



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) DE 696 34 491 T2 2006.04.13

(12)

## Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) EP 0 866 680 B1

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **A61F 9/007** (2006.01)

(21) Deutsches Aktenzeichen: 696 34 491.2

(86) PCT-Aktenzeichen: PCT/US96/07724

(96) Europäisches Aktenzeichen: 96 920 501.2

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: WO 97/021406

(86) PCT-Anmeldetag: 24.05.1996

(87) Veröffentlichungstag

der PCT-Anmeldung: 19.06.1997

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: 30.09.1998

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: 16.03.2005

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: 13.04.2006

(30) Unionspriorität:

570400 11.12.1995 US

(84) Benannte Vertragsstaaten:

AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PT, SE

(73) Patentinhaber:

Medtronic Xomed, Inc., North Jacksonville, Fla.,  
US

(72) Erfinder:

NORDQUIST, E., Robert, Oklahoma City, US; LI,  
Bing, Chicago, US

(74) Vertreter:

KRAMER - BARSKE - SCHMIDTCHEN, 81245  
München

(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG ZUR SENKUNG DES AUGENINNENDRUCKES

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelebt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

## Beschreibung

**[0001]** Diese Erfindung betrifft ophthalmische Implantate, insbesondere eine neue und nützliche Vorrichtung zum Senken des Augeninnendrucks durch eine Dränage von wässrigem Humor aus der vorderen Augenkammer und durch eine mechanische Hemmung der Wundheilung an der chirurgischen Stelle.

**[0002]** In den Vereinigten Staaten, in Europa und den meisten Ländern der ersten Welt ist das Glaukom die am stärksten vorherrschende, das Sehvermögen bedrohende Erkrankung und es ist auf einer weltweiten Basis für etwa 10% der auftretenden Blindheitsfälle verantwortlich. Ein Glaukom ist eine Augenerkrankung, bei der sich Augenfluide im Auge ansammeln und einen sehr starken Druck auf den Sehnerv ausüben, was als Ergebnis einer glaukomatösen optischen Neuropathie langsam eine irreparable Schädigung verursacht.

**[0003]** Das Glaukom ist ein signifikantes Gesundheitspflegeproblem mit unmittelbaren Auswirkungen und Langzeitauswirkungen, und zwar sowohl physisch als auch finanziell. Das Glaukom ist die Hauptursache von Blindheit in den vereinigten Staaten, wo jedes Jahr über 300000 neue Fälle auftreten. In den Vereinigten Staaten verlieren jedes Jahr aufgrund der Erkrankung mehr als 95000 Glaukompatienten einen gewissen Grad ihres Sehvermögens, wobei mehr als 5500 vollständig erblinden. Da die Behandlungskosten auf einer jährlichen Basis auf der Grundlage von mehr als zwei Millionen Praxisbesuchen auf 1,5 Milliarden Dollar geschätzt werden, sind die sozioökonomischen Auswirkungen des Glaukoms signifikant.

**[0004]** Die Ursachen für das Glaukom sind nur unzureichend bekannt. Unter den erkannten prädisponierenden Faktoren sind jedoch eine vasomotorische und emotionale Instabilität, Weitsichtigkeit und insbesondere Vererbung. Zusammen mit Personen, die aufgrund der Familiengeschichte für ein Glaukom prädisponiert sind, sind Personen mit einem höheren Risiko bezüglich der Entwicklung eines Glaukoms Personen mit einem Alter von 35 Jahren oder darüber, oder solche mit Diabetes oder positiven Glukosetoleranztests. Die Erkrankung betrifft auch Afroamerikaner in einer übermäßig großen Zahl. Bei diesen Personen ist es vier- bis fünfmal wahrscheinlicher, dass sie ein Glaukom entwickeln, und sie neigen bis zu sechsfach stärker zu einem vollständigen Verlust des Sehvermögens.

**[0005]** Der erhöhte Augeninnendruck, der bei einem Glaukom auftritt, hängt mit einem Ungleichgewicht zwischen der Erzeugung und dem Ausfließen von wässrigem Humor zusammen, bei dem es sich um das wässrige Fluid handelt, das die vordere und die hintere Kammer des Auges füllt. Der wässrige Humor wird durch die Ziliarfortsätze des Auges sekretiert und tritt durch die hintere Kammer und die Pupille in die vordere Kammer ein, wo der Humor am Iridokornealwinkel mittels des Sinus venosus, der auch als Schlemm-Kanal bezeichnet wird, in dem venösen System reabsorbiert wird. Eine Behinderung des Ausfließens von wässrigem Humor scheint die Hauptursache für einen erhöhten Augeninnendruck zu sein.

**[0006]** Das Ziel der gegenwärtigen Glaukombehandlung ist die Prävention einer Schädigung des Sehnervs und des Verlusts des Sehvermögens durch die Senkung des Augeninnendrucks. Die Suche für bessere Behandlungsverfahren hat sich zwischen pharmazeutischen und chirurgischen Verfahren als vorwiegende Behandlung hin- und herbewegt.

**[0007]** In den Vereinigten Staaten wurden traditionell Pharmazeutika als erste Maßnahme eingesetzt. Gebräuchliche pharmazeutische Behandlungen für Glaukom umfassen die systemische Anwendung von Kohlensäureanhydraseinhibitoren oder topische Anwendungen von Pilocarpin, Timololmaleat, Betaxolol-HCl, Levo-bunolol, Metipranolol, Epinephrin, Dipivefrin, Demecariumbromid und Echothiophatiodid. Wie bei den meisten signifikanten chemischen Therapien können schwere Nebenwirkungen dieser Medikamente auftreten, während die Wirksamkeit der Behandlung variabel ist. Einige der Arzneistoffe weisen unerwünschte systemische Effekte auf die kardiovaskulären Funktionen und den Blutdruck auf, führen zu Kopfschmerzen oder Übelkeit oder verursachen ein Augenbrennen und eine Augenreizung. Der häufigste und vielleicht der größte Nachteil einer Arzneistofftherapie besteht jedoch darin, dass Patienten, insbesondere die älteren Patienten, sich das Medikament selbst häufig nicht richtig verabreichen. Sie vergessen, ihr Medikament zu den richtigen Zeitpunkten einzunehmen oder verabreichen die Augentropfen nicht richtig, was zu einer Unter- oder Überdosierung führt. Da die Effekte des Glaukoms irreversibel sind, findet eine weitere permanente Schädigung des Sehvermögens statt, wenn Patienten eine falsche Dosierung vornehmen, die dazu führt, dass die Konzentrationen im Auge unter das geeignete therapeutische Niveau fallen.

**[0008]** In Europa, wo es viele Jahre lang eine starke Fokussierung auf eine Kosteneindämmung gab, ist die Chirurgie der bevorzugte Ansatz. Dies ist auch in den Vereinigten Staaten der Fall, wenn Medikamente den Augeninnendruck nicht kontrollieren können oder das Gesichtsfeld progressive Defekte zeigt. Es wurde be-

richtet, dass im Jahr 1993 allein in den Vereinigten Staaten über 1152000 Operationen zur Regulierung des Augeninnendrucks durchgeführt worden sind.

**[0009]** Eine Glaukomfiltrationschirurgie war historisch das mit der größten Verbreitung durchgeführte Verfahren bei schweren Glaukomfällen. Das Grundprinzip dieser Chirurgie besteht darin, am Perikornealringbereich des Auges eine Öffnung oder Fistel zu erzeugen, um die Dränage des wässrigen Humors zu erleichtern, wobei die pathologische Blockierung in dem vorderen Kammerwinkel umgangen wird. Es gibt zwei Grundansätze, die gegenwärtig verwendet werden. Bei einem Filtrationsverfahren mit voller Dicke wird eine Sklerostomie mit voller Dicke durchgeführt, welche die vordere Kammer direkt mit dem subkonjunktivalen Raum verbindet. Der Hauptvorteil dieses Verfahrens besteht darin, dass postoperativ signifikant niedrigere Augeninnendrücke erreicht werden. Aufgrund ihrer Komplikationen wird diese Chirurgie jedoch weniger häufig verwendet als der zweite Typ von Chirurgie, die Trabekulektomie. Bei der Trabekulektomie wird unter einem Lederhautlappen eine Sklerostomie durchgeführt. Dieser Lappen wird dann in einem Versuch, den wässrigen Ausflussablauf zu minimieren, zurück zu dessen ursprünglichem Bett vernäht. Der Vorteil der Trabekulektomie unter dem Lederhautlappen ist der Tamponateffekt, der durch die wieder vernähte Lederhaut bereitgestellt wird und der eine anschließende Verminderung des wässrigen Durchflusses verursacht. Obwohl dieses Verfahren eine kurzfristige postoperative Stabilität bereitstellt, sind die am Ende erreichten Augeninnendrücke gewöhnlich höher als diejenigen, die nach einer Filtration der vollen Dicke auftreten und die Langzeiterfolgsrate ist niedriger.

**[0010]** Ein Hauptproblem bei diesen beiden Ansätzen und der Glaukomfiltrationschirurgie im Allgemeinen ist der natürliche Heilungsprozess des Körpers. Die Glaukomfiltrationschirurgie unterscheidet sich von den meisten chirurgischen Verfahren dadurch, dass eine Hemmung der Wundheilung erwünscht ist, um einen chirurgischen Erfolg zu erzielen. Wenn eine normale Wundheilung stattfindet, nehmen die Filtrationsgeschwindigkeiten ab und der Augeninnendruck steigt an, was die Hemmung des Heilungsprozesses erforderlich macht. Ein chirurgisches Versagen tritt am häufigsten aufgrund einer sehr starken Wundheilungsreaktion und Narbenbildung an der Filtrationsstelle auf. Histologische Studien chirurgischer Eingriffe am Menschen und an Labortieren legen nahe, dass das Versagen einer Glaukomfiltrationschirurgie mit der Gegenwart von dichtem fibrovaskulärem Bindegewebe um die chirurgische Stelle zusammenhängt. Dies verhindert eine Diffusion des wässrigen Humors aus dem subkonjunktivalen Raum.

**[0011]** Seit der Jahrhundertwende sind viele Anstrengungen unternommen worden, den wässrigen Ausfluss zu erleichtern und den Heilungsprozess durch das Einsetzen von Vorrichtungen in die chirurgische Fistel zu verhindern. Diese Vorrichtungen waren bezüglich der Größe, der Materialzusammensetzung und der Gestaltung sehr unterschiedlich, wobei eine der ersten Vorrichtungen das Pferdehaarimplantat von Rabbett und Moreau im Jahre 1906 war. Im Laufe der Zeit wurden Shunts für wässrigen Humor ein mehr und mehr populäres und effektives Mittel zur Verminderung des Augeninnendrucks. Von den neueren Vorrichtungen haben sich translimbale äquatoriale Shunts als am effektivsten erwiesen. Beispiele für solche Vorrichtungen umfassen diejenigen, die in den US-Patenten von Molteno (4,457,757 und 4,750,901), Odriich (5,041,081 und 5,127,901) und Baerveldt et al. (5,178,604) beschrieben sind. Die Vorrichtungen nach Molteno bestehen im Allgemeinen aus gezahnten Platten mit Dränageröhren zum Einsetzen in die vordere Augenkammer. Die Patente von Odriich beschreiben zwei ophthalmische Implantate zur Verminderung des Drucks in der vorderen Kammer, die beide Einweg-Strömungswiderstandsventile aufweisen und unter der Bindehaut liegen. Die Vorrichtung von Baerveldt umfasst eine elastomere Platte, die ein durch die Tenon'sche Kapsel und die Hornhaut tunnelartig geführtes Dränagerohr aufweist und in die vordere Kammer eingesetzt wird. Nahezu alle herkömmlichen Glaukomimplantate zur wässrigen Dränage sind so gestaltet, dass sie eine wässrige Strömung um ihre Oberfläche ermöglichen, oder dass der wässrige Humor durch ein hohles Rohr entweder direkt in eine Vene oder Blase oder zu einer großen episkleralen Platte geführt wird, die den wässrigen Humor in der hinteren Hornhaut zwischen den Muskeln ablagent.

