

Aus der Augenklinik und Poliklinik

der Universität Würzburg

Direktor: Prof. Dr. J. Hillenkamp

**Retrospektiver Vergleich eines trabekulären Bypass Stents der zweiten
Generation (iStent *inject*) zur ab-interno Trabekulektomie (Trabectome) mittels
*Exact Matching***

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Yousef Al Yousef

aus

Eidlib, Syrien

Würzburg, 16.03.2020

Referent: Univ.-Prof. Dr. med. Nils A. Loewen

Korreferent: Prof. Dr. med. Wafaa Shehata-Dieler

Dekan: Prof. Dr. Matthias Forsch

Tag der mündlichen Prüfung: 12.11.2020

Der Promovend ist Arzt

Inhaltverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Glaukom	3
1.1.1 Definition und Diagnostik	3
1.1.2 Klassifikation	7
1.1.3 Therapie	13
1.2. Katarakt	22
1.2.1 Definition und Diagnostik	22
1.2.2 Klassifikation	22
1.2.3 Therapie	25
2. Material und Methoden	26
2.1 Studiendesign	26
2.2 Statistik	27
2.3 Operationstechnik	27
3. Ergebnisse	29
4. Diskussion	35
5. Zusammenfassung	44
6. Anhang	46
Abkürzungen	46
Literaturverzeichnis	47
Abbildungsverzeichnis	60
Tabellenverzeichnis	61
Danksagung	
Lebenslauf	

1. Einleitung

Hintergrund

Nach Berichten über Fibrose [1] und Biofilmbablagerung [2] nach der Implantation trabekulärer Bypass Stents der ersten Generation, wurden neulich die Ergebnisse eines *Exact Matchings* von trabekulärer Bypass Stents der ersten Generation (IS1, iStent, Glaukos Corp., San Clemente, CA) zu einer implantatfreien trabekulären Ablation (T, Trabectome, MicroSurgical Technology, Redmond, WA) veröffentlicht [3].

Solche mikroinzisionale Glaukomoperationen (MIGS) werden heute aufgrund einer geringen Komplikationsrate [4], einer kurzen Eingriffszeit und der Möglichkeit, sie mit einer Kataraktoperation zu kombinieren, häufig als primäre Glaukomoperationen anstelle umfangreicherer traditioneller Verfahren (Trabekulektomie, Drainage-Implantat) durchgeführt.

Bei Augen mit IS1 wurden Hinweise auf eine Funktionsminderung gefunden, in Form einer Erhöhung des Augeninnendrucks (IOD) und der Anzahl der Glaukommedikamente über das präoperative Niveau hinaus, während der Augeninnendruck und die Medikamentenreduzierung bei exakt gematchten Augen, bei denen eine Trabekelmaschenwerksablation durchgeführt wurde, sanken [3].

Zielsetzung der Studie

Sowohl der IS1 als auch der IS2 bestehen aus heparinbeschichtetem Titan, aber beim IS2 werden zwei kleinere Stents (IS2) in einer Sitzung implantiert. In der vorliegenden Studie haben wir untersucht, welche Auswirkungen ein kleinerer trabekulärer Bypass Stent der zweiten Generation (IS2, iStent *inject*, Glaukos Corp., San Clemente, CA) auf die Reduktion des Augeninnendrucks und die Anzahl der Glaukommedikamente im Vergleich zur ab interno Trabekulektomie (T) hat. Ziel war es herauszufinden, welches Verfahren effektiver ist.

Methodik

Wir verglichen die IS2-Augen mit den T-Augen unter Verwendung des *Exact Matchings*, einer fortschrittlichen Statistikmethode, die für einen sehr ausgewogenen Vergleich entwickelt wurde [3,5,6].

Wir nahmen an, dass diese Methode erneut signifikante Effektunterschiede zwischen IS2 und T aufdecken würde, die in Studien, welche Gruppenmittelwerte vergleichen, übersehen werden können [7,8] und möglicherweise durch chronische Reaktionen an der Implantationsstelle verursacht werden [9–12].

Arbeitshypothese

Es bestehen klinisch relevante Effekt-Unterschiede zwischen trabekulären Bypass Stents und ab interno Trabekulektomie, die mit Statistikmethoden entdeckt werden können, die ausgewogene Vergleichsgruppen bilden.

1.1 Glaukom

1.1.1 Definition und Diagnostik

„Glaukom (Grüner Star) nennt man eine Anzahl ätiologisch unterschiedlicher Krankheiten, deren gemeinsames Kennzeichen eine charakteristische Schädigung des Sehnervs mit entsprechenden Gesichtsfelddefekten ist“ [13]. Dabei spielt der Augeninnendruck eine Hauptrolle [14]. „Das Glaukom ist die häufigste Ursache irreversibler Erblindung“ [15]. Von dieser Krankheit sind bis zu 2 % der Personen über 40 Jahre und bis zu 10 % über 80 Jahre weltweit betroffen [14]. Es wird vermutet, dass allein in Deutschland bis zu 900.000 Menschen daran erkranken [16] und es jährlich zu über 1.000 neuen Erblindungen durch diese Erkrankung kommt [17].

Spaltlampenuntersuchung und Ophthalmoskopie

Die Spaltlampenuntersuchung ist eine einfache Methode zur Beurteilung der Vorderkammertiefe anhand der Hornhautdicke sowie zur Betrachtung der anderen glaukomrelevanten Pathologien des Vorderaugenabschnitts wie Pseudoexfoliationsablagerungen, Endothelpräzipitate, Iristransillumination, Rubeosis iridis oder Pupillensaumatrophie, die für die Klassifikation der Glaukomformen von Bedeutung sind.

Die Spaltlampe ermöglicht auch eine binokulare Beurteilung der Papille mithilfe einer Lupe oder eines Kontaktglases. Bei einer Augenhintergrunduntersuchung wird das Verhältnis der Papillenexkavation zum gesamten Längsdurchmesser der Papille beurteilt (*cup-to-disc ratio*) [18]. Die Zunahme der Größe der Papillenexkavation könnte ein Hinweis auf Glaukomprogression sein [14,19]. Die Berücksichtigung weiterer Indikatoren wie Papillenablassung, Papillenrandblutungen, parapapilläre chorioretinale Atrophie und der Verlust der Nervenfaserschicht ermöglicht eine frühere Glaukomdiagnose und rasches Erkennen der Glaukomprogression [19,20].

Gonioskopie

Die Goldstandardmethode zur Kammerwinkelbeurteilung und Klassifizierung der vorliegenden Glaukomform ist die direkte Visualisierung mit einem Goldmann-Kontaktglas [21–23].

Das am häufigsten angewendete System zur Beurteilung der Kammerwinkelweite ist das Schaffer-System. Hier wird der Kammerwinkel in jedem Quadranten beurteilt und nach den betrachteten Strukturen in fünf Graden – vom Weitesten bis zum Engsten – wie folgend eingeteilt (**Abb. 1**):

- Grad 4 (35-45°): ein weit offener Kammerwinkel, in dem alle Kammerwinkelstrukturen bis einschließlich des Ziliarkörpers betrachtet werden können.
- Grad 3 (25-35°): hier ist der Kammerwinkel bis zum Sklerasporn offen.
- Grad 2 (20°): die Kammerwinkelstrukturen sind bis zum Trabekelwerk identifizierbar.
- Grad 1 (10°): nur die Schwalbe-Linie ist sichtbar.
- Grad 0 (0°): ein verschlossener Kammerwinkel, in welchem keine der Kammerwinkelstrukturen zu identifizieren ist [14].

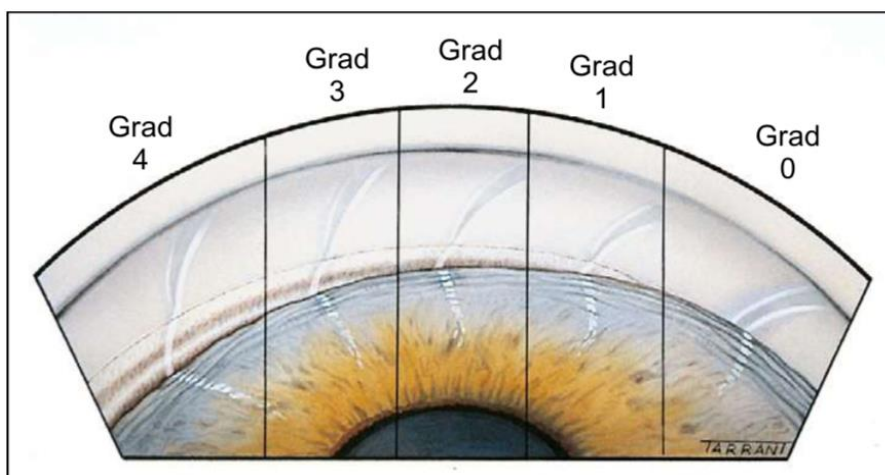


Abb. 1: Einteilung der Kammerwinkelweite. (Kanski, 2015, S. 329)

Messung des Augeninnendrucks

Der Normbereich des Augeninnendrucks liegt bei $15,50 \pm 2,75$ mmHg [14,24–27]. Die Goldmann-Appplanationstonometrie ist bis jetzt der Goldstandard der Augendruckmessung in der Augenheilkunde. Die Messung erfolgt an der Spaltlampe nach der Applikation eines Lokalanästhetikums und Fluoreszeins in den Bindehautsack [28].

Imaging

Die Gesichtsfelduntersuchung (Perimetrie) spielt für die Diagnose und Verlaufskontrolle eine entscheidende Rolle, weil damit glaukomatöse Fröhschäden und Progredienz der Erkrankung erfasst werden können [29]. Die glaukomatösen Gesichtsfeldausfälle fangen typischerweise parazentral nasal oben oder unten an und manifestieren sich zuerst als relative, später als absolute Skotome [23]. Daher bemerkt der Patient die Gesichtsfeldausfälle erst im Spätstadium, wenn das zentrale Gesichtsfeld betroffen wird [29].

Da die Gesichtsfeldausfälle erst bei einem Ganglienzellverlust von über 25–35 % auftreten [30] spielen neue Diagnostikverfahren wie die optische Kohärenztomografie (OCT) zur Früherkennung und Verlaufskontrolle des Glaukoms eine zunehmende Rolle [31]. Anhand der optischen Kohärenztomografie (OCT) wird der Sehnervenkopf in sechs unterschiedlich große Sektoren aufgeteilt, die peripapilläre retinale Nervenfaserschicht gemessen und mit einer Normdatenbank verglichen [32] (**Abb. 2**). Das führt zu einer guten Korrelation zwischen bild-morphologischen Veränderungen der retinalen Nervenfaserschichtdicke und funktionellen Einschränkungen im Gesichtsfeld [32,33].

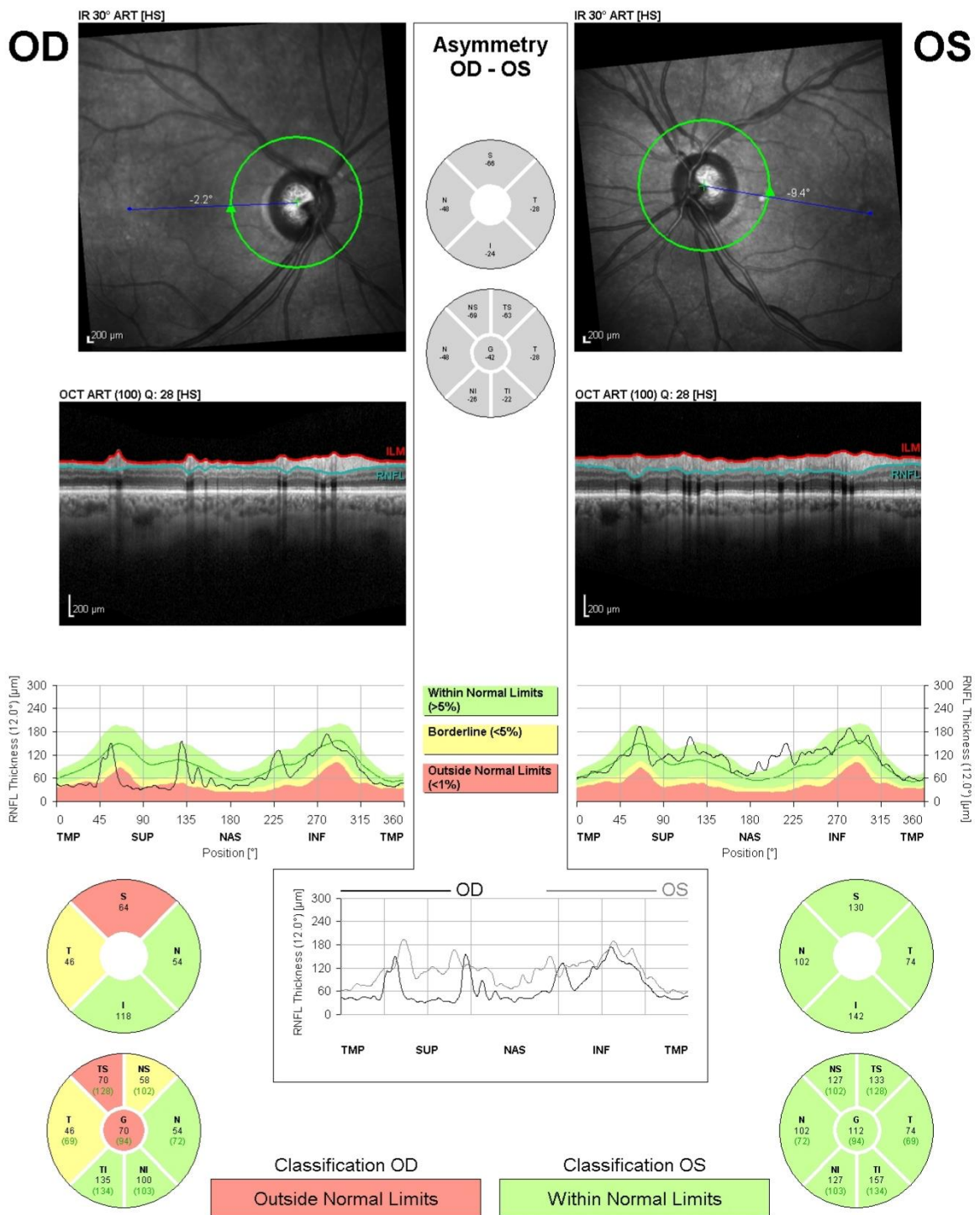


Abb. 2: Eine Papillen-OCT Aufnahme von einer 82-jährigen Patientin bei Z. n. Glaukomanfall am rechten Auge bei engem Kammerwinkel zeigt glaukomatöse Veränderungen des betroffenen Auges im Sinne einer Verdünnung der Nervenfaserschicht (rechtes Auge, rote Sektoren) im Vergleich zum normalen Befund am Partnerauge (linkes Auge, grüne Sektoren). (Zur Verfügung gestellt durch die Diagnostikabteilung der Augenklinik Würzburg)

1.1.2 Klassifikation

Als primär wird ein Glaukom definiert, wenn es nicht Folge einer anderen Augenerkrankung ist. Tritt ein Glaukom als Folge einer anderen Augenkrankheit, eines Traumas, oder einer Therapie Nebenwirkung auf, wird es als sekundär bezeichnet. Man unterscheidet auch zwischen angeborenen und erworbenen Glaukomen [14,28].

Kongenitale und kindliche Glaukome

Primäres kongenitales Glaukom

Das primäre kongenitale Glaukom ist die häufigste Glaukomform im Kindesalter. Bei den betroffenen Patienten führt die Fehlbildung des Kammerwinkels zu einer Erhöhung des Augeninnendrucks mit Ausbildung eines pathologischen Buphthalmus. Diese Veränderungen können angeboren sein oder entwickeln sich in den ersten zwei Lebensjahren, da die Kammerwinkelentwicklung erst zwischen dem zweiten und vierten Lebensjahr vollständig abgeschlossen ist [15].

Primäres kindliches Glaukom

Hier führt die Augeninnendruckerhöhung nicht zu einem Buphthalmus und der Vorderkammerabschnitt zeigt keine erkennbaren Anomalien [15].

Sekundäre kindliche Glaukome

Diese Glaukome werden nach der primären Erkrankung eingeteilt:

- angeborene okuläre Anomalie (z. B. Axenfeld-Rieger-Syndrom)
- angeborene systemische Erkrankungen/Syndrome (z. B. Down-Syndrom)
- erworbene Erkrankungen (z. B. Uveitis) [15,34]

Adulte Glaukome

Primäre Offenwinkelglaukome

Das primäre Offenwinkelglaukom ist die häufigste Form der Glaukomerkrankungen [15,35]. Hier kann man unterscheiden:

Primäres Offenwinkelglaukom mit erhöhtem Augeninnendruck

Das Primäre Offenwinkelglaukom (POWG) tritt in der Regel erst ab dem 40. bis 50. Lebensjahr auf. Die Augeninnendruckerhöhung resultiert aus einem erhöhten Abflusswiderstand im Trabekelmaschenwerk, was wahrscheinlich durch eine Vermehrung der extrazellulären Matrix entsteht. Die genauen Pathologien zur Entstehung dieser Glaukomform sind allerdings weiterhin unbekannt [15,35].

Normaldruckglaukom (NDG)

Bei dieser Glaukomform entstehen glaukomatöse Sehnervenschäden korreliert mit entsprechenden Gesichtsfelddefekten, obwohl der Augeninnendruck im Normbereich liegt (bis max. 21 mmHg) [15,36]. Die Durchblutung des Sehnervs spielt eine entscheidende Rolle bei Entstehung und Progression dieser Glaukomerkrankung [15].

Okuläre Hypertension

Die okuläre Hypertension (OHT) ist definiert durch eine Augeninnendruckerhöhung über den Normbereich (> 21 mmHg) bei normalem Sehnerven- und Gesichtsfeldbefund [14,15].

