

**Risikomanagement mittels hochauflösender  
Vorderabschnittsbildgebung bei  
Glaukom-Drainage-Implantaten**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

**Pascal Schipper**

aus Münster

2025

Angefertigt mit der Genehmigung  
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. Frank G. Holz  
2. Gutachterin: PD Dr. Christina Weisheit

Tag der Mündlichen Prüfung: 10.06.2025

Aus der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde

## Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	4
<b>1. Deutsche Zusammenfassung</b>	5
1.1 Einleitung	5
1.2 Material und Methoden	9
1.3 Ergebnisse	12
1.4 Diskussion	14
1.5 Zusammenfassung	18
1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung	20
<b>2. Veröffentlichung</b>	24
<b>3. Erklärung zum Eigenanteil</b>	25
<b>4. Danksagung</b>	26

## Abkürzungsverzeichnis

BCVA	Bestkorrigierte Sehschärfe
GDI	Glaukom-Drainage-Implantat
IOP	Augeninnendruck, intraokulärer Druck
IQR	Interquartilsabstand
MMC	Mitomycin-C
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
OCT	Optische Kohärenztomographie
PGI	PAUL <sup>®</sup> -Glaukom-Implantat
SLT	Selektive Lasertrabekuloplastik

# 1. Deutsche Zusammenfassung

## 1.1 Einleitung

### 1.1.1 Thematische Grundlagen

Die Glaukomerkrankung in ihren verschiedenen Formen und Subtypen stellt eine der Hauptursachen für irreversiblen Sehverlust und Erblindung dar. Weltweit sind mehr als 70 Millionen Patienten und Patientinnen von einem Glaukom betroffen, davon etwa 14 % mit einer beidseitigen schweren Sehbehinderung oder Erblindung (Quigley & Broman, 2006).

Das Glaukom ist durch einen fortschreitenden Verlust von retinalen Nervenfasern und retinalen Ganglienzellen gekennzeichnet, der zu einer glaukomatösen Atrophie der Papille selbst führt (Weinreb & Khaw, 2004).

Im Verlauf der Erkrankung nehmen die Patienten und Patientinnen über einen langen Zeitraum keine Symptome wahr. In späteren Krankheitsstadien entwickeln die Patienten und Patientinnen jedoch wahrnehmbare und beeinträchtigende Gesichtsfeldausfälle. Aufgrund dieses Missverhältnisses zwischen fehlenden Symptomen und morphologischen Defekten in frühen Krankheitsstadien wird die Diagnose eines Glaukoms häufig erst spät gestellt und die bis dahin bereits eingetretenen Strukturdefekte sind irreversibel (Weinreb et al., 2014).

Die genaue Pathophysiologie der Glaukomerkrankung ist bisher noch nicht geklärt. Es kann jedoch zwischen Offenwinkelglaukom und Winkelblockglaukom mit verschiedenen Subtypen und jeweils spezifischer Ätiologie einer Augeninnendruckerhöhung unterschieden werden, die alle zum Verlust von retinalen Nervenfasern und Ganglienzellen führen. Außerdem können primäre und sekundäre Formen unterschieden werden. Risikofaktoren sind, neben einer positiven Familienanamnese für ein Glaukom, insbesondere ein erhöhter Augeninnendruck (IOP) (Fechtner & Weinreb, 1994; Ju et al., 2008).

Die Glaukomdiagnostik umfasst IOP-Messungen, die Funduskopie der Papille zur Bestimmung des Verhältnisses von Sehnervenexkavation zur Gesamtfläche der Papille und die

wiederholte Durchführung von Computerperimetrien. Hier muss erwähnt werden, dass es eine diagnostische Lücke zwischen der Entwicklung von Gesichtsfeldausfällen und strukturellen Veränderungen gibt, wobei Gesichtsfelddefekte erst wahrgenommen bzw. detektiert werden können, wenn bereits mehr als 25 % der retinalen Ganglienzellen verloren gegangen sind (Keltner et al., 2006; Kerrigan-Baumrind et al., 2000). Darüber hinaus können verschiedene bildgebende Verfahren wie die optische Kohärenztomographie (OCT) eingesetzt werden, um quantitative und objektive Daten für die Verlaufskontrollen zu gewinnen (Chauhan et al., 2013; Medeiros et al., 2004).

Therapeutisches Ziel der meisten Glaukombehandlungen ist die Senkung des IOP auf ein Niveau, welches für jeden Patienten bzw. für jede Patientin in Abhängigkeit von seinen bzw. ihren individuellen Merkmalen und seiner bzw. ihrer Krankheitsgeschichte spezifisch gewählt wird. Die Anfangstherapie besteht meist aus drucksenkenden Augentropfen (Prostaglandine, Carboanhydrasehemmer,  $\beta$ -Blocker,  $\alpha$ -2-Agonisten und Rho-Kinase-Inhibitoren), die über verschiedene pharmakologische Wirkmechanismen den IOP senken und so das Fortschreiten der Glaukomerkrankung verlangsamen oder stoppen (Gaton et al., 2001; Lichter et al., 2001). Wenn der IOP durch eine Kombination dieser Medikamente nicht ausreichend gesenkt werden kann oder eine Unverträglichkeit gegenüber den Substanzen besteht, sollten invasive Behandlungen in Betracht gezogen werden. Außerdem kann neben einer Augentropfentherapie eine sogenannte Selektive Lasertrabekuloplastik (SLT) als Erstlinien-Therapie durchgeführt werden, bei welcher der Abfluss durch das Trabekelmaschenwerk verbessert wird (Gazzard et al., 2019).

