

Diplomarbeit

**Vergleich der Therapieeffizienz zweier
Glaukomoperationen
Preserflo™ Microshunt versus Trabekulektomie**

eingereicht von

Lukas Keintzel

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

Univ. FA PD Dr. Ewald Lindner, MBA, FEBO, FEBOS Glaucoma

Dr.med.univ. Lukas Höflechner, AssArzt

Graz, Datum 08.11.2023

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, am 08.11.2023

Lukas Keintzel eh.

Danksagungen

Ich möchte mich bei meiner Familie bedanken, die mich immer unterstützt hat, insbesondere bei meinen Eltern, die mir dieses Studium ermöglicht haben. Auch gilt mein Dank guten Freunden, die mir mit Rat und Tat zur Seite gestanden sind während der Studienzeit.

Zusammenfassung

Das Glaukom gilt als die führende irreversible Erblindungsursache weltweit. Es umfasst eine Anzahl unterschiedlicher Pathologien, denen die Optikusneuropathie gemein ist. Der Augeninnendruck gilt als einziger modifizierbarer Faktor gegen das Fortschreiten der Erkrankung. Das Glaukom kann primär oder sekundär verursacht sein. Ab 21 mmHg oder höher spricht man von einem erhöhten Augeninnendruck, wobei es unterschiedliche Methoden gibt diesen zu messen. Da es beim Glaukom zu einer Optikusneuropathie kommt ist wichtig zu entscheiden, ob das Verhältnis einer Exkavation zur Papillengröße sich innerhalb eines gewissen Rahmens befindet. Als wichtiger Bestandteil der Glaukomdiagnostik gilt die Untersuchung des Gesichtsfeldes (Perimetrie).

Verschiedene Medikamente können den Augendruck senken. Diese werden meistens in Tropfenform appliziert und haben unterschiedliche Angriffspunkte. Wenn die medikamentöse Therapie nicht ausreichend ist, können operative Therapien eingesetzt werden. Auch hier gibt es verschiedene Operationsmethoden, die alle gemeinsam haben, dass sie den Druck in der Vorderkammer senken.

In dieser Diplomarbeit werden zwei Operationsmethoden miteinander verglichen. Eine davon ist die herkömmliche Methode der Trabekulektomie bei der das trabekuläre Maschenwerk eröffnet und das Kammerwasser unter die Bindehaut abgeleitet wird. Die andere Methode namens Preserflo® gehört zu den MIGS (minimal invasive glaucoma surgery) und stellt eine weniger invasive Methode dar. Um die Methoden miteinander vergleichen zu können, wurden von beiden über sechs Monate hinweg Daten bei Routineuntersuchungen gesammelt, die hier präsentiert und ausgewertet werden. Folgende Ergebnisse haben sich eingestellt: Präoperativ wurde bei der Trabekulektomie ein intraokulärer Druck (IOD) von $29,5 \pm 8,8$ mmHg gemessen, bei Preserflo® ein IOD von $25,4 \pm 8,4$ mmHg, ein signifikanter Unterschied ($p = 0,001$) von Anfang an, der einen Bias in der Vorauswahl darstellt. Sechs Monate nach den Operationen befanden sich die Werte bei $16,1 \pm 7,2$ mmHg und $15,6 \pm 5$ mmHg. Die Differenz zum Ausgangswert ist jeweils signifikant ($p < 0,001$), die Differenz der Methoden untereinander nicht mehr. Die mittlere Medikamentenanzahl betrug präoperativ $2,6 \pm 1,1$ und nach sechs Monaten $0,8 \pm 1,3$ bei der Trabekulektomie. Beim Preserflo® betrug sie $2,1 \pm 1,2$ beziehungsweise $0,5 \pm 1$ nach sechs Monaten. Folglich bestand in der Medikamentenzahl zwischen den

Methoden anfangs eine signifikante Differenz ($p = 0,005$), die sich aufgelöst hat nach sechs Monaten. Die Differenz innerhalb der jeweiligen Methode nach sechs Monaten ist jedoch signifikant ($p < 0,001$).

Diese Arbeit bestätigt, dass beide Operationsmethoden den Druck meistens suffizient senken können. Obwohl ein Bias der Vorauswahl in der Fortgeschrittenheit der Erkrankungen bestand, kam es bei beiden Operationsmethoden zu ähnlichen Druckwerten nach drei und nach sechs Monaten. Der Perserflo® Microshunt scheint also eine sinnvolle Alternative zur Trabekulektomie bei nicht weit fortgeschrittenem Glaukom zu sein.

Abstract

Glaucoma is considered the leading irreversible cause of blindness worldwide. It comprises a number of different pathologies that all share optic neuropathy. The intraocular pressure is the only modifiable factor against the progression of the disease. Glaucoma can be primary or secondary. Above 21 mmHg it is considered increased intraocular pressure, whereby there are different methods to measure it. Since optic neuropathy occurs in glaucoma, it is important to decide whether the cup to disc ratio is within a certain range. An important part of glaucoma diagnosis is the examination of the visual field (perimetry).

Various medications can lower eye pressure. These are usually applied in the form of drops and have different mechanisms of action. If drug therapy is not sufficient, surgical therapies can be used. Here, too, there are various surgical methods that all have in common that they lower the pressure in the anterior chamber.

In this thesis, two surgical methods are compared. One of them is the conventional method of trabeculectomy, in which the trabecular meshwork is opened and the aqueous humor is drained under the conjunctiva. The other method, called Preserflo®, belongs to MIGS (minimally invasive glaucoma surgery) and is a less invasive method. In order to be able to compare the methods, data from both were collected over a period of six months during routine examinations, which are presented and evaluated here.

The following results were obtained: Preoperatively, an intraocular pressure (IOP) of 29.5 ± 8.8 mmHg was measured for trabeculectomy and an IOP of 25.4 ± 8.4 mmHg for Preserflo®, a significant difference ($p = 0.001$) from the beginning, which can be attributed to a bias in the preselection. Six months after the operations, the values were at 16.1 ± 7.2 mmHg and 15.6 ± 5 mmHg. The difference to the initial value is significant ($p < 0,001$), the difference between the methods is no longer significant.

The mean number of drugs preoperatively was 2.6 ± 1.1 and after six months 0.8 ± 1.3 at the trabeculectomy group. With Preserflo® it was 2.1 ± 1.2 and 0.5 ± 1 after six months. Consequently, there was initially a significant difference ($p = 0.005$) in the number of drugs between the methods, which resolved after six months. However, the difference within the methods after six months is significant ($p < 0,001$).

This work confirms that both surgical methods can usually reduce the pressure sufficiently. Although there was a bias in the pre-selection in terms of the progression of the disease, both surgical methods produced similar pressures after six months. The Preserflo® microshunt therefore seems to be a comprehensive alternative to trabeculectomy in the case of glaucoma that is not very advanced.

Angabe von bereits erfolgten Veröffentlichungen

- Postoperative Pain after Different Transscleral Laser Cyclophotocoagulation Procedures (International Journal of Environmental Research and Public Health 2023) (1)

Inhaltsverzeichnis

DANKSAGUNGEN	1
ZUSAMMENFASSUNG	2
ABSTRACT	4
ANGABE VON BEREITS ERFOLGTEN VERÖFFENTLICHUNGEN	6
ABKÜRZUNGEN UND DEREN ERKLÄRUNG	9
GLOSSAR	10
EINLEITUNG	11
1. DEFINITION	12
1.2. KLASSIFIKATION	
1.3. EPIDEMIOLOGIE	
1.4. PATHOGENESE	13
2. DIAGNOSTIK	15
2.1. MESSUNG DES INTRAOKULÄREN DRUCKS	16
2.2. BILDGEBUNG BEIM GLAUKOM	22
2.3. PERIMETRIE	23
3. GLAUKOMFORMEN	28
3.1. PRIMÄRES GLAUKOM	28
3.1.1. MEDIKAMENTÖSE THERAPIE	31
3.1.2. OPERATIVE THERAPIE	34
3.2. PRIMÄRES WINKELBLOCKGLAUKOM	37
3.3. SEKUNDÄRE GLAUKOME	41
4. MATERIAL UND METHODEN	46
5. ERGEBNISSE – RESULTATE MIT GRAPHISCHEN DARSTELLUNGEN	49
5.1. VERGLEICH BASELINE CHARACTERISTICS	50
5.2. ALLE DATEN IM VERLAUF	51
5.3. ANALYSE ÜBER DEN VERLAUF	52
5.4. TEILWEISER UND VOLLSTÄNDIGER CHIRURGISCHER ERFOLG	55
6. RESULTATE	56
6.1. VERGLEICH PRIMÄRE ZIELVARIABLE	56
6.2. VERGLEICH SEKUNDÄRE ZIELVARIABLEN	57
6.3. VERGLEICH DER BASELINE CHARACTERISTICS	58
6.4. ALLE DATEN IM VERLAUF	59

7.	DISKUSSION	62
8.	CONCLUSIO	64
	LITERATURVERZEICHNIS	66

Abkürzungen und deren Erklärung

G-Wert	globaler (zentraler) Wert der retinalen Nervenfaserschicht (RFNL)
IOD	Intraokulärer Druck
logMar	Akronym für „Logarithmus-Minimal Angle of Resolution“, eine Skala ermöglicht eine leichte „Umrechnung“ in Dioptrien
MD	mittlerer Defekt (od. engl. mean deviation), entspricht der mittleren Abweichung der Gesichtsfeldempfindlichkeit in der Peripherie in dB
MD	mean deviation; mittlere Standardabweichung des Mittelwerts
MIGS	minimal invasive glaucoma surgery; auf Deutsch minimal invasive Glaukom Chirurgie
OCT	Optische Kohärenztomographie
RNFL	retinal nerve fiber layer – retinale Nervenfaserschicht
SAP	Standardisierte automatisierte Perimetrie
SD	„standard deviation“ – Standardabweichung
TE	Trabekulektomie

Glossar

Preserflo: Es ist immer das Produkt PreserFlo® von SANTEN® (Inc., Osaka, Japan) gemeint.

Einleitung

Unter dem Begriff Glaukom ist eine Anzahl unterschiedlicher Krankheiten zusammengefasst, deren gemeinsame Kennzeichen eine charakteristische Schädigung des Sehnervenkopfs (mit Verlust der Nervenfaserschicht) und des Gesichtsfeldes sind, die in der Regel progredient verlaufen. (2) Für das Glaukom spielt der Augeninnendruck (IOD) eine wesentliche pathogenetische Rolle. Weitere Risikofaktoren wären die vaskuläre Dysregulation und der systemische Blutdruck. Der Schaden, der beim Glaukom entsteht, ist eine typische, potenziell progrediente Optikusneuropathie.

Der intraokuläre Druck (IOD) ist abhängig von der Relation der Rate der Kammerwassersekretion und der Rate des Kammerwasserabflusses. Der Kammerwasserabfluss wiederum wird bestimmt durch Widerstände in den Abflusskanälen und der Höhe des episkleralen Venendrucks. (3)

In dieser Diplomarbeit möchte ich sowohl die Pathogenese der verschiedenen Glaukomarten als auch deren Diagnostik und medikamentöse Therapie beschreiben. Einen besonderen Fokus möchte ich auf die zwei operativen Therapien Trabekulektomie und Preserflo Microshunt im Hinblick auf deren Erfolg anhand einer Fall-Kontroll Studie legen.

1.1. Definition

Das Glaukom (grüner Star) umfasst eine Anzahl ätiologisch unterschiedlicher Erkrankungen, denen die Optikusneuropathie gemeinsam ist. Hierbei kommt es zu einem charakteristischen Papillenbefund und dadurch auftretenden besonderen Mustern von Gesichtsfelddefekten. Dies kann bis hin zur Erblindung des Auges führen. Der IOD (Augeninnendruck) stellt den modifizierbaren Schlüsselfaktor dar. (3,4)

1.2. Klassifikation

Das Glaukom kann primär (idiopathisch) auftreten, oder sekundär in Folge einer anderen Augenerkrankung oder als unerwünschte Nebenwirkung. Primäre Glaukome treten spontan auf. Ebenso kann das Glaukom selten kongenital (entwicklungsbedingt) bei Säuglingen und Kleinkindern vorkommen und ist in der Bedeutung für das Leben des Kindes besonders wichtig. (4) Primäre kongenitale Glaukome treten meistens sporadisch auf, nur 10% werden autosomal rezessiv mit inkompletter Penetranz vererbt. (5)

Beim sekundären Glaukom bestehen eine okuläre, oder nicht okuläre Erkrankung, die zu einem erhöhten IOD führt.

Abhängig vom Mechanismus, mit dem der Kammerabfluss im Kammerwinkel vermindert wird, kann man grob in Offenwinkel- und Winkelblockglaukome unterscheiden. (3,4)

1.3. Epidemiologie

Weltweit betrifft das Glaukom etwa 2-3% der Personen über 40 Jahre, wobei bei bis zu 50% das Glaukom nicht diagnostiziert sein kann (3). Das Glaukom gilt als die häufigste irreversible Erblindungsursache weltweit (4). Die häufigste Form des Glaukoms ist das primäre Offenwinkelglaukom bei Menschen europäischer, lateinamerikanischer und afrikanischer Abstammung. Bei Menschen asiatischer Abstammung hat der primäre Winkelblock eine besonders hohe Prävalenz und kann allgemein bis zur Hälfte der Fälle ausmachen. Auch bei Kaukasiern ist der primäre Winkelblock häufiger als bisher angenommen, was auf eine Verbesserung der Untersuchungsmethoden wie einer routinemäßigen Gonioskopie zurückzuführen ist. (2)

1.4. Pathogenese

Konzept des normalen intraokulären Drucks

Der intraokuläre Druck ist der einzige bekannte modifizierbare Risikofaktor des Glaukoms.

Der interokuläre Druck (IOD) wird von der Kammerwassersekretion im Verhältnis zum Kammerwasserabfluss bestimmt. Der Kammerwasserabfluss ist wiederum vom Widerstand in den Abflusskanälen und von der Höhe des episkleralen Venendrucks abhängig (3).

Der IOD liegt in der Allgemeinbevölkerung bei $15,5 \text{ mmHg} \pm 2,75 \text{ mmHg}$, also unter der Annahme einer Normalverteilung liegt der Bereich (± 2 Standardabweichungen) zwischen 10 und 21 mmHg. Jedoch folgt der Augeninnendruck nicht ganz einer Gauss-Normalverteilung und die Obergrenze ist deutlich unschärfer. Er zeigt tageszeitliche Änderungen (bis zu 4 mmHg) und unterliegt einem Tag-Nacht-Rhythmus (diurnale Variation), wobei er morgens eher höher und nachmittags und abends eher niedriger ist.

(3,6) Der Prozess der Änderung des Augeninnendrucks wird auch als Fluktuation bezeichnet; Augen mit Glaukom haben höhere Fluktuationen, deren Ausmaß direkt proportional zur Wahrscheinlichkeit eines progredienten Gesichtsfeldausfalls ist. Deshalb kann eine einzelne Abmessung des Augendrucks irreführend sein (3).

Der normale Tages-Wert bei jungen Erwachsenen liegt bei $12 \pm 2 \text{ mmHg}$ und er nimmt 1 mmHg pro Dekade zu ab dem Alter von 40 Jahren (7).

Im Liegen ist der IOD höher als in aufrechter Körperposition auf Grund des erhöhten episkleralen Drucks. Starkes Pressen wie beim Valsalva Manöver kann ebenso zu erhöhtem Druck führen. Starke Flüssigkeitszufuhr lässt den Augeninnendruck ebenso ansteigen, bei Alkoholzufuhr sinkt der Druck kurzfristig ab (osmotische Wirkungen). (2)

Das Kammerwasser wird vom Ziliarepithel in einer Menge von ca. $2,4 \text{ mm}^3/\text{min}$ durch eine Kombination von aktiver und passiver Sekretion aus dem Plasma gebildet. Nach einer Ultrafiltration des proteinreichen Filtrats durch das Stroma der Ziliarfortsätze kommt es zu einem passiven Einstrom in die Hinterkammer durch einen osmotischen Gradienten.

Danach umspült es die Linse und gelangt in die Vorderkammer. (2,3)

Durch das schwammartige Trabekelwerk im Kammerwinkel verlässt das Kammerwasser das Auge und gelangt über den Schlemm-Kanal in Kollektorkanälchen schließlich in die Venen der Sklera oder Bindehaut, fließt damit im Blutgefäßsystem ab und bildet den

trabekulären Abfluss. Das Kammerwasser fließt zu etwa 85% über das Trabekelwerk in den Schlemm-Kanal ab, von wo es in die episkleralen Kammerwasservenolen gelangt. Über das uveale Trabekelwerk mit dem **uveoskleralen Gefäßsystem** fließt 15% des Kammerwassers ab, über die Ziliarkörpervorderseite in den suprachoroidalen Raum und wird in Ziliarkörper, Choroidea und Sklera in den allgemeinen venösen Kreislauf drainiert. Ein wenig Kammerwasser fließt auch über die **Iris** ab. (3,4)

Entstehung des Glaukoms

Es werden abhängig vom Mechanismus, durch den der Kammerwasserabfluss im Kammerwinkel vermindert ist, zwischen Offenwinkel- und Winkelblockformen unterschieden. Außerdem kann das Glaukom primär oder sekundär verursacht sein. Wobei bei einem sekundären Glaukom eine okuläre oder nichtokuläre Erkrankung besteht, die zur Erhöhung des IOD beiträgt.

Das weite Spektrum der Glaukome ist fast ausschließlich auf einen erhöhten Abflusswiderstand, als auf eine vermehrte Kammerwasserproduktion zurückzuführen. (3,4)

Pathogenese der glaukomatösen Optikusneuropathie

Die Ganglienzellen der Retina sterben eher durch Apoptose (programmierten Zelltod) als durch eine Nekrose ab.

Die vorausgehende Verletzung löst eine Ereigniskaskade aus Astrozyten- und Gliazellproliferation, Veränderungen der Extrazellulärmatrix der Lamina cribrosa und Papillen-Remodelling aus. Bisher geht man von zwei Mechanismen aus durch die das Glaukom entsteht.

Zum einen ist das die **direkte mechanische Schädigung** der retinalen Nervenfasern an der Papille. Dies geschieht möglicherweise in dem Bereich, in dem sie die Lamina cribrosa passieren, denn dieser Mechanismus wird durch zunehmende Hinweise auf den Einfluss der mechanischen Verformbarkeit der Lamina cribrosa belegt.

Zum anderen ist das die **ischämische Schädigung**, welche vermutlich durch eine Kompression der Blutversorgung der Papille hervorgerufen wird. Wahrscheinlich besteht ein Zusammenhang mit dem okulären Perfusionsdruck als möglichem Risikofaktor für ein Glaukom.

