

**Vergleichende Analyse der zwei minimalinvasiven operativen Verfahren PreserFlo und
Viskokanaloplastik ab interno zur intraokularen Drucksenkung miteinander bezüglich
Effektivität und Komplikationsrate anhand mehrerer Parameter**

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Tan, Gabriel

aus Idil

Gießen 2024

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität

Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde

Gutachter: Prof. MUDr. Matus Rehak

Gutachter: PD Dr. Ralph Becker

Tag der Disputation: 25. November 2024

Meinen Töchtern

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	1
1 Einleitung.....	3
1.1 Glaukom.....	3
1.1.1 Definition und Epidemiologie.....	3
1.1.2 Klassifikation und Symptomatik.....	4
1.1.3 Ätiologie und Pathogenese.....	5
1.2 Therapieoptionen.....	8
1.2.1 Offene Glaukomchirurgie.....	8
1.2.2 Medikamentöse Behandlung.....	9
1.2.3 Lasertherapien.....	10
1.2.4 Mikrochirurgie.....	11
1.2.4.1 PRESERFLO™ MicroShunt.....	13
1.2.4.2 Viskokanaloplastik.....	17
1.3 Fragestellung und Ziel der Studie.....	20
2 Methoden.....	21
2.1 Studiendesign.....	21
2.2 Operative Verfahren.....	21
2.2.1 Visko ab interno.....	21
2.2.2 PRESERFLO™ MicroShunt-Implantation.....	22
2.2.3 Datenerfassung und Statistik.....	23
3 Ergebnisse.....	25
3.1 Demographie.....	25
3.2 Outcome der minimalinvasiven Therapien Preserflo-Implantation und Visko.....	26
3.2.1 Postoperativer intraokularer Druck.....	26
3.2.2 Visus (LogMAR).....	29

3.2.3	Postoperative lokale drucksenkende Therapie.....	30
3.3	Komplikationen.....	35
3.3.1	Komplikationen in Abhängigkeit des operativen Verfahrens.....	35
3.3.2	Prävalenz des zystoiden Makulaödems (ZMÖ).....	37
3.3.3	Filterkissenrevisionen.....	39
3.3.4	Komplikationen in Abhängigkeit von Komorbiditäten.....	40
3.3.4.1	Komplikationen in Abhängigkeit von Herzrhythmusstörungen.....	41
3.3.4.2	Komplikationen in Abhängigkeit von koronaren Herzkrankheiten (KHK)..	43
3.3.4.3	Komplikationen in Abhängigkeit von arterieller Hypertonie.....	45
3.3.4.4	Komplikationen in Abhängigkeit einer Vorerkrankung mit Diabetes mellitus 47	
3.3.4.5	Komplikationen in Abhängigkeit einer Asthma-Vorerkrankung.....	49
3.3.4.6	Komplikationen in Abhängigkeit von Allergien.....	51
4	Diskussion.....	54
4.1	Outcome der minimalinvasiven Therapien Preserflo und Visco.....	54
4.2	Limitationen der Studie.....	66
5	Fazit.....	67
	Zusammenfassung.....	68
	Summary.....	69
	Abkürzungsverzeichnis.....	70
	Abbildungsverzeichnis.....	72
	Tabellenverzeichnis.....	73
	Literaturverzeichnis.....	74
6	Ehrenwörtliche Erklärung.....	87
7	Danksagung.....	88
8	Lebenslauf.....	89

1 Einleitung

1.1 Glaukom

1.1.1 Definition und Epidemiologie

Der Begriff Glaukom (Grüner Star) basiert auf dem altgriechischen Begriff glaukos (leuchtend), zurückzuführen auf ein Symptom, das in fortgeschrittenen Stadien dieser Erkrankung auftritt, nämlich das sogenannte Halosehen, also das Sehen von leuchtenden Farbringen, insbesondere um eine Lichtquelle herum (Murthy et al., 2022). Es handelt sich um eine neurodegenerative Erkrankung, bei der eine Vielzahl von Pathologien zu einer progressiven strukturellen Schädigung des Nervus opticus, das heißt zu einer Optikusneuropathie und einem damit einhergehenden progredienten Verlust des Sehvermögens führt (Koch-Institut, 2017). Die Entwicklung eines erhöhten Intraokular drucks (okulare Hypertension) tritt zwar in den häufigsten Fällen auf, ist aber nicht in die Definition des Glaukoms integriert, da die Symptome ebenfalls bei normalen Druckbedingungen auftreten können. Die Entwicklung des Glaukoms als Folge einer okularen Hypertension wurde erstmals 1856 von Müller beschrieben und 1861 von Graefe bestätigt.

Das Glaukom ist neben der altersbedingten Makuladegeneration die zweithäufigste Ursache für die Entstehung von Sehbehinderungen bis hin zur Blindheit. Die World Health Organization (WHO) beschreibt in dem zusammenfassenden Bericht von Steinmetz et al. (2021) eine globale Prävalenz von 7,7 Mio. Patienten mit dem Hinweis darauf, dass maximaler die Hälfte der Betroffenen überhaupt eine offizielle Diagnose erhalten (Steinmetz et al., 2021; World Health Organization, 2019). Bereits 2006 äußerten Quigley und Broman, dass bis 2020 weltweit 11,1 Mio. Menschen eine bilaterale Blindheit aufgrund von glaukomatösen Veränderungen entwickeln werden (Quigley & Broman, 2006). Tham et al. führten 2014 eine systematische Meta-Analyse mit 50 populationsbasierten Studien durch. Sie erfassten eine globale Prävalenz von durchschnittlich 3,5 % in einem Altersbereich zwischen 40 und 80 Jahren und prognostizierten bis 2040 eine Prävalenz von 111 Mio. Betroffenen. Es werden mehr Menschen männlichen Geschlechts und mit einer Odds-Ratio von 2,8 eine höhere Anzahl an Menschen mit afrikanischer Herkunft im Vergleich zu Menschen mit einer europäischen Herkunft erkranken (Tham et al., 2014).

Das Statistische Bundesamt (DeStatis) erfasste am 31.12.2021 7,7 Mio. schwerbehinderte Menschen in Deutschland, von denen 4 % an einer Sehbehinderung oder Blindheit aufgrund

eines Glaukoms litten. Die Erkrankung beginnt meist ab dem 40. Lebensjahr, wobei der Häufigkeitsgipfel in einem Altersbereich zwischen 60 und 70 Jahren liegt. Angeborene Glaukome bei Neugeborenen weisen dabei eine Prävalenz von 1:20 000 auf (Statistisches Bundesamt, 2022).

1.1.2 Klassifikation und Symptomatik

Das International Symposium on Glaucoma nahm 1954 ein offizielles und zu großen Teilen heute noch gültige Klassifikation des Glaukoms vor. In Abhängigkeit von der Ätiologie wird dieser in primär und sekundär bedingte Glaukome differenziert (Nathan, 2000):

Primäre Glaukome entstehen nicht infolge einer anderen Vorerkrankung oder einer bereits vorbestehenden ophthalmologischen Pathologie, sondern stellen eine Erstmanifestation dieser Erkrankung dar. Es wird ein primäres chronisches Offenwinkelglaukom (Glaucoma chronicum simplex) von einem akuten Winkelblockglaukom, auch Engwinkelglaukom unterschieden. Bei Ersterem ist der Abflussweg des Kammerwassers und somit der Kammerwinkel weit offen ($> 90\%$), wohingegen ein Winkelblock durch einen iridotrabekulären Kontakt mit einem Verschluss von über 180° charakterisiert ist ($< 5\%$).

Wie der Name bereits besagt, entwickeln sich sekundäre Glaukome auf der Basis von bereits vorbestehenden Augenerkrankungen, anderer systemischer Basiserkrankungen oder durch Traumata (unfallbedingt oder iatrogen), aber auch die Einnahme bestimmter Medikamente kann die Ausbildung eines sekundären Glaukoms induzieren. Granuläre, proteinähnliche Ablagerungen am Rand der Iris und/oder der Innenseite der anterioren Augenkammer führen zu einem sogenannten Pseudoexfoliationsglaukom (PEX). Auch Winkelblockglaukome können sekundär bedingt sein.

Die dritte Klasse bilden kongenitale Glaukome, bei denen die Pathologien auf angeborenen anatomischen Veränderungen basieren (European Glaucoma Society, 2021; Robert Koch-Institut, 2017; Murthy et al., 2022).

Offenwinkelglaukome bleiben jahrelang asymptomatisch und dementsprechend unbemerkt. Später können Symptome wie Kopfschmerzen, ein Druckgefühl am Auge, Augenbrennen und Rötungen auftreten. Auch ein Schwommensehen und/oder ein Halosehen, also das Sehen von Farbringen unter Lichteinfall insbesondere nachts ist möglich. Spätstadien zeichnen sich durch progrediente Gesichtsfeldausfälle aus, die sich zunächst peripher bemerkbar machen und schließlich zur kompletten Erblindung führen können. Der Krankheitsverlauf streckt sich dabei typischerweise über mehrere Jahre und verläuft schleichend. Im Gegensatz dazu handelt

es sich bei einem akuten Winkelblock-/Engwinkelglaukom um eine plötzliche Augeninnendruckerhöhung, also um einen ophthalmologischen Notfall. Aufgrund eines starken Anstiegs des Augeninnendrucks ist der Bulbus verhärtet, das Auge erscheint gerötet und anamnestisch sind Schmerzen an den Augen sowie Kopfschmerzen zu eruieren. Aufgrund der neurologischen Reizung können gastrointestinale Symptome und Herzrhythmusstörungen entstehen. Ebenfalls können ein Halosehen, ein plötzlicher Sehverlust und ein verzögerter/fehlender Pupillarreflex auftreten (Davis et al., 2016; European Glaucoma Society, 2021b; Koch-Institut, 2017; Steinmetz et al., 2021).

Diagnostisch erfolgt zunächst eine Visusbestimmung, eine Gesichtsfeldmessung mittels Perimetrie sowie eine Messung des Augeninnendrucks (Tonometrie). Per Spaltlampenuntersuchung und Funduskopie werden mögliche Veränderungen des vorderen und hinteren Augenabschnitts inklusive des Sehnervens dargestellt. Tomografische Bildgebungsverfahren wie das OCT erlauben den detaillierten Blick und die Vermessung der retinalen Ganglienzellen- und Nervenfaserschicht, der axonalen Fasern des N. opticus und der Makula.

Bezüglich der Einteilung des intraokularen Drucks gelten folgende Leitlinien: Ein Augeninnendruck von 15–16 mmHg (tageszeitabhängig +3 mmHg) gilt als normal, ein Druck über 21 mmHg als erhöht (Verdacht auf ein Glaukom) und ein Druck von über 26 mmHg als pathologisch (Murthy et al., 2022).

1.1.3 Ätiologie und Pathogenese

Die Ausbildung eines Glaukoms steht größtenteils im Zusammenhang mit einer gestörten Homöostase des Kammerwassers oder einer Blockade des Kammerwasserabflusses und führt (ohne therapeutisches Eingreifen) zu einer progressiven Degeneration der retinalen Ganglienzellen und somit der Axone des optischen Nerven sowie der synaptischen Verbindungen (Tezel, 2021). Unter physiologischen Bedingungen produziert und sekretiert das Epithel des Ziliarkörpers das Kammerwasser in die hintere Augenkammer, welches anschließend die Pupille passiert, um in die anteriore Kammer zu gelangen. Von dort fließt das Kammerwasser hauptsächlich durch das Trabekelnetzwerk im Winkel zwischen Cornea und Iris (Kammerwinkel) in den Schlemmkanal oder in kleinerem Umfang in die Venen der Sklera ab.

Die Ätiologie einer gestörten Homöostase ist multifaktoriell. Pathophysiologisch werden mechanische, vaskuläre, immunologische und metabolische/biochemische Prozesse beschrieben (Abbildung 1) (Fan Gaskin et al., 2021).

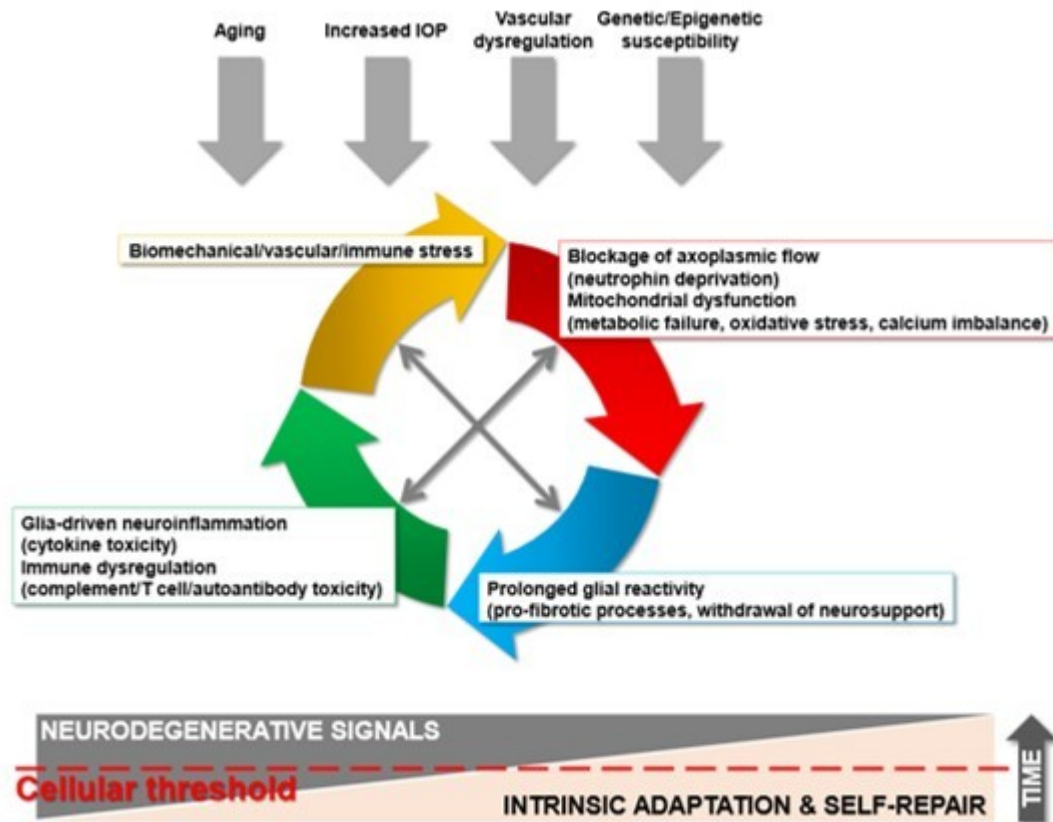


Abbildung 1 Multifaktorielle Entwicklung des Glaukoms. (aus Tezel, 2021; S. 2)

Die mechanische Theorie umfasst die Kompression der Nervenfasern, insbesondere des Elschnig-Rings und der Lamina cribrosa aufgrund des hohen Augeninnendrucks, was zu einem gestörten axoplasmatischen Transport führen und proinflammatorische Signalkaskaden induzieren kann. Zusätzlich können mitochondriale Dysfunktionen und eine erhöhte Produktion reaktiver Sauerstoffradikale den Metabolismus inhibieren und Neuroinflammationen auslösen (oxidativer, metabolischer und immunologischer Stress). Die ischämische Theorie beschreibt eine gestörte Perfusion der Blutgefäße, systemisch oder lokal mechanisch bedingt, als ursächlich für einen erhöhten Intraokulardruck und mangelnde Versorgung der Gewebe mit einhergehenden metabolischen Störungen. Auch eine gestörte Autophagie (Recycling der Stoffwechselmetaboliten) kann zur Entwicklung eines Glaukoms beitragen (Davis et al., 2016). Bukhari et al. wiesen bei 114 malaysischen Patienten mikrovaskuläre Endotheldysfunktionen nach (Mudassar Imran Bukhari et al., 2019).

Internationale globale Genomanalysen identifizierten mind. 112 mutierte Genloci im Zusammenhang mit der Erhöhung des Augeninnendrucks; allein 68 sind mit der Regulation der Blutgefäße, des Lipidmetabolismus, der Mitochondrienfunktion oder anderen Proteinen assoziiert (Abbildung 2) (Fan Gaskin et al., 2021; Iglesias et al., 2015; Khawaja et al., 2018).

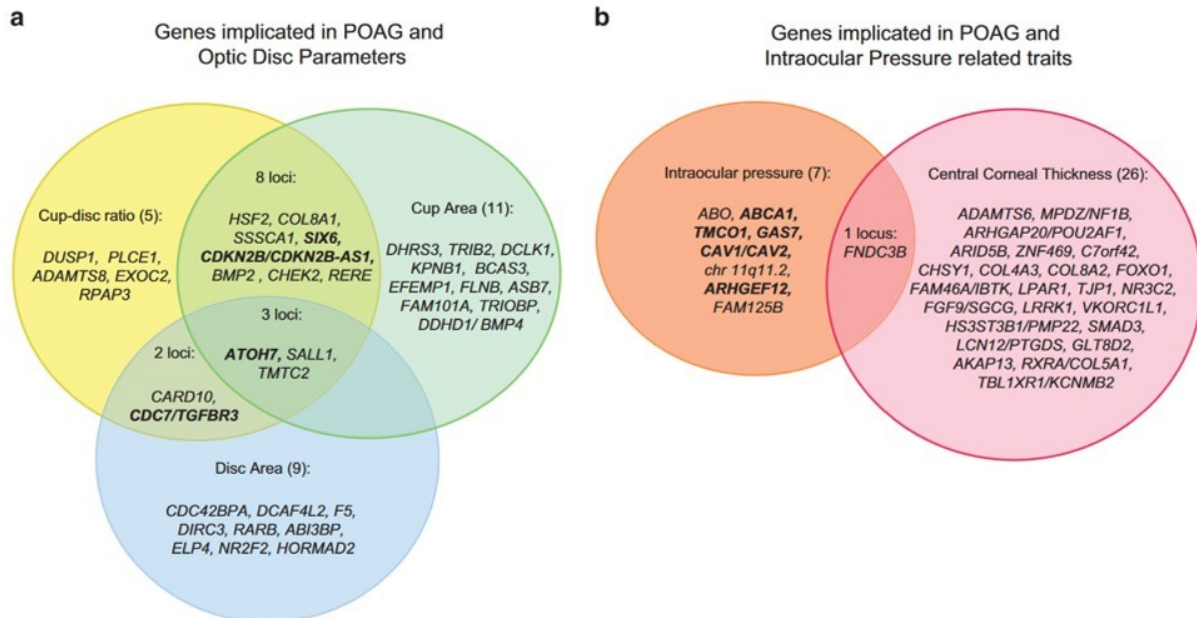


Abbildung 2 Genomanalysen. (aus Iglesias et al., 2015; S. 1288)

Allerdings induzieren nicht alle Veränderungen der Gene die einheitliche Ausbildung von Glaukomen. Sogar innerhalb einer Person erkrankt oftmals zuerst ein Auge, sodass von einer Asynchronie der Neurodegeneration gesprochen werden kann. Epigenetik, beeinflusst von Ernährung und Umwelteinflüssen, sowie adaptive/reparative körpereigene Prozesse regulieren ebenfalls die Entstehung und den Verlauf der Erkrankung (Libby et al., 2005; Wiggs & Pasquale, 2017). Insbesondere Letztere lassen mit zunehmenden Alter nach und auch andere Faktoren akkumulieren mit der Zeit, weshalb ein höheres Alter mit einem erhöhten Risiko einer symptomatischen Ausprägung des Glaukoms einhergeht (European Glaucoma Society, 2021b; Steinmetz et al., 2021).

Zusätzlich wurden geografische und ethnische Differenzen in Hinblick auf die Quantitäten der Glaukom-Subtypen evaluiert (Zukerman et al., 2020). Ergebnisse der Ocular-Hypertension-Treatment-Studie weisen auf die Dicke der zentralen Cornea als prädiktiven Faktor für die Ausbildung eines Glaukoms bei okularer Hypertension hin. Ein Wert unter 555 µm deutet

dabei auf ein bis zu dreifach erhöhtes Risiko der Entwicklung eines primären Offenwinkelglaukoms hin (Gordon et al., 2002; Medeiros & Weinreb, 2012). Wang et al. (2014) erklärten vor diesem Hintergrund das erhöhte Glaukomrisiko um 29,5 % bei Patienten mit afroamerikanischer Herkunft und um 29,5 % bei Patienten mit spanischer Herkunft (Wang et al., 2014).

Schließlich wurde eine erhöhte Prävalenz bei männlichen Patienten festgestellt und wird auch für die nächsten Jahrzehnte prognostiziert. Eine Ursache davon könnte der Hormonstatus sein. Denn es konnte nachgewiesen werden, dass insbesondere das Östrogen gefäßprotektive, potenziell vasodilatatorische Effekte hat (Schmidl et al., 2015).

Fan et al. postulieren als weitere Ursache eine Virusinfektion als induzierenden Faktor eines sekundären uveitischen Glaukoms. Sie wiesen bei 52 % eine Assoziation mit einer Cytomegalovirus (CMV)-Infektion nach (Fan et al., 2022).

1.2 Therapieoptionen

Das Ziel einer antiglaukomatösen Therapie ist es, das Fortschreiten der Erkrankung und damit die progrediente Neurodegeneration zu verhindern sowie vorhandene Symptome zu lindern.

1.2.1 Offene Glaukomchirurgie

Im Falle eines akuten Winkelblockglaukoms, das mit einem hohen intraokulären Druck einhergeht, oder eines Offenwinkelglaukoms mit intraokulärer Hypertonie ist das primäre Ziel den Augeninnendruck zu reduzieren. Dies kann medikamentös oder chirurgisch (konventionelle Glaukomchirurgie/Laserchirurgie/Mikrochirurgie mit/ohne Drainagesysteme) erfolgen. Historisch gesehen ist der chirurgische Ansatz sogar die ursprüngliche Therapieoption, beginnend mit der Punktion der Cornea, die im Jahr 1848 von Desmares und 1856 von McKenzie empfohlen wurde, um den Augapfel zu erweichen. Dieses Vorgehen war allerdings wenig populär und erzeugte nicht den gewünschten Erfolg (Nathan, 2000). Graefe implementierte 1856 die Glaukomchirurgie in Form der Iridektomie, bei der intraoperativ eine kleine Öffnung in die Regenbogenhaut angelegt wird, um das Abfließen des Kammerwassers zu ermöglichen. Weitere Beispiele für die offene penetrierende Glaukomchirurgie umfassen die Goniotomie und Trabekulektomie, bei der das Trabekelsystem eröffnet und eine Verbindung des Schlemm's Kanals mit der anterioren Augenkammer angelegt wird. Eine zusätzliche Kataraktoperation sorgt durch die Entfernung des hypertrophierten Linsengewebes für eine Erweiterung des Kammerwinkels (European Glaucoma Society,

2021b). Bezüglich der Reduktion des Intraokulardrucks stellt die offene Glaukomchirurgie das effektivste, aber auch invasivste operative Verfahren mit intensiven postoperativen Folgeuntersuchungen und möglichen Komplikationen dar.

1.2.2 Medikamentöse Behandlung

Der medikamentöse Ansatz wurde erstmals von dem selbst an einem Glaukom leidenden Ophthalmologen Laquer 1876 mit dem Cholinesterase-Inhibitor Physostigmin (später auch Pilocarpin; Parasympathomimetikum) eingeführt, wobei eine erfolgreiche Reduktion des Intraokulardrucks erzielt werden konnte (Abbildung 3 a). Vannas stellte 1927 fest, dass subkonjunktival injiziertes Epinephrin (Sympathomimetikum) ebenfalls den Augeninnendruck reduziert. Daraus resultierte der Ansatz, dass sowohl die Reduktion der Kammerwasserproduktion als auch die Stimulation des Kammerwasserabflusses hinsichtlich der Senkung des intraokularen Drucks zielführend sein können. Im Jahr 1931 wurde die klassische Tropftherapie mit Epinephrin von Hamburger etabliert und 1954 trat der erste Carboanhydrase-Inhibitor Azetazolamid sowohl zur Prophylaxe als auch als Notfallmedikament auf. Mitte der 1970er Jahre folgte der erste beta-adrenerge Antagonist als nächste Innovation (European Glaucoma Society, 2021b; Murthy et al., 2022; Nathan, 2000).

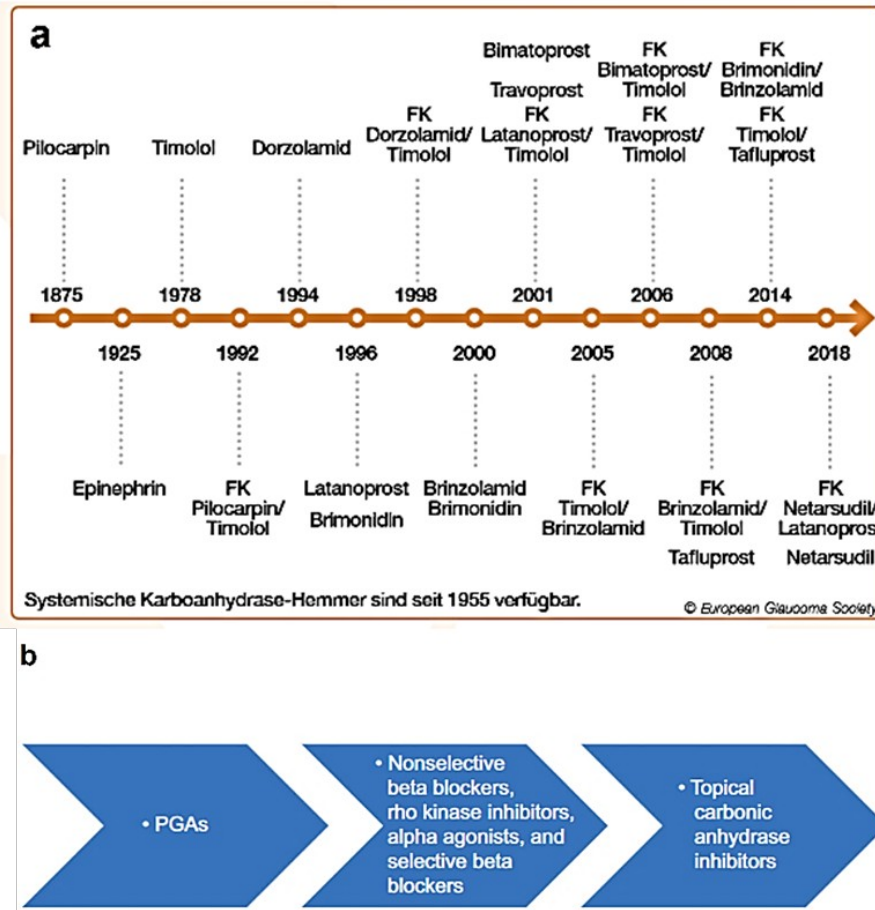


Abbildung 3 Medikamentöse Behandlung. a) Zeitliche Entwicklung der Anwendung antiglaukomatöser Medikamente (aus European Glaucoma Society, 2021; S. 145), b) Zeitliche Medikamentengruppenabfolge (aus Murthy et al., 2022; S. 26).

Nach Diagnosestellung erfolgt zunächst der Beginn einer medikamentösen Monotherapie mit Prostaglandin-Analoga als erste Wahl bei primärem Offenwinkelglaukom (Abbildung 3 b). Bei insuffizientem Erfolg folgt eine Erweiterung um einen nichtselektiven β -Blocker, Rho-Kinase-Inhibitor, α -Agonist und/oder selektiven β -Blocker. Die nächste Option stellt dann die Gruppe der topischen Carboanhydrase-Inhibitoren dar (European Glaucoma Society, 2021b; Murthy et al., 2022; World Health Organization, 2019). Die Liste an Medikamenten bzw. Wirkstoffen und deren Applikationssysteme werden stetig erweitert. Rho-Kinase-Inhibitoren, Adenosinrezeptor- und Prostanoidrezeptor-Agonisten erhöhen den Kammerwasserabfluss und reduzieren damit die Druckresistenz (Mohan et al., 2022). Latanoprostene Bunod (Vyzulta™) ist ein PGA-F2-alpha-Analoga, das Stickstoffmonoxid liefert. Es reguliert das Gefäßsystem durch eine Vasodilatation und relaxiert den Ziliarmuskel, sodass der Abfluss des Kammerwassers durch das Trabekelnetzwerk unterstützt wird (Weinreb et al., 2015).

1.2.3 Lasertherapien

Insbesondere bei Winkelblock-, kongenitalen und PEX-Glaukomen zeigen sich topische Medikamente als unzureichend für eine optimale Augeninnendrucksenkung. Sie wirken beispielsweise nicht schnell genug oder versagen in ihrer Wirkung komplett, sodass ein offenes glaukomchirurgisches Verfahren vorgezogen werden muss oder im Fall der weniger invasiven Laserchirurgie bereits parallel zur medikamentösen Behandlung als Add-on durchgeführt werden kann.

