

Aus der Augenklinik
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**KURZ- UND LANGZEITERGEBNISSE
DER FILTRIERENDEN KANALOPLASTIK IM VERGLEICH ZUR TRABEKULEKTOMIE
MIT MITOMYCIN C BEI GLAUKOMPATIENTEN**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Raphael Benedict Baumgartner, geb. Köhl
aus Groß-Gerau

Mainz, 2021

Wissenschaftlicher Vorstand:

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion:

07. Dezember 2021

Für Sonja

„Das Wichtigste ist der Mut.“

(Konrad Adenauer)

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	II
Tabellenverzeichnis	VI
1 Einleitung - ein Überblick	1
1.1 Ziel der Dissertation	3
2 Das Glaukom	4
2.1 Bedeutung des Glaukoms.....	4
2.2 Historie	5
2.3 Ziele der Behandlung.....	6
2.4 Behandlungsmöglichkeiten	7
2.5 Forschungsschwerpunkte.....	11
2.6 Die Operation	12
2.6.1. Die Trabekulektomie	12
2.6.2 Kanaloplastik	14
2.6.3 Filtrierende Kanaloplastik.....	15
2.7 Erfolgsdefinition	16
2.7.1 Augeninnendruck als Erfolgsdefinition	16
2.7.2 Sehschärfe als Erfolgsdefinition	17
3 Patienten, Material und Methoden	18
3.1 Patientenollektiv.....	18
3.1.1 Kanaloplastik	18
3.1.2 Trabekulektomie.....	19
3.1.3 Statistische Methoden.....	19
3.2 Präoperatives Vorgehen.....	20
3.2.1 Indikationsstellung	20
3.2.2 Präoperative Maßnahmen	21
3.2.2.1 Visus.....	21
3.2.2.2 Gesichtsfeld	21
3.2.2.2.1 Mean Defect (MD).....	21
3.2.2.3 Spaltlampe.....	22
3.2.2.4 Augeninnendruck	22
3.2.2.5 Maximaler Augeninnendruck	23
3.2.2.6 Refraktion	23
3.2.2.7 Pachymetrie.....	24
3.2.2.8 Erfassung von Wirkstoffen	24

3.3 Postoperative Maßnahmen.....	25
3.3.1 Postoperative Hypertonie	25
3.3.2 Postoperative Hypotonie.....	26
3.3.3 Sickerkissenvernarbung.....	26
3.4 Datenerfassung und Datenverarbeitung.....	27
3.4.1 Datenerfassung	27
3.4.2 Patientenprofil.....	28
3.4.3 Datenverarbeitung	29
4 Ergebnisse	30
4.1 Studienpopulation	30
4.1.1 Patienten und Rücklaufquote.....	30
4.1.2 Alter	30
4.1.3 Geschlecht	31
4.1.4 Seite des operierten Auges.....	31
4.1.5 Glaukomdiagnose	31
4.1.6 Voroperationen	33
4.1.7 Nachbeobachtung	34
4.1.8 Anästhesieverfahren	35
4.1.9 Familienanamnese.....	35
4.1.10 Mean Defect (Mittlerer Defekt)	36
4.1.11 Pachymetrie.....	37
4.1.12 Fehlsichtigkeit.....	37
4.1.13 Maximaler Augeninnendruck	38
4.1.14 Präoperative Wirkstoffklassen	39
4.1.15 Hospitalisierungstage	40
4.2 Operationsbezogene Ergebnisse	40
4.2.1 Entwicklung des Augeninnendrucks.....	40
4.2.1.1 Präoperativer Augeninnendruck	40
4.2.1.2 Augeninnendruck in der Hospitalisierungsphase.....	41
4.2.2 Langzeitbeobachtungen	44
4.2.2.1 Entwicklung des Augeninnendrucks nach 3 Monaten	44
4.2.2.2 Entwicklung des Augeninnendrucks nach 4 bis 6 Monaten	46
4.2.2.3 Entwicklung des Augeninnendrucks nach 7-12 Monaten	47
4.2.2.4 Entwicklung des Augeninnendrucks nach 13 bis 24 Monaten	49
4.2.2.5 Entwicklung des Augeninnendrucks nach 36 Monaten	50
4.2.2.6 Augeninnendrucksenkung unter familiärer Belastung.....	52