**[0012]** Herkömmliche Shunts für wässrigen Humor weisen jedoch mehrere schwerwiegende Nachteile auf, einschließlich Fremdkörperreaktionen und Entzündungen, sowie eine Verstopfung und eine Infektion. Ein Hauptnachteil der gegenwärtigen wässrigen Dränagevorrichtungen mit offenen Röhren ist die übermäßige wässrige Dränage in dem unmittelbar auf die Operation folgenden Zeitraum, was zu einer flachen vorderen Kammer und einer potenziellen Aderhautablösung führt. Eine schwere Hypotonie, die möglicherweise zu einer Phthisis bulbi führt, ist ebenfalls ein wesentliches Risiko. Ein übermäßiger postoperativer wässriger Fluss verursacht auch eine Ausdehnung der fibrösen Kapsel unterhalb der Rektus-Muskeln des Auges. Dieser Masseneffekt streckt und zieht die Muskeln stramm, was in dem Quadranten des Implantats eine Heterotropie und eine Motilitätsbeschränkung induziert.

**[0013]** Ein Masseneffekt kann auch einfach durch die raumgreifende Gegenwart der Vorrichtung selbst unter-

halb des Muskels ausgeübt werden, was eine Beschränkung der Augenbewegung, eine Lederhauterosion, eine Änderung der Augenkrümmung oder eine Beschädigung des benachbarten Gefäßsystems und Gewebes verursacht. Dies gilt insbesondere für starre Kunststoff- oder Metallimplantate, die Ventile aufweisen. Diese neigen dazu, eine große und komplexe Gestaltung aufzuweisen. Andere Probleme umfassen eine Reibung und einen Verschleiß, der auf den Lederhautlappen durch implantierte Vorrichtungen ausgeübt wird, eine Reizung des Irisendothels, die durch das Einbringen von Implantaten in die vordere Kammer verursacht wird, und eine Verschlimmerung, die durch eine chronische Vor- und Rückwärtsbewegung der Implantate verursacht wird. Einige Glaukomfiltrationschirurgietypen erfordern auch die Durchführung von peripheren Iridotomien, bei denen eine Querteilung einiger der Fasern der Iris durchgeführt wird, um eine Verbindung zwischen der vorderen Kammer und der hinteren Kammer herzustellen.

**[0014]** Trotz dieser Mängel waren Vorrichtungen zur wässrigen Dränage in vielen Fällen erfolgreich, jedoch bleibt das Operationsverfahren eine Herausforderung und signifikante Komplikationen sind nicht unüblich.

**[0015]** Ein Implantat gemäß dem Oberbegriff von Anspruch 1 ist aus dem Dokument US 4,521,210 bekannt.

**[0016]** Die WO 92/00112 beschreibt eine Vorrichtung, die einen Strang aus einer porösen Struktur umfasst, die in der [Fig. 9](#) in Form einer T-förmigen Anordnung aus zwei porösen Strängen mit einem porösen Blatt aus einem flachen Material besteht, das sich senkrecht zur Basis des Stamms des T's erstreckt. Die Vorrichtung wird derart in die Hornhaut implantiert, dass das Blatt auf der äußeren Oberfläche der Hornhaut liegt, während die T-förmige Anordnung von Strängen innerhalb der vorderen Augenkammer positioniert ist und die poröse Natur des Stamms des T's eine Permeation von wässrigem Humor zu dem Blatt auf der Außenseite der Hornhaut ermöglicht.

**[0017]** Es ist folglich eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine Vorrichtung zum Senken des Innendrucks eines Auges und zum mechanischen Hemmen der Wundheilung an der chirurgischen Stelle, ohne eine Fremdkörperreaktion, eine Entzündung, eine Verstopfung oder Infektion hervorzurufen, bereitzustellen.

**[0018]** Eine weitere Aufgabe der Erfindung ist die Gestaltung und Konstruktion eines intraokularen Implantats, das so biegsam ist, dass es sich an die Konturen des Auges anpasst, und das weich genug ist, so dass eine Lederhauterosion, eine Induktion unerwünschter Veränderungen der Augenkrümmung oder eine Schädigung des benachbarten Gefäßsystems und des benachbarten Gewebes vermieden wird, das jedoch elastisch genug ist, um dessen Form und Dicke aufrechtzuerhalten. Eine ähnliche Aufgabe besteht darin, dass die Konstruktion des Implantats Probleme einer Reibung und eines Verschleißes, die auf einen Lederhautlappen ausgeübt werden, eine Reizung des Irisendothels und eine Verschlimmerung, die durch die Bewegung des Implantats erzeugt wird, beseitigt.

**[0019]** Die vorliegende Erfindung ist im Anspruch 1 definiert.

**[0020]** [Fig. 1](#) ist eine Vorderansicht des bevorzugten Implantats der vorliegenden Erfindung.

**[0021]** [Fig. 2](#) ist eine Seitenansicht des bevorzugten Implantats.

**[0022]** [Fig. 3](#) zeigt ein gestanztes Implantat mit einer Form, die derjenigen von [Fig. 1](#) ähnlich ist.

**[0023]** [Fig. 4](#) ist eine Vorderansicht eines ersten alternativen Implantats.

**[0024]** [Fig. 5](#) ist eine Vorderansicht eines zweiten alternativen Implantats.

**[0025]** [Fig. 6](#) ist eine perspektivische Ansicht des bevorzugten Implantats, das in ein Auge gemäß dem Verfahren der Erfindung implantiert wird.

**[0026]** [Fig. 7](#) ist eine Querschnittsansicht des bevorzugten Implantats nach der Implantierung.

**[0027]** [Fig. 8](#) ist eine perspektivische Ansicht des bevorzugten Implantats von oben, wie es in einem Lederhautbett (dem nicht gezeigten Lederhautlappen) angeordnet ist.

**[0028]** [Fig. 9](#) ist eine Schnittendansicht des bevorzugten Implantats nach der Implantierung.

**[0029]** [Fig. 10](#) ist eine Vorderansicht eines dritten alternativen Implantats.

## Das Implantat

**[0030]** Die vorliegende Erfindung umfasst ein Implantat zum Senken des Innendrucks eines Auges, das aus einer Cellulosemembran hergestellt ist. Das Implantat ist so geformt und angepasst, dass es sich von der vorderen Augenkammer durch eine Öffnung im Perikornealring zu einem Dränagebereich unterhalb eines Lederhautlappens erstreckt.

**[0031]** In der Natur liegt Cellulose als eine Reihe von extrem hochmolekularen Polymeren vor, die in einem geordneten Zustand assoziiert sind. Native Cellulose ist in Wasser sowie in den meisten organischen Lösungsmitteln außerordentlich unlöslich. Bis jetzt lagen die Hauptanwendungen von Cellulosemembranen in den Bereichen der Pharmakologie, der klinischen Chemie und der biologischen Chemie und der Lebensmittelchemie. Cellulosemembranen haben sich im Bereich der Dialyse als besonders nützlich erwiesen. Das Cellulosemembranmaterial, das im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung verwendet wird, besteht im Wesentlichen aus einem Homopolymer aus Glucosseinheiten in einer 1,4'- $\beta$ -Verknüpfung. Ein Beispiel einer akzeptablen käuflichen Cellulosemembran zur Verwendung im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung ist SPEC-TRA/POR, die von Spectrum Medical Industries, Inc., Los Angeles, hergestellt wird.

**[0032]** Es ist von kritischer Bedeutung, dass das Implantat aus einem Cellulosematerial zusammengesetzt ist. Dies macht das Implantat weich genug, so dass eine Schädigung des Augengewebes vermieden wird, schlaff genug, um einfach in ein Lederhautbett eingebracht zu werden und sich an die Krümmung der chirurgischen Stelle anzupassen, und fest genug, um die chirurgische Fistel permanent offen zu halten. Zusätzlich kann die Größe des Implantats aufgrund seiner Zusammensetzung einfach verändert werden und es kann einfach modifiziert werden, so dass die extrinsische Augenmotilität nach dem Implantationsvorgang nicht gestört wird. Da das Implantat ferner aus einem Cellulosematerial aufgebaut ist, ist dessen Oberfläche so glatt, dass sie einer Zellanhafung und -invasion widersteht. Das Implantat ist aufgrund seiner Zusammensetzung bei der Körpertemperatur nicht-absorbierbar und stabil.

**[0033]** Unter Bezugnahme auf die [Fig. 1](#) und [Fig. 2](#) wird die bevorzugte Ausführungsform des Implantats gezeigt. Das Implantat, das mit dem Bezugszeichen **10** bezeichnet ist, weist eine planare, im Allgemeinen rechteckige Form auf. Das Implantat **10** weist ein proximales Ende **12** und ein distales Ende **14** auf. Die Ränder (oder der Umfang) des Implantats **10**, die sich dem proximalen Ende **12** annähern, sind derart verändert, dass sie einen Fußabschnitt **16** zum Anordnen in der vorderen Kammer des Auges und einen Körperabschnitt **18** für ein Einbringen unterhalb eines Lederhautlappens bilden oder abgrenzen. Gemäß der [Fig. 1](#) sind die Ränder des Implantats **10** in Richtung des proximalen Endes **12** in Richtung der Längsachse des Implantats **10** derart eingekerbt, dass der Fußabschnitt **16** von dem Körperabschnitt **18** definiert wird. Es gibt einen zentralen Schnitt **20**, der sich von dem proximalen Ende **12** des Implantats **10** in Richtung des distalen Endes **14** erstreckt, so dass der Fußabschnitt **16** für ein einfaches Anordnen innerhalb des Auges gefaltet werden kann.

**[0034]** Das Implantat **10** wird vorzugsweise durch Stanzen eines Cellulosemembranmaterials in die in der [Fig. 3](#) gezeigten Form aufgebaut. In der [Fig. 3](#) sind zwei gegenüber liegende rechteckige Kerben **22, 24** sichtbar, die zur Veränderung der Ränder in Richtung des proximalen Endes **12** des Implantats derart verwendet werden, dass der Fußabschnitt **12** und der Körperabschnitt **18** gebildet werden. Die in der [Fig. 3](#) gezeigte Phantomlinie **26** zeigt, wo der zentrale Schnitt **20** durchgeführt wird. Nach der Hydratisierung nimmt das in der [Fig. 3](#) gezeigte Implantat **10** eine Form an, die derjenigen entspricht, die in der [Fig. 1](#) gezeigt ist.

**[0035]** Nachdem das Implantat **10** aus einem Cellulosemembranmaterial in die bevorzugte Form gebracht worden ist, wird sie zur Verwendung vorbereitet. Eine Art der Vorbereitung des Implantats **10** zur Verwendung umfasst zuerst das Spülen in destilliertem Wasser. Die Membran wird dann in einer Lösung von 2% Natriumhydrogencarbonat und 1% Ethylendiamintetraessigsäure 30 min auf 100°C erhitzt, worauf bei 4°C in ausgewogener Kochsalzlösung gekühlt wird. Nach dem erneuten Spülen in ausgewogener Kochsalzlösung kann das Implantat in einen Behälter mit einer Lösung von sterilem entionisierten Wasser eingebracht werden und mit einem Autoklaven zur Lagerung bis zum Gebrauch sterilisiert werden. Zum Zeitpunkt der Chirurgie wird das Implantat **10** derart innerhalb des Auges implantiert, dass sich der Fußabschnitt **16** durch eine Öffnung im Perikornealring in die vordere Kammer des Auges erstreckt und der Körperabschnitt **18** unterhalb eines Lederhautlappens eingebracht ist, wie es nachstehend beschrieben wird. Die Behandlung der Cellulosemembran vor dem Stanzen in die entsprechende Form ist akzeptabel und dies wird nachstehend im Zusammenhang mit den angegebenen experimentellen Untersuchungen diskutiert, jedoch ist es gegenwärtig bevorzugt, dass die Membran vor der Behandlung gestanzt wird.

**[0036]** Vor der Diskussion der bevorzugten Abmessungen des Implantats **10** sollte beachtet werden, dass die

Abmessungen in einem Ausmaß veränderbar sind, das für die einzelnen Patientenvariablen erforderlich ist, wie z.B. der Größe des Auges, des Ausmaßes des Drucks im Auge und dem Alter des Patienten. Das Implantat **10** ist zwischen 25 µm und 150 µm dick und weist eine bevorzugte Dicke von etwa 50 µm (0,05 mm) auf. Die Gesamtlänge des Implantats **10** beträgt etwa 8 bis 10 mm, während die Gesamtbreite etwa 6 mm beträgt. Die rechteckigen Kerben **22, 24**, die in der [Fig. 3](#) gezeigt sind, weisen vorzugsweise eine Breite von etwa 1,5 mm und eine Länge von 1 mm auf. Der Fußabschnitt **16** in der bevorzugten Ausführungsform weist eine Länge von etwa 1 mm und eine Breite von etwa 6 mm auf. In der bevorzugten Ausführungsform weist der Körperabschnitt **18** des Implantats **10** eine Länge von etwa 8 mm und eine Breite von etwa 6 mm auf.