Die Laserchirurgie fand 1979 mit der Laser-Trabekulektomie zur Erhöhung des Kammerwasserabflusses mittels des hochenergetischen Argon-Lasers ihren Anfang (Wise & Witter, 1979). Aufgrund der hohen Erfolgsrate, der minimalen Nebenwirkungen und der simplen Prozedur wird die Laserchirurgie bereits klinisch routiniert und technisch optimierter angewendet. Beispielsweise wird die Laser-Trabekulektomie mittlerweile mit einem Neodymium:Yttrium-Aluminium-Garnet (Nd:YAG)-Laser durchgeführt, welcher aufgrund der geringeren Energieexposition im Vergleich zum Argon-Laser nur einen minimalen permanenten Gewebeschaden zufügt. Das Verfahren wurde von Latina und Park 1995 mit einem 532-nm-Nd:YAG-Laser implementiert und wird aufgrund der Thermolyse pigmentierter Zellen des Trabekelnetzwerkes ohne Kollateralschäden als selektive Laser-Trabekulektomie bezeichnet (Latina & Park, 1995). Die selektive Laser-Trabekulektomie (SLT) erhielt 2001 die Zulassung der Food and Drug Administration (FDA). Meta-Analysen von 23 randomisierten kontrollierten Studien, in denen beispielsweise bei frisch diagnostiziertem primärem Offenwinkelglaukom oder bei okulärer Hypertension eine selektive Laser-Trabekulektomie entweder in Kombination mit topischer Medikation oder mit Latanoprost durchgeführt wurde, ergaben eine erfolgreiche Augeninnendrucksenkung unabhängig von der Tropftherapie (McAlinden, 2014). Die umfassende Studie Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension (LIGHT), 2019 in Lancet veröffentlicht, verglich den therapeutischen Effekt einer SLT (356 Augen) mit der initialen Tropftherapie (362 Augen). Es konnte nachgewiesen werden, dass bereits nach einer einmaligen SLT auch nach 3 Jahren keine weiteren Medikamente zur Aufrechterhaltung des reduzierten Augeninnendrucks notwendig waren (Gazzard et al., 2019). Eine weitere Operation mittels Nutzung des Nd:YAG-Lasers stellt die periphere Laseriridotomie dar. Sie wird erfolgreich bei akuten Winkelblockglaukomen, ebenfalls mit Verdacht auf Pupillarblock oder Plateau-Iris-Mechanismus, durchgeführt. Bei persistierendem Winkelblock trotz durchgängiger Iridotomie kann alternativ eine periphere thermische Laseriridoplastik folgen. Der Energieaufwand

beträgt 22–44 mW unter Continuous-Wave-Bedingungen (European Glaucoma Society, 2021b; Kumar et al., 2018; Murthy et al., 2022).

1.2.4 Mikrochirurgie

Das mikrochirurgische Verfahren der minimalinvasiven Glaukomchirurgie füllt die Lücke zwischen der medikamentösen Behandlung und Laserbehandlung auf der einen und der offenen Glaukomchirurgie auf der anderen Seite. Im Jahr 2011 charakterisierten die American Glaucoma Society und FDA die MIGS als ein minimalinvasives ab interno- oder ab externo-Verfahren zur Implantation einer Drainagevorrichtung mit der Vermeidung einer skleralen Verletzung (Francis et al., 2011). Es gibt dabei zwei Arten von Drainagesystemen, die die beiden physiologischen Wege des Kammerwasserabflusses unterstützen bzw. ersetzen sollen.

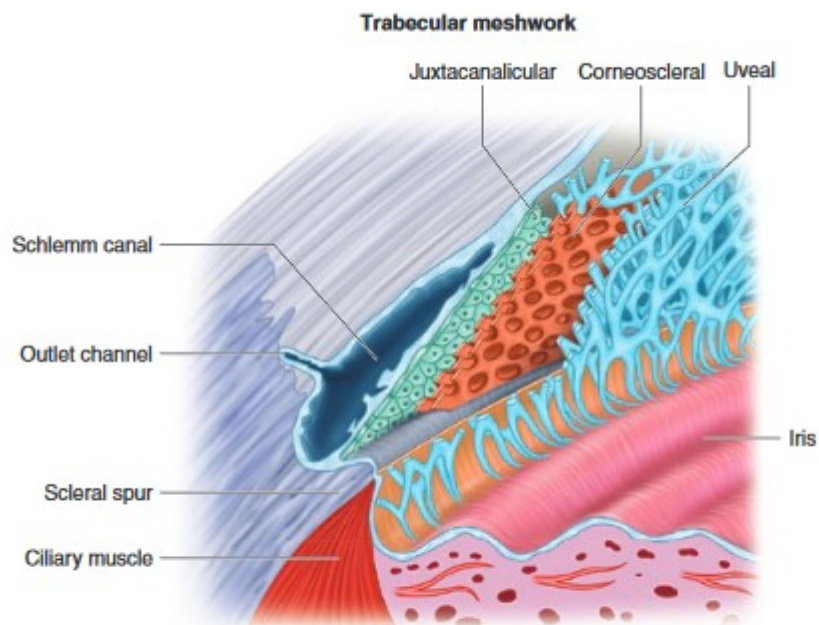


Abbildung 4 Die Schichten des Trabekelmaschenwerks. (aus Kerr et al., 2021; S. 13)

Physiologisch verläuft der Abfluss des Kammerwassers konventionell zwischen 83–96 % über das iridotrabekuläre Netzwerk mit Schlemm-Kanal und dessen juxtakanalikuläre Venen (Kollektorkanäle) (Abb. 4). Das Kammerwasser passiert das trabekuläre Abflusssystem durch das Trabekelwerk und das juxtakanalikuläre Bindegewebe in den Schlemm-Kanal, den Sammelkanälen und den Kammerwasservenen. Letztendlich wird das Kammerwasser in das episklerale Venensystem abgeleitet (Kerr et al., 2021). Ab einem Intraokulardruck von über 40 mmHg können diese Membransysteme kollabieren.

Der unkonventionelle und im Alter stetig abnehmende Weg verläuft über den suprachoroidalen Abfluss durch die Basis des Ziliarmuskels und durch die Sklera in die Orbitalgefäße (3–5 % bei 25- bis 30-Jährigen; < 3 % ab 60 Jahre) (Achache, 2001; Goel et al., 2010; Pederson et al., 1977).

Die Klassifikation der MIGS-Systeme erfolgt in Implantate, die den konventionellen (iStent®, Hydrus®) oder den unkonventionellen Abfluss (CyPass®, iStent Supra®) unterstützen, und in Implantate, die als Bypass des konventionellen Drainageweges fungieren (XEN® Gel Stent, PRESERFLO™ MicroShunt) (Abb. 5 / Tab. 1) (Jabłońska et al., 2022).

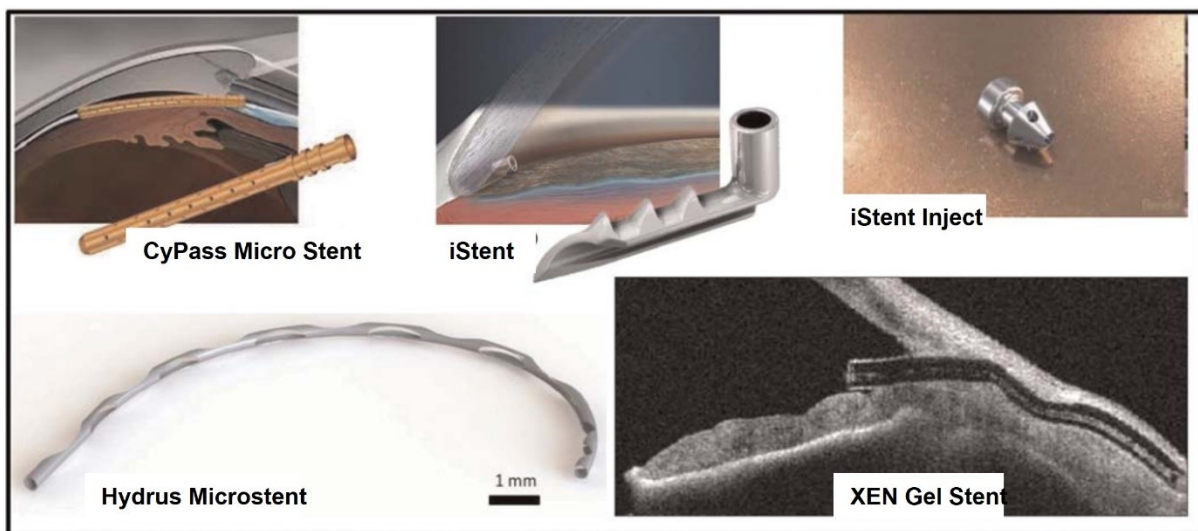


Abbildung 5 Beispielhafte MIGS Drainagesysteme. (modifiziert aus Fingeret & Dickerson, 2018; S. 158)

Tabelle 1 MIGS Drainagesysteme in Abhängigkeit der Lage und Funktionalität. (modifiziert aus Crandall & Yousif, 2021; S. 161)

Schlemm Canal/Increase Trabecular Outflow		
Stenting	Cutting	Dilating
iStent Micro-Bypass (Glaukos)	Excimer Laser Trabeculostomy	Ab interno
IStent <i>inject</i> (Glaukos)	Gonioscopy-assisted	canaloplasty
IStent <i>inject</i> W (Glaukos)	transluminal trabeculotomy	(ABiC)
Hydrus Microstent (Ivantis)	(GATT)	VISCO360
	Kahook Dual Blade (New World Medical)	Viscosurgical System
	TRAB 360 Trabeculotomy (SightSciences Inc)	
	Trabectome (NeoMedix Inc)	
	OMNI	
Subconjunctival		
CyPass Micro-Stent (recalled)		
XEN Gel stent (Allergan)		
PRESERFLO MicroShunt (Santen)		
Suprachoroidal		
iStent SUPRA (Glaukos)		
MINiject (ISTAR medical)		
CyPass MicroStent (Alcon): Recalled		
Cycloablative		
EndoCyclophotocoagulation (ECP)		
High-Intensity Focused Ultrasound cyclocoagulation		
Micropulse diode laser		

Die Voraussetzung für die MIGS-Drainagesysteme ist, dass diese mit minimalem Trauma implantiert werden können, ohne die natürliche Anatomie und Physiologie des Auges zu zerstören. Sie zeichnen sich durch eine große Bioverfügbarkeit, ein hohes Sicherheitsprofil und eine schnelle Erholung des Patienten aus und können effizient den intraokularen Druck reduzieren. (Ahmed, 2015; Saheb & Ahmed, 2012).

1.2.4.1 PRESERFLO™ MicroShunt

Der PRESERFLO™ MicroShunt (Santen Pharmaceutical Co. Ltd., Osaka, Japan) ist ein neuartiger Mikroschlauch zur Glaukom-Drainage, der eine deutliche und langfristige Senkung des Augeninnendrucks und der Glaukom-Medikamente ermöglicht, die mit der Trabekulektomie vergleichbar ist, jedoch mit einem weniger invasiven Verfahren implantiert wird und daher eine kürzere Rekonvaleszenz erfordert als die herkömmliche Operation (Kerr et al., 2021). Das Gerät wurde früher als InnFocus MicroShunt bezeichnet (Crandall & Yousif, 2021). Preserflo ist in Europa offiziell zugelassen und wurde 2019 als chirurgischer

Eingriff für Menschen mit primärem Offenwinkelglaukom im frühen bis fortgeschrittenen Stadium eingeführt. Diese Behandlungsoption wird für Patienten empfohlen, die mit der maximal zulässigen medikamentösen Behandlung keine ausreichende Kontrolle des Augeninnendrucks erreicht haben. Außerdem eignet sie sich für Fälle, in denen das Fortschreiten des Glaukoms einen chirurgischen Eingriff erforderlich macht. Die CE-Kennzeichnung wurde im Jahr 2012 erteilt (Pinchuk et al., 2017; Saeed et al., 2023). Die Zulassung der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) liegt derzeit noch nicht vor (Saeed et al., 2023).

Die Architektur der Preserflo MicroShunt-Vorrichtung ist von der Hagen-Poiseuille-Gleichung abgeleitet und weist Ähnlichkeiten mit dem Xen® Gel Stent auf. Er hat eine Länge von 8,5 mm und eine Breite von 1,1 mm (Abb. 6 a). Der Innendurchmesser beträgt 70 µm, während der Außendurchmesser 350 µm misst. Der Shunt ist mit einem Paar Seitenlamellen ausgestattet, die 4,5 mm von der vorderen Spitze entfernt sind. Diese dienen der stabilen Platzierung und verhindern eine Vorwärtsbewegung (Arrieta et al., 2011; Jabłońska et al., 2022) (Abb.). Der Preserflo MicroShunt besteht aus hochgereinigtem medizinischem Poly(styrol-block-isobutylen-block-styrol) oder SIBS, einem neuartigen, biostabilen und biokompatiblen synthetischen Polymer, das sowohl in der Hauptkette als auch in den Seitengruppen keine oxidierenden, spaltbaren Gruppen wie Amide, Ester, Harnstoffe oder Carbamate enthält (Abb. 6 b). Da es nicht biologisch abbaubar ist, keine Thrombozyten aktiviert, nur minimale Gewebereaktionen hervorruft und als arzneimittelfreisetzendes System verwendet werden kann, wurde SIBS erstmals 2004 für die medizinische Verwendung zugelassen und wird in großem Umfang für Herzstents verwendet (Pinchuk et al., 2017; Strickler et al., 2010).

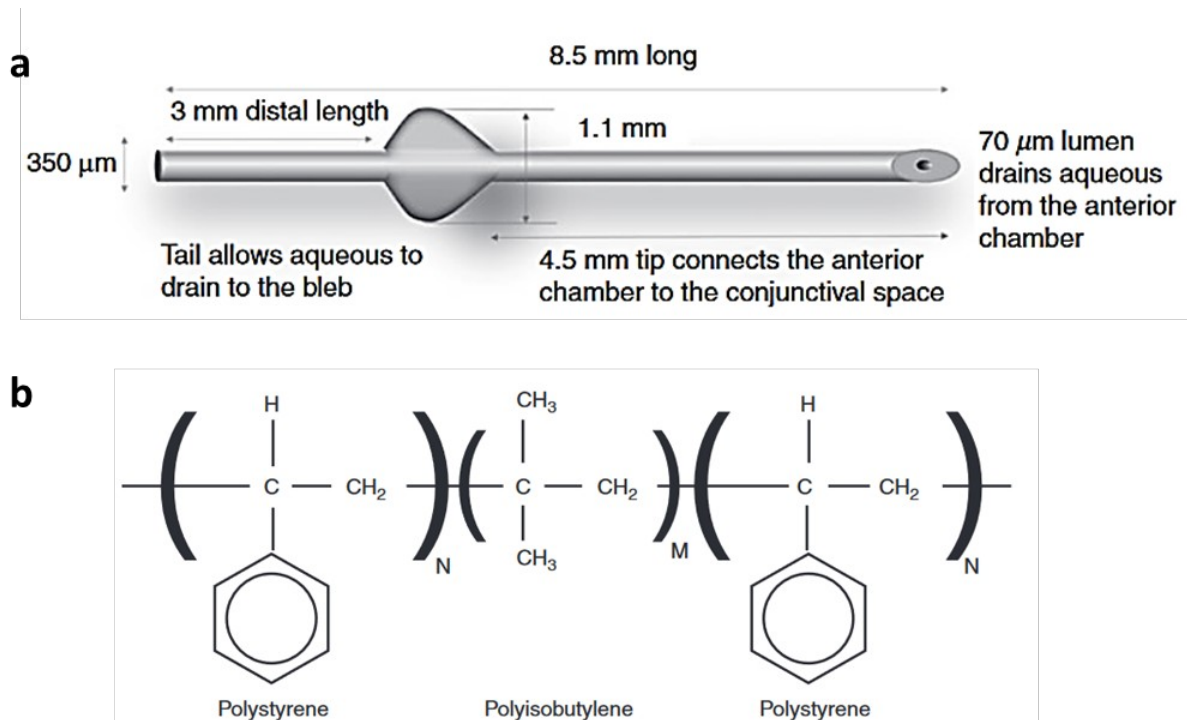


Abbildung 6 Aufbau und Dimensionen des PRESERFLO™ MicroShunt. a) Architektur der Vorrichtung **b)** Vereinfachte Struktur von SIBS (modifiziert aus Kerr et al., 2021; S. 91/92).

Der Preserflo wird über einen ab externo-Zugang eingeführt; das chirurgische Verfahren zeichnet sich im Vergleich zur Trabekulektomie durch eine geringere Invasivität aus (Gambini, Carlà, Giannuzzi, Caporossi, De Vico, et al., 2022; Sadruddin et al., 2019). Das Kammerwasser, das aus der Vorderkammer entfernt wird, wird durch den Preserflo geleitet, um einen Filterkissen zu bilden, die unter der Bindehaut und der Tenonkapsel liegt. Die Rückresorption der subkonjunktivalen Flüssigkeit erfolgt über verschiedene Wege: (1) das episklerale Venensystem, (2) den Tränenfilm über Mikrozysten, die natürlich vorhandene Bindehautkanäle sind, und (3) die orbitalen Lymphgefäße (An et al., 2017; Gambini, Carlà, Giannuzzi, Caporossi, De Vico, et al., 2022; Jeon et al., 2013; Morita et al., 2012; Pinchuk et al., 2016). Der Preserflo überwindet die erhebliche Barriere, die viele Augenstrukturen wie das Trabekelwerk, der Schlemm-Kanal, die Sammelkanäle und der sklerale Venenplexus darstellen, indem er den Abfluss des Kammerwassers über diesen spezifischen Weg erleichtert (Gambini, Carlà, Giannuzzi, Caporossi, De Vico, et al., 2022; Sadruddin et al., 2019). Bei diesem Verfahren ist keine intraoperative Gonioskopie, Sklerotomie oder Iridektomie erforderlich (Gambini, Carlà, Giannuzzi, Caporossi, De Vico, et al., 2022).

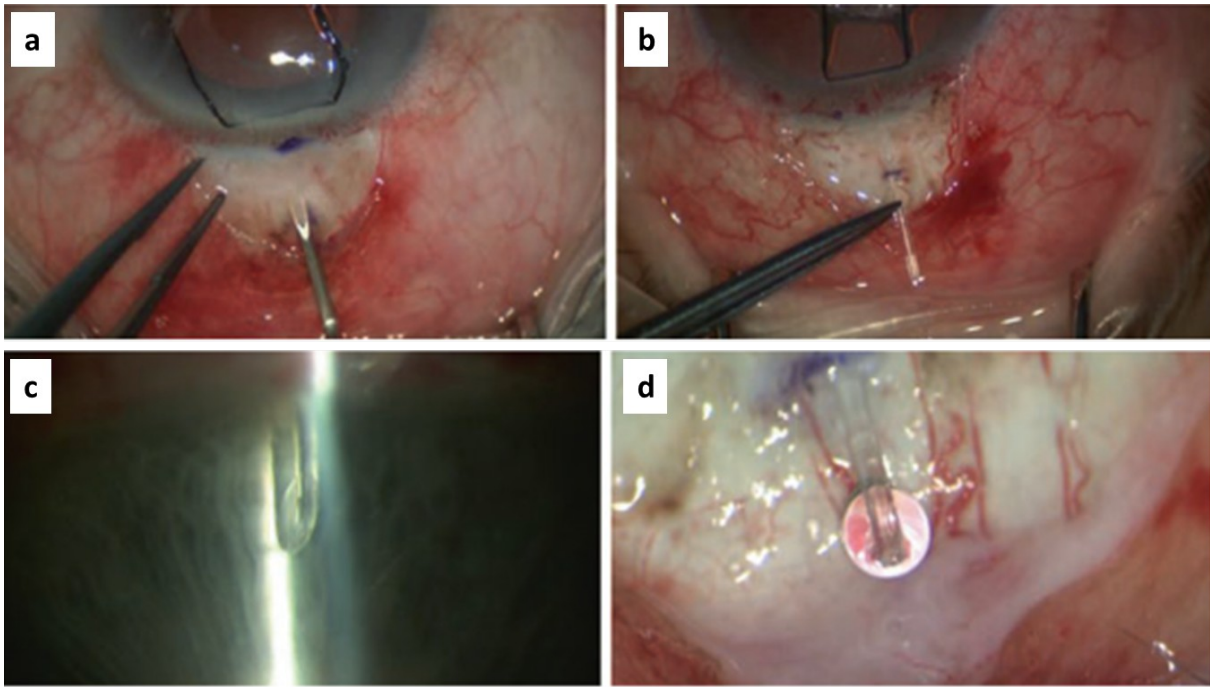


Abbildung 7 PRESERFLO™ MicroShunt Implantation und Lage. a) Erzeugung eines Tunnels in die anteriore Kammer mittels einer 25G Kanüle, b) Ab externo Implantation des MicroShunts, c/d) Drainage des Kammerwassers von der anterioren Kammer in den subkonjunktivalen Raum. (modifiziert aus Kerr et al., 2021; S. 98/99)

Die Sicherheit und Wirksamkeit des MicroShunts bei Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom wurden in einer kürzlich an einer monozentrisch durchgeführten klinischen Interventionsstudie untersucht. Die Auswertung erstreckte sich über einen Zeitraum von bis zu 5 Jahren. Bei den Studienteilnehmern sank der Augeninnendruck im Vergleich zu den Ausgangsmessungen um durchschnittlich 46,7 %. Außerdem waren 61,1 % der Teilnehmer in der Lage, die Medikamente abzusetzen (Batlle et al., 2021). Die im Zusammenhang mit der Implantation des Preserflo beobachteten unerwünschten Ereignisse waren mit denen vergleichbar, die in früheren 3-Jahres-Daten berichtet wurden. Dazu gehörte der Kontakt des Geräts mit der Iris, ein vorübergehend niedriger Blutdruck, eine Abflachung der vorderen Augenkammer, ein Hyphäma und Probleme im Zusammenhang mit der Bildung von Blutungen. In der Studie wurden keine Fälle von chronischer Hypotonie oder Endophthalmitis beobachtet (Batlle et al., 2021; Crandall & Yousif, 2021).

Der Preserflo wird speziell für Patienten empfohlen, bei denen ein Offenwinkelglaukom diagnostiziert wurde und die auf eine medizinische Behandlung nicht angesprochen haben. Das Preserflo-Verfahren kann entweder als eigenständige Behandlung oder in Verbindung mit einer Katarakt-Operation bei Patienten durchgeführt werden, die sowohl ein refraktäres

Glaukom als auch eine visuell signifikante Katarakt haben (Gambini, Carlà, Giannuzzi, Caporossi, De Vico, et al., 2022; Jabłońska et al., 2022; Kerr et al., 2021; Saeed et al., 2023).

1.2.4.2 Viskokanaloplastik

Die Kanaloplastik ist ein chirurgisches Verfahren zur Behandlung des Glaukoms, das sich den natürlichen Abflusskanal des Auges zunutze macht. Sie ist eine Weiterentwicklung der nicht-penetrierenden tiefen Sklerektomie und der Viskokanalostomie, bei der eine hochviskose Natriumhyaluronatlösung in die Ostien des Schlemm's Kanals injiziert wird, nachdem ein Sklerallappen angelegt wurde. Das Verfahren wurde im Zusammenhang mit der Entwicklung des flexiblen Mikrokatheters iTrack (hergestellt von Nova Eye Inc. in Fremont, Kalifornien, USA) weiterentwickelt, um eine 360°-Kanülierung und eine Viskodilatation des Kanals zu erreichen (Carassa et al., 2009; Kicińska & Rękas, 2023; R. Stegmann et al., 1999).

Die Visko ab externo ist global eine weit verbreitete Methode der Glaukomchirurgie. Das zugrunde liegende Prinzip besteht darin, den kollabierten Schlemm's Kanal, das verstopfte Trabekelmaschenwerk und die ebenfalls kollabierten skleralen Kollektorgefäße distal des Schlemm's Kanals zu dehnen. Durch diese Dehnung wird der trabekuläre Abfluss wiederhergestellt und normalisiert. Diese anatomischen Strukturen sind seit über 150 Jahren bekannt, wurden jedoch vor der Visko in der Glaukomchirurgie nicht berücksichtigt. Im Gegensatz zu den minimal-invasiven Glaukomchirurgie-Verfahren, die lediglich den trabekulären Widerstand verringern, verbessert die Visco zusätzlich den Abfluss aus dem Schlemm's Kanal in das sklerale Abflusssystem (Ondrejka & Körber, 2017). Die Visko wirkt effektiv durch drei primäre Mechanismen: Erstens verbessert sie den transtrabekulären Fluss, indem sie das Maschenwerk teilweise spannt und die Trabekelplatten erweitert. Zweitens wird der Augeninnendruck durch eine zirkuläre Viskodilatation des Schlemm'schen Kanals gesenkt. Schließlich erleichtert die Viskodilatation des Schlemm's Kanals auch die Öffnung der Kollektorkanäle. Die Etablierung eines Skleralsees und eines Descemet-Fensters dient als zusätzliche Absicherung und garantiert eine konstante und langfristige Senkung des Intraokulardruck (Gong & Francis, 2014; Khaimi, 2015; Lewczuk et al., 2022; R. C. Stegmann, 1995).

Die ab interno Visko (ABiC) ist eine neuartige minimal-invasive Glaukomchirurgie, die aus der traditionellen Visko hervorgegangen ist. Sie wird bei Patienten mit leichtem bis mittelschwerem primärem Offenwinkelglaukom angewendet und erzielt ähnliche Effekte auf

den Augeninnendruck wie die herkömmliche ab externo Visco. Bei der ABiC werden alle Komponenten des Abflusswiderstands katheterisiert und viskodilatiert (Hughes & Traynor, 2020; Khaimi, 2015). Der wesentliche Unterschied besteht darin, dass bei dem ab interno-Verfahren keine Spannaht erforderlich ist, um die IOD-Senkung aufrechtzuerhalten und die Manipulation der Bindehaut erspart bleibt. Das Verfahren folgt auch den gleichen Dilatationsprinzipien wie die traditionelle Visco, bei der die schonende Injektion von Viskoelastikum während der Retraktion des Katheters ermöglicht, dass sich die komprimierten Gewebesebenen von Trabekelmaschenwerk und Sklera trennen und jegliches herniertes Trabekelmaschenwerkgewebe aus den Kollektorkanälen zurücktritt (Francis et al., 2011; Khaimi, 2015).

Bei der Visco ab interno ist die schwierige und zeitaufwändige Präparation des Schlemm-Kanals von außen nicht erforderlich (Ondrejka & Körber, 2017). Für diese Methode wird ein minimal-invasiver Zugang über die temporale, periphere Hornhaut mit einer Größe von 1,8 mm geschaffen. Daher kann diese MIGS gut mit einer Kataraktoperation kombiniert werden. In diesem Zusammenhang wird gegebenenfalls eine alternative Schnittgröße in Abhängigkeit von der Phakotunnelgröße gewählt. Es ist jedoch auch möglich, diesen Eingriff unabhängig vom Linsenstatus als eigenständigen Eingriff durchzuführen, sofern die Vorderkammertiefe ausreichend ist (Khaimi, 2015; Ondrejka & Körber, 2017).

Derzeit stehen verschiedene Operationsinstrumente für dieses Verfahren zur Verfügung. Zum einen der oben bereits erwähnte Standard-Mikrokatheter iTrack und zum anderen das VISCO360®-System und das Omni-System (Sight Sciences, vertrieben durch MEyeTech) (Hughes & Traynor, 2020; Ondrejka & Körber, 2017). Der beleuchtete Mikrokatheter iTrack von Ellex iScience, Inc. wird durch den sauberen Hornhautschnitt eingeführt, wobei er volle 360 Grad abdeckt (Crandall & Yousif, 2021). Analog zur konventionellen Visco erfolgt nach der zirkulären Passage des Kanalplastik-Mikrokatheters die Applikation von Viskoelastikum (Healon oder Healon GV, Abbott Medical Optics).

Die Geräte VISCO360® und Omni System werden über einen transparenten Hornhautschnitt in die Vorderkammer eingeführt (Hughes & Traynor, 2020) (Abb. 8). Das VISCO360® Einweginstrument ist mit einer distalen Spitze ausgestattet, die das Trabekelwerk penetriert, um einen Mikrokatheter entlang des Kanals voranzubringen (Crandall & Yousif, 2021). Der Katheter ermöglicht eine präzise und kontrollierte Injektion von Flüssigkeiten in das Gewebe (Abb. 8 b). Die Verwendung des VISCO360®-Systems erfordert lediglich eine einfache Handhabung des Handstücks und eine genaue Einstellung des Rändelrädchens, um den

gewünschten Ausfahrabstand des Katheters zu erreichen. Der Mikrokatheter kann anschließend vom Chirurgen durch die Öffnung des Trabekelmaschenwerks in den Schlemm's Kanal vorgeschoben werden. Die Kanülierung des Schlemm's Kanals kann in einem Bereich von bis zu 180 Grad oder in geringerem Umfang in beide Richtungen von der vorgesehenen Einstichstelle aus durchgeführt werden. Während des Zurückziehens des Katheters in das Gerät wird die viskoelastische Substanz aus der Katheterspitze appliziert. Nach Abschluss des chirurgischen Eingriffs wird das Gerät vollständig aus dem Auge entfernt. Die Geräte VISCO360® und Omni System bieten dem Chirurgen die Möglichkeit, den Grad der verabreichten Behandlung anzupassen und zu kontrollieren (Francis et al., 2017; Heersink & Dovich, 2019; Hughes & Traynor, 2020; Khaimi, 2015; Ondrejka & Körber, 2017).