In der OHTS Studie haben 4,4 % der beobachteten Patienten und 9,4 % der mit augendrucksenkenden Medikamenten behandelten Patienten, die an einer okulären Hypertension leiden, ein Glaukom in fünf Jahren entwickelt. Hierdurch halbiert die protektive Wirkung einer prophylaktischen

augeninnendrucksenkenden Behandlung die Konversion von okulärer Hypertension zum Glaukom in fünf Jahren. Die Risikofaktoren für diese Konversion waren Alter, dünne Hornhautdicke, erhöhte „pattern standard deviation“ im Gesichtsfeld, erhöhter CDR-Wert (*cup-to-disc ratio*) und Diabetes mellitus [37].

Primäres Winkelblockglaukom

„Das primäre Winkelblockglaukom ist als primärer Winkelblock mit glaukomatöser Optikusatrophie definiert“ [15]. In den meisten Fällen wird das Winkelblockglaukom durch einen Pupillarblock-Mechanismus verursacht. Dadurch wird die Zirkulation des Kammerwassers von der hinteren in die vordere Augenkammer behindert [38]. Die neue Einteilung dieser Glaukomform beruht auf den Stadien im natürlichen Verlauf der Erkrankung:

- **Verdacht auf primären Winkelblock:** wenn die Gonioskopie einen iridotrabekulären Kontakt in drei oder mehr Quadranten ohne glaukomatöse Sehnerven- und Gesichtsfeldschäden zeigt.
- **Akuter Winkelblock:** wenn ein zirkulärer iridotrabekulärer Kontakt ohne eine spontane Zurückbildung besteht.
- **Primäres Winkelblockglaukom:** gonioskopisch erkennt man einen iridotrabekulärer Kontakt in drei oder mehr Quadranten korreliert mit Sehnervschäden [14,15].

Sekundäre Glaukome

Die häufigsten sekundären Glaukome sind:

Pseudoexfoliationsglaukom (PEX-Glaukom)

Das Pseudoexfoliationsglaukom entsteht durch eine generalisierte Störung der extrazellulären Matrixsynthese, die zu einer exzessiven Produktion und

progressiven Akkumulation eines pathognomonischen fibrillären extrazellulären Materials führt, was möglicherweise eine Blockade des Trabekelwerks verursacht [39] (**Abb. 3**). Das Pseudoexfoliationsglaukom tritt typischerweise einseitig im Alter von über 60 Jahren auf und 48 % der Patienten entwickeln in den ersten 15 Jahren nach der Diagnosestellung ein Pseudoexfoliationsglaukom am Partnerauge [15].

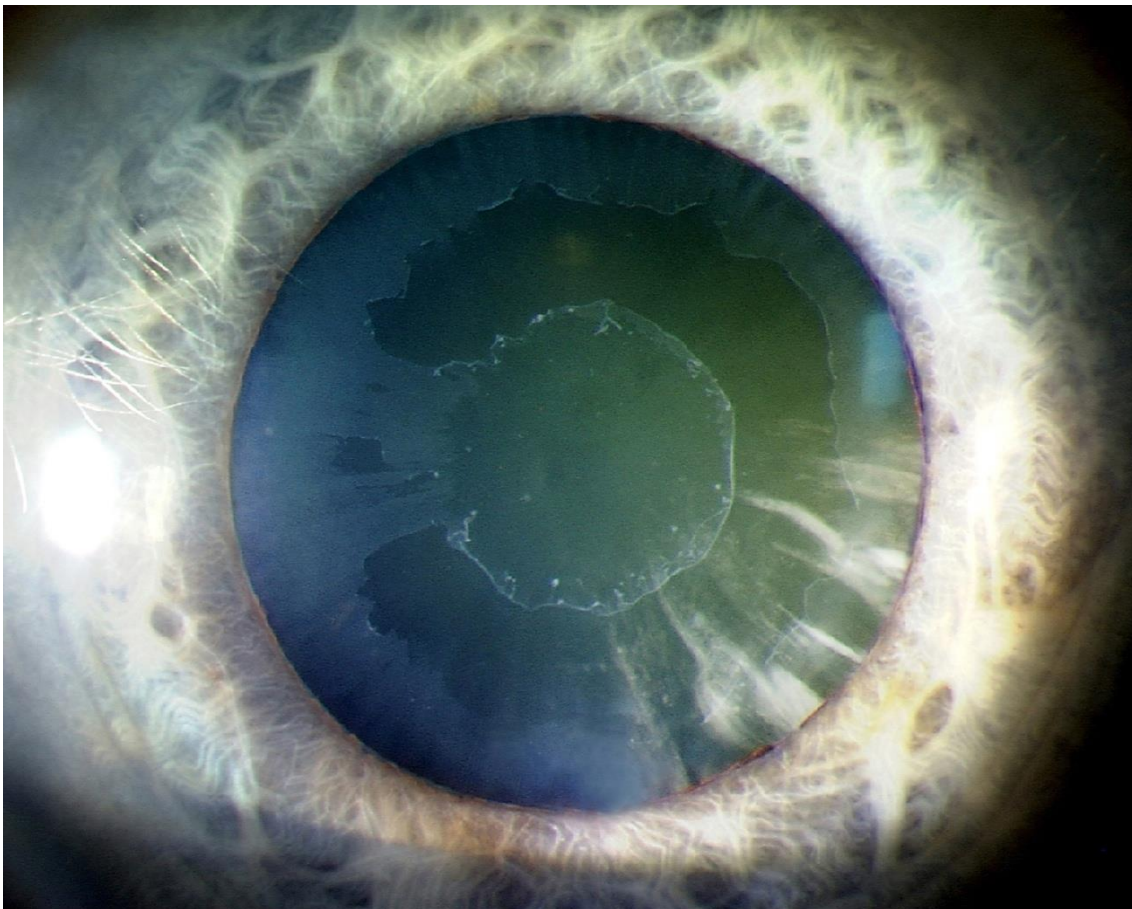


Abb. 3: Weißliche Ablagerungen des Pseudoexfoliationsmaterials auf der Linsenvorderfläche bei einem PEX-Glaukom. (Zur Verfügung gestellt durch das Fotolabor der Augenklinik Würzburg)

Pigmentdispersionsglaukom (PDS)

Die Pigmentdispersion „wird durch mechanische Reibung der hinteren Irispigmentschicht an den Zonulafasern verursacht“ [14]. Dadurch wird das

Melaninpigment aus den Zellen dieser Schicht freigesetzt. Dieses Melaninpigment sammelt sich in den Trabekelmaschenwerkszellen. Dadurch kommt es zu einer Apoptose und in Folge zu einem erhöhten Abflusswiderstand im Trabekelmaschenwerk [15].

Die wichtigsten klinischen Zeichen eines Pigmentdispersionsglaukoms sind Iristransillumination (Kirchenfensterphänomen), vertikale pigmentierte Hornhautendothelpräzipitate (Krukenberg-Spindel) und eine vermehrte Pigmentation des Trabekelmaschenwerks [40] (**Abb. 4**).

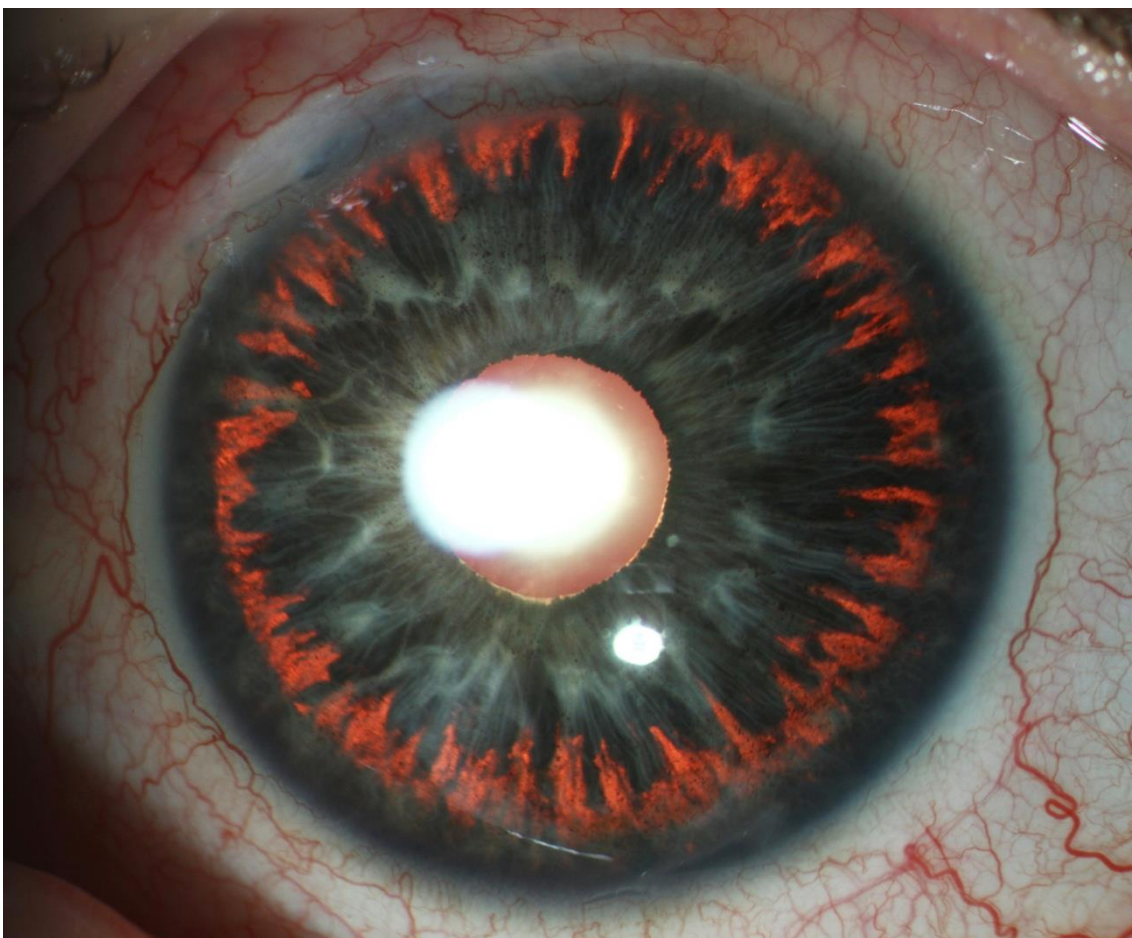


Abb. 4: Der Vorderaugenabschnitt bei einem Pigmentdispersionsglaukom. Der Verlust des Irispigments manifestiert sich als Iristransillumination (Kirchenfensterphänomen) bei regredienter Beleuchtung. (Zur Verfügung gestellt durch das Fotolabor der Augenklinik Würzburg)

Uveitisches Sekundärglaukom

Beim uveitischen Sekundärglaukom kommt es zu einem erhöhten Abflusswiderstand im Trabekelmaschenwerk durch Entzündungszellen, Proteine, Ablagerungen oder periphere vordere Synechien. Bei manchen Fällen kommt es auch zu einer Iris bombata oder einer Rubeosis iridis, was zu einem Kammerwinkelverschluss führt [41,42].

Neovaskularisationsglaukom

Das Neovaskularisationsglaukom ist die Folge einer okulären oder systemischen Erkrankung, die zur Bildung einer fibrovaskulären Membran auf der Irisvorderfläche (Rubeosis iridis) und in Folge zu einem sekundären Winkelblockglaukom führt. Die häufigste Ursache ist eine schwere, diffuse und chronische retinale Ischämie, bedingt durch einen ischämischen Gefäßverschluss, eine diabetische Retinopathie, intraokulare Entzündungen oder Tumoren [43].

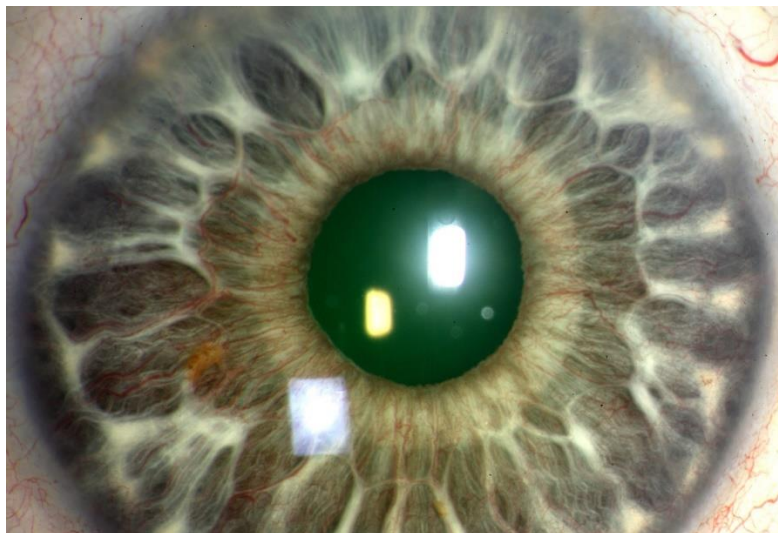


Abb. 5: Rubeosis iridis bei Z. n. ischämischem Zentralvenenverschluss vor acht Jahren bei einem 72-jährigen Patienten. Die Gefäßneubildung auf der Irisvorderfläche und im Kammerwinkel kann zur Hinderung des trabekulären Abflusses und damit zu einem Sekundärglaukom führen. (Zur Verfügung gestellt durch das Fotolabor der Augenklinik Würzburg)

Sekundärglaukom bei Steroidtherapie

Die lokale oder systemische Einnahme eines Kortikosteroiden kann eine akute oder chronische Augendruckerhöhung (Steroid-Response) induzieren [15]. Der genaue Mechanismus ist nicht bekannt, aber viele Studien zeigen, dass die Steroid-Response von dem initialen Augeninnendruck abhängig ist [44], weshalb ein Augeninnendruckanstieg bei Patienten mit primären Offenwinkelglaukom deutlich öfter als bei den gesunden Patienten vorkommt [15].

Andere seltenere Sekundärglaukomformen sind: linseninduziertes Offenwinkelglaukom, Sekundärglaukom bei intraokularer Blutung, bei intraokularem Tumor, bei Netzhautablösung, nach okulärer Chirurgie oder Lasertherapie oder traumatisches Sekundärglaukom [14,15].

1.1.2 Therapie

Antiglaukomatöse Medikamente

Die meisten antiglaukomatösen Medikamente werden topisch als Augentropfen appliziert, wobei manche systemisch verabreicht werden. Diese Medikamente wirken durch einen oder mehrere der folgenden Mechanismen:

- Reduktion der Kammerwassersekretion
- Verstärkung des trabekulären und/oder uveoskleralen Abflusses [23]

Die antiglaukomatösen Medikamente können sowohl als Monotherapie als auch in Kombination angewendet werden.

Betablocker

Alle Betablocker reduzieren den Augeninnendruck durch die Herabsetzung der Kammerwassersekretion [45]. Da diese Wirkstoffe über den venösen Kreislauf aufgenommen werden können und deshalb auch systemisch wirken, sollen Betablocker zur Nacht nicht appliziert werden, weil sie zu einem Blutdruckabfall

während des Schlafs führen und so die Sehnervenperfusion reduzieren [14]. Die aktuell angewendeten Wirkstoffe sind Timolol, Betaxolol, Carteolol, Levobunolol und Metipranolol [46].

Alpha-2-Agonisten

Die drucksenkende Wirkung resultiert aus der Reduktion der Kammerwassersekretion und der Verstärkung des uveoskleralen Abflusses [14,47]. Häufig wird Brimonidin oder Clonidin angewendet. Auch Apraclonidin wird unter bestimmten Indikationen appliziert [14].

Prostaglandinanaloga

Die Prostaglandinanaloga senken den Augeninnendruck durch die Verstärkung des Kammerwasserabflusses durch den uveoskleralen Weg [45,47,48]. Neben Latanoprost und Bimatoprost stehen Travoprost und Tafluprost zur Verfügung.

Carboanhydrasehemmer

Die Wirkung erfolgt durch die Reduktion der Kammerwasserproduktion. Die lokalen Carboanhydrasehemmer sind Dorzolamid und Brinzolamid. Die systemischen Carboanhydrasehemmer wie Acetazolamid werden hauptsächlich zu Therapie eines Glaukomanfalls oder zur Überbrückung der Zeiträume vor chirurgischen Glaukomeingriffen eingesetzt [14,45,47,48].

Miotika

Die Miotika reduzieren den Augeninnendruck durch die Erhöhung des trabekulären Abflusses. Zu dieser Medikamentengruppe gehören Pilocarpin und Carbachol [14,45,47,48].

Neben den oben genannten antiglaukomatösen Medikamenten werden osmotische Wirkstoffe (wie Mannitol, Glycerin und Isosorbid) zur temporären

raschen Augendrucksenkung bei einem Glaukomanfall oder vor einem chirurgischen Glaukomeingriff systemisch angewendet. Diese Wirkstoffe bleiben intravaskulär und senken den Augeninnendruck durch eine osmotische Steigung zwischen Blut und Glaskörper [14].

Lasertherapie

Selektive Lasertrabekuloplastik (SLT)

Die selektive Lasertrabekuloplastik ist eine sichere und effektive drucksenkende Behandlung, die selektiv auf das Melanin der pigmentierten Zellen des Trabekelmaschenwerks einwirkt, daher können die thermischen Schädigungen sowie die Veränderungen der nicht-pigmentierten Zellen vermieden werden [49,50]. Die Effektivität dieser Lasertherapie konnte in mehreren Arbeiten nachgewiesen werden [44,51–59]. Die selektive Lasertrabekuloplastik kann als primäre therapeutische Behandlung eines Glaukoms oder als Ergänzung der medikamentösen Therapie durchgeführt werden [52,55].

