

**Aus der Augenklinik und Poliklinik  
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg Universität Mainz**

**Langzeitergebnisse nach Trabekulektomie bei  
Glaukompatienten**

**Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorgrades der Medizin**

**der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz**

**vorgelegt von**

**Rouven Ernst Philipp Petermann**

**aus Mainz**

**Mainz, 2012**

**Wissenschaftlicher**

**Vorstand:**

.

**1. Gutachter:**

.

**2. Gutachter:**

.

**Tag der Promotion:**

**11.12.2012**

## Widmung

## **Abkürzungsverzeichnis**

5-FU	5-Fluorouracil
Abb.	Abbildung
ALT	Argon-Laser-Trabekuloplastik
dB	Dezibel
DS	Tiefe Sklerektomie
IOD	Intraokulardruck
KI	Konfidenzintervall zum Signifikanzniveau 95%
Max	Maximum
Median	zweite Quartile, die 50% der Werte mit einschließt
Min	Minimum
MMC	Mitomycin C
MW	arithmetisches Mittel
NDG	Normaldruckglaukom
OHT	Okuläre Hypertension
OP	Operation
OR	Odds Ratio
p	p-Wert nach statistischem Test
PDG	Pigmentdispersionsglaukom
Phako	Phakoemulsifikation mit Einlage einer Intraokularlinse
Phako-TE	kombinierter Eingriff von Trabekulektomie und Phakoemulsifikation
PEX	Pseudoexfoliationsglaukom
POT	Postoperativer Tag
POWG	Primär chronisches Offenwinkelglaukom
Q1	Erste Quartile, die 25% der Werte mit einschließt
Q3	Dritte Quartile, die 75% der Werte mit einschließt
Re-TE	Re-Trabekulektomie
RR	Relatives Risiko
SA	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
TE	Trabekulektomie
VC	Viskokanalostomie
ZPK	Kontrollierte Zyklphotokoagulation

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung/ Ziel der Dissertation .....</b>	<b>1</b>
1.1	Das Glaukom .....	1
1.2	Ziel der Dissertation .....	2
<b>2</b>	<b>Literaturdiskussion .....</b>	<b>3</b>
2.1	Sozioökonomische Bedeutung der Glaukomtherapie .....	3
2.2	Ziele in der Glaukombehandlung .....	4
2.2.1	Behandlungsregime .....	5
2.3	Die Operation - Trabekulektomie .....	7
2.3.1	Vernarbung und der Einsatz von Antimetaboliten .....	8
2.3.2	Unterschiedliche Operationsarten .....	10
2.4	Erfolgsdefinition .....	11
2.4.1	Sehfunktion als Erfolgskriterium .....	11
2.4.2	Intraokularer Druck als Erfolgskriterium .....	13
2.4.3	Kontrolle des Augeninnendruckes .....	14
2.4.4	Kontrolle des Augeninnendruckes ohne Medikation .....	16
2.5	Komplikationen .....	18
2.5.1	Linsentrübung .....	18
2.5.2	Vernarbung und hypertone Komplikationen .....	21
2.5.3	Hypotone Komplikationen .....	22
2.5.4	Studienlage .....	22
2.5.5	Einflussgrößen auf das chirurgische Ergebnis .....	25
2.5.6	Nachsorge .....	26
2.5.7	Chirurgische Alternativen zur Trabekulektomie .....	26
<b>3</b>	<b>Patienten und Methoden .....</b>	<b>30</b>
3.1	Zusammensetzung des Patientenkollektivs .....	30
3.2	Maßnahmen präoperativ .....	30
3.2.1	Untersuchung .....	31
3.3	Operationsverfahren - Die Trabekulektomie .....	33
3.4	Postoperative Intervention .....	34
3.4.1	Drohende Sickerkissenvernarbung .....	34
3.4.2	Postoperative Hypertonie .....	35
3.4.3	Postoperative Hypotonie .....	35
3.5	Datenerhebung .....	36
3.5.1	Erfasste Daten eines Patienten .....	36
3.5.2	Erfasste Daten für das operierte Auge .....	37
3.6	Datenverarbeitung .....	39
<b>4</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>40</b>
4.1	Zusammensetzung der Studienpopulation .....	40
4.1.1	Die Patienten .....	40
4.1.2	Glaukomdiagnose .....	42
4.1.3	Voroperationen am zu operierenden Auge .....	43
4.1.4	Die Trabekulektomie .....	45
4.2	Nachbeobachtungen postoperativ .....	47
4.2.1	Verlauf des Augeninnendruckes .....	49
4.2.2	Verlauf des Sehvermögens .....	51
4.2.3	Verlauf der Gesichtsfelddaten .....	53
4.2.4	Verordnung drucksenkender Medikamente .....	56
4.3	Postoperative Komplikationen und Interventionen .....	58
4.3.1	Linsentrübung .....	58

## Inhaltsverzeichnis

---

4.3.2	Hypotone Augeninnendrücker.....	59
4.3.3	Hypertone Augeninnendrücker .....	60
4.3.4	Überblick Folgeeingriffe .....	62
4.4	Erfolg der Trabekulektomie .....	63
4.4.1	Kontrolle des Augeninnendruckes .....	63
4.4.2	Kontrolle des Augeninnendruckes ohne Medikamente.....	64
4.4.3	Mit dem Gesamterfolg korrelierende Variablen .....	67
<b>5</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>69</b>
5.1	Auswahl der Patienten .....	69
5.2	Augeninnendruck .....	70
5.3	Visus und Gesichtsfeld .....	72
5.3.1	Visus .....	72
5.3.2	Gesichtsfeld .....	72
5.4	Komplikationsrate .....	74
5.4.1	Linsentrübung .....	74
5.4.2	Andere Komplikationen.....	75
5.5	Kontrolle des Augeninnendruckes .....	77
5.6	Kontrolle des Augeninnendruckes ohne Medikamente.....	79
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>83</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>85</b>
<b>8</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>95</b>
<b>9</b>	<b>Lebenslauf .....</b>	<b>96</b>

# 1 Einleitung/ Ziel der Dissertation

---

## 1.1 Das Glaukom

Unter dem Begriff „Glaukom“ wird eine heterogene Gruppe von Augenerkrankungen zusammengefasst, welche einen charakteristischen irreversiblen Untergang retinaler Ganglienzellen hervorrufen. Dieser Vorgang führt zur glaukomatösen Optikusatropie. Dadurch werden Nervenfaserbündel betroffen, die typische Gesichtsfeldausfälle verursachen, die meist das parazentrale Gesichtsfeld der Patienten in Mitleidenschaft ziehen. Unbehandelt führt die Erkrankung zur Erblindung [1].

Das chronische Offenwinkelglaukom stellt die häufigste Form der Glaukome dar.

Das Glaukom ist in westlichen Ländern die dritthäufigste Erblindungsursache [2]. Weltweit stellt es nach der Katarakt die zweithäufigste Erblindungsursache dar [3].

Für die Behandlung stehen in erster Linie medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Ziel ist vor allem die Senkung des Augeninnendruckes (IOD), der den Hauptrisikofaktor für das Fortschreiten der Erkrankung darstellt [4, 5].

Reicht die medikamentöse Therapie nicht aus um den IOD zu senken oder die Progredienz des Glaukoms zu verhindern, kommen nicht-medikamentöse Therapieoptionen zum Einsatz [6].

Als Goldstandard wird derzeit noch die antimetabolitgestützte Trabekulektomie (TE), eine filtrierende Augenoperation, angewandt. Bei der Trabekulektomie wird eine Art Abflussventil geschaffen, das auf Schwankungen des Intraokulardruckes mit entsprechender Drainage des Kammerwassers reagieren kann.

Es existieren mehrere andere zum Teil nicht penetrierende operative Verfahren zur Senkung des Intraokulardruckes mit unterschiedlichem Profil an Komplikationen und Erfolgsraten. Daher ist die Trabekulektomie ständiger Reevaluation und Weiterentwicklung unterworfen.

## 1.2 Ziel der Dissertation

Wichtig zur Beurteilung der Effektivität der Methode war nicht nur die reine postoperative Kontrolle des Augeninnendruckes, sondern der langfristige Erhalt von Visus und Gesichtsfeld als Ausdruck der konstanten Sehnervenfunktion. Ferner sollten Medikamenteneinnahme, Komplikationen und damit der Lebensqualität und subjektiven Bewertung des Operationserfolgs der Patienten Rechnung getragen werden.

Da der Erfolg der Trabekulektomie nicht nur vom direkten Verlauf der eigentlichen Operation, sondern auch von der postoperativen Nachbetreuung abhängt, spiegelt der Langzeiterfolg außerdem die ambulante Betreuung der operierten Patienten wider.

Ziel der vorliegenden retrospektiven Datenanalyse war es, die Erfolgsquote von Glaukoma-Patienten, die in den Jahrgängen 1996, 2001 und 2006 eine Trabekulektomie an der Universitätsaugenklinik Mainz erhalten hatten, zu untersuchen und mit gegenwärtigen Langzeitergebnissen anderer Kliniken zu vergleichen und mögliche Kriterien für die Prognose des postoperativen Verlaufs zu ermitteln.

Als Gesamterfolg wurde die strikte Kontrolle des Augeninnendruckes  $\leq 15$  mm Hg ohne zusätzliche Medikamente angesehen. Zu diesem Druckniveau, bei dem das Risiko einer Krankheitsprogredienz minimal scheint, existieren ungleich weniger Langzeitstudien als zu liberaleren Druckgrenzen [7, 8].



## 2 Literaturdiskussion

---

### 2.1 Sozioökonomische Bedeutung der Glaukomtherapie

Weltweit ist das Glaukom mittlerweile nach der Katarakt der zweite Erblindungsgrund [3]. Nach einer Hochrechnung aus dem Jahr 2006 schätzten Quigley et. al., dass 2010 weltweit 60,5 Millionen und 2020 fast 80 Millionen Menschen an einem primären Glaukom erkrankt sein werden. Sie gingen davon aus, dass 2010 8,4 Millionen und 2020 11,2 Millionen beidseitig daran erblindet sein werden [9].

In westlichen Ländern nimmt die Prävalenz ab dem 40. Lebensjahr mit etwa 2,5 % pro Jahr stetig zu. In Deutschland ist das primär chronische Offenwinkelglaukom nach der altersbedingten Makuladegeneration und der diabetischen Retinopathie der häufigste Erblindungsgrund [2].

Wegen seiner epidemiologischen Bedeutung hat die Erkrankung auch ökonomischen Einfluss auf das Gesundheitssystem.

Grüb und Rohrbach schätzten den finanziellen Bedarf allein für die unmittelbaren Folgen von Glaukomerkrankungen in Deutschland auf 150 Millionen Euro pro Jahr [10]. Eine vergleichende französische Studie [11] errechnete, dass in Deutschland jährlich 9,2 Milliarden Euro für Patienten mit Sehbehinderung ausgegeben werden, wenn man Sekundärkosten wie Verdienstausschlag und Heil-/Hilfsmittelverordnung miteinbezieht.

Der Krankheitsfortschritt hängt direkt proportional mit den Versorgungskosten zusammen, wie eine europäische Studie 2005 zeigte [12].

In Hinblick auf den demographischen Wandel ist es daher nicht nur aus wissenschaftlichen, sondern auch aus sozioökonomischen Gesichtspunkten nötig, die Diagnosestellung, aber auch die Behandlungsmöglichkeiten des Glaukoms ständig zu überprüfen und zu verbessern [13-15].

Langzeitbeobachtungen wie die vorliegende Arbeit unterstützen die Qualitätskontrolle etablierter Verfahren.

## 2.2 Ziele in der Glaukombehandlung

Seit Beginn der 90er Jahre nimmt der über die statistische Norm erhöhte Augeninnendruck eher eine Stellung als der wichtigste von mehreren Risikofaktoren für den Krankheitsfortschritt, denn als alleinige Ursache ein [16].

Als weitere signifikante Risikofaktoren sind Patientenalter, Erkrankung beider Augen, Pseudoexfoliationssyndrom (PEX), Papillenrandblutungen, erniedrigter systolischer Blutdruck bzw. Perfusionsdruck sowie kardiovaskuläre Vorerkrankungen und niedrige Hornhautdicke bekannt [17].

Studien zeigen, dass ein kritischer Augeninnendruck von der individuellen Sehnervenperfusion und -vulnerabilität abhängig ist. Auch bei Patienten mit gemessenen Augeninnendrücken innerhalb der statistischen Norm kann es zu einem fortschreitenden Schaden an den retinalen Ganglienzellen kommen (sog. Normaldruckglaukom) [18].

Es besteht der Verdacht, dass auch andere Faktoren zumindest bei einem Teil der verschiedenartigen Glaukomtypen eine wichtige Rolle spielen, da nicht jede Glaukomart durch das Verhalten des IOD alleine erklärt werden kann [19]. Studien deuten darauf hin, dass autoimmunologische Vorgänge, die nach Glaukomart spezifisch scheinen, an der Neurodegeneration beteiligt sein können [20, 21].

Die Folge eines fortschreitenden Glaukoms ist der kontinuierliche Untergang retinaler Ganglienzellen. Morphologisch fällt in der Funduskopie eine charakteristische Exkavation der Papilla nervi optici, dem Sehnervenkopf, auf. Funktionelle Folge des irreversiblen Nervenfaserverlustes sind charakteristische fokal beginnende und später konfluierende Gesichtsfeldausfälle (sog. Skotome). Dem Verlauf dieser Nervenfasern folgend zeigen die Skotome oft einen bogenförmigen Verlauf (sog. Bjerrumskotome).

Glaukopatienten sind über Jahre oft oligo- oder asymptomatisch. Erst spät stellt sich ein Schaden für den Patienten als subjektive Einschränkung dar. Das zentrale Sehen wird erst gestört, wenn der Ganglienzelluntergang die Fovea centralis erreicht. Dies ist meist erst bei fortgeschrittener Erkrankung der Fall. Der Früherkennung durch vielfältige diagnostische Instrumente kommt hierbei enorme Bedeutung zu.

Kernpunkt bildet die ophthalmologische Untersuchung mit Visusprüfung, Tonometrie, Perimetrie sowie Funduskopie und Gonioskopie. Durch apparative Unterstützung

erhofft man sich möglichst untersucherunabhängig hohe Sensitivität und Spezifität. Perimetrisch-statistische Auswertungsprogramme sowie morphometrische Verfahren wie die Heidelberger Retina Tomographie (HRT) [22, 23], sensiblere Verfahren der Gesichtsfelduntersuchung wie die Frequenzverdopplungstechnologie (Frequency doubling technology, FDT) [23] und Messungen der Schichtdicke der retinalen Fasern wie die Optische Kohärenztomographie (OCT) [23, 24] und Nerve-Fiber-Analyser (GDx) [25] sollen die diagnostische Trefferquote in Zukunft erhöhen.

Therapeutisch wurden diverse konkurrierende und sich ergänzende Methoden entwickelt – chirurgisch und nicht-chirurgisch. Alle – einschließlich der hier untersuchten Trabekulektomie – haben das gemeinsame Ziel, das Voranschreiten der glaukomatösen Optikusneuropathie zu stoppen oder zumindest zu verlangsamen.

Die bisherige Behandlung besteht in der Senkung des Intraokulardrucks durch Reduktion der Kammerwasserbildung und/oder der Verbesserung des Kammerwasserabflusses. Beim Primär Chronischen Offenwinkelglaukom (POWG), dem Normaldruckglaukom (NTG) und der Okulären Hypertension (OHT) wurde mit hoher Evidenz nachgewiesen, dass der Erhalt des Gesichtsfeldes dadurch - chirurgisch und medikamentös – möglich ist [4, 5, 18, 26-28].

Darüber hinaus werden pharmakologische Therapieoptionen diskutiert. Versuche wurden u. a. bei der Modulation der Durchflussrate am Trabekelmaschenwerk über Vasokonstriktoren oder der Behandlung vasospastischer Zustände im Hinblick auf die Papillendurchblutung durch Calcium-Antagonisten und Aldosteron-Analoga bei arterieller Hypotonie unternommen [29, 30].

Da die geschädigten retinalen Ganglienzellen über weniger protektive Mechanismen verfügen als Neuronen des peripheren Nervensystems, bestehen Ansätze zur Unterbrechung der Apoptose-Signalkaskaden. Dazu wurden Versuche mit COX-Hemmern, NMDA-Hemmer, iNOS-Hemmern, ROS-Hemmern und anderen Neuroprotektiva unternommen [31, 32].

Ob klinische Wirksamkeit besteht, ist noch nicht abschließend geklärt [33-35].

### **2.2.1 Behandlungsregime**

Auch die Abfolge der verschiedenen bereits etablierten Therapieoptionen, die den Augeninnendruck beeinflussen, ist einer Diskussion unterworfen.

Ärzte in Deutschland finden aktuelle Therapieempfehlungen in den Leitlinien der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und der Europäischen Glaukomgesellschaft (European Glaucoma Society, EGS).

Die Empfehlung der European Glaucoma Society orientiert sich an einem variablen Stufenplan [36].

Grundsätzlich werden die meisten diagnostizierten Glaukmpatienten primär medikamentös behandelt. Begonnen wird mit einer Monotherapie. Unter Beachtung der Nebenwirkungen kann diese durch Kombinationen mehrerer Medikamente gesteigert werden. Zur Wahl steht die topische Anwendung von  $\beta$ -Blockern, Prostaglandinanaloga, Karboanhydrasehemmer,  $\alpha$ -Agonisten oder auch Parasympathomimetika. Systemisch kann der Karboanhydrasehemmer Azetazolamid appliziert werden.

Wann genau ein Übergang zur nichtmedikamentösen Therapie erfolgen soll, muss von den individuellen Gegebenheiten abhängig gemacht werden [18].

Generell lässt sich sagen, dass nichtmedikamentöse Therapie Anwendung findet, wenn Antiglaukomatosa nicht mehr in der Lage ist, das Fortschreiten der Optikusneuropathie aufzuhalten [6]. Sollte der konventionelle Therapieerfolg nicht befriedigend sein, so sieht die EGS als nächste Option die laserchirurgischen Eingriffe (Lasertrabekuloplastik).

Bei der Argon-Laser-Trabekuloplastik (ALT) werden Laserherde auf das trabekuläre Maschenwerk appliziert. Der Narbenzug durch diese Gewebsirritation bildet dadurch verbesserte Abflusswege des Kammerwassers. Zumindest bei der weißen Bevölkerung ist die Trabekulektomie besser im Erhalt des Gesichtsfeldes als die ALT. Bei farbigen Patienten erzielte man bessere Ergebnisse mit ALT – dies zeigte die Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) [37]. Eine neuere Therapieoption stellt die selektive Lasertrabekuloplastik (SLT) dar, bei der ein frequenzverdoppelter Neodymium-YAG-Laser zum Einsatz kommt, der seine Wirkung wie die ALT am Trabekelmaschenwerk entfaltet.

Erst nach Ausschöpfung dieser Option ist nach EGS-Richtlinien die filtrierende Chirurgie, deren Hauptvertreter die Trabekulektomie (TE) ist, vorgesehen. Allerdings ist die filtrierende Chirurgie ebenso als Erst- oder Zweitoption möglich.

In der CIGTS (Collaborative-Initial-Glaucoma-Treatment-Study) wurde gezeigt, dass die Trabekulektomie auch als initiale Behandlung neu diagnostizierter

Glaukomapatienten gut eingesetzt werden kann. Die durch Trabekulektomie erzielbaren intraokulären Druckwerte (15 mm Hg) waren nach einer Beobachtungszeit von 9 Jahren noch signifikant tiefer als diejenigen der medikamentösen Therapie (17,2 mm Hg) [27, 38].

Abhängig ist der Einsatz einer chirurgischen Therapie von der Höhe des Zieldrucks. Dieser stellt eine Obergrenze für den individuellen Intraokulardruck dar, unterhalb dessen keine Progression der Erkrankung zu erwarten ist. Er ist abhängig vom IOD vor Behandlung, der bereits eingetretenen Sehnervendegeneration, deren Fortschreiten sowie der Lebenserwartung des Patienten [36, 39].

## **2.3 Die Operation - Trabekulektomie**

Das Verfahren wurde 1961 von Sugar [40] vorgestellt und 1968 von Cairns [41] als neue Variante eines filtrationschirurgischen Eingriffs zur Therapie für Patienten, die an einem Glaukom erkrankt waren, eingeführt.

Prinzip dieser Operation ist es, eine Fistulation durch den korneoskleralen Spalt zu schaffen. Über dem Trabekelmaschenwerk im Kammerwinkel wird dafür ein Skleradeckel in Anlehnung an eine Ventilmechanik präpariert. Damit wird der natürliche Abflussweg des Kammerwassers umgangen. Es entsteht ein Reservoir unter der Bindehaut, das sich kuppelartig vorwölbt – ein sog. Sickerkissen (engl.: „filter(ing) bleb“). Aus diesem fließt das Kammerwasser über das drainierende Venen- und Lymphsystem ab.

Der Intraokulardruck wird nun durch die Filtration mitbestimmt. Wie ausgeprägt eine Filtration erfolgt, wird durch den ventilartigen Aufbau der Fistulation, die Wundheilung im Skleraspalt, die variable Anzahl und Festigkeit der Deckelfäden am Skleradeckel und später durch die geweblichen Verhältnisse im Sickerkissenbereich bestimmt.

Die in Mainz durchgeführte Methode einer Trabekulektomie wird im Kapitel 3 „Patienten und Methoden“ erläutert.

Im Laufe der Zeit erfuhr die Trabekulektomie Modifikationen. Diese trugen dazu bei, den Operationserfolg durch Verringerung der möglichen Komplikationen sicherzustellen.

### **2.3.1 Vernarbung und der Einsatz von Antimetaboliten**

Versagt die Fistulation durch Vernarbung, stellt dies die wichtigste Komplikation der Operation dar. Die Vernarbung ist bedingt durch physiologische Vorgänge an den chirurgisch manipulierten Regionen. Dadurch wird die künstlich erzeugte Filtrationsöffnung des Eingriffs behindert, was zur Reduktion des Kammerwasserdurchfusses führen kann [42-44].

Bereits die Anwendung von Augentropfen präoperativ kann die Wundheilung durch Einfluss auf die konjunktivalen und episkleralen Fibroblasten und die extrazelluläre Matrix steigern [45, 46].

Durch Hemmung der Fibroblastenaktivität versucht man den Operationserfolg zu sichern. Die Basis dieser Fibrosehemmung bilden prä- und postoperativ verabreichte Glukokortikoide nach einem festen Schema. Diese werden innerhalb von 4 bis 6 Wochen postoperativ verabreicht. Zurückhaltung ist nur bei Steroidrespondern und starken Wundheilstörungen geboten [8, 47].

Zusätzlich verhindern Antimetabolite die übersteigerte Wundheilung. Intraoperativ kommen Mitomycin C (MMC) [48, 49] und bei Bedarf postoperativ zusätzlich 5-Fluoruracil (5-FU) [50] zum Einsatz.

Mitomycin C ist eine alkylierende Substanz. Ihre Anwesenheit hat unabhängig vom Zellzyklus Strangvernetzungen (sog. „Cross-links“) der DNS zur Folge. Ein mit MMC betupftes Schwämmchen wird während der OP für eine gewisse Zeit in die geschaffene Bindehaut-Tenon-Tasche eingelegt. Dadurch wird gesteigerte Vernarbung im Bereich des Filterkissens verhindert [48].

5-Fluoruracil ist ein Pyrimidin-Analogon. Es hemmt die Thymidilat-Synthetase bei Zellteilungsvorgängen in der S-Phase. Postoperativ kann 5-FU in Abhängigkeit von der geforderten Vernabungshemmung wiederholt injiziert werden. Als Nebenwirkungen können nach einigen Injektionen zusätzlich zu den unten genannten generellen Komplikationen durch Antimetabolite schmerzhafte Injektionsstellen und lange anhaltende Erosionen oder Trübungen der Hornhaut auftreten [51].

Intraoperativ ist MMC der Anwendung von 5-FU geringfügig überlegen [52].

Akarsu et al. verglichen 2003 Mitomycin C mit 5-Fluoruracilgaben an Augen mit hohem Risikoprofil (Glaukom durch Uveitis; Trauma, Rubeosis, Aphakie oder Pseudophakie, Re-Trabekulektomie, Alter jünger als 40 Jahre). Intraoperative MMC-

Gabe resultierte in stärkerer Senkung des IOD (nach 3 Jahren IOD =  $13,15 \pm 3,97$  mm Hg und nach 4 Jahren IOD =  $13,33 \pm 3,36$  mm Hg) als postoperative 5-FU-Gaben ( $17,07 \pm 3,86$  mm Hg bzw.  $17,58 \pm 4,01$  mm Hg). Keine signifikanten Unterschiede bestanden in der Rate an Komplikationen wie Hypotonie oder Sickerkissenabkapselung, der nötigen Antiglaukomatosa oder des postoperativen Visus [53].

Wurde die Trabekulektomie mit MMC kombiniert, so war die Drucksenkung bei MMC ausgeprägter [54-56] und die Gesichtsfelddaten stabiler als ohne Antimetabolite [56]. Wichtiger als die Dosierung schien die Zeit der Einwirkung von MMC zu sein. Wurde MMC länger an der exponierten Stelle belassen, kam es zu einer deutlicheren Senkung des Intraokular drucks [57].

Jedoch erhöhte sich auch die Komplikationsrate. MMC begünstigte unter anderem die Kataraktentwicklung in 54 (18%) von 300 Augen innerhalb eines Jahres in einer Studie von Robin et al. [57].

Das Auftreten von avaskulären Sickerkissen und daraus folgenden Hypotonien war ebenfalls erhöht [58]. Auch die Zahl fistelbedingter Hypotonien mit der Folge von Aderhautschwellung und flacher Vorderkammer war bei einer Trabekulektomie mit MMC größer als ohne [59]. Je nach Studie wurden 4 – 15 % mehr postoperative Hypotonien festgestellt als ohne MMC [49, 60, 61].

Bewährt hat sich der Einsatz von Antimetaboliten gerade in Konstellationen mit großem Vernarbungsrisiko wie erneuten Eingriffen nach gescheiterter primärer Trabekulektomie („Re-Trabekulektomie“) oder bei Sekundärglaukomen, insbesondere nach Uveitis [53]. Auch farbige Patienten neigten zu stärkeren Vernarbungsreaktionen als die weiße oder asiatische Bevölkerung. Die Verwendung von MMC verbesserte in diesen Fällen das Operationsergebnis maßgeblich. Hypotonien traten hier selten auf [62].

Bei initialer Trabekulektomie ohne filtrierende Voreingriffe und Hochrisikopatienten von insgesamt 698 Patienten senkte MMC in einer Metaanalyse das Misserfolgsrisiko (RR = 0,32 bzw. RR = 0,29). Die Kataraktrate war jedoch erhöht. Beim Trabekulektomie mit Phakoemulsifikation zeigte sich keine Risikoreduktion. Andere Komplikationen traten auf, waren aber nicht statistisch signifikant [55].

Gegenstand der momentanen Forschung ist die Beeinflussung der Wundheilungsprozesse, wie Wachstumsfaktoren, z. B. Platelet Derived Growth

Factor (PDGF) oder CAT152. Änderungen der Vaskularisation und Entzündungsprozesse scheinen außer einer geringen Chemosis weit seltener aufzutreten als bei den Antimetaboliten. Der Beweis ihrer Wirksamkeit steht jedoch noch aus [63-65].

Eine Studie aus Hongkong befasste sich mit Fibroblastenhemmung durch  $\beta$ -Strahlung an 43 asiatischen Patienten. Nach 7 Jahren waren noch 60% der bestrahlten Augen unter 21 mm Hg ohne Medikation druckkontrolliert, bei 28% entwickelte sich eine Katarakt. Erfolgsquoten der dortigen Trabekulektomie ohne Bestrahlung wurden nicht angegeben [66].

### **2.3.2 Unterschiedliche Operationsarten**

Diskutiert wurden der eigentliche Zugang zum Operationsfeld und damit die Basis des Bindehautlappens.

Meist wird die Bindehaut am Limbus corneae eröffnet und dadurch ein fornixbasierter Konjunktivallappen geschaffen. Bei schwieriger Bindehautsituation wird ein limbusbasierter Lappen durch Einschnitt am Fornix corneae gewählt.

Limbusbasierte Trabekulektomien zeigten in mehreren Studien ein höheres Risiko für Komplikationen und Scheitern des Eingriffs als fornixbasierte [44, 67, 68].

1978 wurde die Technik der fornixbasierten Trabekulektomie von Odeh-Nasralla vorgestellt. 1989 boten fornixbasierte Konjunktivallappen weniger Vorderkammer-Abflachung und Sickerkissenvaskularisation [69]. Eine bessere Kontrolle der postoperativen Augeninnendrucke und geringere Vernarbungstendenzen sprachen für diese Zugangsart [70].

Bei El Sayyad et al. konnten mit der fornixbasierten Trabekulektomie nach einem Jahr an 89% und nach vier Jahren an 76% der Augen einen Augeninnendruck  $\leq 21$  mm Hg vorweisen. Jedoch traten auch Nahtinsuffizienzen und Fistulationen häufiger auf als bei der limbusbasierten Trabekulektomie [68].

Auch besteht die Möglichkeit eine Trabekulektomie bei einer fortgeschrittenen Katarakt mit einer Phakoemulsifikation in einer Sitzung, eine so genannte Phakoemulsifikations-Trabekulektomie (Phako-TE), durchzuführen [71]. Dadurch ist nur ein operativer Eingriff nötig, wenn Patienten in absehbarer Zeit beide Eingriffe benötigen sollten. Zweizeitige Zugänge zeigten allerdings bessere Ergebnisse im Hinblick auf die Glaukomprogredienz [72].



Bei Phako-Trabekulektomien fanden sich keine signifikanten Unterschiede in der Kontrolle des Augeninnendruckes im zwischen limbus- und fornixbasiertem Bindehaut-Lappen [73].

Eingriffe unterscheiden sich außerdem in der Nahttechnik zur Refixierung der Konjunktiva an der Hornhaut. Vielfache Möglichkeiten bestehen in der Wahl des Nahtverlaufs und der Anzahl der Einzelnähte [74-77]. Fortlaufend geschlungene mäanderförmige Nähte stellen an der Augenklinik Mainz derzeit den Standard dar [75, 77].

## **2.4 Erfolgsdefinition**

Der Versuch einer treffenden Erfolgsdefinition nach Glaukomchirurgie bereitet nach wie vor Probleme. Bisher hat konnte sich keine unwidersprochene, allgemein anerkannte Definition für erzielten Therapieerfolg durchsetzen. Die Gründe hierfür sind in der Krankheit selbst zu suchen. Das Glaukom stellt keine Krankheitsentität im klassischen Sinne, sondern vielmehr einen umfassenden Begriff vieler ätiopathogenetisch unterschiedlicher Mechanismen mit gemeinsamem Endpunkt dar [1].

Bisherige therapeutische Bemühungen vermögen die Progression zu stoppen, jedoch keine Remission herbeiführen. Nur durch längerfristige Intervallbeobachtungen kann bestätigt werden, dass es zu keiner weiteren Krankheitsprogredienz kommt.

### **2.4.1 Sehfunktion als Erfolgskriterium**

In den meisten gegenwärtigen Veröffentlichungen zur Glaukomchirurgie findet die zentrale Sehschärfe, der Visus, für den chirurgischen Erfolg in geringem Maße Erwähnung [7, 78].

Die Sehschärfe und das Gesichtsfeld sind Ausdruck einer intakten Sinnesfunktion des Auges. Damit sind sie die zu bewahrende Größen ophthalmologischen Handelns und von wesentlicher Bedeutung für die Lebensqualität des Patienten.

Dies hat Auswirkung auf die kurz- und langfristige Bewertung des Eingriffs und der Komplikationen durch den Patienten und damit auch dessen weiterer Therapietreue. Visus und Gesichtsfeld sollten daher - wie auch in dieser Arbeit - als Verlaufsparemeter des Patientenzustandes herangezogen werden [78, 79].

Die Aussagekraft des Visus zur direkten Beurteilung der Glaukomprogredienz ist limitiert, was ihn als sicheres Kriterium für glaukomchirurgischen Erfolg ausscheiden lässt. Auch bereitet es methodische Schwierigkeiten das Gesichtsfeld in Glaukomstadien zu verfolgen [80].

Eine deutliche Verschlechterung der Sehschärfe kann dafür sprechen, dass die Glaukomerkrankung trotz erfolgter Operation fortschreitet, Komplikationen aufgetreten sind oder weitere okuläre Erkrankungen vorliegen. Definitiv auf das Glaukom zurückgeführt werden kann sie aber nicht. Viele andere Faktoren haben Einfluss auf den Visus, da er als subjektive Sehfunktion den Endpunkt vieler physiologischer Prozesse darstellt, deren Störung zu entsprechender Einschränkung führt.

Das Sehvermögen unterliegt als psychophysische Sinnesfunktion dem Einfluß anderer Krankheiten und intraindividuellen Schwankungen wie Konzentration, Tagesform und Testbereitschaft. Auswirkungen haben die Neuentstehung oder Progredienz einer Katarakt oder die Fibrose der hinteren Linsenkapsel nach bereits erfolgter Linsenimplantation, eines sog. „Nachstares“. Auch die Affektion optischer Strukturen, wie der Hornhaut, durch die Trabekulektomie oder Antimetabolite hat darauf Einfluss.

Postoperativ stellen die Patienten oft eine passagere Verschlechterung des Sehvermögens fest, die sich mittelfristig wieder normalisiert [81-84].

Nach 3 Monaten postoperativ war in einer Studie von Costa et al. bereits an 466 (91,7%) von 500 Augen ein stabiler Visus zu verzeichnen. Grund für den frühen anhaltenden Visusverlust waren Linsentrübung (16 Fälle) und in geringerem Maße Makulopathien durch Bulbushypotonien (6 Fälle) [82].

Die von Gale und Wells untersuchten Augen wiesen nach 3,5 Jahren einen logarithmischen Visus von  $0,50 \pm 0,75$  auf. Von den präoperativen Werten  $0,55 \pm 0,77$  unterschieden sie sich zu diesem Zeitpunkt statistisch nicht mehr [83].

Die CIGTS wies darauf hin, dass Gesichtsfeld und Visus nach Trabekulektomie deutlicher beeinträchtigt werden als nach rein medikamentöser Therapie. Unterschiede waren aber nur passager feststellbar. Das Sehvermögen war nach spätestens 5 Jahren bei beiden Therapiearmen nahezu gleich [27].