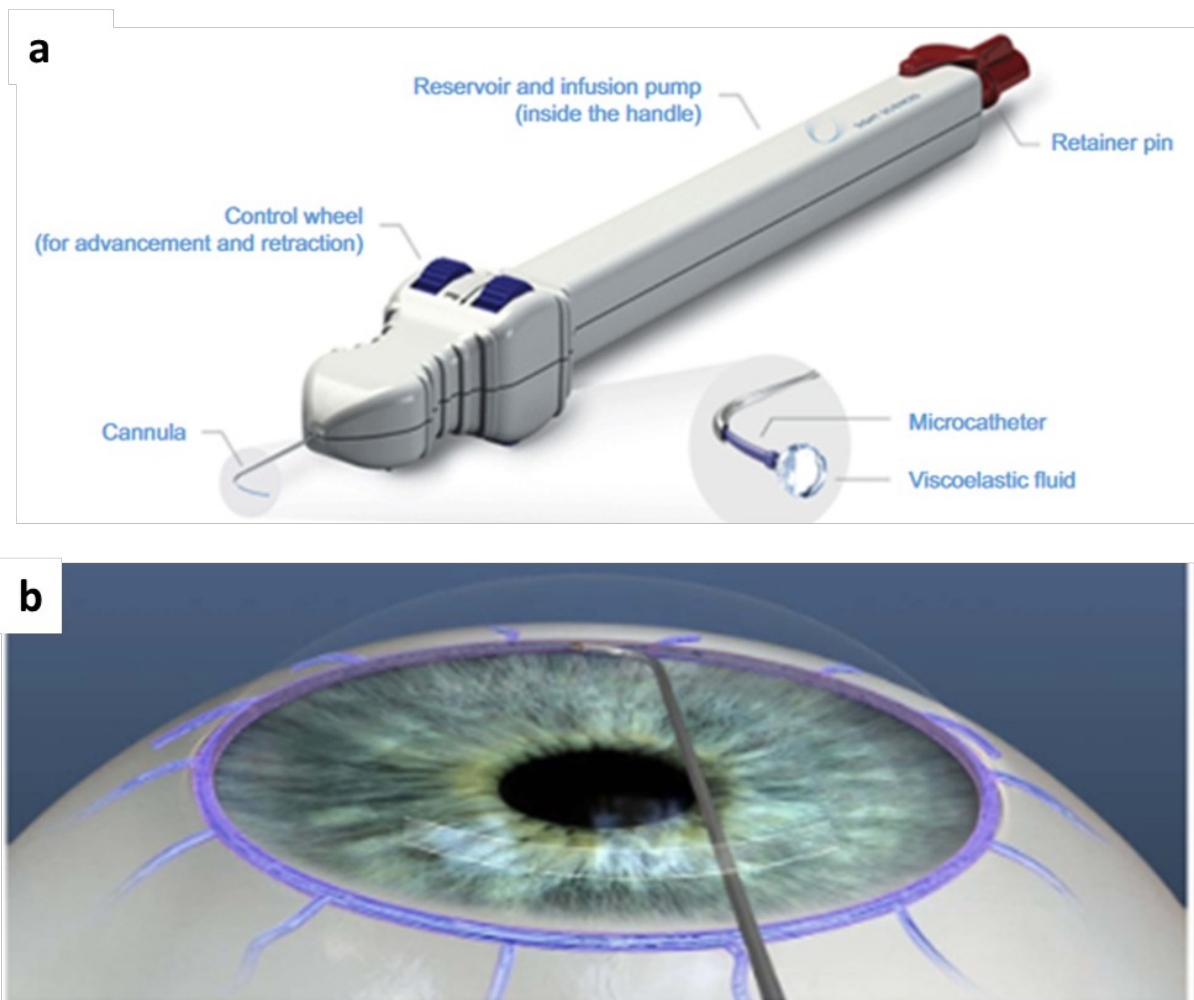


Abbildung 8 VISCO360®-System. a) Darstellung des Handgerätes, b) Schematische Viskodilatation des Schlemm'schen Kanals. (modifiziert aus Ondrejka & Körber, 2019, S. 1236)

1.3 Fragestellung und Ziel der Studie

Das Glaukom ist weltweit die häufigste Ursache für irreversible Erblindung. Der einzige Ansatz zur Behandlung dieser Erkrankung ist die Senkung des Augeninnendrucks. Dies kann pharmakologisch oder chirurgisch erreicht werden. Das therapeutische Ziel neuer minimalinvasiver glaukomchirurgischer Verfahren sollte darin bestehen, die Effektivität des etablierten Standards, der Trabekulektomie mit Antifibrotika, zu erreichen oder zu übertreffen, indem der intraokulare Druck gesenkt wird, jedoch mit signifikant reduzierten Komplikationen.

Diese Arbeit umfasste eine vergleichende Analyse der minimalinvasiven glaukomchirurgischen Verfahren Preserflo und Visko ab interno mittels VISCO360® zur intraokularen Drucksenkung, wobei die Hauptfragestellung im Vergleich bezüglich der Effektivität und der Komplikationsrate beider operativen Verfahren bestand. Es wurden folgende Fragestellungen gesetzt:

- Gibt es einen Unterschied in der Effektivität beider Operationsverfahren im Hinblick auf die Reduktion des Augeninnendrucks sowie einer Verbesserung des Visus?
- Gibt es einen Unterschied in der Komplikationsrate zwischen diesen beiden betrachteten Verfahren?
- Gibt es einen Unterschied hinsichtlich des Zeitpunkts einer postoperativen medikamentösen drucksenkenden Tropftherapie sowie der Anzahl an Therapeutika?
- Welche Faktoren beeinflussen das Outcome dieser minimalinvasiven Verfahren (Ausgangsbefund, gesundheitlicher Status, Alter, präoperative konservative drucksenkenden Therapie)?

Das Ziel dieser Arbeit besteht primär darin, eine Erkenntnis hinsichtlich möglicher Unterschiede im Outcome sowie potenzieller beeinflussender Parameter der gewählten operativen Verfahren zu gewinnen. Dieser Erkenntnisgewinn kann dazu beitragen die Wahl der Therapie, die Planung sowie die Effektivität der operativen Verfahren zu optimieren und ebenfalls das Auftreten von möglichen postoperativen Komplikationen zu beurteilen.

2 Methoden

2.1 Studiendesign

Diese Studie wurde an der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Gießen durchgeführt. Die Studie inkludierte Patienten, die in der Klinik zwischen November 2018 und Juli 2023 behandelt wurden. Es handelt es sich um eine retrospektive, monozentrische Vergleichsstudie der beiden minimalinvasiven operativen Verfahren Preserflo und Visko ab interno zur intraokularen Drucksenkung. Es wurden zwei Patientenkollektive, die jeweils entweder eine drucksenkende operative Therapie mit Preserflo oder Visko erhalten haben bezüglich verschiedener Parameter verglichen. Diese umfassten den Augeninnendruck, den Visus, den Ausgangsbefund (Organbefund und Allgemeinerkrankungen), Voroperationen sowie eine bereits angefangene antiglaukomatöse konservative Therapie bis zum Zeitpunkt der Operation. Es wurden insgesamt 114 Patienten in die Studie eingeschlossen. Davon wurden 47 Patienten mittels des Preserflo Verfahrens operiert. Weitere 15 Patienten erhielten eine Implantation des Preserflo in Kombination mit einer Kataraktoperation. Sprich die Kohorte des Preserflo Verfahrens bestand aus 62 Patienten. Dahingegen erhielten 36 Patienten eine Visko und 16 weitere Patienten eine Visko in Kombination mit einer Kataraktoperation. Daraus resultieren insgesamt 52 Patienten für die Patientenkohorte der Visko.

Patienten, die beide Verfahren an einem Auge erhalten haben, wurden von dieser Studie ausgeschlossen.

2.2 Operative Verfahren

2.2.1 *Visko ab interno*

Der Patient behält bis zur Operation eine konservative Therapie mit lokalen drucksenkenden Augentropfen bei. Präoperativ wird die Pupille bei Visko eng und im Falle einer Visko mit gleichzeitiger Kataraktoperation weit gestellt.

Die Anästhesie des Auges erfolgt sowohl mittels Tropf- als auch mittels intrakammeraler Anästhesie. Der Bindehautsack wird mit einer 5 %-igen Jod-Lösung gespült und anschließend steril abgedeckt. Es folgt der Einsatz eines Lidsperrers. Im Anschluss werden zwei Parazentesen und Viskoelastikum in die Vorderkammer appliziert. Das Trabekelwerk wird mit einer spitzen Nadel bei 2 oder bei 10 Uhr punktiert und eine 360 Grad Visko ab interno

mit Healon GV durchgeführt. Das Visokoelastikum wird entfernt und der Tunnel intrakameral mit Cefuroxim 0,1 ml infiltriert. Nach erneuter Spülung mit einer 5 %-igen Jod-Lösung wird der Lidsperren entfernt. Zur Nachbehandlung werden antibiotische und steroidhaltige Augentropfen appliziert.

Bei der Visoko mit einer kombinierten Kataraktoperation werden die Parazentesen sowie bei Kataraktoperation gesetzt. Es folgt die Eingabe von Suprarenin in die Vorderkammer und die Präparation eines limbo-cornealen Tunnels. Anschließend folgt die Erstellung einer Kapsulorhexis unter der Injektion der viskoelastischen Lösung Healon, gefolgt von einer Hydrodissektion und Delineation. Es schließt sich die Phakoemulsifikation mit dem Absaugen der Rinde und Polieren der Kapsel an. Nach Applikation von Healon erfolgt die Implantation der Falzlinse in den Kapselsack. Zum Abschluss wird das Visokoelastikum Healon abgesaugt und die Pupille mittels Acetylcholin eng gestellt. Es schließt sich die Visoko an, die bereits oben beschrieben wurde.

Die Nachbehandlung erfolgt mit lokalen antibiotischen Augentropfen. Augentropfen ohne Konservierungsmittel werden 5x täglich für eine Woche appliziert. Bei der Applikation von lokalen Steroiden ohne Konservierungsmittel erfolgt eine Therapie im Ausschleichprogramm, beginnend mit 5 Tropfen täglich in der ersten postoperativen Woche, wobei eine Reduktion wöchentlich um 1 Tropfen über 3 - 4 Wochen erfolgt bis letztendlich die Tropftherapie komplett abgesetzt wird.

2.2.2 *PRESERFLO™ MicroShunt-Implantation*

Falls möglich werden 2 Wochen vor der Operation die lokale drucksenkende Augentropfen abgesetzt. Stattdessen erfolgt eine systemische augeninnendrucksenkende Therapie mit Acetazolamid (z.B. Glau-pax 250 mg Tabletten) 2x täglich) sowie die Applikation lokaler Steroide ohne Konservierungsmittel 3x täglich bis zum Vortag der Operation.

Bei alleiniger Preserflo-Implantation erfolgt präoperativ die Engstellung der Pupille. In Kombination mit einer Kataraktoperation wird die Pupille weit gestellt. Die Durchführung der Operation kann sowohl mit lokaler Anästhesie als auch in Vollnarkose erfolgen.

Nach steriler Abdeckung und Spülung des Bindehautsackes wird die Bindehaut temporal oben eröffnet und eine Bindehauttasche präpariert. Die Blutstillung erfolgt mithilfe einer Bipolarpinzette und Einlegen eines mit 0,02 % Mitomycin-C (MMC) getränkten Schwämmchens für 2-3 Minuten. Anschließend wird das Mitomycin-C ausgespült und eine

lamelläre Skleratasche präpariert. Dort wird mittels einer 25 G-Kanüle ein Zugang in die Vorderkammer geschaffen und der Preserflo eingeführt. Daraufhin wird die Bindehaut mit 8-0 Vicrylfäden genäht und subkonjunktival Dexamethason appliziert. Zuletzt erfolgt erneut die lokale Applikation von Steroiden und Antibiotika sowie das Anlegen eines Augenverbands.

Bei dem Verfahren des Preserflo in Kombination mit einer Kataraktoperation werden die Parazentesen 2 Parazentesen gesetzt. Es folgt die Eingabe von Suprarenin in die Vorderkammer und die Präparation eines limbo-cornealen Tunnels. Erstellung eines Kapsulorhexis unter Healon, gefolgt von Hydrodissektion und Delineation. Es schließt sich die Phakoemulsifikation mit Absaugen der Rine und Polieren der Kapsel an. Nach Applikation von Healon erfolgt die Implantation der Falmlinse in den Kapselsack. Healon wird abgesaugt und die Pupille mit Acetylcholin eng gestellt. Es schließt sich die Preserflo wie oben beschrieben an.

Die Nachbehandlung umfasst eine lokale antibiotische Therapie ohne Konservierungsmittel 5x täglich für eine Woche. Lokale Steroide ohne Konservierungsmittel werden zunächst stündlich appliziert. Nach dem stationären Aufenthalt wird der Patient mit -Steroid-Augentropfen 6 x tgl. entlassen, wobei diese um 1 Tropfen alle 2 Wochen ausgeschlichen werden.

2.2.3 Datenerfassung und Statistik

Für die Untersuchung wurden die Daten der präoperativen Anamnese (Alter, Geschlecht, Vorerkrankung, Therapie, Diagnose) und relevante Daten des postoperativen Outcomes (IOD, Visus, Komplikationen, Nachbehandlung) erhoben und in dem Tabellenkalkulationsprogramm Excel aufgelistet.

Kontinuierliche Variablen (z.B. Augeninnendruck): Die graphische sowie statistische Auswertung dieser Daten erfolgte mittels Boxplots sowie der Angabe des Minimums, des Maximums, dem Median und der Interquartilsabstände. Da es sich bei den Parametern um nicht-normalverteilte Variablen mit Ausreißerwerten handelte, wurden die beiden Untersuchungsgruppen (Preserflo und Visco) mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests hinsichtlich ihrer statistischen Signifikanz getestet. Für den Vergleich der Entwicklungen des Augeninnendrucks in beiden Gruppen wurde zunächst die individuelle Entwicklung für jedes Auge berechnet (späterer Zeitpunkt minus früheren Zeitpunkt). Diese Entwicklungsvariablen wurden ebenfalls mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests geprüft.

Kategoriale Variablen (z.B. Komplikationen): Kategoriale Variablen wurden als absolute und relative Häufigkeiten angegeben. Die Prüfung der statistischen Signifikanz erfolgte mithilfe des Chi²-Tests, bei 2x2-Tabellen (z.B. Komplikation ja/nein versus Gruppe) wurde der Chi² N-1-Test angewendet (Busing, Weaver & Dubois 2015).

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics Version 26 für Windows. Für alle statistischen Tests wurde ein zweiseitiges Signifikanzniveau von 5 % (Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$) festgelegt.

3 Ergebnisse

In dieser Studie wurden die Implantation des Microshunts Preserflo und die Visco als Vertreter der mikroinvasiven Glaukomchirurgie (MIGS) hinsichtlich des therapeutischen Outcomes (IOD, Visus, postoperative Therapienotwendigkeit) und Ausbildung von Komplikationen in Abhängigkeit von Komorbiditäten vergleichend analysiert und mögliche Zusammenhänge statistisch evaluiert. Die Ergebnisse werden im Folgenden dargestellt.

3.1 Demographie

Die Kohorte dieser Arbeit umfasste 114 Patienten. Der mediane Altersdurchschnitt betrug 70 Jahre (Abb. 9 a). Fünfzig Prozent der Patienten befanden sich in einem Alter zwischen 62 - 80 Jahren (Interquartilsabstand, IQR = 18). Das Geschlechterverhältnis betrug 1:1 (Abb. 9 b).

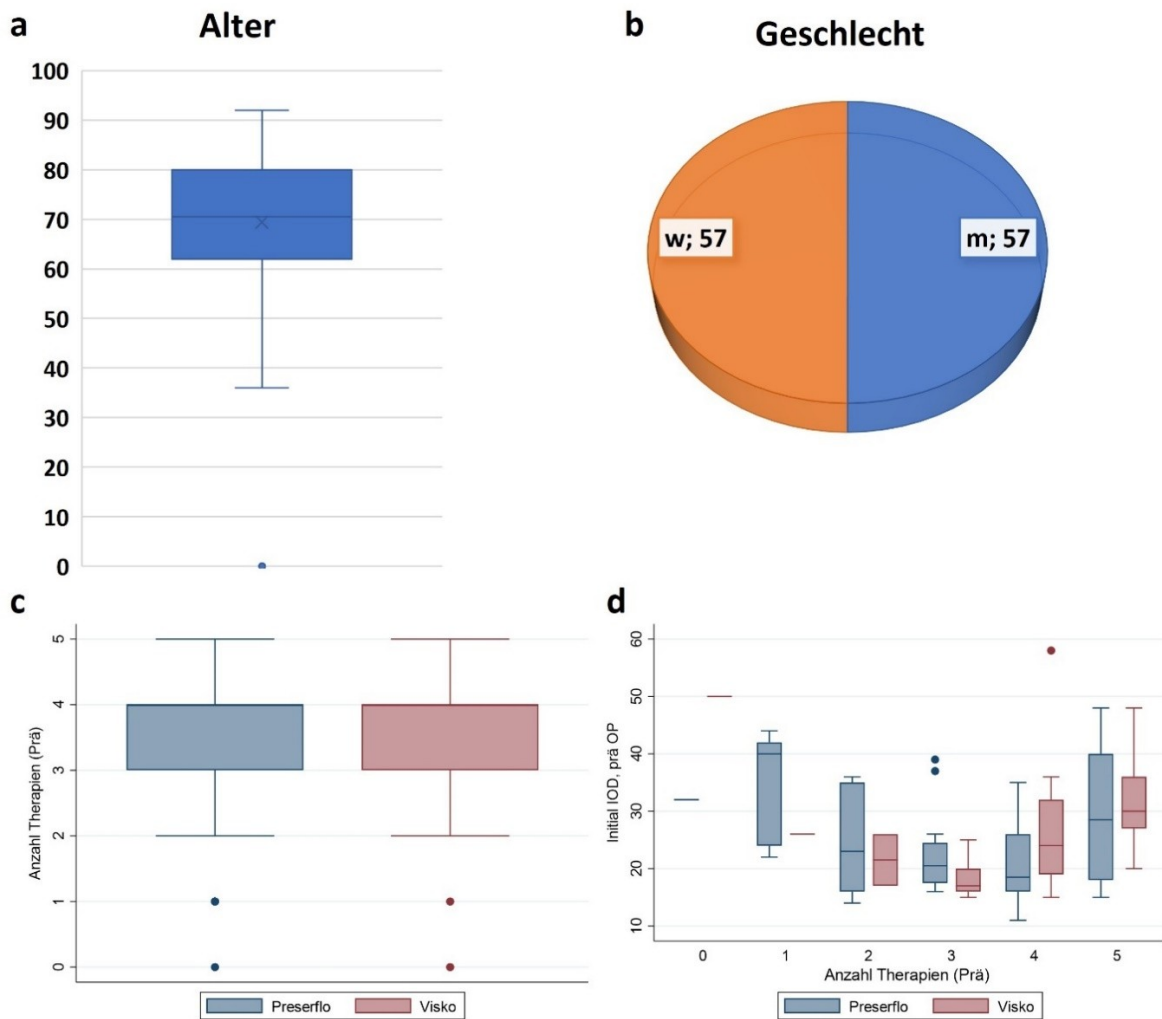


Abbildung 9 Demographie und Prämedikation. a) Boxplot; Alter, b) Kreisdiagramm; Geschlecht (absolute Angabe), c) Anzahl der präoperativen antiglaukomatösen Tropftherapie, d) IOD (mmHg) in Abhängigkeit der Prämedikation. w weiblich, m männlich

Mit Blick auf die Anzahl präoperativer lokalen drucksenkenden Therapien erhielten Probanden der Preserflo-Gruppe durchschnittlich $3,4 \pm 1,2$ Präparate und Patienten, bei denen eine Visco durchgeführt wurde, im Durchschnitt $3,6 \pm 1$ Präparate (Abb. 9 c). Der präoperativ gemessene Augeninnendruck wies bei zwei sowie bei drei bestehenden Therapien im Vergleich zu einer oder über drei Therapien deutlich niedrigere Werte auf (Abb. 9 d). Ein Zusammenhang zwischen der Anzahl an Therapien und dem initialen IOD erwies sich bei der Gruppe mit dem Preserflo-Verfahren als sehr schwach und nicht signifikant ($\rho = -0,089$; $p = 0,49$), für die Gruppe mit dem Visco-Verfahren jedoch als hochsignifikant ($\rho = 0,44$; $p = 0,001$).

3.2 Outcome der minimalinvasiven Therapien Preserflo-Implantation und Visco

Für die Erfassung des therapeutischen Outcomes nach dem chirurgischen Eingriff wurden die zeitabhängige Entwicklung des Augeninnendrucks, der Sehschärfe sowie die Notwendigkeit und der Zeitpunkt des Beginns einer postoperativen lokalen drucksenkenden Therapie evaluiert.

3.2.1 Postoperativer intraokularer Druck

Der präoperative initiale Augeninnendruck lag in beiden Gruppen im Median bei 22 mmHg (Abb. 10). Die präoperativen Werte der Preserflo-Patienten waren asymmetrisch verteilt und variierten präoperativ zwischen 11 und 48 mmHg (ICR 17 – 34). Die Variablen der Visco-Gruppe waren tendenziell symmetrisch verteilt, wobei die Hälfte der Werte zwischen 18 und 28 mmHg lag.

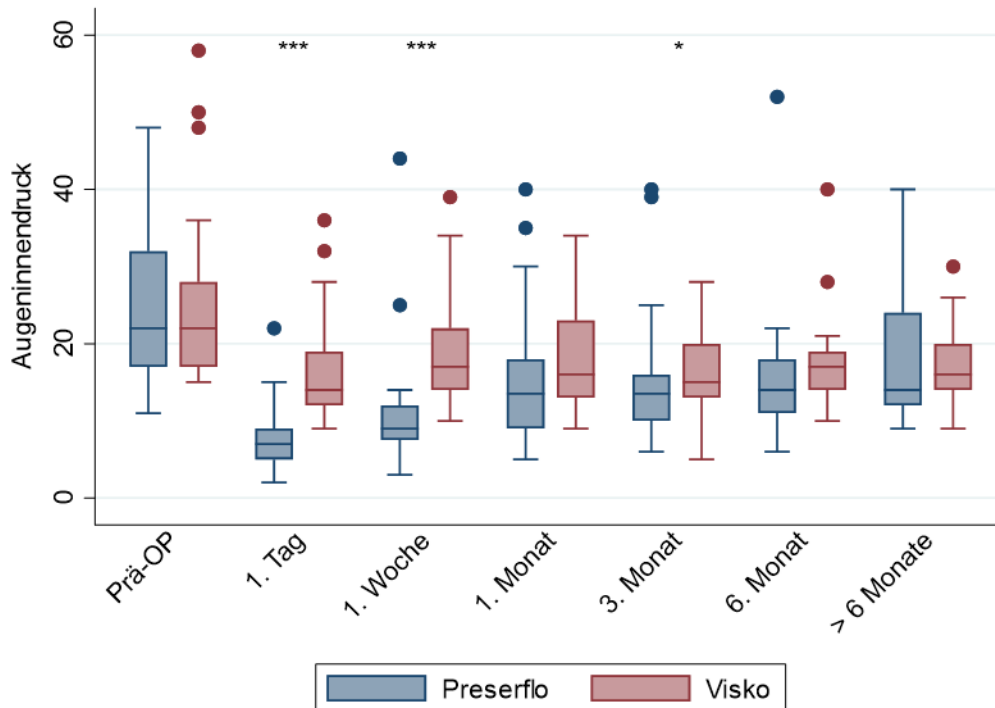


Abbildung 10 Postoperativer Augeninnendruck (mmHg) nach Preserflo-Implantation und nach ab interno Visco in Abhängigkeit von der postoperativen zeitlichen Entwicklung

Beide operative Verfahren resultierten in einer deutlichen Reduktion des Augeninnendrucks am ersten Tag. Insbesondere nach der Implantation eines Preserflo zeigte sich mit einem Median von 7 mmHg (IQR 5 – 9 mmHg) eine deutlich stärkere Reduktion des Augeninnendrucks als nach der Visco, bei dem ein medianer Wert von 14 mmHg bestimmt werden konnte (IQR 12 – 19 mmHg). In dem Zeitraum vom ersten postoperativen Tag (Tag 1) bis eine Woche nach der Operation (Woche 1) konnte ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den beiden untersuchten Methoden mittels Mann-Whitney-U Test hinsichtlich des durchschnittlichen Augeninnendrucks an Tag 1 ($U = 175$; $p < 0,001$) und Woche 1 (Median 9 mmHg; IQR 8 – 12 mmHg vs. Median 17 mmHg; IQR 14 – 22 mmHg; $U = 97,5$; $p < 0,001$) als auch in der mittleren Differenz des Augeninnendrucks (Entwicklung des IODs) ($U = 804$; $p < 0,001$ und $U = 143,5$; $p = 0,002$) festgestellt werden, (Tab. 2).

Der durchschnittliche Augeninnendruck der Patienten mit einer Visco blieb über den beobachteten Zeitraum konstant. In der Preserflo stieg der IOD nach einem Monat leicht an (Median = 23 mmHg, IQR 17 – 36 mmHg) und pendelte sich im Median im Bereich der Patienten nach Visco-Chirurgie ein. Drei Monate postoperativ war der Unterschied des IODs

zwischen den beiden untersuchten Verfahren weiterhin statistisch signifikant – siehe Tab.2 ($U = 298$, $p = 0,04$). Bei der Preserflo-Gruppe betrug der Median postoperativ einen Wert von 14 mmHg (IQR 10 - 16 mmHg), wobei dieser Wert bei der Visco-Gruppe 15 mmHg betrug (IQR 13 – 20 mmHg). Nach einem Beobachtungszeitraum von über 6 Monaten war eine große Streuung der Werte in der Gruppe der Patienten mit einer Preserflo-Implantation zu verzeichnen (Median = 22 mmHg; IQR 18 – 32 mmHg). Der Augeninnendruck der Patienten nach Visco befand sich nach über 6 Monate im Median bei 20 mmHg (IQR von 18 – 27 mmHg). Zusammenfassend ergibt sich nach der Implantation des Preserflo im Median eine Reduktion des IODs um 26,3 % im Vergleich zum Ausgangsbefund und nach Visco um 26,6 %. Im dem Beobachtungszeitraum zwischen dem 3. Monat bis zum 6. Monat nach der Operation war kein signifikanter Unterschied zwischen den operativen Verfahren feststellbar.

Tabelle 2 Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests.

Follow-Up Zeitpunkt	Mann-Whitney-U-Test	p-Wert
1. Tag	175	< 0,001
Differenz 1. Tag	804	< 0,001
1. Woche	97,5	< 0,001
Differenz 1. Woche	143,5	0,002
1. Monat	208	0,19
Differenz 1. Monat	262,5	0,87
3. Monat	298	0,04
Differenz 3. Monat	436,5	0,99
6. Monat	113	0,08
Differenz 6. Monat	158	0,71
> 6 Monate	171,5	0,6
Differenz > 6 Monate	186	0,91

p-Werte < 0,05 wurden als statistisch signifikant eingestuft.

3.2.2 Visus (LogMAR)

Beim Vergleich des Visus zwischen den beiden operativen Verfahren konnte ausschließlich im Beobachtungszeitraum nach 6 Monaten postoperativ ein deutlicher Unterschied festgestellt werden (Abb. 11). Der LogMAR-Wert war im Median bei den Patienten mit Preserflo deutlich höher (0,8; IQR 0,5 – 1) im Vergleich zur Visko (0,3; IQR 0,2 – 0,7). Mit einem p-Wert von 0,006 handelte es sich um einen statistisch hochsignifikanten Unterschied zwischen den untersuchten operativen Verfahren (Tab. 3).