Es können aber auch **gemeinsame Schädigungswege**, bei denen beide Mechanismen gleichzeitig zu einer Reduktion des axoplasmatischen Flusses, einer Interferenz mit der Abgabe von Nährstoffen und der Entfernung von Abfallprodukten des Stoffwechsels, zu einem Mangel an neuronalen Wachstumsfaktoren, einer oxidativen Verletzung und Einleitung einer immunvermittelten Schädigung führen. (3)

2. Diagnostik

Untersuchungsmethoden

Schräge Beleuchtung der Vorderkammer

Nachdem mit einer Lichtquelle tangential zur Irisebene in die Vorderkammer geleuchtet wird, wird die tiefe der Vorderkammer beurteilt. Bei *normal tiefer Vorderkammer* ist die Iris gleichmäßig ausgeleuchtet, was für einen offenen Kammerwinkel spricht.

Augen mit *flacher Vorderkammer* und engem oder verschlossenen Kammerwinkel haben eine nach vor gewölbte Iris, die nur ungleichmäßig ausgeleuchtet ist.

Wobei bei flacher Vorderkammer *keine* medikamentöse Pupillenerweiterung wegen der Gefahr ein Winkelblockglaukom zu verursachen, erfolgen soll. (4)

Spaltlampenuntersuchung

Anhand der Hornhautdicke kann man die *zentrale und periphere Vorderkammertiefe* beurteilen. An einen engen Kammerwinkel lässt eine Vorderkammertiefe, die zentral weniger als der 3-fachen und peripher weniger als der 1-fachen Hornhautdicke entspricht denken. Dafür wird ein schmaler Lichtspalt eingestellt, der leicht schräg eingefallen lassen wird. Eine Gonioskopie ist zur weiteren Abklärung unbedingt erforderlich. (4)

Gonioskopie

Sie ist die *entscheidende Untersuchung* für die Klassifizierung der jeweils vorliegenden Glaukomform. An der Spaltlampe wird mittels Gonioskop, das direkt auf die Hornhaut aufgesetzt wird, der Kammerwinkel beurteilt.

Es kann unterschieden werden:

- Offener Kammerwinkel: Offenwinkelglaukom
- Verschlossener Kammerwinkel: Winkelblockglaukom
- Im Zugang eingeschränkt: drohende Winkelblockkonfiguration

- Verschlussener Kammerwinkel: sekundäres Winkelblockglaukom, beispielsweise durch neu gebildete Gefäße bei Rubeosis iridis,
- Kammerwinkel offen, jedoch mit entzündlichen Zellablagerungen, Erythrozyten oder Pigment im Trabekelwerk: sekundäres Offenwinkelglaukom (4)

2.1. Messung des intraokulären Drucks (IOD)

- **Palpation** Als grobe Orientierungshilfe dient die Palpation des Oberlides, um einen erhöhten Augeninnendruck festzustellen. Hierbei gilt:
 - Wenn der Augapfel fluktuierend eindrückbar ist: Tensio unter 20mmHg
 - Sobald der Augapfel unnachgiebig und steinhart ist: Tensio ca. 60-70mmHg (akutes Winkelblockglaukom) (4)
- **Impressionstonometrie nach Schiötz** Am liegenden Patienten wird die *Eindrückbarkeit der Hornhaut* geprüft. Der Tonometerstift sinkt weiter ein bei geringerem IOD. Bei myopen Augen kann der Stift durch geringere Sklerarigidität weiter einsinken, wodurch Ungenauigkeiten entstehen. Deshalb ist sie weitestgehend von der Applantationstonometrie verdrängt worden. Bei bettlägerigen Patienten bleibt sie eine Option. Für die Messung benötigt man eine Lokalanästhesie. (4)
- **Applantationstonometrie** Diese Methode ist am weitesten verbreitet. Innerhalb weniger Sekunden gestattet sie die Messung des IOD am sitzenden (*nach Goldmann*) und am liegenden Patienten (nach Draeger). Sie misst sehr genau und reproduzierbar, deshalb wird sie routinemäßig an der Spaltlampe verwendet. Die Hornhaut wird durch Oberflächenanästhesie betäubt. Die Applantationstonometrie misst die Kraft, die notwendig ist, um ein planes Messkörperchen so weit mit der Hornhaut in Kontakt zu bringen, dass eine Fläche mit einem Durchmesser von 3,06mm abgeplattet wird. Somit entspricht beim Menschen der Anpressdruck dem intraokulären Druck, welcher auf einer Skala abgelesen werden kann. Von der individuell unterschiedlichen Dehnungsfähigkeit von Kornea und Sklera ist diese Methode nur wenig abhängig, allerdings etwas von der Hornhautdicke. Normalerweise ist die Hornhaut ca. 550 µm breit, eine Abweichung von 50µm entsprechen 1-2mmHg Fehler. Die Hornhautdicke wird in der Pachymetrie optisch

oder mit Ultraschall bestimmt. Besonders beim Normaldruckglaukom ist die Hornhautdickenmessung wichtig, bei dünner Hornhaut würden ansonsten falsch niedrige Werte gemessen werden. Lageunabhängige Applanationstonometer, sog. Handapplanationsmeter wurden für Messungen am liegenden Patienten, bei Kindern und außerhalb von Augenarztpraxis und Klinik entwickelt. Es ist eine Keimübertragung bei Konjunktivitis möglich. Die Applanationstonometrie gilt als der „Goldstandard“. (2,4)

- **Rebound-Tonometrie (ballistische Tonometrie)** Es wird ein dünner Stift mit einem kugelförmigen Ende gegen die Hornhaut geschleudert. Aus den entgegengesetzten Rückstellkräften kann exakt auf den Augeninnendruck geschlossen werden. Es ist keine Oberflächenanästhesie oder Fluoreszein aufgrund der geringen Kräfte notwendig. (4)

- **Luftstoß-Nonkontakt-Tonometrie** Dieses elektronische Tonometer richtet einen 3ms-Luftstoß auf die Kornea. Dabei wird die Hornhautverformung im Tonometer registriert und der Augendruck aufgrund der Deformation kalkuliert.
Vorteile: kein Oberflächenanästhetikum nötig, keine Keimübertragung
Nachteile: Eichung problematisch, exakt nur bei niedrigen bis mittleren Drücken, nicht bei vernarbten Hornhautoberflächen möglich, als unangenehm empfunden, teurer als Applanationstonometrie (4)

- **Konturtonometrie** Diese dynamische Messung mittels eines dynamischen Messkörperchen bringt ein konkaves Messkörperchen mit der Hornhaut in Kontakt und greift die Werte über Piezo-Kristalle ab. Zugleich können pulssynchrone Schwankungen des Augeninnendrucks aufgezeichnet werden. Die Hornhautdicke beeinflusst die Messung sehr wenig. Oberflächenanästhesie ist angebracht. (4)

Messung der Tagesdruckkurve

Da der Augeninnendruck über den Tag verteilt Schwankungen unterliegt, dient die Messung der Tagesdruckkurve dazu Schwankungen über 24h zu analysieren.

Der IOD bewegt sich physiologisch in rhythmischen Schwankungen (Höchstwert ist häufig nachts oder in den Morgenstunden). Gesunde Menschen überschreiten die Tagesschwankungen des IODs von 4-6 mmHg gewöhnlich nicht.

Im Gegensatz zu stationären Tagesdruckprofilen bei denen um 6 Uhr, 12 Uhr, 18 Uhr und 24 Uhr gemessen wird, haben ambulante Tagesdruckprofile, bei denen Messungen nicht in der Nacht oder am frühen Morgen stattfinden natürlich weniger Aussagekraft. (2,4)

Selbsttonometrie

Mit einem Selbsttonometer lassen sich häusliche Messungen durchführen, wodurch das Erstellen eines Tagesdruckprofils (s.o.) mit beliebig vielen Messungen unter normalen Lebens- und Umweltbedingungen möglich ist. Bei entsprechender Begründung (z.B.: Gefahr eines akuten Glaukoms) kann das Selbsttonometer verschrieben werden. Da die Handhabung eines Selbsttonometers anspruchsvoll ist, eignen sich am besten jüngere und motivierte PatientInnen dafür. (2,4)

Partnertonometrie

Ein Partnertonometer ist ein tragbares Luftstoß-Nonkontakt-Tonometer, das für eine Partnertonometrie zu Hause geeignet ist. Außer der Zielfunktion ist die Messung besucherunabhängig, deshalb kann von verlässlichen Messungen ausgegangen werden. Jedoch ist es sehr kostenintensiv. (4)

Fehlerquellen der Tonometrie

Patienten mit einer dünnen Hornhaut weisen bei der Applanationstonometrie meist zu niedrige Augendruckwerte auf. Dahingegen werden bei Patienten mit zu dicker Hornhaut zu hohe Augendruckwerte gemessen.

Der Korrekturfaktor beläuft sich auf 2-3mmHg pro 50µm Hornhautdicke. Man geht bei 539µm von einer normalen Hornhautdicke aus. Das heißt bei einer Hornhautdicke von 590µm liegt der Augendruck tatsächlich um 2-3mmHg niedriger als der gemessene Wert. (2,4)

Ophthalmoskopie und bildgebende Verfahren der Papille

Physiologisch weist die Papille im Zentrum eine Exkavation (=Aushöhlung) auf, die mit dem Exkavation-Papillen-Verhältnis (Cup-/Disc-Ratio; C/D-Ratio) beschrieben wird. Ist der Augendruck über längere Zeit erhöht, vergrößert sich die Exkavation und kann ophthalmoskopisch beurteilt werden. (2–4)

Mittels binokularer Untersuchung an der Spaltlampe unter Anwendung eines Kontaktglases ergibt sich ein 3-dimensionales Bild. Wenn die Pupille erweitert ist, kann im Spaltbild die Tiefe der Exkavation stereoskopisch angesehen werden. (4)

In der Klinik wird das vertikale und nicht das horizontale Verhältnis bestimmt. Kleine Papillen haben kleine Exkavationen, große Papillen haben große Exkavationen. Etwa 2% der Bevölkerung haben eine C/D-Ratio von mehr als 0,7. Liegt eine Asymmetrie von mehr als 0,2 oder mehr zwischen beiden Augen vor, gilt das als verdächtig, wobei es wichtig ist einen Unterschied in der Papillengröße auszuschließen. (3)

Papillengröße

Sie ist wichtig, um zu entscheiden, ob die C/D-Ratio normal ist und gilt als prognostischer Faktor. Große Papillen werden vor allem beim Normaldruckglaukom geschädigt. Vermutet wird, dass der größere Durchmesser eine relative mechanische Schwäche und somit eine höhere Vulnerabilität gegenüber einer Verlagerung der Lamina cribrosa durch den IOD verursacht. Die Papillengröße unterscheidet sich abhängig von der ethnischen Abstammung. Bei Menschen afrikanischer Herkunft ist sie am größten.

Mit Bildgebung lässt sich der Papillenbereich objektiv vermessen, es wird klinisch meist der vertikale Durchmesser verwendet. Der Median des physiologischen vertikalen Papillendurchmessers bei nicht glaukomatösen Papillen von Kaukasiern beträgt 1,5mm. Die *physiologische Exkavation* unterliegt einer erheblichen Variationsbreite, wobei große physiologische Exkavationen *immer rund* sind und sich dadurch von der vertikalen Exkavation in Glaukomaugen unterscheidet. (3,4)

Veränderungen beim Glaukom

Für die Diagnostik des Glaukoms sollten alle klinischen Befunde zusammengefasst werden und für das Management berücksichtigt werden. Glaukomatöse Schädigung führt zu charakteristischen Veränderungen in (a) der Papille, (b) der peripapillären Region und (c) der retinalen Nervenfaserschicht. (3)

Pathologische Exkavationen werden durch einen irreversiblen Verlust von Nervenfasern, Gliazellen und Blutgefäßen verursacht. Entwickelt ein Auge mit einer kleinen Papille ein Glaukom, wird die Exkavation zunehmen, aber selbst bei einer substantiellen Schädigung meist noch kleiner sein als eine große physiologische Exkavation. (3)

Subtypen der Glaukomschädigung

Eine fokal ischämische Papille ist durch einen Gewebeerlust am oberen und/oder unteren Pol, wie eine Kerbe umschriebene Gewebeerluste, sowie durch Gesichtsfelddefekte mit früher Bedrohung der Fixation charakterisiert.

Eine myop-glaukomatöse Papille ist eine flache Papille mit schrägem Sehnerveneintritt und peripapillärer Atrophie (temporaler Halbmond) mit glaukomatöser Veränderung, die häufig bei jungen Männern auftritt.

Die *sklerotische Papille* hat eine flache, schüsselförmige Exkavation und einen langsam ansteigenden neuroretinalen Randsaum. Sie besitzt eine variable peripapilläre Atrophie und periphere Gesichtsfelddefekte und ist zumeist bei älteren Patienten beiderlei Geschlechts zu finden und mit einer systemischen Gefäßerkrankung assoziiert.

Eine *konzentrisch vergrößerte Papillenexkavation* wird durch gleichmäßig diffuse Verdünnung des neuroretinalen Randsaums hervorgerufen. Es ergeben sich diffuse Gesichtsfelddefekte, der IOD ist bei der Erstvorstellung häufig deutlich erhöht. (3)

Unspezifische klinische Zeichen der Glaukomschädigung

- Liegen **die zirkumlinearen Gefäße frei** ist das ein frühes Zeichen für eine Verdünnung des superioren und inferioren Randsaums. Charakteristisch ist ein Raum zwischen dem oberflächlichen Blutgefäß, das von superioren oder inferioren Papillenanteilen in Richtung Makula verläuft, und dem Randsaum.
- **Bajonettförmige Blutgefäße** sind doppelt abgewinkelt
- **Kollateralen** sind selten
- **Verlust des neuroretinalen Randsaums** – Zeichen einer moderat fortschreitenden Schädigung
- „**Lamina-cribrosa-Punkte**“ wenn sich der neuroretinale Randsaum zurückzieht, werden punktförmige Fenestrierungen freigelegt (fortgeschrittenes Glaukom)

- **Papillenblutungen** sind am häufigsten inferotemporal und reichen häufig vom neuroretinalen Randsaum bis auf die Retina
 - **Randständige Exkavation** als Zeichen für eine fortgeschrittene Schädigung
- (3)

Peripapilläre Veränderungen

Eine peripapilläre Atrophie kann bei einem Glaukom das erste Anzeichen für eine frühe Schädigung bei Patienten mit okulärer Hypertension sein.

Eine (**äußere**) **Zone alpha** weist oberflächliche Veränderungen des retinalen Pigmentepithels auf (eher größer bei Glaukom).

Eine (**innere**) **Zone beta** hat eine chorioretinale Atrophie und ist größer und häufiger beim Glaukom. Wichtig ist die beiden Zonen vom zentral der beta Zone gelegenen Skleralring, einem weißen Band freiliegender Sklera, zu unterscheiden. (3)

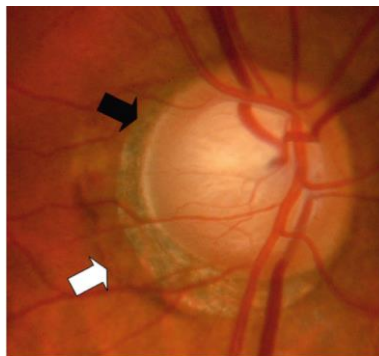


Abbildung 2.1: Peripapilläre Veränderungen Zone beta (schwarzer Pfeil); Zone alpha (weißer Pfeil) (aus Kanski JJ. Klinische Ophthalmologie: mit dem Plus im Web; Zugangscode im Buch. 7., [veränd.] Aufl. München) (8)

Retinale Nervenfaserschicht

Diskrete Nervenfaserschichtdefekte (NFSD) sind bei einem Glaukom vor der Papillenschädigung und Gesichtsfelddefekten zu beobachten, ebenso wie Papillenblutungen. Es wird zwischen (a) umschriebenen keilförmigen Defekten und (b) diffusen Defekten, die die größer sind und unscharfe Ränder haben, unterschieden. (3)

2.2. Bildgebung beim Glaukom

Für die **Papillendokumentation** eignet sich die Dokumentierung (skizzenhaft) der Befunde, längerfristig eignet sich die Papillenfotografie mit einer Funduskamera (auch dreidimensional mittels Stereofotografie).

Die Papillometrie ermöglicht die Vermessung der Fläche der Papille, der Exkavation und des neuroretinalen Randsaums 2-dimensional, planimetrisch.

Die Papillentomografie mittels modernen Laser-Scanning-Ophthalmoskopie oder die Optische Kohärenztomografie (OCT) erlauben die 3-dimensionale Dokumentation des Sehnervs. (4)

Pachymetrie

Seit einigen Jahren ist die Pachymetrie integraler Bestandteil der Evaluation von Glaukompatienten, sie misst die Hornhautdicke. Dies kann mittels Ultraschalls (unter Lokalanästhetikagabe), oder optischen Verfahren erfolgen. (3) Für refraktäre Eingriffe liefert die Untersuchung genaue Informationen über die Abtragungsdicke. Größere Abweichungen von der normalen Hornhautdicke haben einen Einfluss auf die Augeninnendruckmessung. (2)

Stereo-Papillenfotografie

Historisch war sie Referenzstandard für die Pupillenbildgebung. Die versetzten Bilder, die manuell, oder mit einem eingebauten Stereoseparator erstellt werden, bleiben eine wertvolle Option heutzutage. (3,4)

Optische Kohärenztomografie (OCT)

Die OCT ist eine weit verbreitete Untersuchungsmethode beim Management von Makula- und anderen Netzhauterkrankungen sowie dem Glaukom und basiert auf dem Prinzip der Interferometrie. Mit einer normativen Datenbank liegen Sensitivität und Spezifität bei 90%. Zur Beurteilung einer Progression werden drei Hauptgruppen von Parametern gemessen und analysiert:

- **Peripapilläre retinale Nervenschicht:** zirkulärer Scan um die Papille; Vergleich der Netzhautdicke
- **Papille:** radiäre Querschnittsscans zur objektiven und reproduzierbaren Untersuchung der Papille

- **Analyse des Ganglienzellkomplexes** mit Messung der inneren Makulaschichten (3,9)

Konfokale Scanning-Laser Ophthalmoskopie

Die moderne Scanning-Laser-Ophthalmoskopie erlauben dreidimensionale Dokumentationen von Papille und Retina. (3,4)

Scanning-Laser-Polarimetrie

Der Glaukom-Diagnose(GDx)-Nervenfaserschichtdicke-Analyzer beurteilt anhand der Abänderung eines linear polarisierten Lichtstrahls die Nervenfaserschichtdicke, da diese direkt mit der Änderung korreliert. (3)

2.3. Perimetrie

Die Untersuchung des Gesichtsfeldes ist ein wichtiger Bestandteil in der Glaukomdiagnostik und vor allem auch des Glaukomanagements. Die Verlaufskontrolle jedes Glaukmpatienten ist wichtig, da der Verlust der Sehfunktion zu einem Verlust der Lebensqualität führt. Die Außengrenzen des Gesichtsfelds sind circa: oben 50°, nasal 60°, inferior 70° und temporal 90°, der nasale Abfall ist also steiler als der temporale. Der blinde Fleck liegt zwischen 10 und 20° temporal, leicht unterhalb der Horizontalen. (3,9)

Definitionen

Eine **Isoptere** ist eine Linie, die Punkte gleicher Empfindlichkeit verbindet, wobei die Isopteren den Höhenlinien einer Landkarte entsprechen, wenn das Gesichtsfeld als Berg dargestellt wird.

