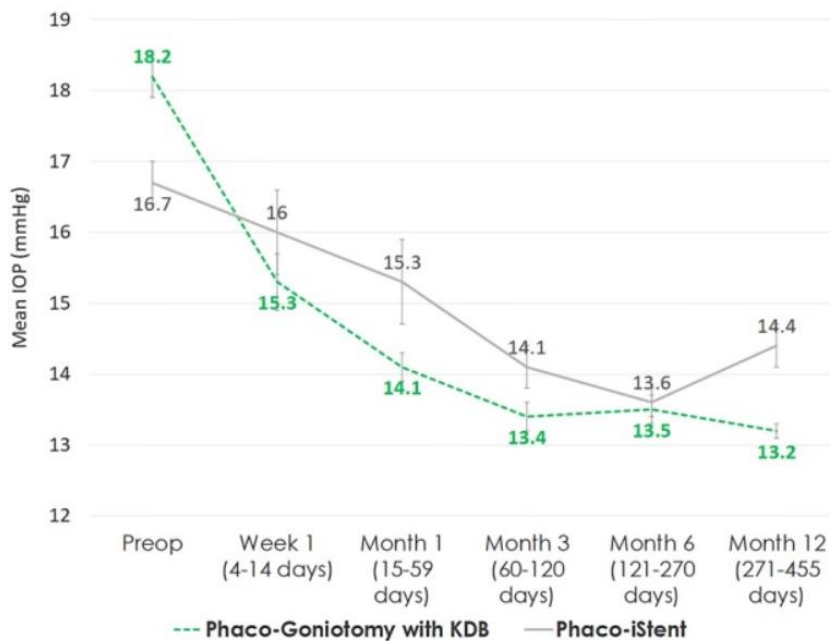


Abbildung 8: IOD -Vergleich KDB und iStent. Quelle: ElMallah et al. (2019)

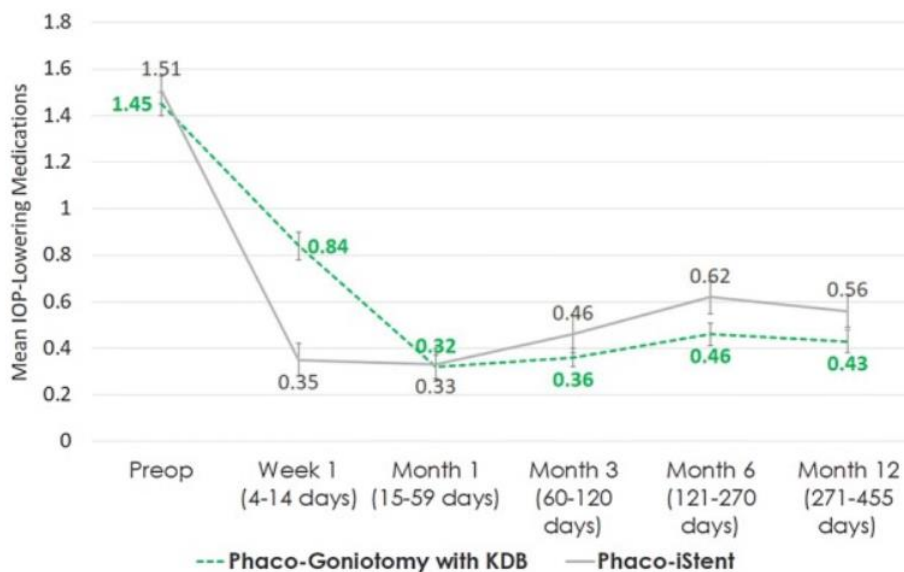


Abbildung 9: Notwendigkeit drucksenkender Medikamente im Vergleich KDB und iStent. Quelle: ElMallah et al. (2019)

In einer anderen Studie mit 71 Augen von Greenwood et al. (2017) wurde der Druck durch eine Behandlung mit dem KDB ebenfalls statistisch signifikant von  $17.4 \text{ mmHg} \pm 5.2$  auf  $12.8 \pm 2.6 \text{ mmHg}$  abgesenkt, was einer Verringerung um 26,4% entspricht. Auch hier konnte die benötigte topische Medikation von  $1.6 \pm 1.3$  auf  $0.9 \pm 1.0$  verringert werden. (Greenwood et al. 2017)



Wakil et al. (2020) verglichen KDB als „Standalone-Procedure“ mit der Kombination Phakoemulsifikation plus KDB. In beiden Fällen konnte der Druck signifikant gesenkt und Medikamente reduziert werden. IOD zu Beginn von  $16.5 \pm 5.0$  mmHg (Standalone) und  $24.3 \pm 9.1$  mmHg (Kombination) konnten im Zeitraum von 12 Monaten auf  $14.1 \pm 3.9$  und  $16.9 \pm 7.6$  abgesenkt werden. Nach 18 Monaten lagen die Druckwerte bei  $14.4 \pm 3.7$  beziehungsweise  $16.7 \pm 7.6$  in der Kombination Phakoemulsifikation und KDB. (Wakil et al. 2020) ElMallah et al. (2020) bestätigte die Wirksamkeit mit einer weiteren Untersuchung des KDB als Standalone Operation. (ElMallah et al. 2020)

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Sieck et al. (2018), die 197 Augen in ihrer Studie dokumentierten. Sie definierten eine Drucksenkung von 20% oder mehr als „Erfolg“. 71,8% der Phakoemulsifikation plus KDB therapierten Augen konnten so nach 12 Monaten als Erfolg gewertet werden. (Sieck et al. 2018) Bei der „Standalone“ Operation waren 68,8% erfolgreich. Das KDB schnitt auch im Vergleich mit einer 360 Grad Trabekulektomie gut ab und war zumindest gleichrangig in der erreichten Drucksenkung und Reduktion der Medikamente. (Hirabayashi et al. 2019)

Weitere Studien, welche die drucksenkende Wirkung und Sicherheit des KDB (mit oder ohne Kombination mit einer Phakoemulsifikation) unterstreichen, wurden von Bravetti et al. (2022), Miller et al. (2019), Berdahl et al. (2018), Lee et al. (2019) und Salinas et al. (2018) publiziert. (Young 2022; Bravetti et al. 2022; Miller et al. 2019; Lee et al. 2019; Salinas et al. 2018; Berdahl et al. 2018)

Nachfolgende Tabellen geben einen Überblick über aktuelle Studien zur drucksenkenden und medikamenteneinsparenden Wirkung des KDB.<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Das „± Phaco“ gibt an, dass manche der genannten Studien ihre Daten gemischt haben, also sowohl Standalone als auch in Kombination mit Phakoemulsifikation verwendet haben.

**Tabelle 10: Übersicht über die drucksenkende Wirkung des KDB in aktuellen Studien**

Studie	#Augen	IOD (KDB ± Phaco)				IOD (KDB Standalone)			
		Beginn	6 M.	12 M.	18 M.	Beginn	6 M.	12 M.	18 M.
Unsere Daten (2023)	31	21,4	16,2	16,4					
Duong et al. (2022)	75					25,9			16,7
Bravetti et al. (2022)	40	18,1		14,8					
Wakil et al. (2020)	116	16,5		14,1	14,4	24,3		16,9	16,7
Falkenberry et al. (2020)	164	18,5		15,4					
ElMallah et al. (2020)	42					21,6		17,7	
ElMallah et al. (2019)	315	18,2		13,2					
Hirabayashi et al. (2019)	61	18,3		16,0					
Lee et al. (2019)	44	17,2	14,8						
Dorairaj et al. (2018)	52	16,8		12,4					
Sieck et al. (2018)	197	16,7		13,8		20,4		14,1	
Salinas et al. (2018)	53					18,4	13,9		
Berdahl et al. (2018)	53					23,5	15,0		
Greenwood et al. (2017)	71	17,4	12,8						

