

Aus dem
CharitéCentrum für Audiologie / Phoniatrie, Augen- und HNO-Heilkunde
Klinik für Augenheilkunde
Direktorin: Univ.-Prof. Dr. med. Antonia M. Jousen

Habilitationsschrift

Augeninnendrucksenkende Eingriffe im Kammerwinkel – Lasertherapie und chirurgische Interventionen

Zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach Augenheilkunde

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Matthias K. J. Klamann

geboren in Erwitte

Eingereicht: November 2015
Dekan: Professor Dr. med. Axel R. Pries
1. Gutachter: Professor Dr. med. Günter K. Krieglstein
2. Gutachter: Professor Dr. med. Norbert Pfeiffer

INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	3
1. EINLEITUNG.....	4
1.1. Selektive Lasertrabekuloplastik (SLT).....	8
1.2. Trabekelwerkaspiration.....	9
1.3. Trabekulotomie ab interno (Trabectome).....	10
1.4. iStent inject	11
1.5. Fragestellungen der Habilitationsschrift.....	12
2. EIGENE ARBEITEN	13
2.1. Wirkung und Nebenwirkung der Selektiven Lasertrabekuloplastik (SLT)	13
2.2. Trabekulotomie ab interno (Trabectome) – Kumulierte klinische Ergebnisse eines großen Glaukomkollektivs.....	19
2.3. Einfluss der Selektiven Lasertrabekuloplastik (SLT) auf die Ergebnisse mit der Trabekulotomie ab interno (Trabectome)	31
2.4. Stellenwert der Trabekelwerkaspiration und der Trabekulotomie ab interno (Trabectome) in der chirurgischen Behandlung des Pseudoexfoliationsglaukoms	38
2.5. Trabekulotomie ab interno (Trabectome) bei Posner-Schlossman-Syndrom mit unkontrolliertem Augeninnendruck	46
2.6. iStent inject beim phaken Offenwinkelglaukom	53
3. DISKUSSION	62
3.1. Selektive Lasertrabekuloplastik (SLT) und Trabekulotomie ab interno (Trabectome)	63
3.2. Trabekelwerkaspiration und Trabekulotomie ab interno (Trabectome).....	70
3.3. iStent inject	75
4. ZUSAMMENFASSUNG	78
5. LITERATURVERZEICHNIS.....	80
6. DANKSAGUNG	93
7. ERKLÄRUNG	95

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ALT	Argon Lasertrabekuloplastik
CMV	Cytomegalievirus
DNA	Desoxyribonukleinsäure
ECCE	Extrakapsuläre Katarakt-Operation
EWG	Engwinkelglaukom
GLT	Glaucoma Laser Trial
IOD	Augeninnendruck (Intraokularer Druck)
IOL	Intraokularlinse
MIGS	Micro-invasive Glaukomchirurgie
OCT	Optische Kohärenztomographie (Optical Coherence Tomography)
OWG	Offenwinkelglaukom
PCR	Polymerase-Kettenreaktion (Polymerase Chain Reaction)
PEX-Glaukom	Pseudoexfoliationsglaukom
POWG	Primär chronisches Offenwinkelglaukom
SLT	Selektive Lasertrabekuloplastik
TE	Trabekulektomie
Trabectome	Trabekulotomie ab interno
z.B.	zum Beispiel

1. EINLEITUNG

Nach dem grauen Star (Katarakt) ist der grüne Star (Glaukom) die zweithäufigste Erblindungsursache weltweit [1]. Aktuelle Daten zeigen, dass derzeit 64,3 Millionen Patienten weltweit an einem Glaukom erkrankt sind [2]. Aufgrund des demographischen Wandels kann ein Anstieg auf 76,0 Millionen im Jahr 2020 und auf 111,8 Millionen im Jahr 2040 angenommen werden [2]. Diese Zahlen verdeutlichen den großen Stellenwert des Glaukoms im augenärztlichen Tätigkeitsfeld.

Die Einteilung der Glaukome bezieht sich zum einen auf die Einsehbarkeit des Kammerwinkels in Offenwinkel- (OWG) und Engwinkelglaukome (EWG) und zum anderen auf das ursächliche Geschehen in primäre und sekundäre Glaukome [3]. Das Hauptaugenmerk der in dieser Arbeit zusammengefassten Studien liegt vor allem auf der Behandlung der Offenwinkelglaukome. Abbildung 1 zeigt die gonioskopische Ansicht der anatomischen Strukturen eines offenen Kammerwinkels.

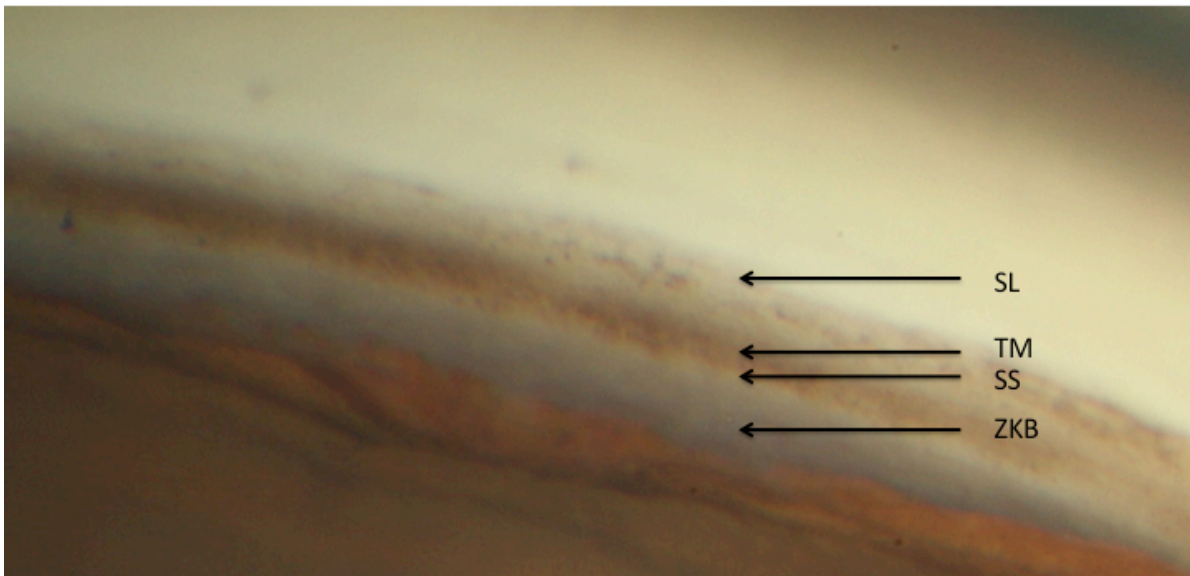


Abbildung 1: Gonioskopische Ansicht der anatomischen Strukturen eines offenen Kammerwinkels. Schwalbe Linie (SL), Trabekelmaschenwerk (TM), Skleralsporn (SS) und das Ziliarkörperband (ZKB) sind sichtbar.

Offenwinkelglaukome sind chronisch progrediente Erkrankungen des Sehnervens, welche neben strukturellen, auch funktionelle Defizite aufweisen [1, 3, 4]. Die in dieser Gruppe zusammengefassten Erkrankungen haben in ihrem gemeinsamen Endpunkt eine charakteristische Optikusneuropathie mit Exkavation des Sehnervenkopfes (Papilla nervi optici) [1, 3, 4]. Im Verlauf der Erkrankung kommt es zu einem irreversiblen Verlust von retinalen Ganglienzellen und Nervenfasern mit einem korrespondierenden Gesichtsfeldausfall [3, 5, 6]. Die genaue Ursache der Krankheitsentstehung ist nicht ausreichend geklärt, allerdings werden verschiedene Risikofaktoren der Erkrankung beschrieben [1, 4]. Hierbei ist insbesondere der individuell zu hohe intraokulare Druck (IOD) ein wichtiger, pathogenetischer Risikofaktor des Glaukoms [1, 3, 4, 7]. Da die resultierende Erblindung durch einen glaukomatösen Schaden irreversibel ist, hat sowohl die Früherkennung, als auch die adäquate Therapie einen hohen Stellenwert [1, 3, 4].

Neben dem primär chronischen Offenwinkelglaukom (POWG) gibt es verschiedene sekundäre Formen des OWGs. Hierbei sind vor allem das Pseudoexfoliationsglaukom (PEX-Glaukom), das Pigmentdispersionsglaukom und entzündliche Glaukome anzuführen [3, 8-14].

Bei dem PEX-Glaukom kommt es zu einer charakteristischen Akkumulation eines extrazellulären, mikrofibrillären Materials im Bereich des vorderen Augenabschnittes [8, 9]. Diese Ablagerungen befinden sich häufig auf der Linsenkapsel und dem Pupillarsaum, aber auch am Hornhautendothel, im Kammerwinkel, auf den Zonulafasern und dem Ziliarkörper [8, 9]. Als möglicher Pathomechanismus der IOD-Erhöhung beim PEX-Glaukom wird eine Blockade des Trabekelmaschenwerks durch das beschriebene Pseudoexfoliationsmaterial angesehen [9]. Neben dieser obstruktiven Komponente scheint eine Schädigung der trabekulären Zellpopulation ebenfalls möglich [9].

Beim Pigmentdispersionsglaukom kommt es durch Abrieb des Pigmentepithels der Regenbogenhaut zu einer starken Pigmentdispersion mit Akkumulation von Pigmentzellen im vorderen Augenabschnitt [10]. Neben Pigmentbeschlägen am Hornhautendothel (Krukenbergspindel) können insbesondere Ablagerungen im Kammerwinkel die Poren des Trabekelmaschenwerks verschließen und so zu einem IOD-Anstieg mit konsekutivem, glaukomatösen Schaden führen [10].

Sowohl das PEX-Glaukom als auch das Pigmentdispersionsglaukom sind mit höheren IOD-Werten und –Fluktuation als das POWG vergesellschaftet [8, 9, 11]. Häufig kommt es infolge dessen zu einer rascheren Progression des glaukomtypischen Schadens und eine intensivere Therapie scheint schon frühzeitig notwendig [8-10].

Auch entzündliche Veränderungen im Auge können zu einem sekundären IOD-Anstieg führen. So kommt es bei einem Posner-Schlossman-Syndrom (PSS, Glaukomozyklitische Krise) neben einer einseitigen, rezidivierenden, milden Uveitis anterior mit einzelnen speckigen Hornhautendothelbeschlägen ebenfalls zu Episoden einer IOD-Erhöhung [12-14]. Als möglicher Pathomechanismus des PSS ist unter anderem eine Cytomegalievirus-Infektion (CMV) beschrieben worden [15-18]. Neben der suffizienten IOD-Senkung nehmen die systemische Therapie mit Valganciclovir und die lokale Therapie mit Steroidaugentropfen einen hohen Stellenwert in der Behandlung dieser Erkrankung ein [19-21].

Zu Beginn einer augeninnendrucksenkenden Behandlung ist die Festlegung eines angestrebten Zieldrucks sinnvoll [22]. Dieser kann nach bestehendem Glaukomschaden, der Lebenserwartung des Patienten, dem unbehandelten Ausgangs-IOD, zusätzlichen Risikofaktoren und der Rate der Verschlechterung entweder höher, oder niedriger definiert werden [22]. Um den Zieldruck zu erreichen

kommen in der augeninnendrucksenkenden Behandlung des Glaukoms neben der medikamentösen Therapie sowohl verschiedene Laserverfahren als auch chirurgische Interventionen zur Anwendung [22, 23]. Durch die sich in den letzten Jahren rasant entwickelnde Möglichkeit kleiner und schonender Eingriffe, rücken insbesondere die augeninnendrucksenkenden Laserbehandlungen des Trabekelmaschenwerks, die Trabekelwerkaspiration beim PEX-Glaukom und die micro-invasive Chirurgie des Kammerwinkels in den Vordergrund der Glaukombehandlung [23-26]. Als micro-invasive Glaukomchirurgie (MIGS) werden hierbei Methoden verstanden, welche die Behandlung des Kammerwinkels über eine clear-cornea Inzision unter visueller Kontrolle der anatomischen Strukturen zulassen. Mit nur minimaler Traumatisierung des Gewebes soll so ein guter augeninnendrucksenkender Effekt bei einem hohen Sicherheitsprofil und schneller, postoperativer Heilungsphase erreicht werden [26].

Im weiteren Verlauf der Arbeit sollen ausgewählte Möglichkeiten der augeninnendrucksenkenden Kammerwinkeleingriffe beim OWG dargestellt und diskutiert werden.