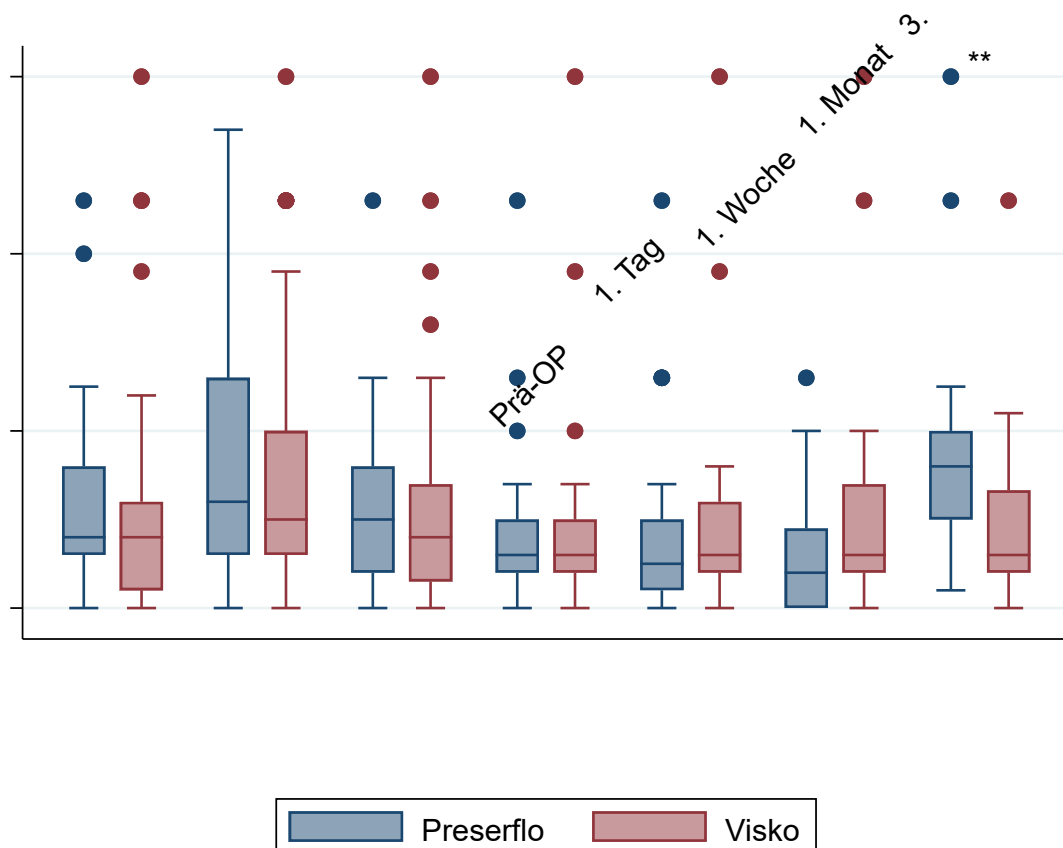


Abbildung 11 Postoperative Entwicklung des Visus (Dezimalzahlen).

Unmittelbar nach der Operation verschlechterte sich der Visus geringfügig in beiden Gruppen (siehe Tab.3). Die niedrigsten LogMAR-Werte in dem Untersuchungszeitraum wurden zwischen dem 1. Monat bis zum 6. Monat postoperativ beobachtet. Ein statistisch signifikanter Unterschied bestand jedoch nicht.

Tabelle 3 Statistische Analyse der Sehschärfe.

Follow-Up Zeitpunkt	Mann-Whitney-U-Test	p-Wert
1. Tag	1379	0,96
Differenz 1. Tag	1357,5	0,85
1. Woche	254,5	0,50
Differenz 1. Woche	269,5	0,71
1. Monat	269,5	0,99
Differenz 1. Monat	256	0,76
3. Monat	359,5	0,37
Differenz 3. Monat	378,5	0,537
6. Monat	121	0,13
Differenz 6. Monat	108	0,06
> 6 Monate	93,5	0,006
Differenz > 6 Monate	186,5	0,92

Ein p-Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant eingestuft.

3.2.3 Postoperative lokale drucksenkende Therapie

In Abhängigkeit der Entwicklung des therapeutischen Outcomes wurde bei den Patienten individuell mit einer drucksenkenden Tropftherapie mit Betablockern, Alpha-Agonisten, Prostaglandinen (PG) und/oder Carboanhydrasehemmern (CAH) begonnen (Abb. 12/Tab. 4). Der Zeitraum bis zum Beginn der Tropftherapie wies insbesondere in der Visko-Kohorte eine große Streuung bei den vier Präparat-Gruppen auf. Die Zeit bis zum Beginn der Applikation von Prostaglandinen dauerte in beiden Gruppen am längsten. Wohin in der Kohorte des Preserflo-Verfahrens im Durchschnitt 217 ± 41 Tage vergingen bis mit einer Tropftherapie mit Prostaglandinen begonnen wurde, betrug die Zeit in der Gruppe des Visko-Verfahrens durchschnittlich $175,3 \pm 233$ Tage. Es konnte tendenziell festgestellt werden, dass eine Therapie mit Betablockern, alpha-Agonisten und/oder Carboanhydrasehemmern bei Patienten nach Visko früher initiiert werden musste als im Vergleich zu den Patienten nach dem

Preserflo-Verfahren. Aufgrund der geringen Fallzahl konnte jedoch keine statistische Prüfung auf Signifikanz vorgenommen werden.

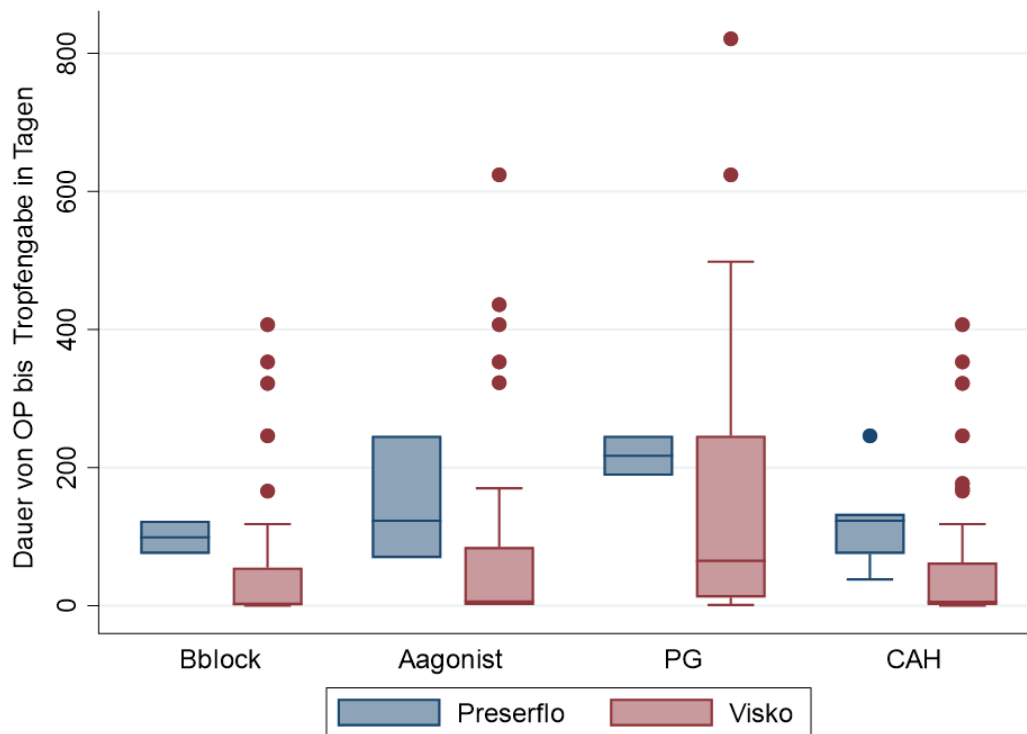


Abbildung 12 Beginn der postoperativen Tropfapplikation. Bblock Betablocker, Aagonist alpha-Agonist, PG Prostaglandin, CAH Carboanhydrasehemmer

Tabelle 4 Ergebnisse der Tropfapplikation (absolute Angaben).

Gruppe		Beginn Betablocker	Beginn alpha- Agonisten	Beginn PG	Beginn CAH	
PRESERFLO®	N	2	3	2	5	
	Ja					
	Nein	60	59	60	57	
	Mittelwert	99,00	146,00	217,00	123,00	
	Std.-Abweichung	33,9	90,7	41,0	78,7	
	Minimum	75	69	188	38	
	Maximum	123	246	246	246	
	Perzentile	25	75	69	188	75
		50	99	123	217	123
		75	123	246	246	133
Visko	N	35	31	21	44	
	Ja					
	Nein	18	22	32	9	
	Mittelwert	58,2	89,3	175,3	57,8	
	Std.-Abweichung	109,1	162,1	233,3	101,7	
	Minimum	0	1	1	0	
	Maximum	407	624	821	407	
	Perzentile	25	1	1	12	1
		50	2	6	65	5,5
75		55	85	246	62,5	

CAH Carboanhydraschemmer, PG Prostaglandin

Die Erfolgsrate, postoperativ einen intraokularen Druck unter 20 mmHg ohne zusätzliche lokale drucksenkende Medikation am Ende des Beobachtungszeitraums zu erreichen, lag nach Implantation der Preserflo zwischen 98,1 % - 98,8 %. Die ab interno Visko führte zu einem kompletten Erfolg mit einem prozentualen Wert von 75,1 % - 88,9 % (Abb. 13 a, Tab. 4).

Im Falle einer notwendigen Medikation nach Visko konnte keine Reduktion der Anzahl der Tropftherapie festgestellt werden ($3,6 \pm 0,9$) (Abb. 13 b, c). Bei dem kombinierten Verfahren mit einer Kataraktoperation war die Anzahl der nötigen Tropftherapie erhöht auf $4,1 \pm 0,7$ Präparate. Bei den Patienten mit dem Preserflo konnte bei Notwendigkeit die Tropftherapie auf $2,3 \pm 1,3$ antiglaukomatöse Präparate reduziert werden. Eine zusätzliche Kataraktoperation führte zu einer durchschnittlichen Erhöhung der Anzahl der Tropfpräparate (3 ± 1 Präparate). Die reduzierte Medikation ohne Kombination mit einer Kataraktoperation war zwischen beiden Verfahren statistisch signifikant ($p = 0,04$).

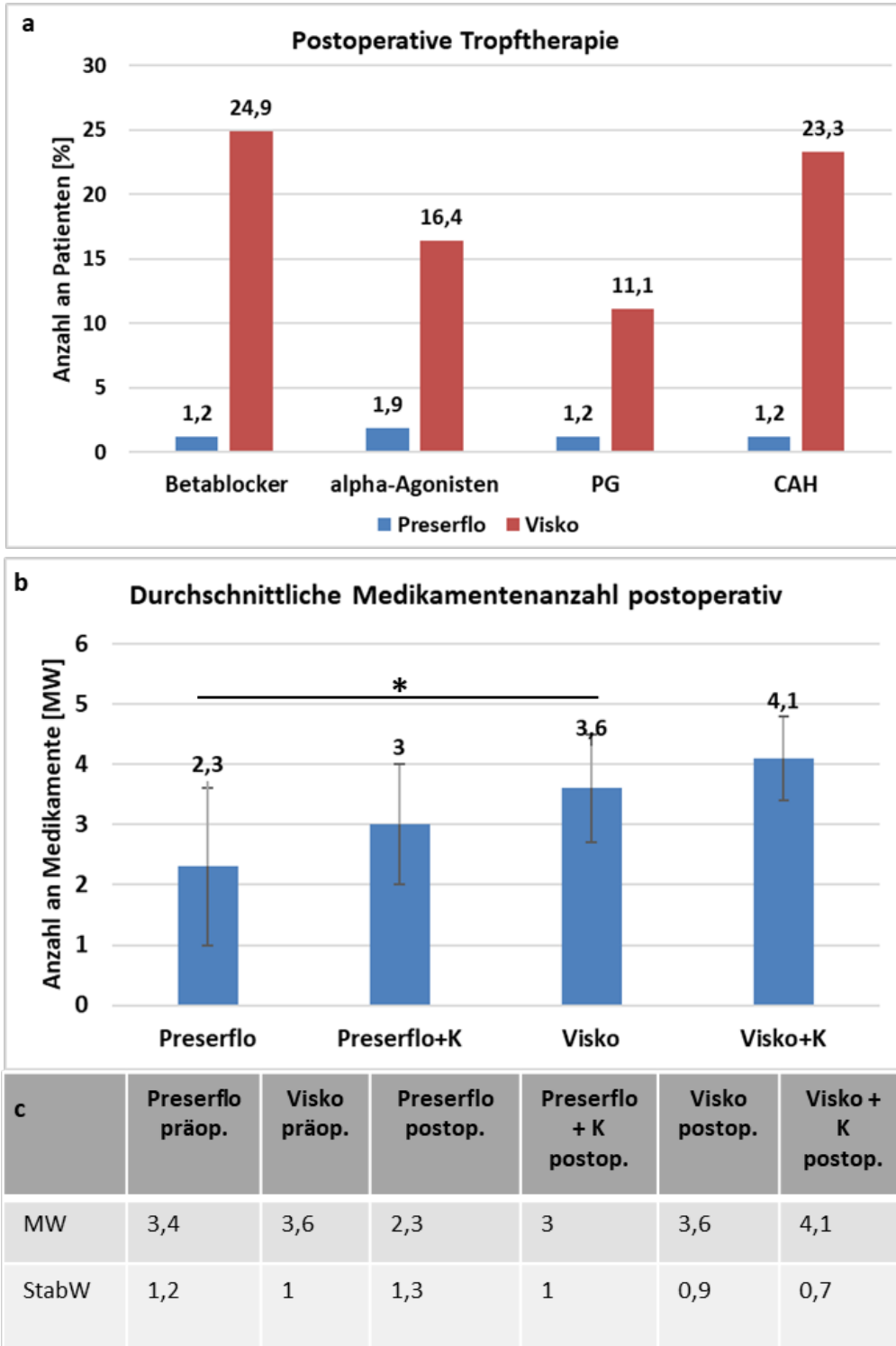


Abbildung 13 Postoperative Medikation. CAH Carboanhydrasehemmer, K Kataraktoperation, MW Mittelwert, PG Prostaglandine, StabW Standardabweichung

*statistisch signifikanter Unterschied $p < 0,05$

3.3 Komplikationen

3.3.1 *Komplikationen in Abhängigkeit des operativen Verfahrens*

In der postoperativen Verlaufskontrolle wurden zeitabhängig 5 Gruppen von Komplikationen evaluiert: Hyphäma, Iristouch, Aderhautschwellung, Filterkisseninsuffizienz und andere (Abb. 14). Ein Iristouch, eine Aderhautschwellung und eine Filterkisseninsuffizienz traten entsprechend des chirurgischen Verfahrens ausschließlich bei dem Preserflo auf (Letzteres siehe 3.3.3). Am ersten postoperativen Tag traten bei 42 (71,2 %) Preserflo-Patienten und bei 28 (56 %) Visko-Patienten keine Komplikationen auf. 7 (11,9 %) Patienten der Preserflo- und 22 (44 %) der Visko-Gruppe entwickelten „andere“ Komplikationen. 6 Patienten mit einem implantierten Preserflo entwickelten ein Hyphäma. Nach einer Woche waren diese eigenständig resorbiert. In dem Zeitraum der 1. postoperativen Woche bis 6 Monate nach der Operation änderte sich das Verhältnis. Es traten verhältnismäßig mehr Komplikationen nach der Preserflo-Implantation auf als nach dem Visko-Verfahren (42,1 % vs. 10 %). Es wurden im gesamten Zeitraum 9 Filterkisseninsuffizienzen festgestellt. Die Komplikationen, die bei den Patienten nach Visko auftraten, wurden nicht weiter differenziert.

Es sollte allerdings darauf hingewiesen werden, dass grundsätzlich nur bei einer geringen Anzahl an Patienten Komplikationen zu verzeichnen waren (Tab. 5).

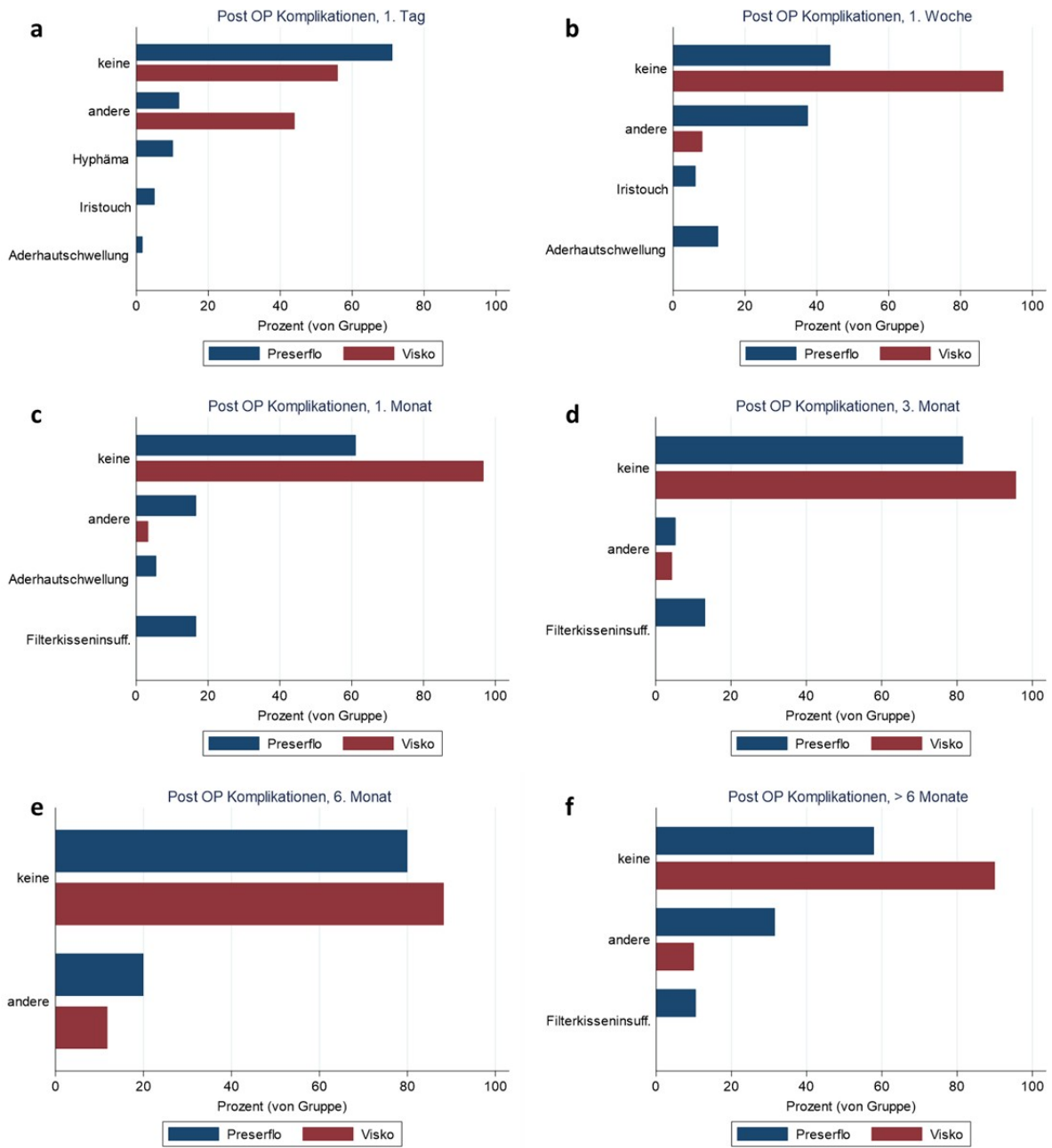


Abbildung 14 Komplikationen in Abhängigkeit des operativen Verfahrens.

Aufgrund der geringen Fallzahl wurde der Fisher's Exakt-Test für die Berechnung der Signifikanzen verwendet (Tab. 5). Es konnten signifikante Unterschiede in der Ausprägung der Komplikationen nach einer Woche ($p < 0,001$), nach einem Monat ($p = 0,003$) und nach über 6 Monaten ($p = 0,03$) festgestellt werden.

Tabelle 5 Komplikationen in Abhängigkeit des operativen Verfahrens.

Follow-Up Zeitpunkt	Komplikation	Preserflo	Visko	Fisher's Exakt Test p-Wert
1. Tag	Keine	42 (71,2 %)	28 (56 %)	0,112
	Hyphäma	7 (11,9 %)	22 (44 %)	
	Iristouch	6 (10,2 %)	0	
	Aderhautschwellung	3 (5,1 %)	0	
	andere	1 (1,7 %)	0	
1. Woche	Keine	7 (43,8 %)	34 (91,9 %)	< 0,001
	Iristouch	1 (6,3 %)	0	
	Aderhautschwellung	2 (12,5 %)	0	
	Andere	6 (37,5 %)	3 (8,1 %)	
1. Monat	Keine	11 (61,1 %)	29 (96,7 %)	0,003
	Aderhautschwellung	1 (5,6 %)	0	
	Filterkisseninsuffizienz	3 (16,7 %)	0	
	Anere	3(16,7%)	1(3,3%)	
3. Monat	Keine	31 (81,6 %)	22 (95,7 %)	0,24
	Filterkisseninsuffizienz	5 (13,2 %)	0	
	Andere	2(5,3%)	1 (4,3%)	
6. Monat	Keine	16 (80 %)	15 (88,2 %)	0,67
	Andere	4 (20 %)	2 (11,8 %)	
> 6 Monate	Keine	11 (57,9 %)	18 (90 %)	0,031
	Filterkisseninsuffizienz	2 (10,5 %)	0	
	Andere	6(31,6%)	2(10%)	

Ein p-Wert von < 0,05 wurde als statistisch signifikant eingestuft.

3.3.2 Prävalenz des zystoiden Makulaödems (ZMÖ)

Während der postoperativen Verlaufskontrolle wurde mittels der Optischen Kohärenztomographie (OCT) die Diagnostik eines zystoiden Makulaödems ermöglicht (Abb. 15). Nach Preserflo-Implantation bildete sich ausschließlich nach 3 Monaten sowie nach 6 Monaten bei jeweils einem Patienten ein zystoides Makulaödem aus (siehe Tabelle 6). In den

Follow-Up Untersuchungen nach einer Woche, nach einem Monat und nach über 6 Monaten nach der Operation zeigte sich dabei diagnostisch keine Ausbildung eines Makulaödems in dieser Kohorte. Bei den Patienten mit dem Visko-Verfahren konnten über den gesamten Beobachtungszeitraum verstreut zystoide Makulaödeme diagnostiziert werden. Nach einer Woche trat bei 2 Patienten (8,7 %) ein zystoides Makulaödem auf. Die Prävalenz stieg nach einem Monat auf 6 Patienten (30 %) und reduzierte sich sukzessiv auf 11,8 % (2 Personen) zum Ende der Verlaufskontrolle.

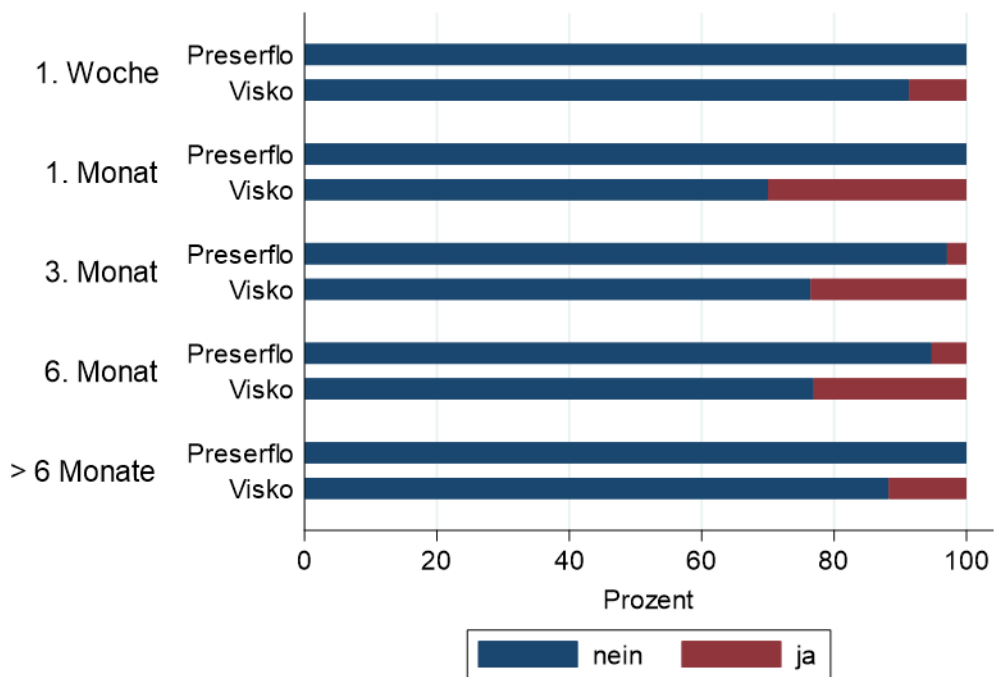


Abbildung 15 Postoperative Entwicklung eines zystoiden Makulaödems.

Der Fisher's Exakt Test ergab statistisch signifikante Unterschiede bei der postoperativen Entwicklung eines zystoiden Makulaödems zwischen den beiden betrachteten operativen Verfahren nach einem Monat ($p = 0,02$) sowie nach drei Monaten ($p = 0,04$).

Tabelle 6 Entwicklung von zystoiden Makulaödemem.

Follow-Up Zeitpunkt	Preserflo (%)	Visko (%)	Fisher's Exakt-Test p-Wert
1. Woche	0	2 (8,7)	0,51
1. Monat	0	6 (30)	0,02
3. Monat	1 (2,9)	4 (23,4)	0,04

6. Monat	1 (5,3)	3 (23,1)	0,28
> 6 Monate	0	2 (11,8)	0,22

Ein p-Wert < 0,05 wird als statistisch signifikant eingestuft.

3.3.3 Filterkissenrevisionen

Aufgrund des Prinzips der therapeutischen Verfahren wurden ausschließlich bei der Preserflo-Implantation Filterkissenrevisionen untersucht. Nach der ersten Woche wurden bei 12,5 % der Preserflo-Patienten Filterkissenrevisionen durchgeführt (Abb. 16; Tab. 7). Die Indikation stieg während des Follow-Up Zeitraumes kontinuierlich bis auf 26,3 % nach über 6 Monaten an.

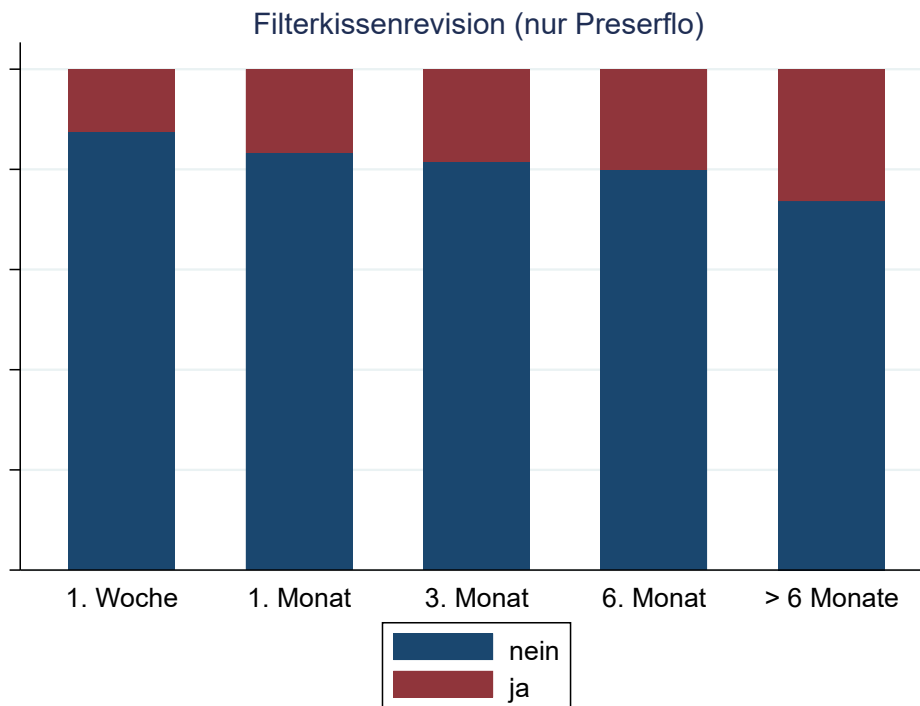


Abbildung 16 Inzidenz von Filterkissenrevisionen nach PRESERFLO™-Implantation.

Tabelle 7 Inzidenz für die Durchführung von Filterkissenrevisionen.

Follow-Up Zeitpunkt	Preserflo (%)
1. Woche	12,5
1. Monat	16,7
3. Monat	18,4
6. Monat	20
> 6 Monate	26,3

Bei 44 (71 %) der Patienten bestand im gesamten Beobachtungszeitraum keine Indikation für die Durchführung einer Filterkissenrevision (Tab. 8). Insgesamt wurden bei 16 Patienten (25,8 %) eine, bei einer Person (1,6 %) zwei und einer Weiteren (1,6 %) drei Filterkissenrevisionen durchgeführt.