**Tabelle 11: Übersicht über die medikamentenreduzierende Wirkung des KDB in aktuellen Studien**

Studie	#Augen	MEDs (KDB ± Phaco)				MEDs (KDB Standalone)			
		Beginn	6 M.	12 M.	18 M.	Beginn	6 M.	12 M.	18 M.
Unsere Daten (2023)	31	1,7	1,0	0,9					
Duong et al. (2022)	75								
Bravetti et al. (2022)	40	2,5		1,7					
Wakil et al. (2020)	116	2,4		1,3	1,3	2,9		2,6	3,3
Falkenberry et al. (2020)	164	1,3		0,3					
ElMallah et al. (2020)	42					2,6		2,3	
ElMallah et al. (2019)	315	1,5		0,4					
Hirabayashi et al. (2019)	61	2,5		1,4					
Lee et al. (2019)	44	1,9	1,0						
Dorairaj et al. (2018)	52	1,6		0,8					
Sieck et al. (2018)	197	1,9		1,5		3,1		2,3	
Salinas et al. (2018)	53					3,2	2,0		
Berdahl et al. (2018)	53					2,5	1,5		
Greenwood et al. (2017)	71	1,6	0,9						

Das KDB kann auch bei Winkelblockglaukomen angewendet werden. Dorairaj et al. (2019) stellten eine durchschnittliche Drucksenkung nach 12 Monaten um 12,3 mmHg sowie eine Verringerung der benötigten Medikamente um 2,2 fest. (Dorairaj et al. 2019) Gemäß einer Studie von Sieck et al. (2019) sind nach einer Behandlung mit dem KDB keine refraktiven Auswirkungen zu erwarten. (Sieck et al. 2019) Im Vergleich zu anderen, Trabekelmaschenwerk entfernenden Interventionen wie dem Trab360™ oder dem GATT ist das KDB als gleichwertig oder sogar leicht überlegen anzusehen. Es scheint, als würde eine vollständige Entfernung des Trabekelmaschenwerks keinen zusätzlichen Drucksenkungseffekt erzielen. (Hirabayashi et al. 2019)

## 4.2 Diskussion der Outcomes für XEN-Patienten und Patientinnen

Hinsichtlich der Druck- und Medikamentenbedarf-senkenden Wirkung hat auch das XEN-Implantat gute Erfolge erzielt. Eine Metaanalyse von Chen et al. (2022) mit 4410 Augen bestätigte die drucksenkende Wirkung und Sicherheit. In Durchschnitt konnte der IOD um zirka 35% gesenkt werden, ungeachtet der Art des Glaukoms oder der Anzahl der Medikamente. (Chen et al. 2022)

In einer Studie von Grover et al. (2017) wurde der Druck nach einem Jahr bei mehr als drei Viertel der Patienten und Patientinnen um mehr als 20% abgesenkt. Die von ihnen erstellte Kaplan-Meier Analyse ergab einer Erfolgswahrscheinlichkeit der Operation von 75%. (Grover et al. 2017)

Weitere Studien zur drucksenkenden Wirkung des XEN Gel Stent wurden von Galal et al. (2017) und Gregorio et al. (2018b) durchgeführt. (Gregorio et al. 2018b; Galal et al. 2017) Reitsamer et al. (2019) liefern Daten über zwei Jahre nach der Intervention. Sie werteten ihre Interventionen in 67,6% der Fälle nach einem Jahr und in 65,8% der Patienten und Patientinnen nach zwei Jahren als Erfolg. 51,1% ihrer Studienteilnehmer konnten nach der XEN-Implantation nach einem Jahr auf topische Medikation verzichten. Hinsichtlich der Wirksamkeit des XEN-Implantats als Standalone Eingriff zeigte sich kein wesentlicher Unterschied zur Kombination XEN mit Phakoemulsifikation. (Reitsamer et al. 2019)

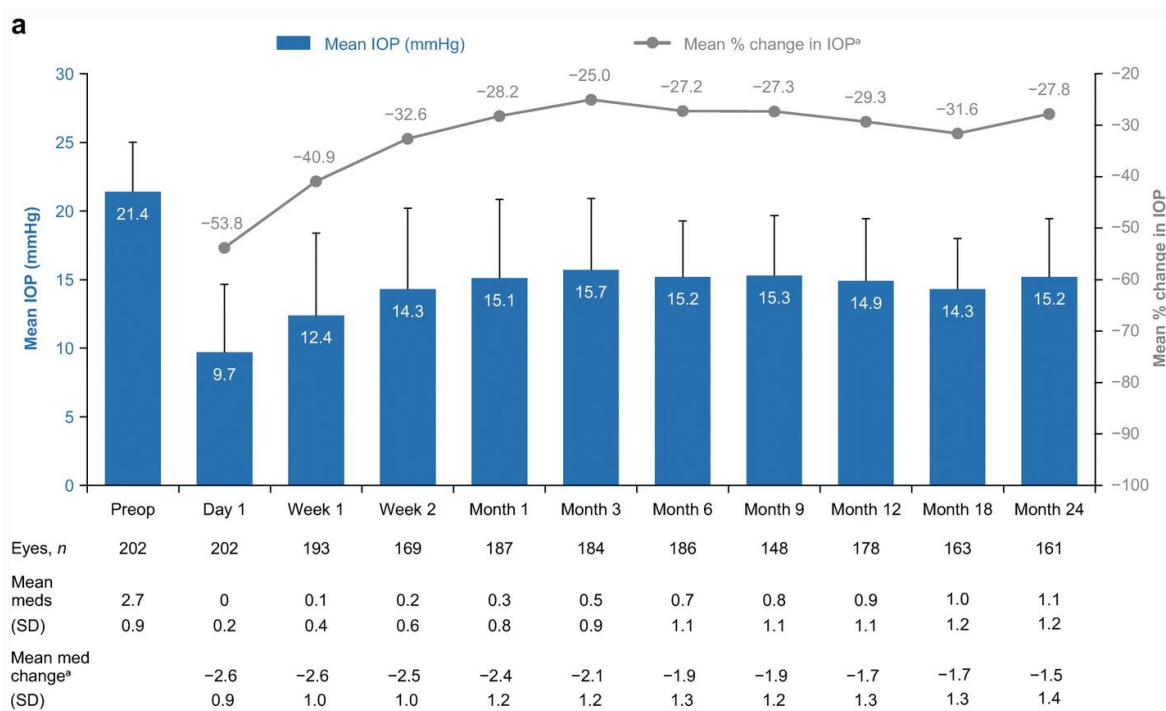
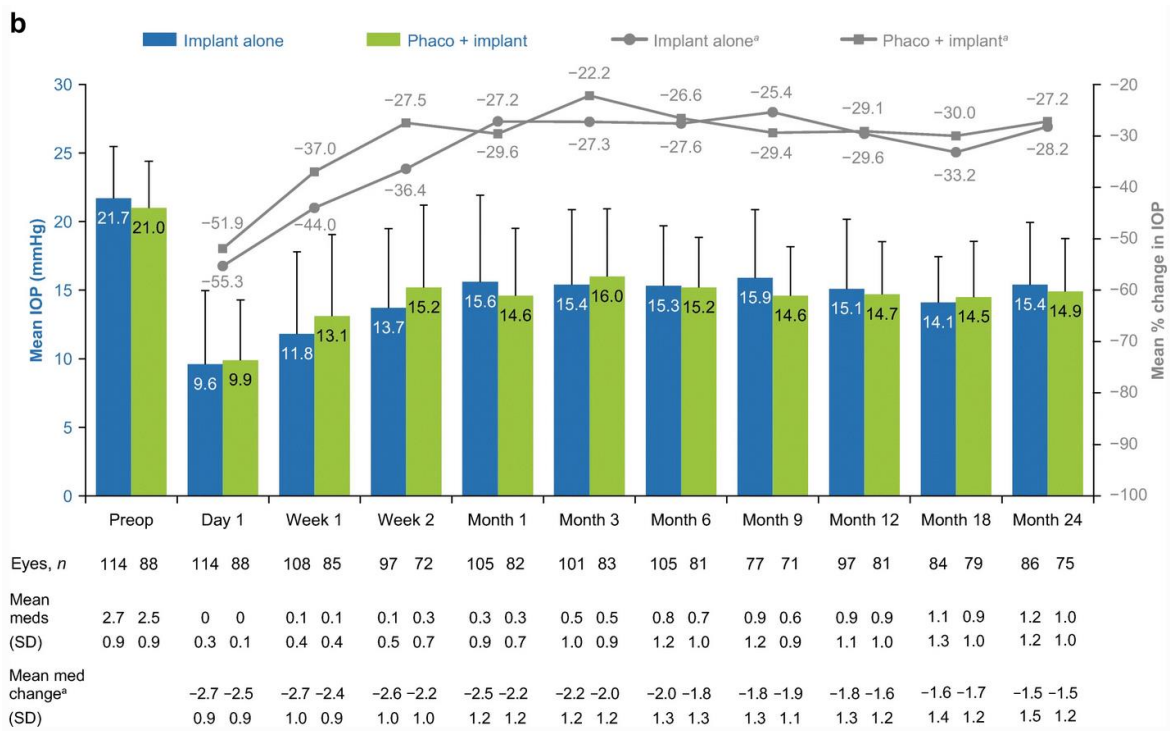