1.1. Selektive Lasertrabekuloplastik (SLT)

Über die Jahre entwickelten sich Laserverfahren zur IOD-Senkung durch die direkte Behandlung des Trabekelmaschenwerks. Die Argon Lasertrabekuloplastik (ALT) wurde in der Glaucoma Laser Trial (GLT) als eine alternative Behandlung zur medikamentösen Therapie vorgestellt [27]. Hierbei wurde herausgearbeitet, dass eine initiale ALT mindestens genauso effektiv wie eine lokale, medikamentöse Therapie ist. Da diese Studie jedoch vor der Einführung der sehr wirkungsstarken Prostaglandin-Analoga durchgeführt wurde, scheint ein Bezug zu der heutigen klinischen Anwendung schwierig [24, 27]. Weiter wurde als Wirkmechanismus der ALT eine thermische Schrumpfung und Kontraktion des Trabekelmaschenwerks beschrieben, welche neben der initialen augeninnendrucksenkenden Wirkung im Verlauf einen möglichen Schaden mit Narbenformation hinterlassen kann [28, 29]. Als ein alternatives Verfahren entwickelten Latina und Park die Selektive Lasertrabekuloplastik (SLT), welche selektiv auf das Melanin der pigmentierten Zellen des Trabekelmaschenwerks einwirkt [30, 31]. Genutzt wird hierbei ein frequenzverdoppelter, gütegeschalteter Nd:YAG-Laser mit einer Wellenlänge von 532 nm und einer Pulsdauer von 3 nsec. Die Pulsenergie wird je nach gewünschtem Effekt zwischen 0,2 – 1,7 mJ variiert. Laserherde mit einer Größe von 400 µm werden auf das pigmentierte Trabekelmaschenwerk appliziert [31]. Bei der Anwendung soll es weder zu einer thermischen Schädigung, noch zu einer Veränderung der nicht-pigmentierten Zellen kommen [30, 31]. Die gute Wirksamkeit des Verfahrens bei einem vertretbaren Nebenwirkungsprofil konnte in verschiedenen Arbeiten nachgewiesen werden [24, 31-36].

1.2. Trabekelwerkaspiration

Wie beschrieben kommt es bei dem PEX-Glaukom zur Akkumulation eines extrazellulären, mikrofibrillären Materials unter anderem im Bereich des Kammerwinkels [8, 9]. Diese Ablagerungen stellen einen wichtigen Risikofaktor für eine IOD-Erhöhung dar [11, 37]. Unter der Annahme, dass eine Blockade des Trabekelmaschenwerks durch das Material zu einer IOD-Erhöhung führen kann, stellten Jacobi und Mitarbeiter die Möglichkeit der Trabekelwerkaspiration vor [38, 39]. Die Intention der Operationstechnik stellt eine Entfernung des abflussbehindernden Pseudoexfoliationsmaterials aus dem Kammerwinkel dar. Durch zwei clear-cornea geführte Parazentesen werden bei dieser modifizierten, bi-manuellen Technik ein Irrigationshandstück zur Stabilisierung der Vorderkammerverhältnisse und ein Aspirationshandstück zur Absaugung des Pseudoexfoliationsmaterials in das Auge eingeführt [39]. Unter Kontakt mit dem Gewebe wird ohne gonioskopische Einsicht des Kammerwinkels dieser mittels eines Vakuums von maximal 200 mmHg über ungefähr 270° wenige Minuten behandelt [38]. Die Effektivität dieser Technik beim PEX-Glaukom, in Kombination mit zeitgleicher Katarakt-Operation oder als solitärer Eingriff, wurde beschrieben [39]. Eine erneute IOD-Erhöhung durch eine mögliche Re-Akkumulation des Pseudoexfoliationsmaterials nach wenigen Jahren und ein unzureichendes Ansprechen dieser Technik bei anderen Glaukomformen, wie dem Pigmentdispersionsglaukom, stellen Limitation der Operationsmethode dar [39, 40].

1.3. Trabekulotomie ab interno (Trabectome)

Bei nicht ausreichender IOD-Einstellung durch lokale Medikation oder Lasertherapie können in der Behandlung des Glaukoms verschiedene operative Verfahren zur Anwendung kommen. Neben filtrierenden Verfahren (z.B. Trabekulektomie (TE)) rücken zunehmend micro-invasive Verfahren der Kammerwinkelchirurgie in den Vordergrund [26, 41]. Unter der Annahme, dass der Hauptabflusswiderstand beim OWG im juxtakanalikulären Trabekelmaschenwerk liegt, verbessern diese Techniken den Abfluss des Kammerwassers über den physiologischen Weg des Kammerwinkels [41]. Neben anderen Verfahren, ist die Anwendung der Trabekulotomie ab interno (Trabectome, NeoMedix, Tustin, CA, USA) als eine effektive und sichere Methode in der Behandlung des OWGs beschrieben [25, 26, 41-43]. Das Trabectome besteht aus einem Handstück, welches mit einer zugehörigen Konsole verbunden ist. Neben Irrigation und Aspiration, hat das Handstück einen Elektrokauter zur Ablation des Trabekelmaschenwerks. Eine Fußplatte schützt das umgebende Gewebe und die Kollektorkanäle [25, 26, 41-43]. Unter gonioskopischer Sicht wird das Handstück durch einen in der Regel temporal angelegten clear-cornea Schnitt in den nasalen Kammerwinkel vorgeschoben. Mittels elektrochirurgischer Ablation wird das Trabekelmaschenwerk über ungefähr 120° abgetragen und das abladierte Gewebe über das Aspirationslumen des Handstücks aspiriert [25, 26, 41-43]. In der postoperativen Heilungsphase kann es durch Entwicklung von anterioren Synechierungen zu einem Verschluss des Trabectome-Schnittes und somit zum Operationsversagen mit konsekutiver IOD-Erhöhung kommen. Um diese potentielle Gefahr zu minimieren, kommen in der postoperativen Behandlung, neben der Kombination von Antibiotika und Steroiden in Form von Augentropfen ebenfalls lokale Miotika (z.B. Pilocarpin Augentropfen) zur Anwendung [25, 42, 43].

1.4. iStent inject

Neben dem Trabectome wurden verschiedene Stentverfahren als weitere Methoden der MIGS vorgestellt. Der iStent inject (GTS400, Glaukos, Laguna Hills, CA, USA) ist ein heparinbeschichteter micro-Bypass aus Titan. Der Körper ist 360 µm lang und wird von einem zentralen Lumen durchzogen. Zusätzlich besitzt er einen apikalen Kopf, der im Schlemmkanal platziert wird und vier Öffnungen zum Durchfluss von Kammerwasser aufweist [44]. Als Weiterentwicklung des iStens ist der iStent inject nunmehr die zweite Generation und bietet zusätzlich die Möglichkeit, in einer Prozedur direkt zwei Stents zu applizieren [44]. Nach Anlegen eines temporalen clear-cornea Schnittes werden die Stents, ähnlich wie für das Trabectome beschrieben, unter gonioskopischer Kontrolle im nasalen Kammerwinkel durch das Trabekelmaschenwerk in den Schlemmkanal implantiert. Der Abstand zwischen den beiden Stents soll hierbei ungefähr zwei Uhrzeiten betragen [44]. Eine Verbesserung des Kammerwasserabflusses durch das Trabekelmaschenwerk aus der Vorderkammer direkt in den Schlemmkanal wird durch diese Prozedur angestrebt [44, 45]. Die Sicherheit und der augeninnendrucksenkende Erfolg beim OWG konnten in Studien belegt werden [45, 46]. Der Einsatz als solitäre Prozedur oder in Kombination mit einer Katarakt-Operation ist möglich. Im Gegensatz zu dem Eingriff mit dem Trabectome kommt in der postoperativen Behandlung des iStent injects nur die Kombination von Antibiotika und Steroiden in Form von Augentropfen zur Anwendung. Auf lokale Miotika kann verzichtet werden.

1.5. Fragestellungen der Habilitationsschrift

Die in dieser Habilitationsschrift zusammengefassten Studien sollten dazu beitragen, den Stellenwert der augeninnendrucksenkenden Kammerwinkeleingriffe in der Behandlung des Glaukoms in der klinischen Routine zu verdeutlichen und zu bewerten.

Die folgenden Fragestellungen wurden im Rahmen der Studien bearbeitet:

- Wie ist die augeninnendrucksenkende Wirkung der Selektiven Lasertrabekuloplastik (SLT) und wie gestaltet sich das Nebenwirkungsprofil (siehe 2.1.)?
- Wie ist die augeninnendrucksenkende Wirkung der Trabekulotomie ab interno (Trabectome) (siehe 2.2.)?
- Hat eine vorher durchgeführte Selektive Lasertrabekuloplastik (SLT) einen Einfluss auf die Ergebnisse nach einer Trabekulotomie ab interno (Trabectome) (siehe 2.3.)?
- Welchen Stellenwert haben die Trabekelwerkaspiration und die Trabekulotomie ab interno (Trabectome) in der chirurgischen Behandlung des Pseudoexfoliationsglaukoms (siehe 2.4.)?
- Ist die Trabekulotomie ab interno (Trabectome) eine effiziente Operationsmethode in der Behandlung des Posner-Schlossman-Syndroms (PSS) bei medikamentös unkontrolliertem Augeninnendruck (siehe 2.5.)?
- Wie effektiv ist die solitäre, micro-invasive Glaukomchirurgie mit dem iStent inject beim phaken Offenwinkelglaukom (siehe 2.6.)?

2. EIGENE ARBEITEN

2.1. Wirkung und Nebenwirkung der Selektiven Lasertrabekuloplastik (SLT)

Klamann MK, Maier AK, Gonnermann J, Ruukonen PC. Adverse effects and short-term results after selective laser trabeculoplasty. J Glaucoma 2014; 23:105-8.

In dieser Arbeit untersuchten wir an 64 Augen von 64 Patienten das Nebenwirkungsprofil der SLT und demonstrierten die augeninnendrucksenkende Wirkung des Laserverfahrens. Eingeschlossen wurden Patienten mit OWG, welches unter lokaler Glaukommedikation nicht ausreichend eingestellt war, sodass ein festgelegter Zieldruck < 15 mmHg nicht erreicht wurde. Die SLT – Behandlung in dieser Studie erfolgte über 360°, wobei ungefähr 95 – 105 Laserherde benötigt wurden. Die Energie wurde bei jedem Patienten individuell angepasst, ein lokaler Effekt (sogenannter „Champagner-Effekt“) konnte bei ca. jedem zweiten Laserherd beobachtet werden. Postoperativ erfolgte keine antiinflammatorische Therapie. Die Verlaufskontrollen nach SLT erfolgten am ersten Tag, nach 14 Tagen, 6 Wochen und 3 Monaten.

In Bezug auf die Effektivität der Behandlung zeigte sich eine statistisch signifikante IOD-Senkung über den gesamten Beobachtungszeitraum. Präoperativ war der IOD 19,1 mmHg ± 3,9, nach 3 Monaten 13,9 mmHg ± 2,9 (P<0,001).

Das Nebenwirkungsprofil zeigte sich in unserer Arbeit äußerst günstig. Zu keinem Untersuchungszeitpunkt wurden klinisch relevante Zeichen eines Vorderkammer- und/oder Glaskörperreizzustandes beobachtet. Ebenfalls konnte keine statistisch signifikante Zunahme der Makuladicke, gemessen mit der Optischen

Kohärenztomographie (Spectral-Domain OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Deutschland), nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse unserer Arbeit demonstrieren, dass die SLT - zusätzlich zu einer Glaukomentropfentherapie - eine weitere IOD-Senkung bei einem günstigen Nebenwirkungsprofil erzielen kann.

Adverse effects and short-term results after selective laser trabeculoplasty

Klamann MK, Maier AK, Gonnermann J, Ruokonen PC.

J Glaucoma 2014; 23:105-8.

Link zur Publikation: <http://doi.org/10.1097/IJG.0b013e3182684fd1>

2.2. Trabekulotomie ab interno (Trabectome) – Kumulierte klinische Ergebnisse eines großen Glaukomkollektivs

Pahlitzsch M, Gonnermann J, Maier AK, Torun N, Bertelmann E, Jousen AM, Klamann MK. Trabekulotomie ab interno (Trabectome) – Kumulierte klinische Ergebnisse eines großen Glaukomkollektivs. Klin Monbl Augenheilkd 2015; 232:1198-207.