In den letzten Jahren haben sich die Glaukomoperationen und Therapiemethoden rasant entwickelt. Die Trabekulektomie, die ursprünglich die am häufigsten durchgeführte Glaukomoperation war, wird heute durch verschiedene andere Techniken ergänzt, z. B. durch die tiefe Sklerektomie (Roy & Mermoud, 2017). Eine weitere chirurgische Modalität stellen Glaukom-Drainage-Implantate (GDI) dar, welche den IOP mit der ähnlichen Effizienz wie eine Trabekulektomie senken können, aber invasiver sind (Gedde et al., 2012; Koh et al., 2020). Das PAUL<sup>®</sup>-Glaukom-Implantat (PGI) stellt das neueste dieser GDI dar und unterscheidet sich von den bisherigen Implantaten insbesondere durch einen geringeren Durchmesser des Drainageröhrchens. Durch die Verwendung eines intraluminalen Prolenefadens, der zur partiellen Obstruktion des Drainageröhrchens verwendet wird, ist es

zudem möglich, den IOP nach der Operation weiter zu modifizieren, ohne dass eine weitere Operation erforderlich ist (Weber et al., 2023). Zwischen der konservativen Therapie mit Augentropfen und den invasiven Operationen mit großen Implantaten haben sich ferner verschiedene minimalinvasive Glaukomoperationen in Form von diversen Stents oder Kammerwinkeloperationen etabliert (Gillmann & Mansouri, 2020).

Die Vorderabschnitts-OCT wurde schon früh für die Darstellung von Filterkissen nach einer Trabekulektomie eingesetzt und ermöglicht gezielte und genaue Messungen von Filterkissenparametern. So können auch kleinste Veränderungen sichtbar gemacht werden, die mit der Spaltlampenbiomikroskopie allein nicht zu erkennen sind (Singh et al., 2007; Zhang et al., 2008). Die Stärken der Vorderabschnitts-OCT wurden auch bei anderen Fragen zur Filterkissenmorphologie demonstriert. So ist es beispielsweise möglich, die Vaskularität der Filterkissen mit der Vorderabschnitts-OCT-Angiographie sichtbar zu machen und zu quantifizieren (Seo et al., 2019). Die OCT-Angiographie ermöglicht es, ohne Kontrastmittelgabe, über Kontraste im Reflektionsverhalten von beweglichen Zellen wie Erythrozyten eine hochauflösende Darstellung von Gefäßnetzen zu generieren (Kashani et al., 2017).

Es gibt bisher jedoch kaum Studien, bei denen die bei einer GDI-Operation eingebrachten Patchmaterialien (z. B. humane Sklera, Kornea oder Fascia lata sowie bovines Perikard), die in Ihrer Funktion vor einer Erosion der Bindehaut durch das eingebrachte Drainage-Implantat schützen sollen, mittels hochauflösender Vorderabschnitts-OCT-Bildgebung untersucht wurden (Akbas et al., 2024; de Luna et al., 2017). Soweit bekannt, gibt es keine Studien über den Einsatz der Vorderabschnitts-OCT für die morphologische Analyse von Patchmaterialien, die im Rahmen der PGI-Chirurgie verwendet werden, um eine Erosion des Implantates vorherzusagen und möglicherweise durch eine Revisionsoperation frühzeitig zu verhindern.

### 1.1.2 Fragestellung

Neben der routinemäßigen Spaltlampenbiomikroskopie bei Kontrolluntersuchungen von Patienten und Patientinnen und einer damit verbundenen qualitativen Beurteilung des

Befundes, gibt es bislang keine standardisierten, quantitativen Methoden, um die erwähnten Patchmaterialien bei Patienten und Patientinnen nach PGI-Operation zu vermessen und im Verlauf zu beurteilen. Die eingebrachten Patchmaterialien dienen grundsätzlich der Vorbeugung einer Bindehauterosion durch das eingebrachte Drainage-Implantat. Bei einigen Patienten und Patientinnen lösen sich die verwendeten Patchmaterialien jedoch relativ zügig auf, was wiederum ein erhöhtes Risiko für eine Bindehauterosion und Implantatexposition mit konsekutiv erhöhtem Infektionsrisiko zur Folge haben kann. Der frühzeitigen Identifizierung von Patienten und Patientinnen mit einem erhöhten Risiko für eine Bindehauterosion kommt somit eine besondere Bedeutung zu.

Die dieser Dissertation zugrundeliegende Publikation (Schipper et al., 2025) befasst sich mit der Identifizierung von Risikofaktoren und versucht, die möglichen Vorteile des Einsatzes der Vorderabschnitts-OCT für die Nachsorge und das Risikomanagement von Patienten und Patientinnen aufzuzeigen.

## 1.2 Material und Methoden

### 1.2.1 Patienten und Patientinnen

Für die zugrundeliegende Publikation (Schipper et al., 2025) wurden Patienten und Patientinnen mit einer Glaukomerkrankung und geplanter PGI-Operation im Zeitraum von November 2021 bis Oktober 2022 rekrutiert und im Rahmen der prospektiven Beobachtungsstudie in regelmäßigen Abständen untersucht. Alle Patienten und Patientinnen wurden präoperativ, kurz nach erfolgter PGI-Operation, nach 3 und nach 6 Monaten mittels hochauflösender Vorderabschnitts-OCT (Heidelberg ANTERION® Swept-Source-OCT, Heidelberg Engineering GmbH, Deutschland) untersucht. Anschließend wurden Ausmessungen verschiedener Charakteristika, insbesondere im Hinblick auf die Veränderungen der Patchmaterialien im zeitlichen Verlauf, durchgeführt. Hierzu wurden verschiedene Dickenmessungen der eingebrachten Patchmaterialien durchgeführt sowie morphologische Kriterien, wie ein Patchmaterialüberhang über den Limbus oder das Vorhandensein einer Flüssigkeitsschicht zwischen den zwei Schichten des Patchmaterials evaluiert. Alle weiteren Patientendaten wurden den vorliegenden Patientenakten entnommen. Hierzu zählen die bestkorrigierte Sehschärfe (BCVA), der IOP, Ergebnisse von Spaltlampenbiomikroskopien und funduskopischen Untersuchungen, sowie weitere demographische Patientencharakteristika, systemische Vorerkrankungen und die bisherige ophthalmologische Krankengeschichte.