**[0037]** Die [Fig. 4](#) und [Fig. 5](#) zeigen zwei alternative Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung. Beide alternativen Ausführungsformen sind in entsprechender Weise aus einer Cellulosemembran ausgebildet, die im Wesentlichen aus einem Homopolymer aus Glucosseeinheiten in einer 1,4'-β-Verknüpfung besteht, und beide können noch als planare, im Wesentlichen rechteckige Form mit einem proximalen Ende und einem distalen Ende bezeichnet werden. In der [Fig. 4](#) ist ein integral geformter Schlüssel (oder Streifen) **28** gezeigt, der für ein Platzieren durch eine Perikornealringöffnung und in die vordere Kammer des Auges von dem proximalen Ende **30** der Vorrichtung vorsteht. Der Schlüssel **28** weist ein gekrümmtes elastisches Armelement **34** auf, das sich radial davon erstreckt. Die Form und die Abmessung des Schlüssels **28** verhindern eine Berührung der Iris. Die Funktion des Armelements **34** besteht darin, die Position des Implantats nach der Chirurgie aufrechtzuerhalten.

**[0038]** Die [Fig. 5](#) zeigt ein Implantat, das demjenigen ähnlich ist, das in der [Fig. 4](#) gezeigt ist, bei dem jedoch ein zentraler Schnitt den Schlüssel derart in ein erstes Stück **36** und ein zweites Stück **38** teilt, dass der Schlüssel für ein leichtes Einführen gefaltet werden kann. Ein erstes gekrümmtes elastisches Armelement **40** erstreckt sich radial von dem ersten Stück **36**, während sich ein zweites gekrümmtes elastisches Armelement **42** radial von dem zweiten Stück **38** erstreckt. In der Kombination wirken die Armelemente **40, 42** dahingehend, die Position des Implantats nach der Chirurgie aufrechtzuerhalten.

**[0039]** Die Armelemente **34, 40, 42** der [Fig. 4](#) und [Fig. 5](#) können aus einem Polypropylenmaterial hergestellt sein, dass mit einem chirurgischen Haftmittel oder einem Polymethylacrylatmaterial an den Schlüssel geklebt werden kann, oder aus einer anderen Substanz, die integral an den Schlüssel polymerisiert werden kann. Eine geeignete Klasse chirurgischer Haftmittel bilden die Cyanacrylatzusammensetzungen. Alternativ könnte der Fußabschnitt **16** oder der Schlüssel **28** mit einer Öse oder einem Loch bereitgestellt werden, wie z.B. durch einen Kontakt mit einem heißen Draht, und ein Armelement **34, 40, 42** könnte durch dieses gefädelt werden. Die Armelemente **34, 40, 42** können vom Chirurgen während der Implantation so gehandhabt werden, dass sie durch die Perikornealringöffnung passen, worauf sie herauspringen, so dass sie an die Innenfläche des Perikornealrings anstoßen, wodurch eine rückwärtige Verschiebung des Implantats verhindert wird.

**[0040]** Die [Fig. 10](#) zeigt ein Implantat, das den erfindungsgemäßen Aufbau aufweist und so geformt ist, dass es perfekt in ein chirurgisches Bett passt, das von den bekannten Mikrokeratomen erzeugt wird, die in einem refraktiven ALK-Verfahren (anterior-lamellares Keratoektomieverfahren)-verwendet werden. Der Fußabschnitt **16** weist eine Länge von etwa 1 mm und eine Breite von etwa 6 mm auf. Der Hals der Vorrichtung weist eine Breite von etwa 3 mm und eine Länge von etwa 1 mm auf. Der kreisförmige Körper **18** weist einen Durchmesser von etwa 6 mm auf. Das Implantat kann entweder mit einer ALK-Vorrichtung, wie sie heutzutage mit einem runden Saugring vorliegen, oder mit einer modifizierten Vorrichtung verwendet werden, die so gestaltet ist, dass es gekrümmmt wird, um sich an die Krümmung des Auges anzupassen.

#### Verfahren

**[0041]** Das Implantationsverfahren wird zuerst im Zusammenhang mit der [Fig. 6](#), in der ein Auge **44** in einer perspektivischen Ansicht während eines chirurgischen Filtrationsverfahrens gezeigt ist, und der [Fig. 7](#) beschrieben, die einen Querschnitt des Auges **44** nach der Durchführung des Implantationsverfahrens zeigt.

**[0042]** Die Lederhaut **46** und die Hornhaut **48** bilden die äußere Hüllschicht des Auges. Sie weisen eine im Wesentlichen faserförmige Struktur auf, wobei die Lederhaut **46** opak ist und die hinteren fünf Sechstel des Augapfels bildet, und die Hornhaut **48** transparent ist und das verbleibende Sechstel bildet. Die Lederhaut **46** dient zum Aufrechterhalten der Form des Augapfels **44**, während die Hornhaut **48** den Durchgang von Licht zum Innenauge erleichtert und als Abdeckung die Strukturen des Innenauges schützt. Die Außenoberfläche der Lederhaut **46** weist eine weiße Farbe auf und ist ziemlich glatt, jedoch nicht an den Ansatzpunkten der Rektus-Muskeln **50a** und **b**. Der vordere Teil der Lederhaut **46** ist mit der Bindegauhtmembran **52**, die auch als Bindegauht bezeichnet wird, bedeckt. Die Bindegauht **52** ist die Schleimhautmembran des Auges. Sie kleidet die

Innenfläche der Augenlider aus, wo sie dick, opak und hochvaskulär ist, und erstreckt sich über den vorderen Teil der Lederhaut **46** und der Hornhaut **48**. Über der Lederhaut **46** ist die Bindegewebe **52** lose mit dem Augapfel **44** verbunden, wo sie dünner, transparent und nur geringfügig vaskulär ist. Auf der Hornhaut **48** besteht die Bindegewebe **52** nur aus Epithel und bildet die vordere Schicht der Hornhaut, die als Hornhautepithel bekannt ist. Die Lederhaut-Hornhaut-Verbindung ist als Perikornealring **54** bekannt. Dabei handelt es sich um die Stelle, an welcher der Rand der Hornhaut **48** von der Lederhaut **46** überlappt wird. Die vordere Kammer **56** ist der Raum, der vorne durch die Hornhaut **48** und hinten durch die Iris **58** begrenzt wird. Die hintere Kammer **60** ist ein enger Spalt zwischen dem peripheren Teil der Iris **58**, dem Halteband **62** der Linse **64** und den Ziliarfortsätzen **66**. Der wässrige Humor füllt sowohl die vordere Kammer **56** als auch die hintere Kammer **60** vollständig aus. Der wässrige Humor weist eine Zusammensetzung auf, die im Wesentlichen aus Wasser besteht, wobei weniger als ein Fünfzigstel des Gewichts des wässrigen Humors aus festen Materialien besteht, bei denen es sich vorwiegend um Natriumchlorid handelt.

**[0043]** Unter Bezugnahme auf die [Fig. 6](#) bis [Fig. 9](#) wird in dem bevorzugten Verfahren der Erfahrung das Auge **44** mit einer retrobulbären Injektion von 1,5 bis 2,0 ml Lidocain oder Procain oder einer effektiven Menge eines anderen geeigneten Mittels anästhetisiert. Wenn während der Chirurgie eine Stabilisierung des Auges **44** erwünscht ist, wird diese mit einer Bridle-Naht unter Verwendung von 4/0-Seide auf dem Rektus superior erreicht. Allgemein wird die Bindegewebe **52** derart geöffnet, dass die Lederhaut **46** und der Perikornealring **54** zugänglich sind. Ein Abschnitt der Lederhaut **54** wird seziert, um einen Lederhautlappen **68** zu erhalten, und eine Perikornealringöffnung wird durch den Perikornealring **54** und in die hintere Kammer **56** erzeugt. Das Implantat **10** wird entlang seines zentralen Schnitts **20** derart gefaltet, dass der Fußabschnitt **16** durch die Perikornealringöffnung in den Iridokornealwinkel der vorderen Kammer **56** leicht einsetzbar ist. Der Körperabschnitt **18** des Implantats **10** wird in ein chirurgisches Bett **70** eingesetzt, das sich vollständig unterhalb des Lederhautlappens **68** befindet, worauf der Lederhautlappen **68** durch eine Naht verschlossen wird. Die Bindegewebe **52** wird ebenfalls durch eine Naht verschlossen.

**[0044]** Insbesondere umfasst das bevorzugte Verfahren die Erzeugung eines Bindegewebeinschnitts mit einer Bandlänge von 8 mm 8 bis 10 mm posterior von dem chirurgischen Perikornealring in dem gewünschten Quadranten. Durch eine Sektion der Bindegewebe von der Tenon'schen Kapsel wird ein Bindegewebe lappen gebildet. Die Tenon'sche Kapsel wird von der Episklera seziert, wobei mit einem Einschnitt an der Stelle des Bindegewebeinschnitts begonnen wird. Die Sektion wird dann vorwärts sehr nahe bis zu dem Perikornealring **54** ausgedehnt.

**[0045]** Als nächstes wird der Umfang des gewünschten Lederhautlappens **68** kauterisiert. Der gewünschte Lederhautlappen **68** sollte eine Länge von etwa 6 bis 8 mm und eine Breite von 6 mm aufweisen. Die Ränder des Lederhautlappens **68** werden mit partiellen Dickeinschnitten umrissen. Hinten beginnend werden 50 bis 70% der Dicke des Lederhautlappens **68** vorne seziert, wobei sich die Sektion etwa 2 mm in die klare Hornhaut **48** erstreckt. Der Lederhautlappen **68** sollte eine im Wesentlichen rechteckige Form aufweisen und 6 bis 8 mm lang und 6 mm breit sein.

**[0046]** Der Eintritt in die vordere Kammer **56** erfolgt unmittelbar hinter dem Lederhautlappen **68**. Eine Fistel wird durch Vervollständigen der Bildung der vorderen und seitlichen Ränder dieses tiefen Perikornealring einschnitts erzeugt. Es ist bevorzugt, dass die Fistel etwa 0,5 bis 1 mm hoch und 3 mm breit ist, so dass ein Fenster zum Einsetzen des Fußabschnitts **16** des Implantats **10** gebildet wird.

**[0047]** Der Fußabschnitt **16** oder der Schlüssel **28** des Implantats **10** wird dann durch die Fistel in den Iridokornealwinkel der vorderen Kammer **56** geführt. Der Körperabschnitt **18** des Implantats **10** wird vollständig unterhalb des Lederhautlappens **68** in das Lederhautbett **70** eingebracht. Der Lederhautlappen **68** und das Implantat **10** werden (wie es in den [Fig. 7](#) bis [Fig. 9](#) gezeigt ist) mit zwei bis vier 8/0-Chromkollagennahten **72**, **74** fest an das Lederhautbett **70** genäht. Die Tenon'sche Kapsel und die Bindegewebe **52** werden separat mit einer einzelnen 6/0-Nylon- oder Seidennaht verschlossen.

**[0048]** Als Ergebnis der Implantation des Implantats **10** wird in einem Raum unter der Bindegewebe **52** eine Filtrationsblase **76** gebildet. Obwohl das Implantat **10** fest ist, diffundiert Wasser derart durch das Implantat **10**, dass der wässrige Humor in der vorderen Kammer **56** durch das Implantat **10** in die Filtrationsblase **76** hindurchtritt, so dass er sich in der Lederhaut **46** ausbreitet und vom Körper absorbiert wird. Eine kleine Menge wässriger Humor kann auch durch die Bindegewebe **52** hindurchtreten. Entsprechend einer Dialysemembran wirkt das Implantat **10** dahingehend, dass es Fluide hindurchtreten lässt, ohne dass es das Auswaschen von Proteinen oder anderen teilchenförmigen Materialien aus dem wässrigen Humor zulässt.