Argonlasertrabekuloplastik (ALT)

Bei Argonlasertrabekuloplastik werden die Laserherde auf den anterioren Teil des pigmentierten Trabekelmaschenwerks appliziert. Die drucksenkende Wirkung resultiert aus einer mechanischen Straffung des Trabekelwerkes, was die unbehandelten Trabekelräume erweitert und zur Verstärkung des trabekulären Abflusses führt [14,53,57,60,61]. Meistens wird die Argonlasertrabekuloplastik als ergänzende Behandlung durchgeführt, wenn die medikamentöse Glaukomtherapie nicht ausreicht [14].

Zyklophotokoagulation (ZPK)

Bei Zyklophotokoagulation wird ein Teil des sekretorischen Zilialepithels koaguliert, was zu einer Herabsetzung der Kammerwassersekretion und damit

zur Senkung des Augeninnendrucks führt [14]. Obwohl diese Lasertherapie hauptsächlich bei therapierefraktärem Glaukom durchgeführt wird [62,63], kann dieses Verfahren auch primär als Alternative zu chirurgischen Glaukomeingriffen eingesetzt werden, wenn die medikamentöse Therapie nicht ausreichend ist [64].

Operative Verfahren

Die Glaukomchirurgie wird meist durchgeführt, wenn der Augeninnendruck durch die medikamentöse Therapie oder die Laserverfahren nicht ausreichend reguliert wird.

Trabekulektomie

Trabekulektomie ist die am häufigsten durchgeführte Glaukomoperation weltweit [65]. Bei diesem operativen Verfahren fließt das Kammerwasser durch die Bildung einer Fistel in den subkonjunktivalen Raum ab. Sowohl intraoperativ als auch postoperativ werden antiproliferative Medikamente topisch angewendet, was die Vernarbungstendenz hemmt und damit das entstandene Sickerkissen offen hält [66].

Obwohl Trabekulektomie ein effektives Verfahren zur Senkung des Augeninnendrucks ist [67,68], wird diese traditionelle Glaukomoperation aufgrund ihrer schweren Komplikationen [69,70] zunehmend mit weniger invasiven Eingriffen wie Drainage-Implantaten oder mikroinzisionaler Glaukomchirurgie (MIGS) ersetzt [65,71].

Nichtpenetrierende filtrierende Glaukomchirurgie

Bei nichtpenetrierender filtrierender Chirurgie wie der tiefen Sklerotomie, Viskokanalostomie oder Kanaloplastik wird die Vorderkammer nicht eröffnet. Die drucksenkende Wirkung dieser Operationen ist im Vergleich zur traditionellen Trabekulektomie geringer, jedoch nimmt die Häufigkeit der postoperativen Komplikationen deutlich ab [72–74].

Drainage-Implantate

Die am häufigsten angewendeten Drainage-Implantate sind das Baerveldt-, Ahmed- und das Molteno-Implantat, die aus einem Silikonschlauch und damit verbundener posteriorer episkleraler Silikonplatte bestehen. Sekundärglaukome, Augen mit schwerer Bindehautvernarbung und versagten Trabekulektomien sind die häufigsten Indikationen [14]. Die Erfolgsrate dieser Implantate ist von der Glaukomform abhängig, im Allgemeinen aber relativ vergleichbar mit einer Trabekulektomie, wobei die postoperative Komplikationsrate niedriger ist [65]. Allerdings können bei diesen operativen Verfahren zusätzliche Komplikationen wie Diplopie und Schlaucherosionen beobachtet werden [75].

Mikroinvasive Glaukomchirurgie (MIGS)

Es handelt sich um operative ab-interno Verfahren, die durch eine korneale Inzision durchgeführt werden, ohne dass die Bindehaut eröffnet wird. Aufgrund ihrer relativ seltenen postoperativen Komplikationen und ihrer kurzen Eingriffszeit werden MIGS häufig mit einer Kataraktoperation kombiniert [76].

Ab-interno Trabekulektomie (Trabectome)

Mit dem Trabectome wird ein Streifen des Trabekelmaschenwerks und der Innenwand des Schlemmschen Kanals mithilfe von Hochfrequenz-Elektrokauterisation über mehrere Uhrzeiten entfernt. Somit wird der Kammerwasserabfluss in die Sammelkanäle der skleralen Rückwand des Schlemmschen Kanals und in die episkleralen Venen verstärkt.

Das Gerät, das in den USA im April 2004 zugelassen wurde, besteht aus drei Hauptteilen:

- Beweglicher **Ständer** vereinigt mit einem Irrigation-Aspiration-Steuerungssystem
- **Handstück** mit Aspirations-, Irrigations- und Elektrokauterisationsfunktion

- **Fußpedal** zur Gerätesteuerung mit schrittweiser Aktivierung von Spülung, Aspiration und Ablation [77]

Die verschiedenen Teile des Geräts und des Handstücks wurden in der **Abb. 6** dargestellt.

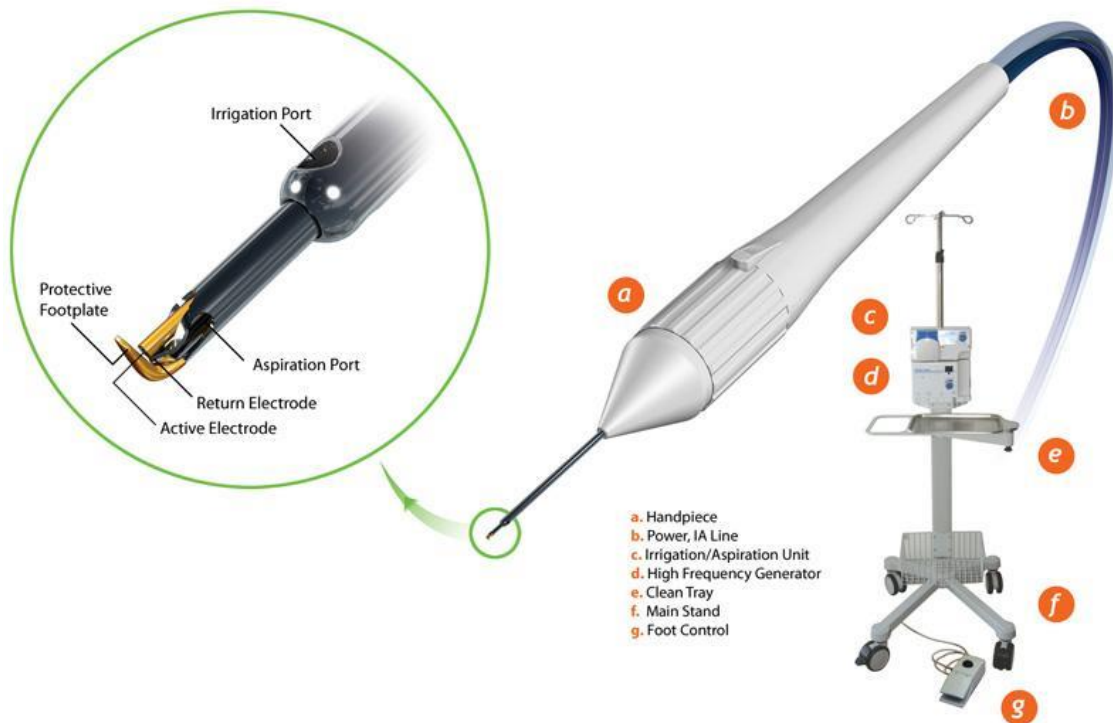


Abb. 6: Schematische Darstellung des Trabectome-Geräts: a) Handstück bestehend aus einer isolierten Fußplatte zum Schutz der Rückwand des Schlemmschen Kanals, Ablations- und Gegenelektrode, Aspirations- und Irrigationsanschluss b) Aspirations-, Irrigations- und Energiekabel c) Aspirations-/Irrigationseinheit d) Der Generator des Elektrokauters e) Tablett f) Hauptständer g) Fußpedal. (Zur Verfügung gestellt von Neomedix™)

Intraoperativ wird die Spitze des Handstücks unter einer direkten gonioskopischen Sicht (üblicherweise anhand einer Swan-Jacobsen-Lupe) durch einen temporalen peripheren 1,6 mm-großen Hornhautschnitt in den Schlemmschen Kanal eingeführt. Die Fußplatte des Handstücks tritt durch das Trabekelmaschenwerk in den Schlemmschen Kanal ein und dient während der Ablation als Schutz der skleralen Rückwand des Schlemmschen Kanals sowie

der Sammelnkanälen (**Abb. 7**). Das Trabekelmaschenwerk wird durch Aktivierung der Elektroden der Handstückspitze mit dem Fußpedal zunächst gegen den Uhrzeigersinn und danach im Uhrzeigersinn mit einer Gesamtlänge von etwa 120° abgetragen [78–80]. Die Ablation wird mit Power von 0,7- 0,8 mW gestartet und nach Bedarf erhöht [77].

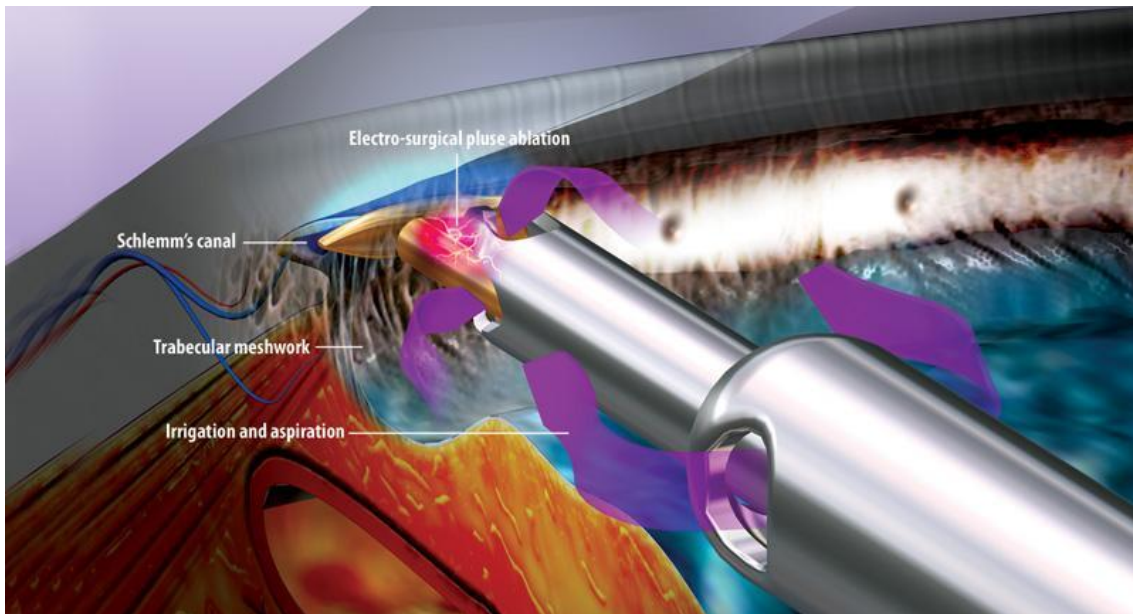


Abb. 7: Entfernung des juxtakanalikulären Trabekelmaschenwerks anhand des Handstücks des Trabectome-Geräts. (Zur Verfügung gestellt von Neomedix™)

Die Effektivität dieser Operation alleine oder kombiniert mit Phakoemulsifikation und Intraokularlinsenimplantation bezüglich der Senkung des Augeninnendrucks und der Reduktion der Medikamentenanzahl konnte in verschiedenen Arbeiten nachgewiesen werden [3,4,6,8,81–83]. Da diese Effektivität aber im Vergleich zur traditionellen Trabekulektomie geringer ist [84], wird die ab-interno Trabekulektomie (Trabectome) aufgrund der seltenen postoperativen Komplikationen primär bei milden bis moderaten Glaukomstadien, sowie als sekundäre Chirurgie nach versagten Trabekulektomien oder Drainage-Implantaten durchgeführt [82,85].

Trabekulärer Bypass Stent

Diese Stents, die aus heparinbeschichtetem Titan bestehen, sind die kleinsten bekannten Implantate, die in den menschlichen Körper implantiert werden [86]. Die Implantation erfolgt durch einen temporalen Hornhautschnitt unter einer direkten gonioskopischen Sicht mittels eines Injektors in den Schlemmschen Kanal [87]. Die erste Generation dieser Stents (iStent) wurde in den USA 2012 als Kombinationseingriff mit Phakoemulsifikation und Intraokularlinsenimplantation, in Europa 2004 auch als *stand-alone* Eingriff zugelassen.

Die initialen Studien der ersten Generation wurden mit einer einzelnen iStent-Implantation (IS1) durchgeführt [86,88,89]. Der zusätzliche Effekt von der Implantation mehrerer Stents bezüglich der Senkung des Augeninnendrucks und der Reduktion der Medikamentenanzahl wurde in mehreren Arbeiten geprüft und bestätigt [90,91].

Die trabekulären Bypass Stents der zweiten Generation IS2 (mit einer Länge von 0,36 mm und einem Innendurchmesser von 80 μm) sind kleiner als die Stents der ersten Generation IS1 (mit einer Länge von 1 mm und einem Innendurchmesser von 120 μm) (**Abb. 8**), wodurch zwei Stents in einem Injektor angepasst (**Abb. 9**) und mit zwei bis drei Uhrzeiten Abstand in den nasalen Teil des Schlemmschen Kanals in einer Sitzung implantiert werden können [92].

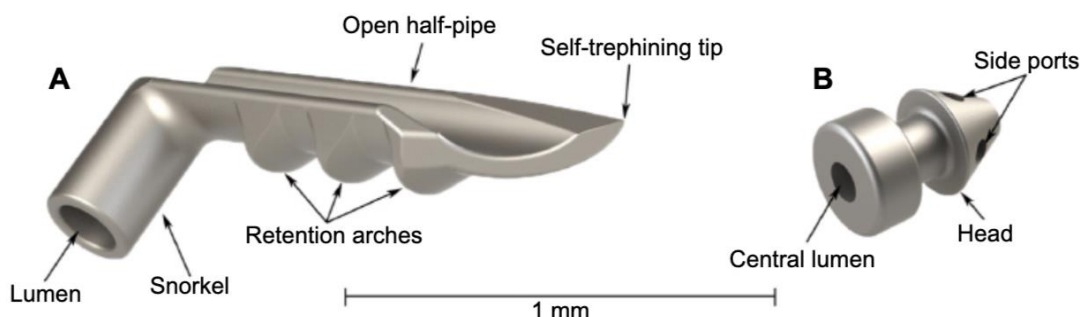


Abb. 8: zeigt den Unterschied zwischen trabekulären Bypass Stents der ersten Generation IS1 (A) und der zweiten Generation IS2 (B). (Aus [93], S. 500)

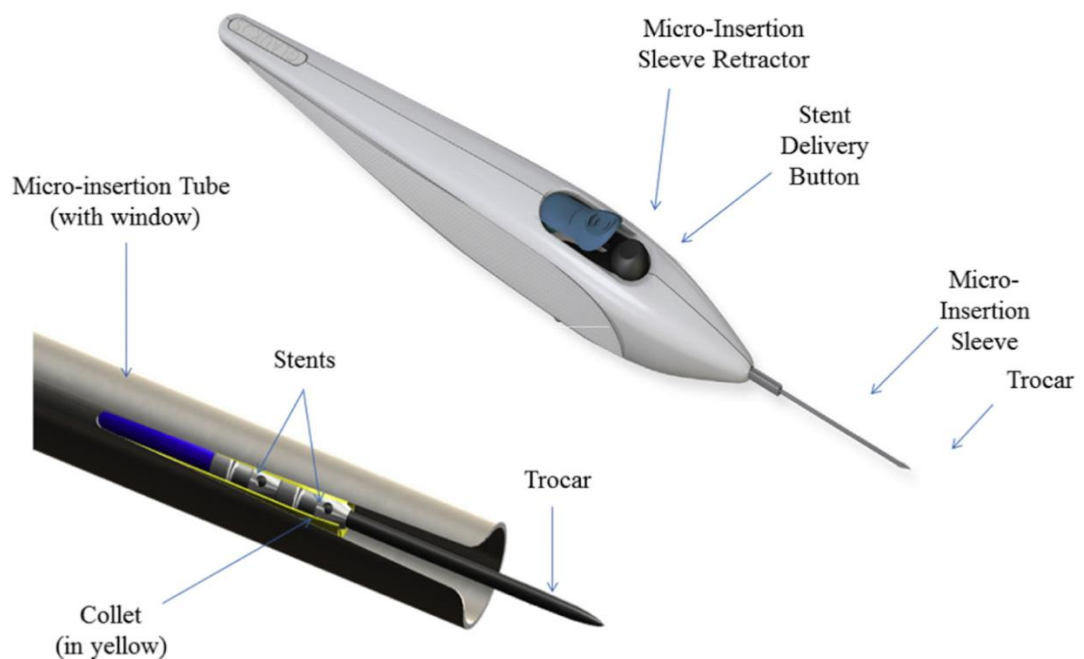


Abb. 9: Das Design des IS2-Injektors (G2-M-IS). (Aus [87], S. 4)

Aufgrund des hohen Sicherheitsprofils [86,92,94] und der einfachen Implantation werden diese Stents häufiger mit einer Phakoemulsifikation und Intraokularlinsenimplantation kombiniert.

Die häufig beschriebenen postoperativen Komplikationen, wie Okklusion und Fehlstellung (bei bis zu 18 % der implantierten Stents), die bereits bei der ersten Generation IS1 beobachtet wurden [88,95,96], sind bei der zweiten Generation IS2 anscheinend geringer [92].