4.2.2.7 Übersicht der Langzeitergebnisse des Augeninnendrucks.....	53
4.3 Interventionen in der Postoperationsphase	55
4.3.1 Suturolysen.....	55
4.3.2 Behandlung mit Antimetaboliten	56
4.3.3 Interventionen bei postoperativer Hypotonie (Fadennachlegungen)	58
4.3.4 Needling.....	59
4.3.5 Sickerkissenrevision.....	60
4.4 Revisionen	60
4.4.1 Revisionen im Zeitraum bis zu vier Monaten nach Operation	61
4.4.2 Revisionen im Zeitraum ab vier Monaten nach Operation	62
4.4.3 Abstand zwischen Primärversorgung und Revision	64
4.5 Entwicklung der Sehschärfe	65
4.5.1 Visus bei Operationsentscheidung	65
4.5.2 Übersicht der Langzeitergebnisse der Sehschärfe	65
4.6 Wirkstoffklassen in der Dauermedikation.....	66
4.6.1 Präoperative Wirkstoffklassen	67
4.6.2 Übersicht über die Entwicklung der Wirkstoffklassen	68
4.7 Erfolgsraten	69
4.7.1 Postoperativer Erfolg.....	69
4.7.2 Erfolg in der Langzeitbetrachtung	69
4.8 Zusammenfassung.....	72
5 Diskussion	73
5.1 Studienkollektiv	73
5.2 Augeninnendruck, Interventionen und Revisionen.....	77
5.3 Sehstärke	81
5.4 Wirkstoffklassen und Dauermedikation.....	82
6. Fazit	84
Literaturnachweise.....	i
Danksagung	vii
Tabellarischer Lebenslauf	Fehler! Textmarke nicht definiert.

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ALT	Argon-Laser-Trabekuloplastik
Amotio	Ablösung; meist als: amotio retinae: Netzhautablösung
BSS	Balanced-Salt-Solution
dB	Dezibel
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
EGS	European Glaucoma Society
FDT	Frequency-Double-Technologie (Frequenzverdopplungstechnologie)
FKa	filtrierende Kanaloplastik
IOD	Intraokulärer Druck (Augeninnendruck; IOP)
KP	Kanaloplastik (konventionell)
MMC	Mitomycin C
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
Nd:YAG	Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat-Laser
OP	Operation
p	Signifikanzwert nach statistischem Test
PEX	Pseudoexfoliationsglaukom
PhKa	Phakokanaloplastik
PhTE	Phakotrabekulektomie
Re-TE	Revisions-Trabekulektomie
SLT	Selektive Trabekuloplastik
Tab.	Tabelle
TE	Trabekulektomie