Shin et al. verglichen in einer Fallkontrollstudie an 203 Augen Trabekulektomien unter Einsatz von Mitomycin C mit denen ohne Mitomycin C. Es kam zu einer

signifikanten Verschlechterung der perimetrischen Befunde der MMC-freien Gruppe ( $3,97 - 5,17 \pm 3,36$ ;  $p = 0,001$ ) im Vergleich zur MMC-Gruppe ( $5,07 - 5,23 \pm 3,36$ ;  $p = 0,93$ ) [56].

Law et al. verglichen die Ergebnisse von Trabekulektomien als Ersteingriff mit Augen, die mehrfach trabekulektomiert worden waren, über einen Zeitraum von 5 Jahren. In keiner der beiden Gruppen kam es zu einer signifikanten Verschlechterung der Sehschärfe. Der logarithmische Visus betrug  $0,30 \pm 0,61$ , nach 3 Jahren  $0,52 \pm 0,75$  und nach 5 Jahren  $0,4 \pm 0,63$  in der erstoperierten Gruppe sowie  $0,52 \pm 0,7$ ;  $0,79 \pm 1,01$  und  $0,67 \pm 0,9$  in der mehrfach operierten Gruppe [84].

## 2.4.2 Intraokularer Druck als Erfolgskriterium

Das Verhalten des Intraokularer Druckes kann auf eine Glaukomerkrankung bzw. deren Progression hinweisen. Das Risiko für ein Fortschreiten der glaukomatösen Optikusneuropathie ist bei erhöhtem IOD gesteigert [4, 5]. Hoher Augeninnendruck stellt einen Risikofaktor dar. Die Senkung des Intraokularer Druckes, ob nun medikamentös oder chirurgisch, verhindert ein Fortschreiten der Gesichtsfeldausfälle [4, 5, 26, 85, 86].

Die Collaborative-Normal-Tension-Glaucoma-Studie (CNTGS) untersuchte 230 Augen mit Normaldruckglaukomen. Nach 5 Jahren verzögerte sowohl die medikamentöse als auch die operative Senkung des IOD um 30% die Progredienz des glaukomatösen Gesichtsfeldausfalls signifikant, nachdem der Einfluss der Kataraktogenese herausgerechnet worden waren [28, 86].

Der Augeninnendruck stellt eine relativ leicht und schnell messbare Variable, aber nur einen Surrogatparameter dar. Der für den Patienten wichtige Endpunkt ist der langfristige Erhalt des Sehvermögens ohne weiteren Untergang neuraler Gliazellen.

Rotchford und King beschreiben in ihrer Literaturanalyse gegenwärtige Veröffentlichungen zur Glaukomchirurgie. Bei 100 untersuchten Veröffentlichungen von 2001 bis 2005 fanden sie nahezu ebenso viele verschiedene Erfolgsdefinitionen, obwohl sich alle auf den Augeninnendruck bezogen. Die Autoren wiesen darauf hin, dass diese Vielzahl an Definitionen signifikanten Einfluss auf die ermittelten Erfolgsquoten hat. Die Erfolgsquoten eines glaukomchirurgischen Eingriffs schwanken nach 3 Jahren zwischen 36% und 98%. Die Intervalle und maximalen Zeitpunkte der Nachbeobachtung unterscheiden sich ebenfalls [7]. Dies erschwert die Vergleichbarkeit durchgeführter Studien. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch

Studien von Schwenn et al. [87] über den Zeitraum 1996 bis 1999 und Koller et al. [88] über den Zeitraum 1992 bis 1994.

### **2.4.3 Kontrolle des Augeninnendruckes**

Bei den meisten Studien war die Mehrzahl an Patienten direkt postoperativ gut druckkontrolliert. Sie wiesen selten Komplikationen auf und hatten einen stabilen Gesichtsfeldbefund. Außerdem bedurften die Operierten meist keinerlei zusätzlicher Medikamente oder Interventionen. Der primäre Erfolg der Trabekulektomie wird grundsätzlich studienübergreifend anerkannt. Die Veröffentlichungen zeigten eine signifikante Senkung des Intraokulardruckes. Zu diesem Zeitpunkt bestanden abhängig vom Zielwert Erfolgsraten  $\geq 80\%$  [7].

Im Verlauf der postoperativen Nachuntersuchungen sanken die Erfolgsraten studienabhängig in unterschiedlichem Maße. Der Augeninnendruck war bei einer sinkenden Zahl von Augen kontrolliert. Visus und Gesichtsfeld verschlechterten sich unmittelbar postoperativ, verbesserten sich aber meist auf das präoperative Niveau in den Nachuntersuchungen. Mit fortschreitender Zeit erhöhte sich die Zahl an Komplikationen und damit die Wahrscheinlichkeit nötiger Folgeeingriffe.

In fast der Hälfte der gegenwärtigen Literatur wurden Augeninnendrucke bis 21 mm Hg (also über der statistisch ermittelten Norm) als Erfolg gewertet [89]. Diese Studien, zeigten auch über längere Zeiträume nach der Trabekulektomie gute Erfolgsquoten.

Nach 5 Jahren werteten Studien mit dem Zieldruck  $\leq 21$  mm Hg eine Trabekulektomie in 48% bis 95% als Erfolg [8, 90-94]. Langzeitbetrachtungen bis zu 10 Jahren erzielten unter dieser Maßgabe noch 60% bis 87% Erfolg [90, 93, 95].

Waren zusätzliche Antiglaukomatosa zugelassen, um den Augeninnendruck zu kontrollieren, erfüllten bis zu 90% nach 10 Jahren die Erfolgskriterien [93]. Nach 15 Jahren zeigten Studien von Chen et al. und Molteno et al. Erfolgsraten bis zu 85% auf [90, 95].

Es deutet vieles darauf hin, dass eine Kontrolle des Augeninnendruckes von 21 mm Hg nicht ausreicht, um Glaukomprogredienz zu verhindern [4, 16].

Nach 5 Jahren wiesen 21 (28%) der 75 als Erfolg gewerteten Patienten bei Popovic et al. einen fortschreitenden Gesichtsfeldverlust in der Perimetrie auf [96].

Chen, Welinsky und Viana erzielten Intraokular drücke  $\leq 21$  mm Hg nach 5 Jahren in 82%, nach 10 und 15 Jahren in 68% der 40 untersuchten Augen. Ein stabiles Gesichtsfeld jedoch wiesen 77%, 61% bzw. 48% und damit 10 - 20% weniger Augen nach den genannten Zeiträumen auf [95].

Ähnliche Ergebnisse lieferten auch Molteno et al. in der Otago-Glaucoma-Surgery Studie an 289 Augen. Druckkontrolle  $\leq 21$  mm Hg wurde in 93%, 87% bzw. 85% der Augen nach 5, 10 bzw. 15 Jahren erreicht. Aber 87%, 72% bzw. 60% der betreffenden Augen zeigten ein stabiles Gesichtsfeld [90].

Sihota und Agarwal untersuchten 64 indische Patienten. Nach 5 Jahren wiesen 94% und nach 10 Jahren 88% der Augen Druckwerte  $\leq 21$  mm Hg auf. Jedoch benötigten 50% dieser Augen Medikamente zur Druckkontrolle [97].

Die CIGTS zeigte, dass Augen, bei denen Drücke von 14 mm Hg nach Trabekulektomie nicht überschritten wurden, nach 5 Jahren ohne Intervention blieben. Gesichtsfeldbefunde verschlechterten sich nach der Operation. Der Grund dafür war die höhere Kataraktinzidenz und die chirurgische Manipulation an den brechenden Medien. Wurden die Katarakte rausgerechnet, so bestand kein statistisch nachweisbarer Unterschied der Gesichtsfelder. 90% beider Gruppen erreichten den definierten Zieldruck. Es kam zu keinen signifikanten Unterschieden im Verlauf des Gesichtsfeldes zwischen medikamentös und operativ behandelte Gruppe, obwohl letztere den Druck etwas besser senken konnte ( $14 \pm 1$  mm Hg) als die medikamentös behandelte Gruppe ( $17,5 \pm 0,5$  mm Hg) [27].

In der AGIS boten Augen, die stets einen IOD  $\leq 18$  mm Hg aufgewiesen hatten, innerhalb 10 Jahren keine statistisch signifikante Verschlechterung des glaukomatösen Gesichtsfeldschadens. Der durchschnittliche Augeninnendruck dieser Patienten lag bei 12,3 mm Hg.

Als prognostisch risikofreie Obergrenze wurde zumindest ein Augeninnendruck von unter 18 mm Hg angesehen [4].

Diestelhorst et al. fanden stabile Gesichtsfelder nur bei trabekulektomierten Augen, deren intraokuläre Drücke  $15,7 \pm 0,28$  mm Hg nicht überschritten [92].

Die EGS empfiehlt entgegen einer allgemeinen Druckobergrenze einen sog. „Zieldruck“ durch den behandelnden Ophthalmologen als individuelles Behandlungsziel festzulegen [36]. Dieser sollte im Verlauf der Untersuchungen der Progredienz der Erkrankung angepasst werden. Unter anderem ist der Zieldruck

abhängig von der Lebenserwartung des Patienten, initialem Augeninnendruck, momentanem Glaukomstadium und zu erwartenden oder eingetretenen Krankheitsprogredienz [17, 26, 98].

Autoren wie Grehn et al. sprachen sich dafür aus, eine chirurgische Intervention daran zu messen, wie lange das Operationsziel aufrechterhalten werden kann, ohne dass zusätzliche Therapieformen nötig sind um diesen Zustand zu sichern. Daher wurde empfohlen eine Druckkontrolle  $< 15$  mm Hg ohne zusätzliche Medikamente als Gesamterfolg zu werten [99].

Andere Variablen wie Visus, Gesichtsfeld, Papillenbefund, Untergrenzen des Augeninnendruckes und Komplikationen waren weitaus seltener direkter Teil von Erfolgskriterien [7].

#### **2.4.4 Kontrolle des Augeninnendruckes ohne Medikation**

Studien, in denen eine niedrigere Augeninnendrucke als 21 mm Hg ohne zusätzliche Antiglaukomatosa als Ziel definieren, zeigen naturgemäß niedrigere Erfolgsquoten.

Fontana et al. zeigten an 89 pseudophaken Augen mit POWG, dass nach einem Jahr ein IOD  $\leq 15$  mm Hg von 74 (83%) und ein IOD  $\leq 12$  mm Hg von 68 (76%) der Patienten erreicht wurde. Nach zwei Jahren lagen 52 (58%) der Augen  $\leq 15$  mm Hg und 44 (50%)  $\leq 12$  mm Hg. Die Trabekulektomie führte zu einer Senkung des durchschnittlichen präoperativen Augeninnendruckes von 18,8 mm Hg auf 10,2 mm Hg nach einem Jahr und 10,0 mm Hg nach 2 Jahren. Die pseudophaken Patienten bedurften vor der TE einer Gabe von durchschnittlich 3 Medikamenten, nach einem Jahr postoperativ eines Medikamentes und 2 Jahre nach TE noch durchschnittlich 0,5 Medikamenten [100].

An 292 phaken Augen mit POWG stellte dieselbe Gruppe fest, dass 245 (84%) ein Jahr postoperativ Augeninnendrucke  $\leq 15$  mm Hg und 230 (79%)  $\leq 12$  mm Hg aufwiesen. 3 Jahre nach der Operation hatten 163 (56%) einen Augeninnendruck von  $\leq 15$  mm Hg und noch 134 (46%)  $\leq 12$  mm Hg. Wie bei der pseudophaken Studiengruppe konnte man die präoperativen Intraokulardrücke von  $18,8 \pm 6,1$  mm Hg auf  $11,1 \pm 4,2$  mm Hg signifikant senken. Nach einem Jahr betrug sie im Mittel 11,3 mm Hg und nach 3 Jahren 11,1 mm Hg. Der Bedarf an druckkontrollierenden Medikamenten konnte gesenkt werden. Bedurften die betrachteten Patienten vor TE noch durchschnittlich 2,8 Medikamente zur Kontrolle des IOD, so benötigten sie nach einem Jahr nur noch 0,4 und nach 3 Jahren 0,7 Medikamente [101].

300 Augen mit fortgeschrittener Papillenexkavation erfuhren von Robin et al. in einer prospektiven, kontrollierten Doppelblindstudie eine Trabekulektomie. Nach einem Jahr konnten 257 (85,7%) Druckwerte  $\leq 18$  mm Hg ohne zusätzliche Antiglaukomatosa erreichen [57].

Eine retrospektive Studie von Beckers et al. an 60 Augen mit fortgeschrittenem Glaukom verfolgte einen IOD  $\leq 15$  mm Hg als primäres Ziel. Präoperativ bestand ein Druck von  $22,3 \pm 9,3$  mm Hg. Er wurde postoperativ auf  $12,6 \pm 3,5$  mm Hg statistisch signifikant gesenkt. Augeninnendrucke  $\leq 15$  mm Hg wurden nach einem Jahr von 50 (83%) der Patienten erreicht [91].

Alwitry et al. untersuchten 59 Patienten nach Trabekulektomie. Nach einem Jahr wiesen 49 (83,1%) Augen eine medikamentenfreie Druckkontrolle  $\leq 15$  mm Hg auf. Der mittlere präoperative Intraokulardruck wurde von  $23,1 \pm 5,8$  mm Hg auf  $13,5 \pm 5,0$  mm Hg ( $p < 0,001$ ) gesenkt. Innerhalb des untersuchten Zeitraumes konnte die mittlere Anzahl an Medikamenten von 2,70 auf 0,07 reduziert werden [102].

Stalmans et al. beobachteten 54 Augen über einen Zeitraum von 1,5 Jahren. Bei 48 (90%) Augen lagen die Tensiones unter 18 mm Hg und bei 33 (61%) der Augen unter 14 mm Hg, ohne dass zusätzliche Medikamente benötigt wurden [81].

Ebenfalls 1,5 Jahre post operationem untersuchten el Rasheed in einer prospektiven Studie fornixbasierte Trabekulektomien an 25 Augen. 18 (72%) dieser Augen boten IOD-Werte  $\leq 15$  mm Hg ohne Medikamente [61].

Gale und Wells zeigten über 4 Jahre eine intraokuläre Druckkontrolle  $\leq 15$  mm Hg ohne Medikamente an 29 (74,4%) von 39 Augen. Dies entsprach einer Misserfolgsrate von 8% pro Jahr. Präoperativ wurden durchschnittlich  $2,11 \pm 1,04$  Medikamente, nach 4 Jahren nur von einem Patienten lokale Antiglaukomatosa eingenommen [83].

In einer Fallkontrollstudie von Law et al. wurden 75 Augen erst- oder zweimalig aufgrund eines Glaukoms operiert. Nach 3 Jahren boten 23 (61,3%) der nicht voroperierten Augen Augeninnendrucke  $\leq 15$  mm Hg. Dagegen wurden 26 (41,3%) der Augen, die bereits einmal vorher trabekulektomiert worden waren, als ein entsprechender Erfolg gewertet. Nach 5 Jahren waren es 17 (44,0%) bzw. 14 (38,0%) in der erst- bzw. zweitoperierten Gruppe. Ohne Medikation waren nach 4 Jahren 17 (44%) der erst- und 11 (29,3%) zweitoperierten Gruppe. Tendenziell brauchten die einmalig operierten signifikant weniger Medikamente (0,6) als

zweimalig operierte (1,2). Bei den Re-Trabekulektomien war jüngeres Alter und Durchführen von Suturelysen ein Risikofaktor für Misserfolg [84].

Nach 5 Jahren sahen Beckers et al. druckkontrollierte Augen  $\leq 15$  mm Hg ohne Medikation in 40 (60%) der 67 Augen. Ein stabiles Gesichtsfeld bestand dabei in 49 (73%) der Augen [91].

Längerfristige Studien mit entsprechenden Erfolgskriterien sind seltener. An einer japanischen Population führten Shigeeda et al. 123 Trabekulektomien durch. 55 (44,5%) dieser Patienten zeigten auch nach acht Jahren einen kontrollierten IOD  $\leq 15$  mm Hg ohne zusätzliche Medikation. Als Komplikationen traten Leckagen in 8%, persistierende Hypotonien in 8% und Infektionen in 6% der Fälle auf [103].

## **2.5 Komplikationen**

Wichtig für die vollständige Betrachtung des Operationserfolges ist die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Komplikationen.

### **2.5.1 Linsentrübung**

Das Stadium der Kataraktentwicklung hat entscheidenden Einfluss auf die optische Funktion und damit auf die Sehschärfe. Dies ist wichtig, da während der Operation durch Manipulationen wie Spülstrom der balancierten Salzlösung (balanced salt solution, BSS) die Kataraktentwicklung begünstigt wird. Aber auch postoperative Komplikationen wie Hypotonie und Entzündungen können die Kataraktentwicklung beschleunigen [71].

Die Häufigkeit der Katarakt steigt mit dem fortschreitenden Alter. Frauen erkranken häufiger. In der Studienpopulation von Klein et al. hatten durchschnittlich 31,2% unter 55, 75% von 55 bis 65, 91% über 65 Lebensjahren eine Katarakt unabhängig von der Morphologie. Pseudophak waren zu diesen Altersstufen bereits 5,7%, 19,1% und 31,8% der Personen [104].

Die Trabekulektomie begünstigt die Entwicklung einer Katarakt in 40% bis 70% der Augen [105-107]. Mögliche Auslöser können Verletzung des Linsenapparates intraoperativ, Vorderkammerabflachung und rezidivierende Hypotonien post operationem sein [105, 107]. Außerdem kann die Linse durch den alternativen Abflussweg durch die OP weniger von Kammerwasser umspült sein [105, 108].



In der AGIS entwickelte die Hälfte der 789 untersuchten Augen nach der Trabekulektomie eine Katarakt. Postoperativ war das relative Risiko eine Katarakt zu entwickeln um 47% erhöht (RR = 1,47). Traten Komplikationen infolge der Trabekulektomie auf, verdoppelte sich sogar das Kataraktrisiko im Vergleich zu nichtoperierten Augen (RR = 2,04) [107, 109].

1998 zeigten Daugeline et al. an 24 Augen, dass eine Kataraktentwicklung innerhalb von 3 Monaten nach Trabekulektomie mit Alter, arterieller Hypertonie und starker IOD-Senkung korrelierte [106].

An 41 Augen zeigte dieselbe Gruppe im Jahr 2000, dass sich innerhalb des ersten Monats nach Trabekulektomie mit MMC eine Linsentrübung vor allem in den vorderen Linsenabschnitten entwickelte. Diese war nicht immer mit Einschränkung des Visus verbunden. Die Linsentrübung zeigte innerhalb des ersten Jahres nach Trabekulektomie Progredienz, so dass 14 (35%) der Augen eine Verschlechterung der Sehschärfe aufwiesen. Häufiger waren davon ältere Patienten mit bereits begonnener Trübung, Diabetiker, Hypertoniker und Patienten mit Filterkissenrevisionen betroffen [105].

Husain et al. zeigten an asiatischen Patienten, dass die Trabekulektomie in zwei Dritteln der untersuchten Patienten (117 von 177 Augen) eine Linsentrübung im ersten Jahr post operationem förderte [110].

Die Applikation von Antimetaboliten trägt möglicherweise zusätzlich zur Linsentrübung bei. Hierbei scheint der Antimetabolit Mitomycin eine besondere Rolle zu spielen. Allerdings wäre bei Kontakt der Linse mit MMC ebenfalls ein Kontakt des Hornhautendothels mit MMC zu erwarten. Dies hätte eine Dekompensation der Endothelzellen zur Folge und damit ein massives stromales Hornhautödem mit der Folge der notwendigen Hornhauttransplantation. Außerdem entwickeln Augen mit Intraokularlinse möglicherweise eine Kapsel­fibrose (Nachstar) [57].

Robin et al. untersuchten 300 trabekulektomierte Patienten. Innerhalb eines Jahres kam es in 54 (18,1%) der Augen zu einer fortschreitenden Linsentrübung. Diese stellte die häufigste Komplikation dar. Vor allem in der Gruppe, bei der Mitomycin am längsten (4 Minuten) appliziert worden war, kam es dazu. Die Bildung einer Katarakt war unabhängig vom Augeninnendruck. Andere Komplikationen waren seltener vertreten. 6 Patienten entwickelten eine Fältelung der Makula. Diese war bis auf einen Patienten ohne Einfluss auf das Sehvermögen [57].

Wurden Patienten an einer Katarakt nach Trabekulektomie operiert, so trat eine Besserung der Gesichtsfeldbefunde ein. Glaukombedingte Skotome blieben erwartungsgemäß konstant bzw. wurden nicht mehr durch eine kataraktbedingte Verschlechterung des Gesichtsfeldbefundes in der Perimetrie überlagert [111, 112].

Mit zunehmendem Grad an pseudophaken Patienten lassen sich genauere Ergebnisse über den Glaukomverlauf erzielen. Aus diesem Grunde wurden Patienten, die eine Katarakt entwickeln, bei vielen Studien ausgeschlossen um überlagerungsfreie Daten über Gesichtsfeld und Visus zu erhalten [86].

In 17% bis 22% der Fälle wurde eine Kataraktoperation nach der Trabekulektomie durchgeführt [83, 91, 113].

Wurde die Katarakt-OP als Phakoemulsifikation oder klassische ECCE durchgeführt, so kam es innerhalb von 3 Jahren bei 39 (39%) der ursprünglich gut filtrierte Patienten zu einem Anstieg des Augeninnendruckes über 21 mm Hg. Dies stellten Halikiopoulos et. al an 100 Patienten fest [114].

Auch Chen et al. beschrieben, dass die Korrektur einer Katarakt weitere Komplikationen hervorrufen und zum Scheitern der Trabekulektomie führen kann [115].

Besteht dringliche Operationsindikation sowohl für ein Glaukom als auch für eine Katarakt, kann eine kombinierte Operation, eine Phako-Trabekulektomie durchgeführt werden. Die intraokularen Druckwerte sind bei zweizeitigen Eingriffen oft besser als beim Kombinationseingriff von Phakoemulsifikation und Trabekulektomie [71, 72]. Jampel et al. sehen in einer Literaturanalyse nur unzureichende Datenlage zum Vergleich von einzeitigen und zweizeitigen Eingriffen bei Patienten, die an Katarakt und Glaukom erkrankt sind [72].

Lochhead et al. verglichen bei 44 Patienten mit POWG die Verläufe nach Phako-Trabekulektomie mit denen nach Trabekulektomie ohne Antimetabolite. Erfolgskriterium bildete eine Druckkontrolle  $\leq 17$  mm Hg ohne zusätzliche drucksenkende Medikation. Nach 3 Jahren wurden 81% der trabekulektomierten Augen und nur 40% der Gruppe, in der eine Phako-TE durchgeführt wurde, als Erfolg gewertet. Mit 80% in der erstgenannten bzw. 38% in der zweitgenannten Gruppe sanken die Erfolgsquoten nach 4 Jahren unwesentlich ab. Die Trabekulektomie-Gruppe senkte den Augeninnendruck um  $11,0 \pm 1,4$  mm Hg auf mittlere Werte von  $13,0 \pm 1,0$  mm Hg. In der Gruppe mit Kombinationseingriff wurde

eine signifikant schlechtere Senkung mit  $6,7 \pm 2,1$  mm Hg auf Mittelwerte von  $15,5 \pm 1,1$  mm Hg erreicht. Der präoperative Intraokulardruck korrelierte nach linearer Regression mit dem postoperativen. Bei der Phako-TE verbesserte sich der Visus um zwei Stufen, bei der Trabekulektomie verschlechterte er sich um eine Stufe, wofür die Autoren eine mögliche Kataraktentwicklung als Ursache vermuteten [116].

Shin und Vandenbelt et al. untersuchten 2002 die Langzeithäufigkeiten von Kapselfibrosen an 100 Patienten, welche nach Kataraktoperation als Einzeleingriff oder in Kombination mit Trabekulektomie pseudophak waren. Zwischen Phakoemulsifikation und Phako-Trabekulektomien waren keine signifikanten Unterschiede festzustellen. Patienten mit Diabetes und solche, die mit MMC behandelt wurden, hatten eine geringere Nachstarrate. Als Ursache für das bessere Abschneiden der MMC-Gruppe gaben sie eine mögliche Hemmung der epithelialen Linsenzellen an [56].

Ober et al. untersuchten Phako-Trabekulektomien in einer retrospektiven Studie an 200 Augen. Nach 3 Jahren konnten 84 (42%) der Augen einen Intraokulardruck  $\leq 15$  mm Hg ohne Medikation oder weitere chirurgische Intervention erzielen. Eine Trübung der hinteren Linsenkapsel trat in diesem Zeitraum bei 40 (20%) der Augen auf [117].

Yang et al. ermittelten in 22 (12%) von 182 Augen einen kapsulotomiebedürftigen Nachstar nach 2 Jahren [118].

## **2.5.2 Vernarbung und hypertone Komplikationen**

Ein Großteil der Komplikationen nach Trabekulektomie entsteht durch unzureichende Filtration. Dies kann den Kammerwasserfluss reduzieren, was einen erhöhten Augeninnendruck zur Folge hat.

Literaturangaben zur Häufigkeit von Vernarbungserscheinungen schwanken zwischen 12% und 48% [53, 119]. Therapeutisch wurden Vernarbungstendenzen durch Bulbusmassagen, intraoperative Gabe von MMC, postoperative 5-FU-Applikationen und Sickerkissen-Needlings (Sticheln des Sickerkissens) behandelt.

5-FU-Injektionen wurden bei 31% bis 69% der Fälle [83, 119, 120], Needlings bei 25% bis 43% der Fälle durchgeführt [83, 120]. Wurde Sickerkissensticheln durchgeführt, so ließ sich dadurch die Filtration in 64% bis 90% der Fälle wiederherstellen [121-124].

Fadenlockerungen waren in 30% bis 53% nötig [83, 84, 100, 101, 120]. Erneute Trabekulektomien (Re-TE) wurden in 2% bis 12% der Fälle durchgeführt [84, 101, 113].

### 2.5.3 Hypotone Komplikationen

Eine Überfiltration, also eine eigentlich sehr gute Filtration, resultiert in einem zu geringen Augeninnendruck (intraokuläre Hypotonie), der ebenfalls zu einer Herabsetzung der visuellen Funktion führen kann.

Hypotonien sind nicht einheitlich definiert, wodurch Literaturangaben differieren. In zwischen 8% bis 30% der Fälle traten Hypotonien auf [103, 125, 126]. Leckagen des Filterkissens traten in 5% bis 27% Fällen auf und bedurften selten einer Fadennachlegung 2% [102, 103, 119].

Eine Aderhautschwellung tritt wegen des Druckgradienten zwischen Choroidalgefäßen und Kammerwasserdruck bei anhaltender Hypotonie auf. Diese Aderhautschwellung kann, v. a. wenn sie sehr prominent ist („kissing bullae“) und/oder längere Zeit besteht, Retinafältelung bis zur Netzhauablösung zur Folge haben. Ein Ödem der Makula führt zu einer starken Einschränkung der Sehschärfe [127].

Anhaltende Hypotonien führten zu Ablösungen der Aderhaut in 9% bis 20% der Fälle [83, 119]. In 1% bis 3% der Fälle entwickelte sich eine hypotone Makulopathie [61, 100, 101].

Seit der Verwendung von MMC trat eine Hypotonie häufiger auf als ohne Antimetabolit [128-130].

### 2.5.4 Studienlage

Picht et al. untersuchten retrospektiv 113 Augen nach Trabekulektomie. Innerhalb von 6 Monaten traten in 54 (47,6%) Sickerkissenvernarbungen auf. Gegen Vernarbungstendenzen wurden Needlings, MMC intraoperativ und 5-FU-Nachbehandlungen durchgeführt. Eine Aderhautablösung trat in 21 (18,6%), Vorderkammerabflachung in 9 (8%), Fibrinreaktion in 6 (5,3%), Überfiltration in 5 (4,4%), sonstige in 18 (16,1%) Augen auf [119].

Singh et al. untersuchten 54 Augen im ersten Jahr nach Trabekulektomie. Es kam zu 3 (6%) Aderhautabhebungen, 3 (6%) Hyphämata, 2 (4%)

Vorderkammerabflachungen, 3 (6%) Tenonzysten und einer (2%) Leckage. 5 (9%) erhielten postoperative 5FU-Gaben und 16 (30%) eine Suturelyse [52].

King et al. untersuchten postoperative Interventionen im Bereich des Sickerkissens über 1 Jahr. Bei 93 (78,2%) aller 119 operierten Augen wurde eine Manipulation am Sickerkissen vorgenommen. Die Hälfte (49%) erhielt meist schon am ersten Tag nach Operation Bulbusmassagen. Innerhalb von 2 Wochen benötigten 56 (47%) eine Fadenlockerung und 37 (31%) mindestens eine Gabe von 5-FU. Innerhalb von 1,5 Monaten erhielten 30 (25%) mindestens eine Sickerkissennadelung. Die Augeninnendrucke zeigten schlechtere Ergebnisse, wenn Folgeeingriffe durchgeführt wurden, als an Augen, die interventionsfrei blieben [120].

Alwitry et al. sahen im postoperativen Zeitraum von einem Jahr Leckagen des Filterkissens in 16 (27,1%) von 59 Fällen. Nur ein Auge davon bedurfte einer Fadennachlegung 14 Tage nach dem Eingriff. Allerdings wurden hierbei nur nicht voroperierte Patienten untersucht, die ein unkompliziertes Glaukom aufwiesen und keine weiteren Risikofaktoren für eventuelle Komplikationen boten [102].

Rasheed et al. verglichen über ein Jahr Trabekulektomien mit MMC und ohne MMC: In der Antimetabolitgruppe kam es häufiger zu Leckagen (10 (40%) der Augen) als in der Vergleichsgruppe (3 (12%) der Augen). In 3 (12%) Fällen entstanden hypotone Makulopathien. Sickerkissenvernarbung trat bei einem Auge (4%) auf. Suturelysen wurden an 13 (52%) der Augen durchgeführt. Sowohl Vernarbungen als auch Fadenlockerungen waren in der Gruppe ohne Antimetabolit signifikant häufiger. Sie traten bei 6 (24%) bzw. 21 (84%) Augen auf [61].

Innerhalb von 1,5 Jahren erfuhren 9 (16%) der 54 von Stalmans et al. untersuchten Augen eine Abflachung der Vorderkammer und 8 (15%) Augen hypotone Zustände. In 5 (9%) Augen war eine Aderhautamotio die Folge. Weitere Komplikationen wurden nicht festgestellt. Suturelysen waren an 21 (37,5%), Fadenentfernungen an 18 (33%) und Needlings an 18 (33%) Augen nötig [81].

Gale und Wells betrachteten 39 Augen über einen Zeitraum von 4 Jahren nach Trabekulektomie. Bei 21 (54%) Augen mussten Suturelysen durchgeführt werden, 27 (69,2%) hatten 5-FU erhalten. Die Hälfte (51%) davon benötigten weniger als 3 Spritzen und 3 (7%) mehr als 10. In 6 (15,6%) Fällen traten Hypotonien und in einem Fall (2,6%) eine Amotio der Aderhaut auf. Als Folgeeingriffe wurden bei 17 (43,4%)

Augen Nadelungen des Sickerkissens und bei 7 (17,6%) Augen eine Kataraktoperation durchgeführt [83].

Zwei Jahre untersuchten Fontana et al. eine Gruppe pseudophaker Augen nach Trabekulektomie. 10 (11%) der 89 Augen entwickelten Aderhautablösungen. 30 (34%) bedurften einer Suturolyse und 10 (11%) eines anderen Eingriffs. 8 (9%) Augen wurden durch ein Glaukomimplantat versorgt, an zwei (2%) wurde die Trabekulektomie wiederholt und an einem (1%) erfolgte eine Revision wegen hypotoner Makulopathie [100].

In der phaken Gruppe (292 Augen) von Fontana et al. bildeten Hyphämata und bullöse Aderhautablösungen bei 16 (6%) bzw. 4 (1%) der Augen die häufigsten Komplikationen. Hypotone Makulopathie trat an 3 (1%) Augen auf. An diesen wurde eine Sickerkissenrevision durchgeführt. Innerhalb des ersten postoperativen Monats erhielten 113 (39%) Augen eine Suturolyse. Innerhalb von 3 Monaten zeigten 8 (3%) Filterkissen Abkapselungszeichen. Als Spätkomplikation trat in 10 (3%) Augen ein dünnes, zystisches Filterkissen auf. Die Hälfte dieser Fälle bedurfte einer Revision. Wegen fortschreitender Linsentrübung wurde an 101 (35%) Augen eine Linsenimplantation durchgeführt. 11 (4%) Augen erhielten eine erneute Trabekulektomie und 8 (3%) ein Glaukomdrainageventil. Ein (0,4%) Auge entwickelte eine Endophthalmitis. Postoperative Suturolysen und vorangegangene ALT erhöhten das Risiko anhaltend hoher Augeninnendrucke [101].

An fortgeschrittenen Glaukomen erkrankt waren die 60 Augen einer heterogenen Patientengruppe von Beckers et al. Nach der Trabekulektomie waren in 3 (5%) Fällen Wundleckagen und in 21 (35%) Fällen passagere Aderhautabhebungen aufgetreten. Ein Patient (2%) litt unter persistierenden Hypotonien. Als Langzeitfolgen wurden innerhalb von fünf Jahren zwei (3%) Fälle von Entzündungsreaktionen im Sickerkissenbereich („blebitis“) erwähnt. Aufgrund von Überfiltration oder Sickerkissenentzündungen wurden 5 (7%) Augen chirurgisch revidiert. 13 (22%) Augen mussten in der Nachbeobachtungszeit aufgrund einer Katarakt operiert werden [91].

In der CIGTS kam es in 43 (14,2%) der Augen zu Abflachungen der Vorderkammer, in 35 (11,9%) zu Tenonzysten und 34 (11,3%) zur Aderhautabhebung. In der operierten Gruppe war der Anteil an Kataraktoperationen mit 52 (17,3%) etwa 3-mal so häufig wie in der medikamentös behandelten Gruppe mit 19 (6,2%). Nach Kataraktoperation verbesserten sich Visus und Gesichtsfeldscore statistisch

signifikant. Visusverschlechterungen traten nach 5 Jahren in 11 (3,9%) der Medikamentengruppe und in 21 (7,2%) der operierten Augen auf [113, 131].

### **2.5.5 Einflussgrößen auf das chirurgische Ergebnis**

In der AGIS zeigte sich, dass Misserfolg mit hohem Intraokulardruck präoperativ, jüngerem Alter, Diabetes mellitus und der Komplikationsrate korrelierte. Farbige Patienten hatten außerdem eine schlechtere Prognose [132].

Präoperative Risikofaktoren beinhalteten in der CIGTS afrikanische Ethnie, Diabetes mellitus, fortgeschrittenes Alter, hohe präoperative Drücke, vorausgehende Argonlaser-Trabekuloplastik und einige Medikamente [113, 131].