Abbildung 10: Durchschnittliche Änderungen des IOD (alle Augen) (Reitsamer et al. 2019)



**Abbildung 11: Durchschnittliche Änderung des IOD (Phaco+XEN vs. XEN alleine) (Reitsamer et al. 2019)**

Besonders interessant für den Zweck dieser Diplomarbeit sind Studien, welche den XEN mit Varianten der Trabekulektomie vergleichen. Gregorio et al. (2018a) konnten in ihrer Analyse mehrerer Studien aus den Jahren 2015 bis 2017 weder in der Effektivität noch in der Sicherheit der beiden Operationen einen signifikanten Unterschied feststellen. Ihre Untersuchungen schlossen insgesamt 354 Augen mit ein. (Gregorio et al. 2018a) Auch Schlenker et al. (2017) fanden keinen signifikanten Unterschied zwischen den Operationen. (Schlenker et al. 2017)

Bereits vor der oben erwähnten Studie von Reitsamer et al. (2019) vermuteten Hengerer et al. (2017) eine Gleichwertigkeit zwischen einer kombinierten Operation (XEN und Phakoemulsifikation) und XEN Standalone. (Hengerer et al. 2017) Ähnliche Ergebnisse liefern Mansouri et al. (2018) und Fea et al. (2020). (Mansouri et al. 2018; Fea et al. 2020).

**Tabelle 12: Übersicht über die drucksenkende Wirkung des XEN Gel Stent in aktuellen Studien**

Studie	#Augen	IOD (XEN ± Phaco)				IOD (XEN Standalone)			
		Beginn	6 M.	12 M.	18 M.	Beginn	6 M.	12 M.	18 M.
Unsere Daten (2023)	50					23,3	17,0	16,0	
Duong et al. (2022)	75					23,7			14,7
Tan et al. (2021)	50					23,5		15,1	
Fea et al. (2020)	171	21,4		15,8		25,0		15,3	
Olgun et al. (2020)	51					24,4	13,2	14,0	14,3
Reitsamer et al. (2019)	202	21,0	15,2	14,7	14,9	21,7	15,3	15,1	15,4
Gregorio et al. (2018)	41	22,5		13,1					
Mansouri et al. (2018)	149	20,0		13,9					
Hengerer et al. (2017)	242	35,7		13,9		31,5		14,3	
Grover et al. (2017)	65					25,1		15,9	
Galal et al. (2017)	13					16,0		12,0	

**Tabelle 13: Übersicht über die medikamentenreduzierende Wirkung des XEN Gel Stent in aktuellen Studien**

Studie	#Augen	MEDs (XEN ± Phaco)				MEDs (XEN Standalone)			
		Beginn	6 M.	12 M.	18 M.	Beginn	6 M.	12 M.	18 M.
Unsere Daten (2023)	50					1,8	0,8	0,7	
Duong et al. (2022)	75					3,5		1,7	
Tan et al. (2021)	50					3,7		1,9	
Fea et al. (2020)	171	3,0		0,5		3,0		0,5	
Olgun et al. (2020)	51					3,4	0,8	1,3	2,0
Reitsamer et al. (2019)	202	2,7	0,7	0,9	1,0	2,5	0,8	0,9	1,2
Gregorio et al. (2018)	41	2,5		0,4					
Mansouri et al. (2018)	149	1,9		0,5					
Hengerer et al. (2017)	242	3,3		0,4		3,1		0,3	
Grover et al. (2017)	65					3,5		1,7	
Galal et al. (2017)	13					1,9		0,3	

In Zukunft wird XEN auch als Option bei kongenitalem Glaukom in Betracht gezogen werden. (Smith et al. 2020) Im Vergleich zu GATT sollte XEN bevorzugt werden, wenn ein niedrigerer Zieldruck angestrebt wird. (Olgun et al. 2020)

## 5 Zusammenfassung

Von den 203 in der Studie eingeschlossenen Augen konnten 50 XEN- und 31 KDB-Augen, welche je einen 6-monatigen, sowie einen 12-monatigen Druckwert aufwiesen, ausgewertet werden. Der IOD war vor der Operation durchschnittlich  $23,34 \pm 7,04$  in der XEN-Gruppe und  $21,39 \pm 8,90$  in der KDB-Gruppe. Nach 6 Monaten lag der IOD bei  $17,02 \pm 5,26$  für XEN- und  $16,16 \pm 4,09$  für KDB-Patienten und Patientinnen. Vor der Operation wurden im Durchschnitt 1,76 Medikamente von den XEN- und 1,61 Medikamente von den KDB-Patienten und Patientinnen eingenommen. Diese Werte konnten auf 0,75 bei XEN und 1,00 bei KDB reduziert werden. Nach sechs Monaten hatten 34% (XEN) beziehungsweise 26% (KDB) einen vollständigen und 24% (XEN) beziehungsweise 42% (KDB) einen teilweisen chirurgischen Erfolg. Nach zwölf Monaten hatten 24% (XEN) beziehungsweise 16% (KDB) einen vollständigen und 46% (XEN) beziehungsweise 68% (KDB) einen teilweisen chirurgischen Erfolg. Hinsichtlich des chirurgischen Erfolgs gab es weder bei sechs noch bei zwölf Monaten einen signifikanten Unterschied.

Abschließend bleibt zu sagen, dass sowohl das XEN als auch das KDB in der Lage sind, den Druck zuverlässig zu senken. Durch beide Eingriffe kann die Menge topischer Medikation signifikant reduziert werden. Aus den meisten Studien geht hervor, dass XEN den Druck tendenziell etwas stärker senkt, dafür aber auch als etwas weniger minimalinvasiv anzusehen ist. Um die Frage nach der Effektivität zufriedenstellend beantworten zu können, sind weitere randomisierte, kontrollierte Studien notwendig.

## 6 Literaturverzeichnis

Agis Investigators (2000): The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. In: *American journal of ophthalmology* 130 (4), S. 429–440. DOI: 10.1016/s0002-9394(00)00538-9.

Allergan (2023): XEN Gel Stent. Online verfügbar unter <https://hcp.xengelstent.com/>, zuletzt aktualisiert am 13.02.2023, zuletzt geprüft am 13.02.2023.

Aptel, Florent; Weinreb, Robert N.; Chiquet, Christophe; Mansouri, Kaweh (2016): 24-h monitoring devices and nyctohemeral rhythms of intraocular pressure. In: *Progress in retinal and eye research* 55, S. 108–148. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2016.07.002.