Ein **Skotom (Gesichtsfelddefekt)** ist ein Gebiet mit eingeschränktem („relativem“) oder totalem („absolutem“) Gesichtsfeldverlust, das von einem sehenden Gebiet umgeben wird.

Logarithmische Skalen werden statt einer linearen für jede Reizintensitätsempfindlichkeit verwendet, wodurch jede logarithmische Einheit die Intensität um den Faktor 10 ändert.

Dezibel werden in der klinischen Perimetrie verwendet; es gilt, dass 10 Dezibel 1 logarithmischen Einheit entsprechen. Um die Untersuchung der Gesichtsfelder intuitiver zu gestalten, entspricht eine höhere Zahl einer höheren Netzhautempfindlichkeit.

Die **Lichtunterschiedsempfindlichkeit** zeigt den Unterschied zwischen Leuchtdichten eines Stimulus und der Hintergrundleuchtdichte, damit er wahrgenommen wird an.

Die **Schwellenleuchtdichte** ist die Helligkeit, mit der ein Stimulus von einem Probanden wahrgenommen werden kann, wobei die Wahrnehmungswahrscheinlichkeit hier bei 50% liegt.

Die **Hintergrundbeleuchtung** beeinflusst die Empfindlichkeit der Netzhaut an jedem Ort. Die periphere Retina ist aufgrund der höheren Dichte an Zapfen empfindlicher. Zusätzlich gibt es bei geringer („skotopischer“) Beleuchtung einen flachen Gesichtsfeldberg, also eher einen Krater als einen Gipfel, denn die hohe Konzentration an Zapfen in der Fovea sind hierbei unempfindlicher.

Die **statische Perimetrie** ist eine Methode der Perimetrie bei der eine unbewegliche Lichtquelle mit zunehmender, oder abnehmender Leuchtdichte präsentiert wird, bis sie der Proband sieht, oder nicht mehr sieht.

Die **kinetische oder dynamische Perimetrie** wird mittlerweile weitaus seltener durchgeführt als die statische. Eine Lichtquelle konstanter Leuchtintensität oder -dichte wird von einem Gebiet aus, in dem nicht gesehen wird, in einer standardisierten Geschwindigkeit, so lange dem Gebiet, in dem gesehen wird, angenähert, bis sie wahrgenommen wird und der Punkt, an dem sie wahrgenommen wird, wird auf einer Karte markiert.

Die **manuelle Perimetrie**, bei der der Untersucher einen Reiz vorgibt und die Reaktion darauf manuell aufzeichnet, wurde inzwischen überwiegend durch automatisierte Verfahren ersetzt.

Die **automatisierte Standardperimetrie (SAP)** ist heute der „status quo“ in den meisten klinischen Settings. Häufig werden der Humphrey Field Analyser (HFA), Octopus, Medmont, Henson und Dicon verwendet. Meistens verwenden sie statische Testungen, wobei die Software der Geräte selten auch eine dynamische Beurteilung durchführen kann.

(3)

Zur Betreuung von Glaukompatienten sollte statische computergesteuerte Perimetrie bevorzugt werden. Die kinetische Perimetrie eignet sich nicht zum Nachweis früher glaukomatöser Gesichtsfelddefekte, denn kleine Gesichtsfelddefekte zwischen den Isopteren werden mit dieser Methode häufig nicht erkannt. Der Vorteil der computergesteuerten Perimetrie liegt darin, dass sie weniger subjektiv ist. Die Ergebnisse der computergesteuerten Perimetrie werden numerisch dargestellt, außerdem würde eine computer-assistierte Interpretation zur Verfügung stehen. Notwendig kann die manuelle kinetische Perimetrie bei Patienten, die keine automatisierte Perimetrie ausführen können, sein. (3,9)

Automatisierte Schwellenperimetrie

Die standardisierte automatisierte Perimetrie (SAP) bedeutet eine statische computergestützte Schwellenperimetrie. Sie erfolgt mit weißen Stimuli (Goldmann-Standardgröße III) auf weißem Hintergrund und ist der empfohlene Standard in der Glaukomversorgung. (9)

Testalgorithmen und Programme

Schwellenperimetrie

Eingesetzt wird die Schwellenperimetrie für die detaillierte Beurteilung des Gesichtsfeldbergs. Dabei wird die Schwellenleuchtdichte an verschiedenen Punkten im Gesichtsfeld ermittelt und mit altersentsprechenden „Normalwerten“ verglichen. Es wird die Schwelle in einer Richtung mit großen Schritten gekreuzt und als „Feintuning“ mit kleineren Schritten erneut gekreuzt, um die exakte Schwelle zu finden. Sie wird oft zur Überwachung von glaukomatösen Gesichtsfeldern herangezogen. (3)

Überschwellige Perimetrie

Es werden Prüfmarken mit einer Leuchtdichte über der zu erwartenden normalen Schwelle einer altersentsprechenden Bevölkerungsgruppe präsentiert. Sie ist eine schnelle Untersuchung, die Aufschluss darüber gibt, ob das Gesichtsfeld im Großen und Ganzen normal ist oder nicht. Meistens wird diese Methode zum Screening eingesetzt.(3)

Schnelle Algorithmen

Mittels schneller Algorithmen wurden Strategien entwickelt, durch die sich die Untersuchungszeiten verkürzen lassen, mit geringer oder ohne Verschlechterung der Testgenauigkeit. Der Swedish Interactive Thresholding Algorithm (SITA), den HFA (Humphrey Field Analyzer) bietet, gebraucht zur Berechnung der Schwellenwerte eine riesige Datenbank normaler und typischer glaukomatöser Gesichtsfelder. Er berücksichtigt laufend die Patientenantworten, um während des Tests Schätzungen zu justieren. Die Glaucoma Tendency Oriented Perimetry (G-TOP) vom Octopus Perimeter berechnet Schwellenwerte auch aus der detaillierten Beurteilung benachbarter Punkte. Jeder Reiz von TOP in einer bestimmten Position wird nur einmal wiedergegeben, nicht 4-6mal wie bei der Standardtechnik. (3)

Unkonventionelle perimetrische Verfahren

Einige computergestützte Perimeter, wie die SWAP (Short Wavelength Automated Perimetry), die FDT (Frequency Doubling Technology) und die Flickerperimetrie verwenden Teststimuli, die sich von denen der SAP-Methode unterscheiden. Sie wurden entwickelt, um glaukomatöse Gesichtsfelddefekte früher erkennen zu können als SAPs. Dieser Vorteil konnte jedoch nicht bestätigt werden, weshalb sie in der routinemäßigen Glaukomversorgung nur selten eingesetzt werden. (9)

Instruktion des Patienten (+Lerneffekt)

Eine wichtige Rolle spielt der „Perimetrist“ vor allem bei Patienten, die zum ersten Mal eine Gesichtsfelduntersuchung bekommen. Unerfahrene Patienten liefern nur dann zuverlässige Ergebnisse, wenn ihnen der Untersucher vorher erklärt hat, was sie bei der Untersuchung erwartet und wie sie auf Lichtreize reagieren sollen. Neulinge sollten darauf hingewiesen werden, dass die meisten Stimuli sehr schwach sind und dass selbst Personen mit normalen Gesichtsfeldern nur die Hälfte der Stimuli erkennen können. Eine kurze Demonstration des Ablaufs hilft dem Patienten die Untersuchung zu verstehen. Selbst bei erfahrenen Patienten sollte der Untersucher in der Nähe bleiben, um Patientenfragen beantworten zu können. Jeder Untersucher sollte in ruhiger, abgedunkelter Umgebung die Schwellenperimetrie an sich selbst gemacht haben, um einen Einblick zu bekommen, wie sich eine solche Untersuchung für den Patienten anfühlt.

Während der ersten Untersuchung verbessern viele Patienten ihr Antwortverhalten in einem „Lerneffekt“, was sich in einer höheren Zuverlässigkeit und besseren Messwerten widerspiegelt. (9)

Interpretation der Testergebnisse

Gebräuchliche Elemente der Datenanalyse bei der Perimetrie

- Numerische Schwellendarstellungen entsprechen den Rohdaten der geschätzten Schwellenwerte an jedem Testort
- Graustufen-Darstellungen zeigen die grafische Repräsentation der numerischen Schwellenwerte, wohingegen die farbcodierte Darstellung Abweichungen von den altersadjustierten Daten angibt
- Darstellungen der Gesamtabweichung zeigen für jeden Testpunkt den numerischen Unterschied zwischen der Sensitivität des gemessenen Schwellenwertes des Patienten und dem alterskorrigierten Schwellenwert an

- Die korrigierte Darstellung der Gesamtabweichung zeigt die gleichen Werte, jedoch nach Korrektur eines diffusen Empfindlichkeitsverlustes, weshalb beide Darstellungen fokale Defekte hervorheben
- Anhand von Wahrscheinlichkeitskarten wird die statistische Signifikanz der numerischen Abweichungen verglichen mit alterskorrigierten Normdaten gezeigt (9)

Einstufung der Gesichtsfelddefekte

Zur Einstufung des Glaukoms ist der Schweregrad der Gesichtsfeldeinschränkung eine Grundlage. Es wurden mehrere Klassifikationssysteme entwickelt. Ein einfaches System das allein auf der mittleren Defekttiefe (MD) beruht, ist bei mittleren bis fortgeschrittenen Gesichtsfelddefekten durchaus vertretbar. Sind die MD-Werte schlechter, sind sie mit einem höheren Erblindungsrisiko verbunden. (Vgl. Tabelle 1)

Früher glaukomatöser Gesichtsfelddefekt	$MD \leq 6$
Mittelgradiger glaukomatöser Gesichtsfelddefekt	$6 > MD \leq 12$
Fortgeschrittener glaukomatöser Gesichtsfelddefekt	$MD > 12$

(Angelehnt an die Hodapp-Klassifikation)

Tabelle 2.1

Künstliche Intelligenz

Bereits eingesetzt wurde Künstliche Intelligenz (KI) zur Auswertung von Fundusfotografien, OCTs und Gesichtsfeldbefunden. Die KI hat – richtig angewandt – ein riesiges Potential die künftige Glaukomversorgung zu revolutionieren, es müssen jedoch eine Reihe von Herausforderungen bewältigt werden.

Diese betreffen die Datenqualität, als auch die Generalisierbarkeit. Weitere Fragen betreffen die Datenmenge und die Interpretationsalgorithmen der Modelle, vor allem bei „Deep Learning“. Es würden sich Lösungen durch internationale Zusammenarbeit für die große Zahl der Gesundheitsdaten, Verfahren zur Verbesserung von Qualität und Einheitlichkeit der Datenerhebung, die automatisierte Integration von Daten aus elektronischen Gesundheitsdatenbanken in die KI-Algorithmen anbieten, wobei die Datenschutzvorschriften einzuhalten sind. (9)

3. Glaukomformen

3.1. Primäre Glaukome

Offenwinkelglaukom

Primäres Offenwinkelglaukom

Definition

Das primäre Offenwinkelglaukom ist eine progressive chronische optische Neuropathie, die typischerweise bilateral ab dem Alter von 40 Jahren auftritt. Es ist der zweithäufigste Grund irreversibler Blindheit weltweit. Das primäre Offenwinkelglaukom entspricht einem fortschreitenden Verlust retinaler Ganglienzellen charakterisiert durch eine Exkavation des Sehnervenkopfes, die mit Gesichtsfelddefekten einhergeht. (10)

Epidemiologie

Das primär (chronische) Offenwinkelglaukom (POWG) ist mit über 90% aller Erwachsenen glaukome die mit Abstand häufigste Glaukomform.

Das POWG hat seinen Häufigkeitsgipfel zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr mit einer Prävalenz der über 50-Jährigen von 4,7%. Vermutlich gibt es eine genetische Disposition für das primär chronische Offenwinkelglaukom, denn mehr als ein Drittel aller Patienten haben Verwandte mit der gleichen Erkrankung. (4) Bei Patienten europäischer und afrikanischer Abstammung ist es die häufigste Glaukomform. Beide Geschlechter sind gleich häufig betroffen. (3,4)

Ätiopathogenese

Nach derzeitigem Stand der Wissenschaft wird der Schaden unter anderem durch die Verformung der Lamina cribrosa hervorgerufen, welche durch erhöhte IOD-Werte entsteht, die vom Auge nicht toleriert werden. In weiterer Folge werden die Axone geschädigt mit anschließendem apoptotischen Zelltod der retinalen Ganglienzellen. Vaskuläre Faktoren können auch eine Rolle spielen. Der erhöhte IOD entsteht durch einen gesteigerten Abflusswiderstand in den Abflusswegen des Trabekelwerks und möglicherweise den dahinterliegenden Strukturen. Relativ viele Patienten entwickeln ein POWG mit Druckwerten die statistisch im Normbereich liegen, das POWG wurde willkürlich in ein „Hochdruck-“ und „Normaldruckglaukom“ eingeteilt. Beide Formen weisen dasselbe Schädigungsmuster auf und es gibt keine Diskontinuität in der Druckverteilung. Behandelt wird das Normaldruckglaukom gleich, aber einige klinische

Merkmale sind verschieden. Papillenrandblutungen und Skotome sind wahrscheinlich häufiger beim Normaldruckglaukom. (9) Zu den Risikofaktoren des primären Offenwinkelglaukoms gehören betroffene Verwandte 1. Grades, höheres Alter, schwere kardiovaskuläre Erkrankungen, Myopie $< -5\text{dpt}$, niedriger Blutdruck. (11)

Symptome

Die meisten Patienten mit POWG haben jahrelang keine Symptome. Bei einer geringen Anzahl an Patienten treten hingegen unspezifische Beschwerden wie Kopfschmerzen, Augenbrennen, Augenrötung oder verschwommenes, verschleiertes Sehen auf. Nächtliches Wahrnehmen von Farbringen um Lichtquellen, wie sie dem Winkelblockglaukom zugeschrieben werden, kann vorliegen. Da das POWG bereits weit fortgeschritten sein kann, bevor der Patient darauf aufmerksam wird, ist es entscheidend die Diagnose so früh wie möglich zu stellen. Die Prognose ist im Frühstadium viel besser als im Spätstadium, denn wenn die Drucksteigerung über Jahre hinweg unerkannt bleibt, nimmt die glaukomatöse Gesichtsfeldschädigung und der damit verbundene Gesichtsfeldverfall bis hin zur Erblindung zu. (4)

Diagnostik

Augeninnendruckmessung: 50-70% der (kaukasischen) Patienten mit POWG haben intraokuläre Druckwerte über 21mmHg. Auch ein Augendruck von $\leq 21\text{mmHg}$ kann mit einer Papillenschädigung und Gesichtsfeldeinschränkung einhergehen (Normaldruckglaukom s.u.). Im Gegensatz dazu kann der Augeninnendruck wiederholt über 21mmHg liegen, ohne dass ein Glaukomschaden entsteht (okuläre Hypertension s.u.). Aus diesem Grund ist der Augeninnendruck als alleiniges diagnostisches Kriterium nicht geeignet und stellt lediglich einen Risikofaktor dar. Grenzwertige Augeninnendrucke sollten immer Anlass sein die Papille zu überprüfen. Unterschiedliche Augeninnendrucke sprechen für ein erhöhtes Risiko an dem Auge mit dem erhöhten Druck. Einmalig erhöhter Augeninnendruck muss durch wiederholte Messungen speziell zu verschiedenen Tageszeiten bestätigt werden. Schwankungen des Augeninnendrucks von mehr als 5mmHg sind kennzeichnend für das primäre Offenwinkelglaukom. Physiologisch ist der Augeninnendruck im Liegen höher und nachts ist er ca. 3 mmHg höher als untertags, größere Anstiege sind jedoch pathologisch. (2,4)

Ophthalmoskopie: Die charakteristischen Veränderungen an der Papille durch das POWG sind:

- Große Papillenflächenexkavation (>60% der Fläche), relevanter je kleiner die Papille ist
- Hochovale Exkavation (ISNT-Regel: inferior, superior, nasal, temporal; normal ist queroval)
- Kerben an der Papille am oberen und unteren Pol
- Abknicken von Gefäßen am Papillenrand
- Im Grünlicht am hinteren Pol lassen sich bündelförmige Nervenfaseraustritte als pathologische Frühbefunde (vor auffälliger Papille oder Gesichtsfeld) erkennen
- Papillenrandblutung (2,4)

Perimetrie:

Bezeichnend für einen glaukomatösen Gesichtsfelddefekt sind:

- Parazentrale absolute Skotome
- Skotome im nasalen Gesichtsfeld mit Begrenzung an der horizontalen Mittellinie, (Chiasmale Ausfälle zeigen Begrenzung an vertikaler Mittellinie)
- Stabilität der zentralen Sehschärfe hält lange an (z.B. Erhalt der Lesefähigkeit)
- Fortgeschrittener Glaukomschaden: Sektorskotome, oder Ausfall des Gesichtsfelds bis auf zentralen Bereich (2)

Bei fortgeschrittenen Glaukomschäden gewinnt man eine rasche Orientierung mit der Handperimetrie am Goldmann-Perimeter. (4)

Gonioskopie: typischerweise findet man beim POWG:

- Der Kammerwinkel ist offen und unterscheidet sich nicht von dem von Patienten ohne Glaukom
- oft pigmentiertes Trabekelwerk (weniger als bei Pigment-, Pseudoexfoliationsglaukom)
- Keine Goniosynechien (2,4)

Differentialdiagnosen

Okuläre Hypertension

Patienten mit okulärer Hypertension haben über mehrere Jahre signifikant erhöhte Druckwerte, ohne dabei Zeichen einer glaukomatösen Sehnervenschädigung oder eines Gesichtsfeldausfalles zu haben. Zum Teil entwickeln sie im weiteren Verlauf glaukomatöse Schäden, zum Teil nicht. Risikofaktoren am POWG zu erkranken sind: IOD > 25mmHg, zentrale Hornhautdicke <565µm, oder eine Exkavation >0,3. Je höher die Druckwerte sind, je jünger die Patienten sind und je näher verwandte Personen mit

Glaukom man in der Familie hat, desto wahrscheinlicher ist es ein definitives Glaukom zu entwickeln. (4)

Normaldruckglaukom (Niedrigdruckglaukom)

Ein Normaldruckglaukom ist definiert als ein Zustand des Glaukoms, bei dem der Sehnervenkopf pathologisch exkaviert und das Gesichtsfeld geschädigt ist, obwohl der intraokuläre Druck im Normalbereich liegt. (12) Es stellt eine Variante des Offenwinkelglaukoms dar, das sich bei etwa 1/6 bis 1/3 der Patienten mit Glaukom und dauerhaften Druckwerten unter 21mmHg entwickelt. (11) Zahlreiche Risikofaktoren können ein Normaldruckglaukom verursachen, wobei die meisten zu einer unzureichenden Durchblutung des Sehnervs führen. (5,11) Als ein negativer Faktor gilt ein niedriger Blutdruck, nächtliche Blutdruckabfälle über 20% vor allem bei blutdrucksenkender Therapie. Die Dauer und Höhe des nächtlichen Blutdruckabfalls gilt als Prädiktor für die Progression. Deshalb ist die Durchführung eines 24h-Blutdruckprofils sinnvoll. (5,11,13) Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) kann mit dem Normaldruckglaukom assoziiert sein und wirkt sich möglicherweise auf die okuläre Perfusion aus. Ebenso wird eine Rolle von Autoantikörpern diskutiert. Da es sich allem Anschein nach um ein systemisches Problem handelt, ist eine interdisziplinäre Therapie sinnvoll. (5,11)

Therapie

3.1.1. Medikamentöse Therapie

Indikationen zum Therapiebeginn:

Bei Anzeichen einer glaukomatös veränderten Exkavation des Sehnervs, oder einer Exkavation von mehr als 20%, sollte mit der medikamentösen Therapie begonnen werden. Druckwerte über 25 mmHg sollten routinemäßig medikamentös therapiert werden.