All diese Patienten profitierten von der Verwendung von Antimetaboliten [61, 101, 132, 133].

Uveitische, traumatische, rubeotische Glaukome, Aphakie, Pseudophakie, Durchführung einer erneuten Trabekulektomie und Patientenalter unter 40 Jahre erhöhten bei Akarsu et al. das Risiko für das Scheitern einer Behandlung [53].

Der Operationserfolg korrelierte mit der Erfahrung des Operateurs [84, 134].

Alwityr legte in einer retrospektiven Studie an 92 Trabekulektomien nahe, dass der erste postoperative Augeninnendruck prognostische Hinweise darüber geben könnte, ob eine Druckkontrolle von  $\leq 15$  mm Hg erreicht werde. Patienten, die nach einem Jahr eine Druckkontrolle aufwiesen, hatten am ersten postoperativen Tag statistisch signifikant niedrigere Intraokulardrücke (12,5 mm Hg) als diejenigen, bei denen keine Druckkontrolle möglich war (17,4 mm Hg). Druckkontrolle wurde 14-mal häufiger bei niedrigen postoperativen Augeninnendrücken als bei hohen erreicht [135].

Postoperative Hypotonien (IOD  $< 5$  mm Hg) konnten schlechteres Sehvermögen zur Folge haben. Dies war nach 6 Monaten meist nicht mehr von Bedeutung. Tendenziell niedrigere Augeninnendrücke begünstigten die Langzeitkontrolle des Augeninnendruckes [136].

Waren durch postoperative Komplikationen Folgeeingriffe nötig, resultierten schlechtere Ergebnisse als an Augen, die interventionsfrei bleiben [101, 120].

### **2.5.6 Nachsorge**

Die Bedeutung postoperativer Interventionen wird in der gegenwärtigen Literatur unterschiedlich bewertet – in 30% der Literaturquellen berücksichtigt die Erfolgsdefinition Folgeeingriffe [7].

Postoperativ auftretende Komplikationen am operierten Bereich erhöhen die Wahrscheinlichkeit für ein Scheitern einer primär erfolgreichen Operation [101, 120]. Der frühzeitig postoperativen wie der späteren Nachuntersuchung kommt große Bedeutung zu, um den Operationserfolg zu sichern [121-124].

Grehn empfiehlt eine intensive Nachbetreuung. Entsprechende Schemata wurden von Grehn [137] oder Khaw et al. (Moorfields Save Surgery System) [74, 83] entwickelt.

Besonderes Augenmerk kommt der Sickerkissenentwicklung zu [121-124]. Konsequenterweise sollten therapeutische Maßnahmen wie Erhöhung der Dosis der topischen Steroide begonnen werden, sobald Korkenziehergefäße auftreten. Wiederholte 5-FU-Injektionen sollten im Falle von drohender Sickerkissenvernarbung erfolgen und eine Sickerkissennadelung mit 5-FU-Injektion, sobald sich das Sickerkissen abkapselt.

Nach fünf Jahren mit Standard-Nachsorge ließ sich in 40% der Augen der individuelle Zieldruck ohne Medikation erreichen. Dies konnte durch intensiviertere Nachsorge verbessert werden. Doppelt so viele Augen der intensiv nachbetreuten Gruppe, 45 (61,6%) von 73, konnten die Zielkriterien erfüllen – im Gegensatz zur regulär nachbetreuten Gruppe, 33 (31,7%) von 104, von Marquardt et al. [137].

### **2.5.7 Chirurgische Alternativen zur Trabekulektomie**

Trotz einer Vielzahl an Methoden konnte sich die Trabekulektomie einen festen Platz in der Behandlungshierarchie sichern. Nach den Richtlinien der European Glaucoma Society bildet der Eingriff die erste Wahl, wenn der behandelnde Arzt sich zu einer chirurgischen Therapie entscheidet [36].

Nicht-penetrierende Verfahren wie tiefe Sklerektomie (DS), Viskokanalostomie (VC) und neuerdings auch die 360°-Kanaloplastik kamen ab den 1990er Jahren auf [138]. Insgesamt scheinen diese weniger Gewebe zu traumatisieren und weniger Komplikationen wie Kataraktentwicklung, Hyper- oder Hypofiltration hervorzurufen.



Da Komplikationen oft Ursache für Misserfolg filtrierender Eingriffe sind, scheinen sie attraktiv.

Nichtpenetrierende Verfahren sind schwieriger zu erlernen als die Trabekulektomie. In einem Drittel der Augen kommt es zu ungewollten Perforationen. Die erzielbare Augendrucksenkung ist meist geringer als nach Trabekulektomie [125, 139, 140]. Daher werden sie eingesetzt, wenn frühe Glaukomstadien mit geringem Progressionsrisiko bestehen und Intraokulardrücke  $\geq 15$  mm Hg tolerabel sind [36].

Bei einer tiefen Sklerektomie verbleibt die Descemet-Membran als Filtrationsbarriere am Schlemm'schen Kanal. Es wird ein Skleradeckel präpariert und ähnlich der Trabekulektomie nicht fest verschlossen, wodurch sich ein Sickerkissen bildet. Unter Verwendung von Antimetaboliten ist der Eingriff ein schwieriger erlernbares Verfahren als die Trabekulektomie. Sie bietet theoretisch ähnliche Erfolgschancen. Als Vorteil wurde oft berichtet, dass nach Sklerektomie bessere Ergebnisse des zentralen Sehens und weniger Interventionen aufgrund von Komplikationen auftraten. Diese Vorteile haben im späteren postoperativen Verlauf keine statistische Relevanz. Die Senkung des Augeninnendruckes ist bei der tiefen Sklerektomie über 10% geringer als nach Trabekulektomie [139-144].

Chiselita et al. verglichen Trabekulektomie mit tiefer Sklerektomie. Über 18 Monate wurden 34 Augen von 17 Patienten in einer prospektiven und randomisierten Studie verglichen. Zielkriterium bildete eine Senkung des Intraokulardruckes um 30%. 14 (82%) in der Trabekulektomie-Gruppe und 7 (41%) in der Sklerektomie-Gruppe erreichten dieses Ziel. Der penetrierende Eingriff von beiden erzielte am Ende der Beobachtungszeit um 3,6 mm Hg niedrigere Augeninnendrucke [143].

El Sayyad zeigten in einer ähnlichen Studie an 78 Patienten, dass die Trabekulektomie den Intraokulardruck besser senkte als die tiefe Sklerektomie. Nach einem Jahr hatten 66 (85%) der trabekulektomierten Augen einen Intraokulardruck  $\leq 21$  mm Hg. Nach tiefer Sklerektomie waren es 62 (79%) [142]. Nach einem Beobachtungszeitraum von 4 Jahren erfüllten noch 14 (67%) Augen in der Trabekulektomie- und 10 (53%) der Sklerektomiegruppe die Zielkriterien. Hatten Augen einen filtrierenden Eingriff erhalten, zeigten sie signifikant weniger Hypotonien und Abflachungen der Vorderkammer [144].

Durch die Technik einer sog. Goniopunktion („Nd-YAG-Laser-Goniopuncture“) kann bei einer tiefen Sklerektomie der Augendruck stärker gesenkt werden. Allerdings

stellt dieser Vorgang einen penetrierenden Eingriff wie die Trabekulektomie dar und hat ein entsprechendes Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil [145].

Die Besonderheit der Viskokanalostomie (VC) ist die Injektion eines Viskoelastikums in den Schlemm-Kanal. Dadurch wird dieser dauerhaft aufgeweitet, was die Kammerwasserdrainage verbessern soll. Ein Sickerkissen bildet sich nicht aus.

Lüke et al. zeigten in einer Vergleichsstudie an 60 Patienten, dass die Viskokanalostomie weniger Komplikationen hervorrief, jedoch auch den Intraokulardruck signifikant weniger senken konnte als die Trabekulektomie. In der Studiengruppe, an der eine Trabekulektomie durchgeführt wurde, kam es in 27% zu Hyphämata, 37% Hypotonien, 23% Abflachungen der Vorderkammer und 20% Aderhautamotioes. Hyphämata und Hypotonien traten in der Gruppe nach Viskokanalostomie halb so oft auf (20% bzw. 10%). Weder eine Abflachung der Vorderkammer noch eine Abhebung der Aderhaut traten auf. 1 Jahr nach der jeweiligen Operation konnten 57% in der Trabekulektomie- und 30% in der Viskokanalostomie-Gruppe die angestrebte Druckkontrolle von  $\leq 21$  mm Hg erreichen [125].

In Studien mit längeren Beobachtungszeiträumen zeigte sich ebenfalls eine bessere Druckkontrolle nach einem filtrierenden Augeneingriff. Der Zieldruck von  $\leq 16$  mm Hg wurde von 18 (70%) der Trabekulektomie- und von 14 (56%) der Viskokanalostomie-Gruppe erreicht [146, 147].

Die Anwendung der Viskokanaloplastik scheint vielversprechend. Bei diesem Eingriff wird zuerst eine Viskokanalostomie ausgeführt. Über einen Mikrokatheter erfolgt die Injektion eines Viskoelastikums in den gesamten Umfang des Schlemm'schen Kanals (360°-Kanaloplastik). Ein dort zirkulär verspannter Faden hält das Trabekelwerk zur Drainage des Kammerwassers offen [148].

Drucksenkungen vergleichbar mit denen filtrierender Glaukomchirurgie ohne die Komplikationen, die sich durch Penetration ergeben, sollen ein Vorteil dieser Technik sein. In 31 (92%) von 34 Patienten wurden mittlere präoperative Augeninnendrucke von 44 mm Hg auf Werte um 12 mm Hg reduziert. Dies zeigten Stegmann et al. an einer afrikanischen Population [149]. Gute Ergebnisse lieferten Shingelton et al. [150] und Lewis et al. [151] in einer Multicenterstudie. Ständig neue Modifikationen müssen sich momentan in Studien bewähren [152].

Die kontrollierte Zyklphotokoagulation (ZPK) ist ein so genannter zyklodestruktiver Eingriff. Mittels eines Dioden- oder Nd-YAG-Lasers werden Teile des Ziliarkörpers koaguliert. Nach Applikation mehrerer Laserherde wird so die dortige Kammerwasserproduktion gedrosselt. Nachteil ist die Irreversibilität des Vorgangs [153].

Glaukomventilimplantate finden in den Vereinigten Staaten häufiger Verwendung als in Europa. Am weitesten verbreitet sind Ahmed- [154, 155], Baerveldt- [156] und Molteno-Implantate [157]. Die für die Trabekulektomie typischen Komplikationen traten bei Ihnen seltener auf. Langzeitergebnisse sind noch zu rar um andere Komplikationen ausschließen. Die Erfolgsquoten schwanken je nach Studiendesign in Abhängigkeit von Glaukomform und verwendetem Implantat zwischen 22% und 100% [158].

In der Tube-versus-Trabeculectomy(TVT)-Studie [156] wurde zwischen Trabekulektomie und Baerveldt glaucoma implant verglichen. Bei 202 Patienten waren die durchschnittlichen Intraokulardrücke nach 3 Jahren bei Implantat (12,4 mm Hg, N = 107) und Trabekulektomie (12,7 mm Hg, N = 105) vergleichbar. Trabekulektomierte Patienten mussten durchschnittlich ein Medikament weniger postoperativ einnehmen als Patienten mit Implantat. Medikamentenfrei waren 66 (63%) aus der Trabekulektomie-Gruppe und 36 (34%) der Implantat-Gruppe. Misserfolge nach Trabekulektomie gründeten sich in drei Vierteln der Fälle auf Überschreitungen des Zieldruckes und in einem Viertel auf Bulbushypotonien, die bei keinem der Implantate auftraten.

Im Vergleich zu einer Studiengruppe, an der ein Ahmed-Valve implantiert worden war, konnte eine Gruppe von trabekulektomierten Augen nach 5 Jahren eine signifikant bessere Erfolgsrate zum Erfolgsniveau IOD  $\leq$  18 mm Hg aufweisen als die Ahmed-Valve-Gruppe [155].

## 3 Patienten und Methoden

---

### 3.1 Zusammensetzung des Patientenkollektivs

In den Jahrgängen 1996, 2001 und 2006 unterliefen 723 Augen von 664 Patienten mit fortgeschrittener Glaukomerkrankung eine Trabekulektomie in der Universitätsaugenklinik Mainz. Die Operation wurde von erfahrenen Ophthalmochirurgen (N. P., D. O., O. S., A. A., W. S., B. D., H. T., J. W.) durchgeführt.

Diese Jahrgänge wurden ausgewählt um einen 10-, 5- bzw. 1-Jahres-Follow-Up der erhobenen Verläufe bis zur letzten Untersuchung in oder nach 2006 zu ermitteln und durch retrospektive Datenanalyse auszuwerten.

Eingeschlossen wurden alle Augen, die in den angegebenen Jahrgängen trabekulektomiert worden waren. Auch Patienten, an denen eine Phako-Trabekulektomie (Kombination von Trabekulektomie mit Katarakt-Operation) oder eine Re-Trabekulektomie durchgeführt worden war, wurden als Untergruppe aufgenommen.

Ausgeschlossen wurden Eingriffe, die nicht eindeutig als Trabekulektomie dokumentiert worden waren, und Patienten, von denen keine oder nicht zweifelsfreien Nachbeobachtungen zu ermitteln waren. Es gingen 447 Augen von 416 Glaukompatienten in die Auswertung ein.

### 3.2 Maßnahmen präoperativ

Unter folgenden Kriterien wurde die individuelle Indikation zur Trabekulektomie gestellt [36]:

- **Kontraindikationen gegen medikamentöse Therapie**
- **Unverträglichkeiten oder Allergien gegen medikamentöse Therapie**
- **Mangelhafte Compliance bei medikamentöser Behandlung**
- **Andere Verfahren erreichen nicht den individuellen Zieldruck um das Fortschreiten des Glaukoms zu verhindern**

Nach Indikationsstellung und Festlegung der Trabekulektomie wurden 4 Wochen präoperativ alle lokalen drucksenkenden Medikamente abgesetzt. Zur Kontrolle des Augendruckes wurden Gaben Azetazolamid (auf drei Tagesdosen verteilt, z. B. 3 x 250 mg) am Druckverlauf titriert. Um das betreffende Auge in einen reizfreien Zustand zu versetzen wurde Dexamethason angesetzt. Generell erfolgte individuelles Vorgehen.

### **3.2.1 Untersuchung**

Der ausführliche ophthalmologische Untersuchungsgang beinhaltete stets die Bestimmung des Visus, Spaltlampenuntersuchung und Gesichtsfelduntersuchung.

#### **3.2.1.1 Visus**

Die zentrale Sehschärfe, der Visus, wurde mittels Zahlentafeln untersucht. Gewertet wurde derjenige Visus unter bestmöglicher Korrektur (cum correctione), der mindestens 3 von 5 erkannten Zeichen der betreffenden Optotypenreihe entsprach. Die Visusstufen wurden dabei der Norm EN ISO 8595 entnommen[159].

#### **3.2.1.2 Spaltlampenuntersuchung**

Mittels Spaltlampenmikroskop erfolgte die morphologische Untersuchung von Bindehaut inklusive Sickerkissen, Hornhaut, Augenvorderkammer, Linse, Kammerwinkel (Gonioskopie) und Augenhintergrund (Funduskopie).

Wichtig hierbei war insbesondere die Beurteilung des vorhandenen Sickerkissens. Neben seiner Morphologie wurde auf deren Funktion anhand des Seideltests mit 10% Fluoreszein unter Cobaltblaulicht überprüft [160].

#### **3.2.1.3 Bestimmung des Augendruckes**

Der Intraokulardruck wurde durch Applanationstonometrie nach der Methode von Goldmann bestimmt [161]. Erfasst wurden dabei die gemessenen Höchstwerte der Einzelmessungen oder Tensiotagesdruckprofile zum jeweiligen Untersuchungstermin.

#### **3.2.1.4 Bestimmung des Gesichtsfeldes**

Bei allen Patienten wurden Gesichtsfelduntersuchungen durch Perimetrie-Apparate der Firma Humphrey® oder Octopus® durchgeführt. Dabei wurden individuell stets

die gleichen Geräte genutzt, um Werte im Verlauf intraindividuell vergleichen zu können.

Auf Basis der Gesichtsfelduntersuchung werden statistische Indizes bestimmt. Diese stellen mathematisch-statistische Kennwerte dar, die aus den Empfindlichkeitswerten auf Lichtreize während der Untersuchung berechnet werden.

Zwei statistische Indizes – der mean defect (MD) und die pattern standard deviation (PSD) - wurden protokolliert. Änderungen dieser Werte lassen u. a. auf das Fortschreiten einer Glaukomerkrankung schließen [162]. Daher wurden sie als Verlaufsparemeter des Gesichtsfeldes herangezogen:

### **Mean Defect (MD)**

Für jeden Prüfpunkt wurden die perimetrisch ermittelten Werte des Patienten mit den altersentsprechenden Normwerten aus der Datenbank des Messgerätes verglichen. Das arithmetische Mittel dieser jeweiligen Wertunterschiede bildet den „mean defect“. Durch ihn kann man Rückschlüsse auf einen generalisierten Schaden im Gesichtsfeld eines Glaukompatienten ziehen.

Ein positives Vorzeichen des MD-Wertes deutet eine Depression des Gesichtsfeldes an, während ein negatives Vorzeichen eine höhere Empfindlichkeit im Vergleich zur Normdatenbank des Herstellers repräsentiert.

### **Pattern Standard Deviation (PSD)**

Die Standard Abweichung des Punktmusters oder „PSD“ errechnet sich aus der Quadratwurzel der Verlustvarianz (Loss variance = LV).

Die Verlustvarianz ist ein Maß für die örtliche Varianz von Gesichtsfeldern. Sie spiegelt wider, wie stark lokale Empfindlichkeitsunterschiede zu den umgebenden Gesichtsfeldregionen ausgeprägt sind. Steigt die LV und damit die PSD, nimmt die örtliche Inhomogenität des Gesichtsfeldes zu. Die PSD ist damit ein Maß für fokale Gesichtsfeldausfälle.

### 3.3 Operationsverfahren - Die Trabekulektomie

Das Prinzip dieses filtrierenden Augeneingriffes beruht im Wesentlichen darauf, den Kammerwasserabfluss zu verbessern, indem man aus patienteneigenem Gewebe eine ventilartige Filtrationsöffnung über dem Trabekelwerk konstruiert. Dadurch entsteht oberhalb des Skleradeckels im Bereich der Episklera (Tenon'sche-Faszie) und der Bindehaut ein Reservoir, ein sog. Sickerkissen, von wo das Kammerwasser über Lymphe und Venensystem abfließen kann [108, 163].

Nach Einleitung eines geeigneten Anästhesieverfahrens (wie Intubationsnarkose oder Retrobulbäranästhesie) wurde das Operationsfeld steril abgedeckt, Lidsperrerringe eingelegt und der Konjunktivalsack mit Polividon-Iod ausgespült.

Nach Anschlingen des Musculus rectus superior mit einer 4x0 Seidennaht wurde der Bulbus nach unten gewendet, um einen optimalen Zugang zu Präparation zu erhalten. Meist wurde ein fornixbasaler Zugang durch Konjunktiva zur Sklera gewählt. Am Limbus corneae erfolgte eine Eröffnung über 6 mm. Von dort ausgehend wurde ein Bindehautlappen mit Basis am Fornix geschaffen. Bei schwieriger Bindehautsituation konnte ein limbusbasaler Zugang erwogen werden mit Eröffnung am Fornix und Bindehautlappenbasis am Limbus. Danach wurde eine Bindehauttasche geschaffen sowie Bindehaut und Tenon-Faszie mit einer Federschere präpariert. In diese Tasche wurde ein etwa 7 x 7 mm großes Merocel®-Schwämmchen (Firma Medtronic), das mit 0,1 ml (0,02 mg) Mitomycin C getränkt wurde, aufgebracht. Nach einer Einwirkzeit von meist 5 Minuten erfolgten eine ausführliche Spülung in der Bindehaut-Tenon-Tasche mit 30ml Kochsalz und danach die Präparation des Skleradeckels. In der Einwirkzeit wurde häufig für weitere Untersuchungen Kammerwasser entnommen und die Vorderkammer mit balancierter Salzlösung (BSS) wieder aufgestellt. In die Sklera wurde nun ein limbusbasaler etwa 3 x 4 mm großer Deckel mit einer Tiefe zwischen der halben bis zwei Dritteln der Skleradicke präpariert.

Nun folgte die eigentliche Entfernung eines Stückes des trabekulären Maschenwerkes, die Trabekulektomie. Dabei wurde ein Block von ca. 0,5 x 1,5 mm im Bereich des Schlemm'schen Kanals exzidiert. Es erfolgte stets eine Iridektomie, um einen Irisprolaps in den Trabekulektomiespalt zu verhindern. Die Vorderkammer wurde erneut mit BSS gestellt und auf Fistulation überprüft.

Der geschaffene Skleradeckel wurde danach mit zwei versenkten Einzelknüpfnähten an den Ecken sowie zwei relativ fest gezogenen Flankenfäden refixiert. Das Ergebnis wurde durch Stellen der Vorderkammer mit BSS überprüft. Bei noch bestehender Fistulation wurde diese mit einer fortlaufenden Schlossnaht durch einen 10x0 Nylonfaden geschlossen. Schließlich erfolgte die palpatorische Überprüfung des Augeninnendruckes. Nach Injektion von Dexamethason subkonjunktival erfolgte ein Verband mit Gentamicin- oder Ofloxazin-Salbe.

Das sich anschließende medikamentöse Standardschema beinhaltete:

1. 3x täglich Atropin 1% Augentropfen für etwa 1 Woche
2. 3x täglich Gentamicin Augentropfen 5 Tage
3. 6x täglich Prednisoloacetat (Inflanefran®, Pharm-Allergan GmbH)
4. zur Nacht Prednisolopivalat (Ultracortenol AS®, Novartis Ophthalmics)

3. und 4. wurden bis über die stationäre Entlassung hinaus verordnet und konnten ausschleichend nach etwa 4 – 6 Wochen abgesetzt werden. Je nach Entzündungszustand wurde das Schema individualisiert.

## **3.4 Postoperative Intervention**

### **3.4.1 Drohende Sickerkissenvernarbung**

Bei Anzeichen erhöhter Vernarbungstendenz des Filterkissens wie Zunahme der Vaskularisation, Korkenziehergefäßen, Abgrenzung des Sickerkissens, sehr flachem oder deutlich vorgewölbtem Sickerkissen, Rückgang der Transparenz des Sickerkissens oder Entstehung einer Tenon-Zyste wurde die Fibroblastenproliferation durch subkonjunktivale Injektion von 0,5 ml (5 mg) des Antimetaboliten 5-Fluoruracil gehemmt. Dies wurde stets wiederholt durchgeführt und die Anzahl der Injektionen an die individuelle Situation adaptiert.

Kam es im Gegensatz dazu in späteren Perioden postoperativ - Wochen oder Monate post operationem - zu anhaltenden Vernarbungserscheinungen, wurde eine Nadelrevision, ein „Needling“, durchgeführt um den Sickerkissenabfluss wieder herzustellen [124, 164].



### **3.4.2 Postoperative Hypertonie**

Ist das Filtrationsvermögen im Skleradeckelbereich nicht ausreichend (flaches Sickerkissen bei tiefer Vorderkammer), resultiert erhöhter Augeninnendruck. In diesem Fall erfolgten wiederholte Bulbusmassagen zur Drucksenkung [75]. Dies kann 2-8 Wochen postoperativ auftreten.

In den ersten postoperativen Tagen war zunächst die Bulbusmassage das Mittel der Wahl, da Fibrin und Blutkoagel initial den Deckel verkleben lassen und den Abfluss behindern können.

Da die Fibrinolyse erst nach einigen Tagen abgeschlossen ist, sollte eine Manipulation an den Skleradeckelfäden nicht zu früh erfolgen, meist wurden diese erst ab dem 2. postoperativen Tag durchgeführt, wenn die Bulbusmassage bzw. das Stellen des Sickerkissens keinen Bestand haben sollte. Erfahrungsgemäß stellt die Grenze bei 15 mm Hg einen Richtwert dar, oberhalb dessen die Fadendurchtrennung veranlasst wurde. Zur Steigerung des Abflusses unter dem Skleradeckel wurden dabei Skleraldeckelfäden einzeln durch Argon-Laser durchtrennt. Bei nicht ausreichendem Effekt wurde das Verfahren wiederholt. Auch die o. g. Gabe von 5-FU oder schließlich ein Sickerkissen-Needling wurde dann erwogen.

Brachte dies keine zufrieden stellenden Erfolge, konnte die Kammerwasserproduktion durch einen zyklodestruktiven Eingriff (durchgeführt wurden Zyklphotokoagulationen) gesenkt werden. Diese Option bestand jedoch erst Monate nach erfolglosem Needling und erneuter medikamentöser Therapie.

### **3.4.3 Postoperative Hypotonie**

Kam es postoperativ zur okulären Hypotonie durch Hyperfiltration im Skleradeckelbereich, was sich durch stark ausladendes Sickerkissen ohne Fistulation nach außen (negativer Seideltest) andeutete, wurde versucht, den Kammerwasserfluss zu senken.

Die Reduktion einer Steroid- oder Antimetabolitmedikation kann das Verwachsen von Bindehaut- und Tenongewebe fördern. Damit und durch Stoßtherapie mit 500mg Azetazolamid wurde der Kammerwasserfluss gesenkt [165].

Als Erstmaßnahme bei Überfiltration wurde zunächst eine weiche Kontaktlinse großen Durchmessers eingesetzt. Bei bestehender Hypotonie wurde schließlich ein Druckverband angelegt. In beiden Fällen wurde durch leichten Anpressdruck im Bereich des Sickerkissens die Filtration reduziert und eine leichte Vernarbung induziert.

Führte dies nicht zum Erfolg oder bestand eine ausgedehnte Fistulation nach außen (positiver Seideltest), wurden entweder eine transkonjunktivale Fadennachlegung oder eine offene chirurgische Revision des Skleradeckels durchgeführt [75, 165].

### **3.5 Datenerhebung**

Die Angaben zu Krankheitsvorgeschichte, Operation, klinischem Verlauf und Nachbeobachtungen wurden auf Grundlage der stationären und ambulanten Aufzeichnungen der Universitätsaugenklinik Mainz retrospektiv ermittelt.

Bei den Patienten, die in der Universitätsaugenklinik Mainz nicht nachuntersucht werden konnten, erfolgte die Befunderhebung durch postalische Versendung oder telefonische Abfrage eines standardisierten Fragebogens an den behandelnden niedergelassenen Augenarzt.

#### **3.5.1 Erfasste Daten eines Patienten**

Aus den **Krankenakten** wurden erhoben:

- **Stammdaten** des Patienten (Name, Alter, Geschlecht)
- **Glaukomdiagnose beider Augen**
  - Glaucoma chronicum simplex, Normaldruckglaukom, Kongenitales Glaukom, Pupillarblockglaukom, Pigmentdispersionsglaukom, Pseudoexfoliationsglaukom, Neovaskularisationsglaukom, Aphakieglaukom, sonstiges Sekundärglaukom
- **Voroperationen beider Augen**
  - Trabekulektomie, Trabekulotomie, Iridektomie, Iridotomie, Vitrektomie, Argonlaser-Trabekuloplastik, tiefe Sklerektomie, Goniotomie, Zyklphotokoagulation, Phakoemulsifikation,

Netzhautoperation, Orbitadekompression, Öl-Endotamponade, Enukleation, sonstige okuläre Operation

- internistische **Nebendiagnosen** mit Relevanz für die Augenheilkunde
  - arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus

### 3.5.2 Erfasste Daten für das operierte Auge

- **Präoperativ und postoperativ**
  - **intraokularer Druck** in mm Hg,
  - **Visus** in folgenden Stufen
    - Amaurose (nulla lux), Lichtschein (LS), Lichtprojektion (LP), Handbewegungen (HBW), Fingerzählen (FZ); 0,05; 0,063; 0,08; 0,1; 0,125; 0,16; 0,2; 0,32; 0,4; 0,5; 0,63; 0,8; 1,0; 1,25; 1,6
  - **Gesichtsfelddaten MD und PSD**
  - **Linsenbefund**
    - Klare Linse, Cataracta incipiens, Cataracta protracta, Aphakie, Pseudophakie (Hinterkammerlinse, Vorderkammerlinse), sonstige
  - **Aderhautbefund**
    - keine Aderhautaffektion, Aderhautschwellung, kissing bullae, Aderhautamotio
  - **Hypotoniezeichen der Netzhaut**
    - Unauffällige Netzhaut, Schwellung, seröse Amotio, hypotone Makulopathie
  - **Glaukommedikation** (in Anzahl und Substanzgruppe)
- **Postoperativ**, bei **Entlassung** und jeder **Folgeuntersuchung** wurden zusätzlich bestimmt:
  - **Sickerkissenfunktion** und **-morphologie**
    - Seideltest spontan/ unter Druck positiv oder negativ,

- Erhabenheit flach/ erhaben/ sehr ausladend
- Transparenz (Fäden sichtbar/ nicht sichtbar)
- Vorkommen von Mikrozysten
- Tenonzyste ja/nein
- Verschieblichkeit der Gefäßschichten
- **Antimetaboliteneinsatz** (Anzahl der 5-FU-Spritzen)
- **Anzahl der Suturelysen**
- **Fadennachlegung** ja/nein
- **Druckverband** ja/nein
- **Kontaktlinse** ja/nein
- **systemische Gabe von Karboanhydrasehemmer** ja/nein
- **Folgeoperationen:**
  - Needling, Zyklphotokoagulation, Re-Trabekulektomie, chirurgische Revision, sonstiger chirurgischer Eingriff
- Bezüglich der **Trabekulektomie** wurden ermittelt:
  - **Zugang für Skleralappen** (fornixbasiert oder limbusbasiert)
  - **Einwirkzeit des Antimetaboliten Mitomycin C** in [min]
  - **Name des Operateurs**
    - N. P., D. O., O. S., A. A., W. S., B. D., H. T., J.W.
  - **Komplikationen** intraoperativ
  - **Kombinierter Eingriff** ja/nein
    - mit Kataraktoperation oder anderen Operationen
  - **Postoperativer Aufenthalt** in Tagen

### 3.6 Datenverarbeitung

Die erhobenen Daten wurden statistisch ausgewertet. Dafür wurde als Software das Programm „SPSS 17.0“ (Firma SPSS Inc.®) benutzt.

Alle Nullhypothesen wurden zweiseitig zum Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  getestet, also eine Irrtumswahrscheinlichkeit auf dem 5%-Niveau festgelegt. Bei dichotomen Zielvariablen wurde der exakte Fisher Test verwendet. Lag die Zielvariable auf einer nominalen Skala mit mehr als 2 Kategorien, wurde der  $\chi^2$ -Test, bei Häufigkeiten  $N < 5$  und Verbundenheit der McNemar-Test, durchgeführt. Bei intervall- oder rationalskalierten Zielvariablen wurde der Wilcoxon-Test angewandt, da der Kolmogorov-Smirnov-Test, Schiefe- und Kurtosisbetrachtungen im Falle einer stetigen Variable, in den seltensten Fällen Normalverteilung nahe legte. Wurden Datenpaare zwei- oder mehrfach verglichen, erfolgte eine  $\alpha$ -Adjustierung des Signifikanzniveaus.

Im Falle eines von den oben genannten Auswertungen abweichenden Verfahrens wurde im Ergebnisteil dieser Dissertation darauf hingewiesen.

Die Tabellen und Grafiken dieser Arbeit wurden mit „SPSS 17.0“ (Firma SPSS Inc.®), „Excel XP“, „Word XP“ (Microsoft®) und „Photoshop“ (Firma Adobe®) erstellt.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Zusammensetzung der Studienpopulation

#### 4.1.1 Die Patienten

##### 4.1.1.1 Nachbeobachtung

Von den 723 Augen der 664 in den Jahren 2006, 2001 und 1996 trabekulektomierten Patienten konnten 447 Augen durch Aktenstudium oder durch Fragebogen-Follow-up an die 255 niedergelassenen Augenärzten nachverfolgt werden. Die Gesamtrücklaufquote betrug damit 447 (61,8%) von 723.

Bezogen auf die jeweiligen Jahrgänge der Operation (2006, 2001 und 1996) konnten 223 von 289 Augen aus 2006, 147 von 236 Augen aus 2001 und 77 von 189 Augen aus 1996 nachverfolgt werden. Dies entspricht Rücklaufquoten von 77% (2006), 62% (2001) bzw. 41% (1996). Tabelle 1 zeigt das Patientenkollektiv.

Jahrgang	Gesamt	2006	2001	1996
Anzahl der Patienten	416	205	136	75
Anzahl der Augen	447	223	147	77
Seite rechts	219(49%)	110(49,3%)	70(47,6%)	39(50,6%)
links	228(51%)	113(50,7%)	77(52,4%)	38(49,4%)
Geschlecht Männlich	218 (49%)	98(43,9%)	84(57,4%)	36(47,2%)
Weiblich	229 (51%)	125(56,1%)	63(42,6%)	41(52,8%)
Mittleres Alter [Jahre]	65,5 ± 14,4	66,84 ± 11,1	66,14 ± 12,9	66,67 ± 12,9
IOD[mm Hg] präoperativ	31,2 ± 10,4	31,19 ± 10,6	30,26 ± 8,6	33,79 ± 9,9
Visus präoperativ	0,4 ± 4 Stufen	0,4 ± 5 Stufen	0,4 ± 4 Stufen	0,5 ± 1 Stufe
Zahl Antiglaukomatosa	2,62 ± 1,26	2,7 ± 1,3	2,1 ± 1	2,8 ± 1,1
Zahl der Voroperationen	0,38 ± 0,5	0,42 ± 0,97	0,29 ± 0,72	0,33 ± 0,62
≥ 1 Voroperation	111(24,9%)	60(26,9%)	29(19,7%)	22(28,6%)
Internistische Diagnosen				
Arterielle Hypertonie	272(60,9%)	135(60,5%)	81(55,1%)	56(72,7%)
Diabetes mellitus	85(19%)	36(16,1%)	38(25,8%)	11(14,3%)

**Tab. 1: präoperative Zusammensetzung des Patientenkollektivs.**

##### 4.1.1.2 Altersverteilung

Das mittlere Patientenalter zum Zeitpunkt der Trabekulektomie betrug  $66,59 \pm 12,19$  Jahre. Das selektierte Patientengut zeigte eine windschiefe Altersverteilung mit einem Median von 69 Lebensjahren (Interquartilabstand 61 bis 75 Jahre). Der

jüngste Patient war 20 Jahre, der älteste 95 Jahre alt. Nur 18 (4%) Patienten waren  $\leq 40$  Jahre, 49 (11%) unter 50, 103 (23%) unter 60 und 255 (57%) unter 70 Jahre alt. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied der Altersverteilung in den verschiedenen Jahrgängen ( $p > 0,05$ ).