In dieser Arbeit untersuchten wir an 296 Augen von 296 Patienten den augeninnendrucksenkenden Effekt der Trabekulotomie ab interno (Trabectome) bei diagnostiziertem POWG und PEX-Glaukom. Die Trabectome-Operation wurde hierbei solitär, oder bei Vorliegen einer signifikanten Katarakt in Kombination mit einer Phakoemulsifikation mit Intraokularlinsen (IOL) – Implantation (Katarakt-Operation), durchgeführt. Entsprechend wurden vier Gruppen gebildet und die Ergebnisse der IOD-Senkung sowie die Anzahl der medikamentösen Lokaltherapie über ein Jahr dargestellt (Gruppe 1 = Trabectome bei POWG, Gruppe 2 = Trabectome bei PEX-Glaukom, Gruppe 3 = Trabectome + Katarakt-Operation bei POWG und Gruppe 4 = Trabectome + Katarakt-Operation bei PEX-Glaukom). So betrug der mittlere präoperative IOD in Gruppe 1 $19,8 \text{ mmHg} \pm 5,9$ und in Gruppe 2 $23,7 \text{ mmHg} \pm 9,5$. Nach einem Jahr konnte der IOD signifikant auf $14,8 \text{ mmHg} \pm 3,2$ ($p=0,001$; Gruppe 1) und $14,0 \text{ mmHg} \pm 3,3$ ($p=0,046$; Gruppe 2) gesenkt werden. Die Anzahl der täglich applizierten, lokalen antiglaukomatösen Augentropfen reduzierte sich in Gruppe 1 signifikant von $2,6 \pm 0,8$ auf $2,1 \pm 1,2$ ($p=0,004$) nach einem Jahr. In Gruppe 2 konnte keine signifikante Medikamenteneinsparung gezeigt werden. Auch in den Gruppen 3 und 4 konnte eine signifikante IOD-Senkung nach einem Jahr beobachtet werden (Gruppe 1 präoperativ: $19,2 \text{ mmHg} \pm 4,0$, postoperativ 1 Jahr:

11,8 mmHg \pm 3,1 ($p < 0,01$); Gruppe 2 präoperativ 23,2 mmHg \pm 9,2, postoperativ 1 Jahr: 12,6 mmHg \pm 1,1 ($p = 0,043$). Die Lokalthherapie konnte in beiden Gruppen nicht signifikant über ein Jahr reduziert werden. In einem direkten Vergleich zwischen den Gruppen konnte eine höhere IOD-Senkung für das POWG mit kombinierter Katarakt-Operation im Vergleich zur solitären Trabectome-Operation nach einem Jahr gefunden werden ($p < 0,05$). Der Vergleich zwischen der kombinierten Trabectome und Katarakt-Operation und der solitären Trabectome-Operation beim PEX-Glaukom hingegen zeigte keinen signifikanten Unterschied. Weiter gab es sowohl bei der kombinierten Trabectome mit Katarakt-Operation, als auch bei der solitären Trabectome-Anwendung, keinen signifikanten Unterschied bei der IOD-Senkung im Vergleich zwischen dem POWG und PEX-Glaukom nach einem Jahr.

Diese Studie zusammenfassend konnten wir eine effektive augeninnendrucksenkende Wirkung der Trabectome-Operation als solitäre Prozedur und in Kombination mit einer Katarakt-Operation an einem großen Glaukomkollektiv in der täglichen, klinischen Routine über ein Jahr nachweisen. Bis auf milde intraoperative Refluxblutungen wurden keine Komplikationen beobachtet.

Trabekulotomie ab interno (Trabectome) – Kumulierte klinische Ergebnisse eines großen Glaukomkollektivs

Pahlitzsch M, Gonnermann J, Maier AK, Torun N, Bertelmann E, Jousen AM, Klamann MK.

Klin Monbl Augenheilkd 2015; 232:1198-207.

Link zur Publikation: <http://doi.org/10.1055/s-0041-105941>

2.3. Einfluss der Selektiven Lasertrabekuloplastik (SLT) auf die Ergebnisse mit der Trabekulotomie ab interno (Trabectome)

Klamann MK*, Gonnermann J*, Maier AK, Bertelmann E, Jousseaume AM, Torun N. Influence of Selective Laser Trabeculoplasty (SLT) on combined clear cornea phacoemulsification and Trabectome outcomes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2014; 252:627-31.

**gemeinsame Erstautorenschaft*

Als Ergänzung oder Alternative zu einer IOD-Senkung mittels Tropfenapplikation wurden sowohl die ALT als auch die SLT als effektive Methoden beschrieben [24, 27, 31-36]. Kann ein gewünschter Zieldruck im Verlauf trotzdem nicht erreicht werden, können chirurgische Interventionen zur Anwendung kommen. Neben beschriebenen Nebenwirkungen wurde ein potentiell negativer Einfluss der ALT auf die Ergebnisse folgender Operationen postuliert [28, 29, 47, 48]. Der Wirkmechanismus der SLT hingegen wurde als nebenwirkungsarm beschrieben [24, 30, 31, 49]. Um den möglichen Einfluss einer SLT auf folgende kammerwinkelchirurgische Eingriffe zu beschreiben, führten wir eine Studie an 74 Patienten mit OWG durch. Hierbei erfolgte eine kombinierte Katarakt-Operation mit Trabectome bei Patienten mit POWG (N = 27), PEX- (N = 27) und Pigmentdispersionsglaukom (N = 20). Jede dieser Gruppen wurde weiter in zwei Subgruppen unterteilt (Subgruppe A = keine vorherige SLT; Subgruppe B = Vorausgegangene, erfolglose 360° SLT-Behandlung). In der SLT – Subgruppe B reduzierte sich der IOD signifikant vom Ausgangswert von 40% für das POWG, von 46% für das PEX-Glaukom und von 38% für das Pigmentdispersionsglaukom nach 6 Monaten (für alle $p < 0,001$). In der Subgruppe A ohne vorherige SLT-Behandlung zeigte sich ebenfalls eine signifikante IOD-

Reduktion vom Ausgangswert von 38% beim POWG, von 35% beim PEX-Glaukom und von 36% beim Pigmentdispersionsglaukom (für alle $p < 0,001$).

In der Analyse zwischen den Subgruppen A und B wurde kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf die IOD-Senkung nach 6 Monaten für das POWG beobachtet. Allerdings konnte ein signifikant niedrigerer IOD in der SLT – Subgruppe B sowohl für das PEX-Glaukom ($p=0,043$), als auch für das Pigmentdispersionsglaukom ($p=0,041$) nachgewiesen werden.

Eine vorher durchgeführte SLT scheint die Prognose einer folgenden, kombinierten Katarakt-Operation mit Trabectome nicht zu beeinträchtigen. Ein ergänzender Effekt der SLT auf die Ergebnisse beim PEX- und Pigmentdispersionsglaukom scheint möglich.

Influence of Selective Laser Trabeculoplasty (SLT) on combined clear cornea phacoemulsification and Trabectome outcomes

Klamann MK, Gonnermann J, Maier AK, Bertelmann E, Jousen AM, Torun N. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2014; 252:627-31.

Link zur Publikation: <http://doi.org/10.1007/s00417-014-2569-7>

2.4. Stellenwert der Trabekelwerkaspiration und der Trabekulotomie ab interno (Trabectome) in der chirurgischen Behandlung des Pseudoexfoliationsglaukoms

Klamann MK*, Gonnermann J*, Maier AK, Ruukonen PC, Torun N, Jousen AM, Bertelmann E. Combined clear cornea phacoemulsification in the treatment of pseudoexfoliative glaucoma associated with cataract: significance of trabecular aspiration and ab interno trabeculectomy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2013; 251:2195-9.

**gemeinsame Erstautorenschaft*

Neben der Trabekelwerkaspiration mit direkter Absaugung des Materials, kann bei der chirurgischen Behandlung des PEX-Glaukoms auch das Trabectome mit lokalisierter Entfernung des Trabekelmaschenwerkes samt PEX-Material zur Anwendung kommen [25, 38, 39, 41, 42]. In einer von uns durchgeführten Studie konnten wir die beiden Operationsverfahren über den Verlauf von einem Jahr vergleichen. Hierbei wurden 55 Patienten mit PEX-Glaukom und Katarakt konsekutiv eingeschlossen. So erhielten 27 Patienten eine kombinierte Katarakt-Operation mit Trabectome (Gruppe 1) und 28 Patienten eine kombinierte Katarakt-Operation mit Trabekelwerkaspiration (Gruppe 2). In jeder Gruppe zeigte sich eine signifikante IOD-Reduktion nach einem Jahr. Der IOD in Gruppe 1 war präoperativ $23,4 \text{ mmHg} \pm 5,8$ und $14,1 \text{ mmHg} \pm 2,3$ nach einem Jahr ($p < 0.001$). In Gruppe 2 war der präoperative IOD $22,2 \text{ mmHg} \pm 6,3$ und lag bei $17,1 \text{ mmHg} \pm 4,0$ nach einem Jahr ($p = 0.016$). Ein Vergleich zwischen den beiden Gruppen zeigte einen signifikant niedrigeren IOD nach kombinierter Katarakt-Operation und Trabectome gegenüber der kombinierten Trabekelwerkaspiration nach einem Jahr ($p = 0,019$). In keiner der

Gruppen war zu einem Zeitpunkt eine statistisch signifikante Einsparung an drucksenkenden Augentropfen möglich. Zwischen den Gruppen war kein Unterschied in der Menge der antiglaukomatösen Medikamentengabe nach einem Jahr zu verzeichnen.

Wir konnten zeigen, dass beide Kombinationsverfahren den IOD beim PEX-Glaukom signifikant über ein Jahr senken. Im direkten Vergleich scheint die kombinierte Katarakt-Operation mit dem Trabectome der kombinierten Trabekelwerkaspiration überlegen.

Combined clear cornea phacoemulsification in the treatment of pseudoexfoliative glaucoma associated with cataract: significance of trabecular aspiration and ab interno trabeculectomy

Klamann MK, Gonnermann J, Maier AK, Ruokonen PC, Torun N, Jousen AM, Bertelmann E.

Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2013; 251:2195-9.

Link zur Publikation: <http://doi.org/10.1007/s00417-013-2408-2>

Weitere eigene Arbeiten zu diesem Thema:

Gonnermann J*, Klamann MK*, Maier AK, Torun N, Ruokonen PC, Bertelmann E.
Influence of prostaglandin analogue on outcome after combined cataract surgery and
trabecular aspiration in pseudoexfoliative glaucoma. Eur J Ophthalmol 2013; 23:814-
818.

**gemeinsame Erstautorenschaft*

**Influence of prostaglandin analogue on outcome after combined cataract
surgery and trabecular aspiration in pseudoexfoliative glaucoma**

Gonnermann J, Klamann MK, Maier AK, Torun N, Ruokonen PC, Bertelmann E.
Eur J Ophthalmol 2013; 23:814-818.

Link zur Publikation: <http://doi.org/10.5301/ejo.5000311>

2.5. Trabekulotomie ab interno (Trabectome) bei Posner-Schlossman-Syndrom mit unkontrolliertem Augeninnendruck

Pahlitzsch M, Torun N, Gonnermann J, Maier AB, Pleyer U, Bertelmann E, Jousen A, Klamann MK. Trabeculectomy ab interno (trabectome): yet another possibility in the treatment of uncontrolled glaucomatocyclitic crisis under systemic valganciclovir therapy? Eye 2015; 29:1335-9.