Abbildungsverzeichnis

Abb.1:	Impressionstonometer nach Albert von Graefe um 1865 (Quelle: Grewe R. Zur Geschichte des Glaukoms. Klin Monatsbl Augenheilkd. 986;188:167).....	5
Abb. 2:	Weg des Kammerwassers aus dem Auge nach Trabekulektomie: Abgewandelt aus Kanskis Klinische Ophthalmologie (B.Bowling, 8. Auflage,2016)	13
Abb. 3:	Chirurgische Technik der Kanaloplastik: a Präparation des oberflächlichen Skleradeckels, b Präparation des tiefen Skleradeckels, c Entnahme des tiefen Skleradeckels, d Viskodilatation des Schlemmkanals mit Mikrokanüle, e Einführen des Mikrokatheters in den Schlemm-Kanal, f Verknoten des 10-0 Prolene Fadens, g Spannen des Fadens, h Wasserdichte Naht des Skleralappens; Riva, Ivano; Brusini, Paolo; Oddone, Francesco; Michelessi, Manuele; Weinreb, Robert N; Quaranta, Luciano (2018): Canaloplasty in the Treatment of Open Angle Glaucoma: A Review of Patient Selection and Outcomes. Adis Journals. Figure.....	14
Abb. 4:	Kreisdiagramm: Geschlechtsverteilung in beiden Studienkollektiven. Blau: männlich; Rot: weiblich.....	31
Abb. 5:	Balkendiagramm: Verteilung der Glaukomformen in den Studienkollektiven. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	31
Abb. 6	Balkendiagramm: Prozentuale Verteilung der Anzahl der Voroperationen aufgeteilt nach Operationsmethode. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	33
Abb. 7:	Balkendiagramm: Verteilung der Art der Voroperation in beiden Studienkollektiven. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	33
Abb. 8:	Boxplot: Beobachtungszeitraum in Monaten in beiden Studienkollektiven. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	34
Abb. 9:	Balkendiagramm: Häufigkeit der Anästhesieverfahren in beiden Studiengruppen. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	35
Abb. 10:	Balkendiagramm: Familienanamnese aufgeteilt nach Operationsmethode. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	35
Abb. 11:	Boxplot: Mittlerer Defekt in dB vor Operation aufgeteilt nach Operationsmethode. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	36
Abb. 12:	Boxplot: Hornhautdicke in μm aufgetragen gegen OP-Methode. Ausreißer mit Kreisen markiert. Extreme Ausreißer mit Stern markiert. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	37
Abb. 13:	Boxplot: Maximaler Augeninnendruck aufgeteilt nach Operationsmethode. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	38
Abb. 14:	Balkendiagramm: Zahl der Wirkstoffe vor operativer Intervention aufgeteilt nach Operationsmethode. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.	39
Abb. 15:	Boxplot: Hospitalisierungstage aufgeteilt nach Operationsmethode. Ausreißer mit Kreis markiert. Extreme Ausreißer mit Stern markiert. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.	40
Abb. 16:	Boxplot: Augeninnendruck bei Operationsentscheidung in mmHg aufgeteilt nach Operationsmethode. Ausreißer mit Kreis markiert. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.	41