#### 4.1.1.3 Geschlecht

447 Augen von 416 Patienten konnten nachverfolgt werden. Von diesen gehörten 229 (51%) weiblichen und 218 (49%) männlichen Patienten. Dieses Verhältnis entsprach im Wesentlichen den Jahrgängen 1996 und 2006. Allerdings unterschied sich die Geschlechtsverteilung in 2001 (siehe Abb. 1) statistisch signifikant von den anderen Jahrgängen mit 43 (42,6%) weiblichen und 84 (57,4%) männlichen Patienten ( $p = 0,01$ ).

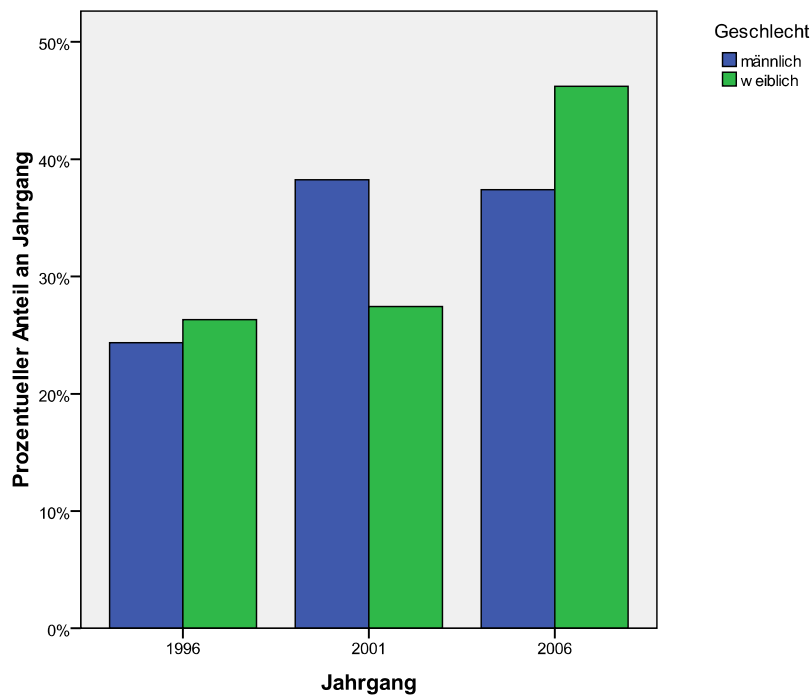


Abb. 1. Balkendiagramm Geschlechtsverteilung nach Jahrgängen

#### 4.1.1.4 Seite des betroffenen Auges

228 (51%) Patienten wurden am linken und 219 (49%) am rechten Auge operiert. Es bestanden keine statistisch signifikanten Unterschiede in den jeweiligen Jahrgängen ( $p < 0,01$ ).

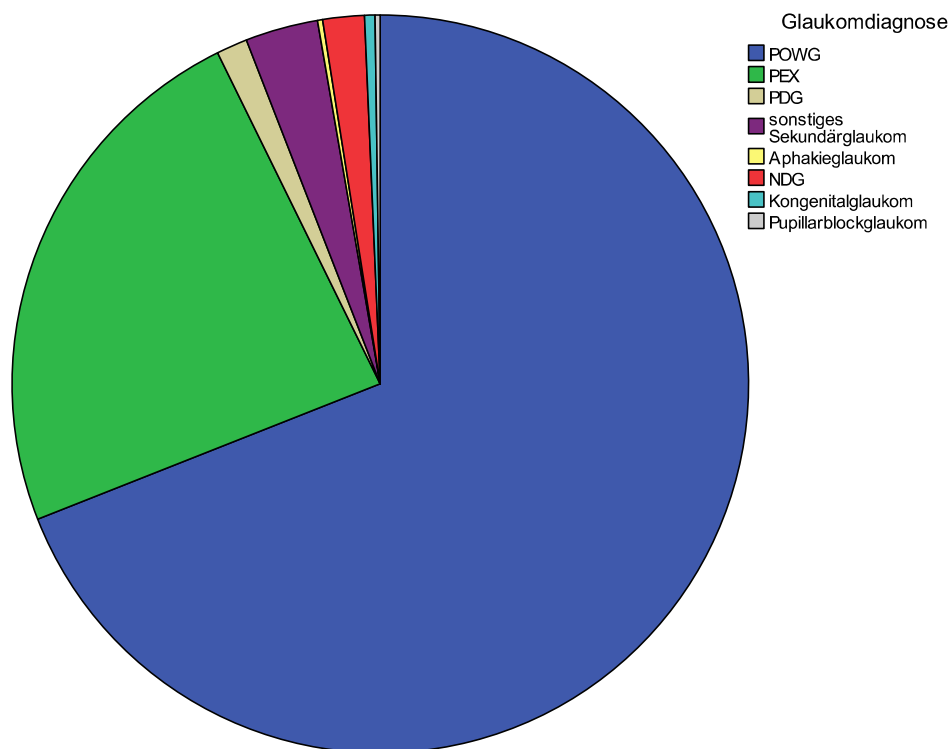
### 4.1.2 Glaukomdiagnose

Die größte Gruppe unter den Diagnosen fiel auf die primären Glaukome mit 321 Augen – entsprechend einem Anteil von fast 72%. Sekundärglaukome bildeten den kleineren Anteil mit 126 Augen (28,2%).

Die Gruppe der Primärglaukome setzte sich aus 304 (68%) primären Offenwinkelglaukomen, 8 (1,8%) Normaldruckglaukomen, 8 (1,8%) kongenitalen Glaukomen und einem (0,2%) chronischen Engwinkelglaukom zusammen.

Das Pseudoexfoliationsglaukom bildete mit 104 (23,2%) Augen den wesentlichen Anteil der Sekundärglaukome, gefolgt von 6 (1,3%) Pigmentdispersionsglaukomen, 2 (0,4%) Aphakieglaukomen und einem (0,2%) Neovaskularisationsglaukom. 13 (3%) Augen wurden als sonstige Sekundärglaukome zusammengefasst: Im Einzelnen waren dies 9 Augen nach Bulbustrauuma, ein Auge mit Irido-korneo-endotheliales-Syndrom (ICE-Syndrom), 2 nach rezidivierenden Uveitiden und ein Auge mit Posner-Schlossmann-Syndrom.

Die Verteilung auf die einzelnen Operationsjahrgänge zeigte keine signifikanten Unterschied ( $p = 0,09$ ).



**Abb.2. Kreisdiagramm: Häufigkeiten der Glaukomdiagnosen (POWG: primäres Offenwinkelglaukom, PEX: Pseudoexfoliationsglaukom, PDG: Pigmentdispersionsglaukom, NDG: Normaldruckglaukom)**

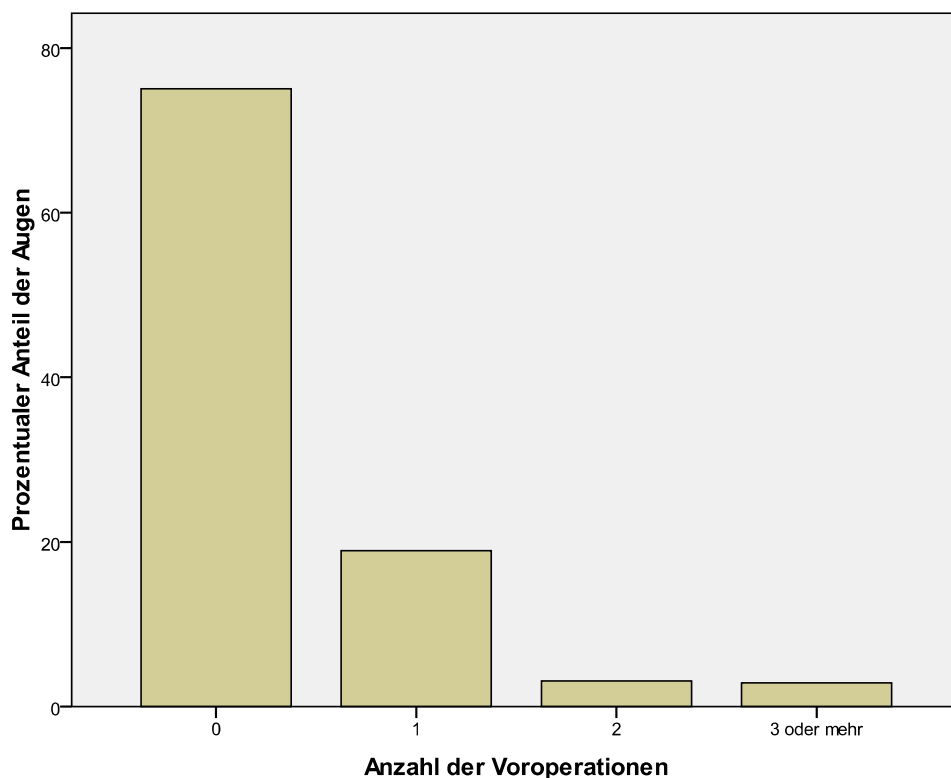


	Diagnose	Absolut	Relativ
Primäre Glaukome	POWG	304	68,1%
	Normaldruckglaukom	8	1,8%
	Chronisches Engwinkelglaukom	1	0,2%
	kongenitales Glaukom	8	1,8%
	Summe Primärglaukome	321	71,8%
Sekundäre Glaukome	PEX	104	23,2%
	Neovaskularisationsglaukom	1	0,2%
	Aphakieglaukom	2	0,4%
	Pigmentdispersionsglaukom	6	1,3%
	Sonstige Sekundärglaukome	13	3,0%
	Summe Sekundärglaukome	126	28,2%

**Tab. 2: Absolute und relative Häufigkeiten der Glaukomdiagnosen**

### 4.1.3 Voroperationen am zu operierenden Auge

Für den überwiegenden Teil der Augen, nämlich 337 (75,1%), war die Trabekulektomie die erste Operation (siehe Abb. 3). 110 (24,9%) Augen waren zum Zeitpunkt der Trabekulektomie bereits voroperiert worden. 84 (18,8%) Augen waren einem, 14 (3,1%) Augen zwei und 13 (2,9%) Augen drei oder mehreren Eingriffen ausgesetzt worden.



**Abb. 3. Anzahl der Voroperationen**

#### 4.1.3.1 Art der Voroperation

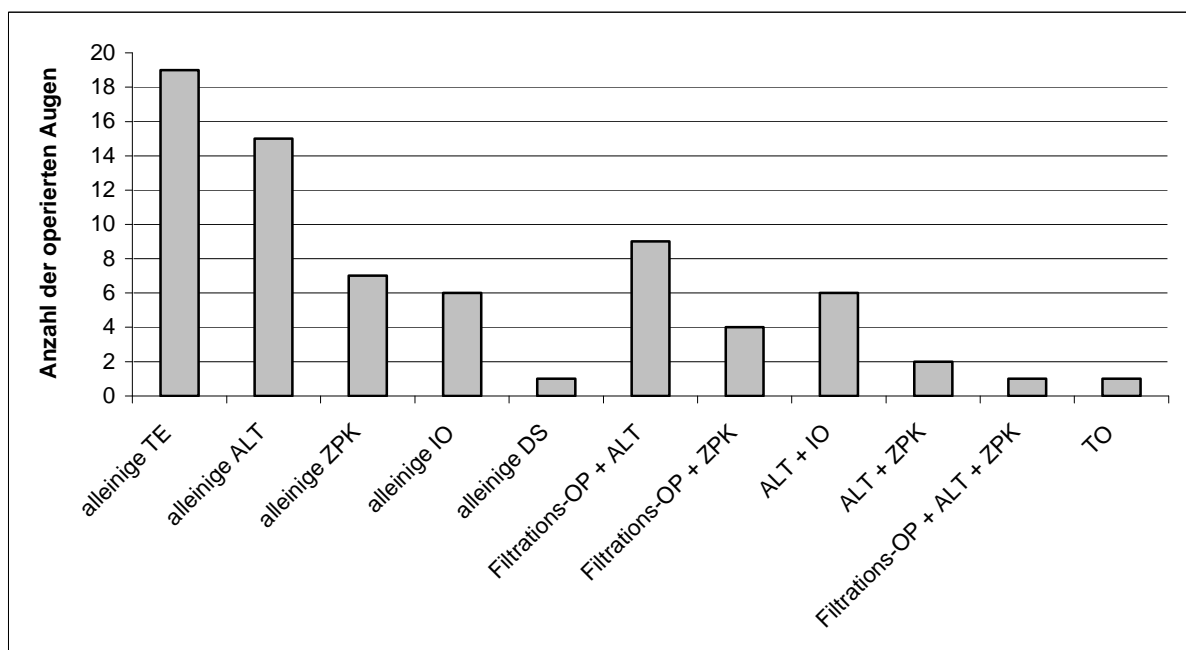
Von 152 insgesamt aufgeführten Voroperationen waren 91 (59%) zur Therapie eines Glaukoms durchgeführt worden – 63 (41%) bildeten Eingriffe auf Grund anderer Pathologien.

#### 4.1.3.2 Glaukomchirurgie

Die 91 glaukomspezifischen Eingriffe waren an 75 Augen, d. h. an 16,7% der Patienten durchgeführt worden.

Sie beinhalteten 36 (39,6%) filtrierende Glaukomeingriffe und 55 (60,4%) nicht filtrierende Glaukomeingriffe. Die filtrierenden Eingriffe setzten sich aus 29 Trabekulektomien, 4 tiefen Sklerektomien, 2 Trabekulotomien und einer Goniotrepantation zusammen. Die nichtfiltrierenden Eingriffe umfassten 30 Argon-Laser-Trabekuloplastiken, 14 Zyklphotokoagulationen und 10 YAG-Laser-Iridotomien.

Einen Überblick über die Verteilung der einzelnen Operationen auf die Patienten zeigt Abb. 4.



**Abb. 4 Voroperationen nach Art der Operation (TE: Trabekulektomie, ALT: Argon-Laser-Trabekuloplastik, ZPK: Zyklphotokoagulation, IO: YAG-Laser-Iridotomie, DS: Tiefe Sklerektomie, TO: Trabekulotomie)**

Hatten Patienten mindestens einen glaukomchirurgischen Eingriff erhalten oder waren als Re-Trabekulektomie operiert worden, korrelierte dies mit erhöhten Augeninnendruck bei Entlassung und 1 Jahr postoperativ mit grenzwertiger

Signifikanz (RR = 1,2; KI = 0,9 - 1,5; p = 0,047). Dies war aber in linearer oder logistischer Regression nicht mehr statistisch signifikant (p > 0,05).

#### 4.1.3.3 Nichtglaukombezogene Chirurgie

An 50 (11,2%) Augen war eine Hinterkammerlinse im Rahmen einer Phakoemulsifikation implantiert worden.

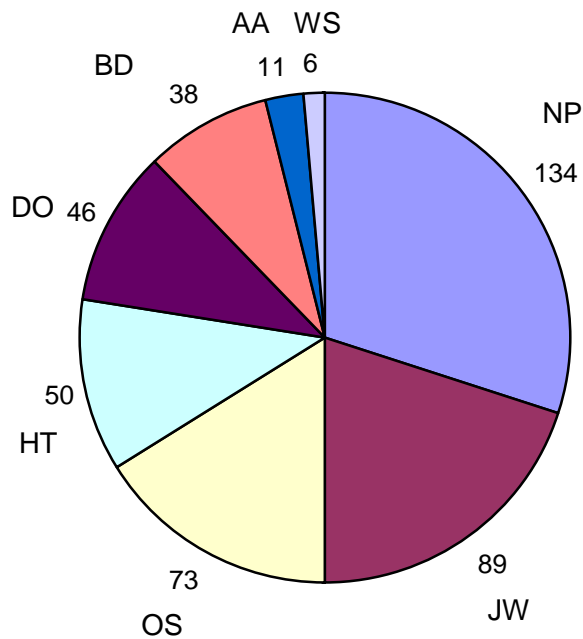
Die übrigen 13 Eingriffe, die nicht direkt aufgrund der Glaukomerkrankung durchgeführt worden waren, bildeten 6 Retinaleingriffe (4 Laserkoagulationen und 2 Kryokoagulationen), 2 Pars-plana-Vitrektomien und 5 Operationen nach Trauma.

#### 4.1.4 Die Trabekulektomie

In den betrachteten Jahrgängen führten 8 erfahrene Ophthalmochirurgen Trabekulektomien durch. Tab. 3 und Abb.5 zeigen deren Anteil an den Operationen der einzelnen Jahrgänge.

Operateure	Gesamt	2006	2001	1996
N. P.	134(29,9%)	67(30,0%)	38(25,8%)	29(37,7%)
J. W.	89(19,9%)	89(39,9%)	0	0
O. S.	73(16,3%)	0	44(29,9%)	29(37,7%)
D. O.	46(10,3%)	0	27(18,4%)	19(24,2%)
A. A.	11(2,5%)	0	11(7,5%)	0
H. T.	50(9,4%)	50(22,4%)	0	0
W. S.	6(11,2%)	6(2,7%)	0	0
B. D.	38(8,5%)	11(4,9%)	27(18,4%)	0

**Tab. 3: Operateure der verschiedenen Jahrgänge**



**Abb. 5. Kreisdiagramm: Operateure insgesamt**

#### 4.1.4.1 Unterschiede in der Operationsdurchführung

Durchgeführt wurden die Trabekulektomien in 418 (93,5%) Fällen als Erst-Trabekulektomien und in 29 (6,5%) Fällen als erneute Trabekulektomie (Re-Trabekulektomie), falls eine durchgeführte Trabekulektomie nicht den gewünschten Erfolg brachte. 27 (6%) der Erst-Trabekulektomien stellten kombinierte Eingriffe dar, bei denen eine künstliche Intraokularlinse implantatiert wurde (sog. Phakoemulsifikations-Trabekulektomie).

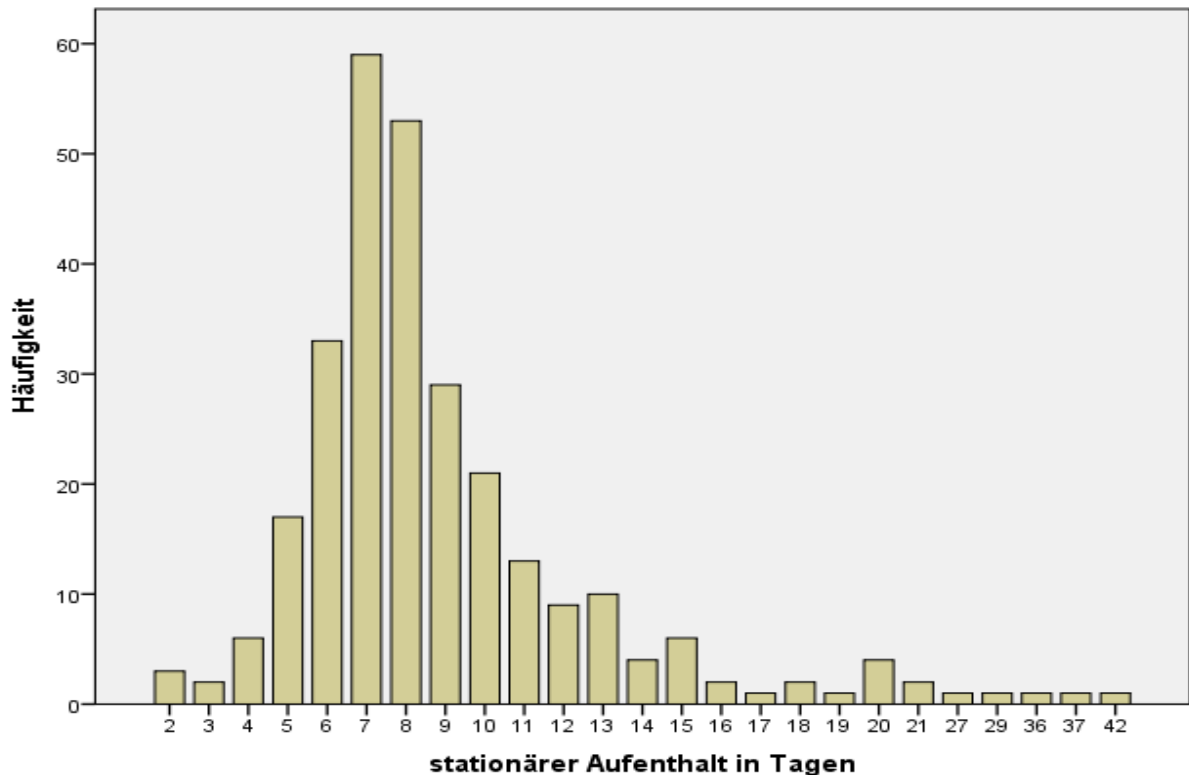
Zur Erschließung des Operationssitus wurde in den meisten Fällen (N = 424, (94,9%)) ein fornixbasaler Zugang gewählt. In 23 (5,1%) Fällen waren die Bindehautverhältnisse nach einer Voroperation (davon 12 Trabekulektomien) derart beeinträchtigt, dass ein limbusbasaler statt eines fornixbasalen Zugangs gewählt wurde.

In 2 (0,4%) Trabekulektomien betrug die Einwirkzeit des Antimetaboliten Mitomycin C sechs statt der üblichen fünf Minuten (N = 445, (99,6%)).

In der Regel wurden neben der charakteristischen Schlossnaht vier Deckelnähte gelegt (N = 434, (97%)). Bei 13 (3%) Augen, die alle mindestens zweimalig voroperiert worden waren, drohte die Naht insuffizient zu werden, weshalb diese bis zu 6 zusätzliche Deckelnähte erhielten.

## 4.2 Nachbeobachtungen postoperativ

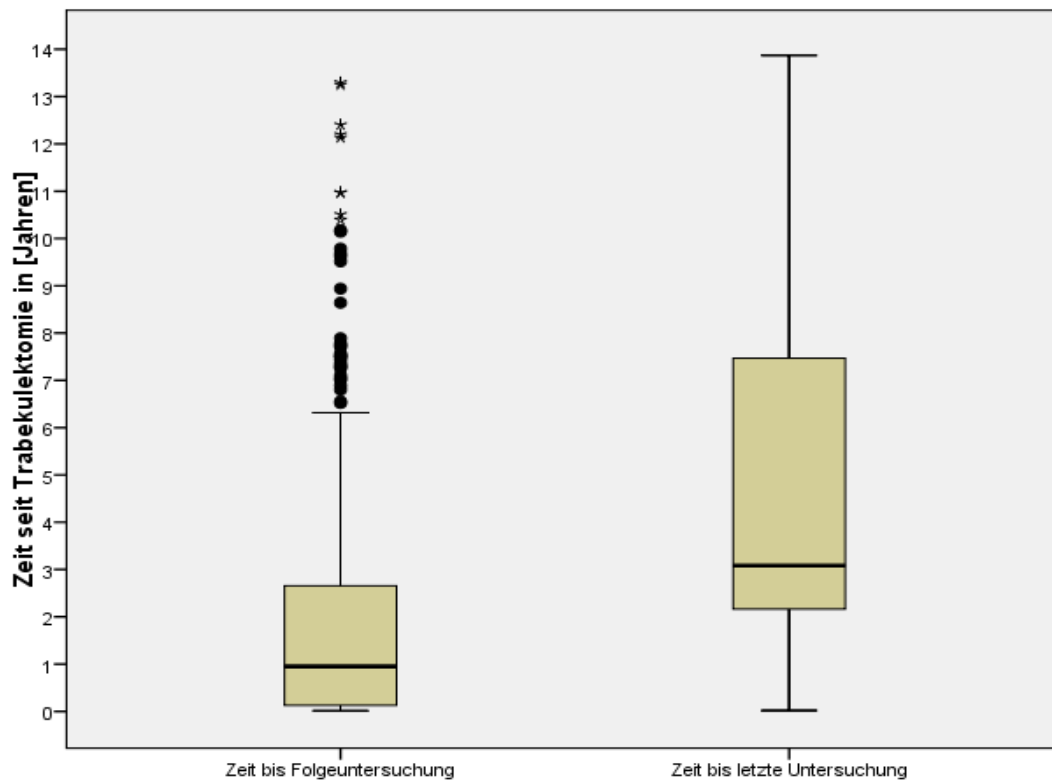
Nach Durchführung der Trabekulektomie verblieben die Patienten im Mittel  $9 \pm 4,8$  Tage (siehe Abb. 6) für die stationäre Nachsorge bis zur Entlassung in der ophthalmologischen Klinik. Die mediane Aufenthaltsdauer betrug 8 Tage (Interquartilabstand 7 bis 10 Tage). Den längsten stationären Aufenthalt hatte ein Patient mit 42 Tagen, bei dem Folgeoperationen nötig waren. Auf eigenen Wunsch hin wurden 3 Patienten bereits nach 2 Tagen entlassen.



**Abb. 6: Balkendiagramm: Länge des stationären Aufenthaltes nach Trabekulektomie in [Tagen]**

Die Intervalle zu den Folgeuntersuchungen waren inhomogen (siehe auch Abb. 7). Nach einer mittleren postoperativen Zeit von  $801 \pm 1090$  Tagen (Median 339 Tage, Interquartilabstand: 45 bis 953 Tage) kam es zur nächsten dokumentierten Folgeuntersuchung durch die Universitätsaugenklinik Mainz. Zur frühesten Folgeuntersuchung kam es nach 20 Tagen, zur spätesten nach 4734 Tagen.

Die letzte dokumentierte Untersuchung erfolgte nach  $1558 \pm 1241$  Tagen (mindestens 30 Tage, spätestens 4939 Tage nach Trabekulektomie). Der Median betrug 1089 Tage mit einem Interquartilabstand von 770 bis 2662 Tage. Von 4 (5,4%) der Patienten aus dem Jahr 1996 konnten sogar Werte nach über 10 Jahren erhoben werden.



**Abb. 7: Boxplots: Verstrichene Zeit in [Jahren] seit Trabekulektomie bis erste bzw. letzte dokumentierte Folgeuntersuchung**

Um den chronologischen Verlauf des Patientenzustandes darstellen und vergleichen zu können, wurden Intervalle für die Nachbeobachtung festgelegt. Die Anzahl der einzelnen Untersuchungen wurde möglichst gleichmäßig auf die Zeitintervalle verteilt. Traten Untersuchungen an einem bestimmten Auge mehrfach in einem Intervall auf, wurde die am weitesten vom OP-Zeitpunkt entfernte Untersuchung in die Auswertung miteinbezogen.

Folgeuntersuchungen wurden auf ein **Einjahresintervall** (Untersuchung  $\leq$  12 Monate nach TE), ein **Dreijahresintervall** (Untersuchungszeitpunkt  $>$  12 Monate und  $\leq$  3 Jahre nach TE) ein **Fünfjahresintervall** (Untersuchungszeitpunkt  $>$  3 Jahre und  $\leq$  5 Jahre nach TE), ein **Siebenjahresintervall** (Untersuchungszeitpunkt  $>$  5 Jahre und  $\leq$  7 Jahre nach TE) und ein **Zehnjahresintervall** (Untersuchungszeitpunkt  $>$  7 Jahre nach TE) verteilt. Auf diese Intervalle (Ein-, Drei-, Fünf-, Sieben- und Zehnjahreszeitraum) entfielen Daten von 265 (59%), 197 (44%), 139 (32%), 124 (27,7%), und 42 (9%) aller Augen.

## **4.2.1 Verlauf des Augeninnendrucks**

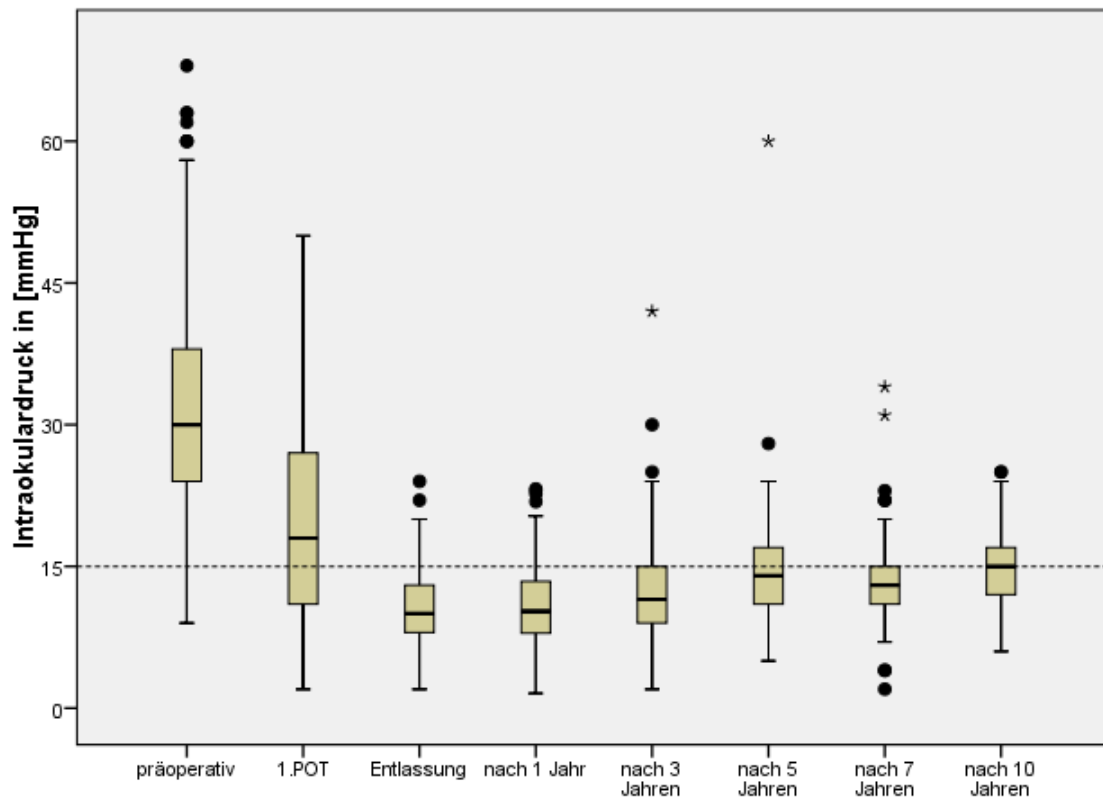
### **4.2.1.1 Präoperativer Augeninnendruck**

Der mittlere Intraokulardruck, der am letzten Tag vor der Operation dokumentiert wurde, betrug  $31,2 \pm 10,4$  mm Hg, der mediane Druck 30 mm Hg (Interquartilsbreite: 24 – 38 mm Hg). Als Druckminimum wurde 9 mm Hg, als Maximum 68 mm Hg ermittelt. Bei 11 (2,5%) Augen lagen die präoperativen Intraokulardrücke unterhalb von 15 mm Hg (Abb. 8: gestrichelte Gerade  $f(x) = 15$  mm Hg).

### **4.2.1.2 Postoperativer Verlauf des Augeninnendrucks**

Die Veränderungen des Intraokulardruckes im zeitlichen Verlauf nach der Trabekulektomie lassen sich an Abb. 8 nachvollziehen. Am ersten Tag post operationem fielen die Augeninnendrücke auf  $19,6 \pm 11,4$  mm Hg mit nach wie vor großer Spanne zwischen Minimal- und Maximalwerten (2 - 50 mm Hg). Am Entlassungstag erreichten sie ein Niveau von  $10,4 \pm 3,6$  mm Hg (Min - Max: 2 - 24 mm Hg).

In den späteren poststationären Untersuchungen nahm die interindividuelle Schwankung der Augeninnendrücke ab. Der mediane Druck näherte sich im Fortschreiten der Zeit dem angestrebten Niveau von 15 mm Hg. Tabelle 4 gibt den Verlauf der statistischen Druckwerte wieder.



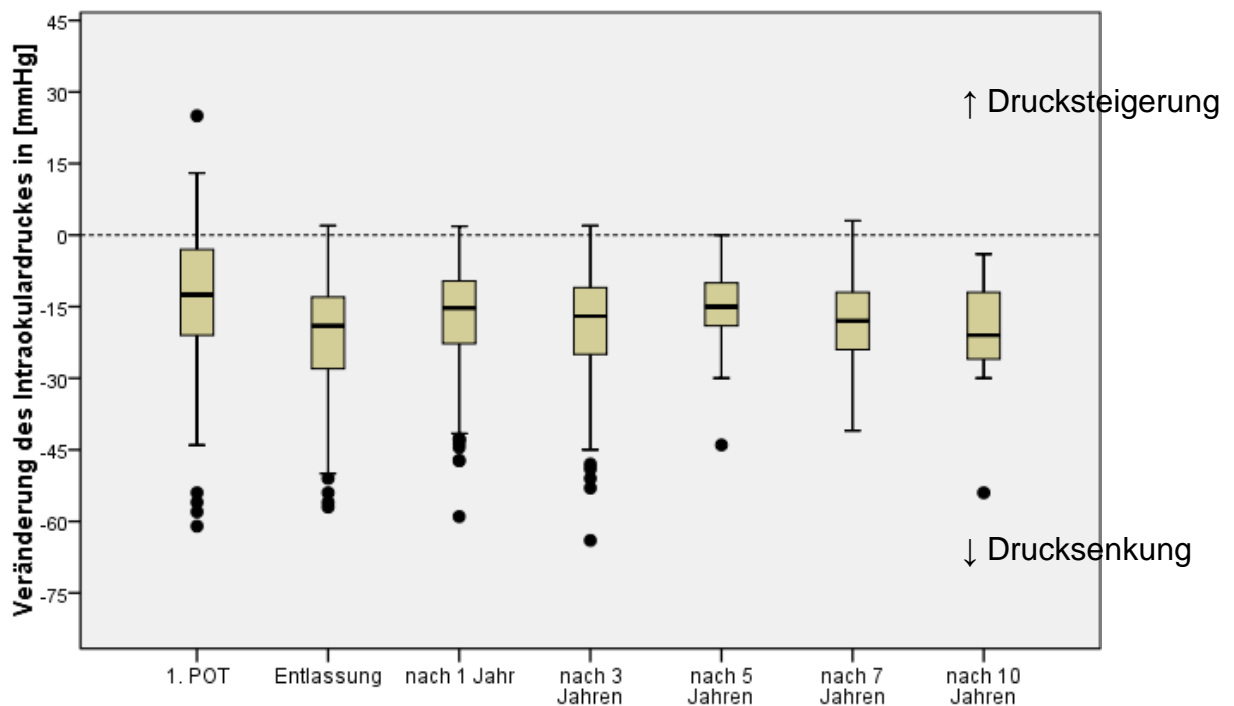
**Abb. 8: Boxplots: Verlauf des Augeninnendrucks in [mmHg]**

	präoperativ	1. Tag nach TE	Entlassung	1 Jahr nach TE	3 Jahre nach TE	5 Jahre nach TE	7 Jahre nach TE	10 Jahre nach TE
Anzahl	447	326	447	265	197	139	124	42
Mittelwert ± SA	31,16 ±10,26	19,68 ±11,38	10,41 ± 3,54	10,70 ± 4,12	12,02 ±4,66	14,65 ± 7,29	13,56 ± 4,84	14,53 ± 4,6
Minimum	9	2	2	2	2	5	2	6
Maximum	68	50	24	23	42	60	34	25
Median	30,00	18,00	10,00	11	12,00	14,00	13,00	15,00
Quartile 1	24,00	11,00	8,00	9	9,00	11,00	11,00	11,00
Quartile 3	38,00	27,00	13,00	14	15,00	17,00	15,00	17,25

**Tabelle 4: Verlauf des Augeninnendrucks**

Der Vergleich der Werte postoperativ zu denen präoperativ ergab nach  $\alpha$ -Adjustierung eine statistisch signifikante Drucksenkung direkt postoperativ, bei Entlassung und jedem Beobachtungsintervall ( $p < 0,0001$ ). Verdeutlicht wird diese Senkung des Druckes zur Baseline (präoperativer Augeninnendruck) in Abbildung 9. Alle Werte, die oberhalb der gestrichelten Geraden  $f(x) = 0$  mm Hg liegen, entsprechen einer Drucksteigerung. Werte auf dieser Geraden entsprechen einem gleich bleibenden Druckniveau und Werte unterhalb einer Drucksenkung.