**[0049]** Das ALK-anpassende Verfahren für das Implantat von [Fig. 10](#) würde wie folgt durchgeführt werden:

Ein ALK-Ring würde so angeordnet werden, dass sich das vorgesehene Gelenk des Lappens am Perikornealring befinden würde. Im Allgemeinen sollte dieser Lappen eine Dicke zwischen 150 und 200 µm aufweisen. Nach dem Positionieren des Rings und dem Einsetzen des Mikrokeratoms würde das Mikrokeratom dann über die Lederhaut und die Bindegewebe geführt werden, um das Lappenbildungsverfahren durchzuführen. Nach der Vervollständigung des Lappens wird am Perikornealring ein 1 × 3 mm-Fenster durch das trabekuläre Netzwerk in die vordere Kammer erzeugt. Zu diesem Zeitpunkt wird das Implantat in die Trabekulektomie eingesetzt und der runde Körper ist zwischen dem Lappen und dem chirurgischen Bett angeordnet. Die Lederhaut wird dann mit auflösbaren 8,0-Nähten verschlossen und die Bindegewebe wird mit entfernbarer 6,0-Nähten verschlossen.

#### Tierstudien

**[0050]** Bezuglich der vorliegenden Erfindung wurden Versuche durchgeführt, um deren Effizienz zu testen. Die Erfindung erwies sich als erfolgreich. Bei einer ersten Studie mit Hasen, der Hasenstudie Nr. 1, wurde ein Kontrollauge, das mit einer normalen Filtrationschirurgie behandelt worden ist, während 70 Tagen mit dem Versuchsauge verglichen, das erfindungsgemäß behandelt worden ist. Der Versuch wurde mit 10 Tieren begonnen. Vier Tiere wurden während der Studie für histologische Proben getötet, während mit den anderen sechs Tieren die vollen 70 Tage des Versuchs bis zum Ende durchgeführt wurden. Nach den ersten vier Tagen nach der Chirurgie wies die Differenz zwischen der Kontrollgruppe und der Versuchsgruppe einen p-Wert von 0,01 auf und im Laufe der Zeit wurde die Differenz noch signifikanter.

**[0051]** Die Hasenstudie Nr. 2 war ein 1 Jahr andauernder Vergleich zwischen einem Auge, das erfindungsgemäß behandelt worden ist, und einem normalen, unbehandelten Kontrollauge. Nach der ersten Woche war die Differenz zwischen der behandelten Gruppe und der Kontrollgruppe so gut, dass viele Intervalle Differenzen aufwiesen, die zu < 0,00000 signifikant waren. Der am wenigsten signifikante Zeitraum war die letzte Woche der Messungen, die mit einem p-Wert von 0,00018 signifikant waren.

**[0052]** Es wurde auch ein einfacher Versuch mit einer Katze durchgeführt, bei der ein glaukomatoses Auge einer Katze erfindungsgemäß einer Implantation unterzogen wurde und mit der unbehandelten Kontrolle für 29 Wochen verfolgt wurde. Nach dieser Zeit wurde das zweite Auge einer Implantation unterzogen und beide Augen wurden bezüglich des Innendrucks des Auges und der Klarheit überwacht. Auch hier waren die chirurgischen Eingriffe erfolgreich.

#### Hasenstudie Nr. 1:

**[0053]** Das vorgeschlagene Glaukomfiltrationsverfahren wurde unter Verwendung des erfindungsgemäßen Implantats in einem Vorversuch in sechs Hasen durchgeführt. Der Fuß des Implantats wurde durch eine Perikornealringöffnung in die vordere Kammer des Auges eingeführt und der Körperabschnitt wurde unterhalb eines Lederhautlappens eingebracht. Dieses neue Verfahren verminderte den Innendruck des Auges in allen Hasenaugen des Versuchs signifikant, wie es in der nachstehenden Tabelle 1 gezeigt ist. Die Tabelle 2 zeigt eine Repeated measures-Analyse der Varianz für die in der Tabelle 1 angegebenen Daten.

Tabelle 1

Durchschnittliche IOP-Differenz (Augeninnendruck-Differenz) (Versuch/Kontrolle) während des Zeitraums der Studie

Hase	Grundwert	1 bis 3 Tage nach der Operation	4 bis 7 Tage nach der Operation	8 bis 15 Tage nach der Operation	16 bis 30 Tage nach der Operation	31 bis 70 Tage nach der Operation
1. Versuch	$18,7 \pm 0,5$	$11,3 \pm 1,7$	$12,3 \pm 1,3$	$17,6 \pm 1,8$	$13,1 \pm 4,6$	$13,0 \pm 4,4$
Kontrolle	$19,7 \pm 1,2$	$10,3 \pm 3,0$	$23,3 \pm 1,0$	$22,8 \pm 4,3$	$19,1 \pm 2,8$	$19,9 \pm 3,64$
2. Versuch	$20,0 \pm 0$	$12,3 \pm 1,9$	$12,0 \pm 0$	$15,25 \pm 1,0$	$16,9 \pm 2,4$	$16,0 \pm 2,7$
Kontrolle	$25,3 \pm 0,5$	$27,3 \pm 3,3$	$22,5 \pm 1,8$	$22,1 \pm 1,5$	$20,6 \pm 1,7$	$21,1 \pm 2,5$
3. Versuch	$22,7 \pm 0,5$	$18,0 \pm 0,08$	$13,1 \pm 0,9$	$14,25 \pm 1,4$	$14,8 \pm 3,3$	$15,0 \pm 2,91$
Kontrolle	$21,0 \pm 0$	$18,7 \pm 0,5$	$17,5 \pm 2,1$	$17,8 \pm 1,8$	$18,1 \pm 2,5$	$18,7 \pm 2,6$
4. Versuch	$23,0 \pm 0,5$	$16,0 \pm 1,4$	$16,0 \pm 0,7$	$16,9 \pm 0,9$	$16,1 \pm 1,4$	$16,0 \pm 1,2$
Kontrolle	$23,0 \pm 0$	$12,0 \pm 2,9$	$17,5 \pm 3,8$	$23,0 \pm 6,7$	$23,5 \pm 4,2$	$22,4 \pm 4,9$
5. Versuch	$24,7 \pm 0,5$	$16,3 \pm 1,7$	$13,0 \pm 1,2$	$15,8 \pm 2,6$	$16,0 \pm 1,4$	$14,0 \pm 3,1$
Kontrolle	$24,7 \pm 0,5$	$14,3 \pm 2,0$	$17,5 \pm 3,2$	$21,4 \pm 4,4$	$21,5 \pm 2,2$	$20,1 \pm 3,6$
6. Versuch	$22,7 \pm 0,5$	$14,7 \pm 0,5$	$12,5 \pm 1,1$	$13,0 \pm 2,7$	$14,4 \pm 1,8$	$12,0 \pm 3,07$
Kontrolle	$22,7 \pm 0,5$	$14,7 \pm 2,5$	$16,3 \pm 2,8$	$16,5 \pm 4,1$	$17,6 \pm 2,6$	$18,8 \pm 4,43$
Gruppenmittelwert 1						
Standardabweichung						
Versuch	$22,0 \pm 2,2$	$14,8 \pm 2,6$	$13,2 \pm 1,5$	$15,5 \pm 1,7$	$15,2 \pm 1,4$	$14,3 \pm 1,6$
Kontrolle	$22,7 \pm 2,1$	$16,2 \pm 6,1$	$19,1 \pm 3,0$	$20,6 \pm 2,8$	$20,1 \pm 2,2$	$20,2 \pm 1,4$
Ergebnisse des gepaarten t-Tests						
d	-0,7667	-1,4500	-5,9500	-5,1167	-4,8500	-5,8333
t-	-0,7872	-0,5193	-3,7597	-9,2054	-6,9298	-11,6254
p =	0,4668	0,6257	0,0132	0,0003	0,0010	0,0001

Tabelle 2

Repeated measures-Analyse der Varianz für die in der Tabelle 1 angegebenen Daten

In das Modell einbezogene Daten	Mittelwert IOP (Behandlung)		P-Werte		
			Behandlung	Zeit	Wechselwirkung
Tag 1 bis 3 bis	Versuch	14,59	0,0022	0,1321	0,1961
Tag 31 bis 70	Kontrolle	19,23			
Tag 1 bis 7 bis	Versuch	14,55	0,0002	0,0389	0,7807
Tag 31 bis 70	Kontrolle	19,98			

**[0054]** Gemäß dem Versuchsprotokoll wurde eine Cellulosemembranquelle sorgfältig in destilliertem Wasser gespült, 30 min in einer Lösung aus 2% Natriumhydrogencarbonat und 1% Ethylenediamintetraessigsäure bei 100°C erhitzt, dann abgekühlt und in 2%igem Formaldehyd bei 4°C gelagert. Die behandelte Cellulosemembran wurde zweimal in einer ausgewogenen Kochsalzlösung gespült und dann in geeignete Formen geschnitten. Die Vorrichtungen wurden in ein Auge von weißen Neuseelandhasen eingebracht, während das andere Auge als Kontrolle diente, bei der nur eine Glaukomfiltrationschirurgie durchgeführt wurde. Der Fußabschnitt wurde zum Anordnen in der vorderen Kammer durch ein Loch im Perikornealring geführt, das durch Exzision eines Abschnitts der Lederhautwand mit einer Breite von 2 bis 3 mm und einer Höhe von 0,5 mm an der 1 Uhr-Position erzeugt wurde. Der Körperabschnitt der Vorrichtung wurde in dem chirurgischen Bett unterhalb des Lederhautlappens angeordnet. Der Lederhautlappen wurde mit einer oder zwei 8/0-Chromkollagennaht bzw. -nähten vernäht. Die Bindegewebe wurde unter Verwendung von 6/0-Nylon- oder Seidennähten verschlossen. Peripherie Iridotomien waren nicht erforderlich. Der chirurgische Vorgang dauerte üblicherweise 20 bis 30 min und im Verlauf der Studie wurden mehrere Verfeinerungen durchgeführt. Der Fuß der Vorrichtung wurde in allen Hasen mit Ausnahme des Hasen Nr. 1 tief in den Winkel der vorderen Kammer eingebracht. Der Fuß der Vorrichtung im Hasen Nr. 1 wurde unmittelbar innerhalb des Winkels angeordnet, stand jedoch nicht in die vordere Kammer vor. Die Augeninnendrücke jedes Tiers, die unter einer Lokalanästhesie mittels Pneumotonometrie gemessen worden sind, wurden täglich zur gleichen Stunde aufgezeichnet. Zwei Forscher haben unab-

hängig die Drücke gemessen und dann wurde ein Mittelwert aus den beiden Werten gebildet. Die Drücke in den Versuchsaugen und den Kontrollaugen wurden für jedes Tier aufgezeichnet. Die Grundwerte des Augeninnendrucks der Hasen wurden für drei Tage vor der Implantierung gemessen. Die Hasen wurden am Ende der Studie getötet und die Augäpfel wurden enukleiert. Die Augäpfel wurden in Formaldehyd fixiert, routinemäßig verarbeitet und mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt.

**[0055]** Während des Untersuchungszeitraums von 70 Tagen wurde nach der Chirurgie eine direkte Untersuchung bezüglich einer Blasenbildung, eines chirurgischen Effekts auf die Hornhaut und die vordere Kammer und einer Messung des Augeninnendrucks durchgeführt. Keiner der Hasen entwickelte eine Hornhautdekompen-sation, eine Bindegauersion oder Uveitis als Folge des Implantats. Einen Tag nach der Operation zeigten die Augen eine geringe bis mäßige Entzündung der Bindegau im Bereich des Implantats. Innerhalb von sieben Tagen klang die Entzündung der Bindegau jedoch nach und nach ab. Unmittelbar nach der Chirurgie waren die vorderen Kammern flach oder normal. Innerhalb von 24 Stunden bildeten sich in allen Fällen normale vorde- rige Kammern. Der Humor der vorderen Kammer war drei Tage nach der Operation bei allen Hasen sehr klar.