Aragno, Vittoria; Labbé, Antoine; Brion, Frédérique; Baudouin, Christophe; Hamard, Pascale (2018): The Efficacy of Deep Sclerectomy on Posture-induced Intraocular Pressure Changes. In: *Journal of glaucoma* 27 (7), S. 617–621. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000971.

Arnould, Louis; Theillac, Vincent; Moran, Sarah; Gatinel, Damien; Grise-Dulac, Alice (2019): Recurrent Exposure of XEN Gel Stent Implant and Conjunctival Erosion. In: *Journal of glaucoma* 28 (3), e37-e40. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001146.

Beck, Allen; Chang, Ta Chen Peter (2015): Glaucoma: Definitions and Classification. Hg. v. American Academy of Ophthalmology. Online verfügbar unter <https://www.aao.org/disease-review/glaucoma-definitions-classification>, zuletzt aktualisiert am 11.12.2015, zuletzt geprüft am 13.01.2023.

Berdahl, John P.; Gallardo, Mark J.; ElMallah, Mohammed K.; Williamson, Blake K.; Kahook, Malik Y.; Mahootchi, Ahad et al. (2018): Six-Month Outcomes of Goniotomy Performed with the Kahook Dual Blade as a Stand-Alone Glaucoma Procedure. In: *Advances in therapy* 35 (11), S. 2093–2102. DOI: 10.1007/s12325-018-0803-0.

Birnbaum, Faith A.; Neeson, Cameron; Solá-Del Valle, David (2021): Microinvasive Glaucoma Surgery: An Evidence-Based Review. In: *Seminars in ophthalmology* 36 (8), S. 772–786. DOI: 10.1080/08820538.2021.1903513.

Brandt, James D.; Gordon, Mae O.; Gao, Feng; Beiser, Julia A.; Miller, J. Phillip; Kass, Michael A. (2012): Adjusting intraocular pressure for central corneal thickness does not improve prediction models for primary open-angle glaucoma. In: *Ophthalmology* 119 (3), S. 437–442. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.03.018.

Bravetti, Giorgio Enrico; Gillmann, Kevin; Salinas, Lauriane; Berdahl, John P.; Lazcano-Gomez, Gabriel S.; Williamson, Blake K. et al. (2022): Surgical outcomes of excisional goniotomy using the kahook dual blade in severe and refractory glaucoma: 12-month results. In: *Eye (London, England)*. DOI: 10.1038/s41433-022-02196-y.

Burr, Jennifer; Azuara-Blanco, Augusto; Avenell, Alison; Tuulonen, Anja (2012): Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (9), CD004399. DOI: 10.1002/14651858.CD004399.pub3.

Cabourne, Emily; Clarke, Jonathan C. K.; Schlottmann, Patricio G.; Evans, Jennifer R. (2015): Mitomycin C versus 5-Fluorouracil for wound healing in glaucoma surgery. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 2015 (11), CD006259. DOI: 10.1002/14651858.CD006259.pub2.

Chang, Robert T.; Shingleton, Bradford J.; Singh, Kuldev (2012): Timely cataract surgery for improved glaucoma management. In: *Journal of cataract and refractive surgery* 38 (10), S. 1709–1710. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.08.030.

Chen, Jenny; Gedde, Steven J. (2019): New developments in tube shunt surgery. In: *Current opinion in ophthalmology* 30 (2), S. 125–131. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000549.

Chen, Xuan-Zhu; Liang, Zhi-Qiao; Yang, Kang-Yi; Lv, Kun; Ma, Yao; Li, Meng-Yang; Wu, Hui-Juan (2022): The Outcomes of XEN Gel Stent Implantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. In: *Frontiers in medicine* 9, S. 804847. DOI: 10.3389/fmed.2022.804847.

Choritz, Lars; Mansouri, Kaweh; van den Bosch, Jacqueline; Weigel, Melanie; Dick, H. Burkhard; Wagner, Markus; Thieme, Hagen (2020): Telemetric Measurement of Intraocular Pressure via an Implantable Pressure Sensor-12-Month Results from the ARGOS-02 Trial. In: *American journal of ophthalmology* 209, S. 187–196. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.09.011.

Clement Freiberg, Josefine; Spreckelsen, Alexander von; Kolko, Miriam; Azuara-Blanco, Augusto; Virgili, Gianni (2022): Rho kinase inhibitor for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 6 (6), CD013817. DOI: 10.1002/14651858.CD013817.pub2.

Colton, T.; Ederer, F. (1980): The distribution of intraocular pressures in the general population. In: *Survey of Ophthalmology* 25 (3), S. 123–129. DOI: 10.1016/0039-6257(80)90086-7.

Cook, Colin (2009): Glaucoma in Africa: size of the problem and possible solutions. In: *Journal of glaucoma* 18 (2), S. 124–128. DOI: 10.1097/IJG.0b013e318189158c.

Denis, Philippe; Hirneiß, Christoph; Durr, Georges M.; Reddy, Kasu Prasad; Kamarthy, Anita; Calvo, Ernesto et al. (2022): Two-year outcomes of the MINIject drainage system for uncontrolled glaucoma from the STAR-I first-in-human trial. In: *The British journal of ophthalmology* 106 (1), S. 65–70. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2020-316888.

Dilip, Mridula; Koretz, Zachary; Paez-Escamilla, Manuel A.; Hughes, Emily; Sahel, José-Alain; Conner, Ian; Errera, Marie-Hélène (2022): Bleb Associated Xen Gel Stent Endophthalmitis: A Case Report and Review of Literature. In: *Ocular immunology and inflammation*, S. 1–4. DOI: 10.1080/09273948.2022.2093225.

Dorairaj, Syril; Tam, Mai Dang; Balasubramani, Goundappa K. (2019): Twelve-month outcomes of excisional goniotomy using the Kahook Dual Blade® in eyes with angle-closure glaucoma. In: *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)* 13, S. 1779–1785. DOI: 10.2147/OPHTH.S221299.

Dorairaj, Syril K.; Seibold, Leonard K.; Radcliffe, Nathan M.; Aref, Ahmad A.; Jimenez-Román, Jesús; Lazcano-Gomez, Gabriel S. et al. (2018): 12-Month Outcomes of Goniotomy Performed Using the Kahook Dual Blade Combined with Cataract Surgery in Eyes with Medically Treated Glaucoma. In: *Advances in therapy* 35 (9), S. 1460–1469. DOI: 10.1007/s12325-018-0755-4.

Dumbrăveanu, Lilia; Cuşnir, Valeriu; Bobescu, Doina (2021): A review of neovascular glaucoma. Etiopathogenesis and treatment. In: *Romanian Journal of Ophthalmology* 65 (4), S. 315–329. DOI: 10.22336/rjo.2021.66.



Duong, Ryan T.; Pittner, Andrew C.; Roa, Tina M.; Dirghangi, Arjun J.; Netland, Peter A. (2022): Stand-Alone Xen Gel Microstent Implantation Compared With Kahook Dual Blade Goniotomy. In: *Journal of glaucoma* 31 (11), S. 898–902. DOI: 10.1097/IJG.00000000000002120.

Eguia, Melvi D.; Tsamis, Emmanouil; Zemborain, Zane Z.; Sun, Ashley; Percival, Joseph; Moraes, C. Gustavo de et al. (2020): Reasons why OCT Global Circumpapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness is a Poor Measure of Glaucomatous Progression. In: *Translational vision science & technology* 9 (11), S. 22. DOI: 10.1167/tvst.9.11.22.

Eldaly, Mohamed A.; Bunce, Catey; Elsheikha, Ola Z.; Wormald, Richard (2014): Non-penetrating filtration surgery versus trabeculectomy for open-angle glaucoma. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (2), CD007059. DOI: 10.1002/14651858.CD007059.pub2.