Wenn ein glaukomatöser Schaden trotz medikamentöser Therapie weiter fortschreitet, soll der zu erreichende Zieldruck eine Drucksenkung um unter 30% des Ausgangsniveaus definiert werden. Bei weit fortgeschrittenem Glaukom ist die stärkst mögliche medikamentöse Therapie angezeigt, um den Druck so weit wie möglich zu senken: 10-12mmHg.

Patienten mit Glaukomverdacht und Risikofaktoren sollen engmaschig kontrolliert werden, vor allem wenn sie unbehandelt sind. (4)

Die Ziele der Glaukom Therapie sind die Senkung des intraokulären Drucks (IOD), während man gleichzeitig eine gute Patienten Compliance mit einer guten Toleranz und einem guten Kosten-Nutzen-Verhältnis aufrechterhält. Die Glaukom Behandlung sollte den Sehnervenfaserverlust stoppen und den Gesichtsfelddefekt stabilisieren. Topische Medikamente sind die „first-line“ Behandlung. (14)

Grundsätzliche Möglichkeiten der medikamentösen Therapie:

- Hemmung der Kammerwasserproduktion
- Erhöhung des trabekulären Abflusses
- Erhöhung des uveoskleralen Abflusses (4)

Für die Wirkung von Glaukom-Augentropfen sind außer dem Wirkmechanismus auch die hydrophilen und lipophilen Eigenschaften von Relevanz.

Prostaglandinderivate Prostaglandine senken den Augeninnendruck durch Eröffnen des uveo-skleralen Abflussweges (Septen des Ziliarmuskels). Lediglich einmal abends müssen die speziell für die Ophthalmologie entwickelten Substanzen (Latanoprost, Bimatoprost, Travoprost) getropft werden. Sie wirken stark drucksenkend und rufen im Gegensatz zu anderen Prostaglandinen keine Entzündungszeichen hervor. Als Nebenwirkung verdunkeln sie langfristig die Irisfarbe, führen zu verstärktem Wimpernwachstum, sowie zu einer Reduktion des orbitalen Fettkörpers nach Jahren. Bei Asthmatiker oder COPD-Patienten kann eine Verschlechterung der Symptomatik auftreten. (2)

Betablocker wirken über eine Drosselung der Kammerwasserproduktion. Von Vorteil ist, dass sie keine Sehstörung auslösen und Pupille und Akkommodation nicht beeinflusst werden. Lokal werden sie normalerweise gut vertragen. Bei Kontaktlinsenträgern und Personen mit Sicca-Syndrom (trockenem Auge) ist Vorsicht geboten, da manche Betablocker die Hornhautsensibilität herabsetzen und die Trockenheit des Auges verstärken können.

Auch geringe Mengen von Betablockern können über die Bindehaut und Tränengänge resorbiert werden und bei Asthmatikern einen Asthmaanfall auslösen. Auch beta-1-selektiven Substanzen dürfen nicht verwendet werden, da die Selektivität nie vollständig ist. Die meisten Präparate sind ohnehin nicht-selektiv. (2)

Karboanhydrasehemmer drosseln ebenfalls die Kammerwasserproduktion. Systemisch wirksame Karboanhydrasehemmer wie Acetazolamid müssen intravenös gespritzt oder als

Tabletten eingenommen werden. Meistens werden sie heute beim akuten Winkelblock („Glaukomanfall“) angewendet, seltener bei chronischen Glaukomformen. Die Nebenwirkungen (Metallgeschmack, Kribbelparästhesien, Nierenkoliken) machen eine Daueranwendung problematisch.

Lokal wirksame Karboanhydrasehemmer als Augentropfen (Dorzolamid und Brinzolamid) durchdringen die Hornhaut gut. Sie senken den Druck effektiv und haben den Vorteil keine Pupillen- oder Akkomodationsstörung und keine Beeinflussung der Gefäßweite hervorzurufen. Ihre Wirksamkeit ist schwächer als die der Prostaglandine. (2)

Sympathomimetika Alpha-2-Agonisten wie die Substanzen Clonidin, Apraclonidin und Briminodin reduzieren die präsynaptische Noradrenalin-Freisetzung drosseln die Kammerwasserproduktion und senken damit den Augeninnendruck. Die Verträglichkeit ist gut, die Pupille bleibt unbeeinflusst. Briminodin wirkt stärker als Clonidin. Apraclonidin ist nur zur kurzfristigen Drucksenkung zugelassen.

Briminodin ist das Standardpräparat. Es soll außerdem neuroprotektiv wirken.

Clonidin senkt den Blutdruck, was bei Hypotonikern gefährlich sein kann.

Apraclonidin wirkt nur kurzfristig drucksenkend und ist deshalb ausschließlich direkt nach Operations- oder Laser-bedingten Steigerungen des Augeninnendrucks empfehlenswert.

Adrenalin wirkt am ehesten über beta-2-Rezeptoren auf das Trabekelwerk und verbessert den Kammerwasserabfluss. (2)

Parasympathomimetika (Cholinergika, Miotika) sind die ältesten

Glaukommedikamente und haben eine stark drucksenkende Wirkung. Es wird heute nur noch Pilocarpin 0,5-2% verwendet. Sie wirken auf die postsynaptischen cholinergen Rezeptoren, steigern den Ziliarmuskeltonus, dessen pars longitudinalis mit elastischen Fasern in das Trabekelwerk einstrahlt. Dieser mechanische Zug spannt die Maschen des Trabekelwerks auf und verbessert den Abfluss des Kammerwassers in den Schlemm-Kanal. Gleichzeitig verengt sich die Pupille, was eine unerwünschte Nebenwirkung ist. Ältere Personen mit beginnender Linsentrübung vermindert es das Sehvermögen vor allem bei Nacht. Jüngere Patienten die gut akkomodieren können, entwickeln eine Kurzsichtigkeit (Myopisierung). Bei Patienten mit Kunstlinse, oder aphaken Patienten können sie aber zusätzlich zu anderen Substanzen gegeben werden. Aufgrund ihrer kurzen

Wirkdauer sollen Parasympathomimetika 3- bis 4-mal täglich getropft werden. Durch Verwendung von Gelen oder Ölen kann die Applikationshäufigkeit reduziert werden.

3.1.2. Operative Therapie

Indikationen: Die medikamentöse Therapie ist nicht ausreichend, oder wird vom Patienten nicht vertragen, oder kann vom Patienten nicht angewendet werden.

Laser-Trabekuloplastik Es wird eine Aufdehnung des Trabekelwerks durch die Laserherde erreicht, die den Abfluss des Kammerwassers verbessert. Dafür eignet sich ein Argon-Laser (ALT: Argon-Laser-Trabekuloplastik) oder ein 532-nm-Neodymium-YAG-Laser (SLT: selektive Trabekuloplastik). Mit dem Laser werden 50 bis 100 Laserherde im vorderen Teil des Trabekelwerks gesetzt. Die Laseroperation ist nur bei offenem Kammerwinkel möglich. Der Eingriff kann ambulant durchgeführt werden, ist weitgehend ohne Schmerzen und hat nur eine geringe Komplikationsrate (Blutungen aus kammerwinkelnahen Gefäßen, Synechien zwischen Iris und Laserherden). ALT und SLT werden erfolgreich bei Drücken bis 30mmHg eingesetzt und senken den Augendruck um 6-8mmHg für zirka zwei Jahre. Beide Laser-OPs wirken nur bei zwei Drittel der Patienten. Nach 4-6 Wochen setzt der volle Operationserfolg ein. (4)

Filtrierende Eingriffe Von der Vorderkammer wird das Kammerwasser durch eine Öffnung in der Sklera vorbei am Trabekelwerk unter die Bindehaut abgeleitet, wo sich ein dünnwandiges Filterkissen ausbildet – ein Zeichen für einen ausreichenden Kammerwasserfluss. Dafür wird ein Bindehautlappen präpariert, der limbus- und fornixständig sein kann. Danach erfolgt das Einwirken einer antiproliferativen Substanz (Mitomycin C), die postoperativ die Wundheilung hemmt und die Filtrationswege offenhält. Anschließend wird ein Fenster in Form von Lamellen in der Sklera präpariert. Bei der Goniotripanation wird mit einem 1,5mm Trepan an der Korneoskleralgrenze eine Drainage gestanzt. Bei der Trabekulektomie wird die Sklera mit Messer und Schere viereckig ausgeschnitten. Durch diese Öffnung wird eine periphere Iridektomie geschnitten. (4) Gegebenenfalls wird im späteren Verlauf subkonjunktival 5-Fluorouracil gespritzt, um Kollagenbildung entgegenzuwirken. (2) Anmerkung: Die Trabekulektomie gehört weiterhin zu den am häufigsten durchgeführten Glaukomeingriffen, denn sie senkt

den Druck suffizient und ermöglicht in den meisten Fällen Tropfenfreiheit mit konsekutiv hoher Lebensqualität. (15)

Stentimplantation Über eine Art „Miniabflussrohr“ wird das Kammerwasser von der Vorderkammer in diverse Bereiche des Auges abgeleitet – folgende Arten gibt es:

- Trabekuläre Stents: Implantation in das Trabekelwerk, um den trabekulären Abfluss in den Schlemm-Kanal zu verbessern;
- Supraziliare Stents: Im Kammerwinkel am Ziliarsporn verlaufen sie in den supraziliaren Raum zwischen Sklera und Aderhaut;
- Subkonjunktivale Stents: Von der Vorderkammer leiten sie das Kammerwasser bis unter die Bindehaut, vergleichbar einer filtrierenden Operation;

Anmerkung: Die unterschiedlichen Stents stellen neue operative Verfahren der MIGS-Technologie (minimal invasive glaucoma surgery) dar, die sich ständig weiterentwickeln.

(4)

Minimal invasive glaucoma surgery (MIGS) Methoden haben das Ziel die Notwendigkeit an intra- und postoperativen Eingriffen zu reduzieren und stellen ein weniger invasives Mittel dar den IOD zu senken. Ein subkonjunktivaler Stent ist der Preserflo Microshunt, ein 8,5mm langer, 350µm im Durchmesser (70µm internes Lumen) messendes Glaukom-Drainage-Element aus hoch biokompatiblen, bioinertem Material aus Polystyrol und Polyisobutylene. Dieser Stent erreicht den gewünschten Druckbereich im Auge durch Drainage der Flüssigkeit aus der Vorderkammer zu einem Filterkissen (bleb), das unter der Konjunktiva und dem Tenon Raum liegt. (16,17)

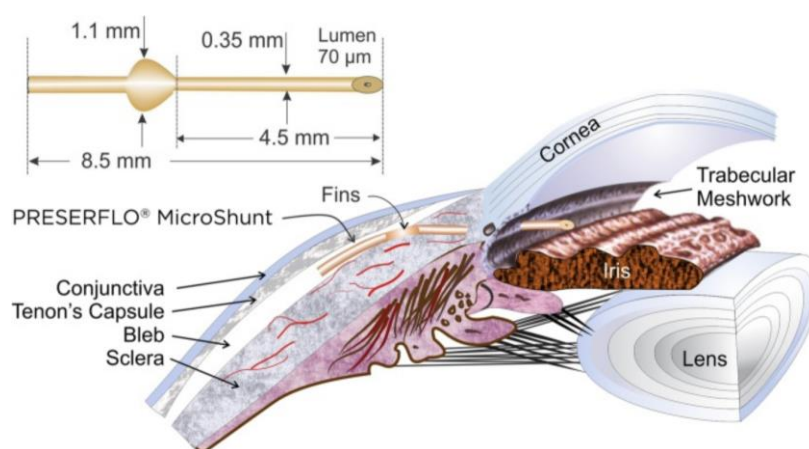


Abbildung 3.1: Dimensionen des Microshunts und Platzierung im Auge (Adaptiert von Pinchuk L, et al. Regen Biomater. 2016;3:137–42 [7].) (17)

Schlauchimplantation Wenn die Prognose bei Sekundärglaukomen oder bei Vernarbung einer vergangenen Operation ungünstig ist, setzt man ein Schlauchimplantat ein. Dieses besteht aus einem Silikonschlauch von 0,4mm Durchmesser, der in die Vorderkammer platziert wird und das Kammerwasser zu einer flachen Kunststoffplatte ableitet, die im Äquatorbereich unter der Bindehaut fixiert wird. Diese dient dazu eine Vernarbung zu verhindern oder zumindest zu reduzieren. Da der Druckabfall anfangs zu stark sein kann, wird das durch ein Ventil oder ein vorübergehendes Abbinden des Schlauches verhindert. (4,14)

Zyklodestruktive Eingriffe Durch die Sklera hindurch werden Teile des Ziliarkörpers so behandelt, dass durch Atrophie der kammerwasserproduzierenden Gewebe der Augeninnendruck sinkt. Die *Zyklokryokoagulation* ist eine Kältebehandlung, bei der mittels Gefriersonde durch die Sklera der Ziliarkörper an verschiedenen Stellen vereist wird. Nach dem gleichen Prinzip funktioniert die *Zyklodiathermie*, wobei die Diathermienadel durch die Sklera in den Ziliarkörper gestochen wird und diesen mit Hitze koaguliert. Die *Zyklophotokoagulation*, die zur Atrophie des Ziliarkörpers durch YAG-Laser bzw. Diodenlaserpulse hoher Energie, bzw. die *Zykloatrophie*, die zur Atrophie des Ziliarkörpers mittels Hochfrequenzultraschall führt sind neuere Therapieformen, die die Atrophie des Ziliarkörpers wirkungsvoller, gezielter, besser dosierbar, also schonender für das Auge herbeiführen.

Allen Eingriffen der Zyklodestruktion ist gemein, dass sie irreversibel sind und so zu bleibender Hypotonie führen können, wodurch sie am Ende der Therapiemöglichkeiten stehen müssen. (4)

Prophylaxe Es gibt keine prophylaktischen Maßnahmen zur Verhinderung eines POWG.

Prognose Die Prognose hängt dezidiert vom Stadium ab in der das POWG diagnostiziert wird. Therapeutische Maßnahmen sind wirkungsvoller, je früher sie eingesetzt werden. Ab dem 40. Lebensjahr sollte der Augeninnendruck regelmäßig beim Augenarzt gemessen werden. (4)

3.2. Primäres Winkelblockglaukom

Definition

Bei einem primären Winkelblock (engl primary angle closure glaucoma) handelt es sich um eine Obstruktion des Kammerwinkels. Unterschieden wird zwischen einem akuten und einem intermittierenden Winkelblock, sowie einem chronischen Winkelblockglaukom. (2,5) In anatomisch prädisponierten Augen, die eine flache Vorderkammer besitzen, ist der Fluss von Kammerwasser durch die Pupille behindert - also primär entstanden. Aber ein Winkelblock kann auch sekundär in Folge von Augenerkrankungen oder systemischen Einflüssen entstehen. (4,5)

Epidemiologie

Weltweit könnte das primäre Winkelblockglaukom für bis zur Hälfte der Glaukomfälle verantwortlich sein, wobei es häufiger bei Asiaten auftritt, eher ältere Personen (über 60J: 1:1000) und eher Frauen als Männer betrifft (3:1). (4,5)

Ätiologie

Die Obstruktion (Pupillarblock) erhöht den Druck in der Hinterkammer, wodurch die periphere Iris vorne vor das Trabekelwerk gedrängt wird und es zum Winkelblock kommt. Typischerweise entsteht ein Glaukomanfall einseitig durch Pupillenerweiterung in dunkler Umgebung und/oder unter emotionalem Stress (Schreck oder Angst) – somit wäre ein Musterbeispiel der abendliche Fernsehkrimi. Außerdem können eine iatrogen bedingte, medikamentöse Mydriasis, oder systemisch applizierte Psychopharmaka einen akuten Winkelblock auslösen. Der akute Glaukomanfall ist mit einer schnelleren Progression und einem schnelleren Sehverlust assoziiert als das POWG. (2,4,5)

Symptomatik und Befunde

- Ein akutes Einsetzen von **starken dumpfen Schmerzen**, die der erhöhte, intraokuläre Druck über die Hornhautnerven (N. ophthalmicus = 1. Ast HN V) auslöst. Eine Ausstrahlung des Schmerzes kann in Schläfe, Hinterkopf, Ober- und Unterkiefer erfolgen, sodass nicht primär an das Auge gedacht wird. (4)
- „**vagale Allgemeinsymptome**“ (Übelkeit und Erbrechen, Bauchkrämpfe, Bradykardie oder Arrhythmie) (9)

- **Sehverschlechterungen** wie **verschwommenes Sehen**, oder **Farbringe** rund um Lichtquellen entstehen durch das Hornhautepithelödem, welches durch den enormen Druckanstieg hervorgerufen wird. (2,4)
- **Prodrome**, also Symptome vor der vollen Ausprägung wie verschwommenes Sehen, oder Farbringe (Halos) um Lichtquellen **können unterschwellig bleiben** und nicht erkannt werden (4)
- **Flache Vorderkammer**
- **Vorverlagerte periphere Iris**, der Kammerwinkeleingang ist 360° zirkulär sichtbar verschlossen in der Gonioskopie
- Venöse Stauung, **ziliare Injektionen**
- Fundus: **Papille meistens physiologisch**, Papillenödem mit venöser Stauung und Netzhautblutungen möglich (9)
- **Stark erhöhter IOD (50-70mmHg), steinharder Bulbus**
- **Bindehautrötung und Erweiterung der Skleragefäße**, tiefe Gefäßinjektion mit bläulich livider Färbung
- **Hornhautepithel ist getrübt**
- Die **Pupille ist erweitert entrundet und lichtstarr**