**Abb. 9: Differenzenboxplots: Unterschied zum Intraokulardruck präoperativ;  $f(x) > 0$  entspricht Drucksteigerung,  $f(x) < 0$  entspricht Drucksenkung**

## 4.2.2 Verlauf des Sehvermögens

Um die einzelnen Visusstufen nach EN ISO 8595 inter- und intraindividuell vergleichen zu können, wurden sie auf eine logarithmische Skala (logMAR-Skala) bezogen [159].

### 4.2.2.1 Präoperativer Visus

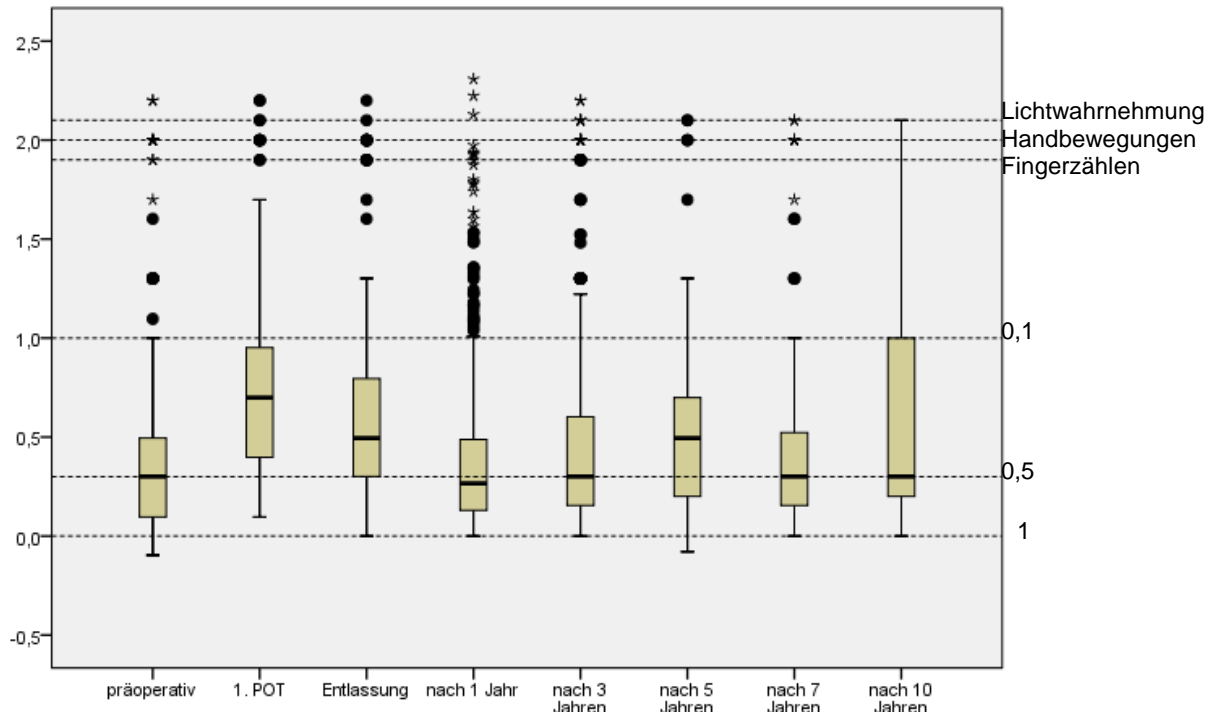
Präoperative Werte des Patientenvisus ergaben einen mittleren logarithmierten Visus von  $0,4 \pm 0,4$ , was einem Durchschnittsvisus von  $0,4 \pm 4$  Visusstufen entspricht. Als schlechtester Visus fand sich bei 2 Patienten die Stufe „Lichtwahrnehmung“, als bester gemessener Visus „1,25“.

### 4.2.2.2 Postoperativer Visus

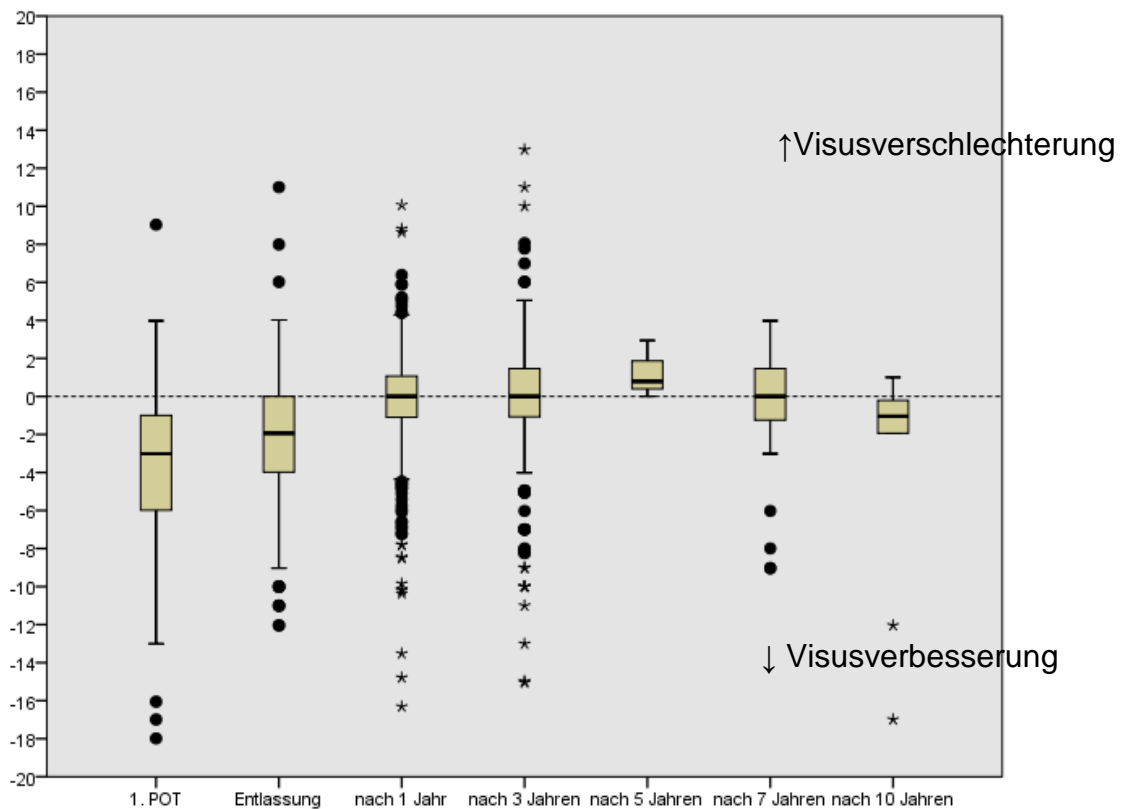
Nach der Trabekulektomie ist eine statistisch signifikante Abnahme der Sehschärfe zum Zeitpunkt des ersten postoperativen Tages und des Entlassungstages festzustellen ( $p < 0,0001$ ). Am ersten Tag nach der Operation erreichte der logarithmierte Visus  $0,8 \pm 0,5$ , d. h. ein Sehvermögen von  $0,16 \pm 5$  Stufen. Bei Entlassung stieg er dezent auf  $0,6 \pm 0,5$ , verbesserte sich also zu einem Visus von  $0,25 \pm 5$  Stufen.

In den späteren postoperativen Intervallen war der Visus Schwankungen unterworfen. Es zeigte sich, dass die mediane Visusstufe Werte um 0,5 einnahm.

Nur im 5-Jahresintervall war der mediane Visus mit 0,32 etwas reduziert. Die Mittelwerte betragen  $0,5 \pm 5$  Stufen,  $0,32 \pm 6$  Stufen,  $0,2 \pm 7$  Stufen,  $0,32 \pm 6$  Stufen und  $0,25 \pm 7$  Stufen im jeweiligen 1-, 3-, 5-, 7- bzw. 10-Jahresintervall.



**Abb. 10.: Boxplotdiagramm: Verlauf der logarithmierten Visuswerte (linke Abszisse) und entsprechende Visusstufen (rechte Abszisse)**



**Abb. 11: Differenzen-Boxplots: Abweichungen der postoperativ bestimmten Sehschärfen von präoperativen Werten (gestrichelte Gerade  $f(x) = 0$ ),  $f(x) > 0$  entspricht Visusverschlechterung,  $f(x) < 0$  entspricht Visusverbesserung**

Statistisch signifikante Unterschiede zu den präoperativen Werten - im Sinne einer anhaltenden Verschlechterung oder Verbesserung des Sehvermögens (siehe Abb. 11) – bestanden bereits nach dem Zweieinhalbjahresintervall nicht mehr ( $p > 0,05$ ).

Bei der Betrachtung von Patientensubgruppen fanden sich in der Patientengruppe, die eine Re-Trabekulektomie erhalten hatten, statistisch signifikant schlechtere Visusergebnisse bei Entlassung aus der stationären Behandlung und im Dreijahresintervall ( $2 \pm 1$  Visusstufen niedriger,  $p = 0,001$ ). Ansonsten ließen sich keine statistisch signifikanten Abweichungen der einzelnen Patientengruppen feststellen ( $p > 0,05$ ).

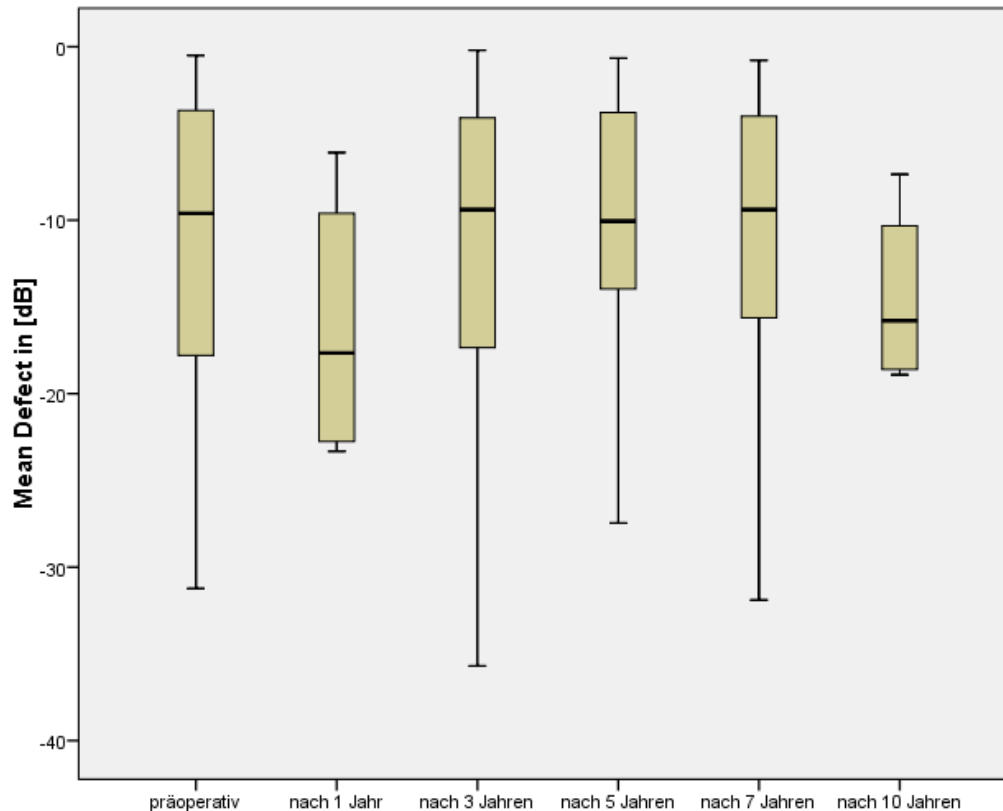
## 4.2.3 Verlauf der Gesichtsfelddaten

### 4.2.3.1 Mean Defect (MD)

Präoperativ wurde in den perimetrischen Untersuchungen ein Mean Defect von  $-11,38 \pm 8,40$  dB dokumentiert. Der Median lag bei  $-9,60$  dB (Interquartilsperiode  $-17,97$  dB bis  $-3,65$  dB). Die größte Abweichung betrug  $-31,23$  dB, die geringste  $-0,50$  dB.

Innerhalb des ersten postoperativen Jahres verschlechterten sich die medianen MD-Werte auf -17,7dB. In den folgenden Intervallen schwankten die Median daraufhin um -10,3 dB, -7,8 dB, -8,3 dB und -15,8 dB nach 3-, 5-, 7- bzw. 10-Jahren.

Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede des Mean Defect der Folgeuntersuchungen im Vergleich zu den Werten präoperativ festgestellt ( $p > 0,05$ ).



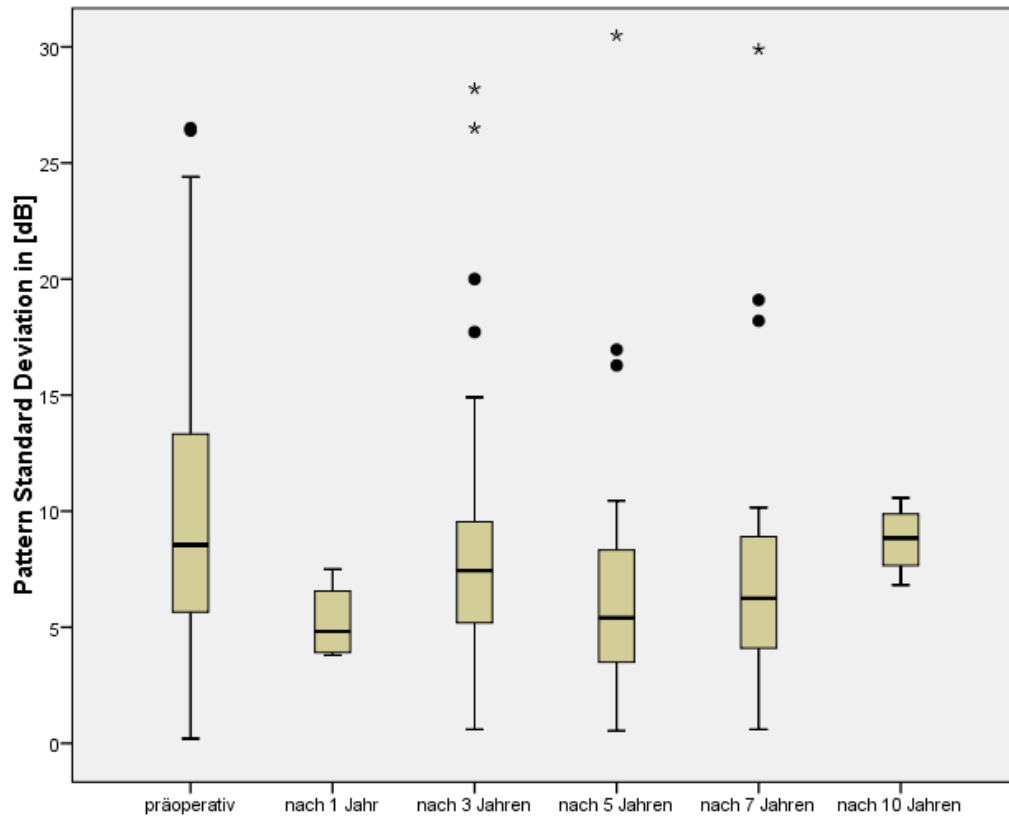
**Abb. 12 Boxplotdiagramm: Verlauf des Mean Defect in [dB]**

#### 4.2.3.2 Pattern Standard Deviation

Präoperativ betrug die Pattern Standard Deviation der zu operierenden Patienten  $11,8 \text{ dB} \pm 10,3 \text{ dB}$  mit einem Median von  $8,5 \text{ dB}$  (Interquartilspanne  $5,6 \text{ dB}$  bis  $13,3 \text{ dB}$ ). Den höchsten Anteil fokaler Gesichtsfelddefekte hatte ein Patient mit einer PSD von  $37 \text{ dB}$ , den geringsten ein Patient mit einem Wert von  $0,2 \text{ dB}$ .

Innerhalb eines Jahres wurden bei den trabekulektomierten Patienten geringe mediane PSD-Werte von  $4,8 \text{ dB}$  gemessen. In den späteren Nachuntersuchungen stieg die mediane PSD geringfügig auf Werte von  $7,4 \text{ dB}$  im 3-Jahresintervall,  $6,7 \text{ dB}$  im 5-Jahresintervall,  $6,2 \text{ dB}$  im 7-Jahresintervall und  $8,8 \text{ dB}$  im 10-Jahresintervall. Der Verlauf lässt sich an Hand Abbildung 13 nachvollziehen.

Dem postalischen Follow-up waren geringere Informationen über die PSD als über den MD zu entnehmen. Nur 69 Fälle ließen Paarvergleiche verbundener Stichproben zu. Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zu den präoperativen Werten (alle p-Werte > 0,05).

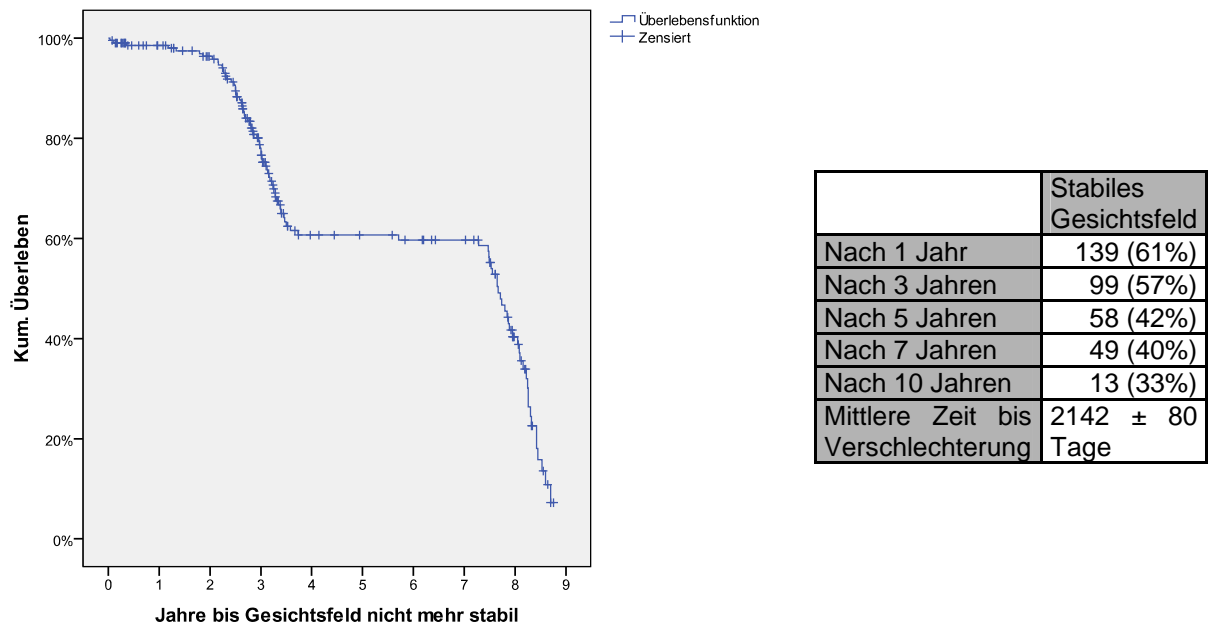


**Abb. 13: Verlauf der Pattern Standard Deviation in [dB]**

#### 4.2.3.3 Gesamterfolg des Gesichtsfeldes an Hand sonstiger Angaben

Die geringen Fallzahlen, die vergleichbare verbundene Datenpaare ergeben hatten, waren unter anderem dadurch zu erklären, dass Gesichtsfeldangaben von den weiterbehandelnden Ärzten oft als Kommentar „stabiler“ oder „progredienter Gesichtsfeldschaden“ erfolgten.

Auf Grundlage dieser Angaben mit den numerischen Angaben zu MD und PSD zeigten sich folgende Häufigkeitsverteilungen in der Tabelle bei Abbildung 14. Keine dieser Gesichtsfeldangaben zeigte statistisch signifikante Trends an ( $p > 0,05$ ).



**Abb. 14: Kaplan-Meier-Kurve: Zeit bis Gesichtsfeldverschlechterung [Jahre]**

Die Überlebensanalyse nach Kaplan-Meier ergab eine mittlere Überlebenszeit von 2142 Tagen  $\pm$  80 Tagen. Somit war eine Verschlechterung des Gesichtsfeldes im Mittel nach 5,86 Jahren  $\pm$  2,5 Monaten dokumentiert worden.

#### 4.2.4 Verordnung drucksenkender Medikamente

Alle Patienten hatten vor der Operation drucksenkende Mittel verordnet bekommen. Im Mittel nahm die Studienpopulation  $2,62 \pm 1,26$  (Min - Max: 1 - 6) Antiglaukomatosa ein. Nur ein Wirkstoff wurde von 112 (25,1%), 2 von 92 (20,5%) Patienten eingenommen. Die meisten Patienten nahmen 3 Medikamente (N = 132 (29,5%)). 81 (18,2%) nahmen 4, 24 (5,5%) 5 und 6 (1,4%) sogar 6 verschiedene Wirkstoffe ein.

Nach Entlassung wurden neben den Medikamenten des postoperativen Behandlungsregimes aus Abschnitt 3.3. keine zusätzlichen Antiglaukomatosa eingenommen. Der Anteil der Augen, bei denen keinerlei zusätzliche Medikation zur IOD-Senkung erforderlich war, sank im Laufe der Nachbeobachtungen von 239 (90,2%) der Augen nach 1 Jahr und 161 (82,2%) nach 3 Jahren auf ein Niveau von 85 (61%) nach 5 Jahren. Dieser Anteil blieb vergleichbar nach 7 und nach 10 Jahren (71 (57%) bzw. 25 (59,5%)).

Nach 3 Jahren bedurften wenige Patienten Antiglaukomatosa. 24 (5,9%) nahmen ein Medikament, 49 (11,8%) mehr als eines. Die Mehrzahl, 339 (82,2%) Augen, war frei von drucksenkenden Medikamenten. Im Mittel wurden  $0,36 \pm 0,9$  Medikamente eingenommen.

Bei späteren Folgeuntersuchungen erhöhte sich die mittlere Zahl der verordneten Antiglaukomatosa geringfügig. Die mittlere Medikamenteneinnahme stieg jedoch nie über 1 Medikament ( $0,73 \pm 1,07$ ,  $0,77 \pm 1,05$  und  $0,74 \pm 1,03$  nach 5, 7 und 10 Jahren), was in Abb. 15 und Tab. 5 gezeigt wird. Für das 10-Jahresintervall bestand aus Mangel an Paarvergleichen keine statistische Signifikanz ( $p = 0,09$ ).

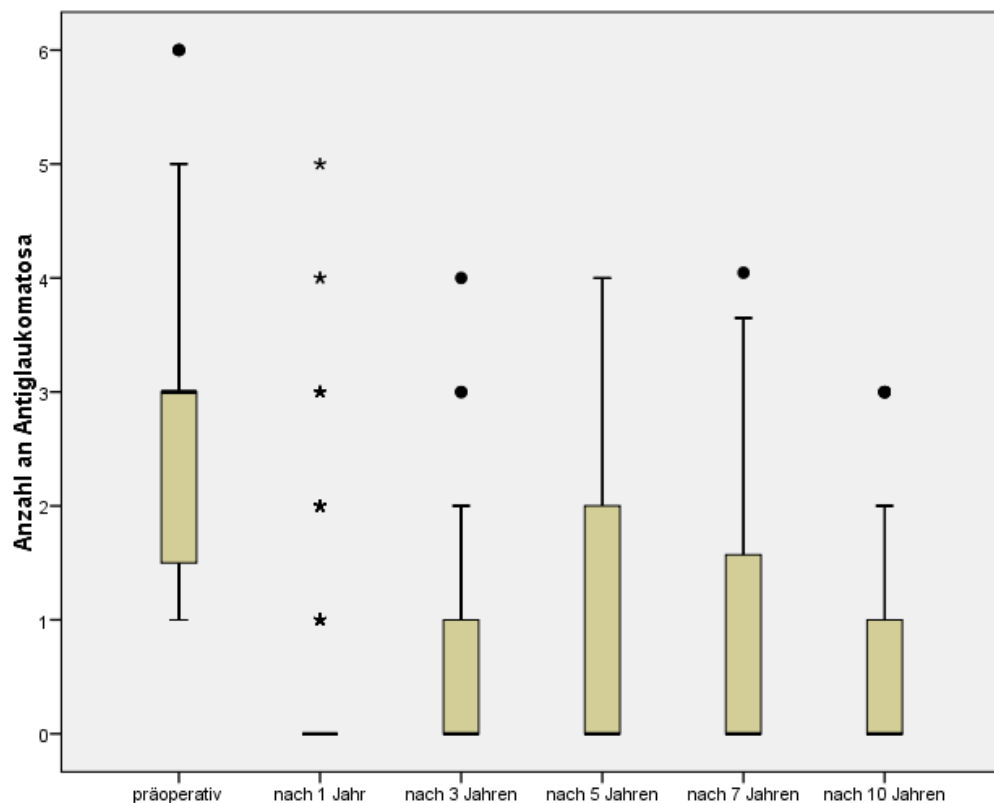


Abb. 15: Anzahl verordneter Medikamente

Zahl der Medikamente	präoperativ	Nach 1 Jahr	Nach 3 Jahren	Nach 5 Jahren	Nach 7 Jahren	Nach 10 Jahren
Anzahl	220	265	197	139	124	42
Mittelwert $\pm$ SA	$2,62 \pm 1,26$	$0,10 \pm 0,8$	$0,36 \pm 0,9$	$0,73 \pm 1,07$	$0,77 \pm 1,05$	$0,74 \pm 1,03$
Minimum	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Maximum	6,00	5,00	4,00	4,00	4,00	3,00
Median	3,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Quartile 1	1,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Quartile 3	3,75	0,00	1,00	2,00	1,50	1,00

Tabelle 5: Anzahl drucksenkender Medikamente

## 4.3 Postoperative Komplikationen und Interventionen

### 4.3.1 Linsentrübung

#### 4.3.1.1 Linsendiagnose

83 (18,6%) der Augen wiesen zur präoperativen Untersuchung eine klare Augenlinse auf. Der überwiegende Teil von 274 (61,4%) der Augen hatte präoperativ bereits eine zumindest beginnende Katarakt oder war bereits wegen Katarakt operiert worden.

50 (11,2%) Augen waren präoperativ bereits pseudophak. Bei 43 (9,1%) Augen wurde ein kombinierter Eingriff von Phakoemulsifikation und Trabekulektomie durchgeführt. Direkt postoperativ waren also insgesamt 93 (21%) Augen pseudophak.

Als Verschlechterung der Linsendiagnose wurde eine Veränderung mindestens einer Stufe gewertet. Stufen waren wie in Kapitel 3.5.2. angegeben „Klare Linse – beginnende Katarakt – provekter Katarakt – notwendige Einlage einer Kunstlinse“.

Nach Trabekulektomie verschlechterte sich die Katarakt in 192 (43%) Fällen. Die mediane Zeit bis zur Verschlechterung einer Linsentrübung betrug 1226 (95%-KI: 385,17 - 2066,83) Tage. Die Interquartilsbreite zeigte, dass nach 877 Tagen 25% der Augen und nach 2915 Tagen 75% der Augen Linsenverschlechterungen aufwiesen ( $Q_1 - Q_3$ : 2915 – 877 Tage). Die minimale Zeit bis zum Eintritt einer dokumentierten Verschlechterung betrug 20 Tage, die maximal beobachtete 3012 Tage.

Das Patientenalter korrelierte statistisch signifikant mit dem Auftreten einer fortschreitenden Linsentrübung. Das Relative Risiko pro Lebensjahr betrug 1,03 (KI: 1,01 - 1,05,  $p = 0,012$ ).

#### 4.3.1.2 Phakoemulsifikation

Insgesamt war bei 194 (43,4%) Augen nach der Beobachtungszeit eine Phakoemulsifikation mit Kunstlinsenimplantation dokumentiert worden. Davon waren - wie oben genannt – 50 (11,2%) vor Trabekulektomie bereits pseudophak. 27 (6%) hatten eine Kunstlinse durch Phako-TE erhalten.

In 117 Augen wurde nach der Trabekulektomie eine Phakoemulsifikation mit Kunstlinsenimplantation vorgenommen. Damit bekamen 26% der Augen bei



fortschreitender Linsentrübung eine Intraokularlinse nach Glaukomoperation implantiert. Die meisten Kataraktoperationen – an 67 (57,3%) Augen - erfolgten innerhalb des 3-Jahresintervalls. Es verteilten sich 16 (13,7%) auf das 5-, 25 (21,4%) auf das 7- und 9 (7,7%) auf das 10-Jahresintervall.

Der Patientenanteil derjenigen, die wegen einer Katarakt eine Kunstlinse implantiert bekamen, stieg mit dem Lebensalter an. Waren Patienten bis zu 60 Jahre alt, war der Anteil an implantierten Kunstlinsen mit 17 (4,4%) Augen relativ gering. Knapp die Hälfte – 185 (47,6%) - hatte eine Katarakt. Erreichten Patienten das 70. Lebensjahr, betrug der Anteil mit Intraokularlinse 61 (15,7%) und derjenige mit Katarakt 141 (36,2%) Augen.

Unter den 80-jährigen Patienten trugen bereits 177 (45,5%) eine Kunstlinse und nur noch 25 (6,4%) eine bisher nicht operierte Katarakt. Unter den 85-jährigen hatte die Mehrzahl 201 (51,7%) eine Intraokularlinse und nur einer (0,1%) eine nicht operierte Katarakt.

Das mittlere Alter für die Einlage einer Kunstlinse betrug  $72,45 \pm 8,76$  Jahre (Min - Max: 23 – 87,57 Jahre).

### **4.3.2 Hypotone Augeninnendrucke**

Druckwerte im Sinne einer postoperativen Hypotonie (Augeninnendruck  $\leq 5$  mm Hg in tonometrischen Messungen) wurden bei 85 (19%) von 447 Augen mindestens einmalig dokumentiert. Bei 10 (2,2%) Augen kam es innerhalb von 3 Jahren zu rezidivierenden Hypotonien.

46 (10,3%) Augen zeigten eine im Seideltest feststellbare Fistulation. Die meisten Leckagen (85%) traten direkt postoperativ bei 39 (8,7%) Augen auf. Bei der Hälfte (49,4%) der hypotonen Patienten, nämlich 42 Augen, konnte eine Fistulation festgestellt werden.

Die meisten hypotonen Augeninnendrucke hatten keine längerfristige Auswirkung auf den Patientenzustand, da sie passager bestanden.

Bei 37 (8,3%) Augen genügte die Anwendung konservativer Maßnahmen wie Druckverband, Kontaktlinse und/oder systemischer Gabe von Azetazolamid um den Augeninnendruck positiv zu beeinflussen.

Fadennachlegungen erfolgten in 42 (9,4%) Augen. 16 (3,6%) davon erfolgten vor Entlassung. In den Folgeuntersuchungen wurde bei 10 (2,2%) Augen ein Faden

nachgelegt. Bei 16 (3,6%) Augen wurde in der jeweils letzten dokumentierten Untersuchung ein Faden nachgelegt. Der Abstand zur Trabekulektomie betrug median 16,5 Tage post operationem. Der Interquartilsperiode betrug 7,75 bis 129,5 Tage. Die früheste Fadennachlegung erfolgte 3 Tage, die letzte 1192 Tage (3,3 Jahre) postoperativ. In 5 (1,1%) Augen wurden mehr als ein Faden nachgelegt.

#### **4.3.2.1 Veränderungen an Aderhaut und Netzhaut**

Zu Schwellungen der Aderhaut kam bei 29 (6,4%) Augen. Die meisten davon entstanden im direkten postoperativen Aufenthalt. Bis zur Entlassung waren in 12 (2,7%) Augen – 7 (1,6%) davon in den ersten postoperativen Tagen – Aderhautschwellungen festzustellen. Innerhalb von 3 Jahren traten 9 (2%) und innerhalb 5 Jahren 8 (1,8%) weitere Fälle auf.

In 14 (3,1%) Augen resultierte eine Aderhautablösung. Zwei Drittel davon, 8 (1,8%) Augen, traten während des Aufenthaltes post operationem auf. Bei den poststationären Kontrollen traten 3 Amotiones innerhalb eines Jahres und jeweils eine im 3-, 5- und 7-Jahresintervall auf. Nach 5 Jahren wurde bei einem (0,2%) Auge ein ausgeprägter Befund im Sinne von „kissing bullae“ dokumentiert.

Netzhautaffektionen waren seltener als Aderhautveränderungen. Meist zeigte die Netzhaut der Patienten einen unauffälligen Befund.

Bei anhaltenden Hypertonien kam es in 9 (2%) Fällen zu einer serösen Amotio der Netzhaut, die in 3 (0,7%) Augen innerhalb von 3 Jahren rezidierte.

Halb so viele Patienten – nämlich 5 (1,1%) Augen - entwickelten innerhalb des ersten postoperativen Jahres eine hypotone Makulopathie aufgrund anhaltender Hypotonien.