In dieser Studie untersuchten wir an 7 Augen von 7 Patienten den augeninnendrucksenkenden Effekt der Trabectome-Operation bei Patienten mit Posner-Schlossman-Syndrom (PSS) und medikamentös unkontrolliertem IOD. Eingeschlossen wurden hierbei Patienten, bei denen Cytomegalievirus - DNA durch PCR in einem Vorderkammerpunktat nachgewiesen wurde. Alle Patienten wurden initial mit einer systemischen Valganciclovir-Therapie (2x900 mg 2x/täglich für 3 Wochen) und lokalen Steroiden (Inflanefran forte® Augentropfen 5x/täglich) behandelt. Eine lokale augeninnendrucksenkende Therapie war über einen Zeitraum von 2 Wochen insuffizient (IOD bei jedem eingeschlossenen Patienten > 30 mmHg), sodass eine chirurgische Intervention nötig war. Der IOD lag vor der Operation bei 40 mmHg \pm 10 (Spanne zwischen 33 – 58 mmHg) und konnte auf 11 mmHg \pm 4, 12 mmHg \pm 3, 12 mmHg \pm 2, 12 mmHg \pm 2 und 13 mmHg \pm 1 nach einem Tag, 6 Wochen, 3, 6 und 12 Monaten signifikant gesenkt werden ($p < 0,001$ für alle Zeitpunkte). Die Anzahl der antiglaukomatösen Therapie konnte hierbei von 3,1 \pm 0,4 vor der Operation auf 2,1 \pm 1,0 nach einem Tag, 1,4 \pm 1,1 nach 6 Wochen, 0,8 \pm 1,0 nach 3 Monaten, 0,8 \pm 1,0 nach 6 Monaten und 0,8 \pm 1,1 nach 12 Monaten gesenkt werden ($p < 0,05$ für alle Zeitpunkte). Intraoperativ konnte stets ein Blutreflux nach Ablation des Trabekelmaschenwerks nachgewiesen werden. Im weiteren

postoperativen Verlauf resorbierte sich die Blutung bei allen Augen spontan. Weitere Operationskomplikationen traten nicht auf.

Zusammenfassend konnten wir zeigen, dass die Trabectome-Operation eine effektive Möglichkeit der IOD-Reduktion bei PSS mit unkontrolliertem IOD bietet. Nach der chirurgischen IOD-Senkung konnte der Befund unter Therapie mit systemischem Valganciclovir (2x450 mg 2x/täglich für 3 Monate) bei allen Patienten über ein Zeitintervall von einem Jahr stabilisiert werden. Ein erneuter IOD-Anstieg trat bei keinem der Patienten auf. Die Anzahl der lokalen Antiglaukomatosa konnte im Beobachtungsverlauf reduziert werden.

Trabeculectomy ab interno (trabectome): yet another possibility in the treatment of uncontrolled glaucomatocyclitic crisis under systemic valganciclovir therapy?

Pahlitzsch M, Torun N, Gonnermann J, Maier AB, Pleyer U, Bertelmann E, Jousen A, Klamann MK.

Eye 2015; 29:1335-9.

Link zur Publikation: <http://doi.org/10.1038/eye.2015.112>

2.6. iStent inject beim phaken Offenwinkelglaukom

Klamann MK, Gonnermann J, Pahlitzsch M, Maier AK, Jousseaume AM, Torun N, Bertelmann E. iStent inject in phakic open angle glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2015; 253:941-7.

In dieser Studie an 35 Augen von 35 Glaukom-Patienten wurde die augeninnendrucksenkende Wirkung nach iStent inject Implantation untersucht. Hierbei wurden nur phake Patienten eingeschlossen und die Operation als solitäre Prozedur durchgeführt (Eine zeitgleiche Katarakt-Operation erfolgte in keinem der Fälle). Die Patienten wurden in drei Gruppen unterteilt (Gruppe 1 = POWG (N=17); Gruppe 2 = PEX-Glaukom (N=15); Gruppe 3 = Pigmentdispersionsglaukom (N=3)). Die Patienten wurden präoperativ, am 1. Tag nach der Operation, nach 6 Wochen, 3 und 6 Monaten untersucht. Für das POWG kam es nach 6 Monaten zu einer statistisch signifikante IOD-Reduktion um 33% ($p < 0,001$) und für das PEX-Glaukom um 35% ($p < 0,001$) verglichen mit dem präoperativen Befund. Ein Vergleich zwischen den beiden Gruppen zeigte einen signifikant niedrigeren IOD für das POWG sowohl präoperativ ($p < 0,05$), als auch nach 6 Wochen, 3 und 6 Monaten ($p < 0,05$). Die Anzahl der antiglaukomatösen Medikation war $2,2 \pm 0,9$ beim POWG und $2,3 \pm 1,2$ beim PEX-Glaukom. Eine statistisch signifikante Reduktion auf $0,9 \pm 0,6$ beim POWG ($p < 0,05$) und $1,0 \pm 0,3$ beim PEX-Glaukom ($p < 0,05$) nach 6 Monaten wurde beobachtet. In Bezug auf die Anzahl der Medikamente wurde zu keinem Untersuchungszeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen gefunden.

In der Gruppe der Pigmentdispersionsglaukome war der IOD präoperativ $28,3 \text{ mmHg} \pm 3,2$ und konnte am ersten Tag nach der Operation statistisch signifikant auf $12,3$

mmHg \pm 4,9 gesenkt werden ($p < 0,001$). In einem Zeitraum von 2-4 Wochen nach der Operation stellten sich jedoch alle Patienten mit einem IOD-Anstieg über 30 mmHg erneut in unserer Klinik vor. Um eine mögliche Steroidresponse auszuschließen, wurde die postoperative Steroidtherapie abgesetzt und auf nichtsteroidale Antiphlogistika umgestellt. Gonioskopisch waren beide Stents bei allen Patienten richtig lokalisiert und frei von sichtbaren Ablagerungen. Um eine nicht-sichtbare Blockade auszuschließen, erfolgte eine Nd:YAG-Laserung der der Vorderkammer zugewandten Öffnung der Stents. In einer Verlaufskontrolle nach einer Woche war der IOD trotz Erhöhung der lokalen Antiglaukomatosa nicht reguliert und eine weitere augeninnendrucksenkende Operation (TE bei allen Patienten) musste durchgeführt werden.

Zusammenfassend konnten wir herausarbeiten, dass die Implantation des iStent injects den IOD beim POWG und PEX-Glaukom an phaken Patienten signifikant senken und die antiglaukomatöse Medikation eingespart werden kann. Beim phaken Pigmentdispersionsglaukom scheint dieser Eingriff nicht den gewünschten Erfolg zu bringen, was durch weitere Studien manifestiert werden sollte.

iStent inject in phakic open angle glaucoma

Klamann MK, Gonnermann J, Pahlitzsch M, Maier AK, Jousseaume AM, Torun N, Bertelmann E.

Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2015; 253:941-7.

Link zur Publikation: <http://doi.org/10.1007/s00417-015-3014-2>

3. DISKUSSION

Neben der medikamentösen Therapie haben insbesondere Laserverfahren und chirurgische Interventionen einen wichtigen Stellenwert in der Behandlung des Glaukoms [23, 24, 50]. Obwohl es heutzutage eine Reihe an gut wirksamen augeninnendrucksenkenden Medikamenten gibt, scheint die Anwendung für den Patienten im Alltag schwierig [51, 52]. Aufgrund von Unverträglichkeiten auf die Lokalmedikation und insbesondere bei häufiger Applikationsfrequenz, wird die Patientencompliance als limitiert beschrieben [52, 53]. Dies könnte als eine mögliche Ursache dafür angeführt werden, dass es in vielen Fällen trotz einer lokalen Medikamententherapie zu einer Progression des Glaukoms kommt [50, 54]. Alternative Behandlungsmöglichkeiten, welche den Einfluss der Patientencompliance reduzieren, scheinen sinnvoll [24].

Die dieser kumulativen Habilitationsschrift zugrundeliegenden Arbeiten sollen dazu beitragen, den Stellenwert der modernen Kammerwinkeleingriffe hervorzuheben und die Einsatzmöglichkeit in der klinischen Anwendung herauszuarbeiten. Einzelne spezielle Aspekte und Anwendungsmöglichkeiten der verschiedenen Verfahren wurden dabei näher analysiert. Die angeführten Originalarbeiten werden in den folgenden Abschnitten einem Themenkomplex entsprechend zusammengefasst und diskutiert.

3.1. Selektive Lasertrabekuloplastik (SLT) und Trabekulotomie ab interno (Trabectome)

Die Laserbehandlung des pigmentierten Trabekelmaschenwerks stellt eine Möglichkeit dar, den IOD signifikant zu senken und die Medikamentenzahl zu reduzieren [24, 27, 31-36]. Ein möglicher Einfluss der Patientencompliance durch unzureichende Tropfenapplikation kann somit reduziert werden [24]. So demonstrierten Babighian und Mitarbeiter eine gute augeninnendrucksenkende Wirkung der 180° - SLT additiv zu einer nicht ausreichenden, medikamentösen Therapie bis zwei Jahren nach dem Eingriff [55]. Eine IOD-Reduktion von >20% ohne zusätzliche Intervention wurde bei 40% der eingeschlossenen Patienten mit OWG erreicht. Der Ausgangsdruck lag bei 23,9 mmHg \pm 0,9 und konnte auf 19,1 mmHg \pm 1,8 nach zwei Jahren gesenkt werden. Auch in der von uns durchgeführten Studie zeigte sich eine signifikante IOD-Senkung nach SLT [49]. Bei den in der Studie eingeschlossenen Patienten konnte ein avisiertes Zieldruck von <15 mmHg trotz intensiver Lokaltherapie nicht erreicht werden. Zusätzlich zu der Lokaltherapie wurde eine 360° - SLT durchgeführt. Wir konnten eine signifikante IOD-Reduktion von 19,1 mmHg \pm 3,9 auf 13,9 mmHg \pm 2,9 innerhalb eines kurzen Nachbeobachtungszeitraums zeigen ($p < 0,001$). Ebenfalls konnte eine signifikante Medikamentenreduktion von 2,7 \pm 1,2 auf 2,2 \pm 1,3 beobachtet werden ($p = 0,013$) [49]. Neben der Behandlungsstrategie als Verfahren der zweiten Wahl bei Versagen oder Intoleranz gegenüber lokalen Augentropfen, gewinnt die SLT in den letzten Jahren immer mehr an Wert als Therapie der ersten Wahl in der Behandlung des OWGs [24]. McIlraith und Mitarbeiter untersuchten in ihrer Studie an Patienten mit neu diagnostiziertem OWG oder okulärer Hypertension den augeninnendrucksenkenden Effekt einer primären SLT im Vergleich zur Therapie mit einem Prostaglandin-Analogon [56]. Hierbei zeigte sich in beiden Gruppen eine gute

IOD-Reduktion nach einem Jahr. Diese lag in der SLT-Gruppe bei 31,0%, in der Medikamentengruppe bei 30,6%. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant. Geschlussfolgert wurde, dass beide Optionen als gleichwertig in der Reduktion des IODs bei neu diagnostiziertem OWG und okulärer Hypertension über ein Jahr seien. Das die SLT noch vor einer medikamentösen Tropfenapplikation als Therapie der ersten Wahl in Frage kommen kann, liegt neben dem guten augeninnendrucksenkenden Erfolg vor allem an einem günstigen Nebenwirkungsprofil. Als häufigste Komplikation nach SLT wird, wie auch schon für die ALT beschrieben, ein vorübergehender IOD-Anstieg beschrieben [57, 58]. Nach Studienlage kann dieser je nach Ausmaß der Kammerwinkelbehandlung zwischen 16% bei einer 180° - SLT und 27% bei einer 360° - SLT liegen [58]. Als eine weitere mögliche Nebenwirkung zeigten in der Studie von Nagar und Mitarbeiter 50% der Patienten mit einer 360° - SLT einen milden Vorderkammerreizzustand innerhalb der ersten Woche. Bei einer 180° - SLT waren dies immerhin noch 41% der Patienten [58]. Neben einer sehr guten subjektiven Verträglichkeit, können die angegebenen Beschwerden nach einer SLT von geringgradigem okulären Dyscomfort bis hin zu deutlichen Schmerzen variieren [58]. Knickelbein und Mitarbeiter beschrieben das Auftreten von einem Hornhautödem nach komplikationsloser SLT mit Hornhautverdünnung und resultierendem hyperopen Shift [59]. Auch die Entwicklung eines zystoiden Makulaödems nach SLT wurde nachgewiesen [60]. Im Gegensatz hierzu konnten Ayala und Mitarbeiter in ihrer Studie an 40 Augen weder einen Vorderkammerreizzustand noch einen postoperative IOD-Anstieg nach einer 90° - SLT nachweisen [61]. Eine mögliche Ursache in der konträren Studienlage kann in der mittels SLT behandelten Kammerwinkelausdehnung und der verwendeten Energie liegen. So beschrieben Prasad und Mitarbeiter ein deutlich geringeres Risiko von postoperativen IOD-Schwankungen nach einer 360° - SLT im Vergleich zu einer

180° - SLT [62]. Tang und Mitarbeiter konnten das Komplikationsrisiko nach SLT mit einer niedrigeren Energie senken, den guten augeninnendrucksenkenden Effekt jedoch beibehalten [63]. In unserer Studie zu Wirkung und Nebenwirkung einer 360° - SLT beurteilten wir neben dem Reizzustand in der Vorderkammer und im Glaskörperraum (beurteilt nach den Kriterien der SUN – Klassifikation [64]) ebenfalls die Makuladicke (OCT). Neben dem augeninnendrucksenkenden Erfolg der SLT sollte der postoperative Reizzustand und die Entwicklung eines möglichen Makulaödems untersucht werden [49]. Zu keinem Untersuchungszeitpunkt konnten ein Vorderkammer- und/oder Glaskörperreizzustand nachgewiesen werden. Auch die Makuladicke veränderte sich nicht signifikant über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum. Wie auch in anderen Arbeiten beschrieben, zeigte die 360° - SLT in unserer Studie neben der guten IOD-Senkung ebenfalls ein günstiges Nebenwirkungsprofil [49, 55, 58, 62].