Beim intermittierenden Winkelblock treten diese Symptome in abgeschwächter Form auf. (2)

Differentialdiagnosen

- **Akutes Sekundärglaukom:** ähnliche Symptome treten auch bei **neovaskulären Sekundärglaukom** oder **entzündlichem Sekundärglaukom** auf (2)
- **Iritis/ Iridozyklitis:** zwar ist das Auge gerötet, schmerzhaft, die Iris verwaschen gezeichnet, jedoch ist der IOD eher niedriger als höher. (2,4)
- **Iridocorneal Endothelial Syndrome (ICE-Syndrom)** welches zu Hornhautödem, Hornhautdekomensation und sekundärem Glaukom führt (18)
- **Allgemeinsymptome** wie Brechreiz, Kopfschmerz, Übelkeit stehen oft im Vordergrund und können leicht an andere Erkrankungen denken lassen (4)

Therapie

Ein akuter Glaukomanfall ist ein Notfall und der Patient bedarf einer sofortigen augenärztlichen Untersuchung. (4)

Medikamentöse Therapie

Ziele der konservativen Therapie sind es den Druck zu senken, den Kammerwinkel zu öffnen, die Hornhaut aufklaren zu lassen (f. d. operative Therapie) und den Schmerz bzw. die Symptome zu bekämpfen. (9)

- Reduktion der Kammerwasserproduktion durch Hemmung der Carboanhydrase mittels Acetazolamid intravenös 10mg/kg.
- Wasserentzug (Dehydratation) des Glaskörpers durch systemische hyperosmolare Lösungen (z.B. intravenös Mannit 1,0-2,0 g/kg KG)
- Konstriktion der Pupille mittels lokalen Miotika, die die Iris aus dem Kammerwinkel ziehen. Eingesetzt wird Pilocarpin 1% alle 15 Minuten. Bei fehlender Wirksamkeit kann Pilocarpin öfter und in bis zu 4%iger Konzentration verabreicht werden. Miotika sind nicht die erste Wahl, da bei Drücken über 40-50 mmHg der M. sphincter iridis ischämisch ist und nicht auf Miotika reagiert. Miotika bedingen durch Entspannung der Zonulafasern eine Vorwärtsverlagerung der Linse und flachen die Vorderkammer weiter ab. Deshalb ist zunächst eine Reduktion des Glaskörpervolumens durch hyperosmolare Lösungen wichtig.
- Bei Bedarf symptomorientierte Therapie: Analgetika, Antiemetika, Sedativa
- Zur Reduktion der Entzündung: intensive topische Steroide nach der Dauer des IOD und dem Ausmaß der entzündlichen Reaktion (4,9)

Mechanische Therapie

Durch wiederholtes Eindrücken der zentralen Hornhaut mittels Schielhaken, oder einem Glasstab (ca. 15-30 Sek. lang) wird das Kammerwasser in den peripheren Abschnitt des Kammerwinkels gepresst und so der Kammerwinkel geöffnet. Das Kammerwasser kann wieder abfließen, der IOD sinkt. Die Reaktivität auf Pilocarpin erhöht sich, die Hornhaut klart auf. (4)

Laser und operative Therapie (Hinterkammer-Vorderkammer-Shunt)

- Periphere Laseriridotomie mit dem Nd:YAG-Laser: sobald die Hornhaut ausreichend klar ist, sollte eine Laseriridotomie als kausale Therapie angelegt werden. Eine Vorbehandlung (z.B. mit Argon), wenn dunkle Iriden vorliegen reduziert die benötigte Gesamtenergie des Nd:YAG-Lasers.
- Sollte eine Nd:YAG-Laseriridotomie nicht möglich sein, muss rechtzeitig eine chirurgische Iridektomie erfolgen. (4,9)

Periphere Iridektomie (bulbuseröffnender Eingriff)

Wenn die Hornhaut ödematös geschwollen ist, oder eine sehr dicke Iris vorliegt, kann eine chirurgische Shunt-Anlegung notwendig werden. Über einen Schnitt am Limbus in der 12-Uhr-Position wird unter Vollnarkose und örtlicher Betäubung eine basale Irisausschneidung (Iridektomie) durchgeführt. (4)

Periphere thermische Laseriridoplastik (TLPI, Thermal Laser Peripheral Iridoplasty)

Eine frühzeitige TLPI kann erfolgen, wenn die medikamentöse Therapie (Acetazolamid) den Glaukomanfall nicht innerhalb einer Stunde durchbrochen hat. (9)

Parazentese der Vorderkammer:

Zur Unterbrechung des Glaukomanfalls ist dieser Vorgang nur dann sinnvoll, wenn das medikamentöse Vorgehen erfolglos ist und kein Laser zur Verfügung steht. Sie kann durch sehr erfahrene Ophthalmologen an der Spaltlampe durchgeführt werden. Bei akutem Winkelblock senkt sie rasch den IOD und führt zur sofortigen Linderung der Symptome, ist aber stärker risikobehaftet bei sehr flacher Vorderkammer. Anschließend kann eine Laseriridektomie nach Aufklären der Hornhaut durchgeführt werden. (9)

Prophylaxe: wenn eindeutige Prodrome angegeben werden und der Kammerwinkel im Zugang eingeengt erscheint, ist die sicherste Prophylaxe eine YAG-Iridotomie bzw. eine periphere Iridektomie. Das 2. Auge sollte zur Vorbeugung eines Glaukomanfalls mit 1% Pilocarpin getropft werden, nach der operativen Versorgung des Anfallsauges (1. Auge) mit einer Neodymium-YAG-Laseriridotomie versorgt werden. (4)

Linsenextraktion

Hat man den akuten Glaukomanfall durchbrochen, kann innerhalb weniger Tage oder Wochen eine Linsenextraktion eine mögliche Behandlungsoption sein, besonders in Fällen mit stark erhöhtem IOD und verschlossenem Kammerwinkel nach Laseriridotomie.

Trabekulektomie siehe Kapitel Primäres Offenwinkelglaukom (9)

Prognose

Bleibt eine Kammerwinkelverlegung bestehen (trotz offener Iridektomie) ist eine filtrierende Operation notwendig.

Bei reguliertem IOD und aufgeklärter Hornhaut sollte man sich also mittels Gonioskopie versichern, dass der Kammerwinkel wieder offen ist (Ausschluss eines persistierenden Winkelblocks). (4)

Zustand nach akutem Winkelblock / Glaukomanfall:

Nach vorangegangenen Episoden eines akuten Winkelblocks / Glaukomanfalls sind folgende Befunde typisch:

- Fleckige sektorielle Irisatrophie durch Irisinfarkt, Irisverziehung durch Sphinkterparese
- Hintere Synechien
- Geringe oder fehlende Lichtreaktion der Pupille
- „Glaukomflecken“ (Trübungen in Kapsel, Linsenepithel und anteriorem Linsenkortex) (9)

3.3. Sekundäre Glaukome

Diese Glaukome entstehen durch andere Augenerkrankungen, Allgemeinerkrankungen, oder Faktoren wie Entzündungen, Trauma, Blutung, Tumoren, Medikamente, physikalische oder chemische Einflüsse. (2,4)

Auch hier ist die Behinderung des Kammerwasserabflusses die Ursache für die Steigerung des Augeninnendrucks. Die Einteilung erfolgt nach pathogenetischen Gesichtspunkten, weil sich die Therapie sekundärer Glaukome stärker an der Pathogenese als an der Ätiologie orientiert. (2)

Die wichtigsten Formen der sekundären Glaukome sind folgend aufgelistet:

Sekundäre Offenwinkelglaukome

Pigmentdispersionsglaukom

Reibt die Irisbasis hinten auf den Zonulafasern, wird Pigment der Irisrückfläche freigesetzt. Meist kommt es zu dieser durchhängenden Irisbasis, wenn ein „inverser“ Pupillarblock vorliegt, bei dem der Druck in der Vorderkammer höher als in der Hinterkammer ist. Die entstandenen Pigmentgranula werden vom Hornhautendothel phagozytiert und verstopfen das Trabekelwerk im Kammerwinkel, wo sie in der Gonioskopie als stark pigmentiertes Trabekelwerk erkennbar sind. (2) Typischerweise sind junge myope Männer betroffen. (5)

Pseudoexfoliationsglaukom

Diese häufige Form des Sekundärglaukoms hat feinfibrilläres Material das hauptsächlich vom Ziliarepithel gebildet wird in zwei Zonen auf der Linse abgelagert. Das Material lagert sich am Pupillarsaum und auf den Zonulafasern ab und verstopft im Trabekelwerk des Kammerwinkels die Abflusswege. Außerdem ist eine Atrophie des Pupillarsaums typisch. Die Augendrucke sind häufig sehr hoch und schwanken stark. Diese Glaukomform kommt öfter in nördlichen Ländern vor und es gibt eine genetische Disposition (Gen: LOXL 1). (2)

Neovaskularisationsglaukom

Bei Ischämie der Netzhaut, vor allem nach Zentralvenenverschluss, bei Diabetes mellitus und okulärer Ischämie produziert die Netzhaut vaskuläre Wachstumsfaktoren (VEGF = „vascular endothelial growth factor“). VEGF tritt mit dem Kammerwasser in den vorderen Augenabschnitt und führt auf der Iris und im Kammerwinkel zu Gefäßneubildung (Neovaskularisation), es entsteht eine **rubeosis iridis**. Dadurch bildet sich eine fibrovaskuläre Membran, die den Kammerwinkel auskleidet und durch Kontraktion zu einem Winkelverschluss führt. Die Prognose dieser Glaukomart ist besonders schlecht. (2)

Kortisonglaukom

Obwohl die Rolle der Glukokortikoide in der Behandlung zahlreicher inflammatorischer Erkrankungen von wesentlicher Wichtigkeit ist, kann deren ausgedehnter Gebrauch den intraokulären Druck erhöhen und ein steroid-induziertes Glaukom (Kortisonglaukom) hervorrufen. (19)

Linsen-induziertes Offenwinkelglaukom

Beim Linsen-induzierten Offenwinkelglaukom sind die Abflusswege des Trabekelmaschenwerks durch hochmolekulare Linsenproteine und/oder Entzündungszellen verstopft. (5,9)

- Phakolytisches Glaukom: ausgetretenes Linsenmaterial einer Katarakt wird von Makrophagen aufgenommen, die dann das Trabekelmaschenwerk verstopfen
- Traumatische Linsenverletzung: Linsenpartikel verlegen das Trabekelmaschenwerk
- Phakoanaphylaktisches Glaukom: Linsenproteine rufen eine granulomatöse Uveitis hervor, die das Trabekelmaschenwerk befällt (5)

Glaukom bei intraokularer Hämorrhagie

Bei Patienten mit kleinem traumatisch bedingtem Hyphäma, das normalerweise transient und harmlos ist, kann sich aufgrund einer Trabekelwerkobstruktion trotzdem eine IOD-Erhöhung zeigen. Das Ausmaß der Blutung (des Hyphämas) ist ausschlaggebend für die Visusprognose und das Komplikationsrisiko. (5) Durch hämoglobinbeladene Makrophagen ergibt sich ein hämolytisches Glaukom und durch degenerierte Erythrozyten ein Geisterzellglaukom. (9) Patienten mit Sichelzellanämie und Hyphäma haben ein erhöhtes Risiko Komplikationen zu entwickeln. (5,9)

Uveitisches Glaukom

Das uveitische Glaukom entsteht durch virale Infektionen mit HSV oder VZV oder im Rahmen des Posner-Schlossmann-Syndrom (CMV) und hat typischerweise eine IOD-Erhöhung. Eine chronische IOD-Erhöhung kommt bei Fuchs Uveitis Syndrom (Heterochromiezyklitis), juveniler idiopathischer Arthritis, Pars planitis (i. R. einer uveitis intermedia), sympathischer Ophthalmie, Sarkoidose und Syphilis vor. (9)

Glaukom durch intraokuläre Tumore

Primäre und sekundäre intraokuläre Tumore im Vorderabschnitt, können den Kammerwasserabfluss beeinträchtigen. Tumorbedingte Entzündungen, Tumordebris, Blutung oder Pigmentdispersion verlegen das Trabekelwerk, ein sekundärer Winkelblock kann sich entwickeln. (9)

Sekundäres Offenwinkelglaukom bei Augenverletzungen

Augenverletzungen führen über verschiedene Mechanismen zum Glaukom. Das Trauma bedingte Sekundärglaukom kann sowohl durch einen Offenwinkel- als auch einen Winkelblock hervorgerufen sein. (9)

Sekundärer Winkelblock

Sekundärer Winkelverschluss mit Pupillarblock

Durch den sekundären Pupillarblock wird die Iris nach vorne gedrängt und sie verlegt den Kammerwinkel. Hintere Synechien, die bei Iritis oder Iridozyklitis auftreten können zu einer Seclusio pupillae mit absolutem Pupillarblock führen. Die Iris wird ballonartig vorgewölbt (Iris bombata). Es entsteht ein akutes sekundäres Winkelblockglaukom. Einige Ätiologien für den relativen oder absoluten Pupillarblock sind:

- Vergrößerte, gequollene Linse (Katarakt, traumatische Katarakt)
- Bei Miosis induzierter Pupillarblock (mit Vorverlagerung, Einklemmung der Linse)
- Anteriore Linsen(sub)luxation (9)

Sekundärer Winkelblock mit anteriorer Traktion ohne Pupillarblock

Irido-corneo-endotheliales Syndrom (ICE-Syndrom)

Dieses schwere Sekundärglaukom bildet sich durch eine Überwachsung des Kammerwinkels durch proliferierendes, pathologisches Hornhautendothel (prolifert normalerweise nicht). Als ursächlich gilt eine frühe Störung der Entwicklung der Descemet-Membran (womöglich viral) die dazu führt, dass sich Hornhautendothel ausbreitet. (2) Die Überwachsungen reichen relativ weit nach vorne bis auf die periphere Hornhaurückfläche. Abhängig von der Beteiligung der Segmente des Vorderabschnitts gibt es verschiedene Formen (essenzielle Irisatrophie, Irisnaevus-Syndrom, Chandler). Charakteristisch ist eine z.T. extreme Verziehung der Pupille mit Ektropium uveae, eine Atrophie der Irisstromas und hernienartige Knötchen auf der Irisoberfläche. Das ICE-Syndrom kommt einseitig und öfter bei jungen Frauen vor. (9)

Das typische klinische Management besteht aus Behandlung des Hornhautödems und dessen Dekompensation, endothelialen Keratoplastik-Techniken und Behandeln des Sekundärglaukoms, was normalerweise eine chirurgische Intervention erfordert. (18)

Neovaskularisationsglaukom siehe Absatz unter „Sekundäres Offenwinkelglaukom“

Epithelinvasion und Einwanderung fibrösen Gewebes in die Vorderkammer (nach Vorderabschnittschirurgie oder penetrierender Verletzung)

Es kommt zur flächigen Überwachsung des Kammerwinkels, was zu weitgehend therapieresistenten Situationen führt. (9)

Sekundärer Winkelverschluss durch posterior-anterioren Schubmechanismus ohne Pupillarblock

Fehlleitung des Kammerwassers („malignes Glaukom“)

Das maligne Glaukom kann spontan oder nach jedem ophthalmologischen Verfahren, meistens einer Glaukomoperation auftreten. (20) Es kann bei anfälligen Augen, aber auch nach jedem intraokulären Eingriff mit Abflachung der Vorderkammer auftreten, so auch bei Risikoaugen nach Kataraktoperation. (9) Der intraokuläre Druck ist typischerweise erhöht, kann aber in manchen Fällen normal sein. Die exakte Ätiologie dieser Erkrankung ist nicht vollständig bekannt, mehrere Mechanismen sind möglich. (20)

Weitere Ätiologien können sein:

Iris- und Ziliarkörperzysten, intraokuläre Tumore

Silikonfüllung oder andere Flüssigkeitstamponaden des Glaskörperaums bzw. Gastamponade

Uveale Effusion (Aderhautamotio)

Frühgeborenenretinopathie (Stadium V)

Kongenitale Anomalien, die mit einem sekundären Winkelblockglaukom assoziiert sein können (9)

4. Material und Methoden

Kurzbeschreibung

In dieser Studie soll herausgefunden werden, ob sich die Operationsmethoden Preserflo und Trabekulektomie im Augeninnendruck (IOD), in der Anzahl der Augendruck senkenden Medikationen, dem Operationserfolg, dem Visus (Sehschärfe) und der Anzahl der zusätzlich nötigen Operationen nach 6 Monaten unterscheiden.

Über 6 Monate werden die postoperativen Effekte von Preserflo und Trabekulektomie verglichen.

Zur Untersuchung der primären und sekundären Endpunkte, wird eine retrospektive Datenanalyse der operierten Patienten in den Jahren 2018-2021 im Sinne einer Fall-Kontroll-Studie an der klinischen Abteilung für Augenheilkunde der Medizinischen Universität Graz ausgewählt.

Dazu wurden Patientinnen und Patienten ausgewählt, die eine mikroinvasive Operation mit Preserflo Microshunts, oder einer Trabekulektomie zwischen 2018 und 2021 hatten und bei denen mindestens 6 Monate Nachverfolgung (follow up) vorhanden ist.

In der ausgewählten Zeitperiode wurden Daten von zirka 200 Männern und Frauen zwischen 18 und 99 Jahren analysiert. Inkludiert wurden PatientInnen mit Offenwinkelglaukom, Pseudoexfoliationsglaukom, primärem Winkelblockglaukom, okulärer Hypertonie, Sekundärglaukom, Normotensionsglaukom. Die ausgewählten Patienten hatten eine Trabekulektomie oder MIGS-Preserflo-Implantation zwischen 2018 und 2021 und Nachfolgedaten von mindestens 6 Monaten (follow-up-data). Bei den Patienten wurde regelmäßig der Augendruck nach einer Woche, einem Monat drei Monaten und sechs Monaten überprüft. Exkludiert wurden Patienten mit einer geringeren Nachverfolgung als 6 Monaten (=Exklusionskriterium/ exclusion criteria).

Methodenwahl

Medizinische Aufzeichnungen sowie Operationsberichte und Untersuchungsprotokolle der Universitäts-Augenklinik wurden retrospektiv ausgewertet. Die Daten wurden bis 06/2020 aus der ehemaligen elektronischen Datenbank "Eyemed", danach aus der aktuellen Datenbank "openMedocs" extrahiert. Patienten, die sich einer der Operationen unterzogen haben, sind regelmäßig in der Glaukomambulanz der Universitätsklinik für

Augenheilkunde und Optometrie präoperativ, nach 1 Woche, 1 Monat, 3 Monaten und 6 Monaten postoperativ nachuntersucht worden. Routinemäßig wurden hier die unten genannten Untersuchungen durchgeführt beziehungsweise die entsprechende Anamnese erhoben.