Tabelle 8 Häufigkeit von Filterkissenrevisionen.

Häufigkeit	PRESERFLO™ (absolut)	PRESERFLO™ (%)
0	44	71
1	16	25,8
2	1	1,6
3	1	1,6
Gesamt	62	100

3.3.4 Komplikationen in Abhängigkeit von Komorbiditäten

Zusätzlich zu den Komplikationen in Abhängigkeit des operativen Verfahrens wurde das Auftreten postoperativer Auffälligkeiten in Zusammenhang mit den Vorerkrankungen

Diabetes mellitus, Allergien, Koronare Herzkrankheiten, Herzrhythmusstörungen, arterieller Hypertonie und Asthma untersucht. Da es sich nur um geringe Fallzahlen handelte, wurde im Folgenden ausschließlich mit absoluten Angaben gearbeitet. Eine statistische Evaluation wurde ebenfalls aufgrund der geringen Fallzahlen nicht durchgeführt.

3.3.4.1 Komplikationen in Abhängigkeit von Herzrhythmusstörungen

Grundsätzlich konnte festgestellt werden, dass Patienten ohne Herzrhythmusstörungen deutlich weniger Komplikationen entwickelten als im Vergleich zu Erkrankten mit HRST (Abb. 17/Tab. 9). Nach einem Tag waren 60 Patienten ohne HRST frei von Komplikationen, während sich nur bei 10 Patienten mit HRST der Verlauf komplikationslos entwickelte. Nach mehr als 6 Monaten änderte sich dieses Verhältnis. In der Gruppe ohne Herzrhythmusstörungen waren nur noch 20 Patienten und in der mit HRST 9 Patienten frei von Komplikationen. Die Komplikationen Iristouch, Aderhautschwellung und Filterkisseninsuffizienz traten postoperativ innerhalb der nächsten 6 Monate ausschließlich in der Gruppe ohne Herzrhythmusstörungen auf. Nach 6 Monaten und darüber hinaus konnte bei jeweils einem Patienten eine Filterkisseninsuffizienz verzeichnet werden und zwar unabhängig vom Vorliegen einer Herzrhythmusstörung. Aufgrund der geringen Fallzahl wurde auch hier auf eine statistische Auswertung verzichtet.

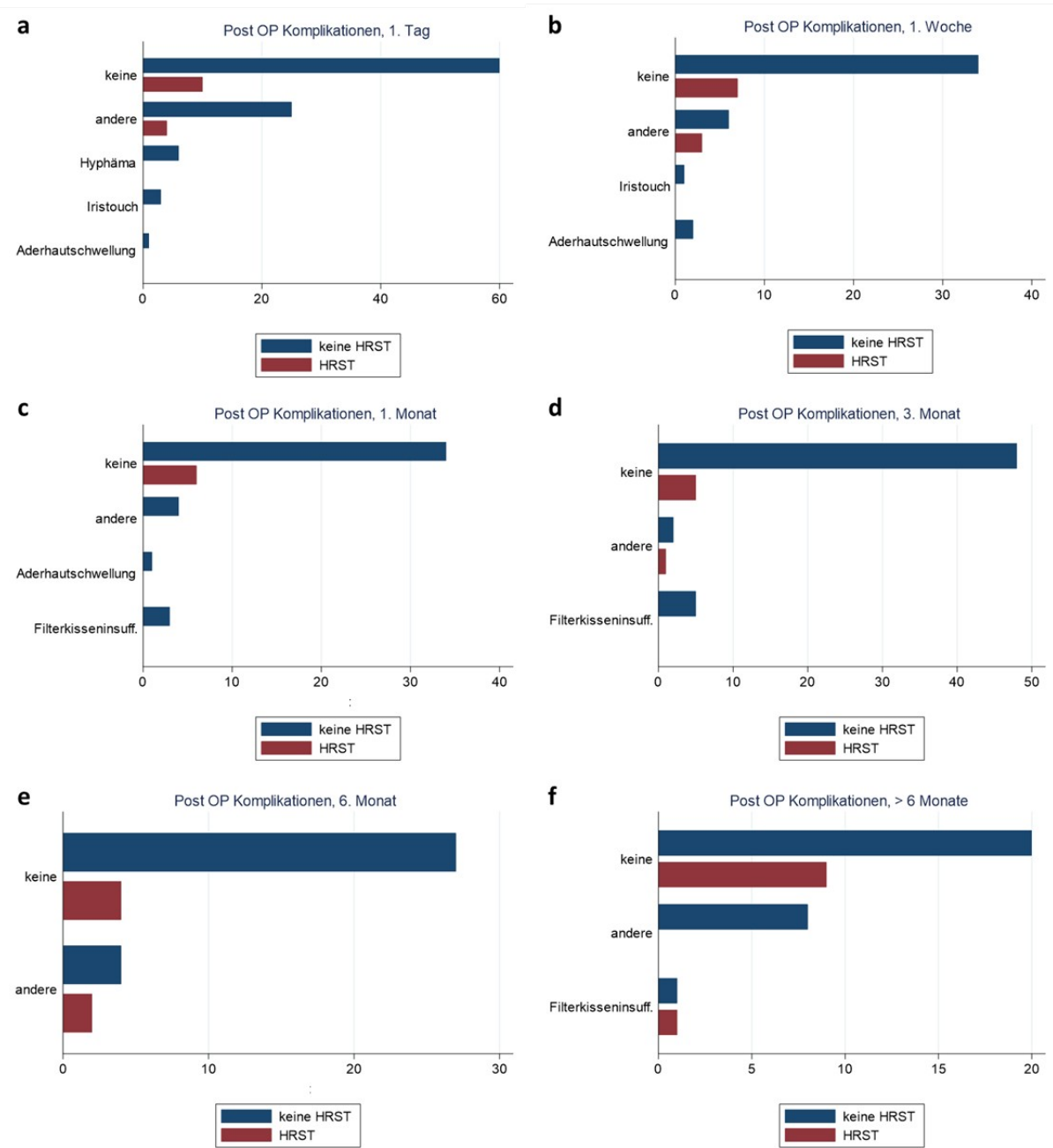


Abbildung 17 Komplikationen in Abhängigkeit von Herzrhythmusstörungen (absolute Angaben).

Tabelle 9 Komplikationen in Abhängigkeit von Herzrhythmusstörungen (absolute Angaben).

Follow-Up	Komplikation	Ohne HRST	Mit HRST
-----------	--------------	-----------	----------

Zeitpunkt			
1. Tag	Keine	60	10
	Hyphäma	6	0
	Iristouch	3	0
	Aderhautschwellung	1	0
	Andere	25	4
1. Woche	Keine	34	7
	Iristouch	1	0
	Aderhautschwellung	2	0
	Andere	6	3
1. Monat	Keine	34	6
	Aderhautschwellung	1	0
	Filterkisseninsuffizienz	3	0
	Andere	4	0
3. Monat	Keine	48	5
	Filterkisseninsuffizienz	5	0
	Andere	2	1
6. Monat	Keine	27	4
	Andere	4	2
> 6 Monate	Keine	20	9
	Filterkisseninsuffizienz	1	1
	Andere	8	0

HRST Herzrhythmusstörung

3.3.4.2 *Komplikationen in Abhängigkeit von koronalen Herzkrankheiten (KHK)*

Patienten ohne koronale Herzkrankheiten entwickelten postoperativ deutlich weniger Komplikationen als Erkrankte mit koronalen Herzkrankheiten. Dies ließ sich bei allen Follow-Up-Zeitpunkten feststellen (Abb. 18 / Tab. 10). Es konnte festgestellt werden, dass sich das Verhältnis von ca. 3,6:1 auf 1,9:1 nach 6 Monaten veränderte. Je später der Follow-Up-Zeitpunkt war, desto weniger Komplikationen traten in beiden Patientengruppen auf.

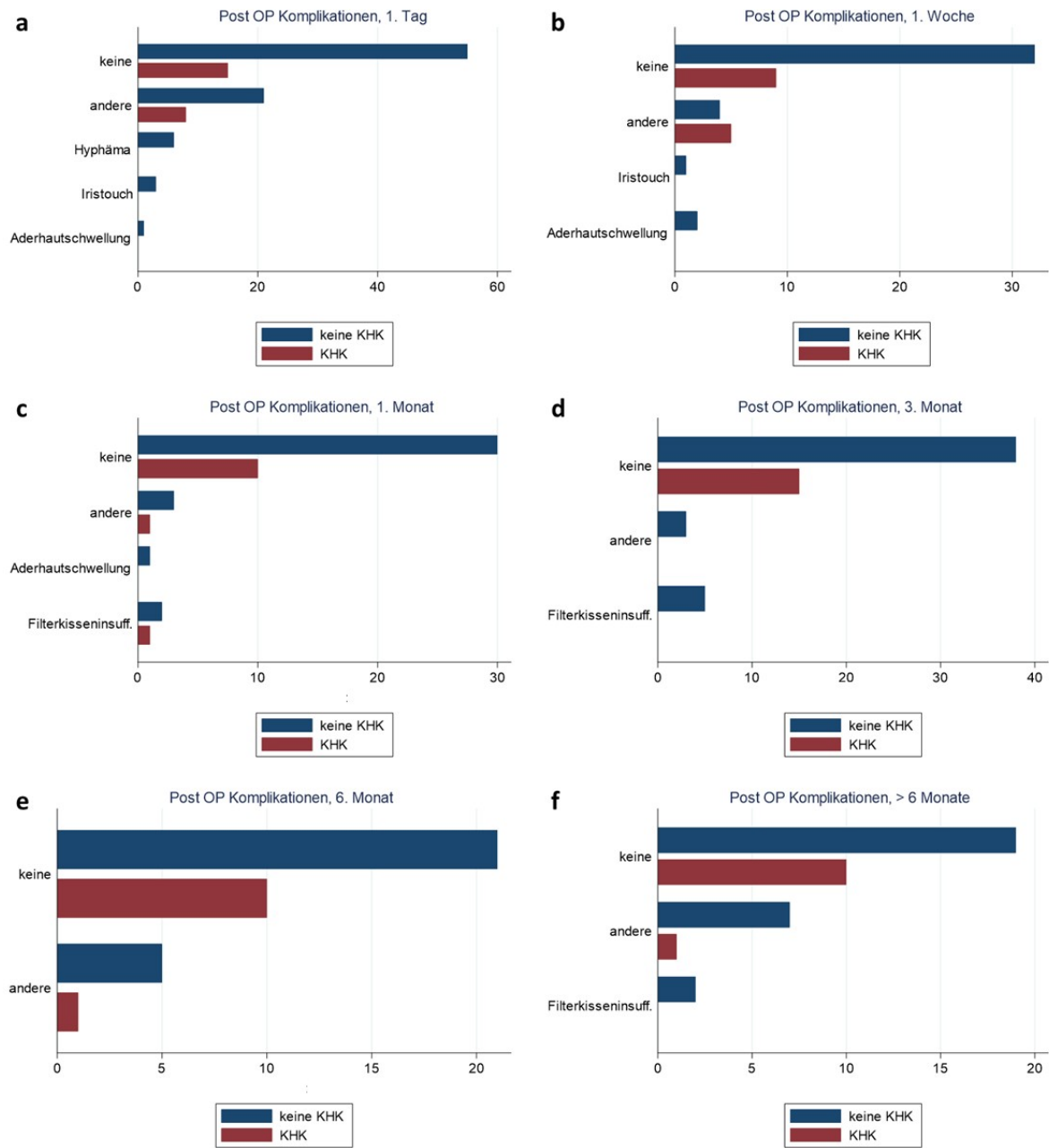


Abbildung 18 Komplikationen in Abhängigkeit von koronalen Herzerkrankungen (absolute Angaben).

Tabelle 10 Komplikationen in Abhängigkeit von koronaren Herzerkrankungen (absolute Angaben).

Follow-Up Zeitpunkt	Komplikation	Ohne KHK	Mit KHK
1. Woche	Keine	55	15
	Hyphäma	6	0
	Iristouch	3	0
	Aderhautschwellung	1	0
	Andere	21	8
1. Woche	Keine	32	9
	Iristouch	1	0
	Aderhautschwellung	2	0
	Andere	4	5
1. Monat	Keine	30	10
	Aderhautschwellung	1	0
	Filterkisseninsuffizienz	2	1
	Andere	3	1
3. Monat	Keine	38	15
	Filterkisseninsuffizienz	5	0
	Andere	3	0
6. Monat	Keine	21	10
	Andere	5	1
> 6 Monate	Keine	19	10
	Filterkisseninsuffizienz	2	0
	Andere	7	1

3.3.4.3 Komplikationen in Abhängigkeit von arterieller Hypertonie

Die Anzahl der Patienten mit sowie ohne arterielle Hypertonie, die bis zu einer Woche postoperativ keine Komplikationen entwickelten, war in dieser Untersuchung auf ähnlichem Niveau (30/33; 20/21). Im weiteren Verlauf war die Gruppe der Patienten mit arterieller Hypertonie, die jedoch keine Komplikationen aufwies, größer im Vergleich zu den Patienten ohne arterielle Hypertonie (Abb. 19 / Tab. 11). Dennoch traten bei Patienten mit arterieller Hypertonie mehr „andere“ Komplikationen auf als bei Patienten ohne arterielle Hypertonie. Ein Hyphäma entwickelte sich bei hypertonen Probanden doppelt so häufig als im Vergleich zu Patienten ohne arterielle Hypertonie (4 vs. 2). Filterkisseninsuffizienzen

traten in gesamten Verlauf bei 6 Patienten ohne Hypertonie und bei 4 hypertonen Probanden auf.

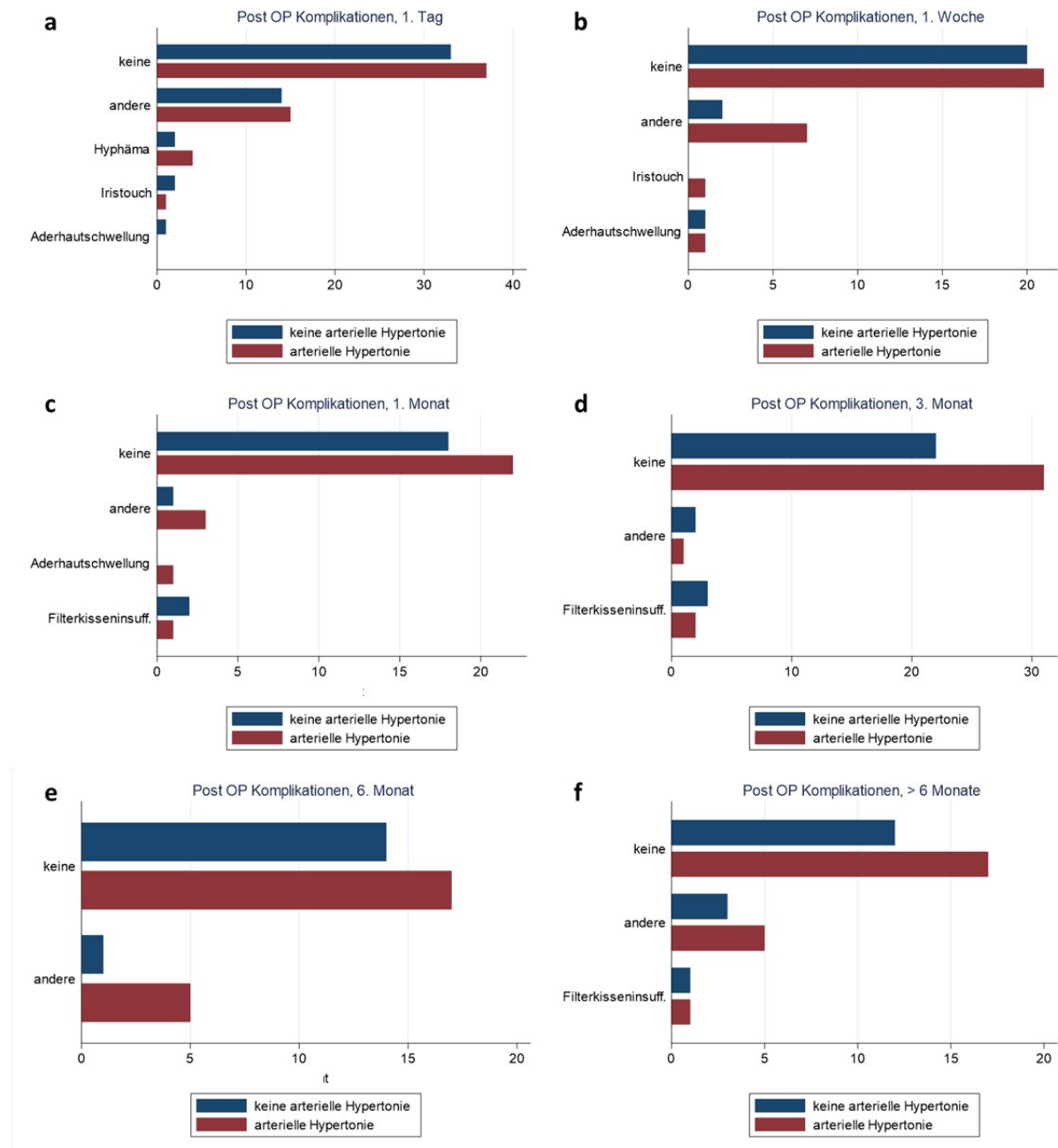


Abbildung 19 Komplikationen in Abhängigkeit von arterieller Hypertonie (absolute Angaben).

Tabelle 11 Komplikationen in Abhängigkeit einer arteriellen Hypertonie (absolute Angaben).

Follow-Up Zeitpunkt	Komplikation	Ohne arterielle Hypertonie	Mit arterieller Hypertonie
1. Tag	Keine	33	37
	Hyphäma	2	4
	Iristouch	2	1
	Aderhautschwellung	1	0
	Andere	14	15
1. Woche	Keine	20	21
	Iristouch	0	1
	Aderhautschwellung	1	1
	Andere	2	7
1. Monat	Keine	18	22
	Aderhautschwellung	0	1
	Filterkisseninsuffizienz	2	1
	Andere	1	3
3. Monat	Keine	22	31
	Filterkisseninsuffizienz	3	2
	Andere	2	1
6. Monat	Keine	14	17
	Andere	1	5
> 6 Monate	Keine	12	17
	Filterkisseninsuffizienz	1	1
	Andere	3	5

3.3.4.4 Komplikationen in Abhängigkeit einer Vorerkrankung mit Diabetes mellitus

Die Inzidenz für die Ausbildung von Komplikationen war bei Diabetikern grundsätzlich höher. Die Art der Auffälligkeiten war in dieser Studie nicht umfassend charakterisiert (Abb. 20 / Tab.12). Auch nach mehr als 6 Monaten war die Anzahl an Komplikationen bei Patienten mit Diabetes mellitus um das 6,3fache höher als bei Nicht-Diabetikern. Ein Hyphäma trat am ersten postoperativen Tag bei 5 Nicht-Diabetikern und bei einem Diabetiker auf.

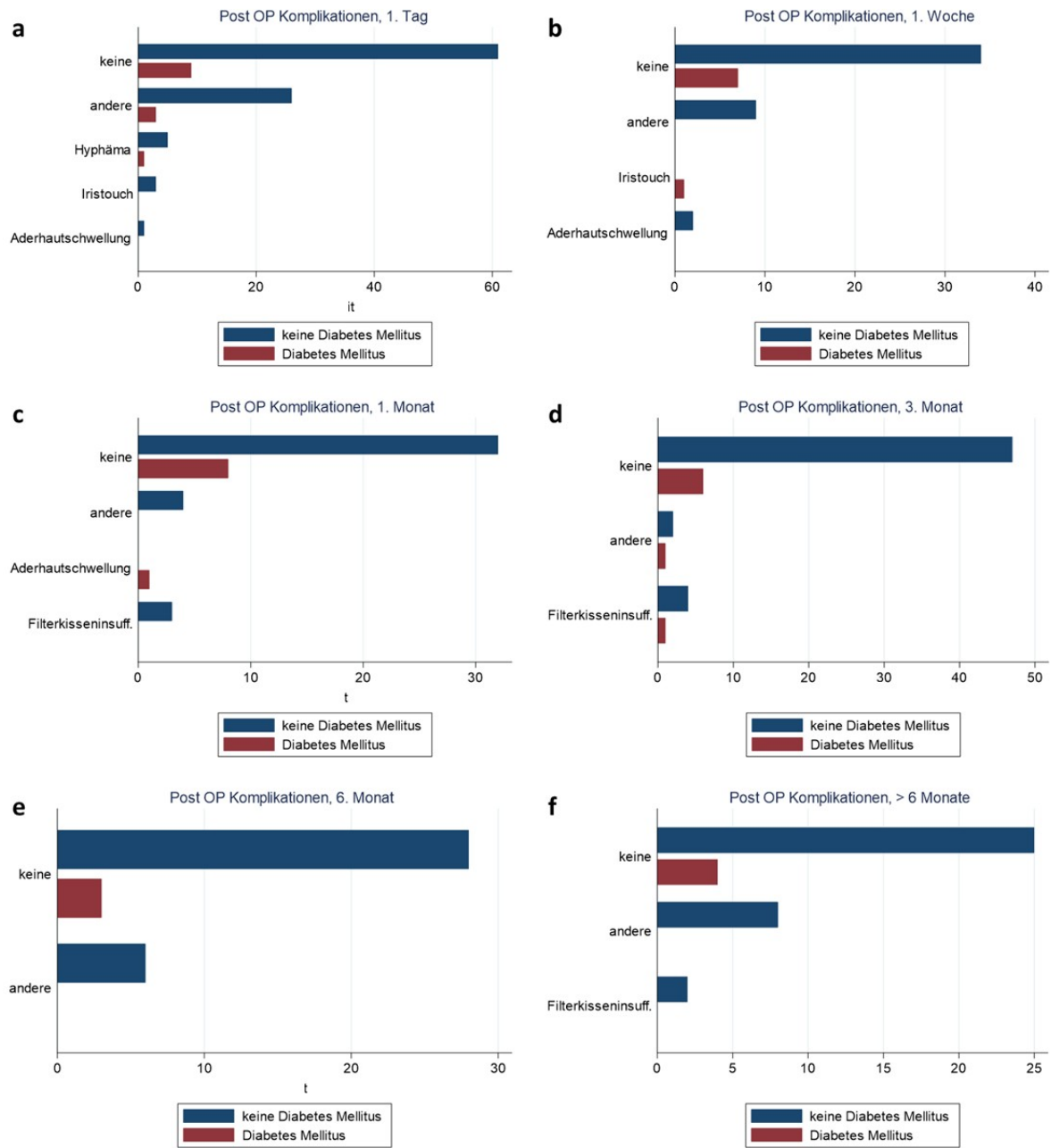


Abbildung 20 Komplikationen in Abhängigkeit einer Vorerkrankung mit Diabetes mellitus (absolute Angaben).

Tabelle 12 Komplikationen in Abhängigkeit einer Vorerkrankung mit Diabetes mellitus (absolute Angaben).

Follow-Up Zeitpunkt	Komplikation	Ohne Diabetes mellitus	Mit Diabetes mellitus
1. Tag	Keine	61	9
	Hyphäma	5	1
	Iristouch	3	0
	Aderhautschwellung	1	0
	Andere	26	3
1. Woche	Keine	34	7
	Iristouch	0	1
	Aderhautschwellung	2	0
	Andere	9	0
1. Monat	Keine	32	8
	Aderhautschwellung	0	1
	Filterkisseninsuffizienz	3	0
	Andere	4	0
3. Monat	Keine	47	6
	Filterkisseninsuffizienz	4	1
	Andere	2	1
	Andere		
6. Monat	Keine	28	3
	Andere	6	0
> 6 Monate	Keine	25	4
	Filterkisseninsuffizienz	2	0
	Andere	8	0
	Andere		

3.3.4.5 Komplikationen in Abhängigkeit einer Asthma-Vorerkrankung

Das Auftreten von Komplikationen war bei Asthmatikern deutlich häufiger zu verzeichnen als bei Probanden ohne Asthma (Abb. 21 / Tab. 13). Während am ersten postoperativen Tag nur 4 Patienten mit Asthma keine Komplikationen aufwiesen, blieben in der Gruppe der Nicht-Asthmatiker 66 Patienten komplikationslos. Am Ende der Verlaufskontrolle waren ein Asthmatiker und 28 Nicht-Asthmatiker frei von Komplikationen. Die Komplikationen

Iristouch, Aderhautschwellung und Filterkisseninsuffizienz wurden in dieser Kohorte nicht untersucht.

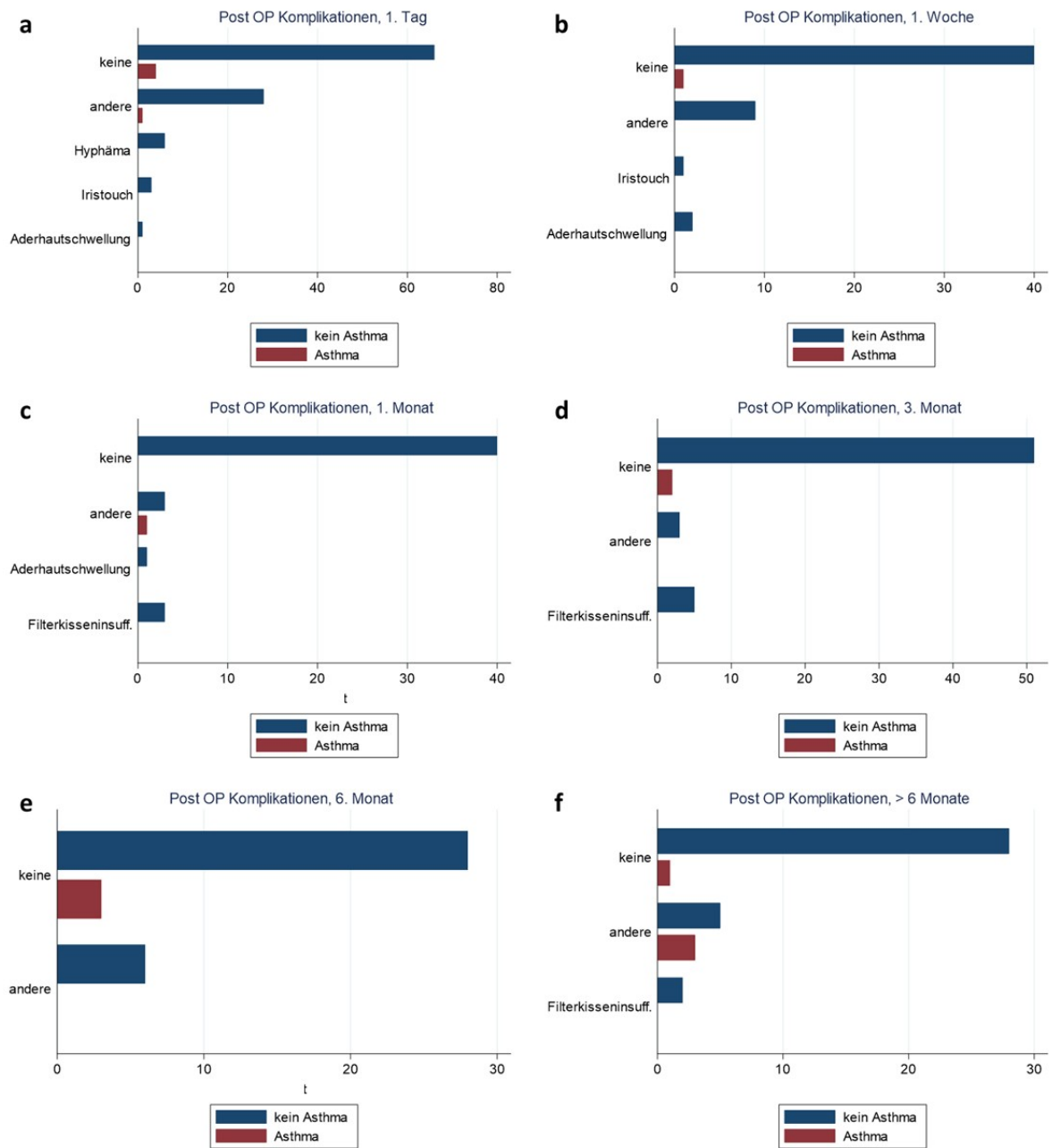


Abbildung 21 Komplikationen in Abhängigkeit einer Asthma-Vorerkrankung (absolute Angaben).

Tabelle 13 Komplikationen in Abhängigkeit einer Asthma-Vorerkrankung (absolute Angaben).