Rosenquist und Mitarbeiter und Grant und Mitarbeiter postulierten, dass eine Hauptursache der IOD-Erhöhung beim OWG in einer Abflussbehinderung im Trabekelmaschenwerk und/oder der inneren Wand des Schlemmschen Kanals liegen kann [65, 66]. Das Trabectome wurde als ein micro-invasives, chirurgisches Verfahren entwickelt, welches den Abfluss von Kammerwasser direkt verbessert und somit den IOD reduzieren kann [41]. Verschiedene Studien konnten den augeninnendrucksenkenden Nutzen dieser Operationstechnik belegen [25, 26, 41-43, 67]. So berichteten Minckler und Mitarbeiter in einer kumulativen Beobachtung an 1127 durchgeführten Trabectome-Eingriffen eine signifikante IOD-Senkung von 25,7 mmHg \pm 7,7 auf 16,6 mmHg \pm 4,0 für die solitäre Trabectome-Anwendung nach 24 Monaten und eine Reduktion von 20,0 mmHg \pm 6,2 auf 15,9 mmHg \pm 3,3 in der kombinierten Anwendung mit Katarakt-Operation nach 12 Monaten [43]. Auch eine

Medikamenteneinsparung von $2,9 \pm 1,3$ auf $1,2 \pm 1,0$ für das Trabectome und von $2,6 \pm 1,1$ auf $1,5 \pm 1,4$ für die Kombinationstechnik konnte gezeigt werden. Jordan und Mitarbeiter präsentierten in einer vergleichenden Studie eine signifikante IOD-Reduktion für das POWG (N=261) und das PEX-Glaukom (N=173) [25]. In der POWG-Gruppe zeigte sich eine signifikante IOD-Reduktion von $24,0 \text{ mmHg} \pm 5,5$ auf $18,0 \text{ mmHg} \pm 6,1$ nach 204 ± 238 Tagen. Auch in der PEX-Gruppe wurde der IOD von $25,0 \text{ mmHg} \pm 5,9$ auf $18,0 \text{ mmHg} \pm 8,2$ nach 200 ± 278 Tagen signifikant reduziert. Die Anzahl der antiglaukomatösen Medikation konnte in beiden Gruppen signifikant gesenkt werden. Auch in unserer Studie konnte übereinstimmend mit der Literatur eine gute IOD-Senkung beim POWG und PEX-Glaukom durch die Trabectome-Operation nachgewiesen werden [68]. Sowohl in der solitären Trabectome-Anwendung, als auch in der Kombination mit einer Katarakt-Operation, konnte der IOD signifikant über ein Jahr gesenkt werden. Die antiglaukomatöse Lokalthherapie hingegen konnte in unserer Studie nicht so deutlich wie in der Literatur beschrieben reduziert werden. So berichteten Jordan et al. von einer Medikamentenreduktion von $2,1 \pm 1,3$ auf $1,2 \pm 1,1$ für das POWG und von $2,0 \pm 1,2$ auf $1,1 \pm 1,1$ für das PEX-Glaukom [25]. In unserer Studie konnte die Therapie nur von $2,6 \pm 0,8$ auf $2,1 \pm 1,2$ beim POWG und von $2,5 \pm 0,9$ auf $2,4 \pm 1,2$ beim PEX-Glaukom nach einem Jahr gesenkt werden. Möglicherweise kann der Unterschied in der postoperativen Anzahl der Medikamente zwischen unseren Ergebnissen und anderen Studien auf eine eher vorsichtige Reduktion der Lokalthherapie bei einem geringeren Zieldruck zurückzuführen sein [68].

Das Risikoprofil der Trabectome-Operation ist als günstig anzusehen [25, 42, 43, 67]. Als Komplikationen sind eine häufig auftretende Refluxblutung aus dem Schlemm-Kanal, postoperative IOD-Erhöhungen und ein zystoides Makulaödem, dies vor allem in der kombinierten Anwendung mit einer Katarakt-Operation, beschrieben worden

[25, 42, 43, 67]. In unserer Arbeit zeigte sich bis auf die beschriebenen Refluxblutungen keine weiteren Nebenwirkungen [68]. Ob die Refluxblutung hierbei als wirkliche Nebenwirkung, oder vielmehr als Erfolgskontrolle nach Offenlegung des Schlemm Kanals angesehen werden kann, bleibt zu diskutieren [25, 68-70].

Auch in der von uns durchgeführten Arbeit an Patienten mit entzündlichem Sekundärglaukom bei PSS konnte der gute augeninnendrucksenkende Effekt der Trabectome-Operation nachgewiesen werden [71]. Da lokale Antiglaukomatosa, eine lokale Steroidtherapie und eine systemische Valgancyclovir-Therapie bei den eingeschlossenen Patienten mit CMV-positiver Vorderkammer-PCR nicht zu einer IOD-Reduktion führten, wurde eine chirurgische IOD-Senkung mittels Trabectome-Operation angestrebt. Hierbei konnte der Ausgangs-IOD von $40 \text{ mmHg} \pm 10$ auf $13 \text{ mmHg} \pm 1$ nach einem Jahr gesenkt werden. Die Zahl der antiglaukomatösen Medikation wurde deutlich reduziert. Auch der augeninnendrucksenkende Einsatz der TE wurde bei therapierefraktären Verläufen beschrieben und als positiv bewertet [72]. Aufgrund der guten IOD-Senkung der Trabectome-Operation und des im Gegensatz zu einer TE eher geringen Risikoprofils, ist das Trabectome als chirurgisches Verfahren zusätzlich zu einer systemischen Valgancyclovir-Therapie und lokalen Steroidaugentropfen bei PSS mit unkontrolliertem IOD vorteilhaft. Um den Stellenwert der beiden Operationstechniken beim entzündlichen OWG genauer beurteilen zu können, sollte in Zukunft ein direkter Vergleich über ein längeres Zeitintervall durchgeführt werden.

Aufgrund der Vielzahl an verschiedenen augeninnendrucksenkenden Verfahren, scheint die Auswahl der adäquaten Methode zur Behandlung des OWGs nicht immer einfach. Neben dem anvisierten Zieldruck können auch die bisher bei dem Patienten durchgeführten Eingriffe eine Rolle in der weiteren Therapieentscheidung spielen [27, 28, 47, 48, 73]. So beschrieben Vold und Mitarbeiter den möglichen Einfluss einer Laser Trabekuloplastik auf die Prognose einer folgende Trabectome-Operation [47]. Hierbei zeigte sich in der Gruppe mit vorher durchgeführter Laser Trabekuloplastik eine 24%ige IOD-Senkung auf $16,5 \text{ mmHg} \pm 4,0$ nach 12 Monaten, in der Gruppe ohne vorher durchgeführte Laserung eine 30%ige IOD-Senkung auf $15,7 \text{ mmHg} \pm 3,0$. In beiden Gruppen konnte die Anzahl der augendrucksenkenden Augentropfen reduziert werden. Ein Einfluss der Laser Trabekuloplastik auf den augeninnendrucksenkenden Erfolg der Trabectome-Operation konnte nicht gezeigt werden. Hierbei unterschieden Vold und Mitarbeiter jedoch nicht zwischen den verschiedenen Laserverfahren [47]. So wurden sowohl Patienten nach ALT, SLT und auch Mikropuls-Diodenlaser Trabekuloplastik eingeschlossen und gemeinsam ausgewertet. In unserer Arbeit untersuchten wir ausschließlich den potentiellen Einfluss einer vorher durchgeführten SLT auf die Ergebnisse nach Trabectome-Operation und unterteilten die Patienten je nach Glaukomform (POWG, PEX-Glaukom, Pigmentdispersionsglaukom) [70]. Hierbei konnten wir keinen Nachteil einer SLT auf eine folgende Trabectome-Operation zeigen. Beim POWG wurde der IOD in der Gruppe ohne vorherige SLT von $17,8 \text{ mmHg} \pm 4,0$ auf $11,0 \text{ mmHg} \pm 1,7$ und in der Gruppe mit vorheriger SLT von $19,1 \text{ mmHg} \pm 4,6$ auf $13,3 \text{ mmHg} \pm 2,1$ nach 6 Monaten gesenkt. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p=0,210$). Beim PEX-Glaukom reduzierte sich der IOD von $23,7 \text{ mmHg} \pm 6,5$ auf $15,5 \text{ mmHg} \pm 1,4$ in der Gruppe ohne vorherige SLT und von $22,6 \text{ mmHg} \pm 4,5$ auf $12,1 \text{ mmHg} \pm 1,4$ mit vorheriger SLT. Hierbei war die IOD-Reduktion bei vorher

durchgeführter SLT größer ($p=0,043$). Auch beim Pigmentdispersionsglaukom wurde eine signifikant größere IOD-Senkung nach erfolgter SLT beobachtet ($p=0,041$). Der IOD konnte hier von $24,7 \text{ mmHg} \pm 1,5$ auf $15,7 \text{ mmHg} \pm 2,9$ ohne SLT und von $19,0 \text{ mmHg} \pm 4,6$ auf $11,8 \text{ mmHg} \pm 2,2$ mit SLT nach 6 Monaten gesenkt werden. Die Ergebnisse unserer Arbeit demonstrieren neben einem fehlenden negativen Effekt der vorher durchgeführten SLT auf eine folgende Trabectome-Operation möglicherweise sogar einen positiven Effekt der SLT beim PEX- und Pigmentdispersionsglaukom [70]. Töteberg-Harms und Rhee konnten umgekehrt keinen zusätzlichen augeninnendrucksenkenden Effekt einer SLT nach erfolgloser, kombinierter Trabectome und Katarakt-Operation zeigen [74]. Da die SLT den IOD bei einer Vielzahl an Patienten mit OWG nebenwirkungsarm senken kann ohne die Prognose einer späteren Trabectome-Operation zu beeinträchtigen, ist sie ein probates Mittel in der frühen, nicht-chirurgischen Behandlung des OWGs [24, 31-36, 49, 58, 61, 70]. Eine SLT nach erfolgloser Trabectome-Operation sollte jedoch eher zurückhaltend indiziert werden, da eine weitere IOD-Senkung bisher nicht nachgewiesen ist [74]. Da Jea und Mitarbeiter keinen Einfluss einer nicht ausreichenden Trabectome-Operation auf eine folgende TE zeigen konnten, scheint am ehesten eine filtrierende Operation nach einem erfolglosen Trabectome-Eingriff sinnvoll [75].