Abb. 17: Boxplot: Augeninnendruck bei stationärer Aufnahme aufgeteilt nach Operationsmethode. Ausreißer mit Kreis markiert. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.	41
Abb. 18: Boxplot: Postoperativer Augeninnendruck aufgeteilt nach Operationsmethode. Ausreißer mit Kreis markiert. Extreme Ausreißer mit Stern markiert. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.	42
Abb. 19: Streudiagramm/Scatterplott: Postoperativer Augeninnendruck in Bezug auf den Druck bei Operationsentscheidung. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie. Als Bezugslinien sind horizontal 18 mmHg und schräg verlaufend eine Augeninnendrucksenkung von 30% aufgetragen. Eine 45-Grad Linie ist zusätzlich als Spiegellinie aufgeführt.	42
Abb. 20: Boxplot: Augeninnendruck bei Entlassung aufgeteilt nach Operationsmethode. Ausreißer mit Kreis dargestellt. Extreme Ausreißer mit Stern dargestellt. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	43
Abb. 21: Streudiagramm/Scatterplott: Augeninnendruck bei Entlassung in Bezug auf den Druck bei Operationsentscheidung. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie. Als Bezugslinien sind horizontal 18 mmHg und schräg verlaufend eine Augeninnendrucksenkung von 30% aufgetragen. Eine 45-Grad Linie ist zusätzlich als Spiegellinie aufgeführt.....	43
Abb. 22: Boxplot: Augeninnendruck nach 3 Monaten aufgeteilt nach Operationsmethode. Ausreißer mit Kreis markiert. Extreme Ausreißer mit Stern markiert. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	44
Abb. 23: Streudiagramm/Scatterplott: Augeninnendruck nach 3 Monaten in Bezug auf den Druck bei Operationsentscheidung. Blautöne: Kanaloplastik (Kreis: ohne Medikation; Raute: mit Medikation); Rottöne: Trabekulektomie (Kreis: ohne Medikation; Dreieck: mit Medikation). Als Bezugslinien sind horizontal 18mmHg und schräg verlaufend eine Augeninnendrucksenkung von 30% aufgetragen. Eine 45-Grad-Linie ist zusätzlich als Spiegellinie aufgetragen.....	45
Abb. 24: Boxplot: Augeninnendruck nach 4-6 Monaten nach Operation aufgeteilt nach Operationsmethode. Ausreißer mit Kreis markiert. Extreme Ausreißer mit Stern markiert. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	46
Abb. 25: Streudiagramm/Scatterplott: Augeninnendruck nach 4 bis 6 Monaten in Bezug auf den Druck bei Operationsentscheidung. Blautöne: Kanaloplastik (Kreis: ohne Medikation; Raute: mit Medikation); Rottöne: Trabekulektomie (Kreis: ohne Medikation; Dreieck: mit Medikation). Als Bezugslinien sind horizontal 18 mmHg und schräg verlaufend eine Augeninnendrucksenkung von 30% aufgetragen. Eine 45-Grad-Linie ist zusätzlich als Spiegellinie aufgetragen.....	47
Abb. 26: Boxplot: Augeninnendruck nach 7 bis 12 Monaten aufgeteilt nach Operationsmethode. Ausreißer mit Kreis markiert, extreme Ausreißer mit Stern markiert. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	47
Abb. 27: Streudiagramm/Scatterplott: Augeninnendruck nach 7 bis 12 Monaten in Bezug auf den Druck bei Operationsentscheidung. Blautöne: Kanaloplastik (Kreis: ohne Medikation; Raute: mit Medikation); Rottöne: Trabekulektomie (Kreis: ohne Medikation; Dreieck: mit Medikation). Als Bezugslinien sind horizontal 18 mmHg und schräg verlaufend eine Augeninnendrucksenkung von 30% aufgetragen. Eine 45-Grad-Linie ist zusätzlich als Spiegellinie aufgetragen.....	48

Abb. 28: Boxplot: Augeninnendruck nach 13 bis 24 Monaten aufgeteilt nach Operationsmethode. Ausreißer mit Kreis markiert. Extreme Ausreißer mit Stern markiert. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	49
Abb. 29: Streudiagramm/Scatterplott: Augeninnendruck nach 13 bis 24 Monaten in Bezug auf den Druck bei Operationsentscheidung. Blautöne: Kanaloplastik (Kreis: ohne Medikation; Raute: mit Medikation); Rottöne: Trabekulektomie (Kreis: ohne Medikation; Dreieck: mit Medikation). Als Bezugslinien sind horizontal 18 mmHg und schräg verlaufend eine Augeninnendrucksenkung von 30% aufgetragen. Eine 45-Grad-Linie ist zusätzlich als Spiegellinie aufgetragen.....	50
Abb. 30: Boxplot: Augeninnendruck nach mehr als 24 Monaten aufgeteilt nach Operationsmethode. Ausreißer mit Kreis markiert. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	50
Abb. 31: Streudiagramm/Scatterplot: Augeninnendruck nach bis zu 36 Monaten in Bezug auf den Druck bei Operationsentscheidung. Blautöne: Kanaloplastik (Kreis: ohne Medikation; Raute: mit Medikation); Rottöne: Trabekulektomie (Kreis: ohne Medikation; Dreieck: mit Medikation). Als Bezugslinien sind horizontal 18 mmHg und schräg verlaufend eine Augeninnendrucksenkung von 30% aufgetragen. Eine 45-Grad-Linie ist zusätzlich als Spiegellinie aufgetragen.....	51
Abb. 32: Boxplot: Augeninnendruck (gemittelte Werte über alle Beobachtungszeiträume) unter Berücksichtigung der Familienanamnese. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie. Ausreißer mit Kreis markiert.....	52
Abb. 33: Liniendiagramm: Zusammenfassung der Entwicklung des Augeninnendrucks über alle Beobachtungszeiträume. Fehlerbalken fassen das 95%-Konfidenzintervall ein. Eine horizontale Linie bei 18 mmHg ist eingezeichnet. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	54
Abb. 34: Balkendiagramm: Notwendigkeit der Suturolysen aufgeteilt nach Operationsmethode. Angaben in Prozent. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	55
Abb. 35: Balkendiagramm: Notwendigkeit von 5-FU aufgeteilt nach Operationsmethode. Blau Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	56
Abb. 36: Balkendiagramm: Prozentuale Verteilung der der 5-FU Injektionen aufgeteilt nach Anzahl und Operationsmethode. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	57
Abb. 37: Balkendiagramm: Notwendigkeit von Needling in allen Beobachtungszeiträumen. Angaben in Prozent. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.	59
Abb. 38: Balkendiagramm: Notwendigkeit von Sikerkissenrevisionen in allen Beobachtungszeiträumen aufgeteilt nach Operationsmethode. Blau Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	60
Abb. 39: Balkendiagramm: Prozentuale Notwendigkeit von Revisionsoperationen in allen Beobachtungszeiträumen aufgeteilt nach Operationsmethode.....	60
Abb. 40: Balkendiagramm: Prozentuale Verteilung der Revisionen im Beobachtungszeitraum nach mehr als 4 Monaten aufgeteilt nach Operationsmethode. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	62
Abb. 41: Boxplot: Abstand zwischen Primärversorgung und Revision in Monaten aufgeteilt nach Operationsmethode. Ausreißer mit Kreis markiert. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	64