**[0056]** Die Differenzen zwischen dem Augeninnendruck des Versuchsauges und des Kontrollauges für jeden von sechs Hasen während 70 Tagen sind in der Tabelle 1 gezeigt. In der Gruppe des Versuchsauges waren die täglichen Augeninnendrücke signifikant geringer als diejenigen des normalen Auges. Nur 4% der täglichen Druckmessungen des Versuchsauges wiesen einen Wert von mehr als 19 mm Hg auf, während 70% der Mes-sungen des Kontrollauges einen höheren Wert aufwiesen. 80% der täglichen Druckmessungen des Ver-suchsauges lagen bei 12 bis 16 mm, wobei im Gegensatz dazu nur 4% der Messungen des Kontrollauges in diesen Bereich fielen. Alle Blasen des Kontrollauges versagten innerhalb von 14 Tagen, während 5 von 6 Ver-suchsaugen am Ende des Versuchs eine funktionierende Filtrationsblase beibehalten hatten. Die Augäpfel wurden mittels Lichtmikroskopie untersucht. Diese Untersuchungen zeigten, dass der Fuß in die vordere Kammer vor dem trabekulären Netzwerk eingetreten war. In keinem der Augäpfel gab es ein Anzeichen für eine Hornhautendothelschädigung. Weiter hinten lag der Körper innerhalb der Lederhaut in einer Tiefe von 50 bis 60%. Der Fuß berührte die Iris in allen sechs Versuchsaugen, jedoch wurde keine Nekrose, Atrophie oder Hy-pertrophie gefunden.

Hasenstudie Nr. 2:

**[0057]** Das erfindungsgemäße Implantat wurde in ein Auge von 10 Hasen implantiert und 1 Jahr lang verfolgt. Der Zweck dieser Studie war, zu bestimmen, ob (1) die Form und das Material des Implantats zweckmäßig einzusetzen und mit lebenden normalen Augen verträglich waren; (2) das Implantat eine offene Fistel aufrecht-erhalten konnte, während eine sofortige Hypotonie vermieden wird, und (3) der Augeninnendruck in einem nor-malen Auge im Vergleich zu dem kontralateralen, nicht operierten Auge durch die Vorrichtung vermindert wer-den konnte.

**[0058]** Alle Augen tolerierten das Implantat extrem gut und die chirurgischen Eingriffe verliefen ohne Zwi-schenfall. Die vorderen Kammern bildeten sich schnell zurück und es wurden keine außergewöhnlichen Reak-tionen festgestellt. Die Implantate wurden 1 Jahr lang verfolgt und nach diesem Zeitraum wurden die Augen entfernt und die Gewebe für eine histologische Verarbeitung entnommen.

**[0059]** Für diese Studie wurde das Implantat aus einem Cellulosedialysemembranmaterial gebildet. Das Membranmaterial wurde im dehydratisierten Zustand mit einer Stanzvorrichtung in eine planare, im Wesentli-chen rechteckige Form mit einer Breite von 6 mm, einer Länge von 8 mm und einer Dicke von 0,05 mm ge-stanzt.

**[0060]** Die fertiggestellten Implantate wurden in destilliertem Wasser gespült und dann 30 min in einer Lösung aus 2% Natriumhydrogencarbonat und 1% Ethylendiamintetraessigsäure auf 100°C erhitzt, worauf bei 4°C in einer ausgewogenen Kochsalzlösung gekühlt wurde.

**[0061]** Die Vorrichtung wurde unterhalb eines Lederhautlappens (etwa 6 × 8 mm) implantiert, wobei der Fuß-abschnitt durch ein 0,5 mm × 3,0 mm-Fenster in der Lederhautwand am Perikornealring an der 1 Uhr-Position OD und der 11-Uhr-Position OS geführt wurde. Der Fußabschnitt wurde in die vordere Kammer gefaltet und verblieb in dem Winkel gegen das trabekuläre Netzwerk.

**[0062]** Nach dem Anordnen wurde der Körper des Implantats mit einem Lederhautlappen bedeckt und dann mit einer oder zwei 8/0-Chromkollagennaht bzw. -nähten genäht. Die Bindegau wurde mit 6/0-Nylon- oder Sei-dennähten verschlossen. Der Augeninnendruck aller Augen wurde mittels Pneumotonometrie unter einer Lo-

kalanästhesie gemessen. Die Messungen von Kontrollaugen und Versuchsaugen wurden am gleichen Tag für sechs Monate und dann wöchentlich bis zum Ende eines Jahres durchgeführt. Zwei Forscher haben unabhängig die Drücke gemessen und ein Mittelwert wurde gebildet.

**[0063]** Am Ende wurden die Augen entfernt und in 10%igem neutral gepufferten Formaldehyd oder 2% Paraformaldehyd und 2% Glutaraldehyd in Kakodylatpuffer fixiert. Nach 24 Stunden Fixierung wurden die Gewebe routinemäßig verarbeitet, geschnitten und mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Alternativ wurden die Augen dehydratisiert, am kritischen Punkt getrocknet und mit Gold beschichtet, um eine Rasterelektronenmikroskopie durchzuführen.

**[0064]** Die chirurgischen Verfahren dauerten 30 min und wurden bei allen 10 Hasen ohne Zwischenfall durchgeführt. Nach der Chirurgie wurde die vordere Kammer rasch gebildet und innerhalb von 24 Stunden waren alle vorderen Kammern tief und klar. Am ersten Tag nach der Operation zeigten die Augen eine geringfügige bis mäßige Entzündung der Bindegewebe im Bereich des chirurgischen Eingriffs. Innerhalb von vier Wochen war die Entzündung abgeklungen. Die Vorrichtungen blieben während der Studie sicher positioniert und der Fuß des Implantats wurde periodisch mittels Gonioskopie visualisiert. In allen Fällen wurde die Bildung einer Filtrationsblase festgestellt. Keines der Augen entwickelte eine Hornhautdekompensation, eine Bindegauertersion oder Uveitis als Folge dieses Verfahrens.

**[0065]** Bei einem Vergleich des Auges mit der Implantation bei dem unbehandelten Kontrollauge wiesen die Augen mit der Implantation in der ersten Woche einen durchschnittlichen IOP von 14 mm-Hg verglichen mit 25 mm Hg bei den Kontrollaugen auf. Es wurde festgestellt, dass die IOP-Messungen der Versuchsaugen während 13 Monaten niemals gleich dem Kontrollaugen-IOP waren oder diesen überschritten. Die einzelnen Wochendurchschnitte und Standardfehler der Mittelwerte sind in den Tabellen 3A und B gezeigt. Die Tabelle 4 zeigt eine Repeated measures-Analyse der Varianz für Daten, die in den Tabellen 3A und B angegeben sind.

Tabelle 3A

Hase	Grundwert	Woche 1 bis 4	Woche 5 bis 8	Woche 9 bis 12	Woche 13 bis 16	Woche 17 bis 20	Woche 21 bis 24
24. Versuch	30,0	16,0 ± 3,0	14,5 ± 0,6	15,0 ± 1,4	16,0 ± 1,4	13,6 ± 1,9	12,5 ± 3,1
Kontrolle	31,0	24,8 ± 2,0	21,0 ± 1,4	21,5 ± 0,7	23,0 ± 1,2	21,3 ± 1,2	18,0 ± 3,2
25. Versuch	27,0	12,3 ± 1,4	11,4 ± 1,4	9,8 ± 2,2	11,5 ± 1,7	12,9 ± 1,9	11,3 ± 1,9
Kontrolle	26,0	22,8 ± 1,0	19,9 ± 1,8	19,9 ± 1,3	21,1 ± 0,8	19,6 ± 0,6	15,5 ± 0
26. Versuch	24,0	15,8 ± 1,2	13,8 ± 1,0	14,6 ± 0,8	13,5 ± 1,5	12,3 ± 1,2	10,3 ± 2,2
Kontrolle	25,0	23,6 ± 1,9	19,5 ± 0,7	18,9 ± 1,3	19,8 ± 1,3	19,4 ± 0,6	16,4 ± 2,9
27. Versuch	19,0	11,0 ± 1,3	10,0 ± 0,4	10,8 ± 0,7	10,8 ± 0,7	13,6 ± 1,1	10,6 ± 2,6
Kontrolle	19,0	21,5 ± 1,8	16,3 ± 0,9	18,6 ± 1,3	19,8 ± 0,5	20,1 ± 1,0	15,3 ± 2,1
28. Versuch	24,0	12,0 ± 1,3	9,5 ± 0,9	13,3 ± 1,5	13,1 ± 0,9	12,3 ± 1,2	11,0 ± 2,0
Kontrolle	24,0	23,8 ± 2,0	19,1 ± 0,3	20,6 ± 0,9	20,6 ± 1,8	19,8 ± 1,6	15,8 ± 2,9
29. Versuch	23,0	14,0 ± 3,4	9,0 ± 0,4	10,1 ± 0,9	12,0 ± 1,2	13,3 ± 1,3	12,4 ± 1,7
Kontrolle	25,0	19,8 ± 2,5	20,3 ± 1,9	19,6 ± 2,2	20,1 ± 0,8	20,3 ± 2,4	15,8 ± 1,7
30. Versuch	29,0	16,4 ± 1,2	15,5 ± 1,7	16,3 ± 1,2	13,9 ± 0,6	13,1 ± 1,0	12,3 ± 4,0
Kontrolle	29,0	23,0 ± 2,3	20,5 ± 1,0	21,4 ± 1,4	20,8 ± 1,8	19,3 ± 3,1	17,9 ± 1,9
31. Versuch	29,0	14,6 ± 2,9	13,6 ± 2,3	12,6 ± 0,5	13,1 ± 1,1	14,1 ± 0,6	12,4 ± 2,3
Kontrolle	29,0	26,4 ± 2,1	23,5 ± 2,2	23,0 ± 0,9	23,0 ± 0,6	22,1 ± 1,3	18,9 ± 2,2
32. Versuch	30,0	11,4 ± 1,5	12,0 ± 2,0	12,8 ± 0,7	11,0 ± 1,2	12,1 ± 1,1	12,4 ± 1,9
Kontrolle	30,0	21,1 ± 2,9	19,5 ± 3,1	20,6 ± 1,8	20,4 ± 0,9	19,0 ± 3,3	18,1 ± 1,9
33. Versuch	31,0	12,8 ± 1,3	10,9 ± 1,6	9,9 ± 1,0			
Kontrolle	31,0	21,1 ± 2,6	19,4 ± 1,3	21,8 ± 1,9			
34. Versuch	30,0	16,8 ± 4,0	13,6 ± 2,3	13,5 ± 1,8	10,6 ± 1,7	10,5 ± 0,5	
Kontrolle	30,0	24,7 ± 0,8	21,0 ± 1,4	22,6 ± 1,3	21,0 ± 1,2	20,7 ± 0,3	
35. Versuch	29,0	14,0 ± 2,5	13,6 ± 1,4	12,9 ± 0,9	12,8 ± 0,7	12,8 ± 0,6	10,6 ± 2,0
Kontrolle	29,0	23,7 ± 1,1	22,4 ± 1,7	22,6 ± 2,0	21,3 ± 0,5	21,4 ± 1,7	18,0 ± 4,0