Die Effektivität anderer neuer MIGS-Eingriffe wie Hydrus *Microstent* (bis jetzt nur für Studien verfügbar) [97,98], Excimer Laser Trabekulostomie, Cypass (welches im August 2018 aus Sicherheitsgründen vom Markt genommen wurde) und XEN *gel stent* [99,100], wurden in mehreren Studien geprüft und bestätigt.

1.2 Katarakt

1.2.1 Definition und Diagnostik

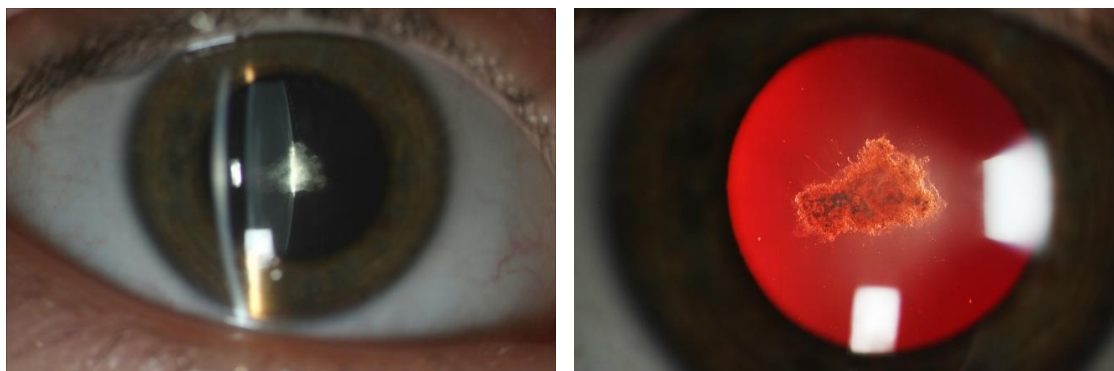
Eine Katarakt (Grauer Star) ist eine Verminderung der Durchsichtigkeit der Augenlinse, die zu einer Beeinträchtigung des Sehens des Patienten führt. Die Diagnosestellung erfolgt in der Regel durch eine Spaltlampenuntersuchung bei einer erweiterten Pupille [23].

1.2.2 Klassifikation

Katarakte werden nach dem Zeitpunkt des Auftretens in erworbene und kongenitale Katarakte eingeteilt.

Kongenitale Katarakt

Die kongenitale Katarakt (**Abb. 10**) ist eine seltene Kataraktform, die meistens bilateral auftritt, was am häufigsten durch eine genetische Mutation verursacht wird (überwiegend autosomal-dominant). Wobei die einseitigen kongenitalen Katarakte meistens sporadisch auftreten [103,104].



a)

b)

Abb. 10: zeigt eine kongenitale Katarakt (hinterer Polstar) bei einer 7-jährigen Patientin: a) im optischen Schnitt b) bei regredienter Beleuchtung. (Zur Verfügung gestellt durch das Fotolabor der Augenklinik Würzburg)

Bei der erworbenen Form lässt sich außerdem wie folgt unterscheiden.

Altersabhängige Katarakt (Cataracta senilis)

Die altersabhängige Katarakt ist sowohl die überwiegend häufigste Form der Katarakt (über 90 %) [23], als auch die häufigste Augenerkrankung älterer Menschen weltweit [101].

Morphologisch kann man zwischen Rindenkatarakt (cataracta corticalis), subkapsulärer Katarakt (Cataracta subcapsularis) und Kernkatarakt (Cataracta nuclearis) unterscheiden (**Abb. 11**). Die Katarakte können auch nach dem Stadium der Linsentrübung in Cataracta incipiens, provecta, matura und hypermatura eingeteilt werden [14,23].

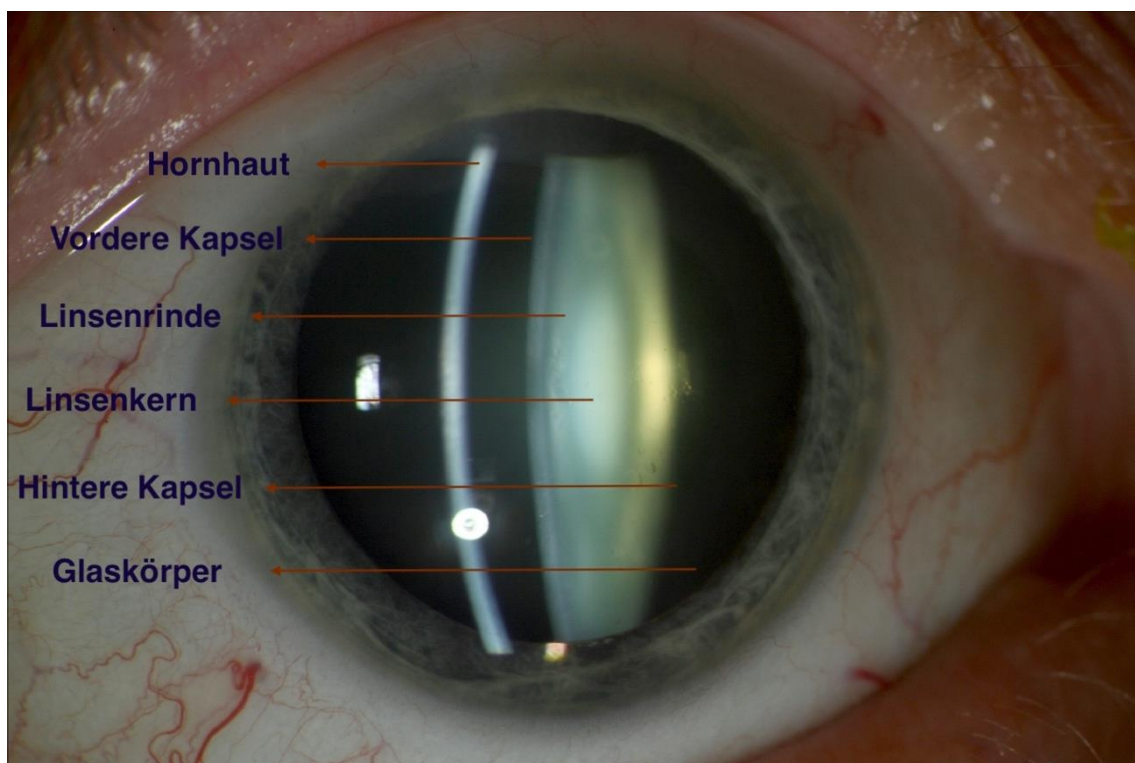


Abb. 11: zeigt den Vorderaugenabschnitt eines 58-jährigen Patienten mit altersabhängiger Katarakt. Der optische Schnitt kann die Lokalisation der Linsentrübungen verdeutlichen. (Zur Verfügung gestellt durch das Fotolabor der Augenklinik Würzburg)

Katarakt bei systemischen Erkrankungen

Die diabetische Katarakt (*Cataracta diabetica*) ist die häufigste Form dieser Katarakte [23]. Andere Stoffwechselerkrankungen (wie Galaktosämie, Morbus Fabry und Mannosidose) und Syndrome (wie Lowe-Syndrom, Morbus Wilson, myotonische Dystrophie und Neurofibromatose Typ II) sind seltene Ursachen.

Katarakt bei Augenerkrankungen oder nach Augenoperationen (*Cataracta complicata*)

Diese Kataraktform wird am häufigsten durch eine chronische Uveitis anterior verursacht. Hierbei fördern lokale oder systemische Kortisontherapien die Entstehung der Linsentrübungen [14].

Traumatische Katarakt (*Cataracta traumatica*)

Sie entsteht durch ein stumpfes Trauma (*Contusio bulbi*) oder eine penetrierende Verletzung (**Abb. 12**). Andere Ursachen wie ein Blitzschlag oder eine Bestrahlung sind seltener.

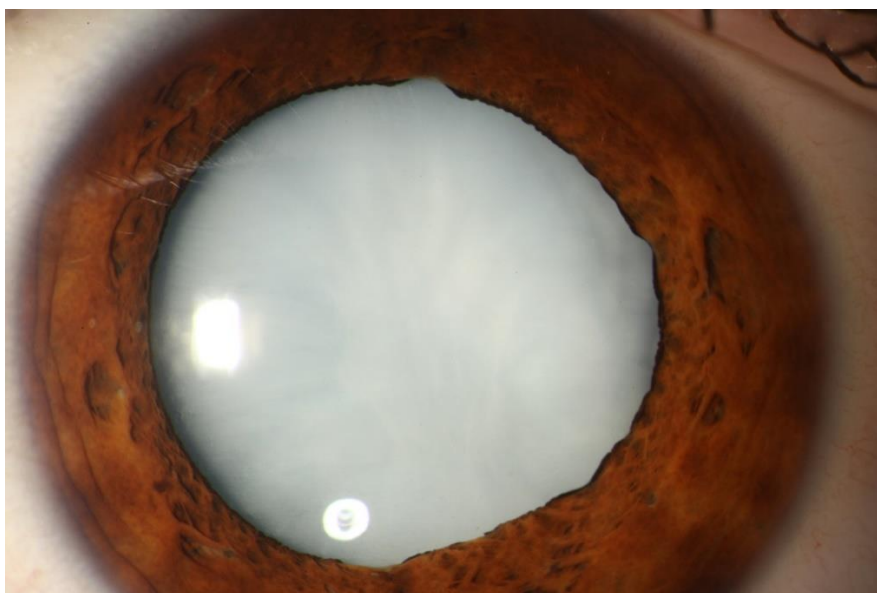


Abb. 12: zeigt eine traumatische Katarakt bei 15-jähriger Patientin bei Z.n. *Contusio bulbi*. (Zur Verfügung gestellt durch das Fotolabor der Augenklinik Würzburg)

Medikamentös bedingte Katarakt

Die langfristige Steroidtherapie ist die häufigste Ursache dieser Katarakt, meistens in einer subkapsulären Form [102].

1.2.3 Therapie

Die Phakoemulsifikation mit Intraokularlinsenimplantation ist derzeit der Standard der operativen Behandlung einer Katarakt [105]. Die Operation erfolgt wie in der Arbeit von Seibel beschrieben [106]. Praxisorientiert wird dies wie folgt zusammengefasst: Der Eingriff beginnt mit einem peripheren Hornhauttunnelschnitt. Die kreisrunde Kapsulorhexis wird zentral mit einer Utrata-Pinzette initiiert und kontinuierlich, linear und zirkulär ausgeführt. Die Hydrodissektion und -delineation erfolgen durch eine Kanüle. Die Linse wird mit dem Nagahara durch ein direktes Chopmanöver angegangen und gespalten. Der Kern und der Epinukleus werden durch ein wiederholtes Choppen in mehrere Stücke zerlegt. Danach wird jedes Stück mit der Phako-Nadel aspiriert und zerkleinert. Die Linsenrindenreste werden abgesaugt und der Kapselsack wird mit Viskoelastikum geformt. Eine Intraokularlinse wird mittels eines Injektors in den Kapselsack injiziert und in die korrekte Zentrierung eingedreht. Nach Entfernung des Injektors wird das Viskoelastikum abgesaugt, der Einschnitt hydratisiert und auf Wasserdichtigkeit geprüft.

Eine günstige und sichere Alternative zu Phakoemulsifikation ist die manuelle Kleinschnitt-Kataraktchirurgie, die zu vergleichbaren postoperativen Ergebnissen führt [105,107,108].

2. Material und Methode

2.1 Studiendesign

Diese Studie wurde von der Ethik-Kommission der Universität Würzburg genehmigt und in Übereinstimmung mit den ethischen Standards durchgeführt, die in der Deklaration von Helsinki von 1964 und dem Gesetz über die Portabilität und Rechenschaftspflicht von Krankenversicherungen festgelegt sind. In dieser Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die in der Zeit zwischen Januar 2008 und März 2018 in unserer Klinik und Satelliten entweder IS2 oder T bekommen haben. Die Indikation für die durchgeführte Operation war entweder die Reduzierung der antiglaukomatösen Medikamente bei stabilem Augeninnendruck bis zum Zeitpunkt der Kataraktoperation oder die Reduktion eines unzureichend regulierten Augeninnendrucks unter der maximal möglichen medikamentösen Therapie. Um die Wahrscheinlichkeit eines *Exact Matchings* mit den neuen IS2 zu erhöhen, von dem wenige Daten existieren, wurden die verfügbaren IS2 Daten mit Daten von 3446 Patienten aus der Datenbank der Trabectome Study Group gematcht [81,82].

Alle Patienten unter 20 Jahren, mit Neovaskularisationsglaukom oder uveitischem Glaukom, mit unkontrollierter Uveitis oder einer früheren Augen Chirurgie, wurden ausgeschlossen. Zu Beginn der Studie wurden Daten wie Anamnese, demografische Angaben, Art und Stadium des Glaukoms, die bestkorrigierte Sehschärfe (BCVA), der Augeninnendruck (IOD) und die Glaukommedikamente erhoben. Bei jeder Nachkontrolle wurden BCVA, IOD und die Anzahl der Glaukommedikamente dokumentiert.

Als absoluter Erfolg wurde eine Augeninnendrucksenkung um $\geq 20\%$ des Ausgangsdrucks oder ein Augeninnendruck von <21 mmHg bezeichnet.

Die beiden IS2 und T Gruppen wurden in allen Fällen mit Phakoemulsifikation und Intraokularlinsenimplantation kombiniert. Die Entscheidung über das

Fortsetzen der Glaukommedikamente lag im Ermessen des behandelnden Spezialisten. Bei Bedarf wurde eine zweite Operation durchgeführt.

2.2 Statistik

Die Daten wurden als Häufigkeit, Prozentsatz, Mittelwert \pm Standardabweichung (Mean \pm SD), Median und Durchschnitt bezeichnet. Die kontinuierlichen und kategorialen Variablen wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test und dem Chi-Quadrat-Test verglichen.

Die beiden Gruppen wurden einerseits mittels *Exact Matchings*, unter Verwendung des präoperativen Augeninnendrucks, der Glaukommedikamente und der Art des Glaukoms, sowie andererseits mittels *Nearest Neighbor Matchings* bezüglich des Alters, gematcht. Jeder Fall von der Gruppe 1 (IS2) wurde mittels *Exact Matchings* mit allen möglichen Fällen von der Gruppe 2 (T) verglichen und mittels *Nearest Neighbor Matchings* wurde das beste Match von der Gruppe 2 ausgewählt.

P-Werte von weniger als 0,05 wurden als statistisch signifikant angesehen. Mean \pm SD wurde verwendet, um kontinuierliche Variablen auszudrücken. Statistische Analysen wurden mit R durchgeführt [109].

2.3 Operationstechnik

IS2 und T wurden in allen Fällen mit Phakoemulsifikation und Intraokularlinsenimplantation kombiniert. Während alle T vor der Kataraktoperation durchgeführt wurden, erfolgte die IS2 Implantation nach der Kataraktoperation.

Die IS2 Implantation wurde durch einen temporalen Hornhautschnitt in einer mit Viscoelastikum stabilisierten Vorderkammer zum Schluss der Kataraktoperation durchgeführt [87]. Der Schlemmschen Kanal wurde identifiziert durch einen Blutreflux aus den episkleralen Venen, ausgelöst durch eine relative Hypotonie.

Unter einer direkten gonioskopischen Sicht wurde die Spitze des IS2-Injektors gegen den nasalen Teil des Trabekelmaschenwerks gelegt und die Implantation von zwei IS2s durch Durchstechen des Trabekelmaschenwerks in den Schlemmschen Kanal durchgeführt. Nach Entfernung des Injektors wurde das Viskoelastikum abgesaugt und der Einschnitt hydratisiert und auf Wasserdichtigkeit geprüft [87].

T erfolgte wie in der Arbeit von Fallano und Kollegen beschrieben [110]. Praxisorientiert kann dies wie folgt zusammengefasst werden: Zuerst wurde ein temporal peripher 1,6 mm-großer Hornhautschnitt angelegt. Unter einer direkten gonioskopischen Sicht wurde die Spitze des Handstücks in den Schlemmschen Kanal eingeführt und das Trabekelmaschenwerk zunächst gegen den Uhrzeigersinn und danach im Uhrzeigersinn mit einer Gesamtlänge von etwa 120° abgetragen [78–80]. Die Ablation wurde mit einer Power von 0,8 mW gestartet und nach Bedarf erhöht. Das Handstück wurde aus der Vorderkammer herausgezogen. Danach wurde die normale Tiefe der Vorderkammer mit Viskoelastikum wiederhergestellt, bevor der benötigte Hornhautschnitt für die Kataraktchirurgie vergrößert wurde. Alle T wurden vor der Kataraktoperation durchgeführt, um die höchste Hornhauttransparenz für die Kammerwinkelchirurgie auszunutzen.

Die postoperative Therapie in den beiden Gruppen bestand aus einem topischen Antibiotikum für eine Woche und einem topischen Steroid ausschleichend über vier Wochen. Die Glaukommedikamente wurden am Tag der Operation abgesetzt und bei Bedarf wieder angesetzt.

3. Ergebnisse

Von den 53 IS2-Augen konnten 39 Augen mit T gematcht werden, um 39 nahezu-identische Paare zu erzeugen. Aufgrund des *Exact Matchings* gab es zwischen den Gruppen keinen Unterschied in Bezug auf IOD, die Anzahl der Glaukommedikamente, den Glaukomtyp oder den Gesichtsfeldverlust ($p > 0,05$).

Tab. 1 zeigt die Basischarakteristika jeder Gruppe. Beide wurden mit einer Kataraktoperation kombiniert. IS2 und T hatten den gleichen präoperativen IOD von $18,3 \pm 5,1$ mmHg und die gleiche Anzahl der präoperativ angewendeten Glaukommedikamente von $2,7 \pm 1,2$.