### **4.3.3 Hypertone Augeninnendrucke**

#### **4.3.3.1 Hypertonie**

Wird das die Filtrationsvermögen vermindert, wie es z. B. bei Vernarbungsprozessen der Fall sein kann, kann der Augeninnendruck ansteigen. Als hypertone Zustände wurden Intraokular drücke über 21 mm Hg gewertet. Diese traten bei 70 (15,7%) Augen im Laufe der Nachuntersuchungen mindestens einmalig auf. 35 (7,8%) Patienten wurden nach Entlassung wegen rezidivierender Hypertonie erneut stationär aufgenommen. Bei allen wurden Bulbusmassagen dokumentiert.

Auch Fadenlockerungen wurden durchgeführt. Betrachtet man das gesamte Follow-up, so erhielten 149 (33%) von 447 Patienten eine Fadenlockerung. Ähnlich der 5-Fluoruracil-Gaben wurden nahezu alle, nämlich 275 (88,14%) von 312, Suturolysen in der stationären Zeit postoperativ durchgeführt. In diesem Zeitraum hatten damit 124 (83%) aller Augen, bei denen ein Faden gelockert wurde, eine Suturolyse erhalten. Dabei wurden durchschnittlich  $1,85 \pm 0,83$  Fäden und maximal 4 Deckelfäden gelockert um das gewünschte Filtrationsverhalten aufrechtzuerhalten.

Am ersten postoperativen Tag wurde in 8 Augen ein Faden gelockert, dies entspricht 5% aller Fadenlockerungen. Bei den Folgeuntersuchungen erfolgten nur wenige Lockerungen – alle innerhalb von einem Jahr.

#### **4.3.3.2 Vernarbung**

Gesteigerte Vernarbungsprozesse zeichneten sich im Verlauf der Sickerkissenmorphologie und des Augeninnendruckes ab. Um diesen entgegenzuwirken, wurde 5-Fluorouracil bei 122 (27,2%) Augen verabreicht.

Die meisten Gaben von 5-FU erfolgten im stationären Aufenthalt postoperativ. In diesem Zeitraum erfolgten 1094 (86,4%) aller 1266 5-FU-Gaben. Es erhielten 102 (84%) der 122 Augen eine 5-FU-Gabe im postoperativen Aufenthalt. Im Mittel wurden  $6,18 \pm 3,28$  Injektionen vorgenommen. Maximal wurden bis zur Entlassung 20 Injektionen durchgeführt. In den folgenden Aufenthalten wurde im Falle eines bestehenden Vernarbungsrisikos oder nach einer Nadelung des Sickerkissens 5-FU appliziert.

Die Anwendung von 5-Fluoruracil oder durchgeführte Suturolysen hatte keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Erfolgsquote der Druckkontrolle ( $p > 0,05$ ).

#### **4.3.3.3 Nadelrevision des Filterkissens und 5-FU-Injektion**

Bei 33 (7,4%) Patienten musste das Sickerkissen aufgrund einer Insuffizienz der Filtration revidiert werden. Zusammen mit mehreren perioperativen Injektionen von 5-Fluorouracil wurde eine Nadelung des Filterkissens durchgeführt, um einen ausreichenden Abfluss des Kammerwassers zu gewährleisten.

Innerhalb von 3 Jahren wurden 27 (82%) der Needlings durchgeführt. Nach Entlassung waren es 10 und bis 3 Jahre postoperativ 21 Needlings. 3 erneute Needlings wurden im 5-Jahresintervall durchgeführt.

#### **4.3.3.4 Kontrollierte Zyklphotokoagulation**

In den Nachbeobachtungen wurden 26 (5,8%) Augen wegen anhaltend unzureichender Filtration zyklodestruktiv behandelt, um die Kammerwasserproduktion im Ziliarkörper zu senken und das Filtrationsvermögen zu erhöhen.

4 (0,9%) Augen wurden in der nächsten dokumentierten Sitzung nach Entlassung behandelt und 10 (2,2%) innerhalb der nächsten 3 Jahre. Im 5-Jahresintervall waren es 7 (1,6%) und im 7-Jahresintervall 2 (0,4%) Augen. 3 Zyklphotokoagulationen erfolgten der letzten dokumentierten Untersuchung. 4 (0,9%) Augen erhielten im 7- und im 10-Jahresintervall mehrere Zyklphotokoagulationen.

#### **4.3.3.5 Wiederholung der Trabekulektomie**

Erzielte man mit den oben genannten Maßnahmen keinen Erfolg oder war der Zustand der trabekulektomierten Augen anhaltend unbefriedigend, konnte der filtrierende Eingriff wiederholt werden.

Bei 19 (4,3%) Patienten wurden Re-Trabekulektomien durchgeführt. Im Einzelnen waren dies 3 Augen nach dem ersten Aufenthalt, 6 nach 3 Jahren, 1 nach 5 Jahren, 7 nach 7 Jahren und noch 3 nach 10 Jahren. Direkt postoperativ erfolgte keine Re-Trabekulektomie.

29 (6,5%) der Eingriffe, die aus den betrachteten Jahrgängen eingeschlossen wurden, stellten bereits einen Zweiteingriff nach initialer Trabekulektomie dar. Keine davon musste im Laufe der Beobachtungen erneut revidiert werden.

#### **4.3.3.6 Andersartige chirurgische Revision**

Ein Revisionseingriff, der nicht den oben genannten entsprach, wurde in 9 (2%) der Augen durchgeführt. 2 Sickerkissenausschneidungen wurden bis zur Entlassung und 7 innerhalb von 3 Jahren durchgeführt. Im 5-Jahresintervall wurden bei o. g. Augen nochmals 4 nicht genauer beschriebene Revisionen dokumentiert.

### **4.3.4 Überblick Folgeeingriffe**

Im überwiegenden Teil der nachbeobachteten Augen - 297 (66,5 %) Fällen - mussten über die gesamte postoperative Beobachtung keine weiteren operativen Eingriffe durchgeführt werden. 150 (33,5%) Augen erfuhren mindestens einen Folgeeingriff.

Dokumentiert wurden insgesamt 213 Folgeeingriffe. Die meisten von Ihnen – nämlich 132 (62%) - erfolgten innerhalb von 3 Jahren. Die am häufigsten durchgeführte Operation war die Phakoemulsifikation bei 117 (26%) Augen. Der zweithäufigste Eingriff war das Needling an 33 (7,4%) Augen.

	Gesamt	1 Jahr nach TE	3 Jahre nach TE	5 Jahre nach TE	7 Jahre nach TE	10 Jahre nach TE
Phako	117	15	52	16	25	9
Needling	33	8	23	2	0	0
ZPK	26	4	10	7	2	3
Re-TE	19	3	6	1	7	3
Revision	9	2	7	0	0	0

**Tabelle 6: Verteilung der Folgeeingriffe (Phako = Phakoemulsifikation, Needling = Sickerkissennadelung, ZPK = Zyklphotokoagulation, Re-TE = Re-Trabekulektomie)**

## 4.4 Erfolg der Trabekulektomie

### 4.4.1 Kontrolle des Augeninnendruckes

Als Ziel drucksenkender Maßnahmen war eine Druckstabilisierung  $\leq 15$  mm Hg angestrebt worden. Dieses Erfolgskriterium erfüllten präoperativ nur 11 (2,5%) Augen. Am ersten postoperativen Tag waren es 185 (41,4%) ( $p < 0,0001$ ). 412 (92,3%) wurden mit einem Druck  $\leq 15$  mm Hg entlassen ( $p < 0,0001$ ).

In den Folgeuntersuchungen zeigten sich bei 225 (85,1%) nach 1 Jahr ( $N = 265$ ,  $p < 0,0001$ ), bei 156 (79,7%) nach 3 Jahren ( $N = 197$ ,  $p < 0,0001$ ), bei 87 (62,5%) nach 5 Jahren ( $N = 139$ ,  $p = 0,01$ ), bei 93 (75%) nach 7 Jahren ( $N = 124$ ,  $p < 0,0001$ ) und noch bei 23 (54,7%) nach 10 Jahren ( $N = 42$ ,  $p = 0,03$ ) Augeninnendrucke bis zur angestrebten Erfolgsgrenze (siehe Abb. 16).

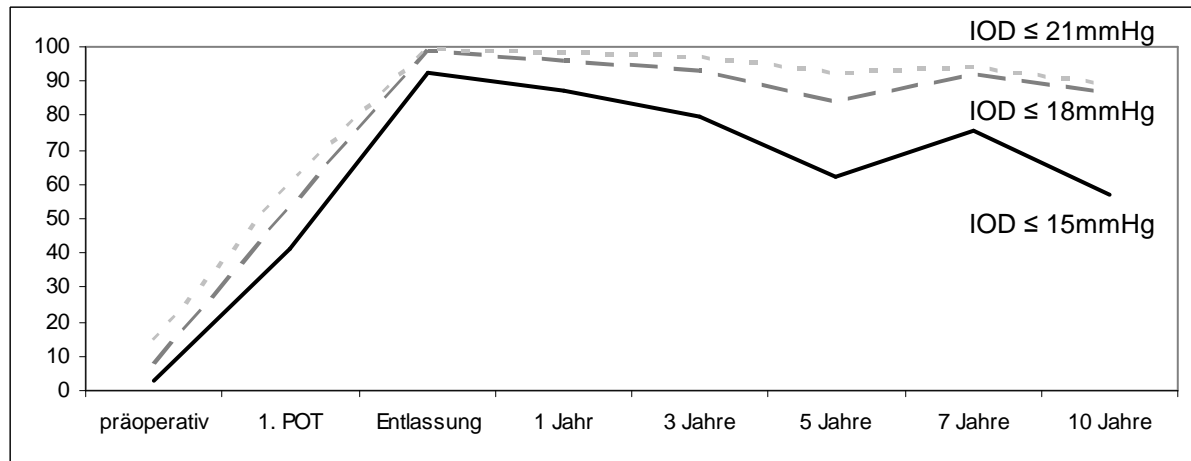
Betrachtet man den Anteil von Patienten mit höherer Druckobergrenze ( $IOD \leq 18$  mm Hg bzw.  $\leq 21$  mm Hg), war die Erfolgsrate erwartungsgemäß höher. Bis zur Entlassung erfüllten ca. 10% mehr Patienten diese Druckdefinition im Vergleich zu denen mit  $IOD \leq 15$  mm Hg. In den Folgeintervallen waren es 15 bis 20% mehr Patienten.

Die Druckgrenze  $\leq 18$  mm Hg erfüllten präoperativ 34 (7,8%), direkt postoperativ 235 (52,7%), bei Entlassung 440 (98,7%), nach 1 Jahr 239 (90,2%), nach 3 Jahren 157 (79,7%), nach 5 Jahren bei 117 (62,5%), nach 7 Jahren bei 114 (75%) und nach 10 Jahren 36 (54,7%).

Die Druckgrenze  $\leq 21$  mm Hg erfüllten präoperativ 65 (14,7%), direkt postoperativ 267 (59,8%), bei Entlassung 443 (99,3%), nach 1 Jahr 260 (98,2%), nach 3 Jahren

192 (97,3%), nach 5 Jahren 128 (92,2%), nach 7 Jahren 117 (94,1%) nach 10 Jahren 37 (89,2%) der Patienten (siehe Abb. 16).

Statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) war die Drucksenkung im Vergleich zu präoperativen Werten in allen Jahrgängen außer für das 10-Jahresintervall ( $p = 0,12$ ).



**Abb. 16: Relativer Anteil in [%] der Patienten mit IOD ≤ 15 mm Hg (Linie —), IOD ≤ 18 mm Hg (Linie - -) und IOD ≤ 21 mm Hg (Linie -·-)**

#### 4.4.2 Kontrolle des Augeninnendruckes ohne Medikamente

Als Ziel des untersuchten Operationsverfahrens sollten die Patienten so lange wie möglich eine Druckregulierung im oben genannten Sinne aufweisen ohne dafür auf zusätzliche Antiglaukomatosa angewiesen zu sein.

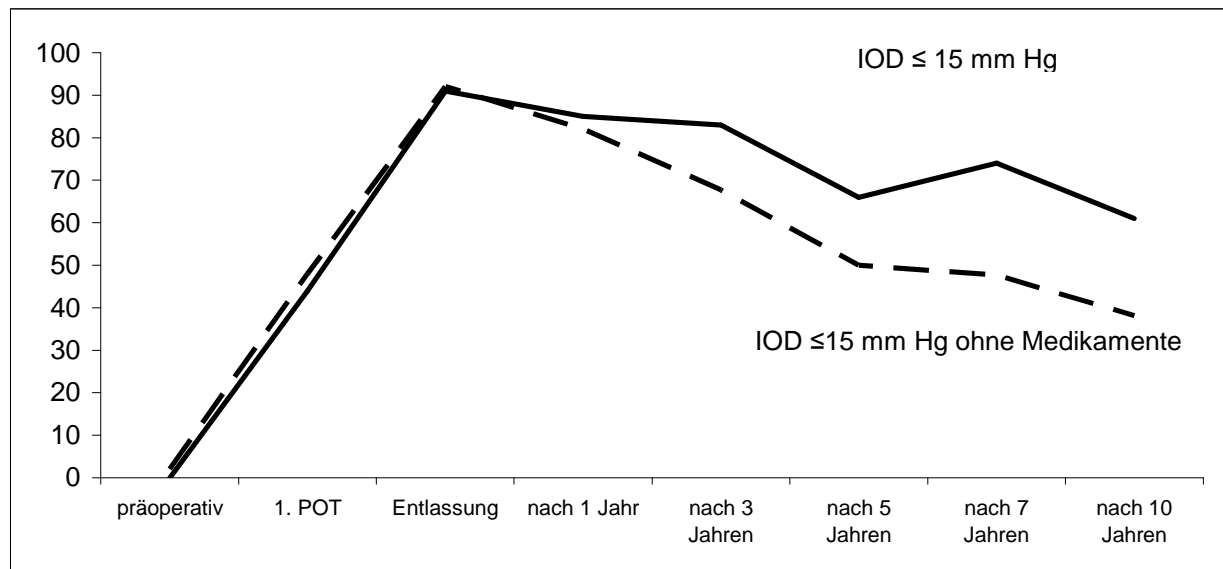
Als Gesamterfolg wurde also ein kontrollierter Augeninnendruck  $\leq 15$  mm Hg ohne Applikation antiglaukomatöser Medikamente im postoperativen Verlauf gewertet.

Da nur Patienten ohne drucksenkende Medikamente nach der Trabekulektomie entlassen wurden, entsprach die Rate des Gesamterfolgs zu diesem Zeitpunkt der Rate der Druckkontrolle mit 412 (92,3%) der operierten Augen. Diejenigen Augen ( $N = 35$ ), deren Augeninnendruck  $> 15$  mm Hg betrug, konnten entlassen werden, weil der für sie festgelegte individuelle Zieldruck erreicht wurde.

In den Folgeuntersuchungen lag der Patientenanteil mit Gesamterfolg durchschnittlich 10 bis 20% niedriger als bei Patienten, bei denen Medikamente zur Kontrolle des Druckes gegeben wurden. Einen Intraokulardruck  $\leq 15$  mm Hg ohne zusätzliche Medikamente erreichten 237 (53%) in der ihrer jeweils letzten Folgeuntersuchung.

In den späteren Untersuchungen zeigten weniger Augen den erwünschten Gesamterfolg: Nach 1 Jahr waren es 217 (82,1%) ( $p < 0,0001$ ) und nach 3 Jahren

133 (67,7%) der untersuchten Augen ( $p < 0,0001$ ). Nach 5 Jahren fiel der Anteil am Gesamterfolg auf 70 (50%) ( $p < 0,0001$ ), nach 7 Jahren auf 59 (47,7%) ( $p = 0,056$ ) und nach zehn Jahren auf 16 (38,1%) ( $p = 0,06$ ) Augen ab. Die Werte des 7- und 10-Jahresintervalls waren aufgrund der geringen Fallzahl an verbundenen Stichproben nicht statistisch signifikant (siehe Abb. 17).



**Abb. 17: Relativer Anteil in [%] der Patienten mit IOD ≤ 15 mm Hg (Druckkontrolle) und ≤ 15 mm Hg ohne Medikamente (Gesamterfolg)**

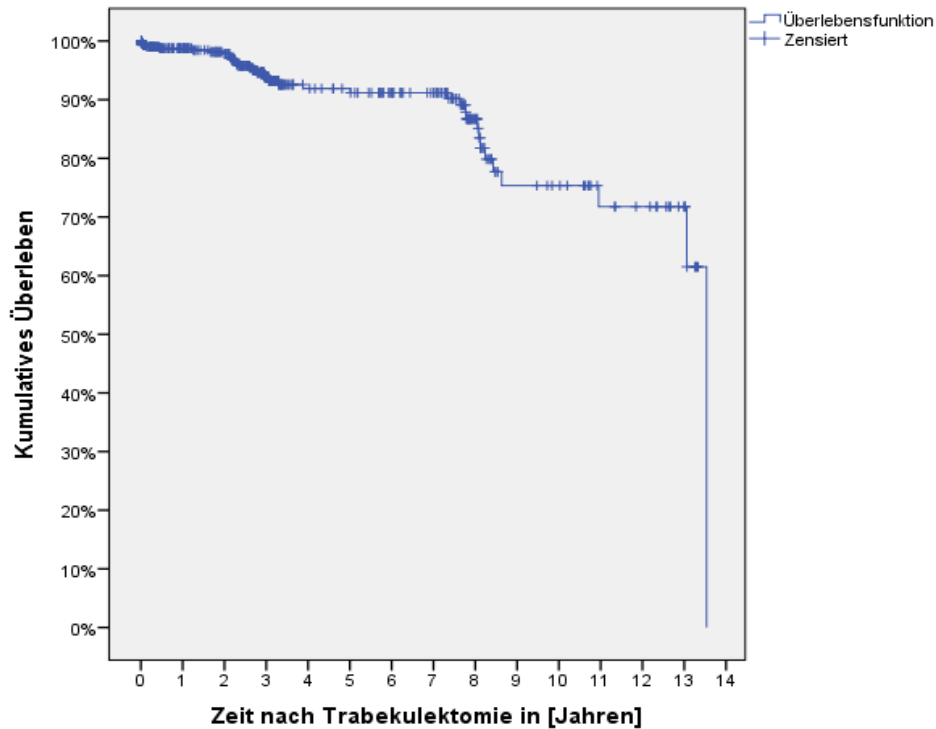
Betrachtet man die Überlebenskurven mit Zensur der Therapieaussteiger zu beiden Erfolgsquoten, so fällt ebenfalls auf, dass die beiden Verläufe anfangs einander ähneln. Das heißt, sie verlaufen in der frühen postoperativen Zeit nahezu deckungsgleich (siehe Abb. 20)

Nach 3 Jahren konnten ca. 15% weniger Patienten den angestrebten IOD ohne Medikamente erreichen als Patienten mit zusätzlichen Medikamenten. Dieser Unterschied blieb in den folgenden Nachuntersuchungen bestehen. Die Erfolgsraten des Gesamterfolges lagen bis zu 20% geringer als die mit reiner Druckkontrolle.

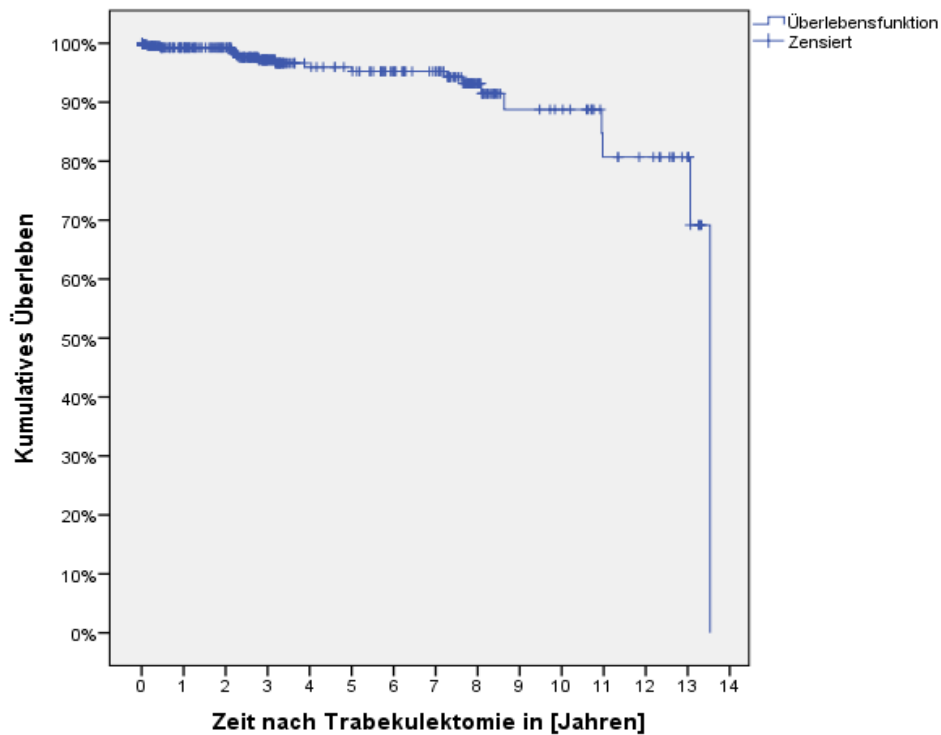
Dies spiegelt auch das mediane Überleben der jeweiligen Kurven wieder. Die mediane Überlebenszeit für den Gesamterfolg war ungefähr ein Jahr geringer als die für alleinige Druckkontrolle.

Erwartungsgemäß verlaufen die Überlebenskurven der Druckkontrolle IOD ≤ 18 bzw. 21 mm Hg höher. Weit mehr Patienten erfüllten für eine längere Zeit die untersuchten Druckobergrenzen. Das mediane Überleben betrug für IOD ≤ 18 bzw. 21 mm Hg  $4218 \pm 118,8$  Tage bzw.  $4527 \pm 98,9$  Tage und damit knapp 4 Jahre ( $\approx$

1500 Tage) größer als die Druckkontrolle  $\leq 15$  mm Hg ( $3096 \pm 301,1$  Tage) und Gesamterfolg ( $2688 \pm 154,8$  Tage) (siehe Abb. 18, 19, 20 und Tabelle 7).

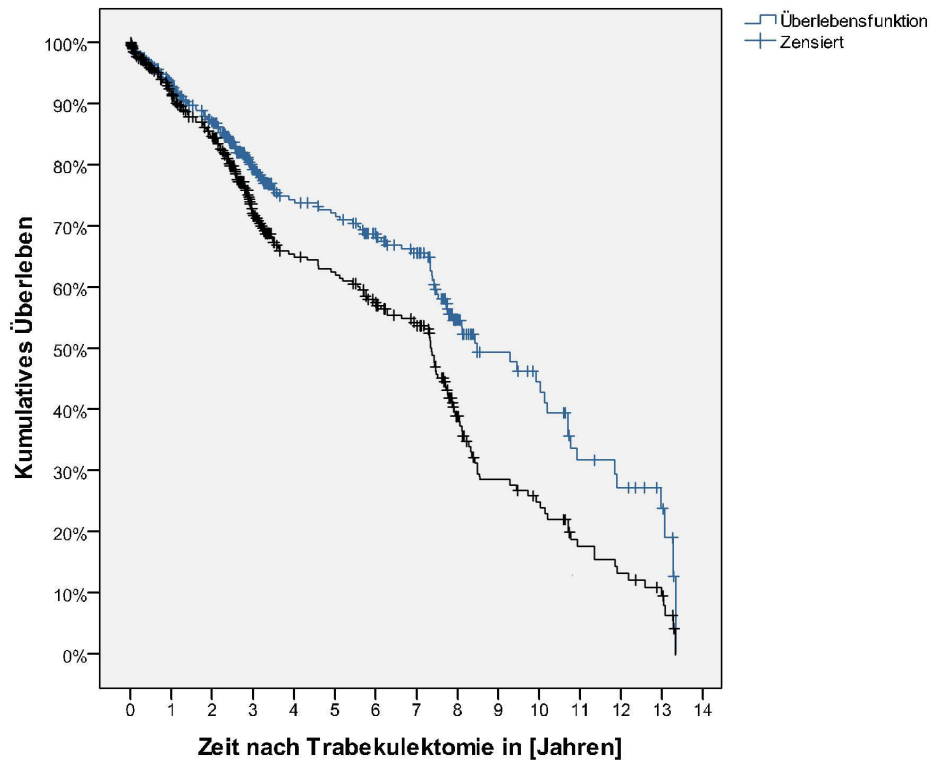


**Abb. 18: Kaplan-Meier-Kurve: Kumulatives Überleben von Druckkontrolle  $\leq 18$  mm Hg**



**Abb. 19: Kaplan-Meier-Kurve: Kumulatives Überleben von Druckkontrolle  $\leq 21$  mm Hg**





**Abb. 20: Kaplan-Meier-Kurve: Kumulatives Überleben von Druckkontrolle  $\leq 15$  mm Hg und Gesamterfolg**

Medianes Überleben in [Tagen]	95%-Konfidenzintervall
für IOD $\leq 21$ mm Hg	$4527 \pm 98,9$ 4333,77 - 4721,24
für IOD $\leq 18$ mm Hg	$4218 \pm 118,8$ 3985,33 - 4451,23
für IOD $\leq 15$ mm Hg	$3096 \pm 301,1$ 2505,76 - 3686,23
für IOD $\leq 15$ mm Hg ohne Medikamente	$2688 \pm 154,8$ 2384,61 - 2991,39

**Tabelle 7: Medianes Überleben der Druckkontrolle und des Gesamterfolges**

#### 4.4.3 Mit dem Gesamterfolg korrelierende Variablen

Nach Cox-Regression hatten die folgenden Faktoren Einfluss auf das kumulative Überleben bzw. das Eintreten eines Misserfolges (Augeninnendruck  $> 15$  mm Hg oder zusätzliche Medikamente):

Gesteigertes Risiko für vorzeitigen Misserfolg wiesen die Variablen Alter (RR = 1,01, KI: 0,95 - 1,34,  $p = 0,043$ ), arterielle Hypertonie (RR = 1,87, KI: 1,21 - 2,9,  $p = 0,005$ ) und männliches Geschlecht (RR = 1,24; KI: 1,07 - 1,43;  $p = 0,004$ ) auf.

Blieben Augeninnendrücker im postoperativen stationären Aufenthalt stets unter 15 mm Hg, halbierte sich das Risiko, in den Folgeuntersuchungen einen Misserfolg zu erzielen (RR = 0,45; KI: 0,25 – 0,79;  $p = 0,006$ ).

Die postoperativen Drücke im 3- und 5-Jahresintervall waren tendenziell höher bei Sekundärglaukomen (Differenz  $3,3 \pm 3,8$  mm Hg,  $p = 0,049$ ). Ebenfalls höhere Augeninnendrücker wiesen Augen auf, wenn diese Patienten vor dem filtrierenden Eingriff mehr als eine Voroperation erhalten hatten (Differenz  $2,2 \pm 5,1$  mm Hg;  $p = 0,001$ ). Das Risiko für Patienten mit nur einer Voroperation – egal welche – war nicht erhöht ( $p > 0,05$ ).

Im 7-Jahresintervall waren die Intraokulardrücke nach erneuter Trabekulektomie um  $3,2 \pm 4,7$  mm Hg statistisch signifikant höher als die der Vergleichsgruppen ( $p = 0,03$ ).

Über den gesamten Zeitraum war kein sonstiger statistisch signifikanter Einfluss auf die Rate des Gesamterfolgs zu Subpopulationen feststellbar ( $p > 0,05$ ).

Insbesondere keinen statistisch signifikanten Einfluss auf den Gesamterfolg hatte die Art der durchgeführten Trabekulektomie (limbus vs. fornixbasaler Zugang  $p = 0,29$ , Trabekulektomie vs. Kombiniertes Eingriff mit Phakoemulsifikation vs. Re-Trabekulektomie,  $p = 0,35$ ).

---

## 5 Diskussion

---

### 5.1 Auswahl der Patienten

Aufgenommen wurden alle in den o. g. Jahrgängen trabekulektomierten Patienten, die nach stationärer und ambulanter Dokumentation nachverfolgbar waren. Um zu gewährleisten, dass die in dieser Studie betrachteten Verläufe weitestgehend den klinischen Alltag an einer Universitätsaugenklinik in Deutschland widerspiegeln, wurden möglichst wenige Ausschlusskriterien angewandt.

Viele gegenwärtige Studien erzielen unter anderem deswegen gute Erfolgs- bzw. niedrige Komplikationsraten, weil sie ein hochselektiertes Patientengut z. B. durch Ausschließen jeglicher Vorerkrankungen untersuchten [61, 83, 91, 100-102].

Aus diesem Aspekt heraus wurde in Kauf genommen, dass niedrigere Erfolgsraten gemessen würden, weil ein heterogenes Patientengut unterschiedliche Glaukomarten und unterschiedlich fortgeschrittene Stadien aufwies. Auch bestanden Unterschiede in der Zahl und Art der Voroperationen, was in anderen Studien Einfluss auf die Erfolgsquote hatte [53, 113, 131].

Dadurch sollte eine Überschätzung der Ergebnisse verhindert werden (Selektionsbias). Außerdem sollte von einer untersuchten Intervention zu erwarten sein, dass sie ein möglichst langfristig gutes und sicheres Ergebnis auch unter den nichtidealen Voraussetzungen der alltäglichen ophthalmologischen Praxis gewährleistet.

Die statistische Auswertung einer inhomogenen Studienpopulation ist durch die Vielzahl an Einflussgrößen eingeschränkt.

Die Zusammensetzung der ausgewählten Studienpopulation war mit der momentan in Deutschland vorzufindenden Glaukompatientenpopulation vergleichbar [2, 92].

Das primäre Offenwinkelglaukom bildete mit 304 (68,1%) die häufigste Glaukomdiagnose, gefolgt von Pseudoexfoliations- (N = 104; 23,2%), Normaldruckglaukom (N = 8, 1,8%), kongenitalem Glaukom (N = 8, 1,8%) und Pigmentdispersionsglaukom (N = 6; 1,3%).

Die Geschlechtsverteilung war nahezu gleich. 229 (51%) weibliche und 218 (49%) männliche Patienten wurden aufgenommen. 272 (61%) der Patienten litten an arterieller Hypertonie, 85 (19%) an Diabetes mellitus. Diese Angaben decken sich

mit denen einer epidemiologischen Studie von Erb et al. an Glaukompatienten in Deutschland aus dem Jahr 2008 [166].

Das Durchschnittsalter betrug  $65,5 \pm 14,4$  Jahre. Die meisten Studien untersuchen Patienten mit einem Lebensalter von 60 bis 80 Lebensjahren [100, 101, 103, 167].

Hinweise auf die ethnische Zugehörigkeit der Studienpopulation konnten nicht erhoben werden. Nach Familienname waren die meisten dem mitteleuropäischen Sprachraum zuzuordnen. Da Studien unterschiedliche Verläufe abhängig von ethnischer Zugehörigkeit wie z. B. bei Afroamerikanern oder Chinesen zeigen, hätten zusätzliche Zusammenhänge untersucht werden können [61, 97, 110, 132, 168].

111 (24%) Augen waren vor der Trabekulektomie bereits am Auge operiert worden. Durchschnittlich hatte ein Auge  $0,38 \pm 0,5$  Voroperationen erhalten. Die betrachteten Studien schlossen teilweise Voroperationen vollkommen aus oder nahmen sie in unterschiedlichem Maße in die Auswertung mit ein [83, 91, 100-102]. Nur wenige Studien betrachteten voroperierte Augen [53, 84, 113, 131].

## 5.2 Augeninnendruck

Zur Behandlung des Glaukoms wurden präoperativ  $2,62 \pm 1,26$  Antiglaukomatosa gegeben, minimal wurde kein Medikament, maximal wurden 6 drucksenkende Medikamente verabreicht. Alle Augen waren bei Entlassung medikationsfrei. Im 1-, 3-; 5-; 7- bzw. 10-Jahresintervall waren 239 (90,2%), 161 (82,2%); 85 (61%); 71 (57%) bzw. 25 (59,5%) Augen ohne zusätzliche medikamentöse Senkung des Augeninnendruckes.

Dies entspricht den Literaturangaben ( $3 \pm 1$  Medikament, Min – Max: 0 - 5) [83, 100]. Ohne Medikation waren in anderen Studien 257 (85,7%) [57] bzw. 49 Augen (83,1%) [102] nach einem Jahr, bei 48 (90%) [81] nach 1,5 Jahren, bei Gale und Wells 29 von 39 Augen (74,4%) nach vier Jahren [83] und 37 (62%) von 60 nach 5 Jahren bei Beckers et al. [91].

Die präoperativen Tensionen betragen im Durchschnitt  $31,2 \pm 10,4$  mm Hg. Diese wurden statistisch signifikant auf  $19,68 \pm 11,38$  mm Hg am ersten postoperativen Tag gesenkt. Bei Entlassung wiesen die Augeninnendrucke von  $10,41 \pm 3,54$  mm Hg auf. In den Nachbeobachtungen stieg der mittlere Intraokulardruck zum angestrebten Niveau von 15mmHg an. Er betrug  $10,7 \pm 4,12$  mm Hg,  $12 \pm 4,66$  mm Hg;  $14,65 \pm$

7,29 mm Hg;  $13,56 \pm 4,84$  mm Hg bzw.  $14,53 \pm 4,6$  mm Hg im 1-, 3-, 5-, 7- bzw. 10-Jahresintervall.

In anderen Studien waren die präoperativen Augeninnendrucke tendenziell niedriger als in dieser Arbeit. Im Mittel bestanden Augeninnendrucke von  $20 \pm 5$  mm Hg. Das Kollektiv von Fontana erreicht Augeninnendrucke von  $18,8 \pm 6,1$  mm Hg [101], von Beckers et al.  $22,3 \pm 9,3$  mm Hg [91], von Miglior et al.  $23,6 \pm 1,68$  mm Hg [167] und von Molteno et al.  $24,48 \pm 6,42$  mm Hg [90].

Die postoperativen Intraokulardrücke werden im Vergleich zu den präoperativen in den meisten Studien signifikant gesenkt. Die Augeninnendrucke wurden auf  $12,6 \pm 3,5$  mm Hg [91] und  $13,5 \pm 5,0$  mm Hg [102] nach einem Jahr, 10 mm Hg [100] und 14,67 mm Hg [90] nach 2 Jahren,  $11,1 \pm 4,2$  mm Hg [101] und  $10,3 \pm 4,0$  mm Hg [84] nach 3 Jahren reduziert.

Nach 5 Jahren betragen die mittleren Augeninnendrucke bei Popovic et al.  $16,6 \pm 1,1$  mm Hg [96], bei Molteno et al. 14,94 mm Hg [90] in der CIGTS  $14 \pm 1$  mm Hg [27],  $12,6 \pm 3,5$  mm Hg bei Beckers et al. [91] und  $10,0 \pm 11,1$  mm Hg bei Law et al. [84].