Biometrische Daten:

Intraokulärer Druck

Die Daten wurden den elektronischen Krankenakten entnommen. Der Augeninnendruck wurde mittels Goldmann Applantationstonometrie gemessen und in mmHg angegeben.

Anzahl der Augendrucksenkenden Augentropfen

Die Daten wurden den Krankenakten entnommen. Die Daten fanden sich in der Anamnese und im Therapieplan der Krankenakten.

Bestkorrigierter Visus

Die Daten wurden den Krankenakten entnommen und von Dezimalangabe (Dioptrie dpt) in LogMAR umgewandelt.

Gesichtsfeld

Die Daten wurden aus den Krankenakten entnommen und mittels MD (mean deviation) mittlerem Defekt in dB angegeben. Zusätzlich wird das Gesichtsfeld mit sLV square root of Lost Variance (Defekttiefe) ebenfalls in dB angegeben.

OCT

Die Daten der optischen Kohärenztomographie wurden aus den Krankenakten entnommen. Der G-Wert(global) gibt die Dicke des RNFL (retinale Nervenfaserschicht) an.

Anzahl der notwendigen Revisionen

Die Daten über Sickerkissenbehandlungen und Laser Suturlysen wurden den Krankenakten entnommen.

Chirurgischer Erfolg

Ein vollständiger chirurgischer Erfolg wurde definiert als postoperativer IOD < 18 mmHg ohne Medikation nach 6 Monaten Nachbeobachtungszeit. Ein qualifizierter Erfolg liegt vor, wenn der Ziel-IOD nach 6 Monaten ohne zusätzliche Glaukominterventionen mit (oder ohne) IOD-senkende Medikamente erreicht wird. Eine Sickerkissenbehandlung wird nicht als Misserfolg gewertet.

Statistische Analyse

Kontinuierliche Variablen sind dargestellt als Mittelwerte +- Standardabweichung (SD), Median, Minimum und Maximum, kategorielle Variablen als n und %.

Der Vergleich der Baseline Variablen zwischen der Gruppen Preserflo und Trabekulektomie erfolgte über generalisierte Schätzgleichungen (*Generalized Estimating Equations*, GEEs) mit logit-Link und einer *working independence* Korrelationsstruktur zur Berücksichtigung der Abhängigkeiten in den Daten (i.e. Messwiederholungen und Einschluss von beiden Augen einer Person).

Die Kontinuierlichen Endpunkte (IOD, Medikamentenzahl (Tropfen), BCVA, G-Wert, mittlerer Defekt, sLV) wurden zwischen den Gruppen verglichen mittels linearen gemischten Modellen mit einer *banded main diagonal* (UN(1)) Kovarianzstruktur für die Messwiederholungen über die Zeitpunkte und einem zufälligen Intercept für Patient.

Mittelwertsdifferenzen (*Least square mean differences*, LSMD: Preserflo-Trabekulektomie) und deren dazugehörigen 95% Konfidenzintervalle (KI) wurden für die einzelnen Zeitpunkte geschätzt.

Der Vergleich der kategoriellen Endpunkte (Needling, Revision, Hypotonie 1W, Hypotonie 1M, Erfolg_voll, Erfolg_teil) zwischen den Gruppen erfolgte mittels GEE mit log-Link Funktion zur Schätzung des relativen Risikos (RR) und dazugehörigem 95% Konfidenzintervall wobei Trabekulektomie die Referenzgruppe darstellt.

Ein p-Wert von 0,05 oder weniger wird als statistisch signifikant gewertet.

Die statistische Analyse wurde durchgeführt mittels SAS 9.4 (SAS Institute, Cary NC) von Dipl.-Ing. Dr. Regina Riedl (Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation der Medizinischen Universität Graz).

Die Berechnungen, dass sich der IOD präoperativ und nach sechs Monaten, sowie die Medikamentenzahl präoperativ und nach sechs Monaten jeweils signifikant unterscheiden

wurden mittels t-test bei Stichproben mit paarigen Werten (verbundener t-Test, parametrischer Test) mit IBM SPSS Statistics 29 berechnet.

Variablen

Primäre Zielvariable – Hauptzielgröße

Intraokulärer Druck gemessen mit der Goldmann-Appplantationstonometrie zu folgenden Zeitpunkten:

- Präoperativ (Tag vor der OP)
- 1 Woche nach der OP +/- 3 Tage
- 1 Monat nach der OP +/- 2 Wochen
- 3 Monate nach der OP +/- 3 Wochen
- 6 Monate nach der OP +/- 1 Monat

Sekundäre Zielvariablen

- Bestkorrigierter Visus (subjektive Refraktion)
- Vollständiger chirurgischer Erfolg
- Teilweise chirurgischer Erfolg
- Anzahl der notwendigen Revisionen (Sickerkissenbehandlung, Laser-Suturolysen)
- G (lobal) - Werte der RNFL im OCT

5. Ergebnisse – Resultate mit graphischen Darstellungen

Es wurden 204 Augen von 176 Personen in der Studie inkludiert, wobei bei 28 Personen beide Augen inkludiert wurden: siehe Tabelle 3.1.

Operation		
Operation	Häufigkeit	Prozent
TE	103	50.49%
Preserflo	101	49.51%

Tabelle 5.1*: Häufigkeiten der Operationen

5.1. Vergleich Baseline Characteristics

Die Studie wurde so konzipiert, dass die Hälfte Männer und die andere Hälfte Frauen waren und jeweils eine Frau mit einer Frau bzw. ein Mann mit einem Mann nach dem Alter auf +/- 3 Jahre genau zum Vergleich „gematcht“ wurden.

Das mittlere Alter der PatientInnen in den Kohorten betrug 74,6 Jahre (74,8 TE und 74,4 Preserflo). Es wurden sieben verschiedene Glaukomarten in der Studie inkludiert, wobei die häufigsten drei das Primäre Offenwinkelglaukom, das Pseudoexfoliationsglaukom und das Primäre Winkelblockglaukom sind und gemeinsam 90,7% ausmachen.

Die Anzahl der Vor-Operationen ist in der Gruppe der Trabekulektomien mit n=35 signifikant höher als bei der Preserflo Operation (n=17).

Die restlichen Parameter wie die Verwendung von antiVEGF, Lasertherapie, Vitrektomie, oder Phakoemulsifikation sind nicht signifikant unterschiedlich. (Vgl. Tabelle 3.2)

Variable	Deskription	ALLE	TE	Preserflo	p-Wert ¹
Alter	Mittelwert (SD)	74.6 (11.6)	74.8 (12.0)	74.4 (11.2)	0.796
Männlich	1	102 (50.0%)	53 (51.5%)	49 (48.5%)	0.686
Weiblich	2	102 (50.0%)	50 (48.5%)	52 (51.5%)	
Rechtes Auge	1	92 (45.1%)	44 (42.7%)	48 (47.5%)	0.472
Linkes Auge	2	112 (54.9%)	59 (57.3%)	53 (52.5%)	
Primäres Offenwinkelglaukom	1	115 (56.4%)	59 (57.3%)	56 (55.4%)	0.316
Pseudoexfoliationsglaukom	2	59 (28.9%)	31 (30.1%)	28 (27.7%)	
Primäres Winkelblockglaukom	3	11 (5.4%)	8 (7.8%)	3 (3.0%)	
Okuläre Hypertension	4	8 (3.9%)	2 (1.9%)	6 (5.9%)	
Sekundäres Glaukom	5	6 (2.9%)	1 (1.0%)	5 (5.0%)	
Normotensionsglaukom	6	2 (1.0%)	1 (1.0%)	1 (1.0%)	
Pigmentdispersionsglaukom	7	3 (1.5%)	1 (1.0%)	2 (2.0%)	
Vor_OP	0	152 (74.5%)	68 (66.0%)	84 (83.2%)	0.007
Vor_OP	1	52 (25.5%)	35 (34.0%)	17 (16.8%)	
antiVEGF-Therapie	0	190 (93.1%)	97 (94.2%)	93 (92.1%)	0.560
antiVEGF-Therapie	1	14 (6.9%)	6 (5.8%)	8 (7.9%)	
Laser Trabekuloplastik	0	170 (83.3%)	87 (84.5%)	83 (82.2%)	0.680
Laser Trabekuloplastik	1	34 (16.7%)	16 (15.5%)	18 (17.8%)	
Vitrektomie	0	193 (94.6%)	98 (95.1%)	95 (94.1%)	0.914
Vitrektomie	1	11 (5.4%)	5 (4.9%)	6 (5.9%)	
Grauer Star OP	fehlend	1	1		
Grauer Star OP	0	144 (70.9%)	72 (70.6%)	72 (71.3%)	0.802
Grauer Star OP	1	59 (29.1%)	30 (29.4%)	29 (28.7%)	

¹GEE unter Berücksichtigung der Abhängigkeiten in den Daten (generalized estimating equations)

Tabelle 5.2*

5.2. Alle Daten im Verlauf

Variable	TE N	Mittelw. (SD)	Median (Min, Max)	Preserflo N	Mittelw. (SD)	Median (Min, Max)
Needling	103	0.7 (1.4)	0.0 (0.0, 8.0)	101	1.2 (1.4)	1.0 (0.0, 4.0)
IOD vor OP	103	29.5 (8.8)	29.0 (12.0, 55.0)	101	25.4 (8.4)	24.0 (12.0, 54.0)
IOD nach 1 Tag	8	7.9 (5.7)	8.0 (1.0, 17.0)	12	13.5 (4.0)	13.5 (8.0, 20.0)
IOD nach 1 Woche	90	11.6 (6.9)	10.0 (1.0, 30.0)	80	11.8 (6.3)	11.0 (3.0, 45.0)
IOD nach 1 Monat	83	15.0 (8.1)	14.0 (2.0, 45.0)	98	14.9 (6.9)	13.0 (5.0, 38.0)
IOD nach 3 Monaten	73	15.2 (7.4)	14.0 (3.0, 42.0)	82	16.1 (6.8)	14.5 (6.0, 38.0)
IOD nach 6 Monaten	65	16.1 (7.2)	15.0 (2.0, 42.0)	79	15.6 (5.0)	15.0 (3.0, 29.0)
IOD nach 1 Jahr	57	15.1 (5.4)	14.0 (4.0, 36.0)	73	16.0 (6.8)	14.0 (3.0, 43.0)
Medikation vor OP	102	2.6 (1.1)	3.0 (0.0, 4.0)	101	2.1 (1.2)	2.0 (0.0, 4.0)
Medikation nach 1 Woche	91	0.2 (0.7)	0.0 (0.0, 4.0)	81	0.1 (0.6)	0.0 (0.0, 4.0)
Medikation nach 1 Monat	83	0.3 (1.0)	0.0 (0.0, 4.0)	97	0.2 (0.7)	0.0 (0.0, 4.0)
Medikation nach 3 Monaten	72	0.5 (1.1)	0.0 (0.0, 4.0)	84	0.4 (0.9)	0.0 (0.0, 4.0)
Medikation nach 6 Monaten	66	0.8 (1.3)	0.0 (0.0, 4.0)	77	0.5 (1.0)	0.0 (0.0, 4.0)
Medikation nach 1 Jahr	55	1.0 (1.5)	0.0 (0.0, 4.0)	73	0.7 (1.2)	0.0 (0.0, 4.0)
BCVA (LogMAR) vor OP	95	0.3 (0.3)	0.2 (0.0, 1.3)	91	0.3 (0.3)	0.1 (0.0, 1.3)
BCVA (LogMAR) nach 1 Woche	59	0.5 (0.3)	0.4 (0.0, 1.3)	47	0.3 (0.3)	0.2 (0.0, 1.3)
BCVA (LogMAR) nach 1 Monat	54	0.4 (0.3)	0.3 (0.0, 1.3)	60	0.3 (0.3)	0.2 (0.0, 1.3)
BCVA (LogMAR) nach 3 Monaten	50	0.4 (0.4)	0.3 (0.0, 1.4)	52	0.4 (0.4)	0.2 (0.0, 1.3)
BCVA (LogMAR) nach 6 Monaten	48	0.4 (0.3)	0.3 (0.0, 1.3)	55	0.2 (0.3)	0.2 (-0.1, 1.3)
BCVA (LogMAR) nach 1 Jahr	42	0.4 (0.4)	0.3 (-0.1, 1.3)	60	0.2 (0.3)	0.2 (0.0, 1.3)
G-Wert vor OP	92	59.8 (19.8)	58.0 (15.0, 133.0)	91	68.8 (20.5)	65.0 (35.0, 121.0)
G-Wert nach 1 Woche	24	66.1 (17.5)	64.5 (39.0, 115.0)	10	64.0 (17.4)	63.0 (37.0, 93.0)
G-Wert nach 1 Monat	28	60.1 (16.0)	57.5 (19.0, 99.0)	22	67.1 (15.9)	66.0 (35.0, 108.0)
G-Wert nach 3 Monaten	28	63.5 (20.9)	57.5 (39.0, 130.0)	21	67.7 (17.7)	64.0 (47.0, 104.0)
G-Wert nach 6 Monaten	31	55.8 (17.4)	54.0 (32.0, 117.0)	44	67.0 (19.1)	62.0 (35.0, 115.0)
G-Wert nach 1 Jahr	34	61.8 (23.3)	57.0 (31.0, 132.0)	58	63.3 (18.5)	59.0 (31.0, 106.0)
Mittlerer Defekt vor OP	42	13.3 (7.1)	13.2 (0.6, 24.8)	63	10.7 (6.2)	9.6 (1.1, 25.9)
Mittlerer Defekt nach 6 Monaten	12	13.2 (5.5)	12.3 (6.7, 25.0)	27	10.5 (6.2)	9.4 (2.7, 23.9)
Mittlerer Defekt nach 1 Jahr	20	13.4 (7.3)	11.6 (2.5, 24.8)	41	10.0 (6.3)	8.6 (1.2, 26.0)
Square root of Loss Variance vor OP	42	5.9 (2.2)	6.1 (2.0, 10.6)	63	5.9 (2.3)	5.4 (2.2, 10.9)
Square root of Loss Variance nach 6 Monaten	12	6.3 (2.0)	5.8 (3.1, 10.3)	27	6.0 (2.0)	6.4 (2.8, 10.1)
Square root of Loss Variance nach 1 Jahr	20	5.6 (1.6)	5.6 (2.6, 9.4)	42	6.4 (1.9)	5.9 (2.8, 11.2)

Tabelle 5.3*

5.3. Analyse über den Verlauf

Gemischtes Modell

Schätzung = mittelPreserflo – mittelTE

Unteres...unteres Limit des 95% Konfidenz Intervals (KI)

Oberes...oberes Limit des 95% Konfidenz Intervals (KI)

Wrslkt...p-Wert

Variable	Zeit (Tage)	Mittelwertsdifferenz (Preserflo – TE)	StdFehler	Unteres	Oberes	Wrslkt
Intraokulärer Druck	0	-4.05	1.26	-6.53	-1.57	0.001
Intraokulärer Druck	7	0.60	1.06	-1.49	2.68	0.575
Intraokulärer Druck	30	0.02	1.06	-2.07	2.10	0.987
Intraokulärer Druck	90	0.83	1.04	-1.22	2.87	0.428
Intraokulärer Druck	180	-0.20	0.96	-2.08	1.68	0.836
Intraokulärer Druck	356	0.98	1.10	-1.18	3.14	0.372
Medikation	0	-0.49	0.17	-0.83	-0.15	0.005
Medikation	7	-0.07	0.10	-0.27	0.13	0.500
Medikation	30	-0.10	0.12	-0.34	0.13	0.398
Medikation	90	-0.11	0.15	-0.41	0.18	0.454
Medikation	180	-0.29	0.17	-0.62	0.04	0.080
Medikation	356	-0.26	0.23	-0.71	0.19	0.249
logMAR	0	-0.09	0.05	-0.19	0.01	0.069
logMAR	7	-0.20	0.06	-0.33	-0.07	0.002
logMAR	30	-0.11	0.05	-0.21	-0.01	0.034
logMAR	90	-0.09	0.06	-0.21	0.02	0.101
logMAR	180	-0.12	0.05	-0.21	-0.02	0.022
logMAR	356	-0.10	0.05	-0.21	0.00	0.045
G-Wert	0	8.84	2.89	3.15	14.52	0.002
G-Wert	7	1.42	4.57	-7.57	10.42	0.756
G-Wert	30	7.70	3.25	1.31	14.10	0.018
G-Wert	90	7.31	3.30	0.81	13.80	0.028
G-Wert	180	6.55	3.26	0.13	12.96	0.046
G-Wert	356	4.66	3.50	-2.24	11.55	0.185
Mittlerer Defekt	0	-2.63	1.27	-5.15	-0.11	0.041
Mittlerer Defekt	180	-2.71	1.66	-6.02	0.59	0.107
Mittlerer Defekt	356	-3.36	1.39	-6.13	-0.60	0.018

IOD: Die Gruppen (Preserflo und TE) unterscheiden sich nur zum Baselinezeitpunkt mit einer mittleren Differenz (gemittelt Preserflo – gemittelt TE) von -4.05 (95% KI: -6.53 -; -1.57), p=0.001. Ebenso bei den Medikationen gibt es nur zum Baselinezeitpunkt einen signifikanten Unterschied (-0.5, 95% KI: -0.8 - -0.2, p=0.005). Signifikante weitere Differenzen – fett geschrieben.