	IS2 n = 39	T n = 39
Alter		
Mittelwert \pm SD	72 \pm 8	73 \pm 10
Reichweite	(57,84)	(52,91)
Geschlecht		
Weiblich	22 (56 %)	21 (54 %)
Männlich	17 (44 %)	16 (41 %)
Nicht binär	0 (0%)	2 (5%)
Diagnose		
Primäres Offenwinkelglaukom	25 (64 %)	25 (64 %)
Pseudoexfoliationsglaukom	11 (28 %)	11 (28 %)
Engwinkelglaukom	1 (3 %)	1 (3 %)

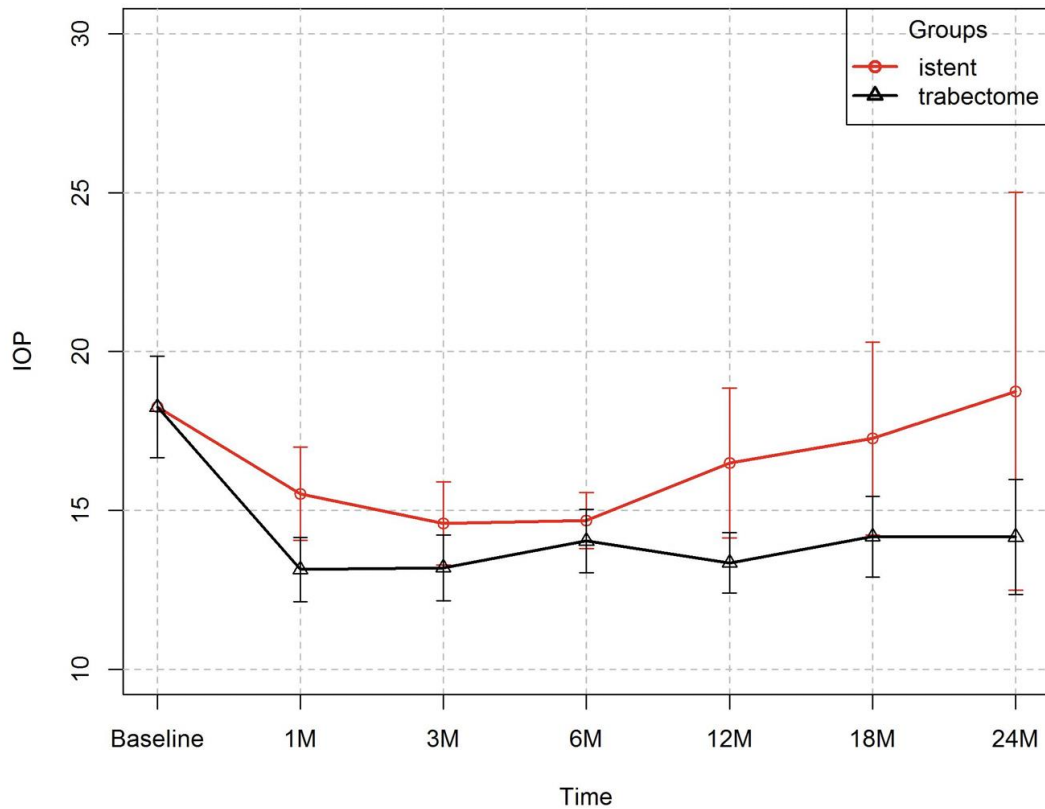
Normaldruckglaukom	2 (5 %)	2 (5 %)
Frühere Operationen/Eingriffe		
Argonlasertrabekuloplastik (ALT)	3 (8 %)	1 (3 %)
Selektive Lasertrabekuloplastik (SLT)	3 (8 %)	7 (18 %)
Trabekulotomie	0 (0 %)	0 (0%)
Kombinierte Operation		
IS2/T + Phako	39 (100 %)	39 (100 %)

Tab. 1: Demographische Daten.

In IS2 wurde IOD von $14,6 \pm 4,2$ mmHg nach drei Monaten erreicht ($p = 0,04$ im Vergleich zum präoperativen IOD). Interessanterweise stieg IOD zunehmend im Verlauf ab dem sechsten Monat und lag über dem Basisdurchschnitt am Ende der Studie (**Abb. 13**).

In T war IOD nach einem Monat auf ein Minimum von $13,1 \pm 3,2$ mmHg reduziert ($p = 0,01$, **Abb. 13**). Er blieb während der gesamten Beobachtungszeit auf diesem Niveau ($p < 0,02$ in allen postoperativen Zeitpunkten im Vergleich zum präoperativen IOD).

IOP Plot by Groups



N(istent)	39	39	39	38	19	19	8
N(trabectome)	39	39	39	39	26	17	14

Abb. 13: Mittlerer IOD für IS2 und T (IOD in mmHg, Zeit in Monaten). IOD nahm in IS2 bis zum dritten Monat ab, bevor es zu einem Anstieg kam. In T sank IOD bis zum ersten Monat und blieb bis zum Ende der Studie auf diesem Niveau.

Nach 24 Monaten betrug IOD in IS2 $18,8 \pm 9,0$ mmHg im Vergleich zu $14,2 \pm 3,5$ mmHg in T. T hatte bei allen postoperativen Nachkontrollen einen durchschnittlich niedrigeren IOD als IS2 ($p < 0,05$ nach 1, 12, 18 Monaten, **Tab. 2**).

Zeit	IOD (Mittelwert ± SD)			Glaukommedikamente (Mittelwert ± SD)		
	IS2	T	P-Wert	IS2	T	P-Wert
präoperativ	18,3 ± 5,1	18,3 ± 5,1		2,7 ± 1,2	2,7 ± 1,2	
1 M	15,5 ± 4,7	13,1 ± 3,2	<0,01	1,9 ± 1,5	2,3 ± 1,6	0,89
3 M	14,6 ± 4,2	13,2 ± 3,3	0,05	1,7 ± 1,4	2,1 ± 1,6	0,87
6 M	14,7 ± 2,8	14,0 ± 3,2	0,17	1,8 ± 1,5	1,8 ± 1,3	0,51
12 M	16,5 ± 5,2	13,3 ± 2,5	0,01	1,9 ± 1,5	1,6 ± 1,3	0,16
18 M	17,3 ± 6,8	14,2 ± 2,7	0,04	2,0 ± 1,5	1,8 ± 1,4	0,27
24 M	18,8 ± 9,0	14,2 ± 3,5	0,10	2,0 ± 1,5	1,5 ± 1,4	0,11

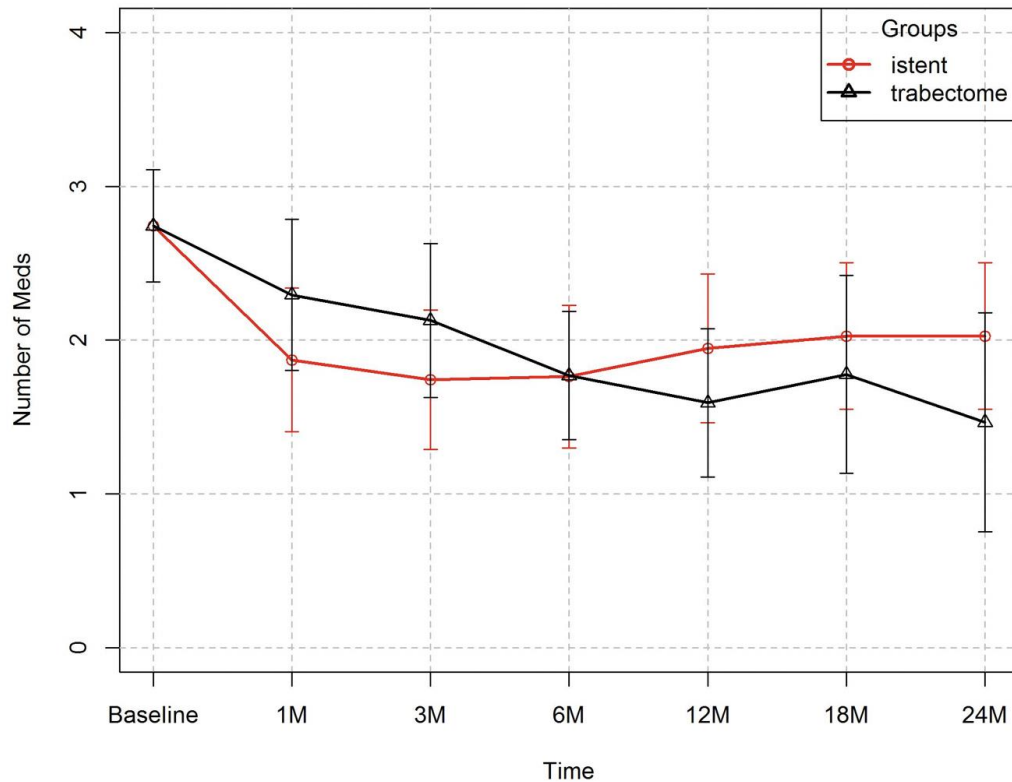
Tab. 2: Mittlerer IOD und Anzahl der Glaukommedikamente für IS2 und T zu jedem Zeitpunkt (IOD in mmHg, Zeit in Monaten).

Die Glaukommedikamente begannen bei $2,7 \pm 1,2$ in IS2 und T. In IS2 sanken sie bis zum dritten Monat auf $1,7 \pm 1,4$ ($p = 0,04$), und dann stiegen sie ab dem sechsten Monat an, sodass es im Monat 12 keinen signifikanten Unterschied im Vergleich zur präoperativen Medikamentenanzahl mehr gab ($p > 0,05$), aber anscheinend nicht genug, um den Anstieg des IOD zu verhindern.

Nach 24 Monaten betrug die Anzahl der Glaukommedikamente in IS2 $2,0 \pm 1,5$ ($p > 0,05$ im Vergleich zur präoperativen Medikamentenanzahl, **Abb. 14**).

In T sanken die Glaukommedikamente von der exakt gematchten Zahl der Patienten von $2,7 \pm 1,2$ zum Studienbeginn auf $1,6 \pm 1,3$ im sechsten Monat ($p = 0,03$), und auf $1,5 \pm 1,4$ nach 24 Monaten ($p = 0,04$, **Abb. 14**).

Meds Plot by Groups



N(istent)	39	39	39	38	19	19	8
N(trabectome)	39	39	39	39	26	17	14

Abb. 14: Anzahl der Glaukommedikamente für IS2 und T. Die Anzahl der Glaukommedikamente nahm postoperativ in IS2 ab, bevor sie nach dem sechsten Monat wieder begann anzusteigen. In T nahm die Anzahl der Medikamente während der gesamten Studie ab.

Unter Verwendung einer weichen Erfolgsdefinition, die üblicherweise für trabekuläre Bypass Stents angewendet wird, wie ein IOD von ≤ 21 mmHg oder eine Augeninnendrucksenkung um ≥ 20 % des Ausgangsdrucks, werden 97 % von T und 95 % von IS2 dieses Ziel erreichen ($p = 0,2$, **Abb. 15**).

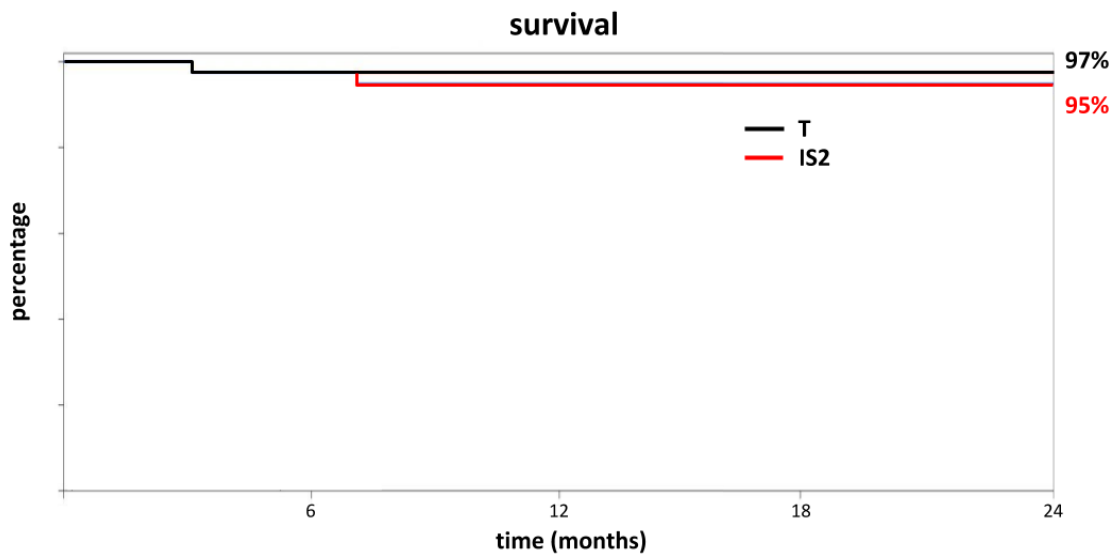


Abb. 15: Die Überlebenskurve für IS2 und T mit einer Nachbeobachtungszeit von 24 Monaten zeigt eine relativ hohe Erfolgsrate trotz einer bescheidenen Senkung des IOD und der Anzahl der Glaukommedikamente. Die Kriterien waren eine IOD-Reduktion von $\geq 20\%$ oder ein IOD von weniger als 21 mmHg, was ein häufiges Verwendungsmuster von IS2 als Zusatzoperation zum Zeitpunkt einer Kataraktoperation und nicht als Hauptglaukomoperation widerspiegelt (*log-rank-Test*, p-Wert = 0,2).

Eine zweite Operation war bei einem Patienten in T und bei zwei in IS2 erforderlich. Es traten in beiden Gruppen keine intra- oder postoperativen visusbedrohlichen Komplikationen wie Aderhautamotio, chronische Hypotonie, Aderhautblutung oder Infektion auf.

4. Diskussion

IS2, ein trabekulärer Bypass Stent der zweiten Generation [87], wird aus dem gleichen Material wie IS1 (iStent, Glaukos Corp., San Clemente, CA) hergestellt, ist aber wesentlich kleiner [111], was die Anpassung von zwei IS2 in einem Injektor ermöglicht. Die Implantation von IS2 wird durch Durchstechen des Trabekelmaschenwerkes in den Schlemmschen Kanal durchgeführt, was die Technik vereinfacht und die Möglichkeit einer richtigen Platzierung erhöht.

IS1 wurde in den USA 2012 als Kombinationseingriff mit Phakoemulsifikation und Intraokularlinsenimplantation, in Europa 2004 auch als *stand-alone* Eingriff zugelassen.

Die erste IS1 Studie kam 2010 aus Torino in Italien [88]. Dort führte Fea eine kleine prospektive doppelt-maskierte randomisierte Studie durch. In dieser Studie verglich Fea zwei Patientengruppen. Eine Gruppe mit Phakoemulsifikation und Intraokularlinsenimplantation kombiniert mit IS1 (kombinierte Gruppe, 12 Patienten) und eine Kontrollgruppe nur mit Phakoemulsifikation und Intraokularlinsenimplantation (Kontrollgruppe, 24 Patienten). Der IOD sank nach 15 Monaten von $17,9 \pm 2,6$ mmHg auf $14,8 \pm 1,2$ mmHg in der kombinierten Gruppe und von $17,3 \pm 3,0$ mmHg auf $15,7 \pm 1,1$ mmHg in der Kontrollgruppe ($p = 0,032$).

Eine Reduktion der Glaukommedikamente im 15. Monat von $2,0 \pm 0,9$ präoperativ auf $0,4 \pm 0,7$ in der kombinierten Gruppe und von $1,9 \pm 0,7$ präoperativ auf $1,3 \pm 1,0$ in der Kontrollgruppe ($p = 0,007$) wurde beschrieben [88].

Eine folgende größere Studie wurde von Samuelson und seinem Team 2011 durchgeführt [86]. Die prospektive randomisierte multizentrische Studie hat 240 Augen mit Glaukom in milden bis moderaten Stadien und $IOD \leq 24$ mmHg eingeschlossen. Samuelson berichtete über eine IOD Senkung von 8 % in der kombinierten Gruppe und 5,5 % in der Kontrollgruppe, sowie über eine Reduktion

der Glaukommedikamente von 87 % im Vergleich zu 73 % in der kombinierten Gruppe im 12. postoperativen Monat [86].

Die Idee von der Implantation mehrerer Stents wurde von Katz geprüft. Hier wurden drei Gruppen verglichen. Gruppe 1 nur mit einem IS1 (der mittlere präoperative IOD war $19,8 \pm 1,3$ mmHg, $n = 38$), Gruppe 2 mit zwei IS1 (der mittlere präoperative IOD war $20,1 \pm 1,6$, $n = 41$), Gruppe 3 mit drei IS1 (der mittlere präoperative IOD war $20,4 \pm 1,8$ mmHg, $n = 40$). Im 18. postoperativen Monat war die IOD Reduktion in allen drei Gruppen signifikant (der mittlere IOD betrug $15,6 \pm 1,5$ mmHg in Gruppe 1; $13,8 \pm 1,3$ mmHg in Gruppe 2; $12,1 \pm 1,2$ mmHg in Gruppe 3). Diese Reduktion war auch signifikant bei jedem zusätzlichen IS1 im Paarvergleich ($p < 0,001$) [90].

Diese Ideen haben zur Entwicklung der zweiten Generation IS2 geführt, die kleiner als IS1 ist und standardmäßig zu zweit mittels eines Injektors durch den Trabekelmaschenwerk in den Schlemmschen Kanal implantiert wird.

Voskanyan hat 2014 die Effektivität von IS2 bei Patienten mit einem Offenwinkelglaukom in einer prospektiven unmaskierten Studie untersucht [112]. Diese Studie hat 99 Fälle eingeschlossen, die IS2 als *stand-alone procedure* bekommen haben und über einen Zeitraum von 12 Monaten postoperativ beobachtet wurden. Der mittlere IOD sank von $22,1 \pm 3,3$ mmHg präoperativ ($n = 99$) auf $16,8 \pm 4,1$ mmHg im sechsten Monat ($n = 89$) und auf $15,7 \pm 3,7$ mmHg im 12. Monat ($n = 88$). Vier Patienten wurden während der Studie ausgeschlossen, da sie in diesem Zeitraum einen sekundären Glaukomeingriff bekamen [112].