Abb. 42: Boxplot: Visus bei OP-Entscheidung aufgeteilt nach Operationsmethode. Angaben in logMAR. Kleinere Werte bedeuten eine bessere Sehkraft. Ausreißer mit Kreis markiert. Extreme Ausreißer mit Stern markiert. Blau Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	65
Abb. 43: Liniendiagramm: Entwicklung des Visus über die Beobachtungszeiträume. Fehlerbalken bilden das 95%-Konfidenzintervall ab. Alle Angaben in logMAR. Werte, die näher an 0,00 liegen, bedeuten einen besseren Visus.....	66
Abb. 44: Balkendiagramm: Prozentuale Verteilung der Wirkstoffklassen aufgeteilt nach Operationsmethode. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	67
Abb. 45: Liniendiagramm: Entwicklung der Anzahl der benötigten Wirkstoffklassen im Mittelwert aufgereiht nach Beobachtungszeitraum. Die Fehlerbalken schließen das 95%- Konfidenzintervalle in. Zusätzlich ist die Fallzahl zu jedem Beobachtungszeitraum angegeben. Aufgeteilt nach Operationsmethode. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	68
Abb. 46: Kaplan-Meier-Kurve: Erfolgsrate aufgetragen gegen Monate Beobachtungszeit. Eingeschlossen wurden komplette und bedingte Erfolge. Misserfolge oder Ausfälle wurden zensiert. Zensuren mit Kreuz markiert. Aufgeteilt nach Operationsmethode. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.....	70

Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Übersicht der gängigen Wirkstoffklassen, deren Wirkung und Nebenwirkung zur Behandlung des Glaukoms (abgewandelt aus: KANSKIs Klinische Ophtalmologie, B. Bowling, 8. Auflage, 2016). In jeder Wirkstoffklasse ist mindestens ein Wirkstoff namentlich vorgestellt.	9
Tab. 2:	Erfasste Wirkstoffklassen zur Senkung des Augeninnendrucks. Angegeben werden Wirkstoffklasse, Wirkstoffname und Handelsname.	24
Tab. 3:	Verteilung der Glaukomdiagnosen in den Beobachtungskollektiven.....	32
Tab. 4:	Verlauf der Zensierungen aufgeteilt nach Operationsmethode in den jeweiligen Beobachtungszeiträumen.	35
Tab. 5:	Zahl der Wirkstoffe aufgeteilt nach Operationsmethode.	39
Tab. 6:	Übersicht über die Entwicklung des Augeninnendrucks in den Beobachtungszeiträumen. Alle Angaben in mmHg. Zur besseren Übersicht werden ausschließlich Mediane verwendet. In der letzten Zeile sind die p-Werte der nicht parametrischen Analyse aufgeführt (zweizeitig, asymptotisch).....	53
Tab. 7:	Absolute Senkung des Augeninnendrucks in Bezug auf den präoperativen Ausgangsdruck in mmHg. Die Tabelle zeigt die Entwicklung der Mediane in den jeweiligen Beobachtungszeiträumen.....	53
Tab. 8:	Relative Senkung des Augeninnendrucks in Bezug auf den präoperativen Ausgangsdruck. Alle Angaben in Prozent. Die Tabelle zeigt die Entwicklung der Mediane in den jeweiligen Beobachtungszeiträumen.	53
Tab. 9:	Anzahl der Suturolysen aufgeteilt nach Operationsmethode. Zusätzlich zur Anzahl sind Prozentwerte und kumulierte Prozente angegeben.	56
Tab. 10:	Notwendigkeit und Anzahl der 5-FU Injektionen aufgeteilt nach Operationsmethode. Die Anzahl wird im Median angegeben. FKa: filtrierende Kanaloplastik; TE: Trabekulektomie	58
Tab. 11:	Notwendigkeit und Abstand zur Primärversorgung bei Needling. Bei der Betrachtung der Abstände zur Primärversorgung werden nur die Fälle betrachtet, bei denen die Notwendigkeit zum Needling gegeben war (FKa n=6; TE n=22).....	59
Tab. 12:	Operationsmethode bei notwendiger Revision nach 0-3 Monaten, aufgetrennt nach Operationsmethode. Prozentuale Anteile in separater Spalte angegeben.....	61
Tab. 13:	Häufigkeit der chirurgischen Revisionen im Beobachtungszeitraum bis vier Monate nach OP aufgeteilt nach Operationsmethode.	62
Tab. 14:	Notwendigkeit von Revisionen im Beobachtungszeitraum nach mehr als 4 Monaten aufgeteilt nach Operationsmethode. Zusätzlich zur Anzahl ist die prozentuale Verteilung mit angegeben.....	63
Tab. 15:	Häufigkeit der Revisionsmethode im Beobachtungszeitraum >4 Monate;.....	63
Tab. 16:	Entwicklung des Visus über die jeweiligen Beobachtungszeiträume. Alle Angaben in logMAR. Kleinere Werte bedeuten eine bessere Sehkraft.	65
Tab. 17:	Prozentuale Verteilung der kompletten und bedingten Erfolgsraten sowie Misserolge aufgeteilt nach Operationsmethode und Beobachtungszeitraum. Komplette Erfolge fett markiert.....	71
Tab. 18:	Zusammenfassung der Studienergebnisse aufgeteilt nach Zeitraum und Operationsmethode. Blau: Kanaloplastik; Rot:.....	72

1 Einleitung - ein Überblick

griechisch γλαυκός [glaukós]: bläulich glänzend.

Unter dem Begriff „Glaukom“ wird eine Anzahl ätiologisch unterschiedlicher Augenerkrankungen zusammengefasst, die typischerweise mit einer Schädigung von Papille (Exkavation) und Gesichtsfeld zusammenhängen. Allen gemein ist der pathogenetische Risikofaktor des individuell erhöhten Augeninnendrucks. Weitläufig wird das Glaukom im deutschsprachigen Raum auch als „Grüner Star“ bezeichnet. Unbehandelt führt das Glaukom zur Erblindung (1). Ziel der Behandlung muss daher der Erhalt des Sehvermögens sein (2, 3).

Abhängig vom Mechanismus, der zur Störung des Kammerwasserabflusses (und damit zur Erhöhung des Augeninnendrucks) beiträgt, unterscheidet man Offenwinkel- und Winkelblockformen. Weiter klassifiziert wird das Glaukom in primärer und sekundärer Genese. Bei einer sekundären Form besteht eine okuläre oder nichtokuläre Erkrankung, die zur Erhöhung des Augeninnendrucks (IOD) führt (4).