Tabelle 5.4*

Boxplots

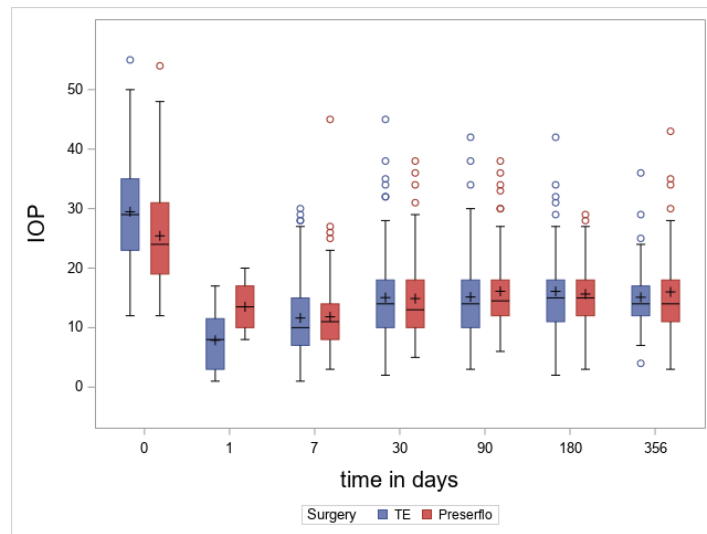


Diagramm 5.1*: intraokulärer Druck

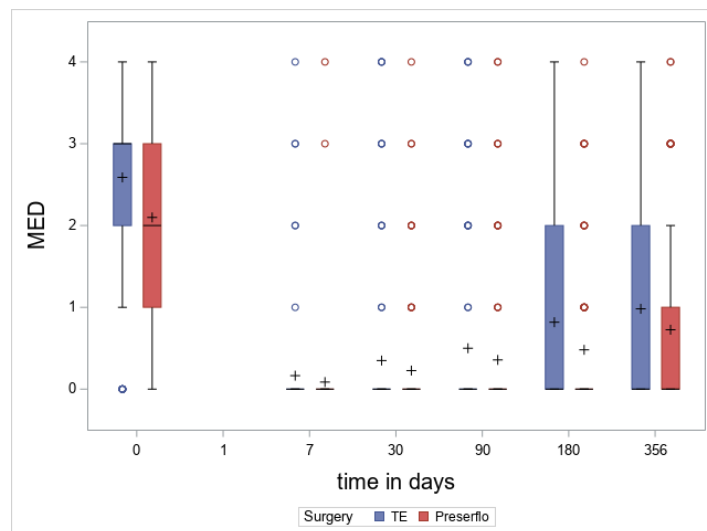


Diagramm 5.2*: Medikation

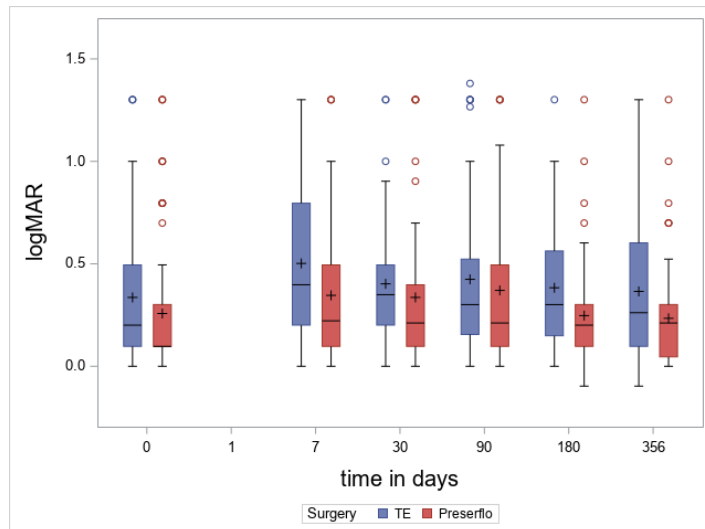


Diagramm 5.3*: Visus in logMar

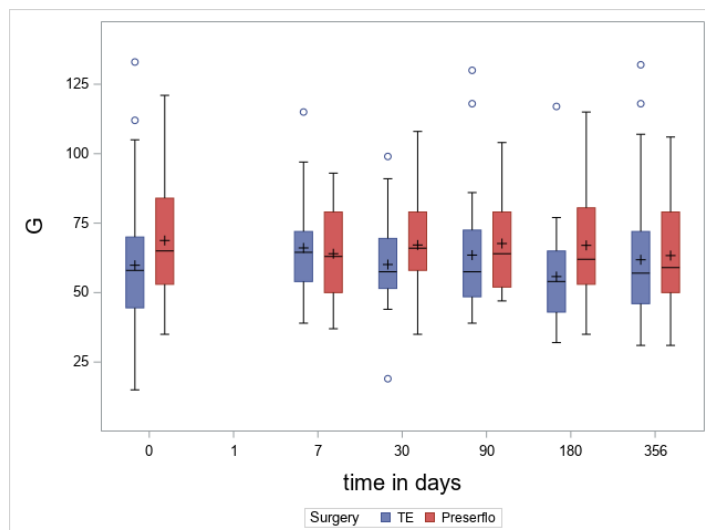


Diagramm 5.4*: G-Werte

Ad Boxplots

„IOP“ steht für den intraokulären Druck.

„+“ entspricht den Mittelwerten.

5.4. Teilweiser und vollständiger Chirurgischer Erfolg

	Erfolg	TE	Preserflo	p-value
Nach 3 Monaten	IOD < 22	63 (86.3%)	66 (80.5%)	
	IOD < 22 ohne Medikation	52 (72.2%)	58 (70.7%)	0.26
	IOD < 18	50 (68.5%)	60 (73.2%)	
	IOD < 18 ohne Medikation	45 (62.5%)	55 (67.1%)	0.23
	IOD < 15	37 (50.7)	41 (50.0%)	
	IOD < 15 ohne Medikation	36 (50.0%)	38 (46.3%)	0.57
Nach 6 Monaten	IOD < 22	63 (86.3%)	66 (80.5%)	
	IOD < 22 ohne Medikation	40 (61.5%)	53 (69.7%)	0.32
	IOD < 18	45 (69.2%)	59 (74.7%)	
	IOD < 18 ohne Medikation	37 (56.9%)	49 (64.5%)	0.52
	IOD < 15	27 (41.5%)	35 (44.3%)	
	IOD < 15 ohne Medikation	25 (38.5%)	30 (39.5%)	0.1

Tabelle 5.5*

Vergleich des chirurgischen Erfolges nach TE und nach Preserflo. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen TE und Preserflo bei der Augendrucksenkung ohne Medikation nach 3 und nach 6 Monaten ($p > 0.05$). IOD = intraokulärer Druck, TE = Trabekulektomie

Variable	Beschreibung	ALLE	TE	Preserflo
Needling	Nein	114 (55.9%)	66 (64.1%)	48 (47.5%)
Needling	Ja	90 (44.1%)	37 (35.9%)	53 (52.5%)
Revision	Nein	186 (91.2%)	95 (92.2%)	91 (90.1%)
Revision	Ja	18 (8.8%)	8 (7.8%)	10 (9.9%)
Hypotonie nach 1 Woche	Fehlend	34	13	21
Hypotonie nach 1 Woche	Nein	137 (80.6%)	70 (77.8%)	67 (83.8%)
Hypotonie nach 1 Woche	Ja	33 (19.4%)	20 (22.2%)	13 (16.3%)
Hypotonie nach 1 Monat	Fehlend	23	20	3
Hypotonie nach 1 Monat	Nein	169 (93.4%)	76 (91.6%)	93 (94.9%)
Hypotonie nach 1 Monat	Ja	12 (6.6%)	7 (8.4%)	5 (5.1%)

Tabelle 5.6*

Risiko Verhältnis				
	Wrslkt > z	Exponentiell	Exponentiell	Exponentiell
			Untere	Obere
Needling01	0.024	1.46	1.05	2.03
Revision	0.619	1.27	0.49	3.32
Hypotonie_1W	0.339	0.73	0.38	1.39
Hypotonie_1M	0.371	0.61	0.20	1.82

Tabelle 5.7*

Vergleich via GEE (Generalized Estimating Equation)

Das Risiko auf ein „Needling“ ist in der Preserflo – Gruppe höher im Vergleich zur TE-Gruppe mit einem Risiko Verhältnis von 1.46 (95% KI: 1.05-2.03, p=0.024).

* Diese Tabellen und Grafiken wurden mittels SAS 9.4 (SAS Institute, Cary NC) berechnet von Dipl.-Ing. Dr. Regina Riedl (Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation der Medizinischen Universität Graz).

6. Resultate

6.1. Vergleich primäre Zielvariable

Präoperativ ist bei der Trabekulektomiegruppe ein IOD von $29,5 \pm 8,8$ mmHg gemessen worden, bei der Preserflo Gruppe ein IOD von $25,4 \pm 8,4$ mmHg, was einem signifikanten Unterschied entspricht ($p = 0,001$). Dies kann aufgrund der Vorauswahl für die Operationsart bedingt sein. Sechs Monate nach der jeweiligen Operation befanden sich diese Werte bei $16,1 \pm 7,2$ mmHg beziehungsweise $15,6 \pm 5$ mmHg und bei jeweils signifikantem Unterschied zum Ausgangswert ($p < 0,001$) unterschieden sich die beiden Gruppen nicht mehr signifikant. Vereinzelt (bei 12 Augen) ist es zu Hypotonien nach einem Monat gekommen (siehe Tabelle 5.6).

Jedoch ist es bei keiner der beiden Operationsmethoden beim mittleren IOD zu einer Hypotonie (< 7 mmHg) gekommen (siehe Tabelle 5.3 und Abbildung 5.1.).

6.2. Vergleich Sekundäre Zielvariablen

BCVA

Die BCVA angegeben in LogMar präoperativ lag bei der TE-Gruppe bei $0,3 \pm 0,3$ (SD), bei der Preserflo-Microshunt Gruppe ebenso bei $0,3 \pm 0,3$ (SD). Ein halbes Jahr danach lagen diese Werte interessanterweise bei $0,4 \pm 0,3$ und $0,2 \pm 0,3$. Zum Vergleich in Dezimalstellen verschlechterte sich der Visus der Trabekulektomie von ca. 0,5 auf 0,4. Bei der Preserflo-Gruppe wurde der Visus minimal besser – zum Vergleich in Dezimalstellen von 0,5 auf 0,63. Die Standardabweichung blieb hier ziemlich konstant bei zirka 0,5.

Mittlere Medikamentenanzahl

Die mittlere Medikamentenzahl beträgt präoperativ $2,6 \pm 1,1$ und $0,8 \pm 1,3$ nach sechs Monaten bei Trabekulektomie im Gegensatz zu $2,1 \pm 1,2$ bzw. $0,5 \pm 1$ bei Preserflo. Somit besteht ein signifikanter Unterschied in der jeweiligen Medikamentenanzahl prä- und postoperativ innerhalb der Kohorten ($p < 0,001$). Der Unterschied zwischen den beiden Methoden, der anfangs signifikant ist ($p = 0,005$), ist nach sechs Monaten nicht mehr signifikant. Diese Tatsache kann darauf hinweisen, dass vor der Operation zwar ein unterschiedliches Kollektiv für die Operationen ausgewählt wurde, dass sich dessen Differenz aber nach der Operation im Laufe der Zeit relativiert hat.

Chirurgischer Erfolg

Einen vollständigen chirurgischen Erfolg (Augendruck unter 18 mmHg ohne Medikation) haben 62,5% der Augen nach TE und 67,1% der Augen nach Preserflo nach 3 Monaten und 56,9% bzw 64,5% nach 6 Monaten erreicht. TE unterschied sich dabei nicht vom Preserflo ($p > 0,05$) (Tabelle 5.5).

Revisionen

Revisionen wurden innerhalb sechs Monaten bei insgesamt 15 Augen durchgeführt (7,3%), wobei 6 (2,9%) aus der TE und 9 (4,4%) aus der Preserflo Gruppe stammten.

Dies mag ein Hinweis darauf sein, dass der Preserflo-Micro-Shunt mehr chirurgische Nachsorge erfordert.

G-Werte

Der G-Wert liegt im Durchschnitt bei der Trabekulektomie bei 59,8 präoperativ und 55,8 nach sechs Monaten, wohingegen er bei 68,8 präoperativ und 67 nach sechs Monaten bei Preserflo im Durchschnitt liegt. Dies würde die Auswahl nach dem Fortschritt der Glaukomerkrankung bestätigen, denn der Globalwert ist bei Trabekulektomie anfangs bereits niedriger als bei Preserflo. (Interessanterweise ist der G(lobal)-Wert also bei der Trabekulektomie sogar minimal gestiegen.) Relevant zur Beurteilung der Operationsmethoden ist, ob dieser Wert relativ stabil bleibt, was bei beiden Operationen zutrifft.

Der G-Wert ist bei allen Werten – außer dem nach einer Woche – bei Preserflo signifikant höher als bei der Trabekulektomie ($p = 0,05$). Auch das kann wiederum durch die Vorauswahl für die beiden Operationen bedingt sein.

Weitere Variablen

Signifikant mehr Needlings wurden durchgeführt ($p < 0,05$) mit 53 (52,5%) bei Preserflo im Vergleich zu 37 (35,9%) bei Trabekulektomie. Insgesamt waren es also 90 Augen (44,1%) die ein (oder mehrere) Needlings benötigten.

Eine Woche postoperativ trat Hypotonie bei insgesamt 33 Augen auf (19,4%). 20 davon aus der TE- und 13 aus der MIGS-Kohorte, der Unterschied ist nicht signifikant.

Hypotonie nach einem Monat trat bei insgesamt 12 Augen auf (6,6%), 7 davon stammten aus der Trabekulektomie-, 5 aus der Preserflogruppe. Auch wenn der Unterschied zu beiden Zeitpunkten nicht signifikant ist, würde er einen Trend bestätigen, demnach durch Trabekulektomie mehr Hypotonien entstehen.

6.3. Vergleich der Baseline Characteristics

Die Studie umfasst, wie zuvor schon beschrieben 102 Frauen und 102 Männer deren Augen wegen unterschiedlicher Glaukomarten operiert wurden. Dadurch, dass die Patienten vor Beginn der Auswertung auf Alter (± 3 Jahre) und Geschlecht gematcht wurden, ergab sich eine homogene Patientenauswahl, wobei sich das mittlere Alter auf 74,6 (MD: 11,6) belief. Bei der Auswahl der Patienten, ist es aber zu einem statistisch signifikanten ($p < 0,01$) Unterschied gekommen. In den baseline characteristics hatten bei der Trabekulektomie 35 (34%) Patienten bereits eine Vor-OP, wohingegen nur 17 (16,8%) der Preserflo Patienten bereits eine für das Glaukom relevante Vor-OP hatten (siehe

Tabelle 5.2). Dies mag an der im Vornherein getroffenen Entscheidung liegen, welche Patienten am ehesten für die jeweilige Operation geeignet sind.

Zusätzlich wurde bei den Patienten vor der Operation, die einen Preserflo erhielten, ein mittlerer Unterschied des IOD zur Trabekulektomiegruppe von $-4,05\text{mmHg}$ gemessen ($p = 0,001$), (95% KI: $(-6,53) - (-1,57)$), (Tabelle 5.4).

Zum Ausgangszeitpunkt (Baselinezeitpunkt) gibt es außerdem einen signifikanten Unterschied bei der Medikation zwischen der Trabekulektomie und der Preserflo Auswahl, der sich auf $-0,49$, (95% KI: $(-0,8) - (-0,2)$), $p = 0,005$) beläuft.

Sowohl auf den Druck als auch auf die Anzahl der Medikamente hat diese Vorauswahl in weiterer Folge postoperativ keinen statistisch relevanten Einfluss mehr (siehe Tabelle 5.4).

Die Vorauswahl der Patienten wurde anhand von Erfahrungswerten mit den jeweiligen Operationsmethoden und deren Indikation aufgrund von Diagnose, Stadium der Erkrankung zugeordnet und führt durch die bewusste Auswahl zu einem Bias.

Die Anzahl an Linsen-OPs ist bei beiden Gruppen im Gegensatz dazu ziemlich ausgeglichen bei TE 30 (29,4%) bzw. 29 (28,7%) bei Preserflo.

6.4. Alle Daten im Verlauf

Der mittlere intraokuläre Druck ist präoperativ $29,5\text{ mmHg}$ bei Trabekulektomie, bzw. $25,4\text{ mmHg}$ bei Preserflo. Nach sechs Monaten beträgt der Wert bei den unterschiedlichen Gruppen $16,1\text{ mmHg}$ beziehungsweise $15,6\text{ mmHg}$ - der signifikante Unterschied zwischen den Methoden hat sich aufgelöst, wobei der Unterschied zu den Ausgangswerten jeweils sehr wohl signifikant ist ($p < 0,001$). In der folgenden Grafik, die die Mittelwerte der allgemein erhobenen Werte zu den jeweiligen Zeitpunkten enthält, ist ersichtlich, dass der IOD am ersten Tag postoperativ stärker bei der Trabekulektomie gesunken ist als durch den Preserflo. Das liegt vermutlich an der anfänglich unterschiedlichen Ausprägung der Größe des im Gewebe präparierten Lochs, das durch die Operation entsteht, im Vergleich zur MIGS.

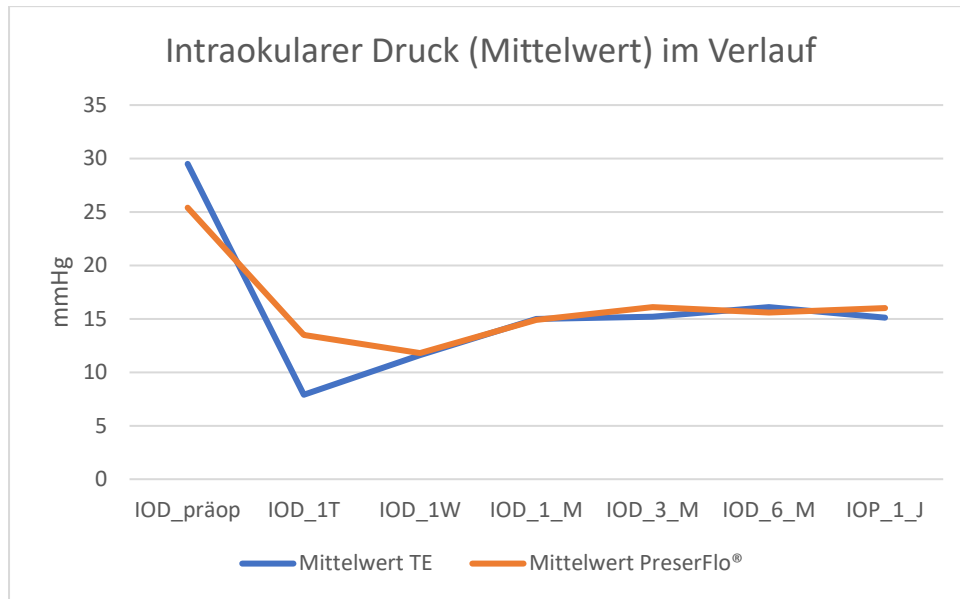


Diagramm 6.1

Die mittlere Medikamentenzahl beträgt präoperativ 2,6 und 0,8 nach sechs Monaten bei Trabekulektomie im Gegensatz zu 2,1 bzw. 0,5 bei Preserflo. Wobei der Unterschied nach sechs Monaten nicht mehr signifikant ist.