Die Effektivität von IS2 bei anderen Glaukomformen hat Klamann 2015 in einer kleineren retrospektiven Studie untersucht [113]. Die Studie hat 35 Fälle eingeschlossen, die an einem POWG ($n = 17$), an einem PEX-Glaukom ($n = 15$) und an einem PDG ($n = 3$) litten. Der mittlere präoperative IOD betrug $21,19 \pm 2,56$ mmHg bei der POWG Gruppe und $23,75 \pm 3,28$ mmHg bei der PEX-Glaukom Gruppe. Der mittlere IOD sank am ersten postoperativen Tag auf $12,13$

$\pm 2,83$ mmHg in der POWG Gruppe ($n = 17$) und auf $14,42 \pm 2,58$ mmHg in der PEX-Glaukom Gruppe ($n = 15$). Interessanterweise stieg IOD zunehmend im Verlauf ab dem ersten postoperativen Tag und lag im sechsten postoperativen Monat bei $14,19 \pm 1,38$ mmHg in der POWG Gruppe und $15,33 \pm 1,07$ in der PEX-Glaukomgruppe, was mit der Effektivitätsnachlässigkeit in der IS2 Kurve in unserer Studie vergleichbar war (**Abb. 13**). Eine Reduktion der Medikamentenzahl von $2,19 \pm 0,91$ präoperativ auf $0,88 \pm 0,62$ im sechsten Monat in der POWG Gruppe, und von $2,33 \pm 1,23$ präoperativ auf $1,04 \pm 0,30$ wurde beschrieben. In der PDG-Gruppe ($n = 3$) lag IOD jedoch innerhalb von vier Wochen nach der Operation und sieben Tage nach Absetzen der Steroide (zum Ausschluss einer Steroidresponse) über 30 mmHg, trotz eines Anstiegs der blutdrucksenkenden Medikamente am Auge und trotz der Laserung der Implantatöffnung mit Nd:YAG. Diese Patienten wurden anschließend einer Trabekulektomie unterzogen [113].

Im Gegenteil zu IS1 und IS2 haben T kein Implantat und wird das Trabekelmaschenwerk durch das Plasma molekularisiert [110,114]. Während der Operation wird ein Streifen des Trabekelmaschenwerks und der Innenwand des Schlemmschen Kanals mithilfe von Hochfrequenz-Elektrokauterisation über mehrere Uhrzeiten entfernt; dieses Gerät wurde in den USA im April 2004 zugelassen.

Die Effektivität und die Sicherheit dieser Operation wurde erstmals von Minckler und Kollegen in seiner prospektiven Pilotstudie 2005 geprüft [114]. In dieser Studie wurden die Daten von 37 Patienten ausgewertet, die an einem unkontrollierten Glaukom litten, mit oder ohne vorheriger Lasertherapie oder Glaukomchirurgie und eine ab interno Trabekulektomie mittels Trabectomes ohne Phakoemulsifikation bekommen haben. Die Beobachtungszeit lag zwischen drei Monaten ($n = 37$) und 13 Monaten ($n = 11$). Der mittlere präoperative IOD dieser Gruppe betrug $28,2 \pm 4,4$ mmHg. Der mittlere IOD sank postoperativ auf $18,4 \pm 10,9$ mmHg am ersten postoperativen Tag ($n = 37$), $17,5 \pm 5,9$ mmHg in der ersten postoperativen Woche ($n = 37$), $17,4 \pm 3,5$ mmHg im

sechsten postoperativen Monat ($n = 25$) und auf $16,3 \pm 2,0$ mmHg im 12. Monat ($n = 15$). Die Anzahl der Glaukommedikamente lag bei $1,2 \pm 0,6$ ($n = 34$) präoperativ und bei $0,4 \pm 0,6$ ($n = 25$) im sechsten postoperativen Monat. Ein Blutreflex wurde intraoperativ bei allen Patienten beobachtet, was zu einem Hyphäma bei 59 % der Patienten (22 Augen) am ersten postoperativen Tag führte. Dieses Hyphäma verschwand innerhalb einer Woche. Diese Studie zeigte, dass ab interno Trabekulektomie mittels Trabectomes ein sicheres und effektives Operationsverfahren zur Senkung des Augeninnendrucks bei Glaukopatienten ist [114].

Minckler hat seine Pilotstudie 2006 auf 101 Fälle erweitert, die für 30 Monate postoperativ beobachtet wurden [115]. Der mittlere IOD sank im gesamten Patientenkollektiv von $27,6 \pm 7,2$ mmHg ($n = 101$) präoperativ auf $16,3 \pm 3,3$ mmHg ($n = 11$) im 30. postoperativen Monat, was einer IOD Senkung von ca. 40 % entspricht. Die IOD Senkung war in allen postoperativen Zeitpunkten signifikant ($p < 0,0001$) [115].

2008 haben Minckler und sein Team die Daten von 1127 Fällen ausgewertet, die eine ab interno Trabekulektomie mittels Trabectoms alleine (738 Fälle) oder kombiniert mit Phakoemulsifikation und Intraokularlinsenimplantation (366 Fälle) bekommen hatten [116]. Im gesamten Patientenkollektiv sank der mittlere IOD von $23,8 \pm 7,7$ mmHg präoperativ auf $16,5 \pm 4,0$ mmHg im 24. postoperativen Monat ($n = 50$) und die Anzahl der Glaukommedikamente von 2,8 auf 1,2 im 24. postoperativen Monat ($n = 50$). In der *Trabectome-only* Gruppe betrug der IOD präoperativ $25,7 \pm 7,7$ mmHg und lag im 24. postoperativen Monat bei $16,6 \pm 4,0$ mmHg ($n = 46$), und die Anzahl der Glaukommedikamente sank von 2,93 auf 1,2 im gleichen Zeitraum ($n = 46$). Im Vergleich zur Kombinationseingriff-Gruppe, wo sich eine IOD Senkung von $20,0 \pm 6,2$ mmHg auf $15,9 \pm 3,3$ mmHg und eine Reduktion der Glaukommedikamente von $2,63 \pm 1,12$ auf $1,50 \pm 1,36$ im 24. postoperativen Monat ($n = 45$) zeigte [116].

Sowohl die vorbeschriebenen Studien als auch die vorliegende Studie zeigten, dass ab interno Trabekulektomie mittels Trabectoms einen durchschnittlichen postoperativen IOD im mittleren Zehenbereich schafft (**Abb. 13**).

Zum Effektivitätsvergleich zwischen T und trabekulärer Bypass Stents hat Esfandiari 2019 T mit IS1 verglichen [3]. Die beiden Gruppen wurden mittels *Exact Matchings* gematcht, unter Verwendung des präoperativen IOD, der Glaukommedikamente und der Art des Glaukoms, sowie mittels *Nearest Neighbor Matchings* bezüglich des Alters (n = 48 je Gruppe). Der mittlere präoperative IOD lag bei $15,3 \pm 3,1$ mmHg und die präoperative Medikamentenzahl war $1,3 \pm 1,0$ bei beiden Gruppen. Im 24. Monat betrug der mittlere IOD $13,9 \pm 3,3$ mmHg in T und $16,8 \pm 2,8$ mmHg in IS1 (oberhalb dem Basisdurchschnitt, **Abb. 16**) mit einer Reduktion der Glaukommedikamente auf $0,7 \pm 1,0$ in T und $1,7 \pm 1,2$ in IS1, was einer stärkeren IOD Reduktion unter einer geringeren Medikamentenzahl bei T im Vergleich zu IS1 entspricht (**Abb. 17**) [3].

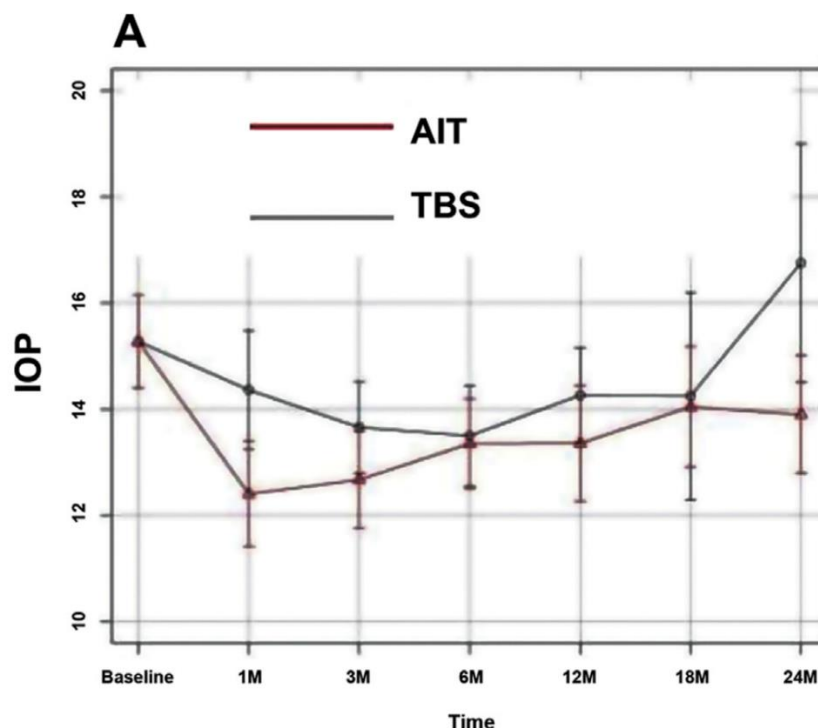


Abb. 16: Mittlerer IOD für IS1 (TBS) und T (AIT). (Aus [3], S. 611)

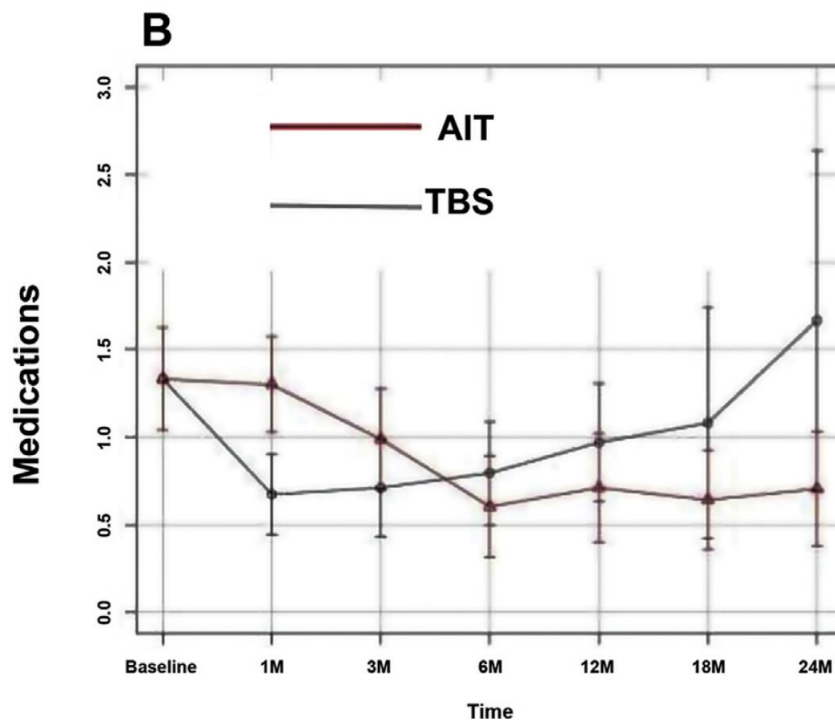


Abb. 17: Anzahl der Glaukommedikamente für IS1 (TBS) und T (AIT). (Aus [3], S. 611)

In der vorliegenden Studie wurde ein *Exact Matching* angewendet, um wesentliche Unterschiede zwischen IS2 und T anhand der *real-world data* zu ermitteln.

Solche Unterschiede können in Studien übersehen werden, die nicht randomisiert sind oder einfachere Statistiken anwenden [8,117].

In IS2 beobachteten wir einen langsam steigenden Rückgang der IOD Reduktion ab dem sechsten Monat, der bei T fehlte. Nach 24 Monaten lag IOD in IS2 leicht über dem präoperativen IOD, ohne einen signifikanten Unterschied aufgrund der verringerten Anzahl von Probanden zu diesem Zeitpunkt. Im Gegenteil blieb T bis zum Ende der Studie auf einem um etwa 20 % geringeren Niveau als der präoperative IOD.

Die Anzahl der Glaukommedikamente stieg in IS2 ab dem sechsten Monat zunehmend an, aber lag unter dem Basisdurchschnitt am Ende der Studie. In T nahm die Anzahl der Glaukommedikamente während der gesamten Studie weiter ab.

Diese Erfahrungen mit IS2 ähneln den Erfahrungen mit IS1 [3], außer dass IOD in IS1 einen Anstieg über etwa 15 % des Basisdurchschnitts verzeichnete (**Abb. 16**), obwohl die Patienten in IS1 etwa 30 % mehr Glaukommedikamente eingenommen hatten, als die gematchten Patienten in T.

IS2 und IS1 sind sichere *add-on* Methoden, die in einer Kombination mit einer Kataraktoperation zugelassen wurden [86,87]. Sie sind damit nach wie vor die häufigste Variante dieser *add-on* Methode. T kann im Gegensatz dazu in jedem Glaukomstadium [118,119], nach einer erfolglosen Glaukomoperation [82,85] alleine [118] oder kombiniert mit einer Kataraktoperation angewendet werden [119].

Die von uns berechneten Überlebensraten sowohl in IS2 als auch in T erreichen eine hohe klinische Erfolgsrate, aufgrund der Verwendung der üblichen weichen Erfolgskriterien für MIGS (IOD Senkung unter 21 mmHg oder IOD Reduktion um 20 % des präoperativen IOD).

Der klinische Nutzen der Medikamentenreduktion um 0,7, der bei IS2 erzielt wird, hängt individuell von den Hintergründen und Zielen jedes einzelnen betroffenen Patienten ab.

Der zunehmend nachlassende Effekt nach IS2 bezüglich der IOD Reduktion und der Anzahl der Glaukommedikamente wird vermutlich durch Fibrose [1], Biofilmlagerungen [2], Fehlimplantation oder Umpositionierung (**Abb. 18**) verursacht.



Abb. 18: zeigt den Vorderaugenabschnitt einer 77-jährige Patientin mit PEX-Glaukom, die extern eine IS2-Implantation elf Monate vorher bekam. Man erkennt einen nicht funktionellen IStent *inject*, der durch eine Fehlimplantation oder Neupositionierung in die periphere Hornhaut gelangt. (Zur Verfügung gestellt durch das Fotolabor der Augenklinik Würzburg)

Obwohl man bei Implantation von zwei IS2 Stents mehr Effekt erwartet als bei einem IS1, wirken IS2 aufgrund ihrer kleinen Öffnung vermutlich anfälliger auf die Trabekelmaschenwerk-Reaktivitäten [9–12].

Der niedrigste IOD, den man theoretisch nach einem Trabekelmaschenwerk Bypass oder nach einer Ablationsoperation erreichen könnte, ist ein IOD von 8 mmHg, welcher in den episkleralen Venen vorhanden ist [120].

Diese Begrenzung verhindert eine übermäßige IOD Reduktion, die nach einer traditionellen Glaukomoperation [69] oder nach einer MIGS, welche einen Abfluss in den suprachoroidalen [121] oder subkonjunktivalen [122] Raum verursachen, zu einer Hypotonie führen kann.

Es bleibt weiterhin unklar, warum ein Trabekelmaschenwerk Bypass oder eine Ablationsoperation üblicherweise keinen postoperativen IOD von 8 mmHg

erreichen. Der post-trabekuläre Widerstand, der experimentell beobachtet wurde, kann dabei eine Rolle spielen [123,124].

Unsere Studie war so designt, dass man den Unterschied zwischen IS2 und T erkennen konnte, was andernfalls nicht möglich gewesen wäre. Als Folge war die Beurteilung des Effekts auf die Untergruppen eingeschränkt. Zum Beispiel war die IOD Senkung durch T bei Patienten mit hohem präoperativem IOD wesentlich stärker als bei Patienten mit niedrigem präoperativem IOD [118,119]. Eine weitere Einschränkung war, dass alle Patienten eine Phakoemulsifikation bekamen, die von allein bereits den IOD senken kann [86].

Es wurde vermutet, dass die Reduktion des IOD nach einer Phakoemulsifikation auf eine trabekuloplastisch-ähnliche Reaktion zurückzuführen ist [3,125]. IS2 könnte durch diesen zusätzlichen Effekt versehentlich verbessert worden sein [126]. Jedoch gibt es keinen signifikanten Beitrag von der Kataraktoperation zur Senkung des IOD bei T, wie frühere Studien festgestellt haben [83,127]. Vermutlich ist das der Fall, da der größte Abfluss nach T vom nasal 120-180° eröffneten Schlemmschen Kanal kommt [128]. In IS2 bleibt der nasale Teil des Schlemmschen Kanals mit dem glaukomatösen Trabekelmaschenwerk gedeckt und er kann durch eine trabekuloplastisch-ähnliche Reaktion durch eine Kataraktoperation beeinflusst werden.

5. Zusammenfassung

Das Ziel dieser retrospektiven Studie war der Vergleich zwischen den zwei am häufigsten durchgeführten mikroinzisionalen Glaukomoperationen (Trabectome und iStent *inject*) in Bezug auf die Reduktion des Augeninnendrucks und der Anzahl der Glaukommedikamente, da diese operative Verfahren zunehmend eine Alternative für die traditionellen Glaukomoperationen in den verschiedenen Glaukomstadien darstellen.