### 1.2.2 PGI-Operation

Alle Patienten und Patientinnen wurden an der Universitäts-Augenklinik Bonn rekrutiert und operiert. Die verwendete Operationstechnik basiert maßgeblich auf der von Vallabh et al. beschriebenen Technik (Vallabh et al., 2022): Zunächst wird die Bindehaut am Limbus eröffnet und anschließend der subkonjunktivale und sub-Tenonsche Raum stumpf präpariert. Nach Identifizierung der geraden Augenmuskeln, in der Regel die Musculi rectus superior und rectus temporalis bei PGI-Implantation im superotemporalen

Quadranten, werden mit Mitomycin-C (MMC) getränkte Schwämmchen für wenige Minuten eingebracht, um einer späteren Fibrosebildung möglichst entgegenzuwirken. Anschließend wird das PGI unter die Muskeln eingebracht, nahtfixiert und das Drainageröhrchen des Implantates über eine zweiseitige Tunnelschnitttechnik in die Vorderkammer des Auges implantiert. Das Drainageröhrchen wird mittels Naht fixiert und anschließend mittels TISSEEL-Zweikomponentenkleber (Baxter, Vereinigte Staaten) das Patchmaterial, im Fall der dieser Dissertation zugrundeliegenden Studie Tutopatch®-Perikard (RGI Surgical, Vereinigte Staaten), fixiert. Anschließend wird der Prolenefaden, der das Implantat in der postoperativen Phase teilweise tamponiert unter der Bindehaut positioniert und die Tenon-Schicht und Bindehaut mit Nähten verschlossen.

### 1.2.3 Vorderabschnitts-OCT

Die Untersuchungen mittels hochauflösender Vorderabschnitts-OCT erfolgten nach zuvor genau definierten Parametern und wurden nur von explizit geschultem Personal durchgeführt. Die Messmethoden und -parameter wurden intern validiert, um sicherzustellen, dass die Untersuchungen möglichst untersucherunabhängig und wiederholbar sind. Es wurden pro Untersuchung 25 OCT-Schnitte mit einer Länge von 16,0 mm und einer Höhe von 7,5 mm in einem 45°- oder 135°-Winkel aufgenommen, je nach Seite und Implantationsquadrant. Anschließend wurde die Dicke des Patchmaterials direkt über dem Drainageröhrchen und drei OCT-Schnitte superior und inferior gemessen. Aus diesen Messungen wurde anschließend zusätzlich ein Mittelwert gebildet. Die gemessene Dicke, zunächst in Pixeln gemessen, wurde durch Multiplikation mit einem Korrekturfaktor von 6,82 in  $\mu\text{m}$  transformiert. Eine exemplarische Darstellung der Messung ist auf Abbildung 1 (Fig. 1) der zugrundeliegenden Publikation dargestellt (Schipper et al., 2025).

### 1.2.4 Statische Auswertung

Für die nominalen Variablen wie das Geschlecht, die ethnische Zugehörigkeit, der Glaukomtyp, andere Augenerkrankungen neben dem Glaukom, systemische Erkrankungen,

die Verwendung von Antikoagulanzen, der Linsenstatus oder ein etwaiger Zustand nach einer Vitrektomie, die Anzahl der Augentropfen präoperativ, der Zustand nach früheren Glaukomoperationen, sowie die qualitativen Aspekte des Filterkissens und des Patchmaterials wurde der exakte Test nach Fischer durchgeführt. Für die übrigen numerischen Variablen wie das Alter, die BCVA und der präoperative IOP, sowie die verschiedenen Dickenmessungen des Patchmaterials wurde, aufgrund des Ergebnisses eines zuvor durchgeführten Shapiro-Wilk-Testes, der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Alle Analysen erfolgten mittels SPSS Statistics Version 27.0.0 (IBM Corporation, Vereinigte Staaten). Als Grenzwert für die Einstufung von Ergebnissen als statistisch signifikant wurde ein P-Wert von  $< 0,05$  festgelegt.

#### 1.2.5 Ethikvotum

Die durchgeführte Studie wurde von der Ethikkommission des Universitätsklinikums Bonn genehmigt (Aktenzeichen 091/22) und alle Patienten und Patientinnen unterschrieben vor der Teilnahme an der Studie eine spezifische Einverständniserklärung.