3.2. Trabekelwerkaspiration und Trabekulotomie ab interno (Trabectome)

Da die Ablagerungen des Pseudoexfoliationsmaterials durch eine Verstopfung des Trabekelmaschenwerks als möglicher Risikofaktor für eine IOD-Steigerung angesehen werden, kann eine Materialentfernung diese Blockade direkt beheben und somit eine Abflussverbesserung des Kammerwassers bewirken [38, 39, 76-79]. Die Operationstechnik der Trabekelwerkaspiration wurde erstmals von Jacobi und Kriegelstein beschrieben [38]. Die ersten Ergebnisse wurden in einer kombinierten Operation mit zeitgleicher, extrakapsulärer Katarakt-Operation (ECCE) bei Patienten mit PEX-Glaukom veröffentlicht. Diese nebenwirkungsarme Operationsmethode senkte den IOD signifikant und reduzierte zudem die Zahl der lokalen Antiglaukomatosa [38, 39]. So publizierten Jacobi und Mitarbeiter eine IOD-Senkung von $32,4 \text{ mmHg} \pm 7,2$ unter maximal tolerabler Lokalthherapie auf $18,7 \text{ mmHg} \pm 1,7$ zwei Jahre nach kombinierter Trabekelwerkaspiration und Katarakt-Operation. Nach diesem Nachbeobachtungszeitraum waren noch 54% der Patienten komplett frei von augeninnendrucksenkenden Medikamenten [39]. Auch der Einsatz als solitäre Operationsmethode beim PEX-Glaukom wurde beschrieben. Hierbei wurde ebenfalls eine signifikante IOD-Reduktion mit zeitgleicher Medikamenteneinsparung erreicht [39]. Rosentreter und Mitarbeiter arbeiteten heraus, dass das postoperative Ergebnis nach einer kombinierten Trabekelwerkaspiration und Katarakt-Operation einen Vorhersagewert für das Partnerauge haben kann [77]. Es konnte gezeigt werden, dass die erfolgreiche Prozedur beim ersten Auge ebenfalls prognostisch vorteilhaft für das zweite Auge ist. Georgopoulos und Mitarbeiter beschrieben in ihrer Arbeit eine signifikante IOD-Reduktion beim PEX-Glaukom nach Trabekelwerkaspiration mit kombinierter Katarakt-Operation und auch nach alleiniger Katarakt-Operation [79]. Ein Vergleich der beiden Gruppen brachte eine ähnliche IOD-Senkung, bei jedoch signifikant höherer Medikamenteneinsparung in der kombinierten

Trabekelwerkaspersionsgruppe nach 12 – 18 Monaten. In einer anderen Arbeit demonstrierten Dinslage und Mitarbeiter ebenfalls eine signifikante IOD-Reduktion der Trabekelwerkaspiration mit kombinierter Katarakt-Operation [76]. Eine definierte Erfolgsrate mit einer IOD-Senkung von mindestens 20% und einem absoluten IOD \leq 20 mmHg wurde ohne weitere Medikation oder zusätzlichem chirurgischen Eingriff bei 68% der Patienten nach einem Jahr und 64% nach zwei Jahren erreicht. Auch in einer von uns durchgeführten Studie zeigte sich eine signifikante IOD-Reduktion nach kombinierter Trabekelwerkaspiration und Katarakt-Operation mittels Phakoemulsifikation beim PEX-Glaukom [80]. Nach einem Jahr konnten wir eine statistisch signifikante Reduktion des Ausgangsdruckes um 22,3% auf $15,5 \text{ mmHg} \pm 1,5$ nachweisen ($p < 0,001$). Auch die Anzahl der glaukomatösen Medikation konnte nach 6 Monaten und nach einem Jahr signifikant reduziert werden ($p = 0,031$ und $p = 0,041$).

Das Nebenwirkungsspektrum der Trabekelwerkaspiration wurde bisher als gering beschrieben [38, 39, 76-79]. In einem direkten Vergleich zwischen einer kombinierten Trabekelwerkaspiration und Katarakt-Operation im Vergleich zur TE mit kombinierter Katarakt-Operation konnten Jacobi und Mitarbeiter zwar eine bessere IOD-Senkung in der kombinierten TE-Gruppe zeigen, jedoch waren die Nebenwirkungen in der Trabekelwerkaspersionsgruppe geringer [78]. Die häufigen, gerade in Zusammenhang mit einer filtrierenden Operation stehenden Nebenwirkungen, wie postoperative Hypotonie, Leckage aus der Operationswunde, Vorderkammerabflachung, Aderhautabhebung, schwere Blutungen, ausgeprägte Hyphämata und Infektionen, konnten bei der Trabekelwerkaspiration bisher nicht beobachtet werden [76-82]. Zu den häufigsten Komplikationen der Trabekelwerkaspiration zählen ein mäßig ausgeprägter Blutreflux, Descemetolysen und postoperative anteriore Synechierungen [76, 78-80]. Die häufigsten

Komplikationen in einer von uns durchgeführten Studie waren eine fibrinöse Uveitis anterior (10,8%) und ein zystoides Makulaödem (8,1%) [80]. Diese Veränderungen traten jedoch nur bei Patienten auf, die mit einem Prostaglandin-Analogen behandelt wurden. Da die Trabekelwerkaspiration bisher vorrangig in Studien beschrieben wurde, zu deren Zeitpunkt diese Medikamentengruppe noch nicht zur Verfügung stand, kann die hohe Anzahl an fibrinösen Uveitiden und zystoiden Makulaödemem nach kombinierter Trabekelwerkaspiration und Katarakt-Operation möglicherweise auf den Gebrauch dieser Substanzklasse zurückzuführen sein [38, 39, 80]. Allerdings wurde bei der kombinierten Trabekelwerkaspiration in unserer Studie die Katarakt-Operation mittels Phakoemulsifikationstechnik durchgeführt. Aufgrund der fehlenden Kontrollgruppe mit alleiniger Katarakt-Operation mit Phakoemulsifikation, ist ein kausaler Zusammenhang zwischen der Komplikationsrate bei den Patienten mit einer Therapie mit Prostaglandin-Analoga und der angewendeten Trabekelwerkaspiration sehr vorsichtig zu formulieren. Auch ein möglicher Einfluss der kombiniert durchgeführten Phakoemulsifikation sollte berücksichtigt werden [80]. In der Arbeit von Georgopoulos und Mitarbeiter konnte kein signifikanter Unterschied im Nebenwirkungsprofil zwischen einer kombinierten Phakoemulsifikation mit Trabekelwerkaspiration und alleiniger Phakoemulsifikation nachgewiesen werden. Eine fibrinöse Uveitis, oder ein zystoides Makulaödem wurden hier nicht beobachtet [79]. Ob in dieser Studie allerdings Prostaglandin-Analoga zur Anwendung kamen, ist nicht erkennbar.

Neben der Trabekelwerkaspiration wurde auch das Trabectome als probate Technik in der augeninnendrucksenkenden Therapie des PEX-Glaukoms vorgestellt [25, 26, 38, 39, 41-43, 70, 80]. In unserer Arbeit beschrieben wir erstmals den Stellenwert der kombinierten Trabectome und Katarakt-Operation und der kombinierten

Trabekelwerkaspiration beim PEX-Glaukom [69]. Wir konnten eine signifikante IOD-Reduktion für beide Operationstechniken über ein Zeitintervall von einem Jahr nachweisen. Hierbei zeigte die kombinierte Trabectome und Katarakt-Operation allerdings eine signifikant größere IOD-Reduktion ($p=0,019$). Als Erweiterung des Operationsspektrums beim PEX-Glaukom beschrieben Widder und Mitarbeiter die Möglichkeit einer „Triple-Prozedur“ bestehend aus einer kombinierten Katarakt-Operation, einem Trabectome-Eingriff und der Trabekelwerkaspiration [83]. Der Vergleich zu einer Trabekelwerkaspiration mit kombinierter Katarakt-Operation wurde angestellt. Der IOD konnte von $25,3 \text{ mmHg} \pm 6,3$ auf $14,4 \text{ mmHg} \pm 3,7$ für die „Triple-Prozedur“ und von $25,3 \text{ mmHg} \pm 4,2$ auf $18,1 \text{ mmHg} \pm 4,2$ für die Trabekelwerkaspiration nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 15 Monaten gesenkt werden. Die augeninnendrucksenkende Wirkung war in der Gruppe der „Triple-Prozedur“ signifikant höher ($p<0,004$). Da es in dieser Studie keine Vergleichsgruppe mit einer kombinierten Katarakt- und Trabectome-Operation gab, scheint die Aussagekraft bezüglich einer zusätzlichen IOD-Senkung der „Triple-Prozedur“ jedoch limitiert. So konnten wir in unserer Arbeit an Patienten mit einem PEX-Glaukom und vorliegender Katarakt einen signifikanten Unterschied in Bezug auf die IOD-Senkung zwischen der kombinierten Trabectome mit Katarakt-Operation und der kombinierten Trabekelwerkaspiration mit Katarakt-Operation zeigen ($p=0,019$) [69]. Der IOD konnte beim kombinierten Eingriff mit dem Trabectome von $23,4 \text{ mmHg} \pm 5,9$ auf $14,1 \text{ mmHg} \pm 2,3$ nach einem Jahr gesenkt werden ($p<0,001$). Ähnliche Ergebnisse beschrieben auch Widder und Mitarbeiter für die „Triple-Prozedur“ [83]. In der Anwendung der kombinierten Trabekelwerkaspiration konnte der IOD in unserer Arbeit von $22,2 \text{ mmHg} \pm 6,3$ auf $17,1 \text{ mmHg} \pm 4,0$ nach einem Jahr gesenkt werden ($p=0,016$) [69]. Auch dies ist in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Widder und Mitarbeitern [83]. Die Ergebnisse unserer Arbeit und

der von Widder und Mitarbeitern demonstrieren, dass eine signifikante IOD-Senkung beim PEX-Glaukom mit der kombinierten Trabekelwerkaspiration, dem kombinierten Trabectome und der „Triple-Prozedur“ möglich ist [69, 83]. Eine Überlegenheit der kombinierten Trabectome-Operation und der „Triple-Prozedur“ gegenüber der kombinierten Trabekelwerkaspiration scheint vorzuliegen [69, 83]. Da es im weiteren Verlauf nach einer Trabekelwerkaspiration ebenfalls zu einem Wiederanstieg des IODs durch erneute Akkumulation des Pseudoexfoliationsmaterials kommen kann scheint eine primäre Trabectome-Operation oder die Kombination der Trabekelwerkaspiration mit einem Trabectome sinnvoll [38, 39, 69, 76, 83]. Weitere Arbeiten mit einer vergleichenden Untersuchung der kombinierten Trabectome und Katarakt-Operation und der „Triple-Prozedur“ scheinen sinnvoll, um einen möglichen Unterschied zwischen diesen beiden Verfahren aufzeigen zu können.

3.3. iStent inject

Neben dem beschriebenen Verfahren der Trabekulotomie ab interno, welche den Abflusswiderstand des Trabekelmaschenwerkes beim OWG durch direkte Eröffnung dieser anatomischen Struktur verbessert, bieten micro-invasive Stentverfahren die Möglichkeit, das Trabekelmaschenwerk zu überbrücken [44]. So brachte die Implantation eines iStents der ersten Generation in verschiedenen Studien eine gute IOD-Senkung von 16% - 33% [84-86]. Die zweite Generation dieses micro-Bypasses, der iStent inject, zeigt in aktuellen Studien ebenfalls eine signifikante IOD-Reduktion [45, 46]. Neben einer Änderung des Designs liegt der Unterschied zwischen den beiden Generationen auch darin, dass beim iStent inject nunmehr zwei Stents während einer Operation in das Trabekelmaschenwerk implantiert werden. Diese Operationstechnik ist sowohl als solitäre Prozedur bei phaken und pseudophaken Augen, als auch in Kombination mit einer Katarakt-Operation durchführbar. So beschrieben Arriola-Villalobos und Mitarbeiter in ihrer Arbeit eine IOD-Reduktion von 35,7% in der kombinierten Anwendung mit einer Katarakt-Operation über einen Zeitraum von 12 Monaten [87]. In einer Studie ohne kombinierte Katarakt-Operation demonstrierten Voskanyan und Mitarbeiter einen augeninnendrucksenkenden Effekt der solitären iStent inject Implantation von 39,7% nach 12 Monaten [45]. Hierbei wurden Patienten mit einem POWG, PEX-Glaukom und Pigmentdispersionsglaukom eingeschlossen. Die IOD-Reduktion wurde über alle Patienten gemittelt, eine Aufschlüsselung auf die einzelnen Glaukomgruppen erfolgte nicht. Neben 83% phaken Augen wurden 17% pseudophake Augen untersucht. In der von uns durchgeführten Studie an ausschließlich phaken Glaukomaugen wurde der IOD ebenfalls signifikant von 33% beim POWG und 35% beim PEX-Glaukom nach 6 Monaten reduziert [88]. Der Vergleich zwischen den beiden Glaukomgruppen zeigte einen signifikant niedrigeren IOD für das POWG 3 und 6 Monate nach der iStent

inject Implantation ($p < 0,05$). Auch eine signifikante Reduktion der lokalen Antiglaukomatosa wurde für beide Glaukomgruppen beobachtet. Ein Unterschied zwischen POWG und PEX-Glaukom diesbezüglich war nicht vorhanden. Im Vergleich zu anderen Studien scheint die IOD-Senkung in unserer Studie etwas geringer [45, 46, 87, 88]. Da wir im Gegensatz zu vorherigen Arbeiten ausschließlich phake Augen eingeschlossen haben, kann die geringere IOD-Senkung möglicherweise auf den Linsenstatus zurückzuführen sein. Eine höhere IOD-Senkung bei pseudophaken Augen oder in Kombination mit einer Katarakt-Operation scheint möglich [46, 87]. Auch konnte die Anzahl der lokalen Antiglaukomatosa in unserer Arbeit nicht so deutlich reduziert werden wie von anderen Autoren beschrieben [45, 46, 87]. Da wir bei den eingeschlossenen Patienten einen Zieldruck von < 16 mmHg festgelegt hatten, wurde eine Reduktion der lokalen Antiglaukomatosa sorgfältig abgewogen. Zwar konnte die Anzahl der Medikation somit nicht so stark wie in anderen Studien gesenkt werden, jedoch wurde der avisierte Zieldruck bei jedem Patienten mit POWG und PEX-Glaukom nach 6 Monaten erreicht.