Die beiden Operationen können in Kombination mit einer Kataraktoperation (Phakoemulsifikation und Intraokularlinsenimplantation) ohne intra- oder postoperative visusbedrohliche Komplikationen durchgeführt werden.

Während die Trabectome-Operation vor der Kataraktoperation durch die Ablation des nasalen Trabekulmaschenwerks mit einer Länge von etwa 120° anhand des Handstücks des Trabectome-Geräts durchgeführt wird, erfolgt die Implantation von zwei iStent *inject* nach der Kataraktoperation durch Durchstechen des Trabekelmaschenwerks in den Schlemmschen Kanal mittels eines Injektors.

In dieser Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die in der Zeit zwischen Januar 2008 und März 2018 in unserer Klinik und Satelliten entweder Trabectome oder iStent *inject* bekommen haben. Die beiden Gruppen wurden in allen Fällen mit Phakoemulsifikation und Intraokularlinsenimplantation kombiniert. Um die Wahrscheinlichkeit von *Exact Matching* mit den neuen iStent *inject* zu erhöhen, wo nur wenige Daten existieren, wurden die verfügbaren Daten von iStent *inject* mit Daten von 3446 Patienten aus der Datenbank der *Trabectome Study Group* gematcht. Der postoperative Beobachtungszeitraum betrug 24 Monate. Bei jedem Patienten wurden in dieser Zeit der Augeninnendruck und die Anzahl der Glaukommedikamente analysiert. Die zwei exakt gematchten Gruppen hatten den gleichen präoperativen Augeninnendruck von $18,3 \pm 5,1$ mmHg und die gleiche Anzahl der präoperativ angewendeten Glaukommedikamente von $2,7 \pm 1,2$.

In der iStent *inject* Gruppe wurde ein Augeninnendruck von $14,6 \pm 4,2$ mmHg nach drei Monaten erreicht, der zunehmend im Verlauf ab dem sechsten Monat stieg und über dem Basisdurchschnitt am Ende der Studie lag ($18,8 \pm 9,0$ mmHg). In der Trabectome Gruppe war der Augeninnendruck nach einem Monat auf ein Minimum von $13,1 \pm 3,2$ mmHg reduziert und er blieb während der gesamten Beobachtungszeit in diesem Niveau ($14,2 \pm 3,5$ mmHg nach 24 Monaten). Die Trabectome Gruppe hatte bei allen postoperativen Nachkontrollen einen durchschnittlich niedrigeren Augeninnendruck als in der iStent *inject* Gruppe.

In der iStent *inject* Gruppe sank die Anzahl der Glaukommedikamente bis zum dritten Monat auf $1,7 \pm 1,4$, und dann stieg sie ab dem sechsten Monat an, sodass es im Monat 12 keinen signifikanten Unterschied im Vergleich zur präoperativen Medikamentenanzahl mehr gab ($2,0 \pm 1,5$ nach 24 Monaten). In der Trabectome Gruppe sanken die Glaukommedikamente von der exakt gematchten Zahl der Patienten von $2,7 \pm 1,2$ zum Studienbeginn auf $1,6 \pm 1,3$ in sechs Monaten und auf $1,5 \pm 1,4$ nach 24 Monaten.

Unter Verwendung der Erfolgsdefinition, die üblicherweise für die mikroinzisionalen Glaukomoperationen angewendet wird (eine Augeninnendrucksenkung um ≥ 20 % des Ausgangsdrucks oder ein Augeninnendruck von < 21 mmHg), erreichten 97 % der Patienten der Trabectome Gruppe und 95 % der Patienten der iStent *inject* Gruppe dieses Ziel.

Dieser ausgewogene Vergleich zwischen den zwei Gruppen mittels *Exact Matchings* zeigte, dass die Senkung des Augeninnendrucks und der Anzahl der Glaukommedikamente bei Trabectome größer und anhaltender ist als bei iStent *inject*.

6. Anhang

Abkürzungen

ALT	Argonlasertrabekuloplastik
BCVA	bestkorrigierte Sehschärfe
ca.	circa
CDR	cup-to-disc ratio
IOD	intraokularer Druck
IS1	iStent, trabekulärer Bypass Stents der ersten Generation
IS2	iStent <i>inject</i> , trabekulärer Bypass Stents der ersten Generation
Mean ± SD	Mittelwert ± Standardabweichung
MIGS	mikroinzisionale Glaukomoperationen
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
n	Anzahl
NDG	Normaldruckglaukom
OCT	optische Kohärenztomographie
OHT	okuläre Hypertension
PDS	Pigmentdispersionsglaukom
PEX- Glaukom	Pseudoexfoliationsglaukom
Phako	Phakoemulsifikation
POWG	primäres Offenwinkelglaukom
P-Wert	Überschreitungswahrscheinlichkeit
SLT	selektive Lasertrabekuloplastik
T	Trabectome
z. B.	zum Beispiel
z. N.	Zustand nach
ZPK	Zyklophotokoagulation

Literaturverzeichnis

1. Capitena Young CE, Ammar DA, Seibold LK, Pantcheva MB, SooHoo JR, Kahook MY. Histopathologic Examination of Trabecular Meshwork Changes After Trabecular Bypass Stent Implantation. *J Glaucoma*. 2018;27: 606–609.
2. Shah M, Campos-Möller X, Werner L, Mamalis N, Ahmed IIK. Midterm failure of combined phacoemulsification with trabecular microbypass stenting: Clinicopathological analysis. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2018. pp. 654–657. doi:10.1016/j.jcrs.2018.03.030
3. Esfandiari H, Taubenslag K, Shah P, Goyal S, Weiner AJ, Severson ML, et al. Two-year data comparison of ab interno trabeculectomy and trabecular bypass stenting using exact matching. *J Cataract Refract Surg*. 2019;45: 608–614.
4. Kaplowitz K, Bussell II, Honkanen R, Schuman JS, Loewen NA. Review and meta-analysis of ab-interno trabeculectomy outcomes. *Br J Ophthalmol*. 2016;100: 594–600.
5. Haubold B, Börsch-Haubold A. *Bioinformatics for Evolutionary Biologists*. 2017. doi:10.1007/978-3-319-67395-0
6. Akil H, Chopra V, Huang A, Loewen N, Noguchi J, Francis BA. Clinical results of ab interno trabeculotomy using the Trabectome in patients with pigmentary glaucoma compared to primary open angle glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2016;44: 563–569.
7. Khan M, Saheb H, Neelakantan A, Fellman R, Vest Z, Harasymowycz P, et al. Efficacy and safety of combined cataract surgery with 2 trabecular microbypass stents versus ab interno trabeculotomy. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41: 1716–1724.
8. Kurji K, Rudnisky CJ, Rayat JS, Arora S, Sandhu S, Damji KF, et al. Phaco-trabectome versus phaco-iStent in patients with open-angle glaucoma. *Can J Ophthalmol*. 2017;52: 99–106.
9. Dang Y, Waxman S, Wang C, Shah P, Loewen RT, Loewen NA. Intraocular pressure elevation precedes a phagocytosis decline in a model of pigmentary glaucoma. *F1000Res*. 2018;7: 174.

10. Sherwood ME, Richardson TM. Phagocytosis by trabecular meshwork cells: sequence of events in cats and monkeys. *Exp Eye Res.* 1988;46: 881–895.
11. Streilein JW, Wayne Streilein J, Masli S, Takeuchi M, Kezuka T. The eye's view of antigen presentation. *Human Immunology.* 2002. pp. 435–443. doi:10.1016/s0198-8859(02)00393-2
12. Stein-Streilein J, Wayne Streilein J. ANTERIOR CHAMBER ASSOCIATED IMMUNE DEVIATION (ACAID): REGULATION, BIOLOGICAL RELEVANCE, AND IMPLICATIONS FOR THERAPY. *International Reviews of Immunology.* 2002. pp. 123–152. doi:10.1080/08830180212066
13. Grehn F. *Augenheilkunde.* Springer-Verlag; 2012.
14. Kanski JJ. *Klinische Ophthalmologie.* "Elsevier, Urban&FischerVerlag"; 2015.
15. Höhn R, Pfeiffer N. Klassifikation, Genetik und Epidemiologie der Glaukome. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde.* 2017;234: 931–948.
16. Dietlein TS, Hermann MM, Jordan JF. The Medical and Surgical Treatment of Glaucoma. *Deutsches Aerzteblatt Online.* 2009. doi:10.3238/arztebl.2009.0597
17. Gesellschaft DO, Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft. Stellungnahme der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft zur Glaukomfrüherkennung. *Der Ophthalmologe.* 2016. pp. 30–34. doi:10.1007/s00347-015-0180-x
18. Freund A. Normwerterhebung des Augeninnendruckes und der okulären Pulsamplitude mit dem PASCAL®-System und Evaluierung von abhängigen Variablen. 2011. Available: <https://refubium.fu-berlin.de/handle/fub188/6502>
19. Mojon DS, Mermoud A. Untersuchung der Papille und Nervenfaserschicht beim Glaukom. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde.* 1999;214: 295–299.
20. Siebert M, Gramer E, Leydhecker W. Papillenabblässung - ein Frühzeichen des Glaukoms. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde.* 1989. pp. 433–436. doi:10.1055/s-2008-1046397
21. Stamper RL, Lieberman MF, Drake MV, Becker B. *Becker-Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas.* Elsevier Health Sciences; 2009.

22. Müller M, Geerling G. Optische Kohärenztomographie des vorderen Augenabschnittes bei Glaukom. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2008;225: 194–199.
23. Lang GK. *Augenheilkunde*. Georg Thieme Verlag; 2014.
24. Hashemi H, Pakzad R, Khabazkhoob M, Emamian MH, Yekta A, Fotouhi A. The distribution of vertical cup-to-disc ratio and its determinants in the Iranian adult population. *Journal of Current Ophthalmology*. 2019. doi:10.1016/j.joco.2019.06.002
25. David R, Zangwill L, Stone D, Yassur Y. Epidemiology of intraocular pressure in a population screened for glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1987;71: 766–771.
26. Colton T, Ederer F. The distribution of intraocular pressures in the general population. *Surv Ophthalmol*. 1980;25: 123–129.
27. Arend N, Hirneiss C, Kernt M. Unterschiede in den Messergebnissen nach Goldmann-
Applanationstonometrie mit und ohne Fluoreszein. *Ophthalmologe*. 2014;111: 241–246.
28. Klauß V, Nasemann J, Sachsenweger M, Ugi I. *Duale Reihe Augenheilkunde*. Georg Thieme Verlag; 2002.
29. Shiose Y, Kawase Y. A new approach to stratified normal intraocular pressure in a general population. *Am J Ophthalmol*. 1986;101: 714–721.
30. Kerrigan–Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, Kerrigan DF, Mitchell RS. Number of Ganglion Cells in Glaucoma Eyes Compared with Threshold Visual Field Tests in the Same Persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41: 741–748.
31. Berthold AJ, Hoang AML, Just A, Wirbelauer C. Relevante Parameter der Papillenanalyse mittels Spectral-Domain-OCT zur Glaukomdiagnostik. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2015;232: 1086–1091.
32. Unterlauff JD, Tegetmeyer H. Papillendiagnostik mithilfe der optischen Kohärenztomografie. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2018;235: 47–57.
33. Nilforushan N, Nassiri N, Moghimi S, Law SK, Giaconi J, Coleman AL, et al. Structure–Function Relationships between Spectral-Domain OCT and Standard Achromatic Perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53: 2740–2748.

34. Dietlein TS. Kongenitale und kindliche Glaukome. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2013;230: 1163–1178.
35. Lütjen-Drecoll E, Kruse FE. Primäres Offenwinkelglaukom. *Der Ophthalmologe*. 2007. pp. 167–179. doi:10.1007/s00347-007-1481-5
36. Baleanu D, Michelson G. Diagnostik und Therapie des Normaldruckglaukoms. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2005;222: 760–771.
37. Pfeiffer N. Ergebnisse der „Ocular hypertension treatment study “(OHTS). *Ophthalmologe*. 2005;102: 230–234.
38. Göbel W, Grehn F. Das Winkelblockglaukom Ursachen und Differentialdiagnosen. *Ophthalmologe*. 1998;95: 191–205.
39. Schlötzer-Schrehardt U. Neue pathogenetische Erkenntnisse zum Pseudoexfoliations-Syndrom/Glaukom. *Ophthalmologe*. 2012;109: 944–951.
40. Schwenn O, Shah B, Vogel A, Yun SH. Nd-YAG-Laser-Iridotomie bei Pigmentdispersionssyndrom und Pigmentdispensionsglaukom. *Ophthalmologe*. 2003;100: 406–410.
41. Smith RE, Nozik RA. Uveitis: Klinik, Diagnose, Therapie Ein Leitfaden für die Praxis. Springer Berlin Heidelberg; 1986.
42. Moorthy RS, Mermoud A, Baerveldt G, Minckler DS, Lee PP, Rao NA. Glaucoma associated with uveitis. *Surv Ophthalmol*. 1997;41: 361–394.
43. Widder R, -D. Lemmen K, Dietlein T. Neovaskularisationsglaukom. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2010. pp. R15–R28. doi:10.1055/s-0029-1240867
44. Razeghinejad MR, Katz LJ. Steroid-induced iatrogenic glaucoma. *Ophthalmic Res*. 2012;47: 66–80.
45. Thieme H. Medikamentöse Glaukomtherapie. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2006;223: R73–R83.
46. Schlote T. Wirkmechanismen, klinisches Profil und Stellenwert von Betablockern in der antiglaukomatösen Therapie. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2013;230: 120–126.

47. Tătaru CP, Purcărea VL. Antiglaucoma pharmacotherapy. *J Med Life*. 2012;5: 247–251.
48. Hoyng PF, van Beek LM. Pharmacological therapy for glaucoma: a review. *Drugs*. 2000;59: 411–434.
49. Boyd S. *World Clinics in Ophthalmology Innovations in Primary Open Angle Glaucoma: Vol.1* 2011. JP Medical Ltd; 2012.
50. Klamann M. Augeninnendrucksenkende Eingriffe im Kammerwinkel: Lasertherapie und chirurgische Interventionen. 2016. Available: <https://refubium.fu-berlin.de/handle/fub188/12294>
51. Latina MA, Sibayan SA, Shin DH, Noecker RJ, Marcellino G. Q-switched 532-nm Nd:YAG laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty). *Ophthalmology*. 1998. pp. 2082–2090. doi:10.1016/s0161-6420(98)91129-0
52. Waisbourd M, Katz LJ. Selective laser trabeculoplasty as a first-line therapy: a review. *Can J Ophthalmol*. 2014;49: 519–522.
53. Damji KF, Shah KC, Rock WJ, Bains HS, Hodge WG. Selective laser trabeculoplasty v argon laser trabeculoplasty: a prospective randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 1999;83: 718–722.
54. Juzych MS, Chopra V, Banitt MR, Hughes BA, Kim C, Goulas MT, et al. Comparison of long-term outcomes of selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2004;111: 1853–1859.
55. Melamed S, Ben Simon GJ, Levkovitch-Verbin H. Selective laser trabeculoplasty as primary treatment for open-angle glaucoma: a prospective, nonrandomized pilot study. *Arch Ophthalmol*. 2003;121: 957–960.
56. Nagar M. A randomised, prospective study comparing selective laser trabeculoplasty with latanoprost for the control of intraocular pressure in ocular hypertension and open angle glaucoma. *British Journal of Ophthalmology*. 2005. pp. 1413–1417. doi:10.1136/bjo.2004.052795
57. Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Castillo A, Matilla M, Macias JM, Benitez-del-Castillo JM, et al. Selective vs argon laser trabeculoplasty: hypotensive efficacy, anterior

chamber inflammation, and postoperative pain. *Eye*. 2004. pp. 498–502. doi:10.1038/sj.eye.6700695

58. Weinand FS, Althen F. Long-term clinical results of selective laser trabeculoplasty in the treatment of primary open angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2006;16: 100–104.
59. Bovell AM, Damji KF, Hodge WG, Rock WJ, Buhrmann RR, Pan YI. Long term effects on the lowering of intraocular pressure: selective laser or argon laser trabeculoplasty? *Can J Ophthalmol*. 2011;46: 408–413.
60. Wacker T, Eckert S. Behandlungsmethoden und Komplikationen der Lasertrabekuloplastik. *Ophthalmologe*. 2010;107: 13–17.
61. Damji KF, Bovell AM, Hodge WG, Rock W, Shah K, Buhrmann R, et al. Selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty: results from a 1-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 2006;90: 1490–1494.
62. Heidenkummer H-P, -P. Heidenkummer H, Mangouritsas G, Kampik A. Klinische Anwendung und Ergebnisse der transskleralen Nd-YAG-Zyklophotokoagulation bei therapierefraktärem Glaukom. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 1991. pp. 174–180. doi:10.1055/s-2008-1045947
63. Schlote T, Kreuzer B, Kriegerowski M, Knorr M, Thiel H-J. Diodenlaser-Zyklophotokoagulation in der Behandlung therapierefraktärer Glaukome. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 1997;211: 250–256.
64. Becker M, Funk J. Diodenlaser-Zyklophotokoagulation als primärer chirurgischer Eingriff bei Glaukom. *Ophthalmologe*. 2001;98: 1145–1148.
65. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL. Three-Year Follow-up of the Tube Versus Trabeculectomy Study. *Am J Ophthalmol*. 2009;148: 670–684.
66. Singh K, Mehta K, Shaikh NM, Tsai JC, Moster MR, Budenz DL, et al. Trabeculectomy with intraoperative mitomycin C versus 5-fluorouracil. Prospective randomized clinical trial. *Ophthalmology*. 2000;107: 2305–2309.
67. Mills KB. Trabeculectomy: a retrospective long-term follow-up of 444 cases. *Br J Ophthalmol*. 1981;65: 790–795.