## 1.3 Ergebnisse

### 1.3.1 Longitudinale Datenauswertung

Von den 26 eingeschlossenen Patienten und Patientinnen waren 15 männlich und 11 weiblich. Das mittlere Alter betrug 64,8 Jahre mit einem Median von 68,5 Jahren und einer Altersspannweite von 26 bis 81 Jahren. Alle Patienten und Patientinnen, bis auf eine Ausnahme, waren kaukasischer Herkunft. 12 Patienten und Patientinnen hatten ein Offenwinkelglaukom, 10 ein Sekundärglaukom, 2 ein Pseudoexfoliationsglaukom, 1 ein Winkelblockglaukom und 1 ein Pigmentdispersionsglaukom. An systemischen Vorerkrankungen lag bei 5 Patienten und Patientinnen ein Diabetes mellitus sowie bei 11 eine arterielle Hypertonie vor und 3 nahmen eine orale Antikoagulation ein. 13 Patienten und Patientinnen hatten bereits eine okuläre Voroperation aufgrund ihres Glaukoms erhalten, 4 davon in Form einer Trabekulektomie, 3 eine Zyklophotokoagulation, 3 eine Kanaloplastik und 3 eine Trabektom-Operation. 22 Patienten und Patientinnen waren bereits am grauen Star operiert worden und 11 wurden zuvor bereits vitrektomiert. Die mittlere BCVA vor der Operation betrug in logMAR  $0,72 \pm 0,80$  und der Augeninnendruck  $24,0 \pm 7,8$  mmHg. Alle Patienten und Patientinnen wendeten zum Zeitpunkt der Operation drucksenkende Augentropfen an und 8 nahmen zusätzlich noch oral Acetazolamid ein. Bei allen bis auf einem Patienten bzw. einer Patientin erfolgte die Implantation des Implantat-Drainageröhrchens in die Vorderkammer und bei den meisten Patienten und Patientinnen (22 von 26) erfolgte die Implantation des PGI im superotemporalen Quadranten. 5 der 26 Patienten und Patientinnen entwickelten im Verlauf des Beobachtungszeitraumes eine Exposition des PGI bzw. des Drainageröhrchens des PGI. Eine Auflistung aller Parameter und Werte findet sich in Tabelle 1 (Table 1) der zugrundeliegenden Publikation (Schipper et al., 2025).

Die Bindehautdicke stieg von initial 256  $\mu\text{m}$  (IQR 106  $\mu\text{m}$ ) präoperativ kurzzeitig auf 298  $\mu\text{m}$  (IQR 112  $\mu\text{m}$ ) postoperativ an und fiel dann stetig auf 208  $\mu\text{m}$  (IQR 107  $\mu\text{m}$ ) nach 3 Monaten und auf 191  $\mu\text{m}$  (IQR 138  $\mu\text{m}$ ) nach 6 Monaten ab. Die Patchmaterialdicke direkt über dem Drainageröhrchen verringerte sich kontinuierlich von initial 1186  $\mu\text{m}$  (IQR 416  $\mu\text{m}$ ) auf 1039  $\mu\text{m}$  (IQR 584  $\mu\text{m}$ ) nach 3 Monaten und auf 709  $\mu\text{m}$  (IQR 869  $\mu\text{m}$ ) nach 6 Monaten postoperativ. Die berechnete Gesamtdicke, als Durchschnittswert der

Dickenmessungen direkt über dem Drainageröhrchen sowie superior und inferior des Drainageröhrchens, verringerte sich ebenfalls kontinuierlich von initial 1188  $\mu\text{m}$  (IQR 415  $\mu\text{m}$ ) auf 1068  $\mu\text{m}$  (IQR 478  $\mu\text{m}$ ) nach 3 Monaten und auf 846  $\mu\text{m}$  (IQR 677  $\mu\text{m}$ ) nach 6 Monaten postoperativ. Direkt postoperativ zeigten 20 Patienten und Patientinnen noch eine dünne Flüssigkeitsschicht zwischen den zwei Schichten des Patchmaterials, nach 3 Monaten noch 8 und nach 6 Monaten nur 1 Patient bzw. Patientin. Ein Überhang des Filterkissens und des Patchmaterials über den Limbus zeigte sich zu Beginn noch bei 11 Patienten und Patientinnen, nach 3 Monaten noch bei 7 und nach 6 Monaten nur noch bei 2 Patienten und Patientinnen.

### 1.3.2 Gruppenvergleich

Im Rahmen der weiteren statistischen Auswertung erfolgte ein Gruppenvergleich zwischen den 5 Patienten und Patientinnen, die im Beobachtungszeitraum eine Exposition des Implantates zeigten und den 21 Patienten und Patientinnen, die keine Exposition aufwiesen. Bezüglich der zuvor genannten, nominalen Variablen zeigte sich nur der Linsenstatus statistisch signifikant, alle anderen nominalen Variablen zeigten keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede.

Bei den präoperativen, quantitativen Dickenmessungen mittels Vorderabschnitts-OCT zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede. Hinsichtlich der unmittelbar postoperativen Messungen war nur die Bindehautdicke statistisch signifikant ( $p = 0,024$ ). Die Patchmaterialdicken zeigten noch keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Nach 3 Monaten war weiterhin die Bindehautdicke statistisch signifikant ( $p = 0,002$ ) und nun zusätzlich auch die Patchmaterialdicke über dem Drainageröhrchen ( $p = 0,013$ ) und die errechnete durchschnittliche Patchmaterialdicke ( $p = 0,012$ ). Nach 6 Monaten blieben die Bindehautdicke ( $p < 0,001$ ) und die Patchmaterialdicke über dem Drainageröhrchen signifikant ( $p = 0,005$ ). Die errechnete durchschnittliche Patchmaterialdicke war allerdings nicht mehr signifikant unterschiedlich zwischen den Gruppen ( $p = 0,067$ ). Die ausführliche Darstellung aller Gruppenvergleiche inkl. der jeweiligen P-Werte befindet sich in Tabelle 2 (Table 2) der zugrundeliegenden Publikation (Schipper et al., 2025).