Tabelle 3B

Hase	Grundwert	Woche 25 bis 28	Woche 29 bis 32	Woche 33 bis 36	Woche 37 bis 40	Woche 41 bis 44	Woche 45 bis 48	Woche 49 bis 52
24. Versuch	30,0	12,5 ± 1,9	12,0 ± 2,2	14,3 ± 3,8	10,8 ± 0,5	11,7 ± 0,6	12,5 ± 0,6	11,5 ± 0,6
Kontrolle	31,0	21,3 ± 3,0	20,8 ± 3,0	22,5 ± 2,6	18,0 ± 0,0	18,5 ± 0,4	18,1 ± 0,9	20,5 ± 1,3
25. Versuch	27,0	13,4 ± 0,8	13,5 ± 0,7					
Kontrolle	26,0	20,1 ± 4,0	19,5 ± 0,7					
26. Versuch	24,0	12,4 ± 1,5	12,8 ± 1,7	13,0 ± 2,5	10,5 ± 0,6	12,3 ± 1,0	14,0 ± 0,0	17,5 ± 1,3
Kontrolle	25,0	18,0 ± 1,8	19,0 ± 1,2	19,8 ± 3,1	18,5 ± 0,6	18,8 ± 0,5	17,5 ± 0,6	22,0 ± 0,8
27. Versuch	19,0	11,4 ± 2,1	12,5 ± 1,9	13,5 ± 1,3	12,0 ± 0,0	13,0 ± 0,8	14,0 ± 0,0	10,0 ± 0,0
Kontrolle	19,0	18,0 ± 3,2	19,3 ± 3,3	20,0 ± 2,9	20,5 ± 0,6	20,8 ± 0,5	20,0 ± 0,0	20,0 ± 0,8
28. Versuch	24,0	11,4 ± 1,4	13,0 ± 1,8	11,8 ± 1,0	13,5 ± 1,3	14,5 ± 1,3	12,0 ± 0,0	9,0 ± 0,8
Kontrolle	24,0	15,3 ± 1,7	21,3 ± 1,7	20,5 ± 2,7	18,8 ± 1,7	22,5 ± 0,6	21,3 ± 1,7	22,5 ± 0,6
29. Versuch	23,0	13,3 ± 0,9	13,8 ± 2,1	13,0 ± 1,8	11,5 ± 0,6	13,3 ± 0,5	15,0 ± 0,0	11,0 ± 1,8
Kontrolle	25,0	19,8 ± 3,1	20,3 ± 2,2	20,8 ± 2,8	19,5 ± 0,6	20,5 ± 0,6	19,5 ± 0,6	17,5 ± 0,5
30. Versuch	29,0	12,8 ± 1,0	12,8 ± 2,1	14,3 ± 1,0	15,8 ± 0,5	15,3 ± 0,5	16,8 ± 2,1	14,0 ± 1,8
Kontrolle	29,0	18,4 ± 1,8	19,0 ± 2,6	19,0 ± 1,8	22,0 ± 0,8	20,5 ± 1,3	20,0 ± 1,8	18,0 ± 1,4
31. Versuch	29,0	13,1 ± 1,7						
Kontrolle	29,0	20,6 ± 0,5						
32. Versuch	30,0	13,6 ± 1,5	13,3 ± 1,7	13,0 ± 1,2	13,5 ± 0,6	13,3 ± 0,5	13,5 ± 0,6	14,0
Kontrolle	30,0	20,0 ± 2,4	20,5 ± 1,0	17,5 ± 1,0	18,8 ± 0,5	19,0 ± 0,0	19,3 ± 1,5	22,0
33. Versuch	31,0							
Kontrolle	31,0							
34. Versuch	30,0							
Kontrolle	30,0							
35. Versuch	29,0	12,0 ± 2,8	15,3 ± 1,9	11,3 ± 1,9	10,0 ± 0,0	11,3 ± 0,5	12,3 ± 2,1	13,0
Kontrolle	29,0	20,4 ± 3,5	22,3 ± 3,3	18,8 ± 1,9	18,5 ± 0,6	19,5 ± 0,6	21,3 ± 1,5	20,0

Tabelle 3A(2)

(Wochen 1 bis 24)

Gruppenmittelwert 1 Standardabweichung	Grundwert	Woche 1 bis 4	Woche 5 bis 8	Woche 9 bis 12	Woche 13 bis 16	Woche 17 bis 20	Woche 21 bis 24
Versuch	27,1 ± 3,7	13,9 ± 2,0	12,3 ± 2,1	12,6 ± 2,1	12,6 ± 1,6	12,8 ± 1,0	11,6 ± 0,9
Kontrolle	27,3 ± 3,6	23,0 ± 1,9	20,2 ± 1,8	20,9 ± 1,5	21,0 ± 1,1	20,3 ± 1,0	17,0 ± 1,3
Ergebnisse des gepaarten t-Tests							
d	-0,2500	-9,1000	-7,9167	-8,2917	-8,4182	-7,4909	-5,3900
t-	-1,1489	-16,4857	-14,7246	-12,7725	-20,4849	-21,8836	-14,6824
p =	0,27496	< 0,00000	< 0,00000	< 0,00000	< 0,00000	< 0,00000	< 0,00000

Tabelle 3B(2)

(Wochen 25 bis 52)

Gruppenmittelwert 1 Standardabweichung	Woche 25 bis 28	Woche 29 bis 32	Woche 33 bis 36	Woche 37 bis 40	Woche 41 bis 44	Woche 45 bis 48	Woche 49 bis 52
Versuch	12,6 ± 0,8	13,2 ± 0,9	13,0 ± 1,1	12,2 ± 1,9	13,1 ± 1,3	13,8 ± 1,6	12,5 ± 2,7
Kontrolle	19,2 ± 1,8	20,0 ± 1,1	19,9 ± 1,5	19,3 ± 1,5	20,0 ± 1,3	19,6 ± 1,4	20,3 ± 1,9
Ergebnisse des gepaarten t-Tests							
d	-6,6000	-7,0000	6,8375	-7,1250	-6,9250	-5,8625	-7,8125
t-	-14,6606	-21,6311	-12,4691	-14,8827	-17,9931	-7,2837	-7,1709
p =	< 0,00000	< 0,00000	< 0,00000	< 0,00000	< 0,00000	< 0,00000	< 0,00000

Tabelle 4

Repeated measures-Analyse der Varianz für die in der Tabelle 3 angegebenen Daten

In das Modell einbezogene Daten	Mittelwert IOP (Behandlung)	P-Werte		
		Behandlung	Zeit	Wechselwirkung
Wochen 1 bis 4 bis	Versuch	12,95	0,0000000	0,0000002
Wochen 9 bis 12	Kontrolle	21,38		0,1948680
Wochen 1 bis 4 bis	Versuch	12,83	0,0000002	0,0000286
Wochen 49 bis 52	Kontrolle	19,93		0,0028497

**[0066]** Es ist klar gezeigt, dass die Versuchsgruppe permanent zu einem niedrigeren Augeninnendruck verändert worden ist. Am Ende des Versuchs behielten alle Augen eine funktionelle Filtrationsstelle bei und die Fistel war gut geöffnet, wie es sich durch eine Gonioskopie zeigte.

**[0067]** Eine Bewertung der Implantationsstelle mittels Rasterelektronenmikroskopie zeigte, dass der Fußabschnitt der Vorrichtungen in die vordere Kammer am Limbus anterior zu dem trabekulären Netzwerk eingedrungen war. Es gab jedoch keine Anzeichen für eine Hornhautendothelbeschädigung. Der Fußabschnitt berührte die Iris, jedoch gab es keine Anzeichen einer Nekrose, Atrophie oder Hypertrophie. Der Körper der Vorrichtung lag in dem episkleralen Raum unter einer dünnen fibrovaskulären Schicht von Gewebe vor. Es gab keinen Hinweis auf eine dünnwandige, Fluid-enthaltende Blase, wie sie bei anderen Arten von Vorrichtungen, bei einer Standard-Filtrationschirurgie oder bei einer Lasersklerostomie festgestellt werden.

#### Katzenstudie:

**[0068]** Die Katzenstudie wurde mit Tieren durchgeführt, bei denen beide Augen bis zu einem Druck von etwa 33 mm Hg glaukomatos waren. In ein Auge wurde das erfindungsgemäße Implantat implantiert und mit der unbehandelten Kontrolle 29 Wochen lang verfolgt. Nach dieser Zeit wurde das Implantat in das zweite Auge implantiert und beide Augen wurden bezüglich des IOP und der Klarheit weiter überwacht. Es wurde deutlich festgestellt, dass der IOP der ersten behandelten Augen auf etwa 15 mm Hg gefallen war und 29 Wochen bei diesem Wert blieb. Nachdem die Implantationschirurgie mit dem anderen Auge durchgeführt worden war, wurde der gleiche IOP-Abfall festgestellt.

#### Studien am Menschen

**[0069]** Die Vorrichtung war bei Tieren so gleichmäßig effektiv und frei von Komplikationen, dass Versuchsstudien mit Menschen in China durchgeführt wurden. 23 Patienten, die einen durchschnittlichen IOP von 60 mm aufwiesen, wurde das Implantat der vorliegenden Erfindung implantiert. Nahezu jeder Fall war ein schwerwiegender Fall, da die Patienten, die durchschnittlich unter 50 Jahre alt waren, auf keine andere herkömmliche medizinische Behandlung angesprochen hatten und, wenn überhaupt, nur wenige Alternativen hatten. Die Tabelle 5 zeigt detailliert die einzelnen Patientendaten vor dem chirurgischen Eingriff und bis zu 60 Tage nach dem chirurgischen Eingriff. Zwei Patienten fielen aufgrund eines Traumas, das nicht mit der Vorrichtung oder dem Verfahren zusammenhing, aus der Studie heraus. Bei 21 Patienten wurde mit der Überwachung fortgeführt. Alle chirurgischen Eingriffe waren erfolgreich.

Tabelle 5

Patient	Beginn	3 Tage nach der Operation	2 Monate nach der Operation	Anmerkung
A(W)	81 mm Hg	Abflachung der vorderen Augenkammer	14 mm Hg	Tag 11, normale vordere Augenkammer
B(M)	50 mm Hg	Abflachung der vorderen Augenkammer	17 mm Hg	Tag 7, normale vordere Augenkammer
C(M)	80 mm Hg	10 mm Hg	Patient fühlt sich gut, kein Rückfall	
D(M)	80 mm Hg	10 mm Hg	14 mm Hg	
E(W)	60 mm Hg	11 mm Hg	14 mm Hg	blutende vordere Augenkammer (1-5)
F(W)	57 mm Hg	9 mm Hg	15 mm Hg	
G(M)	75 mm Hg	10 mm Hg	16 mm Hg	
H(M)	66 mm Hg	11 mm Hg	18 mm Hg	
I(M)	60 mm Hg	10 mm Hg	14 mm Hg	
J(M)	72 mm Hg	18 mm Hg	14 mm Hg	rote Blutzellen in wässrigem Humor in der ersten Woche
K(M)	31 mm Hg	10 mm Hg	13 mm Hg	Katarakt
L(M)	75 mm Hg	10 mm Hg	15 mm Hg	
M(M)	55 mm Hg	Abflachung der vorderen Augenkammer für 11 Tage, Punktieren der Blase 1 Monat nach der Operation		
N(W)	60 mm Hg	7 mm Hg	14 mm Hg	
O(M)	52 mm Hg	14 mm Hg	20 mm Hg	
P(M)	51 mm Hg	Abflachung der vorderen Augenkammer für 10 Tage	14 mm Hg	
Q(M)	90 mm Hg	10 mm Hg	25 mm Hg	
R(M)	38 mm Hg	6 mm Hg	14 mm Hg	
S(M)	47 mm Hg	9 mm Hg	15 mm Hg	
T(M)	81 mm Hg	10 mm Hg	14 mm Hg	
U(M)	79 mm Hg	7 mm Hg	14 mm Hg	
U(W)	75 mm Hg	15 mm Hg	20 mm Hg	
W(M)	75 mm Hg	10 mm Hg	Tag 16, Punktieren der gewölbten Blase	

**[0070]** Die mittleren IOP's wurden am dritten Tag (n = 23) auf 12 mm Hg vermindert und blieben während 60 Tagen niedrig. Von den 18 Patienten, die zu diesem Zeitpunkt zur Nachsorge nach 3 und 4 Monaten erschienen waren, war der IOP bei den 60 Tage-Werten geblieben, ohne dass Komplikationen auftraten. Es gab keine Anzeichen der sofortigen absoluten Hypotonie, wie sie bei anderen Vorrichtungen aufgetreten ist, und es gab keine Komplikationen, wobei alle Patienten ein stark erhöhtes Wohlbefinden aufwiesen. In allen Fällen waren die vorderen Kammern bei der 7-Tage-Untersuchung voll und tief.