ELGwaily, A. M.; Khedr, S. A.; Assaf, A. H.; Latif, M. A. M. A. L.; Elsayed, H. A.; Latif, A. A. M. A. L. (2021): MicroPulse® transscleral laser therapy in the management of glaucoma patients. In: *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia* 96 (12), S. 640–648. DOI: 10.1016/j.oftale.2020.12.005.

ElMallah, Mohammed K.; Berdahl, John P.; Williamson, Blake K.; Dorairaj, Syril K.; Kahook, Malik Y.; Gallardo, Mark J. et al. (2020): Twelve-Month Outcomes of Stand-Alone Excisional Goniotomy in Mild to Severe Glaucoma. In: *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)* 14, S. 1891–1897. DOI: 10.2147/OPHTH.S256423.

ElMallah, Mohammed K.; Seibold, Leonard K.; Kahook, Malik Y.; Williamson, Blake K.; Singh, Inder P.; Dorairaj, Syril K. (2019): 12-Month Retrospective Comparison of Kahook Dual Blade Excisional Goniotomy with Istent Trabecular Bypass Device Implantation in Glaucomatous Eyes at the Time of Cataract Surgery. In: *Advances in therapy* 36 (9), S. 2515–2527. DOI: 10.1007/s12325-019-01025-1.

European glaucoma society (2020): Terminology and guidelines for glaucoma. 5. ed. Savona: Publicomm.

Falkenberry, Suzanne; Singh, Inder Paul; Crane, Charles J.; Haider, Mohammed Ali; Morgan, Michael G.; Grenier, Christopher P. et al. (2020): Excisional goniotomy vs trabecular microbypass stent implantation: a prospective randomized clinical trial in eyes with mild to moderate open-angle glaucoma. In: *Journal of cataract and refractive surgery* 46 (8), S. 1165–1171. DOI: 10.1097/j.jcrs.0000000000000229.

Fea, Antonio M.; Bron, Alain M.; Economou, Mario A.; Laffi, Gianluca; Martini, Enrico; Ficus, Michele; Oddone, Francesco (2020): European study of the efficacy of a cross-linked gel stent for the treatment of glaucoma. In: *Journal of cataract and refractive surgery* 46 (3), S. 441–450. DOI: 10.1097/j.jcrs.0000000000000065.

Ficus, Michele; Lazzeri, Stefano; Fogagnolo, Paolo; Iester, Michele; Martinelli, Paolo; Nardi, Marco (2011): Supraciliary shunt in refractory glaucoma. In: *The British journal of ophthalmology* 95 (11), S. 1537–1541. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2011-300308.

Friedman, David S.; He, Mingguang (2008): Anterior chamber angle assessment techniques. In: *Survey of Ophthalmology* 53 (3), S. 250–273. DOI: 10.1016/j.survophthal.2007.10.012.

Galal, Ahmed; Bilgic, Alper; Eltanamly, Rasha; Osman, Amr (2017): XEN Glaucoma Implant with Mitomycin C 1-Year Follow-Up: Result and Complications. In: *Journal of ophthalmology* 2017, S. 5457246. DOI: 10.1155/2017/5457246.

García Feijoó, Julián; Denis, Philippe; Hirneiß, Christoph; Aptel, Florent; Perucho González, Lucía; Hussain, Zubair et al. (2020): A European Study of the Performance and Safety of MINIject in Patients With Medically Uncontrolled Open-angle Glaucoma (STAR-II). In: *Journal of glaucoma* 29 (10), S. 864–871. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001632.

Gazzard, Gus; Konstantakopoulou, Evgenia; Garway-Heath, David; Garg, Anurag; Vickerstaff, Victoria; Hunter, Rachael et al. (2019): Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicentre randomised controlled trial. In: *Lancet (London, England)* 393 (10180), S. 1505–1516. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32213-X.

Gedde, Steven J.; Feuer, William J.; Lim, Kin Sheng; Barton, Keith; Goyal, Saurabh; Ahmed, Iqbal I.; Brandt, James D. (2022): Treatment Outcomes in the Primary Tube Versus Trabeculectomy Study after 5 Years of Follow-up. In: *Ophthalmology* 129 (12), S. 1344–1356. DOI: 10.1016/j.ophtha.2022.07.003.

Gedde, Steven J.; Schiffman, Joyce C.; Feuer, William J.; Herndon, Leon W.; Brandt, James D.; Budenz, Donald L. (2012): Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. In: *American journal of ophthalmology* 153 (5), 789-803.e2. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.10.026.

Glaukos (2021): PRESERFLO™ MicroShunt. Online verfügbar unter <https://preserflo.glaukos.com/healthcare-professionals/>, zuletzt aktualisiert am 29.11.2021, zuletzt geprüft am 10.09.2023.

Greenwood, Michael D.; Seibold, Leonard K.; Radcliffe, Nathan M.; Dorairaj, Cyril K.; Aref, Ahmad A.; Román, Jesús Jimenez et al. (2017): Goniotomy with a single-use dual blade: Short-term results. In: *Journal of cataract and refractive surgery* 43 (9), S. 1197–1201. DOI: 10.1016/j.jcrs.2017.06.046.

Gregorio, A. de; Pedrotti, E.; Stevan, G.; Bertocello, A.; Morselli, S. (2018a): XEN glaucoma treatment system in the management of refractory glaucomas: a short review on trial data and potential role in clinical practice. In: *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)* 12, S. 773–782. DOI: 10.2147/OPHTH.S146919.

Gregorio, Alessandra de; Pedrotti, Emilio; Russo, Luisa; Morselli, Simonetta (2018b): Minimally invasive combined glaucoma and cataract surgery: clinical results of the smallest ab interno gel stent. In: *International ophthalmology* 38 (3), S. 1129–1134. DOI: 10.1007/s10792-017-0571-x.

Grehn, Franz (2019): *Augenheilkunde*. 32., erweiterte Auflage. Berlin: Springer (Springer-Lehrbuch). Online verfügbar unter <http://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:bsz:31-epflicht-1560630>.

Grieshaber, Matthias C.; Peckar, Clive; Pienaar, Ané; Koerber, Norbert; Stegmann, Robert (2015): Long-term results of up to 12 years of over 700 cases of viscocanalostomy for open-angle glaucoma. In: *Acta ophthalmologica* 93 (4), S. 362–367. DOI: 10.1111/aos.12513.

Grover, Davinder S.; Flynn, William J.; Bashford, Kent P.; Lewis, Richard A.; Duh, Yi-Jing; Nangia, Rupali S.; Nicksch, Barbara (2017): Performance and Safety of a New Ab Interno Gelatin Stent in Refractory Glaucoma at 12 Months. In: *American journal of ophthalmology* 183, S. 25–36. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.07.023.