## 1.4 Diskussion

In der dieser Dissertation zugrundeliegenden prospektiven Studie (Schipper et al., 2025) wurden Patienten und Patientinnen nach einer PGI-Implantation mittels hochauflösendem Vorderabschnitts-OCT untersucht und longitudinale, quantitative Parameter, der bei diesem speziellen Eingriff eingesetzten Patchmaterialien, erfasst. Frühere Filterkissen-Studien haben bereits mehrfach gezeigt, dass die OCT als bildgebende Modalität des vorderen Augenabschnitts ein breites Anwendungsspektrum für die wissenschaftliche Forschung bietet (Seo et al., 2019; Singh et al., 2007; Zhang et al., 2008). Zudem konnten Chelerkar et al. zeigen, dass die Vorderabschnitts-OCT die Möglichkeit eröffnet, Filterkissen morphologisch genau zu beurteilen und die Daten für Gruppenvergleiche zu nutzen (Chelerkar et al., 2021). Andere bildgebende Verfahren wie eine Sonographie der Filterkissen oder eine Magnetresonanztomographie konnten in der Vergangenheit erfolgreich zur Darstellung von Filterkissen nach filtrierenden Operationen verwendet werden (Abdelrahman et al., 2016; Iwasaki et al., 2017), jedoch haben diese für die genaue Vermessung der Patchmaterialien ein nicht-ausreichendes Auflösungsvermögen oder sind bezogen auf eine Magnetresonanztomographie sehr zeitaufwendig und teuer. Die hochauflösende Vorderabschnitts-OCT ist eine kostengünstige, schnelle und reproduzierbare Messmethode und wurde dementsprechend für diese zugrundeliegende Studie ausgewählt.

Es konnte gezeigt werden, dass die Dicke der Patchmaterialien im Laufe der Zeit allmählich abnimmt, von anfänglich 1186  $\mu\text{m}$  (IQR 416  $\mu\text{m}$ ) auf 709  $\mu\text{m}$  (IQR 869  $\mu\text{m}$ ) nach 6 Monaten. Während die Dickenabnahme bei den meisten Patienten und Patientinnen langsam voranschritt, zeigte diese bei einigen wenigen Patienten und Patientinnen eine schnelle Progredienz, sodass es zu einer Exposition des Drainageröhrchens des Implantates und der daraus resultierenden Notwendigkeit einer Revisionsoperation bereits nach relativ kurzer Zeit führte. Bei der Analyse der präoperativen Patientenmerkmale scheint es keine eindeutigen präoperativen Risikofaktoren zu geben, die eine Unterscheidung zwischen Risikopatienten bzw. Risikopatientinnen und Nicht-Risikopatienten bzw. Nicht-Risikopatientinnen ermöglichen, da nur der Linsenstatus einen statistisch signifikanten Unterschied bei den präoperativen Faktoren zeigte. Dieses Ergebnis zeigt sich konträr zu bisherigen Studien, die eine bereits erfolgte intraokuläre Operation als Risikofaktor für

eine Exposition identifizieren konnten (Trubnik et al., 2015). Künftige Studien mit größeren Fallzahlen können diese Disparität ggf. klären. Umso wichtiger war es, aufgrund fehlender klarer präoperativer Risikofaktoren, postoperative Faktoren und Parameter zu identifizieren, die eine Identifizierung von Risikopatienten und Risikopatientinnen ermöglichen.

Die Analyse der verschiedenen quantitativen Dickenmessungen zeigt die Bedeutung der Bindehautdicke als Risikofaktor für die Exposition des Drainageröhrchens. Bereits direkt postoperativ konnte ein signifikanter Gruppenunterschied ( $p = 0,002$ ) gezeigt werden, jedoch noch kein signifikanter Unterschied in der Dicke der Patchmaterialien. Dies zeigte sich erstmalig nach 3 Monaten: Sowohl die Patchmaterialdicke über dem Drainageröhrchen ( $p = 0,013$ ) als auch die errechnete Gesamtdicke ( $p = 0,012$ ) zeigten statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Dies ist insofern bedeutsam, als dass Patienten und Patientinnen mit einer raschen Abnahme der Dicke des Patchmaterials nach 3 Monaten in Zukunft genauer überwacht werden könnten und gegebenenfalls eine Revisionsoperation durchgeführt werden könnte, bevor es zu einer Exposition des Drainageröhrchens kommt. Dass die Dicke des Patchmaterials über dem Drainageröhrchen nach 6 Monaten einen signifikanten Gruppenunterschied ( $p = 0,005$ ) aufwies, die Gesamtdicke ( $p = 0,067$ ) jedoch nicht, deutet darauf hin, dass unter anderem die mechanische Beanspruchung direkt über dem Drainageröhrchen bei Augenbewegungen ein Faktor für die Beschleunigung der Dickenabnahme sein könnte und dass dieser Bereich eine Prädilektionsstelle für eine Exposition ist.

Die Rate an Expositionen des Drainageröhrchens war in der zugrundeliegenden Studie relativ hoch im Vergleich zu vorherigen Studien (Gedde et al., 2020; Koh et al., 2020). Dies lässt sich ggf. mit dem komplexen Patientenkollektiv mit multiplen Voroperationen, welche bei den Patienten und Patientinnen bei der zugrundeliegenden Studie vorlagen, erklären. Insofern sind die Ergebnisse gut geeignet, um realitätsnahe bzw. komplexe Patientenkollektive zu beschreiben. Weiterhin scheint das verwendete Perikard als Patchmaterial nicht ideal zu sein, wie bereits auch frühere Studien angedeutet haben (van Hoefen Wijsard et al., 2018). Die Erkenntnisse der zugrundeliegenden Studie führten unter anderem letztlich zu einer kritischen Evaluation des bisher verwendeten Patchmaterials und zu einem Wechsel zu einer Alternative bei künftigen GDI-Operationen an der Universitäts-Augenklinik Bonn.