#### Diskussion:

**[0071]** Der Zweck dieser Studien lag darin, die Sicherheit und Wirksamkeit der vorliegenden Erfindung zu untersuchen. Es wurde angenommen, dass die bekannten Vorrichtungen mit der falschen Logik konstruiert und implantiert worden sind. Das Ziel der vorliegenden Erfindung war die Schaffung eines Implantats und eines Verfahrens, welches das natürliche Filtrationssystem durch Induzieren einer fibrovaskulären Kapsel vergrößert, die nicht als dünne Blase verbleiben muss. Die meisten der bekannten Vorrichtungen beruhen auf dem Prinzip, dass der wässrige Humor in einer frei fließenden Weise direkt von der vorderen Kammer zum subkonjunktivalen Raum abgeführt werden könnte. Dies erzeugt eine große, dünne Blase an der Austrittsstelle und einen Verschluss der Fistel zu der Röhrchengröße. Wegen eines häufigen Versagens aufgrund einer postoperativen Hypotonie und einer Sekundärvernarbung um die Blasen und um die wässrigen Austrittsöffnungen war es erforderlich, ein Implantat zu konstruieren, das eine Diffusion durch den Körper der Vorrichtung und auch durch deren Oberfläche bereitstellt. Einige Forscher haben die Verfahren und Vorrichtungen, die gegenwärtig erhältlich sind, modifiziert, um die postoperative Hypotonie zu vermindern. Die Hauptmodifizierungen bestan-

den in der Verwendung der Molteno-Vorrichtung und sind (1) die Verwendung von viskoelastischen Substanzen in der vorderen Kammer, (2) das chirurgische Einbringen des Röhrchens und des Körpers in zwei separaten Operationen, (3) das Legen einer absorbierbaren Naht um das Röhrchen, die sich ablöst, wenn sie sich auflöst, so dass ein langsames Fließen von wässrigem Humor ermöglicht wird, (4) das Anordnen einer Naht in dem Lumen des Röhrchens und das anschließende Entfernen der Naht in einer zweiten Operation, und (5) das Einsetzen des distalen Endes des Röhrchens in das Lederhautbett eines Standard-Trabekulektomie-Lappens. Im Allgemeinen versagten die meisten dieser Vorrichtungen und Modifizierungen aufgrund der Wundheilungsreaktion, die bis hinab zu der subkonjunktivalen Blase zur Narbenbildung führt. Dieses Problem wird durch eine ausgedehnte Sektion von Gewebe erschwert, die erforderlich ist, um die größeren Implantate zu positionieren, und die nicht nur die Wundheilungsreaktion stimuliert, sondern auch durch die Wechselwirkung mit der Augenbewegung und der Muskelspannung kontinuierlich gereizt wird.

**[0072]** Diese Studien zeigen, dass ein Implantat, das aus einem Cellulosodialysemembranmaterial aufgebaut ist, die Filtrationsgeschwindigkeit von wässrigem Humor selbst in normalen Augen erhöht. Diese Chirurgie war einfach und die Cellulosevorrichtung wies keine Toxizität oder Entzündungseigenschaften auf. Die Vorrichtung ist klein, stört die Augenbewegung nicht und erzeugte als Folge davon keine Reizung durch die Muskelspannung. Die Tierversuche zeigten ferner, dass das Implantat einen signifikanten Abfall des Augeninnendrucks erzeugte, der während eines Jahres aufrechterhalten wurde, während die Augen ruhig blieben und normal aussahen.

**[0073]** Durch die Verwendung des Verfahrens und der Vorrichtung der vorliegenden Erfindung werden viele Vorteile erhalten. Da das Implantat so gestaltet ist, dass eine regulierte Strömung durch das Implantat ermöglicht wird, wird eine wässrige Drainage in einer gleichmäßigen und vorhersagbaren Weise erreicht. Zusätzlich schließt das Anordnen der Vorrichtung in der Öffnung des Perikornealrings einen Verschluss sowohl durch sofortige als auch chronische Gewebereaktionen praktisch aus. Ferner wird der Bedarf für eine periphere Iridotomie beseitigt, wodurch das Risiko einer Beschädigung des Glaskörpers vermindert wird.

**[0074]** Weitere Vorteile werden durch die Zusammensetzung und Form des Implantats erhalten. Da das Implantat aus einer Cellulosemembran aufgebaut ist, kann es einfach geformt und bei niedrigen Kosten in unterschiedlichen Abmessungen vorgefertigt werden. Das Implantat ist auch für das Augengewebe nicht toxisch und kann durch Kochen oder mittels eines Autoklaven sterilisiert werden. Das flache Profil und die schlaffe Natur der Vorrichtung wirken dahingehend, dass die Reibung und der Verschleiß, die auf den Lederhautlappen ausgeübt werden, vermindert werden, und dass die Anpassung der Vorrichtung an die natürliche Krümmung des Auges gefördert wird, ohne einen mechanischen Widerstand zu erzeugen, der eine Lederhauterosion oder eine Änderung der Augenkrümmung erzeugen könnte. Auch aufgrund ihrer Form wirkt die Vorrichtung dahingehend, dass sie eine Fistel bildet und dass der Körper des Implantats den Filtrationsbereich bildet. Da der Fußabschnitt des Implantats in der vorderen Kammer angeordnet ist, wirkt dieser dahingehend, den Eingang zur Fistel offen zu halten. Zusätzlich hemmt die Gestaltung der Implantate eine Vorwärts- oder Rückwärtsverschiebung. Da ferner das proximate Ende des Implantats zentral geschnitten ist, wird die erforderliche Größe der Öffnung des Perikornealrings vermindert. Dieses Merkmal unterstützt auch dabei, das Auftreten einer Hypotonie nach dem chirurgischen Eingriff und die Wahrscheinlichkeit einer Irisendothelreizung beim Einsetzen des Fußabschnitts des Implantats in die vordere Kammer abzuschwächen.

**[0075]** Während die Erfindung in gewisser Weise detailliert beschrieben worden ist, ist es klar, dass bei den Details des Aufbaus und der Anordnung von Komponenten viele Änderungen vorgenommen werden können, ohne vom Umfang dieser Offenbarung abzuweichen. Es sollte beachtet werden, dass die Erfindung nicht auf die hier zur Veranschaulichung beschriebene Ausführungsform beschränkt ist, sondern lediglich durch den Schutzbereich der beigefügten Ansprüche beschränkt wird.

### Patentansprüche

1. Ein Implantat (10) zum Senken des Innendrucks eines Auges durch Implantierung am Perikornealring (54) zur Dränage der vorderen Augenkammer (56), wobei das Implantat eine planare Membran umfasst, wobei die Membran so geformt und angepasst ist, dass sie sich von der vorderen Augenkammer (56) durch eine Öffnung in dem Perikornealring (54) zu einem Dränagebereich unterhalb eines Lederhautlappens (68) erstreckt, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Membran aus einem Cellulosematerial mit einer Mikrostruktur hergestellt ist, die eine Dränage von wässrigem Humor durch das Material bereitstellt.
2. Implantat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Cellulosemembran im Wesentlichen aus einem Homopolymer aus Glucoseeinheiten in einer 1,4'- $\beta$ -Verknüpfung besteht.

3. Implantat nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Implantat eine im Wesentlichen rechteckige Form mit einem proximalen Ende (12), einem distalen Ende (14) und einem Umfang aufweist.

4. Implantat nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Umfang des Implantats Einkerbungen (22, 24) aufweist, die sich in Richtung der Längsachse des Implantats (10) in der Nähe des proximalen Endes erstrecken, und so einen proximalen Endabschnitt (16), der sich quer zu der Hauptachse des im Wesentlichen rechteckigen Implantats erstreckt und zum Einbringen in die vordere Augenkammer (56) dient, und einen Körperabschnitt (18) bilden, der zum Einbringen unterhalb des Lederhautlappens (68) dient.

5. Implantat nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass am proximalen Ende (12) die Breite des planaren Implantats zur Festlegung eines proximalen Endabschnitts (28; 36, 38) vermindert ist, der sich von einem Hauptkörperabschnitt (18) des Implantats erstreckt und mit mindestens einem gekrümmten elastischen Armelement (34; 40, 42) ausgestattet ist, das sich lateral davon erstreckt, um nach der Implantierung an der Innenfläche des Perikornealrings (54) anzustoßen, so dass die Position des Implantats nach dem chirurgischen Eingriff aufrechterhalten wird.

6. Implantat nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Armelement (34; 40, 42) aus Polypropylen ausgebildet und mit einem chirurgischen Cyanacrylthaftmittel an den proximalen Endabschnitt (28; 36, 38) geklebt ist.

7. Implantat nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Armelement (34; 40, 42) aus Polymethylacrylat ausgebildet und integral an den proximalen Endabschnitt (28; 36, 38) polymerisiert ist.

8. Implantat nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Implantat einen zentralen Einschnitt (20) aufweist, der sich derart axial von dem proximalen Ende (30) in Richtung des distalen Endes erstreckt, dass der proximale Endabschnitt (16) für ein einfaches Einführen durch die Öffnung in dem Perikornealring (54) gefaltet werden kann.

9. Implantat nach Anspruch 4, gekennzeichnet durch zwei gegenüberliegende Kerben (22, 24) an der Einkerbung, die den proximalen Endabschnitt (16) von dem Körperabschnitt (18) abgrenzen.

10. Implantat nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass der proximale Endabschnitt eine Länge von etwa 1 mm und eine Breite von etwa 6 mm aufweist, wobei die beiden gegenüber liegenden rechteckigen Kerben eine Länge von etwa 1 mm und eine Breite von etwa 1,5 mm aufweisen, und der Körperabschnitt eine Länge von etwa 8 mm und eine Breite von etwa 6 mm aufweist.

11. Implantat nach einem der Ansprüche 5 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass der proximale Endabschnitt als integraler Schlüssel mit verminderter Breite (28; 36, 38) ausgebildet ist.

12. Implantat nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Implantat eine Dicke von etwa 25 bis 150 µm aufweist.

13. Implantat nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Gesamtlänge des Implantats etwa 8 bis 10 mm und die Gesamtbreite des Implantats etwa 6 mm beträgt.

14. Implantat nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Mikrostruktur eine Dränage von wässrigem Humor durch das Material bereitstellt, ohne dass sie ein wesentliches Austreten von Proteinen und Teilchen aus dem wässrigen Humor zulässt.