Sihota und Agarwal erreichten mittlere Augendrucke von  $15,3 \pm 4,1$  mm Hg nach 7 Jahren. Nachverfolgt werden konnten nur 26 (41%) von 64 Patienten [97].

Diejenigen Augen, die innerhalb von 10 Jahren keinen weiteren Gesichtsfeldausfälle aufgetreten waren, hatten in der AGIS mittlere Augendrucke von 12,3 mm Hg [4]. Nach 10 Jahren wiesen die von Molteno et al. untersuchten Augen mittlere Drücke von 14,82 mm Hg und nach 15 Jahren Drücke von 14,72 mm Hg auf [90]. Allerdings waren 87 (30%) von 289 Augen nach 10 Jahren und 21 (7,3%) von 289 Augen nach 15 Jahren nachverfolgbar [90].

Damit entsprechen die in dieser Studie ermittelten Verläufe des Augeninnendruckes den in anderen Publikationen erzielten Ergebnissen.

## 5.3 Visus und Gesichtsfeld

### 5.3.1 Visus

Das arithmetische Mittel des Visus betrug in der vorliegenden Arbeit präoperativ  $0,4 \pm 4$  Stufen. In anderen Studien war die mittlere Sehschärfe ähnlich, nämlich  $0,25 \pm 7$  Stufen [81-84].

Postoperativ kommt es bei den meisten Augen zu einer passageren Verschlechterung der Sehfunktion. Signifikant war diese Verschlechterung vom ersten postoperativen Tag ( $0,16 \pm 5$  Stufen) bis zur Entlassung aus der stationären Behandlung ( $0,25 \pm 5$  Stufen). Die mittleren Sehschärfen betragen  $0,5 \pm 5$  Stufen,  $0,32 \pm 6$  Stufen,  $0,2 \pm 7$  Stufen,  $0,32 \pm 6$  Stufen und  $0,25 \pm 7$  Stufen im 1-, 3-, 5-, 7- und 10-Jahresintervall. Im Laufe der Zeit verbesserte sich der Visus und unterschied sich nicht mehr statistisch signifikant vom Ausgangsniveau.

Somit kann davon ausgegangen werden, dass das an der Universitätsaugenklinik Mainz durchgeführte Verfahren von Zieldruck, Operation und Nachbetreuung kein statistisch nachweisbares Defizit des zentralen Sehvermögens hervorrief.

Dieses Bild liefern aktuelle Studien [81-84]. Diestelhorst et al. zeigten eine Sehverschlechterung innerhalb der ersten 6 Monate post operationem. Nach Trabekulektomie sahen 92 (16,9%) von 547 Patienten schlechter. In 4 (4,2%) dieser Fälle führte man dies auf Glaukomprogredienz, in 23 (24%) auf fortschreitende Linsentrübung und in 24 (37%) auf Neuentstehung einer Katarakt zurück [92].

In den Studien von Costa et al. war bereits nach 3 Monaten an 466 von 500 Augen (91,7%) ein stabiler Visus zu verzeichnen [82]. Nach 3 Jahren bestand in der Studie von Gale und Wells ein Visus von  $0,32 \pm 7$  Stufen ( $\log 0,50 \pm 0,75$ ), was den Ausgangswerten entsprach [83]. Das Sehvermögen der CIGTS war nach spätestens 5 Jahren nahezu gleich den Vorbefunden [27].

### 5.3.2 Gesichtsfeld

Präoperativ bestand eine Mean Deviation von  $-11,38 \pm 8,40$  dB. Der Median lag bei  $-9,60$  dB (Interquartilspanne  $-17,97$  dB bis  $-3,65$  dB). Diese Werte sind mit Studien über fortgeschrittene Glaukome vergleichbar [84]. Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede der Mean Deviation der Folgeuntersuchungen im Vergleich zu den Werten präoperativ festgestellt ( $p > 0,05$ ).

Ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich zu den präoperativen Werten von  $11,8 \text{ dB} \pm 10,3 \text{ dB}$  waren die postoperativen PSD-Werte ( $p > 0,05$ ). Dies gründet sich in der geringen Anzahl an nachverfolgbaren Paarvergleichen verbundener Stichproben (69 Augen insgesamt).

$5,8 \text{ Jahre} \pm 80 \text{ Tage}$  betrug die mediane Überlebenszeit für ein stabiles Gesichtsfeld.

Es lässt sich vermuten, dass keine wesentliche und statistisch signifikante Verschlechterung der Gesichtsfeldindices eingetreten war.

Darauf deutet auch die Auswertung der Follow-Up-Kommentare über die Gesichtsfeldentwicklung hin. Bis zum 7-jahresintervall hatten noch 40% der Patienten stabile Perimetriebefunde.

Ähnliche Ergebnisse liefert auch eine Studie von Robin et al. [57]. Much et al. untersuchten den Perimetrieverlauf an stark fortgeschrittenen Glaukomen. Entsprechend hoch waren MD und PSD ( $19,74 \pm 5,60$  bzw.  $22,72 \pm 7,82$ ). 7% bis 19% zeigten innerhalb von 8 Jahren einen Gesichtsfeldverschlechterung [169].

Das Gesichtsfeldmonitoring über MD und PSD liefert nur ein orientierendes Bild des eigentlichen Gesichtsfeldes. Die MD ist stark von jeglichem Einfluss auf die Sehfunktion abhängig. Sie kann deshalb schon von einer bestehenden Katarakt stark erniedrigt sein, ohne dass überhaupt eine Veränderung aufgrund des Glaukoms besteht.

Die PSD nimmt gleichsam mit Fortschreiten der glaukomatösen fokalen Gesichtsfeldausfälle zu. Sie kann damit charakteristischer für Glaukomschaden sein. Ist das Glaukomstadium allerdings so fortgeschritten, dass fast alle Quadranten von Ausfällen betroffen sind, findet sich eine hohe MD und eine rückläufige PSD, da bei allgemein hohem Sehdefekt weniger fokale Ausfälle bestehen.

Perimetrische Untersuchungen haben eine hohe Variabilität von Untersuchung zu Untersuchung (Kapitel 2.4.1.).

Die ambulanten Perimetriesysteme unterschieden sich oft in Soft- oder Hardware von denen der Universitätsaugenklinik. Dies begrenzt ebenfalls die Vergleichbarkeit. Die MD und PSD zu ermitteln bildete einen Kompromiss, da zu diesen Indizes die meisten niedergelassenen Kollegen Daten bevorrateten.

Gesichtsfeldprogressions-Scores wie aus CIGTS und AGIS [170] und Analyseprogramme für Globaltrends der Perimetrieindizes könnten transparentere Ergebnisse liefern [171-173].

## **5.4 Komplikationsrate**

Komplikationen flossen nicht in die Definition des Gesamterfolges ein, wurden aber dokumentiert und ausgewertet. Idealerweise sollte ein chirurgisches Therapieverfahren keiner ergänzenden Therapieform bedürfen. Die Häufigkeit der möglichen Komplikationen und Folgeeingriffe sollte zum Vergleich verschiedener Therapieverfahren einbezogen werden.

In der Literatur differieren die Häufigkeit und Art der Komplikationen auch durch die Weise, wie sie definiert, eingeteilt und diagnostiziert werden. Auch muss nicht immer ein kausaler Zusammenhang zugrunde liegen, wenn ein Verfahren und Komplikationen statistisch signifikant korrelieren. Genaue kausale Zusammenhänge sind in dieser Arbeit aus lückenhafter Dokumentation und Nachbeobachtung nicht ermittelbar.

### **5.4.1 Linsentrübung**

Die Wahrscheinlichkeit an einer Katarakt zu erkranken steigt mit dem fortschreitenden Alter, wie Klein et al. zeigten [104]. Die Trabekulektomie begünstigt die Entwicklung einer Katarakt in 40% bis 70% der Augen [105-107, 110].

Auch in der vorliegenden Arbeit korrelierte das Risiko an einer Katarakt zu erkranken mit dem Alter. Ebenso stieg damit die Wahrscheinlichkeit eine Kunstlinse implantiert zu bekommen.

Die Linsentrübung bildet die häufigste Komplikation nach Trabekulektomie. In den meisten Studien kam es im Zeitraum von 6 Monaten (47,1%) [92] bis 1 Jahren (66%) [57, 105, 110] dazu. In der vorliegenden Arbeit war die größte Zunahme an Katarakten im 3-Jahresintervall festzustellen.

In 17% bis 22% der Literaturfälle wurde eine Kataraktoperation nach der Trabekulektomie durchgeführt. Dabei betrug der Untersuchungszeitraum weniger als 5 Jahre [83, 91, 113].

In der vorliegenden Arbeit kam es in 117 (26%) der Augen zu einer Kataraktoperation, dem häufigsten Folgeeingriff nach Trabekulektomie.



In der Universitätsaugenklinik Mainz wurden die Kataraktoperationen vorwiegend zwischen einem und 3 Jahren postoperativ durchgeführt. 67 (57,3%) erfolgten innerhalb des 3-Jahresintervalls. Es kam auch noch im 5-, 7- und 10-Jahresintervall zu 16 (13,7%), 25 (21,4%) und 9 (7,7%) Phakoemulsifikationen. Der längere Nachbeobachtungszeitraum mag die höhere Rate an Kataraktoperationen erklären.

#### **5.4.2 Andere Komplikationen**

Hypertonien traten in 70 (15,6%) Augen im Laufe der Nachuntersuchungen mindestens einmalig passager auf. Die Hälfte wurde wegen rezidivierender Hypertonien wieder stationär aufgenommen. Bei allen wurden Bulbusmassagen durchgeführt.

Vernarbungstendenzen sahen andere Autoren in 12% bis 47% der Fälle [53, 119]. Aufgrund drohender Vernarbung erfolgten bei 122 (27,2%) Augen 5-FU-Gaben. 1094 (86,4%) aller 1266 5-FU-Gaben erfolgten im stationären Aufenthalt. Der Einsatz von 5-FU wurde in der gegenwärtigen Literatur unterschiedlich angegeben. In 31% bis 69% kam 5-FU zum Einsatz [83, 119, 120].

Insgesamt 149 (33%) der Patienten erhielten eine Fadenlockerung. 131 (88%) davon erfolgten im stationären Aufenthalt nach Trabekulektomie. Dies entspricht den Häufigkeitsangaben anderer Autoren (28% bis 53%) [83, 84, 91, 100, 101, 120].

150 Augen (33,5%) erfuhren mindestens einen der 213 Folgeeingriffe. Häufigster Eingriff war die oben genannte Phakoemulsifikation.

Eine Stichelung (Needling) des Filterkissens mit antiproliferativen 5-FU-Injektionen wurde bei 33 (7,4%) Patienten durchgeführt, um einen ausreichenden Abfluss des Kammerwassers zu gewährleisten. Die Mehrzahl (82%) wurde innerhalb von 3 Jahren durchgeführt. In den meisten Literaturangaben werden höhere Raten erwähnt (25% bis 43%) [83, 120].

26 (5,8%) Augen wurden wegen anhaltend unzureichender Filtration zyklodestruktiv behandelt. Bei 1% bis 6% der Patienten anderer Studien mussten innerhalb von 4 Jahren Zyklphotokoagulationen erfolgen [124, 140, 164].

Eine Re-Trabekulektomie wurde bei 19 (4,3%) Patienten durchgeführt. Andere Autoren berichten von einer vergleichbaren Häufigkeit an erneuten Trabekulektomien mit 2% bis 12% der Fälle [84, 101, 113].

Die 29 (6,5%) Eingriffe, die zu Beginn der Beobachtungen bereits Re-Trabekulektomien darstellten, mussten nicht wiederholt werden.

Andersartige chirurgische Revisionen waren selten (9 (2%) der Augen). 9 Sickerkissenausschneidungen innerhalb von 2 Jahren und 4 nicht genauer beschriebene Revisionen wurden erwähnt.

In 8% bis 30% ist nach der Trabekulektomie mit Hypotonien zu rechnen [103, 125, 126]. In der vorliegenden Arbeit wiesen 85 (19%) von 447 Augen in zumindest einer Untersuchung Zeichen einer intraokuläre Hypotonie auf.

Der Seideltest zeigte in 46 (10,2%) Augen eine Fistulation an. 43 (9,6%) dieser Fistulationen bestanden nur passager und ließen sich durch konservative Methoden kontrollieren. Leckagen des Filterkissens traten ähnlich häufig in den Vergleichsstudien auf, die von mit 5% bis 27% ausgehen [102, 103, 119].

In 42 Augen (9,4% der Fälle) bedurften resultierende Hypotonien einer Fadennachlegung. Studien gaben niedrigere Raten an (2 bis 5 %) [102, 103, 119].

Bei ausgeprägteren oder anhaltenden Hypotonien resultierte in 29 (6,4%) Augen eine Schwellung und in 14 (3,1%) Augen eine Abhebung der Aderhaut. Andere Autoren sehen diese Komplikationen mit 9% bis 20% häufiger [83, 119].

Im Falle einer wiederholten Hypotonie kam es nur in wenigen Fällen zu schweren oder therapiebedürftigen Komplikationen. 9 (2%) entwickelten eine retinale Amotio und 5 (1,1%) eine hypotone Makulopathie, was den Literaturangaben entspricht [100].

Tendenziell niedrige IOD-Werte waren mit einem guten langfristigen Gesamterfolg assoziiert. So halbierte sich das Risiko, in den Folgeuntersuchungen einen Misserfolg zu erzielen ( $RR = 0,45$ ;  $KI: 0,25 - 0,79$ ;  $p = 0,006$ ), wenn im poststationären Aufenthalt keine Druckspitzen über 15 mm Hg auftraten.

Zahl und Art der Komplikationen wirken sich auf die Bewertung des Erfolges durch den Patienten und seine Therapietreue aus. Der Vergleich zu anderen Studien weist darauf hin, dass Folgeeingriffe und Komplikationen in der vorliegenden Studie weder unter- noch überschätzt werden.

Wichtig ist auch, dass sich der Erfolg eines Verfahrens nicht nur aus dem Primärerfolg der Operation ergibt. Die individuelle Nachbetreuung des Patienten ist von großer Bedeutung, da nur durch sinnvolle stete Nachuntersuchung der

Therapieerfolg gesichert werden kann. Die von Klink et al. als „intensivierte postoperative Nachsorge“ bezeichneten Empfehlungen haben zum Ziel, die Therapie abhängig vom Wundheilungsverhalten im Sickerkissenbereich zu planen [165].

Hierbei muss auch der Schulung des patienteneigenen Krankheitsbewusstseins und -verständnisses und Akzeptanz seines Therapieplans – seiner Compliance – eine zentrale Stellung eingeräumt werden [165].

Alles in allem stellen randomisierte Kontrollstudien immer Ergebnisse von Patientengruppe mit spezifischen Ein- und Ausschlusskriterien dar, die für den individuellen Patienten keinerlei Bedeutung haben müssen. Jeder Patient bringt eigene Voraussetzungen, Komorbiditäten und Erwartungen an die Therapie mit. Daher muss eine therapeutische Entscheidung immer für den spezifischen Patienten entwickelt werden.

Die hier angewandten Zielkriterien von Intraokulardrücken  $\leq 15$  mm Hg ohne zusätzliche Antiglaukomatosa machen eine spätere massive Krankheitsverschlechterung zwar unwahrscheinlich, sind aber keinesfalls Garant dafür. Auch schließen sie im Einzelfall nie die Möglichkeit von Komplikationen aus. Intensive, standardisierte, ambulante Nachbetreuung von trabekulektomierten Patienten ist erforderlich, um die stets optimale Therapie auf die aktuelle Situation anzupassen.

## 5.5 Kontrolle des Augeninnendruckes

Das Kriterium einer anhaltenden Druckkontrolle von  $\leq 15$  mm Hg erfüllten in dieser Arbeit präoperativ 11 (2,5%) Augen, bei Entlassung 412 (92,3%) Augen. In den folgenden Kontrollintervallen sank dieser Anteil. Stets Augendrücke  $\leq 15$  mm Hg boten 225 (85,1%) von 265 Augen nach 1 Jahr, 156 (79,7%) von 197 Augen nach 3 - Jahren, 87 (62,5%) von 139 Augen nach 5 Jahren, 93 (75%) von 124 Augen nach 7 Jahren und 23 (54,7%) von 42 Augen, die bis 10 Jahre nachverfolgt werden konnten.

Dies ist mit der vorliegenden Literatur vereinbar. In einer Studie von Beckers et al. erreichten 83% der untersuchten 60 Augen mit fortgeschrittenem Glaukom Tensiones  $\leq 15$  mm Hg nach einem Jahr [91]. Auch bei Alwitry et al. bzw. Fontana et al. wiesen 49 (83,1%) von 59 Augen [102] bzw. 74 (83%) von 89 Augen [100], die nach diesem Zeitraum untersucht wurden, entsprechende Drücke auf.

Nach 1,5 Jahren zeigten Stalmans et al. noch eine Druckkontrolle ohne Medikamente bei 33 (61%) der 54 Augen [81] und el Rasheed bei 18 (72%) der 25 Augen [61]. Nach 2 Jahren waren es 169 (58%)  $\leq$  15 mm Hg [100], nach 3 Jahren 164 (56%) von 292 Augen [101], 39 (52%) von 75 Augen [91] und 46 (61,3%) von 75 Augen [84]. Nach 4 Jahren in der Studie von Gale und Wellswaren 30 (77%) von 39 Augen druckkontrolliert [83].

Nach 5 Jahren erreichten noch 40 (60%) von 67 Augen in der Studie von Beckers et al. eine Druckkontrolle [91]. Bei Law et al. waren es 48% und bei Re-Trabekulektomien 38% [84]. Nach 8 Jahren waren bei Shigeeda et al. 55 (44,7%) von 123 Patienten druckreguliert [103].

Erwartungsgemäß lassen sich mit Druckobergrenzen von 18 bzw. 21 mm Hg höhere Erfolgsquoten erzielen. Dies zeigt auch die vorliegende Studie.

Zu den Zeitpunkten präoperativ, postoperativ, bei Entlassung, im 1-, 3-, 5-, 7- und 10-Jahresintervall betragen die Erfolgsquoten 7,8% bzw. 14,7%, 52,7% bzw. 59,8%, 98,7% bzw. 99,3%, 90,2% bzw. 98,2%, 79,7% bzw. 97,3% , 62,5% bzw. 92,2%, 75% bzw. 94,1% und 54,7% bzw. 89,2% (IOD  $\leq$  18 bzw.  $\leq$  21 mm Hg).

Damit würden bis zu 20% mehr Augen als Erfolg gewertet als für das angestrebte Druckniveau von  $\leq$  15 mm Hg. Die Literaturangaben entsprechen diesen Erfolgsquoten.

Tensiones  $\leq$  18 mm Hg wurden in 85% bis 90% [57, 81] nach einem Jahr und 62% nach 3 Jahren festgestellt [101].

Je nach Studie wurden nach 5 Jahren in 48% bis 95% der Augen [8, 90-94] und nach 10 Jahren 60% bis 87% [90, 93, 95] der Augen Intraokulardrücke  $\leq$  21 mm Hg gemessen. Popovic et al. berichten von Erfolgsquoten von nahezu 90% nach 10 Jahren [93], Chen et al., Molteno et al. und Sihota et al. noch von 85% nach 15 Jahren, wenn für die Druckkontrolle Medikamente erlaubt blieben [90, 95, 97].

Es deutet vieles darauf hin, dass eine Kontrolle des Augeninnendruckes von 21 mm Hg nicht ausreicht, um die Glaukomprogredienz zu verhindern [4, 16, 27, 92].

Popovic et al. sahen 5 Jahre postoperativ in 28% der Augen  $\leq$  21 mm Hg einen fortschreitenden Gesichtsfeldverlust [96]. Bis zu 20% weniger Augen wiesen bei Molteno et al. trotz stabilem IOD  $\leq$  21 mm Hg ein stabiles Gesichtsfeld auf [90].

Auch Chen et al. zeigten, dass auch bei Augen mit dem angestrebten Intraokulardruck  $\leq 21$  mm Hg in 10% nach 5 Jahren und bis zu 20% nach 10 bis 15 Jahren glaukomatöse Gesichtsfeldausfälle auftraten [95].

Die medianen Überlebenszeiten ( $4218 \pm 118,8$  Tage bzw.  $4527 \pm 98,9$  Tage) eines Intraokulardruckes von  $\leq 18$  bzw.  $21$  mm Hg waren 3 bzw. 4 Jahre länger als diejenige für Druckkontrolle  $\leq 15$  mm Hg ( $3096 \pm 301,1$  Tage). Würde  $21$  mm Hg als Druckobergrenze toleriert, so entspräche dessen medianes Überleben ( $12,4$  Jahre  $\pm 3$  Monate) fast der maximalen Nachverfolgungszeit ( $13,5$  Jahre).

In der vorliegenden Arbeit waren die Gesichtsfelddaten, PSD und MD, aufgrund der geringen Anzahl von verbundenen Stichproben, die Paarvergleiche zulassen, nicht statistisch signifikant. Sie zeigten damit zumindest keine deutliche, statistisch nachweisbare Verschlechterung an.

Ob die Druckgrenzen von  $18$  oder  $21$  mm Hg ausgereicht hätten, um ein Fortschreiten bei der untersuchten Population zu verhindern, lässt sich leider durch die vorliegenden Daten weder bestätigen noch widerlegen. Es bestand keine statistisch signifikante Korrelation mit dem Verlauf des Visus und der Komplikationsrate.

## 5.6 Kontrolle des Augeninnendruckes ohne Medikamente

Der beabsichtigte Erfolg durch Druckkontrolle  $\leq 15$  mm Hg ohne zusätzliche drucksenkende Medikation wurde von  $412$  ( $92,3\%$ ) Augen bei Entlassung erreicht.  $217$  ( $82,1\%$ ),  $133$  ( $67,7\%$ ),  $70$  ( $50\%$ ),  $59$  ( $47,7\%$ ) und  $16$  ( $38,1\%$ ) Augen im 1-, 3-; 5-; 7- bzw. 10-Jahreszeitraum wiesen diesen Gesamterfolg auf. Wobei das 7- und 10-Jahresintervall wegen der geringen Fallzahl keine statistisch signifikanten Ergebnisse lieferte.

Nach einem Jahr finden sich Gesamterfolgswerten von  $83\%$  bis  $85\%$  bei Beckers et al. [91], Alwitry et al. [102] und Robin et al. [57].

Nach  $1,5$  Jahren beobachteten Stalmans et al. bzw. Rasheed et al. bei noch  $61\%$  [81] bis  $72\%$  [61] der Augen eine entsprechende Druckkontrolle ohne Medikamente.

$42\%$  bis  $44\%$  der Erst-Trabekulektomien und nur  $29,3\%$  der Re-Trabekulektomien erreichten nach  $3$  Jahren medikamentenfreie Druckkontrolle  $\leq 15$  mm Hg (Ober et al. und Law et al. [84, 117]).

Nach 5 Jahren waren es noch 60% und nach 8 Jahren 45% der Augen, wie Studien von Beckers et al. und Shigeeda et al. zeigten [91, 103].

Waren Medikamente erlaubt (alleinige Druckkontrolle  $\leq 15$  mm Hg), konnten 185 (41,4%) direkt postoperativ und 412 (92,3%) bei Entlassung zumindest Druckkontrolle aufweisen. In den Nachbeobachtungen innerhalb von 1, 3; 5; 7 und 10 Jahren waren es noch 225 (85,1%), 156 (79,7%), 87 (62,5%), 93 (75%) und 23 (54,7%) Augen. Alle Ergebnisse waren statistisch signifikant.

In der Mainzer Population war die Rate an druckkontrollierten Augen mit Antiglaukomatosa damit bis zu 20% höher bzw. das mediane Überleben um ca. 1 Jahr länger als bei der medikationsfreien Druckkontrolle. Einen entsprechend hohen Unterschied sahen auch Molteno et al. und Law et al. in ihren Studien [84, 90].

Über einen Zeitraum von 4 Jahren zeigten Gale und Wells in ihrer Studie für medikamentenfreien und -kontrollierten Erfolg ähnliche Raten (74% bzw. 77%), hatten dies aber an nur 39 Patienten untersucht. Pro Jahr wurden ca. 8 % als Misserfolg gewertet [83].

Einfluss auf das Eintreten eines Misserfolges (IOD  $> 15$  mm Hg oder zusätzliche Medikamente) hatten in der vorliegenden Arbeit: Patientenalter (RR = 1,01, KI: 0,95 - 1,34,  $p = 0,043$ ), arterielle Hypertonie (RR = 1,87, KI: 1,21 - 2,9,  $p = 0,005$ ) und männliches Geschlecht (RR = 1,24; KI: 1,07 - 1,43;  $p = 0,004$ ).

Studien zeigten, dass Sekundärglaukome das Risiko eines Misserfolgs erhöhen [53, 113]. Augeninnendrucke bei diesen Augen waren bis ins 5-Jahresintervall nach Trabekulektomie höher als bei Primärglaukomen. Dies hatte aber keinen statistisch signifikanten Einfluss auf den Gesamterfolg ( $p > 0,05$ ).

In mehreren Studien war das Scheitern auf eine bestimmte Operationsart zurückzuführen [53, 84]. Die Art der durchgeführten Operation – ob Ersteingriff, Re-Trabekulektomie oder Phako-TE hatte in der vorliegenden Arbeit keinen Einfluss auf den Operationserfolg. Das gleiche galt für den Zugang zum Operationsgebiet - limbusbasal oder fornixbasal.

Dass in der betrachteten Gruppe trotz fortgeschrittener Glaukomerkrankungen noch gute Durchschnittserfolge erzielt wurden, spricht dafür, dass die Trabekulektomie nach wie vor ein sicheres Verfahren darstellt. Auch Patienten unter widrigen Voraussetzungen, wie bereits durchgeführte Voroperationen, Sekundärglaukome,

etc., hatten keine signifikant schlechtere Erfolgsquote als diejenigen mit wenigen Voroperationen und frühem Glaukomstadium.

Wegen der retrospektiven Struktur dieser Studie ist die Übertragbarkeit der ermittelten Ergebnisse nur unter Vorbehalt auf andere Studienpopulationen zu übertragen. Der in dieser Arbeit untersuchte chirurgische Eingriff wurde von mehreren verschiedenen Ophthalmochirurgen durchgeführt. Diese haben nicht in jedem Jahrgang im gleichen Maße an Trabekulektomien teilgenommen. Dies mag auch eine gewisse Unschärfe verursachen, da der Erfolg eines chirurgischen Verfahrens auch von Erfahrung und Übung des Operateurs abhängt [134].

Kritisch bei der Datenerhebung ist zu sehen, dass auch die Untersuchungsbefunde von verschiedenen Befundern klinisch und apparativ erhoben und auch in unterschiedlicher Weise dokumentiert wurden (Befunderbias).

Dies spielt auch im niedergelassenen Bereich, an den Fragebögen versandt worden waren, eine Rolle. Man kann nicht davon ausgehen, dass sich Wissensstand, diagnostisch-apparative Ausstattung, Behandlungs- und Nachsorgealgorithmen ideal und homogen verteilten. Die Fragebögen wurden mit unterschiedlicher Ausführlichkeit ausgefüllt. Eine mögliche Unschärfe besteht durch ein Recall-Bias und mögliche Beantwortung aus sozialer Erwünschtheit.

Erfreulicherweise lag der erzielte Rückantwortrate über 61%. Eine höhere Rate hätte möglicherweise statistisch noch transparentere Ergebnisse liefern können.

Die Nachbeobachtungsintervalle repräsentierten außerdem zu keinem Zeitpunkt einen Querschnitt aller Patienten, sondern jeweils nur einen Teil der insgesamt nachbeobachteten Patienten. Die Fallzahlen der späteren Intervalle waren relativ gering. Die meisten Patienten wurden mehrmals nachbeobachtet, wenige jeweils hingegen einmalig oder gar nicht. Außerdem stellen diese Intervalle große Zeitspannen dar, unter denen die einzelnen Untersuchungstermine möglichst gleichförmig subsumiert wurden. Auch aus diesem Grund ist die Interpretation der Verläufe eingeschränkt. Allerdings fanden sich auch auf lange Sicht statistisch signifikante Ergebnisse.

Beim 10-Jahresintervall und auch beim 7-Jahresintervall war die Beurteilbarkeit eingeschränkt, da sich zumindest ersterer nur aus Patienten des Jahrgangs 1996 gründet. Dieser Jahrgang stellte außerdem denjenigen Jahrgang dar, von dem am wenigsten Patienten in die Berechnungen eingeflossen waren. Daher bestanden

nach diesem Intervall nicht immer statistisch signifikante Werte für die Gesamtpopulation der Studie.

Die Patienten, die sich wegen Krankheitsverschlechterung oder Komplikationen wiederholt in stationärer oder ambulanter Behandlung in der Universitätsaugenklinik Mainz befanden, waren möglicherweise eingehender, weil häufiger, untersucht worden als Patientenverläufe ohne schwere Komplikationen in alleiniger Behandlung durch die niedergelassenen Kollegen. Jedoch lässt sich auch nicht ausschließen, dass Patienten, die nicht mehr nachverfolgt werden konnten, keine Komplikationen aufwiesen. Es ist möglich, dass sich Patienten nicht in der Universitätsaugenklinik Mainz, sondern in anderen Kliniken weiterbehandeln ließen. Diese Patienten bildeten für diese Studie den mit der Zeit ansteigenden Teil der Therapieaussteiger („drop-outs“).

Weiterhin ist es möglich, dass Unterschiede zwischen den Patientensubgruppen nicht im Studiendesign berücksichtigt wurden. Aufgrund der zeitlichen Spanne des jüngsten und des ältesten Jahrgangs ist nicht auszuschließen, dass in den diagnostischen und therapeutischen Standards und Verfahrensweisen wie Nachkontrollintervalle sowohl instrumentell als auch personell unterschiedliche Verfahrensweisen bestanden oder geändert haben. Die Titrierung Azetazolamid am Druckverlauf zu präoperativen Kontrolle des Augendruckes wurde z. B. erst 2005 eingeführt und bestand damit nicht in den Jahrgängen 1996 und 2001.

Individuell durch die behandelnden Ärzte auf den Patienten bezogene Zieldrücke [98], z. B. bei Patienten die Progression trotz eingehaltener Augeninnendruckkontrolle  $\leq 15$  mm Hg zeigen, flossen nicht in diese Studie ein. Zwar ist bei den meisten Patienten nicht davon auszugehen, dass es in diesem Druckniveau zum Fortschreiten der Erkrankung kommt, definitiv auszuschließen ist es jedoch nicht. Hierbei wäre ein statistisch signifikanter Vergleich mit Gesichtsfelddaten sehr hilfreich gewesen um die Glaukomprogredienz genauer zu beleuchten.



## 6 Zusammenfassung

---

### LANGZEITERGEBNISSE NACH TRABEKULEKTOMIE BEI GLAUKOMPATIENTEN

**Hintergrund:** Die antimetabolitgestützte Trabekulektomie stellt seit längeren den Goldstandard bei medikamentös nicht ausreichend therapierbaren Glaukomen dar. Kurz- und mittelfristige Erfolge wurden durch viele Studien bestätigt. Allerdings unterliegen diese sehr unterschiedlichen Erfolgsdefinitionen. Eine strikte Druckkontrolle  $\leq 15$  mm Hg ohne zusätzliche medikamentöse Therapie erscheint sinnvoll einen risikofreien Therapieerfolg zu bewerten. Es existieren nur wenige Langzeitstudien mit diesem Erfolgskriterium. Die durchgeführte Studie soll einen Eindruck der ophthalmologischen Versorgung trabekulektomierter Patienten an der Universitätsaugenklinik Mainz über einen bewusst langen Zeitraum bieten.

**Patienten und Methoden:** In diese retrospektiven Studie wurden alle Patienten, die aufgrund einer fortgeschrittenen Glaukomerkrankung in den Jahren 1996, 2001 oder 2006 eine Trabekulektomie erhielten, aufgenommen. Von den 723 Augen der 664 Patienten dieser Jahrgänge konnten 447 (61,8%) nachverfolgt werden. Die Zusammensetzung der Patienten war mit anderen Studien vergleichbar.

28% konnten mindestens 7 Jahre, 10% sogar 10 Jahre nachverfolgt werden. Es wurde untersucht, ob ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem ophthalmologisch-internistischen Entlassstatus (Visus, Tensio, Gesichtsfeld, Glaukomtyp, Voroperationen, Medikation, Vorerkrankungen, Art der Operation) und der erstrebten Kontrolle des Intraokulardruckes besteht.

**Ergebnisse:** Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug  $4,3 \pm 3,4$  Jahre. Nach 1, 3, 5, 7 und 10 Jahren wiesen 217 (82,1%) ( $p < 0,001$ ), 133 (67,7%) ( $p < 0,001$ ), 70 (50%) ( $p < 0,001$ ), 59 (47,7%) ( $p = 0,056$ ) und 16 (38,1%) ( $p = 0,06$ ) Augen Intraokulardrücke  $\leq 15$  mm Hg ohne zusätzliche Antiglaukomatosa auf. Nicht statistisch signifikant waren die 7- und 10-Jahresergebnisse.

Mit Hilfe von Antiglaukomatosa waren es insgesamt, 225 (85,1%), 156 (79,7%), 87 (62,5%), 93 (75%) und 23 (54,7%) (alle  $p < 0,001$ ). Die mediane Überlebenszeit für IOD  $\leq 15$  mm Hg ohne Medikation betrug 7,4 Jahre  $\pm 5$  Monate. Druckobergrenzen von  $\leq 18$  bzw. 21 mm Hg erfüllten bis zu 20% mehr Patienten.

Der mittlere Visus von  $0,32 \pm 6$  Stufen blieb nach einem mittleren postoperativen Abfall auf  $0,25 \pm 5$  Stufen in den Folgeuntersuchungen stabil. Er zeigte ab dem 3-Jahresintervall keine statistisch signifikante Verschlechterung zum präoperativen Visus. 5,8 Jahre  $\pm$  80 Tage betrug die mediane Überlebenszeit für ein stabiles Gesichtsfeld. Gesichtsfelddaten MD und PSD zeigten keine statistisch signifikante Verschlechterung ( $p > 0,05$ ).

Risikofaktoren für ein Scheitern der Operation waren Patientenalter (RR = 1,01, KI: 0,95 - 1,34,  $p = 0,043$ ), arterielle Hypertonie (RR = 1,87, KI: 1,21-2,9,  $p = 0,005$ ) und männliches Geschlecht (RR = 1,24; KI: 1,07 – 1,43;  $p = 0,004$ ).