Das Augenmerk der zugrundeliegenden Studie lag auf dem PGI, welches einige Vorteile in Hinblick auf den geringeren Drainageröhrchendurchmesser und die Implantatskonfiguration im Vergleich zu früheren Glaukom-Drainage-Implantaten aufweist (Mercieca, 2023). Wir konnten eine Studie zur Vermessung von Patchmaterialien von Anfang 2024 finden, die Dickenmessungen von Patchmaterialien nach Ahmed®-Implantat-Operation untersucht hat (Akbas et al., 2024). Die Kollegen und Kolleginnen konnten erfolgreich die Nützlichkeit der Vorderabschnitts-OCT für die nicht-invasive Analyse der Patchmaterialien darstellen. Der Mehrgewinn an Erkenntnissen unserer Studie zu den Ergebnissen von Akbas et al. besteht jedoch insbesondere in dem Ergebnis, dass es bereits nach 3 Monaten einen Gruppenunterschied zwischen Patienten und Patientinnen mit und ohne Exposition des Implantat-Drainageröhrchens gab und wir somit zeigen konnten, dass die Untersuchungen mittels hochauflösender Vorderabschnitts-OCT zur Identifizierung von Risikopatienten und -patientinnen und zum frühzeitigen Risikomanagement geeignet sind. Die Ergebnisse zeigen zudem das große Potenzial der hochauflösenden Vorderabschnitts-OCT im Hinblick auf die genaue Vermessung von Patchmaterialien, sodass künftige Studien spezifische OCT-Protokolle verwenden könnten, um verschiedene Arten von Patchmaterialien, einschließlich neuer Patchmaterialien, zu bewerten. Aufbauend auf den Ergebnissen dieser Studie und basierend auf der beschriebenen Methodik konnten bereits weitere Untersuchungen, welche verschiedenen Patchmaterialien miteinander vergleichen, an der Universitäts-Augenklinik Bonn begonnen werden.

Eine Limitation dieser Studie besteht in der Anzahl der untersuchten Patienten und Patientinnen. Größere Patientenzahlen in zukünftigen Studien könnten möglicherweise auch präoperative Unterschiede und Risikofaktoren aufdecken, die sich in dieser Studie nicht als statistisch signifikant erwiesen haben und zudem zur Klärung der erwähnten Disparität bezüglich des Linsenstatus beitragen. Auf diese Weise könnten Patienten und Patientinnen mit einer höheren Wahrscheinlichkeit zukünftiger Implantat-Expositionen bereits präoperativ identifiziert und andere chirurgische Techniken oder Patchmaterialien in Betracht gezogen werden.

Die zu Beginn formulierte Fragestellung lässt sich abschließend ausreichend beantworten: Die hochauflösende Vorderabschnitts-OCT ist eine gut geeignete Methode zur objektiven Verlaufskontrolle und dem verbundenen Risikomanagement von Patienten und

Patientinnen nach PGI-Operation und konnte erfolgreich als zusätzliches Hilfsmittel bei der Versorgung von Patienten und Patientinnen an der Universitäts-Augenklinik Bonn etabliert werden.

## 1.5 Zusammenfassung

Die Glaukomerkrankung ist eine häufige und bedeutsame ophthalmologische Erkrankung, dessen Bedeutung als Erblindungsursache weltweit ausgesprochen groß ist und in Zukunft, aufgrund demographischer Entwicklungen, noch weiter an Bedeutung gewinnen wird. Das Therapiemanagement und Therapiemöglichkeiten der Glaukomerkrankung haben sich in den letzten Jahren jedoch rasant weiterentwickelt. Von minimalinvasiven Stents mit einer Größe von wenigen Millimetern bis zu großen Implantaten ist das operative Spektrum mittlerweile sehr breit und ermöglicht somit eine individuelle Versorgung von Patienten und Patientinnen zur Vermeidung einer höhergradigen Sehbehinderung bzw. Erblindung.

Bei der Implantation der letztgenannten Glaukom-Drainage-Implantate werden Patchmaterialien verschiedener Art, z. B. in Form von Perikard, Fascia lata oder Hornhaut von menschlichen Organspendern, verwendet, um eine Schutzschicht zwischen dem eingesetzten Fremdmaterial der Implantate und der Bindehaut der Patienten und Patientinnen zu bilden. Bei einigen Patienten und Patientinnen wurde innerhalb kurzer Zeit eine rasche Abnahme der Dicke der eingebrachten Patchmaterialien beobachtet, was zu einer letztlichen Exposition des Implantats führte und eine Revisionsoperation erforderlich machte. Bislang wurden diese Patchmaterialien in der Regel qualitativ mittels Spaltlampenbiomikroskopie beurteilt.

Die in diesem Projekt verwendete hochauflösende Vorderabschnitts-OCT-Bildgebung ist nach unseren Analysen ideal geeignet, um die Veränderungen der verwendeten Patchmaterialien mit der Möglichkeit einer präzisen Dickenmessung quantitativ zu beurteilen. Im Rahmen der Analyse der Dickenmessungen konnte zudem bereits nach 3 Monaten ein signifikanter Gruppenunterschied bei Patienten und Patientinnen festgestellt werden, die im weiteren Verlauf eine Exposition des Implantates entwickelten, im Vergleich zu den Patienten und Patientinnen, die keine Exposition zeigten.

In Zukunft könnten Patienten und Patientinnen, die aufgrund einer übermäßigen Abnahme der Dicke der Patchmaterialien ein erhöhtes Expositionsrisiko haben, mittels hochauflösender Vorderabschnitts-OCT-Bildgebung frühzeitig identifiziert und somit genauer

überwacht bzw. rechtzeitig revidiert werden, bevor es zu einer Exposition des Drainage-Implantates und einer konsekutiven Entzündung des Filterkissens und im schlimmsten Fall zu einer visusbedrohenden Endophthalmitis kommt.