Anders verhält sich der augeninnendrucksenkende Effekt der iStent inject Implantation bei der Gruppe der Pigmentdispersionsglaukome. Bei den eingeschlossenen Patienten konnten der IOD am ersten Tag nach der Operation zwar signifikant von $28,3 \text{ mmHg} \pm 3,2$ auf $12,3 \text{ mmHg} \pm 4,9$ gesenkt werden, jedoch stellten sich alle Patienten zwischen 2 – 4 Wochen nach der Operation mit einer IOD-Erhöhung > 30 mmHg erneut in unserer Klinik vor. Nachdem eine mögliche Steroidresponse durch Medikamentenumstellung und eine Blockade des Stents durch Nd:YAG-Laserung ausgeschlossen wurde, der IOD jedoch trotz Therapieintensivierung nicht reguliert war, wurde eine TE bei allen Patienten durchgeführt [88]. Obwohl die geringe Fallzahl an Patienten mit einem

Pigmentdispersionsglaukom (n=3) eine Limitation darstellt, ist diese deutliche Diskrepanz der postoperativen IOD-Entwicklung zwischen den verschiedenen Glaukomgruppen (POWG und PEX-Glaukom vs. Pigmentdispersionsglaukom) auffällig. Eine gonioskopisch nicht-sichtbare, tiefliegende Blockade der Stents beim Pigmentdispersionsglaukom kann möglich sein [88].

Der iStent inject bietet als MIGS eine nebenwirkungsarme und zuverlässige Möglichkeit der chirurgischen IOD-Reduktion beim POWG und PEX-Glaukom. Eine gute augeninnendrucksenkende Wirkung der solitären Stent Implantation konnte bei phaken und pseudophaken Augen, aber auch in Kombination mit einer Katarakt-Operation beschrieben werden [45, 46, 87, 88]. Der Linsenstatus kann möglicherweise einen Einfluss auf den Erfolg der IOD-Reduktion haben [88]. Die mögliche Limitation der iStent inject Implantation bei phaken Patienten mit Pigmentdispersionsglaukom sollte in Studien weiter untersucht werden.

4. ZUSAMMENFASSUNG

Das Glaukom ist von wichtiger Bedeutung in der täglichen augenärztlichen Routine und hat durch die stetig steigende Zahl an Neuerkrankten einen hohen sozioökonomischen Stellenwert [2]. Nach der gesicherten Diagnose stellt die adäquate Behandlung des Glaukoms eine große Herausforderung dar. Der Hauptrisikofaktor der Erkrankung, der IOD, kann neben der medikamentösen Therapie sowohl durch verschiedene Laserverfahren als auch durch chirurgische Interventionen gesenkt werden [23, 24, 50].

Die SLT hat sich hierbei als ein wirksames Verfahren in der Behandlung des OWGs gezeigt [24, 31-36, 58, 61, 70]. Neben dem zusätzlichen Einsatz bei nicht mehr ausreichender Tropfentherapie, erscheint auch eine primäre SLT eine gute Alternative zur IOD-Reduktion zu sein [24]. Ferner hat die SLT ein ausgesprochen günstiges Risikoprofil, was wir in unserer Arbeit demonstrieren konnten [49]. Die SLT scheint ebenfalls keinen negativen Einfluss auf eventuell folgende, augeninnendrucksenkende Operationen (wie z.B. das Trabectome) zu haben. Dies stärkt die Möglichkeit des frühen Einsatzes in der Glaukombehandlung [47, 70].

Trotz der medikamentösen Therapie und Laserverfahren ist die chirurgische Behandlung des Glaukoms in einigen Fällen unumgänglich [8, 9, 23, 53]. Neben den etablierten Operationstechniken (z.B. TE) wurden micro-invasive Verfahren entwickelt, welche den natürlichen Abflussweg des Kammerwassers verbessern können [25, 26, 38, 39, 41, 44-46, 68, 69, 71, 76, 77, 80, 87, 88]. Sowohl das Trabectome, als auch der iStent inject zeigen eine nebenwirkungsarme IOD-Senkung mit gleichzeitiger antiglaukomatöser Medikamentenreduktion. Die beschriebenen MIGS-Verfahren bieten bei unzureichender IOD-Einstellung eine

mögliche Zwischenstufe in der Behandlung des Glaukoms, eingeordnet nach der lokalen Medikamentenapplikation und/oder SLT und vor invasiveren Eingriffen, wie z.B. der TE [25, 26, 41, 44-46, 68, 70, 76, 77, 80, 87, 88]. Ein direkter Vergleich zwischen dem iStent inject und dem Trabectome steht bisher aus. Somit kann der Stellenwert der beiden Verfahren noch nicht abschließend bewertet werden.

Eine Sonderstellung in der Behandlung nimmt das PEX-Glaukom ein [8, 9, 11, 37]. Die Trabekelwerkaspiration kann durch Entfernung des abflussbehindernden Pseudoexfoliationsmaterials zu einer IOD-Senkung führen [38, 39, 69, 76, 77, 80]. Hierbei wurde jedoch ein erhöhtes Nebenwirkungsspektrum bei zeitgleicher Anwendung von augeninnendrucksenkenden Prostaglandin-Analoga beobachtet [80]. Eine präoperative Medikamentenumstellung dieser Substanzklasse sollte demnach in Erwägung gezogen werden. Neben der Trabekelwerkaspiration kann auch das Trabectome beim PEX-Glaukom zur Anwendung kommen [25, 26, 41, 43, 68, 69]. In einem direkten Vergleich konnten wir zeigen, dass beide Verfahren eine gute IOD-Senkung in Kombination mit einer Katarakt-Operation bieten, wobei eine Überlegenheit der kombinierten Trabectome-Operation nachgewiesen wurde [69].

Zusammenfassend bietet die Entwicklung der augeninnendrucksenkenden Kammerwinkeleingriffe dem behandelnden Augenarzt eine effektive und nebenwirkungsarme Alternative in der Behandlung der Offenwinkelglaukome.

5. LITERATURVERZEICHNIS

1. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1996; 80:389-93.
2. Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmology* 2014; 121:2081-90.
3. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, et al. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:238-42.
4. Quigley HA. Open-angle glaucoma. *N Engl J Med* 1993; 328:1097-106.
5. Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:77–83.
6. Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1982; 100:135–46.
7. Sommer A, Tielsch JM, Quigley HA, et al. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans: the Baltimore eye survey. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:1090-5.

8. Ritch R. Exfoliation syndrome. The most common identifiable cause of open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 1994; 3:176-8.
9. Ritch R, Schloetzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol* 2001; 45:266-315.
10. Niyadurupola N, Broadway DC. Pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma--a major review. *Clin Exp Ophthalmol* 2008; 36:868-82.
11. Aasved H. Intraocular pressure in eyes with and without fibrilloglaucoma (so-called senile exfoliation or pseudoexfoliation). *Acta Ophthalmol* 1971; 49:601-10.
12. Posner A, Schlossman A. Syndrome of unilateral attacks of glaucoma with cyclitic symptoms. *Arch Ophthalmol* 1948; 39:517-35.
13. de Schryer I, Rozenberg F, Cassoux N, et al.. Diagnosis and treatment of cytomegalovirus iridocyclitis without retinal necrosis. *Br J Ophthalmol* 2006; 90:852-5.
14. Hollwich F. Clinical aspects and therapy of the posner-schlossman-syndrom. *Klin Monbl Augenheilkd* 1978; 172:736-44.
15. Bloch-Michel E, Dussaix E, Cerqueti P, et al. Possible role of cytomegalovirus infection in the etiology of the Posner- Schlossman syndrome. *Int Ophthalmol* 1987; 11:95-6.

16. Teoh SB, Thean L, Koay E. Cytomegalovirus in etiology of Posner-Schlossman syndrome: evidence from quantitative polymerase chain reaction. *Eye* 2005; 19:1338–40.
17. Chung RS, Chua CN. Intravitreal ganciclovir injections in aqueous cytomegalovirus DNA positive hypertensive iritis. *Eye* 2006; 20:1080.
18. Yamamoto S, Pavan-Langston D, Tada R, et al. Possible role of herpes simplex virus in the origin of Posner-Schlossman syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1995; 119:796–8.
19. Chee SP, Jap A. Cytomegalovirus anterior uveitis: outcome of treatment. *Br J Ophthalmol* 2010; 94:1648–52.
20. Hwang YS, Link KK, Lee JS et al. Intravitreal loading injection of ganciclovir with or without adjunctive oral valganciclovir for cytomegalovirus anterior uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248:263–9.
21. Sobolewska B, Deuter C, Zierhut M et al. Long-term oral therapy with valganciclovir in patients with Posner-Schlossman syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013; 252:117-24.
22. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 4th ed. PubliComm Editor. Savona (Italy) 2014. European Glaucoma Society.

23. Le K, Saheb H. iStent trabecular micro-bypass stent for open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2014; 8:1937-45.
24. Waisbourd M, Katz LJ. Selective laser trabeculoplasty as a first-line therapy: a review. *Can J Ophthalmol* 2014; 49:519-22.
25. Jordan JF, Wecker T, van Oterendorp C, et al. Trabectome surgery for primary and secondary open angle glaucomas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013; 251:2753-60.
26. Saheb H, Ahmed II. Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol* 2012; 23:96-104.
27. Glaucoma Laser Trial Research Group. The Glaucoma Laser Trial (GLT) and glaucoma laser trial follow-up study: 7. Results. *Am J Ophthalmol* 1995;120:718-31.
28. Reiss GR, Wilensky JT, Higginbotham EJ. Laser trabeculoplasty. Major review. *Surv Ophthalmol* 1991; 35:407–28.
29. van der Zypen E, Fankhauser F. Ultrastructural changes of the trabecular meshwork of the monkey (*Macaca speciosa*) following irradiation with argon laser light. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1984; 221:249–61.
30. Latina MA, Park C. Selective targeting of trabecular meshwork cells: in vitro studies of pulsed and CW laser interactions. *Exp EyeRes* 1995; 60:359-71.

31. Latina MA, Sibayan SA, Shin DH, et al. Q-switched 532-nm Nd:YAG laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty): a multicenter, pilot, clinical study. *Ophthalmology*. 1998; 105:2082-8; discussion 2089-90.
32. Bovell AM, Damji KF, Hodge WG, et al. Long term effects on the lowering of intraocular pressure: selective laser or argon laser trabeculoplasty? *Can J Ophthalmol* 2011; 46:408-13.
33. Damji KF, Bovell AM, Hodge WG, et al. Selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty: results from a 1-year randomised clinical trial *Br J Ophthalmol* 2006; 90:1490-4.
34. Juzych MS, Chopra V, Banitt MR, et al. Comparison of long-term outcomes of selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in openangle glaucoma. *Ophthalmology* 2004; 111:1853-9.
35. Kent SS, Hutnik CM, Birt CM, et al. A randomized clinical trial of selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in patients with pseudoexfoliation. *J Glaucoma* 2013 [Epub ahead of print].
36. Wang H, Cheng JW, Wei RL, et al. Meta-analysis of selective laser trabeculoplasty with argon laser trabeculoplasty in the treatment of openangle glaucoma. *Can J Ophthalmol*. 2013; 48:186-92.
37. Puska P, Raitta C. Exfoliation syndrome as a risk factor for optic disc changes in nonglaucomatous eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992; 230:501-4.