68. Lochhead J, Casson RJ, Salmon JF. Long term effect on intraocular pressure of phacotrabeculectomy compared to trabeculectomy. *Br J Ophthalmol*. 2003;87: 850–852.
69. Abbas A, Agrawal P, King AJ. Exploring literature-based definitions of hypotony following glaucoma filtration surgery and the impact on clinical outcomes. *Acta Ophthalmol*. 2018;96: e285–e289.
70. Edmunds B, Thompson JR, Salmon JF, Wormald RP. The National Survey of Trabeculectomy. III. Early and late complications. *Eye*. 2002. pp. 297–303. doi:10.1038/sj.eye.6700148
71. Chou J, Turalba A, Hoguet A. Surgical Innovations in Glaucoma. *International Ophthalmology Clinics*. 2017. pp. 39–55. doi:10.1097/iio.000000000000192
72. Matlach J, Sauer J, Körber N, Grehn F, Much M, Thederan L, et al. Quality of life following glaucoma surgery: canaloplasty versus trabeculectomy. *Clinical Ophthalmology*. 2014. p. 7. doi:10.2147/oph.s72357
73. Matlach J, Dhillon C, Hain J, Schlunck G, Grehn F, Klink T. Trabeculectomy versus canaloplasty (TVC study) in the treatment of patients with open-angle glaucoma: a prospective randomized clinical trial. *Acta Ophthalmologica*. 2015. pp. 753–761. doi:10.1111/aos.12722
74. Schwenn O, Springer C, Troost A, Yun SH, Pfeiffer N. Tiefe Sklerektomie mit Hyaluronatimplantat vs. Trabekulektomie. *Der Ophthalmologe*. 2004. doi:10.1007/s00347-003-0940-x
75. Budenz DL, Feuer WJ, Barton K, Schiffman J, Costa VP, Godfrey DG, et al. Postoperative Complications in the Ahmed Baerveldt Comparison Study During Five Years of Follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2016;163: 75–82.e3.
76. Jünemann AGM, Rejdak R, Hohberger B. Trabekuläre mikroinvasive Glaukomchirurgie. *Der Ophthalmologe*. 2018. pp. 363–369. doi:10.1007/s00347-018-0689-x
77. Liu J, Jung J, Francis BA. Ab interno trabeculotomy: Trabectome™ surgical treatment for open-angle glaucoma. *Expert Review of Ophthalmology*. 2009. pp. 119–128. doi:10.1586/eop.09.8

78. Francis BA, Minckler D, Dustin L, Kawji S, Yeh J, Sit A, et al. Combined cataract extraction and trabeculotomy by the internal approach for coexisting cataract and open-angle glaucoma: Initial results. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2008. pp. 1096–1103. doi:10.1016/j.jcrs.2008.03.032
79. Kaplowitz K, Loewen NA. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Trabeculectomy Ab Interno. In: Samples JR, Ahmed IIK, editors. *Surgical Innovations in Glaucoma*. New York, NY: Springer New York; 2014. pp. 175–186.
80. Kaplowitz K, Bussel II, Loewen NA. Trabeculectomy by internal approach: Trabectome. *Minimally Invasive Glaucoma Surgery; a Practical Guide*. Thieme, New York, NY; 2016. pp. 82–91.
81. Bussel II, Kaplowitz K, Schuman JS, Loewen NA, Trabectome Study Group. Outcomes of ab interno trabeculectomy with the trabectome by degree of angle opening. *Br J Ophthalmol*. 2015;99: 914–919.
82. Bussel II, Kaplowitz K, Schuman JS, Loewen NA, Trabectome Study Group. Outcomes of ab interno trabeculectomy with the trabectome after failed trabeculectomy. *Br J Ophthalmol*. 2015;99: 258–262.
83. Parikh HA, Bussel II, Schuman JS, Brown EN, Loewen NA. Coarsened Exact Matching of Phaco-Trabectome to Trabectome in Phakic Patients: Lack of Additional Pressure Reduction from Phacoemulsification. *PLOS ONE*. 2016. p. e0149384. doi:10.1371/journal.pone.0149384
84. Jea SY, Francis BA, Vakili G, Filippopoulos T, Rhee DJ. Ab interno trabeculectomy versus trabeculectomy for open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2012;119: 36–42.
85. Mosaed S, Chak G, Haider A, Lin KY, Minckler DS. Results of Trabectome Surgery Following Failed Glaucoma Tube Shunt Implantation: Cohort Study. *Medicine*. 2015;94: e1045.
86. Samuelson TW, Jay Katz L, Wells JM, Duh Y-J, Giamporcaro JE. Randomized Evaluation of the Trabecular Micro-Bypass Stent with Phacoemulsification in Patients with Glaucoma and Cataract. *Ophthalmology*. 2011. pp. 459–467. doi:10.1016/j.ophtha.2010.07.007

87. Samuelson TW, Sarkisian SR Jr. Prospective, Randomized, Controlled Pivotal Trial of iStent inject Trabecular Micro-Bypass in Primary Open-Angle Glaucoma and Cataract: Two-Year Results. *Ophthalmology*. 2019; 31990–31990.
88. Fea AM. Phacoemulsification versus phacoemulsification with micro-bypass stent implantation in primary open-angle glaucoma: randomized double-masked clinical trial. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36: 407–412.
89. Fea AM, Consolandi G, Zola M, Pignata G, Cannizzo P, Lavia C, et al. Micro-Bypass Implantation for Primary Open-Angle Glaucoma Combined with Phacoemulsification: 4-Year Follow-Up. *Journal of Ophthalmology*. 2015. pp. 1–4. doi:10.1155/2015/795357
90. Katz LJ, Erb C, Carceller GA, Fea AM, Voskanyan L, Wells JM, et al. Prospective, randomized study of one, two, or three trabecular bypass stents in open-angle glaucoma subjects on topical hypotensive medication. *Clin Ophthalmol*. 2015;9: 2313–2320.
91. Belovay GW, Naqi A, Chan BJ, Rateb M, Ahmed IIK. Using multiple trabecular micro-bypass stents in cataract patients to treat open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38: 1911–1917.
92. Samuelson TW, Sarkisian SR Jr, Lubeck DM, Stiles MC, Duh Y-J, Romo EA, et al. Prospective, Randomized, Controlled Pivotal Trial of an Ab Interno Implanted Trabecular Micro-Bypass in Primary Open-Angle Glaucoma and Cataract: Two-Year Results. *Ophthalmology*. 2019;126: 811–821.
93. Hunter KS, Fjield T, Heitzmann H, Shandas R, Kahook MY. Characterization of micro-invasive trabecular bypass stents by ex vivo perfusion and computational flow modeling. *Clin Ophthalmol*. 2014;8: 499–506.
94. Wellik SR, Dale EA. A review of the iStent(®) trabecular micro-bypass stent: safety and efficacy. *Clin Ophthalmol*. 2015;9: 677–684.
95. Craven ER, Katz LJ, Wells JM, Giamporcaro JE, iStent Study Group. Cataract surgery with trabecular micro-bypass stent implantation in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma and cataract: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38: 1339–1345.
96. Fernández-Barrientos Y, García-Feijóo J, Martínez-de-la-Casa JM, Pablo LE, Fernández-Pérez C, García Sánchez J. Fluorophotometric study of the effect of the

- glaukos trabecular microbypass stent on aqueous humor dynamics. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51: 3327–3332.
97. Pfeiffer N, Garcia-Feijoo J, Martinez-de-la-Casa JM, Larrosa JM, Fea A, Lemij H, et al. A Randomized Trial of a Schlemm's Canal Microstent with Phacoemulsification for Reducing Intraocular Pressure in Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology.* 2015;122: 1283–1293.
 98. Samuelson TW, Chang DF, Marquis R, Flowers B, Lim KS, Ahmed IIK, et al. A Schlemm Canal Microstent for Intraocular Pressure Reduction in Primary Open-Angle Glaucoma and Cataract: The HORIZON Study. *Ophthalmology.* 2019;126: 29–37.
 99. Mansouri K, Guidotti J, Rao HL, Ouabas A, D'Alessandro E, Roy S, et al. Prospective Evaluation of Standalone XEN Gel Implant And Combined Phacoemulsification-XEN Gel Implant Surgery. *Journal of Glaucoma.* 2017. p. 1. doi:10.1097/ijg.0000000000000858
 100. Reitsamer H, Sng C, Vera V, Lenzhofer M, Barton K, Stalmans I, et al. Two-year results of a multicenter study of the ab interno gelatin implant in medically uncontrolled primary open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019;257: 983–996.
 101. Bockelbrink A, Rasch A, Roll S, Willich SN, Greiner W. What effects has the cataract surgery on the development and progression of Age-Related Macular Degeneration (AMD)? *GMS Health Technol Assess.* 2006;2: Doc21.
 102. Harding JJ, van Heyningen R. Drugs, including alcohol, that act as risk factors for cataract, and possible protection against cataract by aspirin-like analgesics and cyclopenthiiazide. *Br J Ophthalmol.* 1988;72: 809–814.
 103. Lorenz B. Genetische Untersuchungen bei kongenitaler Katarakt. *Ophthalmologe.* 2007;104: 559–565.
 104. Scott MH, Hejtmancik JF, Wozencraft LA, Reuter LM, Parks MM, Kaiser-Kupfer MI. Autosomal dominant congenital cataract. Interocular phenotypic variability. *Ophthalmology.* 1994;101: 866–871.
 105. Venkatesh R, Chang DF, Muralikrishnan R, Hemal K, Gogate P, Sengupta S. Manual Small Incision Cataract Surgery: A Review. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2012;1: 113–119.

106. Seibel BS. Phacodynamics: Mastering the Tools and Techniques of Phacoemulsification Surgery. SLACK; 1999.
107. Venkatesh R, Tan CSH, Sengupta S, Ravindran RD, Krishnan KT, Chang DF. Phacoemulsification versus manual small-incision cataract surgery for white cataract. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36: 1849–1854.
108. Gogate P, Deshpande M, Nirmalan PK. Why do phacoemulsification? Manual small-incision cataract surgery is almost as effective, but less expensive. *Ophthalmology*. 2007;114: 965–968.
109. Team RC. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2012. URL [http://www R-project org](http://www.R-project.org). 2018.
110. Fallano K, Bussel I, Kagemann L, Lathrop KL, Loewen N. Training strategies and outcomes of ab interno trabeculectomy with the trabectome. *F1000Res*. 2017;6: 67.
111. Guedes RAP, Gravina DM, Lake JC, Guedes VMP, Chaoubah A. Intermediate Results of iStent or iStent inject Implantation Combined with Cataract Surgery in a Real-World Setting: A Longitudinal Retrospective Study. *Ophthalmol Ther*. 2019;8: 87–100.
112. Voskanyan L, García-Feijoó J, Belda JI, Fea A, Jünemann A, Baudouin C, et al. Prospective, unmasked evaluation of the iStent® inject system for open-angle glaucoma: synergy trial. *Adv Ther*. 2014;31: 189–201.
113. Klamann MKJ, Gonnermann J, Pahlitzsch M, Maier A-KB, Jousen AM, Torun N, et al. iStent inject in phakic open angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253: 941–947.
114. Minckler DS, Baerveldt G, Alfaro MR, Francis BA. Clinical results with the Trabectome for treatment of open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2005;112: 962–967.
115. Minckler D, Baerveldt G, Ramirez MA. Clinical results with the Trabectome, a novel surgical device for treatment of open-angle glaucoma. *Transactions of the*. 2006. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1809927/>
116. Minckler D, Mosaed S, Dustin L, Ms BF, Trabectome Study Group. Trabectome (trabeculectomy-internal approach): additional experience and extended follow-up. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2008;106: 149–59; discussion 159–60.

117. Toth M, Bazeer S, Gazzard G. Retrospective review of pressure reducing effect of iStent and Trabectome procedures combined with cataract surgery. *Acta Ophthalmol.* 2016;94. doi:10.1111/j.1755-3768.2016.0466
118. Loewen RT, Roy P, Parikh HA, Dang Y, Schuman JS, Loewen NA. Impact of a Glaucoma Severity Index on Results of Trabectome Surgery: Larger Pressure Reduction in More Severe Glaucoma. *PLOS ONE.* 2016. p. e0151926. doi:10.1371/journal.pone.0151926
119. Roy P, Loewen RT, Dang Y, Parikh HA, Bussell II, Loewen NA. Stratification of phaco-trabectome surgery results using a glaucoma severity index in a retrospective analysis. *BMC Ophthalmology.* 2017. doi:10.1186/s12886-017-0421-7
120. Dang Y, Wang C, Shah P, Waxman S, Loewen RT, Hong Y, et al. Outflow Enhancement by Three Different ab Interno Trabeculectomy Procedures in a Porcine Anterior Segment Model. doi:10.20944/preprints201802.0028.v2
121. Sii S, Triolo G, Barton K. Case series of hypotony maculopathy after CyPass insertion treated with intra-luminal suture occlusion. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2019;47: 679–680.
122. Tan SZ, Walkden A, Au L. One-year result of XEN45 implant for glaucoma: efficacy, safety, and postoperative management. *Eye.* 2018. pp. 324–332. doi:10.1038/eye.2017.162
123. McDonnell F, Michael Dismuke W, Overby DR, Daniel Stamer W. Pharmacological regulation of outflow resistance distal to Schlemm’s canal. *American Journal of Physiology-Cell Physiology.* 2018. pp. C44–C51. doi:10.1152/ajpcell.00024.2018
124. Waxman SS, Wang C, Dang Y, Hong Y, Esfandiari H, Shah P, et al. Structure-Function Changes of the Distal Outflow Tract in Response to Nitric Oxide. doi:10.20944/preprints201806.0075.v1
125. Wang N, Chintala SK, Fini ME, Schuman JS. Ultrasound activates the TM ELAM-1/IL-1/NF-kappaB response: a potential mechanism for intraocular pressure reduction after phacoemulsification. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44: 1977–1981.

126. Malvankar-Mehta MS, Iordanous Y, Chen YN, Wang WW, Patel SS, Costella J, et al. iStent with Phacoemulsification versus Phacoemulsification Alone for Patients with Glaucoma and Cataract: A Meta-Analysis. PLoS One. 2015;10: e0131770.
127. Neiweem AE, Bussell II, Schuman JS, Brown EN, Loewen NA. Glaucoma Surgery Calculator: Limited Additive Effect of Phacoemulsification on Intraocular Pressure in Ab Interno Trabeculectomy. PLOS ONE. 2016. p. e0153585. doi:10.1371/journal.pone.0153585
128. Parikh HA, Loewen RT, Roy P, Schuman JS, Lathrop KL, Loewen NA. Differential Canalograms Detect Outflow Changes from Trabecular Micro-Bypass Stents and Ab Interno Trabeculectomy. doi:10.1101/044487

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Einteilung der Kammerwinkelweite

Abb. 2: Glaukomatöse Veränderungen in einer Papillen-OCT Aufnahme

Abb. 3: Weißliche Ablagerungen des Pseudoexfoliationsmaterials auf der Linsenvorderfläche bei einem PEX-Glaukom

Abb. 4: Iristransillumination (Kirchenfensterphänomen) bei einem Pigmentdispersionsglaukom bei regredienter Beleuchtung

Abb. 5: Rubeosis iridis bei Z. n. ischämischem Zentralvenenverschluss

Abb. 6: Schematische Darstellung des Trabectome-Geräts

Abb. 7: Entfernung des juxtakanalikulären Trabekelmaschenwerks anhand des Handstücks des Trabectome-Geräts

Abb. 8: Schematische Darstellung der ersten und der zweiten Generation eines trabekulären Bypass Stents

Abb. 9: Das Design des IS2-Injektors

Abb. 10: Eine kongenitale Katarakt a) im optischen Schnitt b) bei regredienter Beleuchtung

Abb. 11: Eine altersabhängige Katarakt im optischen Schnitt

Abb. 12: Eine traumatische Katarakt bei Z. n. Contusio bulbi

Abb. 13: Mittlerer IOD für IS2 und T

Abb. 14: Anzahl der Glaukommedikamente für IS2 und T

Abb. 15: Die Überlebenskurve für IS2 und T

Abb. 16: Mittlerer IOD für IS1 und T

Abb. 17: Anzahl der Glaukommedikamente für IS1 und T

Abb. 18: Ein nicht funktioneller IStent *inject*, der durch eine Fehlimplantation oder Neupositionierung des Implantats in die periphere Hornhaut positioniert wurde

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Demographische Daten

Tab. 2: Mittlerer IOD und Anzahl der Glaukommedikamente zu jedem Zeitpunkt

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinen Betreuern Prof. Dr. Rosentreter und Prof. Dr. Loewen für ihre kritischen wie hilfreichen Anregungen und die ständige Unterstützung während des gesamten Betreuungszeitraums. Ohne sie wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Ein großer Dank geht auch an meinen Chef Prof. Dr. Hillenkamp und die ärztlichen sowie nicht ärztlichen Mitarbeiter der Augenklinik Würzburg, die mich bei jedem Schritt und jederzeit mit Worten und Taten motivierten und meine Dissertation damit wesentlich mitprägten.

Ein herzlicher Dank gilt meinen Freunden, die für mich immer eine große Hilfe und in den schwierigen Zeiten eine Ersatzfamilie waren.

Bedanken möchte ich mich ebenfalls bei meiner Familie, meinen Geschwistern und ihren Familien für den motivierenden, liebevollen Beistand.

Für die zwei Sterne, die mein Leben tags und nachts beleuchteten.

Für die Sonne und den Mond, den Körper und die Seele, die Macht und die Liebe.

Meinen Eltern ist diese Arbeit gewidmet.