Weiterhin sollten künftige Studien spezifische OCT-Protokolle verwenden, um verschiedene Arten von Patchmaterialien zu bewerten. Es ist anzunehmen, dass die verschiedenen Patchmaterialien jeweils eine unterschiedliche Dickenabnahme im Verlauf zeigen, wenn es bei einigen Materialien überhaupt zu einer Dickenabnahme kommt. Die Verwendung der hochauflösenden Vorderabschnitts-OCT-Bildgebung bietet hier die idealen Voraussetzungen für einen qualitativen und quantitativen sowie objektiven Vergleich der Materialien und zur Bewertung der Eignung für den Einsatz im Rahmen der operativen Versorgung von Patienten und Patientinnen mit Glaukom-Drainage-Implantaten.

## 1.6 Literaturverzeichnis

Abdelrahman, A M, Cheweikh, H M El, El-Fayoumi, D M S, Allam, R S H M A. New Ultrasound Biomicroscopic Sign seen after Deep Sclerectomy (Dolphin Head Sign). *J Curr Glaucoma Pract* 2016; 10: 56-59

Akbas, Y B, Alagoz, N, Sari, C, Altan, C, Yasar, T. Evaluation of pericardium patch graft thickness in patients with Ahmed glaucoma valve implantation: an anterior segment OCT study. *Jpn J Ophthalmol* 2024; 68: 192-199

Chauhan, B C, O'Leary, N, AIMobarak, F A, Reis, A S C, Yang, H, Sharpe, G P, Hutchison, D M, Nicolela, M T, Burgoyne, C F. Enhanced Detection of Open-angle Glaucoma with an Anatomically Accurate Optical Coherence Tomography-Derived Neuroretinal Rim Parameter. *Ophthalmology* 2013; 120: 535-543

Chelerkar, V J, Agrawal, D, S Kalyani, V K, Deshpande, M. Comparison of bleb morphology by anterior segment optical coherence tomography and clinical outcome after phacotrabeculectomy with mitomycin C or Ologen implant. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69: 2734-2739

de Luna, R A, Moledina, A, Wang, J, Jampel, H D. Measurement of Gamma-Irradiated Corneal Patch Graft Thickness After Aqueous Drainage Device Surgery. *JAMA Ophthalmol* 2017; 135: 941-946

Fechtner, R D, Weinreb, R N. Mechanisms of Optic Nerve Damage in Primary Open Angle Glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1994; 39: 23-42

Gaton, D D, Sagara, T, Lindsey, J D, Gabelt, B T, Kaufman, P L, Weinreb, R N. Increased Matrix Metalloproteinases 1, 2, and 3 in the Monkey Uveoscleral Outflow Pathway After Topical Prostaglandin F<sub>2</sub>α-Isopropyl Ester Treatment. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1165-1170

Gazzard, G, Konstantakopoulou, E, Garway-Heath, D, Garg, A, Vickerstaff, V, Hunter, R, Ambler, G, Bunce, C, Wormald, R, Nathwani, N, Barton, K, Rubin, G, Buszewicz, M, LiGHT Trial Study Group. Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line

treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2019; 393: 1505-1516

Gedde, S J, Feuer, W J, Lim, K S, Barton, K, Goyal, S, Ahmed, I I K, Brandt, J D, Primary Tube Versus Trabeculectomy Study Group. Treatment Outcomes in the Primary Tube Versus Trabeculectomy Study after 3 Years of Follow-up. *Ophthalmology* 2020; 127: 333-345

Gedde, S J, Schiffman, J C, Feuer, W J, Herndon, L W, Brandt, J D, Budenz, D L, Tube versus Trabeculectomy Study Group. Treatment Outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) Study After Five Years of Follow-up. *Am J Ophthalmol* 2012; 153: 789-803

Gillmann, K, Mansouri, K. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Where Is the Evidence? *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2020; 9: 203-214

Iwasaki, K, Kanamoto, M, Takihara, Y, Arimura, S, Takamura, Y, Kimura, H, Inatani, M. Evaluation of Bleb Fluid After Baerveldt Glaucoma Implantation Using Magnetic Resonance Imaging. *Sci Rep* 2017; 7: 11345

Ju, W-K, Kim, K-Y, Lindsey, J D, Angert, M, Duong-Polk, K X, Scott, R T, Kim, J J, Kukhazov, I, Ellisman, M H, Perkins, G A, Weinreb, R N. Intraocular pressure elevation induces mitochondrial fission and triggers OPA1 release in glaucomatous optic nerve. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 4903-4911

Kashani, A H, Chen, C-L, Gahm, J K, Zheng, F, Richter, G M, Rosenfeld, P J, Shi, Y, Wang, R K. Optical coherence tomography angiography: A comprehensive review of current methods and clinical applications. *Prog Retin Eye Res* 2017; 60: 66-100

Keltner, J L, Johnson, C A, Anderson, D R, Levine, R A, Fan, J, Cello, K E, Quigley, H A, Budenz, D L, Parrish, R K, Kass, M A, Gordon, M O, Ocular Hypertension Treatment Study Group. The Association Between Glaucomatous Visual Fields and Optic Nerve Head Features in the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology* 2006; 113: 1603-1612

Kerrigan-Baumrind, L A, Quigley, H A, Pease, M E, Kerrigan, D F, Mitchell, R S. 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

Koh, V, Chew, P, Triolo, G, Lim, K S, Barton, K, PAUL Glaucoma Implant Study Group. Treatment Outcomes Using the PAUL Glaucoma Implant to Control Intraocular Pressure in Eyes with Refractory Glaucoma. *Ophthalmol Glaucoma* 2020; 3: 350-359