38. Jacobi PC, Krieglstein GK. Trabecular aspiration: a new surgical approach to improve trabecular facility in pseudoexfoliation glaucoma. *Int Ophthalmol* 1994; 18:153-7.
39. Jacobi PC, Dietlein TS, Krieglstein GK. Bimanual trabecular aspiration in pseudoexfoliation glaucoma: an alternative in nonfiltering glaucoma surgery. *Ophthalmology* 1998; 105:886-94.
40. Jacobi PC, Dietlein TS, Krieglstein GK. Effect of trabecular aspiration on intraocular pressure in pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. *Ophthalmology* 2000; 107:417-21.
41. Francis BA, See RF, Rao NA, et al. Ab interno trabeculectomy: development of a novel device (Trabectome) and surgery for open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2006; 15:68-73.
42. Ting JL, Damji KF, Stiles MC; Trabectome Study Group. Ab interno trabeculectomy: outcomes in exfoliation versus primary open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38:315-23.
43. Minckler D, Mosaed S, Dustin L, et al; Trabectome Study Group. Trabectome (trabeculectomy-internal approach): additional experience and extended follow-up. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2008; 106:149-59; discussion 159-60.

44. Le K, Saheb H. iStent trabecular micro-bypass stent for open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2014; 8:1937-45.
45. Voskanyan L, García-Feijoó J, Belda JI, Fea A, Jünemann A, Baudouin C, Synergy Study Group. Prospective, unmasked evaluation of the iStent® inject system for open-angle glaucoma: synergy trial. *Adv Ther* 2014; 31:189-201.
46. Fea AM, Belda JI, Rękas M, Jünemann A, Chang L, Pablo L, Voskanyan L, Katz LJ. Prospective unmasked randomized evaluation of the iStent inject(®) versus two ocular hypotensive agents in patients with primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2014; 8:875-82.
47. Vold SD, Dustin L; Trabectome Study Group. Impact of laser trabeculoplasty on Trabectome® outcomes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2010; 41:443-51.
48. Wimmer I, Welge-Luessen U, Picht G, et al. Influence of argon laser trabeculoplasty on transforming growth factor-beta 2 concentration and bleb scarring following trabeculectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003; 241:631-6.
49. Klamann MK, Maier AK, Gonnermann J, et al. Adverse effects and short-term results after selective laser trabeculoplasty. *J Glaucoma* 2014; 23:105-8.
50. Waisbourd M, KatzLJ. Changing what we think about lasers. *Ophthalmol Times* 2012; 8:28-30.

51. Leung EW, Medeiros FA, Weinreb RN. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J Glaucoma* 2008; 17:350-5.
52. Gupta R, Patil B, Shah BM, et al. Evaluating eye drop instillation technique in glaucoma patients. *J Glaucoma* 2012; 21:189-92.
53. Schwartz GF, Quigley HA. Adherence and persistence with glaucoma therapy. *Surv Ophthalmol* 2008; 53:57-68.
54. Hattenhauer MG, Johnson DH, Ing HH, et al. The probability of blindness from open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1998; 105:2099-104.
55. Babighian S, Caretti L, Tavalato M, et al. Excimer laser trabeculotomy vs 180 degrees selective laser trabeculoplasty in primary open-angle glaucoma. A 2-year randomized, controlled trial. *Eye* 2010; 24:632-8.
56. McIlraith I, Strasfeld M, Colev G, et al. Selective laser trabeculoplasty as initial and adjunctive treatment for open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2006; 15:124-30.
57. Glaucoma Laser Trial Research Group. The Glaucoma Laser Trial: I. Acute effects of argon laser trabeculoplasty on intraocular pressure. *Arch Ophthalmol* 1989; 107:1135– 42.
58. Nagar M, Ogunyomade A, O'Brart DP, et al. A randomised, prospective study comparing selective laser trabeculoplasty with latanoprost for the control of

intraocular pressure in ocular hypertension and open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 1413–7.

59. Knickelbein JE, Singh A, Flowers BE, et al. Acute corneal edema with subsequent thinning and hyperopic shift following selective laser trabeculoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40:1731-5.

60. Wechsler DZ, Wechsler IB. Cystoid macular oedema after selective laser trabeculoplasty. *Eye* 2010; 24:1113.

61. Ayala M, Högbeck IL., Chen E. Inflammation assessment after selective laser trabeculoplasty (SLT) treatment. *Acta Ophthalmol* 2011; 89:306-9.

62. Prasad N, Murthy S, Dagianis JJ, et al. A comparison of the intervisit intraocular pressure fluctuation after 180 and 360 degrees of selective laser trabeculoplasty (SLT) as a primary therapy in primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma* 2009; 18:157-60.

63. Tang M, Fu Y, Fu MS, et al. The efficacy of low-energy selective laser trabeculoplasty. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2011; 42:59-63.

64. Jabs D, Nussenblatt R, Rosenbaum J. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005; 140: 509–16.

65. Rosenquist R, Epstein D, Melamed S, et al. Outflow resistance of enucleated human eyes at two different perfusion pressures and different extents of trabeculotomy. *Curr Eye Res* 1989; 8:1233–40.
66. Grant WM. Experimental aqueous perfusion in enucleated human eyes. *Arch Ophthalmol* 1963; 69:783–801.
67. Jea SY, Francis BA, Vakili G, et al. Ab interno trabeculectomy versus trabeculectomy for open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2012; 119:36-42.
68. Pahlitzsch M, Gonnermann J, Maier AK, Torun N, Bertelmann E, Jousen AM, Klamann MK. Trabekulotomie ab interno (Trabectome) – Kumulierte klinische Ergebnisse eines großen Glaukomkollektivs. *Klin Monbl Augenheilkd* 2015; 232:1198-207.
69. Klamann MK, Gonnermann J, Maier AK, et al. Combined clear cornea phacoemulsification in the treatment of pseudoexfoliative glaucoma associated with cataract: significance of trabecular aspiration and ab interno trabeculectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013; 251:2195-9.
70. Klamann MK, Gonnermann J, Maier AK, et al. Influence of Selective Laser Trabeculoplasty (SLT) on combined clear cornea phacoemulsification and Trabectome outcomes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252:627-31.
71. Pahlitzsch M, Torun N, Gonnermann J, et al. Trabeculectomy ab interno (trabectome): yet another possibility in the treatment of uncontrolled

glaucomatocyclitic crisis under systemic valganciclovir therapy? *Eye* 2015; 29:1335-9.

72. Zhong Y, Cheng Y, Liu X et al. Trabeculectomy in the Management of Glaucomatocyclitic Crisis with Visual Field Defect. *Ocul Immunol Inflamm* 2010; 18:233-6.

73. Bussel II, Kaplowitz K, Schuman JS, et al.; Trabectome Study Group. Outcomes of ab interno trabeculectomy with the trabectome after failed trabeculectomy. *Br J Ophthalmol* 2015; 99:258-62.

74. Töteberg-Harms M, Rhee DJ. Selective laser trabeculoplasty following failed combined phacoemulsification cataract extraction and ab interno trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 2013; 156:936-40.

75. Jea SY, Mosaed S, Vold SD, et al. Effect of a failed trabectome on subsequent trabeculectomy. *J Glaucoma* 2012; 21:71-5.

76. Dinslage S, Rosentreter A, Schild AM, et al. Combined phacoemulsification with trabecular aspiration with differing outcomes in pseudoexfoliative glaucoma - a retrospective study. *Klin Monbl Augenheilkd* 2012; 229:641-4.

77. Rosentreter A, Dinslage S, Krieglstein GK, et al. Intra-individual comparison after combined phaco-trabecular aspiration in pairs of pseudoexfoliative eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248:79-83.

78. Jacobi PC, Dietlein TS, Krieglstein GK. The risk profile of trabecular aspiration versus trabeculectomy in glaucoma triple procedure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238:545-51.

79. Georgopoulos GT, Chalkiadakis J, Livir-Rallatos G, et al. Combined clear cornea phacoemulsification and trabecular aspiration in the treatment of pseudoexfoliative glaucoma associated with cataract. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238:816-21.

80. Gonnermann J, Klamann MK, Maier AK, et al. Influence of prostaglandin analogue on outcome after combined cataract surgery and trabecular aspiration in pseudoexfoliative glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2013; 23:814-8.

81. Jampel HD, Musch DC, Gillespie BW, et al. Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study Group. Perioperative complications of trabeculectomy in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS). *Am J Ophthalmol* 2005; 140:16-22.

82. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, et al. Tube Versus Trabeculectomy Study Group. Surgical complications in the Tube Versus Trabeculectomy Study during the first year of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2007; 143:23-31.

83. Widder RA, Dinslage S, Rosentreter A, et al. A new surgical triple procedure in pseudoexfoliation glaucoma using cataract surgery, Trabectome, and trabecular aspiration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252:1971-5.

84. Samuelson TW, Katz LJ, Wells JM, et al. for the US iStent Study Group. Randomized evaluation of the trabecular microbypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology* 2011; 118:459–67.
85. Fea AM. Phacoemulsification versus phacoemulsification with micro-bypass stent implantation in primary open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36:407–12.
86. Craven ER, Katz LJ, Wells JM, Giamporcaro JE, for the 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; 38:1339–45.
87. Arriola-Villalobos P, Martínez-de-la-Casa JM, Díaz-Valle D, et al. Mid-term evaluation of the new Glaukos iStent with phacoemulsification in coexistent open-angle glaucoma or ocular hypertension and cataract. *Br J Ophthalmol* 2013; 97:1250-5.
88. Klamann MK, Gonnermann J, Pahlitzsch M, et al. iStent inject in phakic open angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015 [Epub ahead of print].

6. DANKSAGUNG

Mein großer Dank gilt Frau Prof. Dr. med. Antonia M. Jousen für die umfassende Förderung meiner wissenschaftlichen und klinischen Arbeit. Ihre Motivation und ihr Engagement waren maßgeblich für das Gelingen dieser Habilitation.

Ganz herzlich möchte ich mich bei Herrn PD Dr. med. Eckart Bertelmann, Herrn Dr. med. Necip Torun, Herrn Prof. Dr. med. Uwe Pleyer, Herrn Dr. med. Bert Müller und Frau Dr. med. Sibylle Winterhalter für ihre langjährige Förderung meines wissenschaftlichen, klinischen und chirurgischen Werdegangs bedanken. Sie waren mir stete Ansprechpartner und haben ganz wesentlich zu meiner Entwicklung im Rahmen der Ausbildung zum Augenarzt beigetragen.

Herzlichen Dank möchte ich auch den vielen engagierten Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen der Augenklinik der Charité Berlin aussprechen. Meinen ehemaligen Kollegen und Kolleginnen der Augenklinik der Universität Düsseldorf möchte ich für die Erfahrungen und Fähigkeiten danken, die ich während der gemeinsamen Zeit gewinnen konnte.

Besonderer Dank gilt allen Kollegen und Co-Autoren, mit denen ich über die Jahre zusammen arbeiten durfte und die am Zustandekommen der einbezogenen Originalarbeiten ganz entscheidenden Anteil hatten. Besonders hervorheben möchte ich an dieser Stelle Frau Dr. med. Anna-Karina B. Maier, Frau Dr. med. Milena Pahlitzsch und Herrn Dr. med. Johannes Gonnermann. Erst ihre Expertise, ihre stets konstruktiven Anregungen und auch ihr Fleiß haben zum erfolgreichen Abschluss der gemeinsamen Projekte geführt.

Bei meiner Familie möchte ich mich von ganzem Herzen für ihre Geduld und ihr Verständnis bedanken. Mein Dank gilt meiner Mutter Hildegard Degener, meinem Vater Karl Klamann und meinen geliebten Brüdern Dr. med. André Klamann und Dr. med. Marvin Klamann, die mir eine unbeschwerte Kindheit ermöglicht und meinen wissenschaftlichen und klinischen Werdegang stets gefördert und beratend begleitet haben. Vor allem aber haben sie meine private Persönlichkeit von entscheidender Bedeutung mitgeprägt, wofür ich unglaublich dankbar bin.

Ganz besonders danke ich meiner Frau Dr. med. Xenia-Alexandra Klamann für ihre Liebe, ihr Vertrauen und ihre selbstlose Unterstützung meiner beruflichen Ziele. Sie ist mein Fels in der Brandung und die treibende Kraft in meinem Leben. Unseren kleinen Töchtern Emilia-Carlotta und Mathea-Aurelia danke ich für ihr tägliches Lächeln und ihre unverwüstliche gute Laune die mich immer wieder von Neuem ansteckt und begeistert. Ohne die Liebe und das bedingungslose Vertrauen, das ich durch meine Familie erfahren durfte, wären meine tägliche berufliche Ausübung und diese Arbeit nicht möglich gewesen.

7. ERKLÄRUNG

Erklärung gemäß § 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

.....

Berlin, Datum

.....

Dr. med. Matthias K. J. Klamann