Follow-Up Zeitpunkt	Komplikation	Ohne Asthma	Mit Asthma
1. Tag	Keine	66	4
	Hyphäma	6	0
	Iristouch	3	0
	Aderhautschwellung	1	0
	Andere	28	1
1. Woche	Keine	40	1
	Iristouch	1	0
	Aderhautschwellung	2	0
	Andere	9	0
1. Monat	Keine	40	0
	Aderhautschwellung	1	0
	Filterkisseninsuffizienz	3	0
	Andere	3	1
3. Monat	Keine	51	2
	Filterkisseninsuffizienz	3	0
	Andere	3	0
6. Monat	Keine	28	3
	Andere	6	0
> 6 Monate	Keine	28	1
	Filterkisseninsuffizienz	2	0
	Andere	5	3

3.3.4.6 Komplikationen in Abhängigkeit von Allergien

Die letzte Kategorie umfasste die Gruppe der Patienten mit Allergien. Die Anzahl der allergischen Probanden ohne Komplikationen pendelte sich in dem gesamten Verlauf zwischen 5 und 10 ein und blieb durchgehend geringer als im Vergleich zu den nicht-allergischen Patienten (Abb. 22 / Tab. 14). Aderhautschwellungen traten bei Patienten mit Allergien nicht auf. 5 Patienten ohne Allergien und ein Allergiker entwickelten ein Hyphäma. Filterkisseninsuffizienzen waren in dieser Gruppe zu den Zeitpunkten des 1. postoperativen sowie des 3. postoperativen Monats bei jeweils einem Patienten zu verzeichnen, wobei jeweils 2 Nicht-Allergiker ebenfalls eine Filterkisseninsuffizienz entwickelten. Auch die

Anzahl „anderer“ Komplikationen blieb gering und schwankte ebenfalls deutlich in der Allergiker-Gruppe.

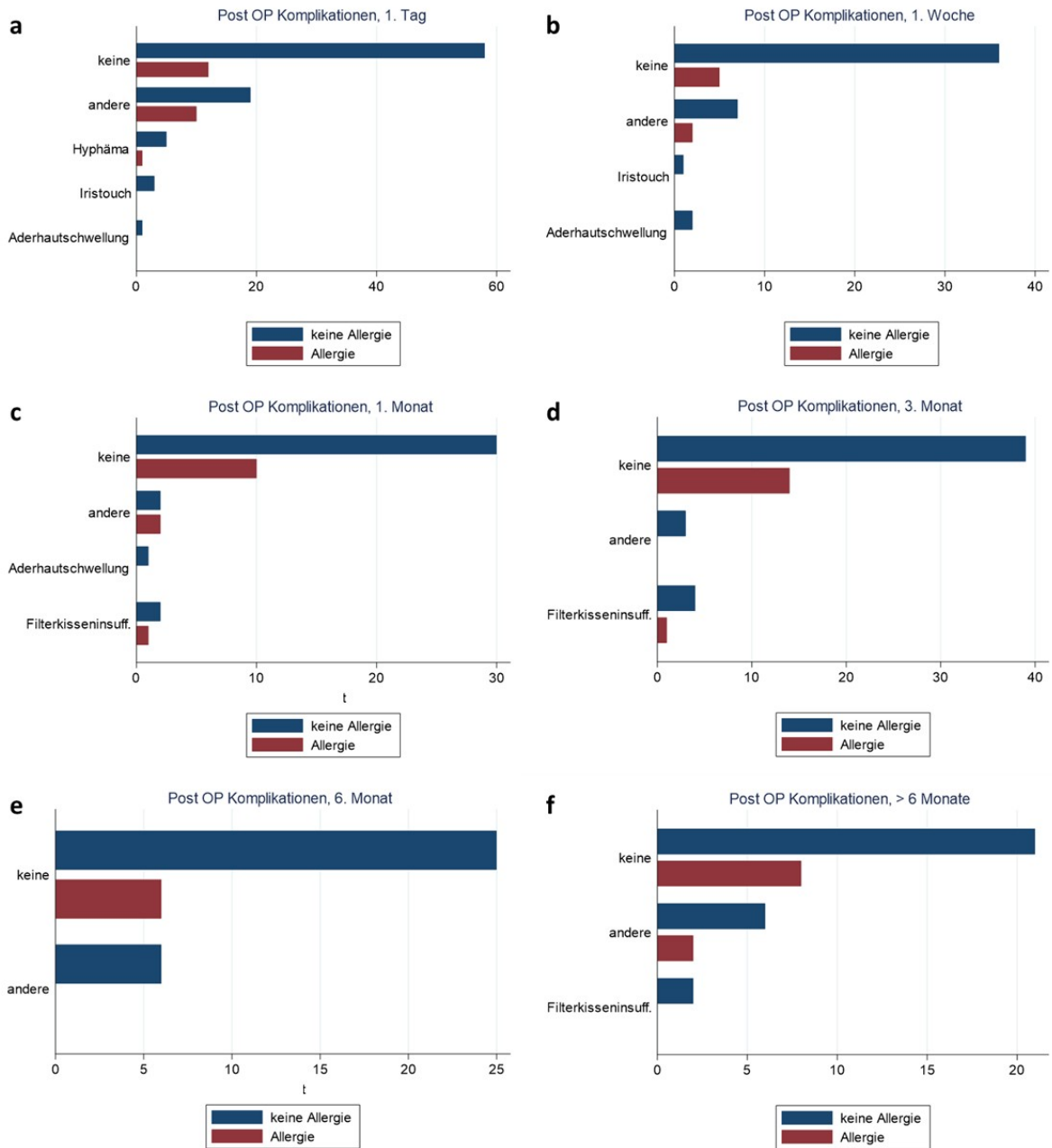


Abbildung 22 Komplikationen bei Patienten mit Allergien (absolute Angaben).

Tabelle 14 Komplikationen in Abhängigkeit von Allergien (absolute Angaben).

Follow-Up Zeitpunkt	Komplikation	Ohne Allergie	Mit Allergie
1. Tag	Keine	58	12
	Hyphäma	5	1
	Iristouch	3	0
	Aderhautschwellung	1	0
	Andere	19	10
1. Woche	Keine	36	5
	Iristouch	1	0
	Aderhautschwellung	2	0
	Andere	7	2
1. Monat	Keine	30	10
	Aderhautschwellung	1	0
	Filterkisseninsuffizienz	2	1
	Andere	2	2
3. Monat	Keine	39	14
	Filterkisseninsuffizienz	4	1
	Andere	3	0
	Andere		
6. Monat	Keine	25	6
	Andere	6	0
> 6 Monate	Keine	21	8
	Filterkisseninsuffizienz	2	0
	Andere	6	2
	Andere		

4 Diskussion

Trotz diverser innovativer und weiterentwickelter Therapieoptionen repräsentiert das primäre Offenwinkelglaukom global eine der häufigsten Ursachen für Einschränkungen des Sehvermögens bis hin zum Erreichen einer Erblindung. Die Trabekulektomie, obgleich nach wie vor als Goldstandard angesehen, erfordert teilweise eine hohe Patientencompliance wie beispielsweise das Massieren des Filterkissens sowie regelmäßige Nachuntersuchungen und birgt ein erhebliches Risiko für schwerwiegende Komplikationen (Saeed et al., 2023). Der Bedarf an weniger invasiven und sichereren Verfahren hat zur Entwicklung der minimalinvasiven Glaukomchirurgie (MIGS) geführt, insbesondere für Patienten mit leichter bis mittelschwerer Erkrankung. Das Ziel der mikroinvasiven Glaukomchirurgie besteht in der Reduktion des Augeninnendrucks als Hauptrisikofaktor und des Medikationsumfanges in Hinblick auf den Erhalt der Adhärenz und Verringerung von Nebenwirkungen. Die minimalinvasive Blebb-Chirurgie (MIBS) scheint eine wirksame Alternative zur konventionellen Glaukomchirurgie zu sein, während die Vorteile der MIGS weiterhin bestehen bleiben (Qidwai et al., 2022). Trotz der Ähnlichkeit zwischen diesen beiden Gruppen sind sie für zwei unterschiedliche Gruppen von Glaukom-Patienten vorgesehen. MIGS ist geeignet für Patienten mit leichtem bis moderatem Glaukom, bei denen eine pharmakologische Behandlung keine Wirkung zeigt und bei denen das Risiko eines Fortschreitens des Glaukoms besteht, falls keine Behandlung erfolgt. MIBS ist konzipiert für Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Glaukom und einem hohen Risiko eines Fortschreitens trotz pharmakologischer Behandlung.

Diese Studie umfasste die Analyse des Outcomes der Implantation des MicroShunts PRESERFLO™ als ab externo-Repräsentant der MIBS und der ab interno Kanaloplastik als MIGS-Variante.

4.1 Outcome der minimalinvasiven Therapien Preserflo und Visko

Die unterschiedlichen ab interno bzw. ab externo Implantationsverfahren wurden hinsichtlich des postoperativen intraokularen Drucks (IOD), der Sehschärfe (LogMAR), der Komplikationen sowie Art und Umfang der potentiell anschließenden konventionellen antiglaukomatösen Tropftherapie analysiert.

Die Effektivität und Sicherheit sowohl von der Preserflo als auch der Visko wurden mit einer maximalen Beobachtungszeit von 5 (Preserflo) bzw. 3 Jahren noch keiner Langzeitanalyse unterzogen bzw. wurde in der Literatur noch nicht beschrieben. Nichtsdestotrotz weisen beide

Methoden in den bestehenden Studien bereits vielversprechende Ergebnisse auf im Vergleich zu den invasiveren konventionellen chirurgischen Verfahren, wie der Trabekulektomie (Saeed et al., 2023). Ein direkter Vergleich der Outcomes zwischen diesen minimalinvasiven ab interno Visko mit der ab externo (Preserflo) -Verfahren, wie in dieser Studie durchgeführt, wurde bis dato nur in einigen Studien publiziert.

In Hinblick auf die Reduktion des intraokularen Drucks führten beide Methoden zu einer erfolgreichen Reduktion und wiesen am Ende des Beobachtungszeitraums von über 6 Monaten mit einer Reduktion von 26,3 % nach Preserflo und 26,6 % mittels Visko keinen signifikanten Unterschied auf (Abb. 7). Die IOD-Werte pendelten sich im Median auf 14 mmHg (Preserflo) und 16 mmHg (Visko) ein. Die Tendenzen der Resultate korrespondieren weitestgehend mit der Literatur, obwohl die Ergebnisse in einigen Studien in Abhängigkeit der Ausgangswerte charakterisiert werden und in 2 Baseline-Gruppen, entweder > 18 mmHg oder ≤ 18 mmHg, differenziert werden (Batlle et al., 2021; Heersink & Dovich, 2019; Tracer et al., 2020) (Tab. 15, 16). Eine MIGS wird im Allgemeinen als effektiv definiert, wenn der intraokulare Druck um über 20 % bzw. über 3 mmHg reduziert werden konnte (Jünemann, 2019). Um zu beurteilen inwiefern eine postoperative Medikation zum Erhalt des Status beiträgt, wird der Erfolg in einen allgemeinen Operationserfolg (mit oder ohne Medikation; *overall*), qualifizierten Operationserfolg (mit Medikation; *qualified*) und kompletten Operationserfolg (ohne Medikation; *complete*) eingestuft (Batlle et al., 2016, 2021; Fea et al., 2022). Das Preserflo-Verfahren führte bei 98,1 % - 98,8 % zu einem kompletten Therapieerfolg. Bei den Patienten konnte der Augeninnendruck ohne Tropftherapie auf < 18 mmHg reduziert und in dem vorliegenden Studienverlauf erhalten werden. Bei den 1,2 % - 1,9 % der Patienten mit einem postoperativen Medikationsbedarf konnte die Anzahl von durchschnittlich $3,4 \pm 1,2$ Präparaten auf $2,3 \pm 1,3$ Präparate reduziert werden. Die Rate des kompletten Therapieerfolges war im Vergleich zur Literatur sehr hoch. Batlle et al. (2021) beschreiben in ihrer 5-Jahres-Follow-Up-Interventionsstudie, dass sich 4 Jahre nach Preserflo-Implantation (Batlle et al., 2021) die komplette Erfolgsrate auf 70 % belief. Nach 5 Jahren erhöhte sich dabei die Patientenzahl mit Medikationsbedarf. Es verblieb eine komplette Erfolgsrate der Operation von 61 % mit einem allgemeinen Operationserfolg von 100 %. Die Bedarfsmedikation konnte allerdings durch den Preserflo nach 5 Jahren von 2,4 Präparaten auf 0,8 Präparate reduziert werden. In der aktuellen Studie war die Medikamentenanzahl, wenn auch nur bei wenigen Patienten notwendig, deutlich höher. Gegebenenfalls spielt der kürzere Zeitraum der Follow-Up-Untersuchungen von etwas über 6 Monaten eine Rolle.

Zusätzlich lag das Alter der Patienten der Batlle-Studie zwischen 18 und 85 Jahren, wobei das Alter der Patienten dieser Arbeit zwischen 62 und 80 Jahren lag (Abb. 6). Der deutlich höhere Altersdurchschnitt könnte aufgrund längerer präoperativer Krankheitsphasen und damit einhergehender Gewebeveränderungen und verringerter Regenerationsfähigkeit den Bedarf an postoperativer antiglaukomatöser Medikation erhöht haben (Barberá et al., 2023; Epstein et al., 2023; Tseng et al., 2017). Die geringe Reduktion der Medikamentenanzahl wurde auch in der Gruppe mit Visko festgestellt. In dieser Subgruppe wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt worden (von $3,6 \pm 1$ Präparaten auf 3 ± 1 Präparate). Dieses Ergebnis wurde nach Anwendung beider Verfahren beobachtet. Eine Studie aus dem Jahr 2022 unterstützt die von uns beobachtete hohe Erfolgsrate. In dieser prospektiven Studie von Becker et al. wurde die Effektivität und Sicherheit der Preserflo bei einfachen bis schweren Offenwinkelglaukom nach 2 Jahren evaluiert (Beckers et al., 2022). Der intraokulare Druck konnte nach einem Jahr von durchschnittlich $21,7 \pm 3,4$ mmHg auf $14,5 \pm 4,6$ mmHg gesenkt werden, wobei dieser nach 2 Jahren auf einem stabilen Wert von $14,1 \pm 3,2$ mmHg gehalten werden konnte. Nach 6 Monaten lag der Therapieerfolg ohne Medikation bei 90,3 %, allerdings nur bei der Anwendung von 0,4 mg/ml Mitomycin-C während der chirurgischen Implantation. Im Vergleich dazu wurde nach Applikation von 0,2 mg/ml Mitomycin-C nur eine komplette Erfolgsrate von 51,9 % festgestellt. Bereits im Jahre 2015 publizierten Riss et al. eine Studie, bei der durch eine höhere Mitomycin-C Konzentration und der Lokalisation in der Nähe des Limbus eine höhere Augeninnendrucksenkung erzielt werden konnte (Riss et al., 2015). Im Jahr 2020 folgte eine Beobachtung von Schlenker et al., bei der 164 Augen untersucht wurden und eine durchschnittliche Druckreduktion von einem präoperativen Wert von 21,4 mmHg auf durchschnittlich 13,3 mmHg nach einem Jahr Follow-Up erreicht werden konnte. Diese Beobachtung zeigte sich dabei für das Patientenkollektiv nach Preserflo-Implantation, bei der eine intraoperative Gabe von Mitomycin-C erfolgte (Schlenker et al., 2020). Es sollte darauf hingewiesen werden, dass es sich bei der Studie von Becker et al. um einen multizentrischen Ansatz handelte, während die Studie von Schlenker et al. monozentrisch veranlagt war. Soziokulturelle bzw. ethnische Unterschiede könnten bei der Regenerationsfähigkeit und/oder der Compliance/Adhärenz in der Nachbehandlung von Bedeutung sein (Epstein et al., 2023; European Glaucoma Society, 2021a; Francis et al., 2017; Henein et al., 2022). Auf der anderen Seite beschrieb die ebenfalls multizentrische Studie von Fea et al. (2021) auf Basis der Daten von 104 Patienten nach einem 12-monatigen Follow-Up ebenfalls eine Reduktion der Medikation von 3 ± 1 Präparaten auf $0,77 \pm 0,95$ Präparate, wobei ein deutliches Absenken des intraokularen Drucks von $25,1 \pm 6,5$ mmHg auf $14,1 \pm 3,2$ mmHg verzeichnet werden

konnte. Diese Druckwerte konnten allerdings nur bei 26 % der Patienten ohne Anschlussmedikation erhalten werden (Fea et al., 2022). Der Kurvenverlauf der IOD-Entwicklung entspricht jenem in dieser Studie. Initial konnte eine deutliche Reduktion des Augeninnendrucks erzielt werden, wobei eine Gefahr in Richtung einer Hypotonie bestand. Gefolgt davon zeigte sich ein geringer Anstieg, wodurch sich der Augeninnendruck schlussendlich im Median bei optimalen Druckverhältnissen einpendelte. Allerdings wiesen diese Werte einen großen Interquartilsabstand auf, die bei der ab interno Visco jedoch nicht in diesem Ausmaß ausgeprägt waren. In Tabelle 16 sind weitere Studien gelistet, teilweise in Kombination mit einer auch hier durchgeführten Katarakt-Operation. Diese Studien verifizieren die augeninnendrucksenkende Eigenschaft des Preserflo und untermauern die Daten dieser Studie (Fili et al., 2022; Martínez-de-la-Casa et al., 2021; Saeed et al., 2023). Im Zuge dessen fallen zusätzlich die unterschiedlichen Erfolgsraten in Abhängigkeit einer drucksenkenden Bedarfsmedikation auf. Jünemann weist auf eine fehlende Vorhersagbarkeit des Operationsoutcomes, da eine einwandfreie Durchführung der Preserflo-Implantation aufgrund der Nachsorge und der Wundheilungsprozesse kein Garant für ein perfektes Outcome sei oder umgekehrt (Jünemann, 2019). Klinisch wichtig sind neueste Erkenntnisse, dass das Preserflo-Verfahren fast genauso effektiv ist wie die Trabekulektomie. Dabei seien bei der Preserflo-Variante weniger postoperative Interventionen im Vergleich zur Trabekulektomie erforderlich. Jamke et al. beschreiben keinen signifikanten Unterschied in Hinblick auf die Effizienz der Augeninnendruckreduktion nach einem Jahr (Jamke et al., 2023) und bestätigen das Resultat von Pillunat et al. (2022) nach 6 Monaten (Pillunat et al., 2022). Im Vergleich zu einer ab externo Kanaloplastik war ebenfalls kein signifikanter Unterschied in der Augeninnendruck- und Medikamentenreduktion feststellbar, wobei sich eine über 10% höhere Erfolgsrate ohne Medikation zeigte (Habbe et al., 2023).

Vergleichende Analysen des Preserflo-Verfahrens mit der Visko wurden bisher nur vereinzelt publiziert. Die Resultate dieser Studie verdeutlichen, dass die Visko und die Preserflo-Implantation nahezu gleichwertig erfolgreiche IOD-Reduktionen von 26,6% (Visko) und 26,3% (Preserflo) ermöglichen. Der komplette Operationserfolg von 75,1 % - 88,9 % war bei Visko etwas geringer im Vergleich zum Preserflo, allerdings wie oben beschrieben, ist die komplette Erfolgsrate der Preserflo-Implantation nicht konsistent in der Literatur. Ein direkter Vergleich einer ab interno- mit einer ab externo Kanaloplastik wurde mit einem anderen Device, dem iTrack-Kathetersystem, durchgeführt. Dieses System arbeitet ebenfalls mit einem Katheter, der während der Retraktion aus dem Schlemm-Kanal ein Viskoelastikum

zwecks Viskodilatation injiziert. Der Unterschied zum VISCO360®-System besteht darin, dass zusätzlich ein Faden im Schlemm-Kanal platziert und dort belassen wird. Hinsichtlich des chirurgischen Verfahrens und der Augeninnendruckreduktion wurde in einigen Studien kein signifikanter Unterschied beobachtet. et al. e (Gallardo, 2021; Körber, 2017, 2018). Diese Arbeiten demonstrieren, dass das Legen eines Fadens ebenfalls nicht erforderlich zu sein scheint und sie bestätigen zusätzlich die geringere Inzidenz der postoperativen Komplikationen der ab interno Viskodilatation im Vergleich zu ab externo Verfahren (Gallardo, 2021; Körber, 2017, 2018).

In der vorliegenden Arbeit wurden sowohl in der Preserflo- als auch in der Visko-Gruppe nur eine geringe Inzidenz an Komplikationen beobachtet und diese blieben ohne Langzeitfolgen. Zusätzlich wurde allerdings deutlich, dass Patienten nach ab interno Visko weniger postoperative Komplikationen aufwiesen. Nicht zuletzt ist dies schon dem unterschiedlichen Ausmaß der Invasivität der beiden Methoden (blebb-assoziiert mit Filterkissen/nicht blebb-assoziiert über natürlichem Abfluss) geschuldet. Beispielsweise können bei der Visko anders als bei Preserflo-Implantation keine Filterkisseninsuffizienzen mit folgender Notwendigkeit der Revision oder Notwendigkeit eines Needlings entstehen.. Iriskontakt, Aderhautschwellungen und Hyphäma traten ebenfalls ausschließlich bei Patienten nach Preserflo-Implantation auf. Letzteres wird in der Literatur allerdings ebenfalls nach Visko beschrieben. Vizzari et al. beschreiben das Auftreten von Hyphäma (< 2 mm) bei 7 von 37 Patienten am Tag 1 postoperativ, die spontan innerhalb von 5 Tagen resorbiert waren (Vizzari & BORDIN, 2018). Es konnte eine IOD-Reduktion von $20,6 \pm 1,6$ auf $14,1 \pm 2,3$ erreicht und die Medikamentenanzahl auf $0,7 \pm 0,94$ gesenkt werden. Weitere chirurgische Komplikationen traten nicht auf. Ähnliche Erfolge wie auch in der vorliegenden Studie beschreiben Hughes und Kollegen mit einer Reduktion des intraokularen Drucks von $24,5 \pm 8,3$ auf $15,8 \pm 2,5$ nach 18 Monaten und einer 32 %-igen Verringerung der Medikation ohne klinisch relevantes Hyphäma, d.h. direkt postoperativ auftretende Blutungen wurden schnell spontan absorbiert. Je höher der Ausgangsdruck, desto erfolgreicher war dessen Reduktion nach der Visko. Letzteres berichten ebenfalls Tracer et al. (2020) und Ondrejka & Körber (2019). Sie stellten einen größeren Effekt von bis zu 46 % Reduktion bei einem Baseline-IOD von über 18 mmHg fest. Bei einem Ausgangsaugeninnendruck unter 18 mmHg war postoperativ kein signifikanter Unterschied des intraokularen Drucks feststellbar. Allerdings konnte die drucksenkende Medikation auf 0,6 bzw. 0,2 Substanzen reduziert werden (Ondrejka & Körber, 2019; Tracer et al., 2020). In diesen Studien waren ebenfalls bei

bis zu 50 % der Patienten ein Hyphäma als Komplikation zu verzeichnen, welche jedoch nicht interventionsbedürftig waren. Beide Arbeitsgruppen als auch weitere Arbeitsgruppen, die generell mit MIGS/MIBS arbeiten, stufen das Auftreten von Mikroblutungen in die Vorderkammer als positives Qualitätsmerkmal für die entstandene Durchlässigkeit des Kanals und der Kollektorgefäße ein (Chen et al., 2020; Heersink & Dovich, 2019; Jünemann, 2019; Ondrejka & Körber, 2017, 2019; Tracer et al., 2020).

Das Auftreten von Komplikationen nach Preserflo-Implantation oder ab interno Visco in Abhängigkeit bestehender Komorbiditäten wurde bis dato in der Literatur nicht diskutiert. In dieser Arbeit wurde erstmals die Korrelation des Outcomes von Glaukomoperationen mit Vorerkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems (HRST, KHK, Hypertonie), des Metabolismus (Diabetes mellitus Typ 1), Asthma und Allergien analysiert. Aufgrund der geringen Fallzahl an Patienten mit Vorerkrankungen konnte keine statistische Analyse erfolgen, weshalb keine abschließenden Aussagen getroffen werden können. Allerdings kann betont werden, dass Glaukom-Patienten mit Vorerkrankungen grundsätzlich ein größeres Risiko für die Entwicklung von Komplikationen besitzen. Eine Ausarbeitung im Detail mit einer größeren Kohorte in Folgestudien und der damit einhergehenden Möglichkeit entsprechende Komplikationen präoperativ vorhersagen zu können, ist daher zu empfehlen.

Eine ergänzende Erkenntnis in dieser Studie ist der signifikante Unterschied der Sehschärfe nach Visco im Vergleich zum Preserflo-Verfahren. Nach mehr als 6 Monaten lag der Visus der Preserflo-Gruppe im Median bei 0,8 LogMAR (IQR 0,5 – 1) und der nach Visco bei 0,3 LogMAR (IQR 0,2 – 0,7). Im Durchschnitt verschlechterte sich die Sehschärfe nach Preserflo-Implantation von $0,73 \pm 0,3$ LogMAR auf $0,92 \pm 0,7$ LogMAR. Eine Verbesserung des Visus nach Visco wird ebenfalls von Chen et al. (2020) berichtet. Diese Studie erfasste eine Optimierung von durchschnittlich 0,6 LogMAR auf 0,3 LogMAR (Chen et al., 2020). Demgegenüber wird eine Reduktion des BCVA bei 9 von 104 Patienten um 2 Linien nach Preserflo-Therapie beschrieben (Fea et al., 2022). Dieses interessante Resultat sollte auf Basis einer größeren Kohorte in einer multizentrischen Studie verifiziert werden, denn es ist ein ausschlaggebendes Argument für die Anwendung der ab interno Visco.

Tabelle 15 Auszug aus der Literatur: Ab interno Kanaloplastik.