- Guidoboni, Giovanna; Harris, Alon; Cassani, Simone; Arciero, Julia; Siesky, Brent; Amireskandari, Annahita et al. (2014): Intraocular pressure, blood pressure, and retinal blood flow autoregulation: a mathematical model to clarify their relationship and clinical relevance. In: *Investigative ophthalmology & visual science* 55 (7), S. 4105–4118. DOI: 10.1167/iovs.13-13611.
- Gupta, Chandni; Mathews, Divya (2019): XEN® stent complications: a case series. In: *BMC ophthalmology* 19 (1), S. 253. DOI: 10.1186/s12886-019-1267-y.
- Haag-Streit AG (2022): Perimetry. Hg. v. Haag-Streit AG. Online verfügbar unter <https://www.haag-streit.com/de/haag-streit-diagnostics/produkte/perimetrie/>, zuletzt aktualisiert am 15.07.2023, zuletzt geprüft am 15.07.2023.
- Havens, Shane J.; Gulati, Vikas (2016): Neovascular Glaucoma. In: *Developments in ophthalmology* 55, S. 196–204. DOI: 10.1159/000431196.
- Healey, Paul R.; Mitchell, Paul (2015): Presence of an optic disc notch and glaucoma. In: *Journal of glaucoma* 24 (4), S. 262–266. DOI: 10.1097/IJG.0b013e3181e87f20.
- Heijl, Anders; Leske, M. Cristina; Bengtsson, Bo; Hyman, Leslie; Bengtsson, Boel; Hussein, Mohamed (2002): Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. In: *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960)* 120 (10), S. 1268–1279. DOI: 10.1001/archophth.120.10.1268.
- Hengerer, Fritz H.; Kohnen, Thomas; Mueller, Michael; Conrad-Hengerer, Ina (2017): Ab Interno Gel Implant for the Treatment of Glaucoma Patients With or Without Prior Glaucoma Surgery: 1-Year Results. In: *Journal of glaucoma* 26 (12), S. 1130–1136. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000803.
- Hirabayashi, Matthew T.; Lee, Dayeong; King, Joshua T.; Thomsen, Samuel; An, Jella A. (2019): Comparison Of Surgical Outcomes Of 360° Circumferential Trabeculotomy Versus Sectoral Excisional Goniotomy With The Kahook Dual Blade At 6 Months. In: *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)* 13, S. 2017–2024. DOI: 10.2147/OPHT.S208468.
- Ivantis (2022): The Hydrus® Microstent Procedure - Ivantis. Online verfügbar unter <https://www.ivantisinc.com/healthcare-professionals/hydrus-procedure/?selected-country=us>, zuletzt aktualisiert am 29.07.2022, zuletzt geprüft am 13.01.2023.
- Jordan, Jens F.; Neuburger, Matthias; Reinhard, Thomas (2011): Minimal-invasive Kammerwinkelchirurgie: Das Trabektom. Universitätsaugenklinik Freiburg. Freiburg, 21.05.2011. Online verfügbar unter [https://www.uniklinik-freiburg.de/fileadmin/mediapool/07\\_kliniken/augen/pdf/papers/Jordan2011Trabektom.pdf](https://www.uniklinik-freiburg.de/fileadmin/mediapool/07_kliniken/augen/pdf/papers/Jordan2011Trabektom.pdf), zuletzt geprüft am 13.01.2023.
- Karri, Bhavani; Gupta, Chandni; Mathews, Divya (2018): Endophthalmitis Following XEN Stent Exposure. In: *Journal of glaucoma* 27 (10), S. 931–933. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001012.
- Kass, Michael A.; Heuer, Dale K.; Higginbotham, Eve J.; Johnson, Chris A.; Keltner, John L.; Miller, J. Philip et al. (2002): The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. In: *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960)* 120 (6), 701-13; discussion 829-30. DOI: 10.1001/archophth.120.6.701.

- Khawaja, Anthony P.; Viswanathan, Ananth C. (2018): Are we ready for genetic testing for primary open-angle glaucoma? In: *Eye (London, England)* 32 (5), S. 877–883. DOI: 10.1038/s41433-017-0011-1.
- King, Joshua; Lee, Dayeong; Thomsen, Samuel; Hirabayashi, Matthew T.; An, Jella (2022): Relationship between selective laser trabeculoplasty and excisional goniotomy outcomes in glaucomatous eyes. In: *Canadian journal of ophthalmology. Journal canadien d'ophtalmologie* 57 (2), S. 112–117. DOI: 10.1016/j.jcjo.2021.02.040.
- Kirwan, James F.; Lockwood, Alastair J.; Shah, Peter; Macleod, Alex; Broadway, David C.; King, Anthony J. et al. (2013): Trabeculectomy in the 21st century: a multicenter analysis. In: *Ophthalmology* 120 (12), S. 2532–2539. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.07.049.
- Klink, Thomas; Sauer, Johannes; Körber, Norbert J.; Grehn, Franz; Much, Martin M.; Thederan, Luisa et al. (2015): Quality of life following glaucoma surgery: canaloplasty versus trabeculectomy. In: *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)* 9, S. 7–16. DOI: 10.2147/OPTH.S72357.
- Kobayashi, Hiroshi; Kobayashi, Kaori (2007): Randomized comparison of the intraocular pressure-lowering effect of phacoviscocanalostomy and phacotrabeculectomy. In: *Ophthalmology* 114 (5), S. 909–914. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.12.032.
- Koike, Kenzo J.; Chang, Peter T. (2018): Trabeculectomy: A Brief History and Review of Current Trends. In: *International ophthalmology clinics* 58 (3), S. 117–133. DOI: 10.1097/IIO.0000000000000231.
- Lavia, Carlo; Dallorto, Laura; Maule, Milena; Ceccarelli, Manuela; Fea, Antonio Maria (2017): Minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS) for open angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis. In: *PloS one* 12 (8), e0183142. DOI: 10.1371/journal.pone.0183142.
- Lee, Dayeong; King, Joshua; Thomsen, Samuel; Hirabayashi, Matthew; An, Jella (2019): Comparison Of Surgical Outcomes Between Excisional Goniotomy Using The Kahook Dual Blade And iStent Trabecular Micro-Bypass Stent In Combination With Phacoemulsification. In: *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)* 13, S. 2097–2102. DOI: 10.2147/OPTH.S224109.
- Lenzhofer, Markus; Kersten-Gomez, Inga; Sheybani, Arsham; Gulamhusein, Husayn; Strohmaier, Clemens; Hohensinn, Melchior et al. (2019): Four-year results of a minimally invasive transscleral glaucoma gel stent implantation in a prospective multi-centre study. In: *Clinical & experimental ophthalmology* 47 (5), S. 581–587. DOI: 10.1111/ceo.13463.
- Leske, M. C.; Heijl, A.; Hyman, L.; Bengtsson, B. (1999): Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. In: *Ophthalmology* 106 (11), S. 2144–2153. DOI: 10.1016/s0161-6420(99)90497-9.
- Li, Tianjing; Lindsley, Kristina; Rouse, Benjamin; Hong, Hwanhee; Shi, Qiyuan; Friedman, David S. et al. (2016): Comparative Effectiveness of First-Line Medications for Primary Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Network Meta-analysis. In: *Ophthalmology* 123 (1), S. 129–140. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.09.005.
- Lim, Rongxuan; Lim, Kin Sheng (2018): XEN Implant-Related Endophthalmitis. In: *Ophthalmology* 125 (2), S. 209. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.10.019.
- Lin, Benjamin R.; Al-Khersan, Hasenin; Bitrian, Elena; Flynn, Harry W. (2023): Endophthalmitis Associated With XEN Stent Implantation. In: *American journal of ophthalmology* 253, S. 37–43. DOI: 10.1016/j.ajo.2023.04.006.