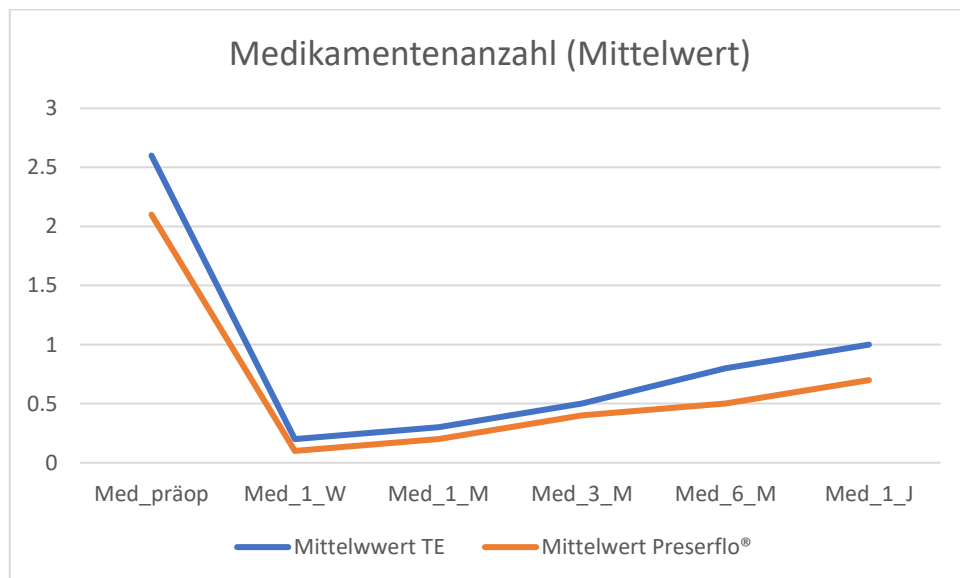


Diagramm 6.2

Die BCVA ist in beiden Gruppen nach 6 Monaten recht konstant geblieben. Und zwar in der LogMAR Skala bei Trabekulektomie auf 0,3 und leicht verbessert von 0,3 auf 0,2 bei Preserflo nach sechs Monaten durchschnittlich.

Der Visus ist bei Preserflo immer signifikant besser – ausgenommen beim präoperativen und beim 3-Monats-Wert ($p > 0,05$). Ein besserer postoperativer Visusverlauf wäre ein deutlicher Vorteil des Preserflos gegenüber der TE.

Der G-Wert liegt, wie bereits beschrieben, im Durchschnitt bei der Trabekulektomie bei 59,8 präoperativ und 55,8 nach sechs Monaten, wohingegen er bei 68,8 präoperativ und 67 nach sechs Monaten bei Preserflo im Durchschnitt liegt (siehe Tabelle 3.4).

Die Verhältnisse scheinen in beiden Augen stabil zu sein.

Der totale mittlere Defekt („mean deviation“) MD-Werte des Gesichtsfeldes hat sich von $-13,3 \pm 7,1$ dB nach sechs Monaten leicht auf $-13,2 \pm 5,5$ dB bei TE verringert. Bei Preserflo ist dieser Wert von $-10,7 \pm 6,2$ dB nach sechs Monaten minimal auf $-10,5 \pm 6,2$ dB gesunken. Hier haben sich die Werte von einer statistisch signifikanten präoperativen Differenz der beiden Methoden ($p = 0,041$), auf eine statistisch nicht signifikante Differenz nach einem halben Jahr geändert. Die Veränderungen bei beiden Methoden waren dabei so, dass man von weitgehend stabilen Gesichtsfeldern sprechen kann und man sogar eine leichte Verbesserung der Gesichtsfelder in beiden Gruppen feststellt. Das spricht stark für die beiden Operationsmethoden.

Erwartbare Werte ohne Medikation auf ein Jahr wären eine Verschlechterung der MD-Werte von etwas über $-1,0$ dB laut Kanski klinische Ophthalmologie. (5)

(Nach einem Jahr waren die MD-Werte wieder signifikant besser in der Preserflo-Gruppe. Auch das kann durch die Vorauswahl der Operationen erklärt werden ($p = 0,018$).)

Die Verlustvarianz, also sLV-Werte (square root of loss variance, oder loss variance) war vor der Operation $5,9 \pm 2,2$ bei TE und nach sechs Monaten $6,3 \pm 2$. Preserflo wies die sLV-Werte von $5,9 \pm 2,3$ und anschließend 6 ± 2 auf. Das heißt bei beiden Methoden wurde die Verlustvarianz sLV etwas größer. Bei Preserflo etwas geringer als bei Trabekulektomie.

Dies kann einen Hinweis auf stabilere Verhältnisse durch den Preserflo Microshunt darstellen.

7. Diskussion

In anderen Studien wurde bereits die Effektivität der MIGS (minimally-invasive glaucoma surgeries) in Bezug auf der Senkung des IODs, der Glaukommedikamente, als auch das Sicherheitsprofil hinterfragt. Dass MIGS effektiv erscheinen, um den intraokulären Druck (IOD) und die benötigten Glaukommedikamente zu senken und dabei ein gutes Sicherheitsprofil aufweisen bei POAG hat ein groß angelegter systematischer Review (und Metaanalyse) aus dem Jahr 2017 bereits nahegelegt. (21)

Um rein die Sicherheit und Effektivität von Preserflo Microshunt in POAG zu beurteilen, wurde 2021 von Beckers et al. eine 2-Jahre multicenter single-arm Studie durchgeführt. Der primäre Endpunkt war die IOD-Reduktion und der Erfolg (keine notwendige Reoperation oder Druckänderungen [IOD < 21mmHg, 20% Reduktion in IOD]) bis zum ersten Jahr. Zusätzliche Endpunkte bis zum 2. Jahr waren die IOD-Reduktion, der (chirurg.) Erfolg, Glaukom Medikation, unerwünschte Ereignisse und Reoperationen. Die Reduktion des mittleren IOD und die Glaukommedikation waren signifikant und überdauerten die zwei Jahre nach der Operation. (22)

Eine weitere Studie hat allgemein Ab-Externo Microshunts mit Trabekulektomie im Ein-Jahres-Ergebnis einer 2-jährigen prospektiven randomisierten multizentrischen Studie verglichen. Diese Studie hatte als primären Endpunkt den chirurgischen Erfolg, welcher als $\geq 20\%$ Reduktion des IOD nach einem Jahr, ohne Erhöhung der Anzahl der Glaukommedikamente bezeichnet wurde. Obwohl eine Reduktion von IOD und Glaukommedikation in beiden Gruppen beobachtet wurde, hatte die Trabekulektomiegruppe niedrigere mittlere IOD-Werte bei weniger Medikation. Postoperative Interventionen wurden berichtet in 40,8% (Microshunt) versus 67,4% (Trabekulektomie) der Patienten. Die Inzidenz einer transienten Hypotonie war höher bei Trabekulektomie als bei Microshunt (49,6% vs. 28,9%; $p < 0,01$). Komplikationen, die das Augenlicht bedrohen waren selten und wurden in 1% der Microshunt bzw. 0,8% der Trabekulektomie Patienten beobachtet. (23)

Es gibt erst wenige Studien die MIGS und insbesondere den Preserflo-Microshunt mit der herkömmlichen Variante, der Trabekulektomie vergleichen. Die Ergebnisse dieser Studien weisen unterschiedliche Ergebnisse auf und sind teils noch mit relativ wenig Patientendaten belegt.

So wurden zum Beispiel in der Studie von Pillunat et al. 2022 nach einem halben Jahr lediglich 52 Patientenaugen und von Jamke et al. Mai 2023 nach einem Jahr 60

Patientenaugen verglichen. Dabei ist es bei beiden Studien zu einer ähnlichen Senkung des IODs gekommen, wobei sich die Ergebnisse zwischen Preserflo-Microshunt und Trabekulektomie nicht signifikant unterschieden haben. Die Rate an chirurgischen Interventionen war signifikant höher in der Trabekulektomie verglichen zur Preserflo Gruppe in beiden Studien ($p = 0,004$). Jamke et al. beschrieb, dass die chirurgischen Interventionen vor allem in der frühen postoperativen Periode stattfanden. (24,25) Der Preserflo Microshunt wurde außerdem mit der Trabekulektomie bei je 150 Patienten mit moderat bis fortgeschrittenem Offenwinkelglaukom in einer prospektiven zwölf Monate Follow-up Studie verglichen. Nach zwölf Monaten wurde jeweils eine signifikante Drucksenkung durch beide Operationen festgestellt. Der Preserflo Microshunt reduzierte zwar die Anzahl der Antiglaukom-Medikamente im Vergleich zur Baseline, aber war inferior den Druck zu reduzieren im Vergleich zur Trabekulektomie. Zehn Augen (6,67%) in Gruppe A (Preserflo) und vier Augen (2,67%) in Gruppe B (Trabekulektomie) erhielten eine Revision wegen einer Sickerkissen-Fibrose und einem konsekutiven IOD-Anstieg. Vier Augen aus Gruppe A und zwei aus Gruppe B wurden mit transskleraler Zyklphotokoagulation behandelt, weitere fünf Augen in Gruppe B erhielten eine Re-Trabekulektomie wegen Dysfunktion des primären Sickerkissens (bleb). Die Trabekulektomie hatte bessere absolute Erfolgsraten (betreffend einer Drucksenkung um 20% ohne Glaukommedikation) nach zwölf Monaten. (26)

Im vorhergehenden Absatz sind die Ergebnisse der wichtigsten Studien die den Preserflo Microshunt betreffen und deren Haupt- und teilweise Nebenzielgrößen, die es zurzeit gibt, erwähnt. Man sieht, dass sich die Studien nicht immer einig sind. Dies und die begrenzte Anzahl an vorhandenen Daten machte es nötig neue Daten, wie sie im Zuge dieser Fall-Kontroll Studie erhoben wurden, zu veröffentlichen.

8. Conclusio

Nachdem andere Studien bereits die Effektivität und Sicherheit von MIGS und dem Preserflo festgestellt haben, wurde in dieser Fall-Kontroll Studie neben den Hauptzielgrößen, auch einige sekundäre Zielvariablen aufgenommen, untereinander und mit den Ergebnissen anderer Studien verglichen. Im Folgenden werden neben den primären, also auch die sekundären Zielvariablen der Studien miteinander verglichen, um ein möglichst objektives Ergebnis der Unterschiede bereitstellen zu können.

Primäre Zielvariable

Obwohl der allgemeine IOD bei dieser Studie präoperativ allgemein etwas höher war, ist die Drucksenkung dennoch vergleichbar mit anderen Studien Pillunat et al. 2022, Jamke et al. 2023, Fili et al. 2022. (24–26)

Sekundäre Zielvariablen

Die Medikamentenzahl hat sich bei beiden Gruppen verringert. Auch wenn schon in den Baseline characteristics ein Unterschied bestand, wurden bei Preserflo schließlich weniger Glaukommedikamente benötigt als bei Trabekulektomie, die Signifikanz der Unterschiede hat sich aufgelöst.

Bei der BCVA kam es bei der Preserflo-Gruppe zu einer durchschnittlich leichten Verbesserung und bei der TE-Gruppe zu einer durchschnittlich minimalen Verschlechterung des Visus. Dass der Visus bei beiden Operationsmethoden annähernd gleichbleibt, haben auch andere Studien bewiesen (Pillunat et al. 2022). Vermutlich ist das auf die stabilen Druckverhältnisse zurückzuführen.

Die Operationsmethoden unterschieden sich nicht im Hinblick auf den chirurgischen Erfolg.

Revisionen wurden mehr bei Preserflo durchgeführt, aber der Unterschied zur Trabekulektomie war nicht signifikant (4,4% vs. 2,9%).

Needlings benötigte der Preserflo Microshunt signifikant mehr als die TE mit einem Risiko-Verhältnis von 1,46 ($p = 0,024$).

Der Globalwert ist bei allen Werten – außer nach einer Woche – bei Preserflo signifikant höher als bei der Trabekulektomie ($p < 0,05$).

Die Werte welche das Gesichtsfeld „visual fields“ beschreiben, also der mittlere Defekt MD, als auch die „standard loss of variation“ sLV ergeben sechs Monate nach der Operation keine signifikanten Differenzen mehr in beiden Gruppen. Wobei sich beim mittleren Defekt (MD) eine minimale Verbesserung des Gesichtsfeldes in beiden Gruppen feststellen lässt.

Bei der Verlustvarianz ergab sich in beiden Gruppen eine leichte Erhöhung, was auf stabile Verhältnisse durch beide Methoden hindeutet.

Das Auftreten einer Hypotonie innerhalb sechs Monaten ergab keine erkennbare Signifikanz zwischen den beiden Operationsarten. Eine Woche und ein Monat nach der Operation kamen Hypotonien häufiger nach Trabekulektomie vor.

Da es sich bei dieser wissenschaftlichen Arbeit um eine retrospektive Fall-Kontroll Studie handelt, konnte hier kein vollständig heterogenes Patientengut untersucht werden. Die Vorauswahl wurde auch aus Gründen des Patientenwohles dem Fortschreiten der Krankheit angepasst. So hat sich der intraokuläre Druck bereits in den Baseline Variablen signifikant unterschieden. Auch der Gesichtsfeldschaden war bei der Gruppe, die eine Trabekulektomie erhielt, bereits weiter fortgeschritten.

Diese wissenschaftliche Arbeit bestätigt, dass der mittlere intraokuläre Druck durch beide Operationen meistens suffizient gesenkt werden kann.

Ebenso ergeben die Daten, dass wenn die Auswahl vor der Operation für die jeweilige Operation nach dem Fortschreiten des Glaukoms (v.a. nach IOD) getroffen wird, sechs Monate nach der Operation die Augen ähnliche intraokuläre Druckwerte aufweisen und eine ähnliche Medikamentenanzahl benötigen. Bei einem nicht weit fortgeschrittenen Glaukom erscheint der Preserflo Microshunt also als sinnvolle Alternative zur Trabekulektomie.

Literaturverzeichnis

1. Falb T, Heidinger A, Wallisch F, Tomasic H, Ivastinovic D, Lindner M, u. a. Postoperative Pain after Different Transscleral Laser Cyclophotocoagulation Procedures. *Int J Environ Res Public Health*. 2. Februar 2023;20(3):2666.
2. Grehn F. *Augenheilkunde*. 32., erweiterte Auflage. Berlin: Springer; 2019. 728 S. (Lehrbuch).
3. Bowling B, Kanski JJ. *KANSKI's Klinische Ophthalmologie: ein systematischer Ansatz*. 8. Auflage, korrigierte Studienausgabe. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2020. 883 S.
4. Lang GK, Herausgeber. *Augenheilkunde* [Internet]. 6. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2019 [zitiert 10. März 2023]. Verfügbar unter: <https://eref.thieme.de/10.1055/b-006-163269>
5. Salmon JF, Wolf A, Kanski JJ, Herausgeber. *KANSKI's klinische Ophthalmologie: ein systematischer Ansatz*. 9. Auflage. München: Elsevier; 2023. 958 S.
6. Jonas JB, Aung T, Bourne RR, Bron AM, Ritch R, Panda-Jonas S. Glaucoma. *Lancet Lond Engl*. 11. November 2017;390(10108):2183–93.
7. Martin XD. Normal Intraocular Pressure in Man. *Ophthalmologica*. 1992;205(2):57–63.
8. Kanski JJ, Bowling B, Nischal K, Burk A, Kanski JJ. *Klinische Ophthalmologie: mit dem Plus im Web ; Zugangscode im Buch*. 7., [veränd.] Aufl. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2012. 918 S.
9. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol*. 1. Juni 2021;105(Suppl 1):1.
10. Bertaud S, Aragno V, Baudouin C, Labbé A. Le glaucome primitif à angle ouvert. *Rev Médecine Interne*. Juli 2019;40(7):445–52.
11. Dahlmann C. *BASICS Augenheilkunde*. 5. Auflage. München: Elsevier; 2020. 118 S. (BASICS).
12. Flammer J. [Normal-pressure glaucoma]. *Fortschritte Ophthalmol Z Dtsch Ophthalmol Ges*. 1990;87 Suppl:S187-189.
13. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B. Early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology*. November 1999;106(11):2144–53.
14. Bluwol E. [Glaucoma treatment]. *Rev Prat*. Mai 2016;66(5):508–13.
15. Strzalkowska A, Dietlein T, Erb C, Hoffmann EM. Warum die Trabekulektomie besser ist als ihr Ruf. *Ophthalmol*. Oktober 2022;119(10):1000–5.
16. Pinchuk L, Riss I, Battle JF, Kato YP, Martin JB, Arrieta E, u. a. The development of a micro-shunt made from poly(styrene- *block* -isobutylene- *block* -styrene) to treat glaucoma. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. Januar 2017;105(1):211–21.
17. Sadruddin O, Pinchuk L, Angeles R, Palmberg P. Ab externo implantation of the MicroShunt, a poly (styrene-block-isobutylene-block-styrene) surgical device for the treatment of primary open-angle glaucoma: a review. *Eye Vis*. Dezember 2019;6(1):36.
18. Silva L, Najafi A, Suwan Y, Teekhasaene C, Ritch R. The iridocorneal endothelial syndrome. *Surv Ophthalmol*. September 2018;63(5):665–76.
19. Roberti G, Oddone F, Agnifili L, Katsanos A, Michelessi M, Mastropasqua L, u. a. Steroid-induced glaucoma: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Surv Ophthalmol*. Juli 2020;65(4):458–72.
20. Fekih O, Zgolli HM, Mabrouk S, Abdejelil A, Zeghal I, Nacef L. Malignant glaucoma management: literature review. *Tunis Med*. 2019;97(8–9):945–9.
21. Lavia C, Dallorto L, Maule M, Ceccarelli M, Fea AM. Minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS) for open angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *Virgili G, Herausgeber. PLOS ONE*. 29. August 2017;12(8):e0183142.

22. Beckers HJM, Aptel F, Webers CAB, Bluwol E, Martínez-de-la-Casa JM, García-Feijó J, u. a. Safety and Effectiveness of the PRESERFLO® MicroShunt in Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmol Glaucoma*. März 2022;5(2):195–209.
23. Baker ND, Barnebey HS, Moster MR, Stiles MC, Vold SD, Khatana AK, u. a. Ab-Externo MicroShunt versus Trabeculectomy in Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology*. Dezember 2021;128(12):1710–21.
24. Pillunat KR, Herber R, Haase MA, Jamke M, Jasper CS, Pillunat LE. PRESERFLO™ MicroShunt versus trabeculectomy: first results on efficacy and safety. *Acta Ophthalmol (Copenh)* [Internet]. Mai 2022 [zitiert 17. Juli 2023];100(3). Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aos.14968>
25. Jamke M, Herber R, Haase MA, Jasper CS, Pillunat LE, Pillunat KR. PRESERFLO™ MicroShunt versus trabeculectomy: 1-year results on efficacy and safety. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* [Internet]. 3. Mai 2023 [zitiert 18. Juli 2023]; Verfügbar unter: <https://link.springer.com/10.1007/s00417-023-06075-4>
26. Fili S, Kontopoulou K, Vastardis I, Perdikakis G, Kohlhaas M. PreserFlo™ MicroShunt Versus Trabeculectomy in Patients With Moderate to Advanced Open-Angle Glaucoma: 12-Month Follow-Up of a Single-Center Prospective Study. *Cureus* [Internet]. 23. August 2022 [zitiert 18. Juli 2023]; Verfügbar unter: <https://www.cureus.com/articles/111428-preserflo-microshunt-versus-trabeculectomy-in-patients-with-moderate-to-advanced-open-angle-glaucoma-12-month-follow-up-of-a-single-center-prospective-study>