Lichter, P R, Musch, D C, Gillespie, B W, Guire, K E, Janz, N K, Wren, P A, Mills, R P, CIGTS Study Group. Interim Clinical Outcomes in The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study Comparing Initial Treatment Randomized to Medications or Surgery. *Ophthalmology* 2001; 108: 1943-1953

Medeiros, F A, Zangwill, L M, Bowd, C, Weinreb, R N. Comparison of the GDx VCC Scanning Laser Polarimeter, HRT II Confocal Scanning Laser Ophthalmoscope, and Stratus OCT Optical Coherence Tomograph for the Detection of Glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 827-837

Mercieca, K. Glaukomdrainageimplantate im Vergleich. *Ophthalmologie* 2023; 120: 372-377

Quigley, H A, Broman, A T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 262-267

Roy, S, Mermoud, A. Deep Sclerectomy. In: Bettin P, Khaw P T, eds. *Developments in Ophthalmology*. Basel: Karger, 2017: 36-42

Schipper, P, Weber, C, Lu, K, Fan, S, Prokosch, V, Holz, F G, Mercieca, K. Anterior segment OCT for imaging PAUL® glaucoma implant patch grafts: a useful method for follow-up and risk management. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2025; 263: 1071-1079

Seo, J H, Kim, Y A, Park, K H, Lee, Y. Evaluation of Functional Filtering Bleb Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Transl Vis Sci Technol* 2019; 8: 14

Singh, M, Chew, P T K, Friedman, D S, Nolan, W P, See, J L, Smith, S D, Zheng, C, Foster, P J, Aung, T. Imaging of Trabeculectomy Blebs Using Anterior Segment Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology* 2007; 114: 47-53

Trubnik, V, Zangalli, C, Moster, M R, Chia, T, Ali, M, Martinez, P, Richman, J, Myers, J S. Evaluation of Risk Factors for Glaucoma Drainage Device-related Erosions: A Retrospective Case-Control Study. *J Glaucoma* 2015; 24: 498-502

Vallabh, N A, Mason, F, Yu, J T S, Yau, K, Fenerty, C H, Mercieca, K, Spencer, A F, Au, L. Surgical technique, perioperative management and early outcome data of the PAUL® glaucoma drainage device. *Eye (Lond)* 2022; 36: 1905-1910

van Hoefen Wijsard, M, Haan, M, Rietveld, E, van Rijn, L J. Donor sclera versus bovine pericardium as patch graft material in glaucoma implant surgery and the impact of a drainage suture. *Acta Ophthalmol* 2018; 96: 692-698

Weber, C, Hundertmark, S, Liegl, R, Jauch, A S, Stasik, I, Holz, F G, Mercieca, K. Clinical outcomes of the PAUL® glaucoma implant: One-year results. *Clin Exp Ophthalmol* 2023; 51: 566-576

Weinreb, R N, Aung, T, Medeiros, F A. The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma: A Review. *JAMA* 2014; 311: 1901-1911

Weinreb, R N, Khaw, P T. Primary open-angle glaucoma. *Lancet* 2004; 363: 1711-1720

Zhang, Y, Wu, Q, Zhang, M, Song, B, DU, X, Lu, B. Evaluating subconjunctival bleb function after trabeculectomy using slit-lamp optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy. *Chin Med J (Engl)* 2008; 121: 1274-1279

## 2. Veröffentlichung

Dieser Publikationsdissertation liegt die folgende, unabhängig begutachtete Veröffentlichung zugrunde:

Schipper, P, Weber, C, Lu, K, Fan, S, Prokosch, V, Holz, F G, Mercieca, K. Anterior segment OCT for imaging PAUL® glaucoma implant patch grafts: a useful method for follow-up and risk management. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2025; 263: 1071-1079

<https://doi.org/10.1007/s00417-024-06708-2>

### **3. Erklärung zum Eigenanteil**

Diese Arbeit wurde in der Universitäts-Augenklinik Bonn unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. Frank G. Holz durchgeführt.

Die Konzeption der zugrundeliegenden Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit meinem Betreuer Herrn PD Dr. Karl Mercieca.

Ich war maßgeblich federführend bei der Planung der zugrundeliegenden Studie vom Ethikantrag über die Formulierung der Messanleitungen und Parametern zur Datenauswertung bis hin zur Verfassung der Publikation selbst. Ich untersuchte zudem den Großteil der Patienten und Patientinnen. Die anderen Autorinnen und Autoren der zugrundeliegenden Publikation unterstützten primär beratend, bei einzelnen Messungen und durch Korrekturvorschläge bei der Verfassung der Publikation.

Ich versichere, die Dissertationsschrift selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

## 4. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen meinen großen Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Besonders danken möchte ich Herrn Prof. Dr. Frank G. Holz sowie Herrn PD Dr. Karl Mercieca für die ausgezeichnete Betreuung bei der Umsetzung der gesamten Arbeit.

Mein Dank gilt zudem dem Universitätsklinikum Bonn und der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, die durch ein exzellentes Forschungsumfeld mir erst die Möglichkeit für meine Forschung eröffnet haben.

Außerdem möchte ich mich bei Frau Dr. Constance Weber, Frau Ke Lu, Frau Siqi Fan und Frau Prof. Dr. Verena Prokosch bedanken, die mich im Rahmen der Datenerhebung unterstützt und teilweise bei der Durchführung der Messungen geholfen sowie mit guten Anmerkungen zu meinen verfassten Texten zu einer gelungenen Endfassung der zugrundeliegenden Publikation beigetragen haben.

Meinen Eltern, meiner Schwester, meinen Tanten und meinen Freunden danke ich für ihre Geduld und die vielen Zusprüche während des Studiums, aber auch während der Arbeit an dieser Dissertation. Ohne euch wäre dies nicht möglich gewesen.