- Lyons, Lance J.; MD; Sit, Arthur J. (2023): An Update on Implantable IOP Monitoring. Hg. v. Glaucoma Physician. Online verfügbar unter <https://www.glaucomaphysician.net/issues/2021/march-2021/an-update-on-implantable-iop-monitoring>, zuletzt aktualisiert am 27.07.2023, zuletzt geprüft am 27.07.2023.
- Ma, Andre; Yu, Stephanie W. Y.; Wong, Jasper K. W. (2019): Micropulse laser for the treatment of glaucoma: A literature review. In: *Survey of Ophthalmology* 64 (4), S. 486–497. DOI: 10.1016/j.survophthal.2019.01.001.
- Mansouri, Kaweh; Guidotti, Jacopo; Rao, Harsha L.; Ouabas, Adel; D'Alessandro, Elisa; Roy, Sylvain; Mermoud, André (2018): Prospective Evaluation of Standalone XEN Gel Implant and Combined Phacoemulsification-XEN Gel Implant Surgery: 1-Year Results. In: *Journal of glaucoma* 27 (2), S. 140–147. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000858.
- Mansouri, Kaweh; Medeiros, Felipe A.; Weinreb, Robert N. (2013): Global rates of glaucoma surgery. In: *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie* 251 (11), S. 2609–2615. DOI: 10.1007/s00417-013-2464-7.
- McAlinden, C. (2014): Selective laser trabeculoplasty (SLT) vs other treatment modalities for glaucoma: systematic review. In: *Eye (London, England)* 28 (3), S. 249–258. DOI: 10.1038/eye.2013.267.
- Medeiros, Felipe A.; Weinreb, Robert N. (2012): Is corneal thickness an independent risk factor for glaucoma? In: *Ophthalmology* 119 (3), S. 435–436. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.01.018.
- Michelessi, Manuele; Bicket, Amanda K.; Lindsley, Kristina (2018): Cyclodestructive procedures for non-refractory glaucoma. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 4 (4), CD009313. DOI: 10.1002/14651858.CD009313.pub2.
- Midha, Neha; Gillmann, Kevin; Chaudhary, Ankita; Mermoud, André; Mansouri, Kaweh (2020): Efficacy of Needling Revision After XEN Gel Stent Implantation: A Prospective Study. In: *Journal of glaucoma* 29 (1), S. 11–14. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001394.
- Midha, Neha; Rao, Harsha L.; Mermoud, André; Mansouri, Kaweh (2019): Identifying the predictors of needling after XEN gel implant. In: *Eye (London, England)* 33 (3), S. 353–357. DOI: 10.1038/s41433-018-0206-0.
- Miller, Victoria J.; Young, Cara E. Capitena; SooHoo, Jeffrey R.; Seibold, Leonard K.; Kahook, Malik Y.; Pecun, Paula E. et al. (2019): Efficacy of Goniotomy With Kahook Dual Blade in Patients With Uveitis-associated Ocular Hypertension. In: *Journal of glaucoma* 28 (8), S. 744–748. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001298.
- New World Medical, Inc (2022): KDB GLIDE® | Excisional Goniotomy for Implant Free Surgery. Online verfügbar unter <https://www.newworldmedical.com/kdb-glide/>, zuletzt aktualisiert am 20.10.2022, zuletzt geprüft am 12.02.2023.
- Olgun, Ali; Aktas, Zeynep; Ucgul, Ahmet Yucel (2020): XEN gel implant versus gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy for the treatment of open-angle glaucoma. In: *International ophthalmology* 40 (5), S. 1085–1093. DOI: 10.1007/s10792-019-01271-w.
- Ong, Joshua; Xu, Emily; Rooney, David M.; Enzor, Rikki (2021): Xen Glaucoma Treatment System. Hg. v. EyeWiki. Online verfügbar unter [https://eyewiki.aao.org/Xen\\_Glaucoma\\_Treatment\\_System](https://eyewiki.aao.org/Xen_Glaucoma_Treatment_System), zuletzt aktualisiert am 13.01.2023, zuletzt geprüft am 13.01.2023.

- Peters, Dorothea; Bengtsson, Boel; Heijl, Anders (2013): Lifetime risk of blindness in open-angle glaucoma. In: *American journal of ophthalmology* 156 (4), S. 724–730. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.05.027.
- Pietris, James (2022): The Role of NAD+ and Nicotinamide (Vitamin B3) in Glaucoma: A Literature Review. In: *Journal of nutritional science and vitaminology* 68 (3), S. 151–154. DOI: 10.3177/jnsv.68.151.
- Quigley, Harry A. (2019): 21st century glaucoma care. In: *Eye (London, England)* 33 (2), S. 254–260. DOI: 10.1038/s41433-018-0227-8.
- Razeghinejad, M. Reza; Katz, L. Jay (2012): Steroid-induced iatrogenic glaucoma. In: *Ophthalmic research* 47 (2), S. 66–80. DOI: 10.1159/000328630.
- Reitsamer, Herbert; Sng, Chelvin; Vera, Vanessa; Lenzhofer, Markus; Barton, Keith; Stalmans, Ingeborg (2019): Two-year results of a multicenter study of the ab interno gelatin implant in medically uncontrolled primary open-angle glaucoma. In: *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie* 257 (5), S. 983–996. DOI: 10.1007/s00417-019-04251-z.
- Roodhooft J.M.J (2002): Leading causes of blindness worldwide. In: *Bull. Soc. belge Ophthalmol.* (283), S. 19–25. Online verfügbar unter [file:///C:/Users/franz/Downloads/283\\_03-1.pdf](file:///C:/Users/franz/Downloads/283_03-1.pdf), zuletzt geprüft am 13.01.2023.
- Saini, Chhavi; Shen, Lucy Q. (2020): Monitoring Glaucoma Progression with OCT, 06.05.2020. Online verfügbar unter <https://www.reviewofophthalmology.com/article/monitoring-glaucoma-progression-with-oct>, zuletzt geprüft am 15.07.2023.
- Salinas, Lauriane; Chaudhary, Ankita; Berdahl, John P.; Lazcano-Gomez, Gabriel S.; Williamson, Blake K.; Dorairaj, Syril K. et al. (2018): Goniotomy Using the Kahook Dual Blade in Severe and Refractory Glaucoma: 6-Month Outcomes. In: *Journal of glaucoma* 27 (10), S. 849–855. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001019.
- Salmon, John F.; Kanski, Jack J. (2020): Kanski's Clinical ophthalmology. A systematic approach. Ninth edition. [Edinburgh]: Elsevier Limited.
- Schlenker, Matthew B.; Gulamhusein, Husayn; Conrad-Hengerer, Ina; Somers, Alix; Lenzhofer, Markus; Stalmans, Ingeborg et al. (2017): Efficacy, Safety, and Risk Factors for Failure of Standalone Ab Interno Gelatin Microstent Implantation versus Standalone Trabeculectomy. In: *Ophthalmology* 124 (11), S. 1579–1588. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.05.004.
- Schlötzer-Schrehardt, Ursula; Khor, Chiea Chuen (2021): Pseudoexfoliation syndrome and glaucoma: from genes to disease mechanisms. In: *Current opinion in ophthalmology* 32 (2), S. 118–128. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000736.
- Seibold, Leonard K.; Aref, Ahmad A.; Young, Cara Capitena; Gill, Zafar (2022): Kahook Dual Blade: Ab Interno Trabeculectomy - EyeWiki. Online verfügbar unter [https://eyewiki.org/Kahook\\_Dual\\_Blade:\\_Ab\\_Interno\\_Trabeculectomy](https://eyewiki.org/Kahook_Dual_Blade:_Ab_Interno_Trabeculectomy), zuletzt aktualisiert am 13.01.2023, zuletzt geprüft am 13.01.2023.
- Sena, Dayse F.; Lindsley, Kristina (2017): Neuroprotection for treatment of glaucoma in adults. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 1 (1), CD006539. DOI: 10.1002/14651858.CD006539.pub4.