Komplikationen waren passagere okuläre Hypotonien bei 85 (19%), Fistulation an 46 (10,2%). Aderhautschwellung an 29 (6,4%) –abhebung an 14 (3,1%), retinale Amotio an 9 (2%), hypotone Makulopathie an 5 (1,1%) und Hypertonien an 70 (15,6%) Augen. 150 (33,5%) Augen erhielten einen Folgeeingriff, 117 (26%) eine Phakoemulsifikation, 149 (33%) eine Fadenlockerung, 122 (27%) 5-FU-Injektionen, 42 (9,4%) eine Fadennachlegung, 33 (7,4%) ein Needling, 26 (5,8%) Zyklophotokoagulation, 19 (4,3%) eine Re-TE und 9 (2%) sonstige chirurgische Revisionen

**Schlussfolgerung:** Die Kontrolle des Augeninnendruckes  $\leq 15$  mm Hg ohne zusätzliche Medikation erreichten viele Patienten über einen langen Nachbeobachtungszeitraum. Die Häufigkeit der Komplikationen oder nötiger Folgeeingriffe war meist niedriger als in vergleichbaren Studien. Selbst Patienten mit hohem Risikoprofil hatten gute Ergebnisse.

Aufgrund mangelnder Gesichtsfelddaten fanden sich keine Hinweise auf statistisch relevantes Fortschreiten des Glaukoms zur angestrebten medikationsfreien Druckkontrolle.

Weitere Studien für einen Untersuchungszeitraum von 10 Jahren mit gleichen Erfolgskriterien wie in der vorliegenden Arbeit mit genauer Analyse der Gesichtsfelddaten wären wünschenswert, um zu belegen, dass die guten Langzeitergebnisse nach Trabekulektomie an der Universitätsaugenklinik Mainz auch eine Glaukomprogredienz dauerhaft verhindern.

Damit stellt die an der Universitätsaugenklinik Mainz durchgeführte antimetabolitgestützte Trabekulektomie und deren postoperative Nachbetreuung an einer repräsentativen Population eine sichere und komplikationsarme Methode dar.

## 7 Literaturverzeichnis

---

1. Bathija, R., et al., *Changing definition of glaucoma*. J Glaucoma, 1998. **7**(3): p. 165-9.
2. Dietlein, T.S., M.M. Hermann, and J.F. Jordan, *The medical and surgical treatment of glaucoma*. Dtsch Arztebl Int, 2009. **106**(37): p. 597-605; quiz 606.
3. Resnikoff, S., et al., *Global data on visual impairment in the year 2002*. Bull World Health Organ, 2004. **82**(11): p. 844-51.
4. *The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators*. Am J Ophthalmol, 2000. **130**(4): p. 429-40.
5. Heijl, A., et al., *Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial*. Arch Ophthalmol, 2002. **120**(10): p. 1268-79.
6. Burr, J., A. Azuara-Blanco, and A. Avenell, *Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma*. Cochrane Database Syst Rev, 2005(2): p. CD004399.
7. Rotchford, A.P. and A.J. King, *Moving the goal posts definitions of success after glaucoma surgery and their effect on reported outcome*. Ophthalmology, 2010. **117**(1): p. 18-23 e3.
8. Roth, S.M., et al., *The effects of postoperative corticosteroids on trabeculectomy and the clinical course of glaucoma: five-year follow-up study*. Ophthalmic Surg, 1991. **22**(12): p. 724-9.
9. Quigley, H.A. and A.T. Broman, *The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020*. Br J Ophthalmol, 2006. **90**(3): p. 262-7.
10. Grub, M. and J.M. Rohrbach, *[On the socio-economic relevance of glaucoma]*. Klin Monbl Augenheilkd, 2006. **223**(10): p. 793-5.
11. Lafuma, A., et al., *Evaluation of non-medical costs associated with visual impairment in four European countries: France, Italy, Germany and the UK*. Pharmacoeconomics, 2006. **24**(2): p. 193-205.
12. Traverso, C.E., et al., *Direct costs of glaucoma and severity of the disease: a multinational long term study of resource utilisation in Europe*. Br J Ophthalmol, 2005. **89**(10): p. 1245-9.
13. Morley, A.M. and I. Murdoch, *The future of glaucoma clinics*. Br J Ophthalmol, 2006. **90**(5): p. 640-5.
14. Coyle, D. and M. Drummond, *The economic burden of glaucoma in the UK. The need for a far-sighted policy*. Pharmacoeconomics, 1995. **7**(6): p. 484-9.
15. Stewart, W.C., et al., *Cost-effectiveness of treating ocular hypertension*. Ophthalmology, 2008. **115**(1): p. 94-8.
16. Pfeiffer, N., *[Review of glaucoma research]*. Klin Monbl Augenheilkd, 1993. **203**(1): p. 1-9.
17. Leske, M.C., et al., *Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial*. Ophthalmology, 2007. **114**(11): p. 1965-72.
18. Drance, S., D.R. Anderson, and M. Schulzer, *Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma*. Am J Ophthalmol, 2001. **131**(6): p. 699-708.
19. Grus, F.H., et al., *Autoimmunity and glaucoma*. J Glaucoma, 2008. **17**(1): p. 79-84.

20. Joachim, S.C., et al., *Sera of glaucoma patients show autoantibodies against myelin basic protein and complex autoantibody profiles against human optic nerve antigens*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2008. **246**(4): p. 573-80.
21. Reichelt, J., et al., *Analysis of autoantibodies against human retinal antigens in sera of patients with glaucoma and ocular hypertension*. Curr Eye Res, 2008. **33**(3): p. 253-61.
22. Strouthidis, N.G. and D.F. Garway-Heath, *New developments in Heidelberg retina tomograph for glaucoma*. Curr Opin Ophthalmol, 2008. **19**(2): p. 141-8.
23. Nomoto, H., et al., *Detectability of glaucomatous changes using SAP, FDT, flicker perimetry, and OCT*. J Glaucoma, 2009. **18**(2): p. 165-71.
24. Chang, R. and D.L. Budenz, *New developments in optical coherence tomography for glaucoma*. Curr Opin Ophthalmol, 2008. **19**(2): p. 127-35.
25. Vessani, R.M., et al., *Comparison of quantitative imaging devices and subjective optic nerve head assessment by general ophthalmologists to differentiate normal from glaucomatous eyes*. J Glaucoma, 2009. **18**(3): p. 253-61.
26. Leske, M.C., et al., *Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial*. Arch Ophthalmol, 2003. **121**(1): p. 48-56.
27. Lichter, P.R., et al., *Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery*. Ophthalmology, 2001. **108**(11): p. 1943-53.
28. *Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures*. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Am J Ophthalmol, 1998. **126**(4): p. 487-97.
29. Renieri, G., et al., *Effects of endothelin-1 on calcium-independent contraction of bovine trabecular meshwork*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2008. **246**(8): p. 1107-15.
30. Thieme, H., et al., *Endothelin antagonism: effects of FP receptor agonists prostaglandin F2alpha and fluprostenol on trabecular meshwork contractility*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2006. **47**(3): p. 938-45.
31. Brust, A.K., et al., *Effects of Cyclooxygenase Inhibitors on Apoptotic Neuroretinal Cells*. Biomark Insights, 2008. **3**: p. 387-402.
32. Dong, C.J., et al., *Alpha2 adrenergic modulation of NMDA receptor function as a major mechanism of RGC protection in experimental glaucoma and retinal excitotoxicity*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2008. **49**(10): p. 4515-22.
33. Sycha, T., et al., *Interventions for normal tension glaucoma*. Cochrane Database Syst Rev, 2003(4): p. CD002222.
34. Jongsareejit, B., et al., *Efficacy and complications after trabeculectomy with mitomycin C in normal-tension glaucoma*. Jpn J Ophthalmol, 2005. **49**(3): p. 223-7.
35. Gugleta, K., et al., *Fludrocortisone in the treatment of systemic hypotension in primary open-angle glaucoma patients*. Int Ophthalmol, 1999. **23**(1): p. 25-30.
36. European Glaucoma, S., *Terminology and guidelines for glaucoma*. 3rd edition ed. 2008: Savona, Italy Editrice Dogma 2008.
37. Ederer, F., et al., *The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 13. Comparison of treatment outcomes within race: 10-year results*. Ophthalmology, 2004. **111**(4): p. 651-64.
38. Wahl, J., *[Results of the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS)]*. Ophthalmologie, 2005. **102**(3): p. 222-6.

39. *For which glaucoma suspects is it appropriate to initiate treatment?* Ophthalmology, 2009. **116**(4): p. 710-6, 716 e1-82.
40. Sugar, H., *Experimental Trabeculectomy in Glaucoma*. Am J Ophthalmol, 1961. **51**: p. 623-627.
41. Cairns, J.E., *Trabeculectomy. Preliminary report of a new method*. Am J Ophthalmol, 1968. **66**: p. 673-679.
42. Khaw, P.T., *Advances in glaucoma surgery: evolution of antimetabolite adjunctive therapy*. J Glaucoma, 2001. **10**(5 Suppl 1): p. S81-4.
43. Khaw, P.T., A.P. Wells, and K.S. Lim, *Surgery for glaucoma in the 21st century*. Br J Ophthalmol, 2002. **86**(7): p. 710-1.
44. Wells, A.P., et al., *Cystic bleb formation and related complications in limbus-versus fornix-based conjunctival flaps in pediatric and young adult trabeculectomy with mitomycin C*. Ophthalmology, 2003. **110**(11): p. 2192-7.
45. Broadway, D. and R. Hitchings, *Conjunctival damage induced by long-term topical anti-glaucoma therapy*. Acta Ophthalmol Scand, 1996. **74**(1): p. 97.
46. Broadway, D.C., et al., *Adverse effects of topical antiglaucoma medication. II. The outcome of filtration surgery*. Arch Ophthalmol, 1994. **112**(11): p. 1446-54.
47. Araujo, S.V., et al., *A ten-year follow-up on a prospective, randomized trial of postoperative corticosteroids after trabeculectomy*. Ophthalmology, 1995. **102**(12): p. 1753-9.
48. Palmer, S.S., *Mitomycin as adjunct chemotherapy with trabeculectomy*. Ophthalmology, 1991. **98**(3): p. 317-21.
49. Kupin, T.H., et al., *Adjunctive mitomycin C in primary trabeculectomy in phakic eyes*. Am J Ophthalmol, 1995. **119**(1): p. 30-9.
50. *Five-year follow-up of the Fluorouracil Filtering Surgery Study. The Fluorouracil Filtering Surgery Study Group*. Am J Ophthalmol, 1996. **121**(4): p. 349-66.
51. Hurvitz, L.M., *Corneal opacification after 5-fluorouracil injections*. Ophthalmic Surg, 1994. **25**(2): p. 130.
52. Singh, K., et al., *Trabeculectomy with intraoperative mitomycin C versus 5-fluorouracil. Prospective randomized clinical trial*. Ophthalmology, 2000. **107**(12): p. 2305-9.
53. Akarsu, C., M. Onol, and B. Hasanreisoglu, *Postoperative 5-fluorouracil versus intraoperative mitomycin C in high-risk glaucoma filtering surgery: extended follow up*. Clin Experiment Ophthalmol, 2003. **31**(3): p. 199-205.
54. Kim, Y.Y., et al., *Outcomes of primary phakic trabeculectomies without versus with 0.5- to 1-minute versus 3- to 5-minute mitomycin C*. Am J Ophthalmol, 1998. **126**(6): p. 755-62.
55. Wilkins, M., A. Indar, and R. Wormald, *Intra-operative mitomycin C for glaucoma surgery*. Cochrane Database Syst Rev, 2005(4): p. CD002897.
56. Shin, D.H., et al., *Long-term filtration and visual field outcomes after primary glaucoma triple procedure with and without mitomycin-C*. Ophthalmology, 2002. **109**(9): p. 1607-11.
57. Robin, A.L., et al., *A long-term dose-response study of mitomycin in glaucoma filtration surgery*. Arch Ophthalmol, 1997. **115**(8): p. 969-74.
58. Jacobi, P.C., T.S. Dietlein, and G.K. Krieglstein, *Adjunctive mitomycin C in primary trabeculectomy in young adults: a long-term study of case-matched young patients*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1998. **236**(9): p. 652-7.
59. Zacharia, P.T., S.R. Deppermann, and J.S. Schuman, *Ocular hypotony after trabeculectomy with mitomycin C*. Am J Ophthalmol, 1993. **116**(3): p. 314-26.

60. Nuijts, R.M., R.C. Vernimmen, and C.A. Webers, *Mitomycin C primary trabeculectomy in primary glaucoma of white patients*. J Glaucoma, 1997. **6**(5): p. 293-7.
61. Rasheed el, S., *Initial trabeculectomy with intraoperative mitomycin-C application in primary glaucomas*. Ophthalmic Surg Lasers, 1999. **30**(5): p. 360-6.
62. Mwanza, J.C. and P.M. Kabasele, *Trabeculectomy with and without mitomycin-C in a black African population*. Eur J Ophthalmol, 2001. **11**(3): p. 261-3.
63. Pierce, G.F., et al., *Detection of platelet-derived growth factor (PDGF)-AA in actively healing human wounds treated with recombinant PDGF-BB and absence of PDGF in chronic nonhealing wounds*. J Clin Invest, 1995. **96**(3): p. 1336-50.
64. Sullivan, K.M., et al., *A model of scarless human fetal wound repair is deficient in transforming growth factor beta*. J Pediatr Surg, 1995. **30**(2): p. 198-202; discussion 202-3.
65. Grehn, F., et al., *Factors affecting the outcome of trabeculectomy: an analysis based on combined data from two phase III studies of an antibody to transforming growth factor beta2, CAT-152*. Ophthalmology, 2007. **114**(10): p. 1831-8.
66. Lai, J.S., et al., *Trabeculectomy with beta radiation: long-term follow-up*. Ophthalmology, 2003. **110**(9): p. 1822-6.
67. Alwitry, A., V. Patel, and A.W. King, *Fornix vs limbal-based trabeculectomy with mitomycin C*. Eye (Lond), 2005. **19**(6): p. 631-6.
68. el Sayyad, F., et al., *Fornix-based versus limbal-based conjunctival flaps in initial trabeculectomy with postoperative 5-fluorouracil: four-year follow-up findings*. J Glaucoma, 1999. **8**(2): p. 124-8.
69. Grehn, F., S. Mauthe, and N. Pfeiffer, *Limbus-based versus Fornix-based conjunctival flap in filtering surgery. A randomized prospective study*. Int Ophthalmol, 1989. **13**(1-2): p. 139-43.
70. Brincker, P. and S.V. Kessing, *Limbus-based versus fornix-based conjunctival flap in glaucoma filtering surgery*. Acta Ophthalmol (Copenh), 1992. **70**(5): p. 641-4.
71. Friedman, D.S., et al., *Surgical strategies for coexisting glaucoma and cataract: an evidence-based update*. Ophthalmology, 2002. **109**(10): p. 1902-13.
72. Jampel, H.D., et al., *Effect of technique on intraocular pressure after combined cataract and glaucoma surgery: An evidence-based review*. Ophthalmology, 2002. **109**(12): p. 2215-24; quiz 2225, 2231.
73. Tezel, G., et al., *Comparative results of combined procedures for glaucoma and cataract: II. Limbus-based versus fornix-based conjunctival flaps*. Ophthalmic Surg Lasers, 1997. **28**(7): p. 551-7.
74. Wells, A.P., C. Bunce, and P.T. Khaw, *Flap and suture manipulation after trabeculectomy with adjustable sutures: titration of flow and intraocular pressure in guarded filtration surgery*. J Glaucoma, 2004. **13**(5): p. 400-6.
75. Klink, T. and F. Grehn, *[Suture management after trabeculectomy]*. Ophthalmologe, 2009. **106**(4): p. 364-7.
76. Euswas, A. and S. Warrasak, *Long-term results of early trabeculectomy with mitomycin-C and subsequent posterior segment intervention in the treatment of neovascular glaucoma with hazy ocular media*. J Med Assoc Thai, 2005. **88**(11): p. 1582-90.

77. Pfeiffer, N. and F. Grehn, *Improved suture for fornix-based conjunctival flap in filtering surgery*. *Int Ophthalmol*, 1992. **16**(4-5): p. 391-6.
78. Fleming, C., et al., *Screening for primary open-angle glaucoma in the primary care setting: an update for the US preventive services task force*. *Ann Fam Med*, 2005. **3**(2): p. 167-70.
79. Iester, M. and M. Zingirian, *Quality of life in patients with early, moderate and advanced glaucoma*. *Eye (Lond)*, 2002. **16**(1): p. 44-9.
80. Katz, J., N. Congdon, and D.S. Friedman, *Methodological variations in estimating apparent progressive visual field loss in clinical trials of glaucoma treatment*. *Arch Ophthalmol*, 1999. **117**(9): p. 1137-42.
81. Stalmans, I., et al., *Safe trabeculectomy technique: long term outcome*. *Br J Ophthalmol*, 2006. **90**(1): p. 44-7.
82. Costa, V.P., et al., *Loss of visual acuity after trabeculectomy*. *Ophthalmology*, 1993. **100**(5): p. 599-612.
83. Gale, J. and A.P. Wells, *Medium-term outcomes of safe surgery system trabeculectomies*. *Br J Ophthalmol*, 2008. **92**(9): p. 1232-5.
84. Law, S.K., et al., *Long-term outcomes of repeat vs initial trabeculectomy in open-angle glaucoma*. *Am J Ophthalmol*, 2009. **148**(5): p. 685-695 e1.
85. Kass, M.A., et al., *The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma*. *Arch Ophthalmol*, 2002. **120**(6): p. 701-13; discussion 829-30.
86. *The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma*. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol*, 1998. **126**(4): p. 498-505.
87. Schwenn, O., et al., *Glaucoma studies from 1996 to 1999 in peer-reviewed journals*. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2005. **243**(7): p. 629-36.
88. Koller, T.L., J. Sturmer, and B. Gloor, *[Risk factors for trabeculectomy failure]*. *Klin Monbl Augenheilkd*, 1998. **213**(1): p. 1-8.
89. Fernandez, S., et al., *[Long-term tensional results after trabeculectomy. A comparative study among types of glaucoma and previous medical treatment]*. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 2009. **84**(7): p. 345-51.
90. Molteno, A.C., N.J. Bosma, and J.M. Kittelson, *Otago glaucoma surgery outcome study: long-term results of trabeculectomy--1976 to 1995*. *Ophthalmology*, 1999. **106**(9): p. 1742-50.
91. Beckers, H.J., K.C. Kinders, and C.A. Webers, *Five-year results of trabeculectomy with mitomycin C*. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2003. **241**(2): p. 106-10.
92. Diestelhorst, M., M.A. Khalili, and G.K. Kriegelstein, *Trabeculectomy: a retrospective follow-up of 700 eyes*. *Int Ophthalmol*, 1998. **22**(4): p. 211-20.
93. Popovic, V. and J. Sjostrand, *Long-term outcome following trabeculectomy: I Retrospective analysis of intraocular pressure regulation and cataract formation*. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1991. **69**(3): p. 299-304.
94. Bayer, A.U., et al., *The Tubingen Glaucoma Study. Glaucoma filtering surgery--a retrospective long-term follow-up of 254 eyes with glaucoma*. *Ger J Ophthalmol*, 1995. **4**(5): p. 289-93.
95. Chen, T.C., J.T. Wilensky, and M.A. Viana, *Long-term follow-up of initially successful trabeculectomy*. *Ophthalmology*, 1997. **104**(7): p. 1120-5.
96. Popovic, V. and J. Sjostrand, *Long-term outcome following trabeculectomy: II Visual field survival*. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1991. **69**(3): p. 305-9.

97. Sihota, R., V. Gupta, and H.C. Agarwal, *Long-term evaluation of trabeculectomy in primary open angle glaucoma and chronic primary angle closure glaucoma in an Asian population*. Clin Experiment Ophthalmol, 2004. **32**(1): p. 23-8.
98. Jampel, H.D., *Target pressure in glaucoma therapy*. J Glaucoma, 1997. **6**(2): p. 133-8.
99. Grieshaber M, Orgül S, and Flammer J, *Glaucoma therapy - State of the Art*. 1 ed. 2009, Basel: Association for Continuing Education in Ophthalmology. 178.
100. Fontana, H., K. Nouri-Mahdavi, and J. Caprioli, *Trabeculectomy with mitomycin C in pseudophakic patients with open-angle glaucoma: outcomes and risk factors for failure*. Am J Ophthalmol, 2006. **141**(4): p. 652-9.
101. Fontana, H., et al., *Trabeculectomy with mitomycin C: outcomes and risk factors for failure in phakic open-angle glaucoma*. Ophthalmology, 2006. **113**(6): p. 930-6.
102. Alwitry, A., et al., *Primary low-risk trabeculectomy augmented with low-dose mitomycin-C*. Eur J Ophthalmol, 2009. **19**(6): p. 971-6.
103. Shigeeda, T., et al., *Long-term follow-up of initial trabeculectomy with mitomycin C for primary open-angle glaucoma in Japanese patients*. J Glaucoma, 2006. **15**(3): p. 195-9.
104. Klein, B.E., et al., *Incidence of age-related cataract over a 15-year interval the Beaver Dam Eye Study*. Ophthalmology, 2008. **115**(3): p. 477-82.
105. Daugeliene, L., T. Yamamoto, and Y. Kitazawa, *Cataract development after trabeculectomy with mitomycin C: a 1-year study*. Jpn J Ophthalmol, 2000. **44**(1): p. 52-7.
106. Daugeliene, L., et al., *An image analysis study of cataract development after trabeculectomy with mitomycin C*. Ophthalmologica, 1998. **212**(4): p. 244-9.
107. Weih, L.M., et al., *Prevalence and predictors of open-angle glaucoma: results from the visual impairment project*. Ophthalmology, 2001. **108**(11): p. 1966-72.
108. Grehn, F., *Kapitel 17.3 - Primäre Glaukome*, in *Augenheilkunde*. 2008, Springer Medizin Verlag Heidelberg. p. 306-309.
109. *The Advanced Glaucoma Intervention Study: 8. Risk of cataract formation after trabeculectomy*. Arch Ophthalmol, 2001. **119**(12): p. 1771-9.
110. Husain, R., et al., *Effect of trabeculectomy on lens opacities in an East Asian population*. Arch Ophthalmol, 2006. **124**(6): p. 787-92.
111. Koucheki, B., et al., *Visual field changes after cataract extraction: the AGIS experience*. Am J Ophthalmol, 2004. **138**(6): p. 1022-8.
112. *The advanced glaucoma intervention study, 6: effect of cataract on visual field and visual acuity. The AGIS Investigators*. Arch Ophthalmol, 2000. **118**(12): p. 1639-52.
113. Jampel, H.D., et al., *Perioperative complications of trabeculectomy in the collaborative initial glaucoma treatment study (CIGTS)*. Am J Ophthalmol, 2005. **140**(1): p. 16-22.
114. Halikiopoulos, D., et al., *The outcome of the functioning filter after subsequent cataract extraction*. Ophthalmic Surg Lasers, 2001. **32**(2): p. 108-17.
115. Chen, P.P., et al., *Trabeculectomy function after cataract extraction*. Ophthalmology, 1998. **105**(10): p. 1928-35.
116. Lochhead, J., R.J. Casson, and J.F. Salmon, *Long term effect on intraocular pressure of phacotrabeculectomy compared to trabeculectomy*. Br J Ophthalmol, 2003. **87**(7): p. 850-2.



117. Ober, M.D., et al., *Posterior capsular opacification in phacotrabeculectomy : a long-term comparative study of silicone versus acrylic intraocular lens*. Ophthalmology, 2000. **107**(10): p. 1868-73; discussion 1874.
118. Yang, K.J., et al., *Mitomycin-C supplemented trabeculectomy, phacoemulsification, and foldable lens implantation*. J Cataract Refract Surg, 1997. **23**(4): p. 565-9.
119. Picht, G., Y. Mutsch, and F. Grehn, *[Follow-up of trabeculectomy. Complications and therapeutic consequences]*. Ophthalmologe, 2001. **98**(7): p. 629-34.
120. King, A.J., et al., *Frequency of bleb manipulations after trabeculectomy surgery*. Br J Ophthalmol, 2007. **91**(7): p. 873-7.
121. Hawkins, A.S., J.K. Flanagan, and S.V. Brown, *Predictors for success of needle revision of failing filtration blebs*. Ophthalmology, 2002. **109**(4): p. 781-5.
122. Gutierrez-Ortiz, C., C. Cabarga, and M.A. Teus, *Prospective evaluation of preoperative factors associated with successful mitomycin C needling of failed filtration blebs*. J Glaucoma, 2006. **15**(2): p. 98-102.
123. Durak, I., et al., *The role of needle revision and 5-fluorouracil application over the filtration site in the management of bleb failure after trabeculectomy: a prospective study*. Doc Ophthalmol, 2003. **106**(2): p. 189-93.
124. Rotchford, A.P. and A.J. King, *Needling revision of trabeculectomies bleb morphology and long-term survival*. Ophthalmology, 2008. **115**(7): p. 1148-1153 e4.
125. Luke, C., et al., *A prospective randomized trial of viscocanalostomy versus trabeculectomy in open-angle glaucoma: a 1-year follow-up study*. J Glaucoma, 2002. **11**(4): p. 294-9.
126. Jacobi, P.C., T.S. Dietlein, and G.K. Krieglstein, *Primary trabeculectomy in young adults: long-term clinical results and factors influencing the outcome*. Ophthalmic Surg Lasers, 1999. **30**(8): p. 637-46.
127. Stamper, R.L., M.G. McMenemy, and M.F. Lieberman, *Hypotonous maculopathy after trabeculectomy with subconjunctival 5-fluorouracil*. Am J Ophthalmol, 1992. **114**(5): p. 544-53.
128. DeBry, P.W., et al., *Incidence of late-onset bleb-related complications following trabeculectomy with mitomycin*. Arch Ophthalmol, 2002. **120**(3): p. 297-300.
129. Bindlish, R., et al., *Efficacy and safety of mitomycin-C in primary trabeculectomy: five-year follow-up*. Ophthalmology, 2002. **109**(7): p. 1336-41; discussion 1341-2.
130. Dintelmann, T., W.E. Lieb, and F. Grehn, *[Filtering bleb revision. Techniques and outcome]*. Ophthalmologe, 2002. **99**(12): p. 917-21.
131. Feiner, L. and J.R. Piltz-Seymour, *Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: a summary of results to date*. Curr Opin Ophthalmol, 2003. **14**(2): p. 106-11.
132. *The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 11. Risk factors for failure of trabeculectomy and argon laser trabeculoplasty*. Am J Ophthalmol, 2002. **134**(4): p. 481-98.
133. Shin, D.H., et al., *Primary glaucoma triple procedure in patients with primary open-angle glaucoma: the effect of mitomycin C in patients with and without prognostic factors for filtration failure*. Am J Ophthalmol, 1998. **125**(3): p. 346-52.

134. Cackett, P., et al., *South-East Scotland trabeculectomy survey*. Eye, 2007. **21**(1): p. 46-51.
135. Alwitary, A., et al., *Predictive value of early IOP in mitomycin-C augmented trabeculectomy*. J Glaucoma, 2007. **16**(7): p. 616-21.
136. Schwenn, O., et al., *Effects of early postfiltration ocular hypotony on visual acuity, long-term intraocular pressure control, and posterior segment morphology*. J Glaucoma, 2001. **10**(2): p. 85-8.
137. Marquardt, D., W.E. Lieb, and F. Grehn, *Intensified postoperative care versus conventional follow-up: a retrospective long-term analysis of 177 trabeculectomies*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2004. **242**(2): p. 106-13.
138. Schwenn, O., B. Dick, and N. Pfeiffer, *[Trabeculectomy, deep sclerectomy and viscocanalostomy. Non-fistulating microsurgical glaucoma operation ab externo]*. Ophthalmologie, 1998. **95**(12): p. 835-43.
139. Schwenn, O., et al., *[Deep sclerectomy using a hyaluronate implant versus trabeculectomy. A comparison of two glaucoma operations using mitomycin C]*. Ophthalmologie, 2004. **101**(7): p. 696-704.
140. Lachkar, Y., et al., *Nonpenetrating deep sclerectomy: a 6-year retrospective study*. Eur J Ophthalmol, 2004. **14**(1): p. 26-36.
141. Yamin, M. and C.D. Quentin, *[Results and complications after deep sclerectomy]*. Ophthalmologie, 2002. **99**(3): p. 171-5.
142. El Sayyad, F., et al., *Nonpenetrating deep sclerectomy versus trabeculectomy in bilateral primary open-angle glaucoma*. Ophthalmology, 2000. **107**(9): p. 1671-4.
143. Chiselita, D., *Non-penetrating deep sclerectomy versus trabeculectomy in primary open-angle glaucoma surgery*. Eye, 2001. **15**(Pt 2): p. 197-201.
144. Cillino, S., et al., *Deep sclerectomy versus trabeculectomy with low-dosage mitomycin C: four-year follow-up*. Ophthalmologica, 2008. **222**(2): p. 81-7.
145. Varga, Z. and T. Shaarawy, *Deep sclerectomy: safety and efficacy*. Middle East Afr J Ophthalmol, 2009. **16**(3): p. 123-6.
146. Carassa, R.G., et al., *Viscocanalostomy versus trabeculectomy in white adults affected by open-angle glaucoma: a 2-year randomized, controlled trial*. Ophthalmology, 2003. **110**(5): p. 882-7.
147. Carassa, R.G., *Surgical alternative to trabeculectomy*. Prog Brain Res, 2008. **173**: p. 255-61.
148. Körber, N., *Kanaloplastik. Ein neuer Weg der Glaukomchirurgie?* Ophthalmologie, 2010. **107**(12): p. 1169-75.
149. Stegmann, R., A. Pienaar, and D. Miller, *Viscocanalostomy for open-angle glaucoma in black African patients*. J Cataract Refract Surg, 1999. **25**(3): p. 316-22.
150. Shingleton, B., M. Tetz, and N. Korber, *Circumferential viscodilation and tensioning of Schlemm canal (canaloplasty) with temporal clear corneal phacoemulsification cataract surgery for open-angle glaucoma and visually significant cataract: one-year results*. J Cataract Refract Surg, 2008. **34**(3): p. 433-40.
151. Lewis, R.A., et al., *Canaloplasty: circumferential viscodilation and tensioning of Schlemm's canal using a flexible microcatheter for the treatment of open-angle glaucoma in adults: interim clinical study analysis*. J Cataract Refract Surg, 2007. **33**(7): p. 1217-26.
152. Minckler, D.S. and R.A. Hill, *Use of novel devices for control of intraocular pressure*. Exp Eye Res, 2009. **88**(4): p. 792-8.

153. Benning, H. and N. Pfeiffer, *Therapeutic range in transscleral contact cyclophotocoagulation*. Ger J Ophthalmol, 1995. **4**(1): p. 11-5.
154. Smith, M., et al., *Outcome of Ahmed valve implantation when preoperative IOP less than 21 mm Hg*. J Glaucoma, 2009. **18**(9): p. 674-8.
155. Tran, D.H., et al., *Comparison of long-term surgical success of Ahmed Valve implant versus trabeculectomy in open-angle glaucoma*. Br J Ophthalmol, 2009. **93**(11): p. 1504-9.
156. Gedde, S.J., et al., *Three-year follow-up of the tube versus trabeculectomy study*. Am J Ophthalmol, 2009. **148**(5): p. 670-84.
157. Molteno, A.C., et al., *Otago Glaucoma Surgery Outcome Study: long term results of cataract extraction combined with Molteno implant insertion or trabeculectomy in primary glaucoma*. Br J Ophthalmol, 2004. **88**(1): p. 32-5.
158. Reinthal, E.K., J.M. Rohrbach, and S. Grisanti, *[Glaucoma drainage implants]*. Klin Monbl Augenheilkd, 2010. **227**(1): p. 49-55.
159. Bach, M. and G. Kommerell, *[Determining visual acuity using European normal values: scientific principles and possibilities for automatic measurement]*. Klin Monbl Augenheilkd, 1998. **212**(4): p. 190-5.
160. Cain W Jr, S.R., *Detection of anterior chamber leakage with Seidel's test*. Arch Ophthalmol., 1981 **99**(11): p. 2013.
161. Liu, C.J., et al., *Effect of mitomycin C for combined trabeculectomy and phacoemulsification*. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei), 2000. **63**(1): p. 28-36.
162. Grodum, K., A. Heijl, and B. Bengtsson, *A comparison of glaucoma patients identified through mass screening and in routine clinical practice*. Acta Ophthalmol Scand, 2002. **80**(6): p. 627-31.
163. Augustin, A.J., *Kapitel 26 - Glaukomchirurgie*, in *Augenheilkunde*, 2007, Springer Verlag: Würzburg. p. 742-772.
164. Broadway, D.C., et al., *Needle revision of failing and failed trabeculectomy blebs with adjunctive 5-fluorouracil: survival analysis*. Ophthalmology, 2004. **111**(4): p. 665-73.
165. Klink, T., et al., *[Postoperative care after glaucoma filtration surgery]*. Ophthalmologie, 2006. **103**(9): p. 815-23; quiz 824-5.
166. Erb, C., U. Gast, and D. Schremmer, *German register for glaucoma patients with dry eye. I. Basic outcome with respect to dry eye*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2008. **246**(11): p. 1593-601.
167. Miglior, S., et al., *The European glaucoma prevention study design and baseline description of the participants*. Ophthalmology, 2002. **109**(9): p. 1612-21.
168. Law, S.K., et al., *Intermediate-term comparison of trabeculectomy with intraoperative mitomycin-C between Asian American and Caucasian glaucoma patients: a case-controlled comparison*. Eye (Lond), 2007. **21**(1): p. 71-8.
169. Much, J.W., C. Liu, and J.R. Piltz-Seymour, *Long-term survival of central visual field in end-stage glaucoma*. Ophthalmology, 2008. **115**(7): p. 1162-6.
170. Kim, J., et al., *The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 14. Distinguishing progression of glaucoma from visual field fluctuations*. Ophthalmology, 2004. **111**(11): p. 2109-16.
171. Spry, P.G. and C.A. Johnson, *Identification of progressive glaucomatous visual field loss*. Surv Ophthalmol, 2002. **47**(2): p. 158-73.
172. Mayama, C., et al., *Statistical evaluation of the diagnostic accuracy of methods used to determine the progression of visual field defects in glaucoma*. Ophthalmology, 2004. **111**(11): p. 2117-25.

173. Blumenthal, E.Z. and R. Sapir-Pichhadze, *Misleading statistical calculations in far-advanced glaucomatous visual field loss*. Ophthalmology, 2003. **110**(1): p. 196-200.

## **8 Danksagung**

---

.

## 9 Lebenslauf

---

.

.