Autor, Datum	Titel	Studien-Design	Resultate
Lewis, 2011	Canaloplasty: Three	<ul style="list-style-type: none"> Nicht-randomisierte, multizentrische 	<ul style="list-style-type: none"> Durchschnittliche Reduktion des IOD von $23,8 \pm 5$ mmHg

	year results of circumferential viscodilation and tensioning of Schlemm's canal using a microcatheter to treat open-angle glaucoma	<ul style="list-style-type: none"> • Studie Konventionelle Kanaloplastik mit iTrack und trabekulären Spannfäden mit und ohne Kataraktoperation • 157 Augen • Follow-Up nach drei Jahren 	<ul style="list-style-type: none"> • auf $15,2 \pm 3,5$ mmHg nach 5 Jahren • Reduktion der Medikation von $1,8 \pm 0,9$ auf $0,8 \pm 0,9$ Präparate nach 5 Jahren • Postoperative Komplikationen: Katarakt 12,7%, transiente IOD-Anhebung 6,4% und partielle Fadenextrusion durch das Trabekelmaschenwerk bei 0,6 %
Tracer, 2017	Comparison of outcomes between Kahook Dual Blade and VISCO360® in the treatment of primary open-angle glaucoma	<ul style="list-style-type: none"> • 20 Patienten mit Kanaloplastik und Viskokanalostomie mittels VISCO360® • Durchschnittsalter: 67 Jahre • Basis-IOD: 17,3 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> • Druckschnittlichen IOD-Werte <ul style="list-style-type: none"> - nach Tag 1: 14,3 mmHg (- 14,5 %) - Woche 1: 18,6 mmHg (+8,1 %) - Monat 1: 15,5 mmHg (- 8,8 %) - Monat 6: 15,6 mmHg (- 4,5 %) • Reduktion der Medikamente von 1,7 auf 0,7 Präparate
Ondrejka & Körber, 2017	Kanaloplastik ab interno mit dem Visco-360-System	<ul style="list-style-type: none"> • Prospektiv, monozentrisch • 29 Augen von 27 Patienten • Kanaloplastik ab interno mittels VISCO360®-System bei mildem bis moderatem Glaukom • Durchschnittsalter: 75,2 Jahre • Outcome: Medikation und IOD nach 3, 6, 9 und 12 Monaten 	<ul style="list-style-type: none"> • Durchschnittlich 2,06 Medikamente und IOD von $20,26 \pm 7,56$ mmHg präoperativ • Postoperativ durchschnittlicher IOD: <ul style="list-style-type: none"> - nach 3 Monaten: $15,5 \pm 2,9$ mmHg - nach 6 Monaten: $15,2 \pm 3,8$ mmHg (21 %) - nach 9 Monaten: $14,95 \pm 2,03$ mmHg - nach 12 Monaten: 15,5 mmHg • Reduktion der Medikamente von 2,06 auf 0,2 Präparate • keine Komplikationen in dieser Studie, allerdings entstanden bei ca. der Hälfte der Patienten retrograde Mikroblutungen aus dem Schlemm'schen Kanal in die Vorderkammer (dies ist jedoch keine Komplikation, sondern ein Beweis für die Durchgängigkeit der Kollektorgefäße)
Vizzari, 2018	Mid and long-term outcomes of viscodilation associated with trabeculotomy using VISCO360®	<ul style="list-style-type: none"> • Konsekutive Interventionsstudie • 55 Augen von 37 Glaukom-Patienten • 360° Viskodilatation und 100° Trabekulotomie mit VISCO360® und Healon GV als 	<ul style="list-style-type: none"> • IOD-Reduktion von $20,6 \pm 1,6$ mmHg auf $16,1 \pm 2,1$ mmHg nach einer mittleren Periode von $14,6 \pm 2,3$ Monaten • Reduktion der Medikamente von $2,52 \pm 0,75$ auf $0,66 \pm 0,94$ Präparate • Komplikationen: 7 Patienten (13%) mit Hyphäma (<2 mm)

	microinvasive device for the treatment of open angle glaucoma	Viskoelastikum	<ul style="list-style-type: none"> am ersten postoperativen Tag mit spontaner Reabsorption innerhalb von 5 Tagen keine anderen chirurgischen Komplikationen
Gallardo, 2018	Circumferential viscodilation of Schlemm's canal for open-angle glaucoma: ab interno vs ab externo canaloplasty with tensioning suture	<ul style="list-style-type: none"> Retrospektiv, monozentrisch Zeitraum 2012-2015 Milde bis moderate POWG 12 Patienten: in einem Auge ab externo Kanaloplastik (CP), im anderen Auge ab interno Kanaloplastik (ABiC) Beide mit iTrack Mikrokatheter Durchschnittsalter: 73,8 ±12,6 Jahre 	<ul style="list-style-type: none"> CP: <ul style="list-style-type: none"> präoperativer IOD von 18,1±3,9 mmHg durchschnittlich 2,4±0,5 Medikamente → postoperative Reduktion des IOD auf 13,5±2,2 mmHg und der Medikation auf 0,9±0,9 Präparate ABiC: <ul style="list-style-type: none"> Präoperativer IOD von 18,5±3,4 mmHg Durchschnittliche Medikation von 2,4±0,5 Präparaten → postoperativer IOD-Reduktion auf 13,8±2,2 mmHg und auf 0,8±0,8 Präparate kein signifikanter Unterschied zwischen beiden untersuchten Gruppen, aber das ABiC zeigte sich als weniger invasiv und komplikationslos; bei der CP waren bei 2 Patienten eine erneute Operation notwendig
Körber, 2018	Ab interno canaloplasty for the treatment of glaucoma: a case series study	<ul style="list-style-type: none"> Monozentrisch Konsekutive Fallstudien 20 Patienten ABiC mittels iTrack Outcome: IOD und Medikation nach 1, 3, 6, 9 und 12 Monaten 	<ul style="list-style-type: none"> Reduktion der IOD von 18,5±3,4 mmHg <ul style="list-style-type: none"> nach 3 Monaten: 14,9±2,8 mmHg (19,6 %) nach 6 Monaten: 13,8±2 mmHg (25,4 %) nach 9 Monaten: 14,6±2,6 mmHg (21,3 %) nach 12 Monaten: 15,5±2,4 mmHg (16,4 %) Reduktion der Medikation von 2,4 auf 0,25 Tropfpräparate bei der letzten Follow-Up-Untersuchung keine dauerhaften Komplikationen ABiC ist vergleichbar mit der konventionellen Kanaloplastik bzgl. der Reduktion des IOD und der Medikation kein direkter Vergleich der Methodiken
Heersink, 2019	Ab interno canaloplasty combines with trabecular bypass stenting in eyes with	<ul style="list-style-type: none"> Retrospektiv Privates Chirurgie-Zentrum Trabekuläres Netzwerk-Bypass mittels iStent und 	<ul style="list-style-type: none"> IOD-Reduktion <ul style="list-style-type: none"> nach CP: 2,9±3,6 mmHg ohne CP: 1,7±3,1 mmHg 46 % der CP-Gruppe reduzierten den IOD > 20 mmHg; 35 % ohne CP

	primary open-angle glaucoma	<p>Katarakt-Extraktion oder ab interno Kanalooplastik (CP) mittels VISCO360®® und TM-Bypass</p> <ul style="list-style-type: none"> • 186 Augen von 130 Patienten • Follow-Up bis 6 Monate postoperativ 	<ul style="list-style-type: none"> • Durchschnittliche Medikation reduzierte sich von 0,9 auf 0,7 Tropfpräparate • 6 % Inflammation für CP und Visus-Verlust bei 8 % der ohne CP Gruppe • Nach 6 Monaten erreichte eine größere Anzahl an Patienten nach der Kombinationschirurgie CP+Bypass+Katarakt eine IOD-Reduktion von > 20 % und einen IOD < 18 mmHg • Die Medikation zwischen beiden Verfahren blieb gleich
 Davids, 2019	Ab interno canaloplasty (ABiC)- 12 month results of a new minimally invasive glaucoma surgery (MIGS)	<ul style="list-style-type: none"> • Retrospektiv • 38 Augen bei 28 Patienten • AbiC mit MEyeTech 	<ul style="list-style-type: none"> • Reduktion des IOD von 19,8±4,1 mmHg auf 13,8±3 mmHg nach 12 Monaten • Die Medikation blieb stabil bei 2,1±1,6 Präparaten (vorher 2,5±1,3) nach 12 Monaten
 Ondrejka & Körber, 2019	360° ab interno Schlemm's canal viscodilation in primary open-angle glaucoma	<ul style="list-style-type: none"> • Retrospektiv, Chirurgisches Zentrum • 106 Augen von 71 Patienten, milde bis moderate POWG • Ab interno Viskokanalooplastik mit dem VISCO360®®-System mit oder ohne Kataraktoperation • Unterteilung in 2 Gruppen: <ul style="list-style-type: none"> - Gruppe 1: IOD ≥ 18 mmHg - Gruppe 2: IOD < 18 mmHg Baseline 	<ul style="list-style-type: none"> • Gruppe 1: Reduktion des IOD um 41% nach 12±3 Monaten (24,6±7,1 mmHg auf 14,6±2,8 mmHg); 87 % der Patienten wiesen eine Reduktion des IOD von > 20 % auf • Gruppe 2: IOD blieb bei dem Baseline-Wert • Beide Gruppen zeigten eine signifikante Reduktion der Medikation um ca. 89%; 86 % der Patienten kamen nach 12 Monaten ohne eine Medikation aus • 13 % der Patienten entwickelten ein Hyphäma (mit eigenständiger Resorption)
 Chen, 2020	Ab interno trabeculotomy combined with cataract extraction in eyes with primary open-angle glaucoma	<ul style="list-style-type: none"> • Retrospektiv bis 2 Jahre postoperativ • Bestkorrigierter Visus, IOD, Medikamentenanzahl und Komplikationen bei 40 Augen • Trabekulotomie mit Viskodilatation mittels VISCO360®® 	<ul style="list-style-type: none"> • IOD-Baseline präoperativ 28,8 mmHg <ul style="list-style-type: none"> - 1 Woche postoperativ: 13,3 mmHg - nach 2 Jahren: 11,5 mmHg • → IOD-Reduktion um 60,1 % • Visus deutlich verbessert von 0,25 auf 0,52 ab dem 3. postoperativen Monat • Reduktion der Medikation von 2,6 auf 0,1 Tropfpräparate nach 3 Monaten, Erhalt nach 2 Jahren

<p>Kazerounian, 2020</p>	<p>Canaloplasty ab interno (AbiC)-2-year- results of a novel minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) technique</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Retrospektiv • 25 Augen von 23 Patienten • AbiC mittels iTrack mit und ohne Kataraktoperation 	<ul style="list-style-type: none"> • IOD-Reduktion von 20,24±5,9 mmHg auf <ul style="list-style-type: none"> - 1. Tag: 10,6±2,8 mmHg (47,4 %) - 1. Jahr: 12,6±3,3 mmHg (37,9 %) - 2-Jahres-Kontrolle: 13,67±2,15 mmHg (32,5 %) • Reduktion der Medikation von 1,9±1 auf 0,05±0,23 Tropfpräparate. 80 % der Patienten verblieben ohne Medikation; 20 % der Patienten benötigten eine weitere medikamentöse oder chirurgische Behandlung • Bei 5 Augen (20 %) entwickelte sich ein Hyphäma sowie eine lokalisierte Descemet-Abhebung ohne Spätfolgen
---------------------------------	---	---	---

Tabelle 16 Auszug aus der Literatur: PRESERFLO™.

Autor, Datum	Titel	Studien-Design	Resultate
<p>Riss, 2015</p>	<p>One-year results on the safety and efficacy of the InnFocus MicroShunt™ depending on placement and concentration of mitomycin C</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Retrospektiv, 2-Zentren, 2 Chirurgen • Unterschiedliche MMC-Konzentrationen und Platzierungen • 86 Augen • 1 Jahr Follow-Up 	<ul style="list-style-type: none"> • Reduktion des IOD von 25,9 mmHg auf 13,5 mmHg • Reduktion der Medikation von 2,6 auf 0,56 Präparate • größte IOD-Senkung bei höheren MMC-Konzentrationen und Positionierung in der Nähe des Limbus
<p>Battle, 2016</p>	<p>Three-Year Follow-Up of a Novel Aqueous Humor MicroShunt</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Single-Center, nichtrandomisiert • Outcome nach 2 und 3 Jahren • Nachbeobachtung • Baseline > 18 und < 40 mmHg • Alter :18-85 Jahre • 23 Patienten 	<ul style="list-style-type: none"> • Erfolg definiert als IOD-Reduktion >20% (overall = mit oder ohne Medikation; qualified = mit Medikation; complete = ohne Medikation) • Reduktion des IODs von 23,8±5,3 mmHg auf 10,7±2,8 mmHg / 11,9±3,7 mmHg und 10,7±3,5 mmHg • Reduktion der Tropftherapie von 2,4 auf 0,7 Präparate • keine langfristigen Komplikationen
<p>Schlenker, 2020</p>	<p>Intermediate outcomes of a novel standalone</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Retrospektive Interventionsstudie • 164 Augen von 132 	<ul style="list-style-type: none"> • Reduktion des IODs von 21,4 mmHg auf 13,3 mmHg • Reduktion der Medikamente

	ab externo SIBS microshunt with Mitomycin C	Patienten <ul style="list-style-type: none"> • 1 Jahr Follow-Up 	von 3,4 auf 0,5 Präparate <ul style="list-style-type: none"> • Needling 8,5 %, AC-Reformierung 3 %
Martinez-de-la-Casa, 2021	Clinical outcomes of combined Preserflo microshunt implantation and cataract surgery in open-angle glaucoma patients	<ul style="list-style-type: none"> • Retrospektive, open-label Studie • 58 Augen • Follow-Up nach 12 Monaten 	<ul style="list-style-type: none"> • Reduktion des IODs von 21,5±3,3 mmHg auf 10,4±3,1 mmHg bzw. 11,6±2,5 mmHg bei Kombination mit einer Kataraktoperation • Reduktion der Medikamente von 2,3 auf 0,2 Präparate • Vollständige Erfolgsrate 62,1 % bzw. 52,2 % bei Kombination mit einer Kataraktoperation
Becker, 2022	Safety and Effectiveness of the PRESERFLO™ MicroShunt in Primary Open-Angle Glaucoma	<ul style="list-style-type: none"> • Prospektiv, Multicenter • einfaches bis schweres Glaukom • Sicherheit und Effizienz über 2 Jahre • 0,2 oder 0,4 mg/ml MMC • Alter: 18-85 Jahre • 81 Patienten 	<ul style="list-style-type: none"> • IOD Reduktion von 21,7±3,4 mmHg auf 14,5±4,6 mmHg nach einem Jahr und 14,1±3,2 mmHg nach 2 Jahren • Overall Erfolg bei 74 % (1 Jahr) • Reduktion der Medikation von 2,1±1,3 auf 0,5±0,9 Präparate nach 2 Jahren • Bei 0,4 mg/ml MMC mehr Patienten medikamentenfrei (90,3 %) im Vergleich zu 0,2 mg/ml mit 51,9% ohne Medikation ab 6 Monate postop. • Komplikationen: erhöhter IOD mit Indikation zur Medikation und/oder Laser-Trabekuloplastik (25,9%), milde bis moderate Keratitis (11,1%), 6 Re-Operationen (7,4 %), 5 Needlings (6,2 %) nach 2 Jahren
Fea, 2022	Effectiveness of MicroShunt in patients with primary open-angle and pseudoexfoliative glaucoma	<ul style="list-style-type: none"> • Retrospektiv, Multizentrisch • 12 Monate Follow-Up • Erfolg: IOD ≤ 18 mmHg und IOD - Reduktion von mind. 20% mit (<i>qualified</i>) oder ohne (<i>complete</i>) Medikation • 104 Patienten 	<ul style="list-style-type: none"> • IOD-Reduktion von 25,1±6,5 mmHg auf 14,1±3,2 mmHg nach 12 Monaten • 26% ohne Medikation, 58,7% mit Medikation • Reduktion der Medikation von 3,0±1,0 auf 0,77±0,95 Präparate • Komplikationen: 18,3% (19) Needling, 13,5% (14) chirurgische Revision, 7,7% (8) Hyphäma, 4,8 % (5) Choroidablösung
Fili, 2022	Preserflo™ Microshunt Combined with Phacoemulsification Versus Preserflo™	<ul style="list-style-type: none"> • Prospektive Observationsstudie • 30 Augen • Gruppe A mit Phako; Gruppe B Standalone 	<ul style="list-style-type: none"> • Gruppe A: Reduktion des IOD von 23,4±8,99 mmHg auf 11,6±1,6 mmHg (50,5 %) • Gruppe B: Reduktion des IOD von 23,4±8,7 mmHg auf

	Microshunt as a Standalone Procedure in Patients with Medically Resistant Open-Angle Glaucoma	<ul style="list-style-type: none"> • 12 Monate Follow-Up 	<p>13,8±8,6 mmHg (41,03 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reduktion der Medikation: <ul style="list-style-type: none"> - Gruppe A: von 3,1±1,0 auf 0 Präparate - Gruppe B: von 2,4±1,5 auf 0,6±08 Präparate
Pillunat, 2022	PRESERFLO™ MicroShunt versus trabeculectomy: first results on efficacy and safety	<ul style="list-style-type: none"> • Prospektive Interventionsstudie • 52 Patienten • 6 Monate Follow-Up 	<ul style="list-style-type: none"> • 10,8 [9,5–12,2] mmHg in der MicroShunt und 10,3 [7,6–11,8] mmHg in der Trabekulektomie Gruppe • Interventionsrate in TE Gruppe signifikant höher als in der PMS Gruppe • keine langfristigen Komplikationen in beiden Gruppen
Jamke, 2023	PRESERFLO™ MicroShunt versus trabeculectomy: 1-year results on efficacy and safety	<ul style="list-style-type: none"> • Prospektive Interventionsstudie • 60 Augen von 60 Patienten 	<ul style="list-style-type: none"> • Median 16,2 [13,8-21,5] auf 10,5 [8,9-13,5] in PRESERFLO-Gruppe • 17,6 [15,6-24] auf 11,1 [9,5-12,3] Trabekulektomie • statistisch nicht signifikant • - postoperative Interventionen nach TE höher als PF
Habbe, 2023	PreserFlo™ MicroShunt Versus Ab Externo Canaloplasty in Patients With Moderate to Advanced Open-Angle Glaucoma: 12-Month Follow-Up of a Single-Center Retrospective Study	<ul style="list-style-type: none"> • Retrospektiv, monozentrisch • 300 Patienten • Gruppe A PRESERFLO (PMS) • Gruppe B Kanaloplastik ab externo • 12 Monate Follow-Up 	<ul style="list-style-type: none"> • Gruppe A: IOD Reduktion von 23,47 ± 8,39 mmHg auf 13,37 ± 3,94 mmHg • Gruppe B: 8,86 ± 5,82 mmHg auf 14,32 ± 3,59 mmHg • Medikation Gruppe A 2,53±1.56 auf 0,43 ± 0,83; Gruppe B 2,62 ± 0,87 auf 1,52 ± 0,99 • Absolute Erfolgsrate Gr. A 81,3 %; Gr. B 14,7 % • - Qualifizierter Erfolg: Gr. A 93,3 % vs. 82 % Gr. B

4.2 Limitationen der Studie

Die vorliegende Studie wies aufgrund ihres retrospektiven Designs gewisse Einschränkungen auf, die potenzielle Selektionsverzerrungen, unvollständige Daten und Schwankungen in der Bewertungsmethodik mit sich bringen könnten. Jedoch wurde das Risiko der Selektionsverzerrung durch die Einbeziehung aller Patienten, die die mindesten Ein- und Ausschlusskriterien innerhalb eines vordefinierten Zeitraums erfüllten, verringert. Obwohl diese Studie an einem einzigen Zentrum durchgeführt wurde, welches als Limitation betrachtet werden könnte, hat dies die potenzielle Variabilität der Methodik eingeschränkt. Die Nachbeobachtung erstreckte sich über einen Zeitraum von 6 Monaten. Dies gewährleistete die Erfassung eines vollständigen Datensatzes für die Analyse dieser retrospektiven Studie, auch wenn eine zusätzliche Nachbeobachtung dieser Kohorte mit der Erfassung weiterer Daten über einen längeren Zeitraum möglich gewesen wäre. Bei einer längeren Nachbeobachtungszeit wäre ein deutlicher Nachteil jedoch der erfahrungsgemäß hohe Anteil an lost to follow up-Patienten. Der Stichprobenumfang wurde nicht auf der Grundlage statistischer Leistungsberechnungen ermittelt, sondern anhand der Gesamtzahl aller verfügbaren und in Frage kommenden Fälle. Der Umfang der erhobenen Stichprobe dieser Studie war ausreichend, um statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsgruppen nachzuweisen.

Ebenso dienen die gewonnenen Untersuchungsergebnisse dieser Studie dazu, die Datenlage in dem Forschungsbereich der minimalinvasivem Glaukomchirurgie zukünftig weiter aufzuwerten. Die vorliegende Arbeit diene einerseits nicht nur dazu, um eine Forschungslücke zu schließen, sondern soll andererseits zu weiteren Studien wie beispielsweise der Planung einer größeren prospektiven Studie anregen. Zukünftige Forschungsarbeiten könnten die Sicherheit und Wirksamkeit dieser beiden Verfahren in einer prospektiven, randomisierten Studie mit einer längeren Nachbeobachtungszeit (12-24 Monate) vergleichen.

5 Fazit

Die vergleichende Analyse der ab externo Preserflo-Implantation und ab interno Visco in dieser Arbeit war die erste Auswertung der Ergebnisse der Patienten, die in der universitären Augenklinik in Gießen behandelt wurden. Es wurden keine signifikanten Unterschiede in der Erfolgsrate der Augeninnendruck-Reduktion nach > 6 Monaten festgestellt. Der postoperative Bedarf der lokalen drucksenkenden Therapie nach Visco war signifikant höher als nach der Preserflo-Implantation. Grundsätzlich war die Inzidenz von Komplikationen in beiden Gruppen gering. Im Vergleich war die Komplikationsrate nach Visco dennoch geringer. Die Sehschärfe konnte nach ab interno Visco erhalten werden, während die Preserflo-Implantation die Sehschärfe tendenziell verschlechterte.

Zusammengefasst haben beide Verfahren ihre Vorteile und Anwendungsbereiche. Die Visco hat ihren bevorzugten Therapiebereich bei leichtem bis moderatem -, während eine Preserflo-Implantation bei moderatem bis schwerem Glaukom indiziert ist.

Zusammenfassung

Hintergrund: Das therapeutische Ziel neuer minimalinvasiver glaukomchirurgischer Verfahren sollte darin bestehen, die Effektivität des etablierten Standards, der Trabekulektomie zu erreichen oder zu übertreffen.

Methode: Diese Arbeit umfasste eine vergleichende retrospektive Analyse der minimalinvasiven Verfahren MicroShunt-Implantation (Gruppe Preserflo) und der ab interno Viskokanaloplastik (Gruppe Visko) hinsichtlich Effektivität und Sicherheit der Methoden.

Ergebnis: Beide operative Verfahren resultierten in einer deutlichen Reduktion des Augeninnendrucks. In dem Zeitraum der ersten postoperativen Woche konnte ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen sowohl bezüglich des durchschnittlichen intraokularen Drucks an Tag 1 ($p < 0,001$) und Woche 1 ($p < 0,001$) als auch in der Entwicklung des Augeninnendrucks (Druckdifferenz) ($p < 0,001$ und $p = 0,002$) evaluiert werden. Der durchschnittliche Augeninnendruck der Patienten nach einer Visco blieb über den beobachteten Zeitraum konstant. In der Preserflo stieg der intraokulare Druck nach einem Monat leicht an (Median = 23 mmHg, IQR 17 – 36 mmHg) und pendelte sich dann im medianen Druckbereich der Patienten nach Visco ein. Ab dem Beobachtungszeitraum von über 3 Monaten bis 6 Monate postoperativ war kein signifikanter Unterschied beim Augeninnendruck zwischen den beiden operativen Verfahren feststellbar. Nach einem Beobachtungszeitraum von über 6 Monaten wurde zwischen den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied beim parameter der Augendrucksenkung festgestellt (Preserflow-Gruppe 26,3% vs 26,6% in der Visko-Gruppe), wobei in der Preserflow Gruppe eine deutliche größere Streuung der Augeninnendruckwerte beobachtet wurde. Bei den Patienten der Visko-Gruppe wurde eine geringere Komplikationsrate festgestellt und der Visus stabil blieb. In der Preserflow Gruppe kam es im Zeitraum von 6 Monaten postoperativ zur einer signifikante Reduktion der Sehschärfe. Eine postoperative augendrucksenkende Lokalmedikation war nach der Visko zu einem deutlichfrüheren Zeitpunkt und bei einer höheren Anzahl an Patienten indiziert als nach einer Preserflo. Der Umfang der Tropftherapie konnte bei beiden Verfahren nur geringfügig verbessert werden.

Am ersten postoperativen Tag konnte ein Augendruck < 18 mmHg ohne drucksenkende Therapie in der Preserflo Gruppe bei 98% in der Visko Gruppe 75% der Patienten erreicht

werden. Der Großteil der Patienten (75 % - 98 %) erreichte einen intraokularen Druck unter 18 mmHg ohne antihypertensive Medikation in beiden Studiengruppen.

Summary

Background: The therapeutic target of new minimally invasive glaucoma surgical procedures should be to achieve or exceed the effectiveness of the established standard, the trabeculectomy by reducing the intraocular pressure.

Methods: This study included a comparative analysis of two minimally invasive procedures Preserflo MicroShunt and ab interno viscocanaloplasty regarding the effectiveness and safety of these methods.

Results: Both surgical procedures resulted in a significant reduction of the intraocular pressure. In the period between the first postoperative day and the first postoperative week a highly significant difference between the methods could be evaluated by Mann-Whitney-U test. Both in the average intraocular pressure at the first day ($p < 0.001$) and first week ($p < 0.001$) and in the average of the development of the intraocular pressure (difference) ($p < 0.001$ and $p = 0.002$). The average intraocular pressure of the patients with canaloplasty remained constant over the observed period. In the Preserflo cohort, the pressure increased slightly after one month (median = 23 mmHg, IQR 17 – 36 mmHg) and leveled off at the median range of patients after viscocanaloplasty surgery. After a follow-up time over 6 months, there was a large variation of the intraocular pressure after Preserflo implantation. After 6 months postoperatively, a reduction of the intraocular pressure could be observed over 26.3% after implantation of the MicroShunt and over 26.6% after ab interno Viscocanaloplasty. In the follow-up period between 3 months and 6 months postoperatively, no significant difference between the surgical procedures was detectable. Patients after viscodilatation had a lower complication rate with a constant visual acuity. After MicroShunt implantation, the visual acuity tended to worsen. Postoperative medication was indicated significantly earlier and in more patients after viscodilatation than after MicroShunt implantation. The extent of the drop therapy was only slightly improved in both operative procedures. The majority of patients (75 % - 98 %) was able to maintain an intraocular pressure under 18 mmHg without antihypertensive medication.

Abkürzungsverzeichnis

Aagonist	Alpha-Agonist
Abb.	Abbildung
ABiC	Ab interno Kanaloplastik
ALT	Argon-Laser Trabekulektomie
BBlock	Betablocker
CAH	Carboanhydrasehemmer
HRST	Herzrhythmusstörungen
ICR	Interquartilsabstand
IOD	Augeninnendruck
KHK	koronale Herzerkrankungen
LT	Laser Trabekulektomie
MIBS	microinvasive blebb surgery
MIGS	minimalinvasive Glaukomchirurgie
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
MMP	Matrix-Metalloproteinase
MW	Mittelwert
mW	Milliwatt
Nd:YAG	Neodymium-Yttrium-Aluminium-Garnet Laser
OCT	Optische Kohärenztomografie
PEX	Pseudoexfoliationsglaukom
PGA	Postaglandinanaloga
POAG	primary open-angle glaucoma
POWG	primäres Offenwinkelglaukom
SIBS	Poly(styrol-block-isobutylen-block-styrol)
Tab.	Tabelle
TE	Trabekulektomie
IOD	Intraokularer Druck
IOP	Intraocular pressure
OHT	Okuläre Hypertension
PCOG	primäres chronisches Offenwinkelglaukom
MMC	Mitomycin C
et al.	et alia

etc.	et cetera
w	weiblich
m	männlich
Visko	Viskokanaloplastik

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1 MULTIFAKTORIELLE ENTWICKLUNG DES GLAUKOMS. (AUS TEZEL, 2021; S. 2).....	6
ABBILDUNG 2 GENOMANALYSEN. (AUS IGLESIAS ET AL., 2015; S. 1288).....	7
ABBILDUNG 3 MEDIKAMENTÖSE BEHANDLUNG. A) ZEITLICHE ENTWICKLUNG DER ANWENDUNG ANTIGLAUKOMATÖSER MEDIKAMENTE (AUS EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY, 2021; S. 145), B) ZEITLICHE MEDIKAMENTENGRUPPENABFOLGE (AUS MURTHY ET AL., 2022; S. 26).....	9
ABBILDUNG 4 DIE SCHICHTEN DES TRABEKELMASCHENWERKS. (AUS KERR ET AL., 2021; S. 13).....	11
ABBILDUNG 5 BEISPIELHAFTE MIGS DRAINAGESYSTEME. (MODIFIZIERT AUS FINGERET & DICKERSON, 2018; S. 158).....	12
ABBILDUNG 6 AUFBAU UND DIMENSIONEN DES PRESERFLO™ MICROSHUNT. A) ARCHITEKTUR DER VORRICHTUNG B) VEREINFACHTE STRUKTUR VON SIBS (MODIFIZIERT AUS KERR ET AL., 2021; S. 91/92).....	15
ABBILDUNG 7 PRESERFLO™ MICROSHUNT IMPLANTATION UND LAGE. A) ERZEUGUNG EINES TUNNELS IN DIE ANTERIORE KAMMER MITTELS EINER 25G KANÜLE, B) AB EXTERNO IMPLANTATION DES MICROSHUNTS, C/D) DRAINAGE DES KAMMERWASSERS VON DER ANTERIOREN KAMMER IN DEN SUBKONJUNKTIVALEN RAUM. (MODIFIZIERT AUS KERR ET AL., 2021; S. 98/99)...	16
ABBILDUNG 8 VISCO360®-SYSTEM. A) DARSTELLUNG DES HANDGERÄTES, B) SCHEMATISCHE VISKODILATATION DES SCHLEMM`SCHEN KANALS. (MODIFIZIERT AUS ONDREJKA & KÖRBER, 2019, S. 1236).....	19
ABBILDUNG 9 DEMOGRAPHIE UND PRÄMEDIKATION. A) BOXPLOT; ALTER, B) KREISDIAGRAMM; GESCHLECHT (ABSOLUTE ANGABE), C) ANZAHL DER PRÄOPERATIVEN ANTIGLAUKOMATÖSEN TROPFHERAPIE, D) IOD (MMHG) IN ABHÄNGIGKEIT DER PRÄMEDIKATION. W WEIBLICH, M MÄNNLICH.....	25
ABBILDUNG 10 POSTOPERATIVER AUGENINNENDRUCK (MMHG) NACH PRESERFLO-IMPLANTATION UND NACH AB INTERNO VISKO IN ABHÄNGIGKEIT VON DER POSTOPERATIVEN ZEITLICHEN ENTWICKLUNG.....	27
ABBILDUNG 11 POSTOPERATIVE ENTWICKLUNG DES VISUS (DEZIMALZAHLEN).....	29
ABBILDUNG 12 BEGINN DER POSTOPERATIVEN TROPFAPPLIKATION. BBLOCK BETABLOCKER, AAGONIST ALPHA-AGONIST, PG PROSTAGLANDIN, CAH CARBOANHYDRASEHEMMER.....	31
ABBILDUNG 13 POSTOPERATIVE MEDIKATION. CAH CARBOANHYDRASEHEMMER, K KATARAKTOOPERATION, MW MITTELWERT, PG PROSTAGLANDINE, STABW STANDARDABWEICHUNG.....	34
ABBILDUNG 14 KOMPLIKATIONEN IN ABHÄNGIGKEIT DES OPERATIVEN VERFAHRENS.....	36
ABBILDUNG 15 POSTOPERATIVE ENTWICKLUNG EINES ZYSTOIDEN MAKULAÖDEMS.....	38
ABBILDUNG 16 INZIDENZ VON FILTERKISSENREVISIONEN NACH PRESERFLO™-IMPLANTATION.....	39
ABBILDUNG 17 KOMPLIKATIONEN IN ABHÄNGIGKEIT VON HERZRHYTHMUSSTÖRUNGEN (ABSOLUTE ANGABEN).....	42
ABBILDUNG 18 KOMPLIKATIONEN IN ABHÄNGIGKEIT VON KORONALEN HERZERKRANKUNGEN (ABSOLUTE ANGABEN).....	44
ABBILDUNG 19 KOMPLIKATIONEN IN ABHÄNGIGKEIT VON ARTERIELLER HYPERTONIE (ABSOLUTE ANGABEN).....	46
ABBILDUNG 20 KOMPLIKATIONEN IN ABHÄNGIGKEIT EINER VORERKRANKUNG MIT DIABETES MELLITUS (ABSOLUTE ANGABEN).....	48
ABBILDUNG 21 KOMPLIKATIONEN IN ABHÄNGIGKEIT EINER ASTHMA-VORERKRANKUNG (ABSOLUTE ANGABEN).....	50
ABBILDUNG 22 KOMPLIKATIONEN BEI PATIENTEN MIT ALLERGIEN (ABSOLUTE ANGABEN).....	52