- Sheybani, Arsham; Reitsamer, Herbert; Ahmed, Iqbal Ike K. (2015): Fluid Dynamics of a Novel Micro-Fistula Implant for the Surgical Treatment of Glaucoma. In: *Investigative ophthalmology & visual science* 56 (8), S. 4789–4795. DOI: 10.1167/iovs.15-16625.
- Sieck, Erin G.; Capitena Young, Cara E.; Epstein, Rebecca S.; SooHoo, Jeffrey R.; Pantcheva, Mina B.; Patnaik, Jennifer L. et al. (2019): Refractive outcomes among glaucoma patients undergoing phacoemulsification cataract extraction with and without Kahook Dual Blade goniotomy. In: *Eye and vision (London, England)* 6, S. 28. DOI: 10.1186/s40662-019-0153-2.
- Sieck, Erin G.; Epstein, Rebecca S.; Kennedy, Jeffrey B.; SooHoo, Jeffrey R.; Pantcheva, Mina B.; Patnaik, Jennifer L. et al. (2018): Outcomes of Kahook Dual Blade Goniotomy with and without Phacoemulsification Cataract Extraction. In: *Ophthalmology. Glaucoma* 1 (1), S. 75–81. DOI: 10.1016/j.ogla.2018.06.006.
- Sihota, Ramanjit; Angmo, Dewang; Ramaswamy, Deepa; Dada, Tanuj (2018): Simplifying "target" intraocular pressure for different stages of primary open-angle glaucoma and primary angle-closure glaucoma. In: *Indian journal of ophthalmology* 66 (4), S. 495–505. DOI: 10.4103/ijo.IJO\_1130\_17.
- Smith, Oluwatosin U.; Grover, Davinder S.; Emanuel, Mathew E.; Godfrey, David G.; Fellman, Ronald L. (2020): XEN Gel Stent in Pediatric Glaucoma. In: *Journal of glaucoma* 29 (4), e19-e22. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001453.
- Stangos, Alexandros N.; Mavropoulos, Anestis; Leuenberger, Peter M.; Sunaric-Megevand, Gordana (2012): The effect of learning curve on the surgical outcome of viscocanalostomy. In: *Journal of glaucoma* 21 (6), S. 408–414. DOI: 10.1097/IJG.0b013e31822089b5.
- Stein, Joshua D.; Khawaja, Anthony P.; Weizer, Jennifer S. (2021): Glaucoma in Adults—Screening, Diagnosis, and Management: A Review. In: *JAMA* 325 (2), S. 164–174. DOI: 10.1001/jama.2020.21899.
- Stürmer, Jörg Peter Egon; Faschinger, Christoph (2018): Operieren wir die Glaukome zu spät? In: *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 235 (11), S. 1269–1277. DOI: 10.1055/s-0043-115902.
- Sun, Ashley; Tsamis, Emmanouil; Eguia, Melvi D.; Liebmann, Jeffrey M.; Blumberg, Dana M.; Al-Aswad, Lama A. et al. (2021): Global optical coherence tomography measures for detecting the progression of glaucoma have fundamental flaws. In: *Eye (London, England)* 35 (11), S. 2973–2982. DOI: 10.1038/s41433-020-01296-x.
- Sunaric Megevand, Gordana; Bron, Alain M. (2021): Personalising surgical treatments for glaucoma patients. In: *Progress in retinal and eye research* 81, S. 100879. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2020.100879.
- Tan, Nicholas E.; Tracer, Nathaniel; Terraciano, Anthony; Parikh, Hardik A.; Panarelli, Joseph F.; Radcliffe, Nathan M. (2021): Comparison of Safety and Efficacy Between Ab Interno and Ab Externo Approaches to XEN Gel Stent Placement. In: *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)* 15, S. 299–305. DOI: 10.2147/OPHTH.S292007.
- Tan, Nicholas Y. Q.; Friedman, David S.; Stalmans, Ingeborg; Ahmed, Iqbal Ike K.; Sng, Chelvin C. A. (2020): Glaucoma screening: where are we and where do we need to go? In: *Current opinion in ophthalmology* 31 (2), S. 91–100. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000649.

- Technische Universität München (2023): TUM300 - Brinzolamid. Hg. v. Institut für Pharmakologie und Toxikologie. Online verfügbar unter <http://www.tum300.de/index.php?p=2&o=3&t=77&id=622>, zuletzt aktualisiert am 03.09.2023, zuletzt geprüft am 03.09.2023.
- Tribble, James R.; Otmani, Amin; Sun, Shanshan; Ellis, Seannah A.; Cimaglia, Gloria; Vohra, Rupali et al. (2021): Nicotinamide provides neuroprotection in glaucoma by protecting against mitochondrial and metabolic dysfunction. In: *Redox biology* 43, S. 101988. DOI: 10.1016/j.redox.2021.101988.
- Tseng, Victoria L.; Coleman, Anne L.; Chang, Melinda Y.; Caprioli, Joseph (2017): Aqueous shunts for glaucoma. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 7 (7), CD004918. DOI: 10.1002/14651858.CD004918.pub3.
- Universitätsklinikum Heidelberg (2023a): Acetazolamid. Unter Mitarbeit von Abt. Klinische Pharmakologie & Pharmakoepidemiologie. Online verfügbar unter [https://dosing.de/popup\\_niere.php?monoid=8](https://dosing.de/popup_niere.php?monoid=8), zuletzt aktualisiert am 03.09.2023, zuletzt geprüft am 03.09.2023.
- Universitätsklinikum Heidelberg (2023b): Acetazolamid - Dosierung bei Niereninsuffizienz. Hg. v. Abt. Klinische Pharmakologie & Pharmakoepidemiologie. Online verfügbar unter [https://dosing.de/popup\\_niere.php?monoid=8](https://dosing.de/popup_niere.php?monoid=8), zuletzt aktualisiert am 03.09.2023, zuletzt geprüft am 03.09.2023.
- Vögli, Alexander (2023a): PharmaWiki - Acetazolamid. Online verfügbar unter <https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Acetazolamid>, zuletzt aktualisiert am 13.01.2023, zuletzt geprüft am 13.01.2023.
- Vögli, Alexander (2023b): PharmaWiki - Latanoprost. Online verfügbar unter <https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=latanoprost>, zuletzt aktualisiert am 13.01.2023, zuletzt geprüft am 13.01.2023.
- Vögli, Alexander (2023c): PharmaWiki - Timolol. Online verfügbar unter <https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=timolol>, zuletzt aktualisiert am 13.01.2023, zuletzt geprüft am 13.01.2023.
- Vögli, Alexander (2023d): PharmaWiki - Brinzolamid. Online verfügbar unter <https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=brinzolamid>, zuletzt aktualisiert am 05.02.2023, zuletzt geprüft am 05.02.2023.
- Wakil, Susan M.; Birnbaum, Faith; Vu, Daniel M.; McBurney-Lin, Shan; ElMallah, Mohammed K.; Tseng, Henry (2020): Efficacy and safety of a single-use dual blade goniotomy: 18-month results. In: *Journal of cataract and refractive surgery* 46 (10), S. 1408–1415. DOI: 10.1097/j.jcrs.0000000000000263.
- Weiss, D. I.; Gold, D. (1978): Neofibrovascularization of iris and anterior chamber angle: a clinical classification. In: *Annals of ophthalmology* 10 (4), S. 488–491.
- World Health Organization (2010): Global data on visual impairments. In: *WHO/NMH/PBD/12.01*. Online verfügbar unter <https://www.iapb.org/wp-content/uploads/GLOBALDATAFINALforweb.pdf>.
- World Health Organization (2022): Vision impairment and blindness. Online verfügbar unter <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment>, zuletzt aktualisiert am 17.12.2022, zuletzt geprüft am 13.01.2023.
- Xu, Haochen; Thomas, Marwa T.; Lee, Dayeong; Hirabayashi, Matthew T.; An, Jella A. (2022): Response to netarsudil in goniotomy-treated eyes and goniotomy-naïve eyes: a



pilot study. In: *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie* 260 (9), S. 3001–3007. DOI: 10.1007/s00417-022-05609-6.

Young, Cara Capitena (2022): Kahook Dual Blade: Ab Interno Trabeculectomy. Hg. v. EyeWiki. Online verfügbar unter [https://eyewiki.org/Kahook\\_Dual\\_Blade:\\_Ab\\_Interno\\_Trabeculectomy](https://eyewiki.org/Kahook_Dual_Blade:_Ab_Interno_Trabeculectomy), zuletzt aktualisiert am 12.02.2023, zuletzt geprüft am 12.02.2023.

Young, Cara E. Capitena; Seibold, Leonard K.; Kahook, Malik Y. (2020): Cataract surgery and intraocular pressure in glaucoma. In: *Current opinion in ophthalmology* 31 (1), S. 15–22. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000623.