Es folgen 3 Blatt Zeichnungen

## Anhängende Zeichnungen

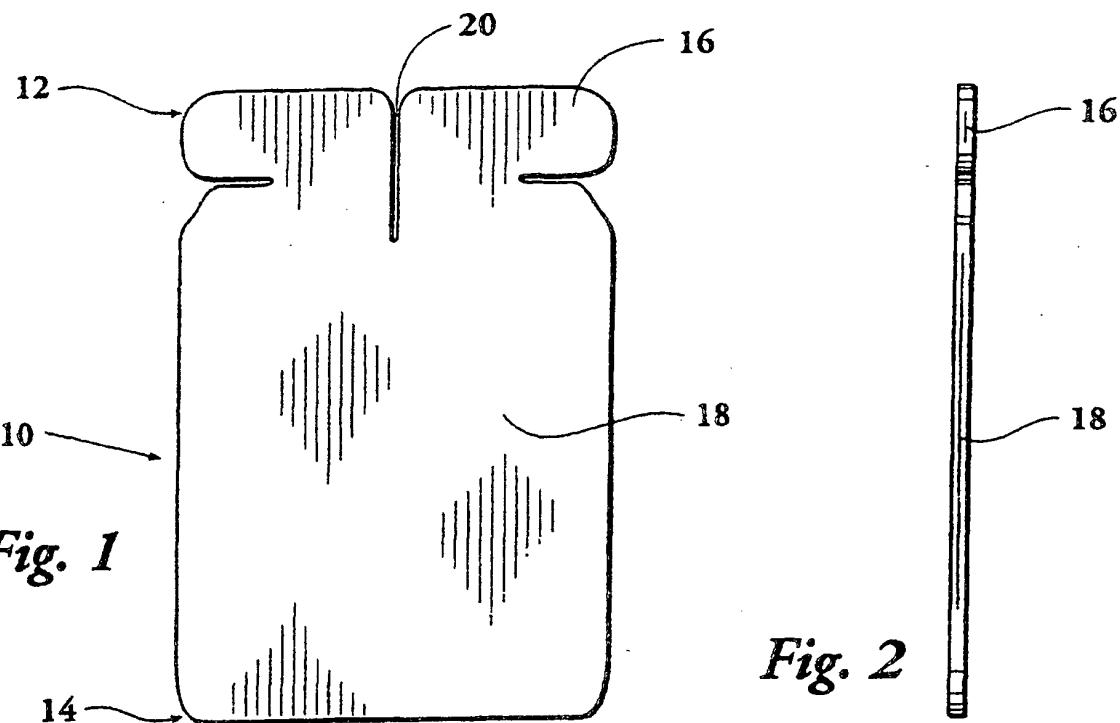


Fig. 1

Fig. 2

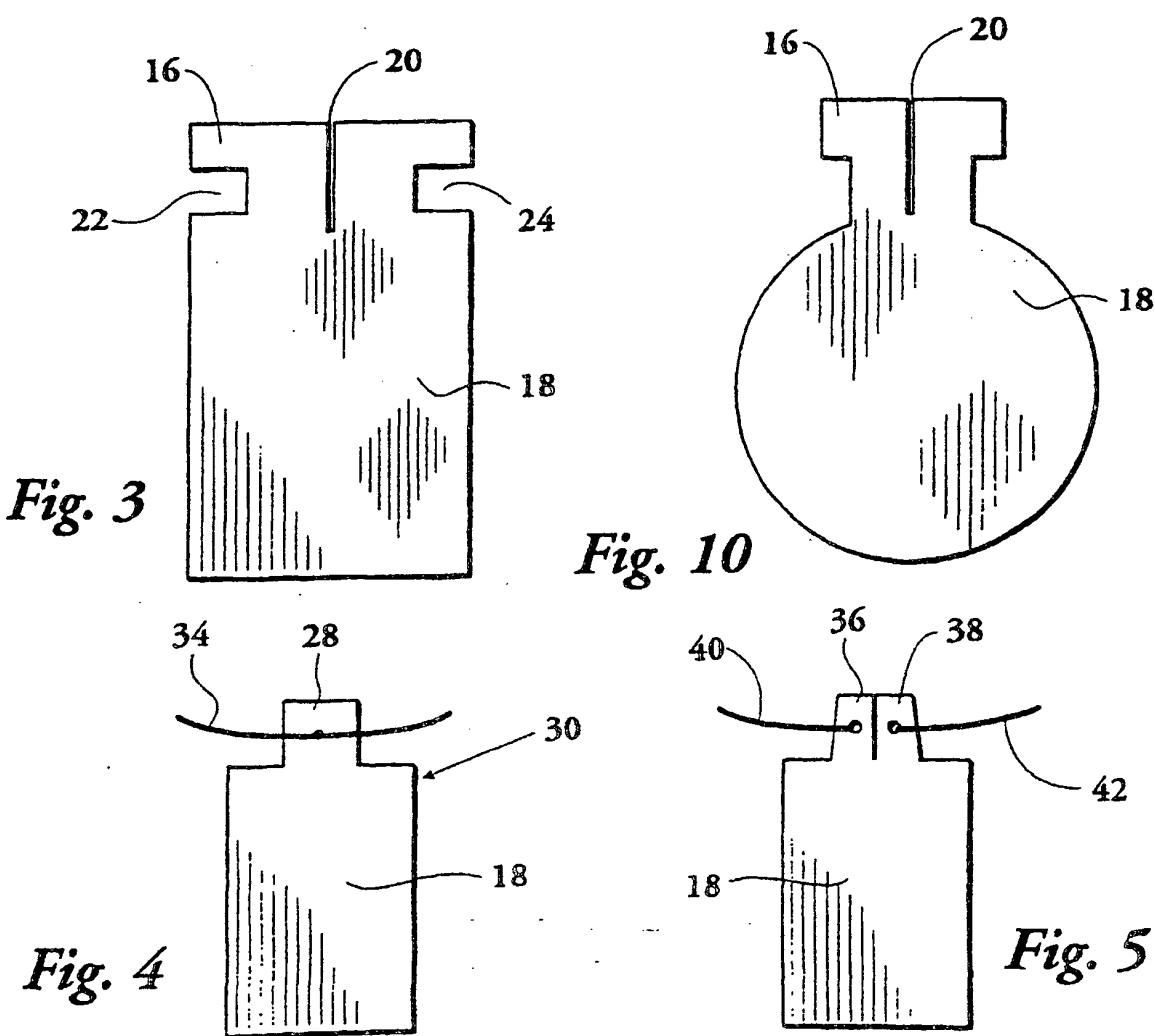
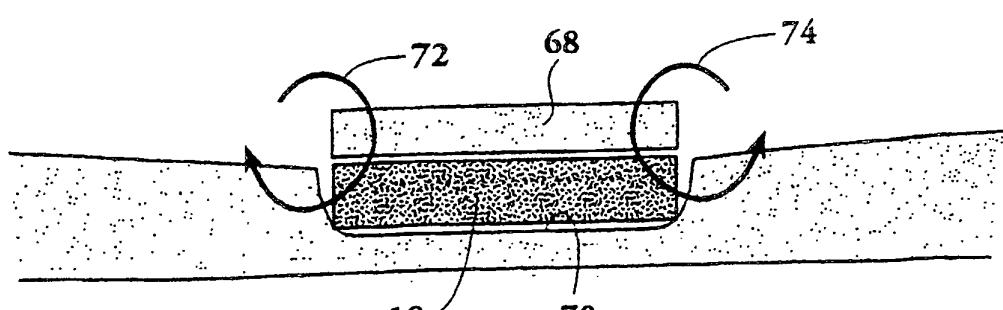
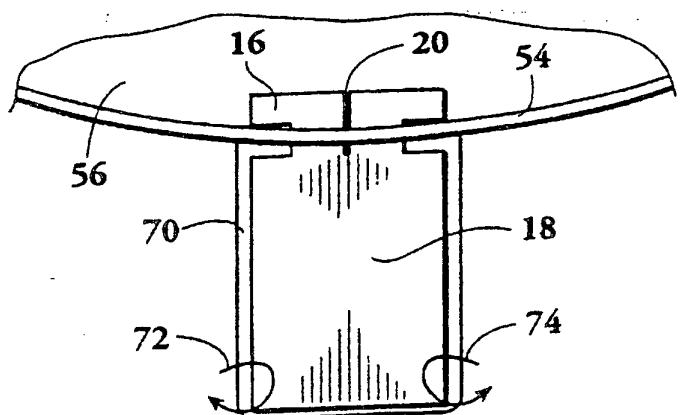
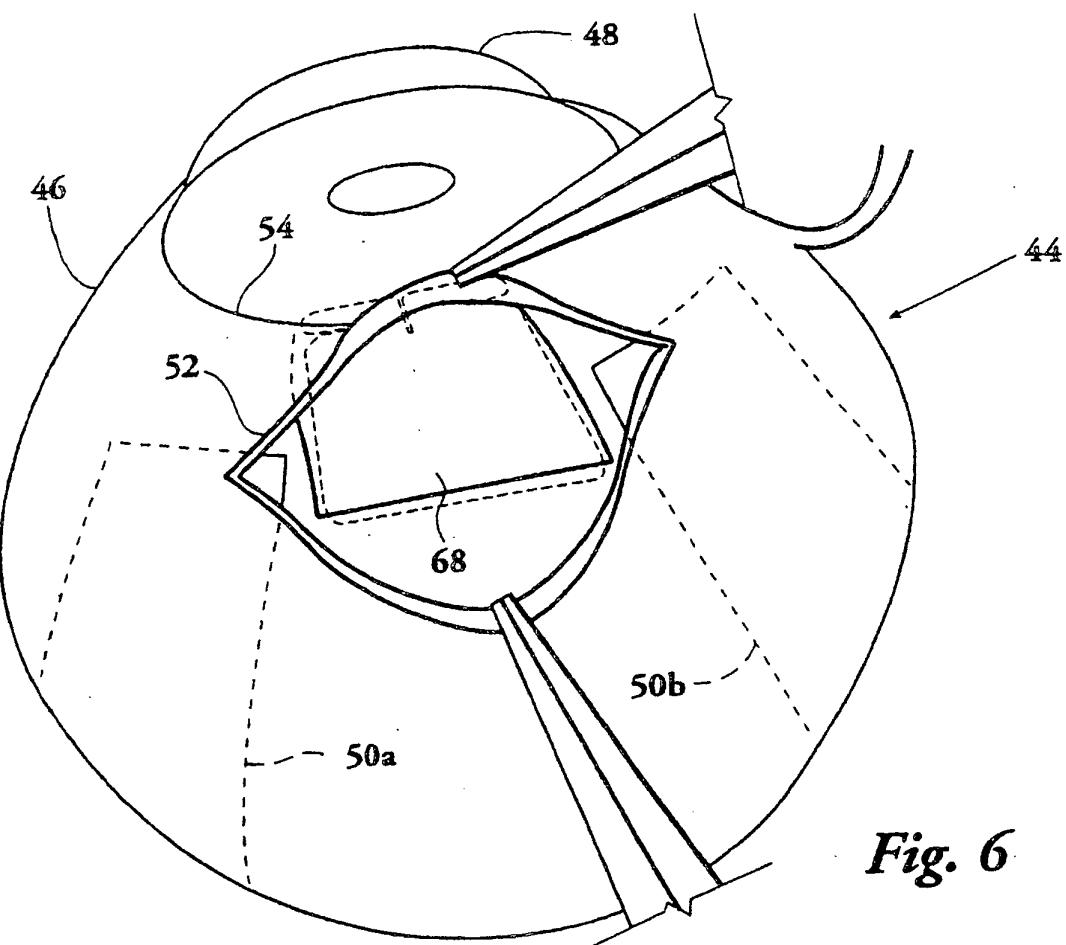


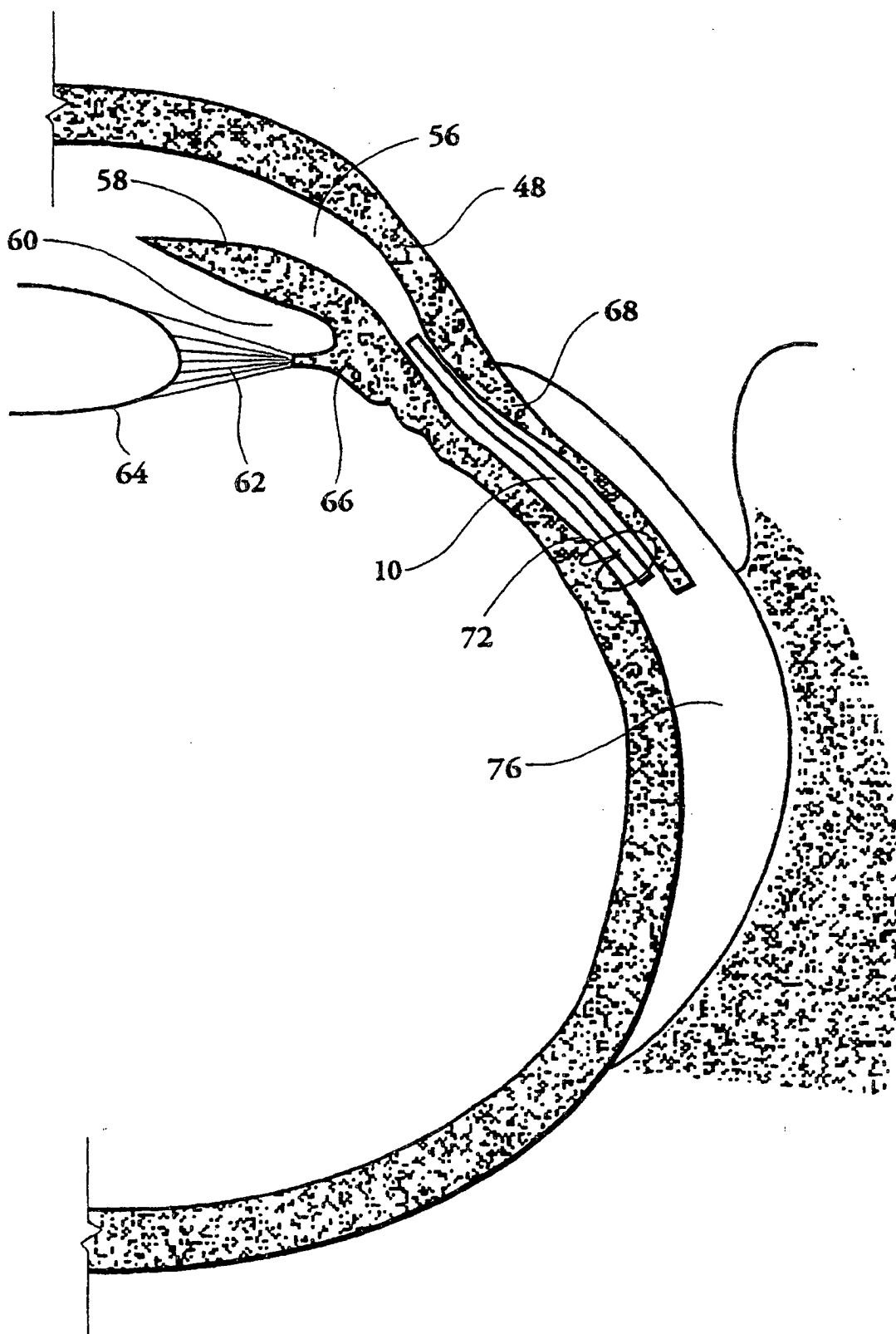
Fig. 3

Fig. 10

Fig. 4

Fig. 5





*Fig. 7*