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1 MIGS DRAINAGESYSTEME IN ABHÄNGIGKEIT DER LAGE UND FUNKTIONALITÄT. (MODIFIZIERT AUS CRANDALL & YOUSIF, 2021; S. 161).....	13
TABELLE 2 ERGEBNISSE DES MANN-WHITNEY-U-TESTS.....	28
TABELLE 3 STATISTISCHE ANALYSE DER SEHSCHÄRFE.....	30
TABELLE 4 ERGEBNISSE DER TROPFAPPLIKATION (ABSOLUTE ANGABEN).....	32
TABELLE 5 KOMPLIKATIONEN IN ABHÄNGIGKEIT DES OPERATIVEN VERFAHRENS.....	37
TABELLE 6 ENTWICKLUNG VON ZYSTOIDEN MAKULAÖDEMEN.....	38
TABELLE 7 INZIDENZ FÜR DIE DURCHFÜHRUNG VON FILTERKISSENREVISIONEN.....	39
TABELLE 8 HÄUFIGKEIT VON FILTERKISSENREVISIONEN.....	40
TABELLE 9 KOMPLIKATIONEN IN ABHÄNGIGKEIT VON HERZRHYTHMUSSTÖRUNGEN (ABSOLUTE ANGABEN).....	43
TABELLE 10 KOMPLIKATIONEN IN ABHÄNGIGKEIT VON KORONALEN HERZERKRANKUNGEN (ABSOLUTE ANGABEN).....	45
TABELLE 11 KOMPLIKATIONEN IN ABHÄNGIGKEIT EINER ARTERIELLEN HYPERTONIE (ABSOLUTE ANGABEN).....	47
TABELLE 12 KOMPLIKATIONEN IN ABHÄNGIGKEIT EINER VORERKRANKUNG MIT DIABETES MELLITUS (ABSOLUTE ANGABEN).....	49
TABELLE 13 KOMPLIKATIONEN IN ABHÄNGIGKEIT EINER ASTHMA-VORERKRANKUNG (ABSOLUTE ANGABEN).....	51
TABELLE 14 KOMPLIKATIONEN IN ABHÄNGIGKEIT VON ALLERGIEN (ABSOLUTE ANGABEN).....	53
TABELLE 15 AUSZUG AUS DER LITERATUR: AB INTERNO KANALOPLASTIK.....	59
TABELLE 16 AUSZUG AUS DER LITERATUR: PRESERFLO™	63

Literaturverzeichnis

- Achache, F. (2001). Anatomical features of outflow pathway: Outflow pathways. In *Non-Penetrating Glaucoma Surgery*. CRC Press.
- Ahmed, I. I. K. (2015). MIGS and the FDA: What's in a Name? *Ophthalmology*, *122*(9), 1737–1739. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.06.022>
- An, D., Morgan, W. H., & Yu, D.-Y. (2017). Glymphatics and lymphatics in the eye and central nervous system. In *Clinical & Experimental Ophthalmology* (Bd. 45, Nummer 5, S. 440–441). Wiley Online Library.
- Arrieta, E. A., Aly, M., Parrish, R., Dubovy, S., Pinchuk, L., Kato, Y., Fantes, F., & Parel, J.-M. (2011). Clinicopathologic correlations of poly-(styrene-b-isobutylene-b-styrene) glaucoma drainage devices of different internal diameters in rabbits. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*, *42*(4), 338–345.
- Barberá, M. I., Hernández-Verdejo, J. L., Bragard, J., Morales-Fernández, L., Rodríguez-Carrillo, L., Galdón, F. M., Tañá, P., & Teus, M. A. (2023). Bleb geometry and morphology after Preserflo Microshunt surgery: Risk factors for surgical failure. *PLOS ONE*, *18*(6), e0286884. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0286884>
- Battle, J. F., Corona, A., & Albuquerque, R. (2021). Long-term results of the PRESERFLO MicroShunt in patients with primary open-angle glaucoma from a single-center nonrandomized study. *Journal of Glaucoma*, *30*(3), 281.
- Battle, J. F., Fantes, F., Riss, I., Pinchuk, L., Albuquerque, R., Kato, Y. P., Arrieta, E., Peralta, A. C., Palmberg, P., Parrish, R. K., Weber, B. A., & Parel, J.-M. (2016). Three-Year Follow-up of a Novel Aqueous Humor MicroShunt. *Journal of Glaucoma*, *25*(2), e58–e65. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000368>
- Beckers, H. J. M., Aptel, F., Webers, C. A. B., Bluwol, E., Martínez-de-la-Casa, J. M., García-Feijóo, J., Lachkar, Y., Méndez-Hernández, C. D., Riss, I., Shao, H., Pinchuk,

- L., Angeles, R., Sadruddin, O., & Shaarawy, T. M. (2022). Safety and Effectiveness of the PRESERFLO® MicroShunt in Primary Open-Angle Glaucoma: Results from a 2-Year Multicenter Study. *Ophthalmology Glaucoma*, 5(2), 195–209. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2021.07.008>
- Carassa, R. G., Bettin, P., & Brancato, R. (2009). Visco canalostomy: A pilot study. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, 76(S227), 51–52. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.1998.tb00886.x>
- Chen, Y.-Z., Song, A.-P., Jin, W.-Y., Yang, X., & Dang, G.-F. (2020). Ab interno trabeculotomy combined with cataract extraction in eyes with primary open-angle glaucoma. *The Journal of International Medical Research*, 48(9), 300060520957447. <https://doi.org/10.1177/0300060520957447>
- Crandall, D. A., & Yousif, C. (2021). Micro-Invasive Glaucoma Surgery. *Advances in Ophthalmology and Optometry*, 6, 159–173. <https://doi.org/10.1016/j.yaoo.2021.04.011>
- Davis, B. M., Crawley, L., Pahlitzsch, M., Javaid, F., & Cordeiro, M. F. (2016). Glaucoma: The retina and beyond. *Acta Neuropathologica*, 132(6), 807–826. <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1609-2>
- Epstein, R., Seibold, L., Ertel, M., Young, C. C., & Kahook, M. (2023). Chapter 29—Microinvasive glaucoma surgery device design considerations. In K. Gillmann & K. Mansouri (Hrsg.), *The Science of Glaucoma Management* (S. 317–327). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-88442-6.00022-4>
- European Glaucoma Society. (2021a). European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *The British Journal of Ophthalmology*, 105(Suppl 1), 1–169. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>

- European Glaucoma Society. (2021b). *Terminologie und Leitlinien für das Glaukoma* (5. Aufl.). https://www.eugs.org/eng/egs_guidelines_download.asp
- Fan Gaskin, J. C., Shah, M. H., & Chan, E. C. (2021). Oxidative Stress and the Role of NADPH Oxidase in Glaucoma. *Antioxidants*, 10(2), 238. <https://doi.org/10.3390/antiox10020238>
- Fan, X., Li, Z., Zhai, R., Sheng, Q., & Kong, X. (2022). Clinical characteristics of virus-related uveitic secondary glaucoma: Focus on cytomegalovirus and varicella zoster virus. *BMC Ophthalmology*, 22, 130. <https://doi.org/10.1186/s12886-022-02348-4>
- Fea, A. M., Laffi, G. L., Martini, E., Economou, M. A., Caselgrandi, P., Sacchi, M., & Au, L. (2022). Effectiveness of MicroShunt in Patients with Primary Open-Angle and Pseudoexfoliative Glaucoma: A Retrospective European Multicenter Study. *Ophthalmology Glaucoma*, 5(2), 210–218. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2021.08.005>
- Fili, S., Kontopoulou, K., Vastardis, I., Perdikakis, G., Bechrakis, N., & Kohlhaas, M. (2022). Preserflo™ Microshunt Combined with Phacoemulsification Versus Preserflo™ Microshunt as a Standalone Procedure in Patients with Medically Resistant Open-Angle Glaucoma. *Journal of Current Ophthalmology*, 34(2), 180. https://doi.org/10.4103/joco.joco_298_21
- Fingeret, M., & Dickerson, J. E. (2018). The Role of Minimally Invasive Glaucoma Surgery Devices in the Management of Glaucoma. *Optometry and Vision Science*, 95(2), 155–162. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001173>
- Francis, B. A., Akil, H., & Bert, B. B. (2017). *Ab interno Schlemm's Canal Surgery*. <https://doi.org/10.1159/000458492>
- Francis, B. A., Singh, K., Lin, S. C., Hodapp, E., Jampel, H. D., Samples, J. R., & Smith, S. D. (2011). Novel Glaucoma Procedures: A Report by the American Academy of

- Ophthalmology. *Ophthalmology*, 118(7), 1466–1480.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.03.028>
- Gallardo, M. J. (2021). 24-Month Efficacy of Viscodilation of Schlemm's Canal and the Distal Outflow System with iTrack Ab-Interno Canaloplasty for the Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma. *Clinical Ophthalmology*, 15, 1591–1599.
<https://doi.org/10.2147/OPHTH.S272506>
- Gambini, G., Carlà, M. M., Giannuzzi, F., Caporossi, T., De Vico, U., Savastano, A., Baldascino, A., Rizzo, C., Kilian, R., Caporossi, A., & Rizzo, S. (2022). PreserFlo® MicroShunt: An Overview of This Minimally Invasive Device for Open-Angle Glaucoma. *Vision*, 6(1), Article 1. <https://doi.org/10.3390/vision6010012>
- Gambini, G., Carlà, M. M., Giannuzzi, F., Caporossi, T., De Vico, U., Savastano, A., Baldascino, A., Rizzo, C., Kilian, R., Caporossi, A., & Rizzo, S. (2022). PreserFlo® MicroShunt: Ein Überblick über dieses minimalinvasive Gerät zur Behandlung des Offenwinkelglaukoms. *Kompass Ophthalmologie*, 8(3), 104–113.
<https://doi.org/10.1159/000526411>
- Gazzard, G., Konstantakopoulou, E., Garway-Heath, D., Garg, A., Vickerstaff, V., Hunter, R., Ambler, G., Bunce, C., Wormald, R., Nathwani, N., Barton, K., Rubin, G., Buszewicz, M., Ambler, G., Barton, K., Bourne, R., Broadway, D., Bunce, C., Buszewicz, M., ... Zhu, H. (2019). Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): A multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*, 393(10180), 1505–1516. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32213-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32213-X)
- Goel, M., Picciani, R. G., Lee, R. K., & Bhattacharya, S. K. (2010). Aqueous Humor Dynamics: A Review. *The Open Ophthalmology Journal*, 4, 52–59.
<https://doi.org/10.2174/1874364101004010052>

- Gong, H., & Francis, A. (2014). Schlemm's canal and collector channels as therapeutic targets. *Surgical Innovations in Glaucoma*, 3–25.
- Gordon, M. O., Beiser, J. A., Brandt, J. D., Heuer, D. K., Higginbotham, E. J., Johnson, C. A., Keltner, J. L., Miller, J. P., Parrish, R. K., II, Wilson, M. R., Kass, M. A., & for the Ocular Hypertension Treatment Study Group. (2002). The Ocular Hypertension Treatment Study: Baseline Factors That Predict the Onset of Primary Open-Angle Glaucoma. *Archives of Ophthalmology*, 120(6), 714–720. <https://doi.org/10.1001/archopht.120.6.714>
- Habbe, K. J., Kohlhaas, M., & Fili, S. (2023). PreserFlo™ MicroShunt Versus Ab Externo Canaloplasty in Patients With Moderate to Advanced Open-Angle Glaucoma: 12-Month Follow-Up of a Single-Center Retrospective Study. *Cureus*, 15(2).
- Heersink, M., & Dovich, J. A. (2019). Ab interno canaloplasty combined with trabecular bypass stenting in eyes with primary open-angle glaucoma. *Clinical Ophthalmology*, 13, 1533–1542. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S215667>
- Henein, C., Fang, C. E. H., Virgili, G., Khaw, P. T., & Azuara-Blanco, A. (2022). Adverse events associated with minimally invasive glaucoma surgeries (MIGS) including bleb-forming microstent surgeries. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2022(12), CD015294. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015294>
- Hughes, T., & Traynor, M. (2020). Clinical Results of Ab Interno Canaloplasty in Patients with Open-Angle Glaucoma. *Clinical Ophthalmology*, 14, 3641–3650. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S275087>
- Iglesias, A. I., Springelkamp, H., Ramdas, W. D., Klaver, C. C. W., Willemsen, R., & van Duijn, C. M. (2015). Genes, pathways, and animal models in primary open-angle glaucoma. *Eye*, 29(10), 1285–1298. <https://doi.org/10.1038/eye.2015.160>

- Jabłońska, J., Lewczuk, K., Konopińska, J., Mariak, Z., & Rękas, M. (2022). Microinvasive glaucoma surgery: A review and classification of implant-dependent procedures and techniques. *Acta Ophthalmologica*, *100*(2), e327–e338. <https://doi.org/10.1111/aos.14906>
- Jamke, M., Herber, R., Haase, M. A., Jasper, C. S., Pillunat, L. E., & Pillunat, K. R. (2023). PRESERFLO™ MicroShunt versus trabeculectomy: 1-year results on efficacy and safety. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, *261*(10), 2901–2915. <https://doi.org/10.1007/s00417-023-06075-4>
- Jeon, E.-J., Jun, B., Song, J.-N., Kim, J.-E., Lee, D. H., & Chang, K.-H. (2013). Surgical and radiologic anatomy of a cochleostomy produced via posterior tympanotomy for cochlear implantation based on three-dimensional reconstructed temporal bone CT images. *Surgical and Radiologic Anatomy*, *35*(6), 471–475. <https://doi.org/10.1007/s00276-012-1061-5>
- Jünemann, A. G. (2019). *Die MIGS-Chirurgie auf dem Prüfstand*.
- Kerr, N. M., Ahmed, I. I. K., Pinchuk, L., Sadruddin, O., & Palmberg, P. F. (2021). PRESERFLO MicroShunt. *Minimally Invasive Glaucoma Surgery*, 91–103.
- Khaimi, M. A. (2015). Canaloplasty: A Minimally Invasive and Maximally Effective Glaucoma Treatment. *Journal of Ophthalmology*, *2015*, e485065. <https://doi.org/10.1155/2015/485065>
- Khawaja, A. P., Cooke Bailey, J. N., Wareham, N. J., Scott, R. A., Simcoe, M., Igo, R. P., Song, Y. E., Wojciechowski, R., Cheng, C.-Y., Khaw, P. T., Pasquale, L. R., Haines, J. L., Foster, P. J., Wiggs, J. L., Hammond, C. J., & Hysi, P. G. (2018). Genome-wide analyses identify 68 new loci associated with intraocular pressure and improve risk prediction for primary open-angle glaucoma. *Nature genetics*, *50*(6), 778–782. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0126-8>

- Kicińska, A. K., & Rękas, M. (2023). Alternative application of an iTrack microcatheter and canaloplasty: Case report and literature review. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 0(0), 1–8. <https://doi.org/10.1080/17425247.2023.2256657>
- Koch-Institut, R. (2017). *GBE-Themenheft Blindheit und Sehbehinderung*.
- Körber, N. (2017). Canaloplasty with iTrack. In U. Spandau & G. Scharioth (Hrsg.), *Cutting Edge of Ophthalmic Surgery: From Refractive SMILE to Robotic Vitrectomy* (S. 59–63). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-47226-3_5
- Körber, N. (2018). Ab interno canaloplasty for the treatment of glaucoma: A case series study. *Spektrum Der Augenheilkunde*, 32(6), 223–227. <https://doi.org/10.1007/s00717-018-0416-7>
- Kumar, H., Mansoori, T., Warjri, G. B., Somarajan, B. I., Bandil, S., & Gupta, V. (2018). Lasers in glaucoma. *Indian Journal of Ophthalmology*, 66(11), 1539–1553. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_555_18
- Latina, M. A., & Park, C. (1995). Selective targeting of trabecular meshwork cells: In vitro studies of pulsed and CW laser interactions. *Experimental Eye Research*, 60(4), 359–371. [https://doi.org/10.1016/S0014-4835\(05\)80093-4](https://doi.org/10.1016/S0014-4835(05)80093-4)
- Lewczuk, K., Jabłońska, J., Konopińska, J., Mariak, Z., & Rękas, M. (2022). Schlemm's canal: The outflow 'vessel'. *Acta Ophthalmologica*, 100(4), e881–e890.
- Libby, R. T., Gould, D. B., Anderson, M. G., & John, S. W. M. (2005). Complex Genetics of Glaucoma Susceptibility. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 6(1), 15–44. <https://doi.org/10.1146/annurev.genom.6.080604.162209>
- Martínez-de-la-Casa, J. M., Saenz-Francés, F., Morales-Fernandez, L., Perucho, L., Mendez, C., Fernandez-Vidal, A., Garcia-Saenz, S., Sanchez-Jean, R., & García-Feijoo, J. (2021). Clinical outcomes of combined Preserflo Microshunt implantation and cataract

- surgery in open-angle glaucoma patients. *Scientific Reports*, 11(1), Article 1.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-95217-x>
- McAlinden, C. (2014). Selective laser trabeculoplasty (SLT) vs other treatment modalities for glaucoma: Systematic review. *Eye*, 28(3), Article 3.
<https://doi.org/10.1038/eye.2013.267>
- Medeiros, F. A., & Weinreb, R. N. (2012). Is Corneal Thickness an Independent Risk Factor for Glaucoma? *Ophthalmology*, 119(3), 435–436.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.01.018>
- Mohan, N., Chakrabarti, A., Nazm, N., Mehta, R., & Edward, D. P. (2022). Newer advances in medical management of glaucoma. *Indian Journal of Ophthalmology*, 70(6), 1920–1930. https://doi.org/10.4103/ijoo.IJO_2239_21
- Morita, K., Gao, Y., Saito, Y., Higashide, T., Kobayashi, A., Ohkubo, S., & Sugiyama, K. (2012). In vivo confocal microscopy and ultrasound biomicroscopy study of filtering blebs after trabeculectomy: Limbus-based versus fornix-based conjunctival flaps. *Journal of Glaucoma*, 21(6), 383–391.
- Mudassar Imran Bukhari, S., Yew, K. K., Thambiraja, R., Sulong, S., Ghulam Rasool, A. H., & Ahmad Tajudin, L.-S. (2019). Microvascular endothelial function and primary open angle glaucoma. *Therapeutic Advances in Ophthalmology*, 11, 2515841419868100.
<https://doi.org/10.1177/2515841419868100>
- Murthy, G. J., Ariga, M., Singh, M., George, R., Sarma, P., Dubey, S., Choudhry, R. M., Parikh, R., & Panday, M. (2022). A deep dive into the latest European Glaucoma Society and Asia-Pacific Glaucoma Society guidelines and their relevance to India. *Indian Journal of Ophthalmology*, 70(1), 24–35.
https://doi.org/10.4103/ijoo.IJO_1762_21

- Nathan, J. (2000). Hippocrates to Duke-Elder: An overview of the history of glaucoma. *Clinical & Experimental Optometry*, 83(3), 116–118. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2000.tb04904.x>
- Ondrejka, S., & Körber, N. (2017). *Kanaloplastik ab interno mit dem Visco-360-System*.
- Ondrejka, S., & Körber, N. (2019). 360° ab-interno Schlemm's canal viscodilation in primary open-angle glaucoma. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, 13, 1235–1246. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S203917>
- Pederson, J. E., Gaasterland, D. E., & MacLellan, H. M. (1977). Uveoscleral aqueous outflow in the rhesus monkey: Importance of uveal reabsorption. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 16(11), 1008–1007.
- Pillunat, K. R., Herber, R., Haase, M. A., Jamke, M., Jasper, C. S., & Pillunat, L. E. (2022). PRESERFLO™ MicroShunt versus trabeculectomy: First results on efficacy and safety. *Acta Ophthalmologica*, 100(3), e779–e790. <https://doi.org/10.1111/aos.14968>
- Pinchuk, L., Riss, I., Batlle, J. F., Kato, Y. P., Martin, J. B., Arrieta, E., Palmberg, P., Parrish, R. K., Weber, B. A., & Kwon, Y. (2016). The use of poly (styrene-block-isobutylene-block-styrene) as a microshunt to treat glaucoma. *Regenerative biomaterials*, 3(2), 137–142.
- Pinchuk, L., Riss, I., Batlle, J. F., Kato, Y. P., Martin, J. B., Arrieta, E., Palmberg, P., Parrish, R. K., Weber, B. A., & Kwon, Y. (2017). The development of a micro-shunt made from poly (styrene-block-isobutylene-block-styrene) to treat glaucoma. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 105(1), 211–221.
- Qidwai, U., Jones, L., & Ratnarajan, G. (2022). A comparison of iStent combined with phacoemulsification and endocyclophotocoagulation (ICE2) with the PreserFlo MicroShunt and XEN-45 implants. *Therapeutic Advances in Ophthalmology*, 14, 25158414221125697. <https://doi.org/10.1177/25158414221125697>

- Quigley, H. A., & Broman, A. T. (2006). The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *British Journal of Ophthalmology*, *90*(3), 262–267. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.081224>
- Riss, I., Batlle, J., Pinchuk, L., Kato, Y. P., Weber, B. A., & Parel, J.-M. (2015). [One-year results on the safety and efficacy of the InnFocus MicroShunt™ depending on placement and concentration of mitomycin C]. *Journal francais d'ophtalmologie*, *38*(9), 855–860. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2015.05.005>
- Sadrudin, O., Pinchuk, L., Angeles, R., & Palmberg, P. (2019). 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 and Vision*, *6*, 1–9.
- Saeed, E., Gołaszewska, K., Dmuchowska, D. A., Zalewska, R., & Konopińska, J. (2023). The PreserFlo MicroShunt in the Context of Minimally Invasive Glaucoma Surgery: A Narrative Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *20*(4), Article 4. <https://doi.org/10.3390/ijerph20042904>
- Saheb, H., & Ahmed, I. I. K. (2012). Micro-invasive glaucoma surgery: Current perspectives and future directions. *Current Opinion in Ophthalmology*, *23*(2), 96. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e32834ff1e7>
- Schlenker, M. B., Durr, G. M., Michaelov, E., & Ahmed, I. I. K. (2020). Intermediate Outcomes of a Novel Standalone Ab Externo SIBS Microshunt With Mitomycin C. *American Journal of Ophthalmology*, *215*, 141–153. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.02.020>
- Schmidl, D., Schmetterer, L., Garhöfer, G., & Popa-Cherecheanu, A. (2015). Gender Differences in Ocular Blood Flow. *Current Eye Research*, *40*(2), 201–212. <https://doi.org/10.3109/02713683.2014.906625>

- Statistisches Bundesamt, B. (2022). *Destatis Statistisches Bundesamt*.
https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2022/06/PD22_259_227.html
- Stegmann, R. C. (1995). Visco-canalostomy: A new surgical technique for open angle glaucoma. *Analesdel Instituto Barraquer*, 25, 229–232.
- Stegmann, R., Pienaar, A., & Miller, D. (1999). Viscocanalostomy for open-angle glaucoma in black African patients. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 25(3), 316–322.
[https://doi.org/10.1016/S0886-3350\(99\)80078-9](https://doi.org/10.1016/S0886-3350(99)80078-9)
- Steinmetz, J. D., Bourne, R. R. A., Briant, P. S., Flaxman, S. R., Taylor, H. R. B., Jonas, J. B., Abdoli, A. A., Abrha, W. A., Abualhasan, A., Abu-Gharbieh, E. G., Adal, T. G., Afshin, A., Ahmadi, H., Alemayehu, W., Alemzadeh, S. A. S., Alfaar, A. S., Alipour, V., Androudi, S., Arabloo, J., ... Vos, T. (2021). Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: The Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet Global Health*, 9(2), e144–e160.
[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30489-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30489-7)
- Strickler, F., Richard, R., McFadden, S., Lindquist, J., Schwarz, M. C., Faust, R., Wilson, G. J., & Boden, M. (2010). In vivo and in vitro characterization of poly (styrene-b-isobutylene-b-styrene) copolymer stent coatings for biostability, vascular compatibility and mechanical integrity. *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, 92(2), 773–782.
- Tezel, G. (2021). Multifactorial Pathogenic Processes of Retinal Ganglion Cell Degeneration in Glaucoma towards Multi-Target Strategies for Broader Treatment Effects. *Cells*, 10(6), 1372. <https://doi.org/10.3390/cells10061372>

-
- Tham, Y.-C., Li, X., Wong, T. Y., Quigley, H. A., Aung, T., & Cheng, C.-Y. (2014). Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmology*, *121*(11), 2081–2090. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>
- Tracer, N., Dickerson, J. E., & Radcliffe, N. M. (2020). Circumferential Viscodilation Ab Interno Combined with Phacoemulsification for Treatment of Open-Angle Glaucoma: 12-Month Outcomes. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, *14*, 1357–1364. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S252965>
- Tseng, V. L., Coleman, A. L., Chang, M. Y., & Caprioli, J. (2017). Aqueous shunts for glaucoma. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2017*(7), Article 7. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004918.pub3>
- Vizzari, G., & BORDIN, P. (2018). Mid and long-term outcomes of viscodilation associated with trabeculotomy using the VISCO360 microinvasive device for the treatment of Open Angle Glaucoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *59*(9), 2058.
- Wang, S. Y., Melles, R., & Lin, S. C. (2014). The impact of central corneal thickness on the risk for glaucoma in a large multiethnic population. *Journal of glaucoma*, *23*(9), 606–612. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000088>
- Weinreb, R. N., Ong, T., Sforzolini, B. S., Vittitow, J. L., Singh, K., & Kaufman, P. L. (2015). A randomised, controlled comparison of latanoprostene bunod and latanoprost 0.005% in the treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: The VOYAGER study. *British Journal of Ophthalmology*, *99*(6), 738–745. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305908>
- Wiggs, J. L., & Pasquale, L. R. (2017). Genetics of glaucoma. *Human Molecular Genetics*, *26*(R1), R21–R27. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddx184>

-
- Wise, J. B., & Witter, S. L. (1979). Argon Laser Therapy for Open-Angle Glaucoma: A Pilot Study. *Archives of Ophthalmology*, 97(2), 319–322.
<https://doi.org/10.1001/archopht.1979.01020010165017>
- World Health Organization. (2019). *World report on vision*. World Health Organization.
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/328717>
- Zukerman, R., Harris, A., Verticchio Vercellin, A., Siesky, B., Pasquale, L. R., & Ciulla, T. A. (2020). Molecular Genetics of Glaucoma: Subtype and Ethnicity Considerations. *Genes*, 12(1), 55. <https://doi.org/10.3390/genes12010055>

6 Ehrenwörtliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort und Datum

Unterschrift

7 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Univ.-Prof. Dr. Matus Rehak, für die Überlassung dieses Promotionsthemas und für die Ermöglichung dieser Arbeit. Seine freundliche Unterstützung sowie seine Diskussions- und Hilfsbereitschaft haben zur Vollendung der Arbeit beigetragen.

Bei meiner Familie, meinen Freunden und Kollegen möchte ich mich ganz besonders herzlich bedanken für die uneingeschränkte Unterstützung, die wertvollen Hilfestellungen und Bemühungen, ohne die diese Arbeit so nicht möglich gewesen wäre.