Die Erkrankung betrifft weltweit 2-3% der Menschen über 40 Jahre und stellt damit nach der Katarakt weltweit die zweithäufigste Erblindungsursache dar. Schätzungen zufolge kann das Glaukom bei 50% der Patienten unterdiagnostiziert sein (5).

Das primäre Offenwinkelglaukom stellt die häufigste Form in der kaukasischen Bevölkerung dar. Die Hautfarbe spielt eine entscheidende Rolle in der Prävalenz des Glaukoms, denn dunkelhäutige Menschen sind etwa 4-mal häufiger betroffen. Asiaten hingegen leiden häufiger an Winkelblockformen (4).

Die Behandlung des Glaukoms zielt in erster Linie auf die Senkung des Augeninnendrucks, da dieser den entscheidenden Risikofaktor der Progression der Erkrankung darstellt. Dazu stehen medikamentöse Behandlungsformen an erster Stelle (5).

Sollte diese Form der Behandlung nicht zum Erfolg („individueller Zieldruck“) führen, stehen nach dem Stufenschema der European Glaucoma Society (EGS) nicht-medikamentöse Therapiealternativen zur Verfügung (3).

Als Goldstandard gilt nach wie vor die Trabekulektomie (TE). Die TE gehört zu den sogenannten filtrierenden Operationsmethoden. Hierbei kann durch einen zusätzlichen Abfluss, ähnlich eines Ventilmechanismus, Kammerwasser bei individuellen intraokulären Druckschwankungen abgeleitet werden und so die regelgerechte Drainage aufrecht erhalten werden (6, 7).

Der Trabekulektomie stehen nicht filtrierende Operationsmethoden, wie die Kanaloplastik, gegenüber. Hierbei wird ein Faden in den zuvor erweiterten Abflusskanal eingebracht. Durch die anschließende Spannung des Fadens wird der Abfluss des Kammerwassers über den natürlichen Weg verbessert (8, 9).

Eine Weiterentwicklung dieser Methode stellt die in Mainz entwickelte filtrierende Kanaloplastik (FKa) dar. Hierbei verbindet man die Vorteile beider oben dargestellten Methoden und schafft zusätzlich zum Abfluss über den natürlichen Weg und einem zweiten, suprachoroidalen Weg, eine dritte filtrierende subkonjunkivale Abflussmöglichkeit für das Kammerwasser am Auge.

In dieser Arbeit werden die Trabekulektomie als Goldstandard und die filtrierende Kanaloplastik über einen Zeitraum von bis zu drei Jahren gegenübergestellt.

1.1 Ziel der Dissertation

Da eine alleinige postoperative Kontrolle der Sehkraft und des Augeninnendrucks nicht nachweisend für die Effektivität einer Methode ist, ist es vor allem wichtig, diese Daten auch über einen verlängerten Zeitraum zu erheben und somit den Erhalt der Sehkraft und die Stabilität des Augeninnendrucks nachzuweisen. Ferner stehen mit der Komplikationsrate, der Notwendigkeit der Einnahme von drucksenkenden Medikamenten und der Revisionsrate patientenbezogene, subjektive Parameter zur Diskussion, die bei der Bewertung des Operationserfolges nicht außer Acht gelassen werden sollten.

Ziel der vorliegenden retrospektiven Datenanalyse war es, die Kurz- und Langzeitergebnisse der Glaukompatienten, die im Zeitraum von Dezember 2015 bis einschließlich Januar 2018 an der Universitätsmedizin Mainz mit einer filtrierenden Kanaloplastik versorgt wurden, zu ermitteln und diese mit Langzeitwerten von Glaukompatienten zu vergleichen, die im selben Zeitraum an derselben Klinik mit einer Trabekulektomie versorgt wurden, um herauszufinden, ob die an der Universitätsmedizin Mainz vorgenommene Modifikation tatsächlich zu einem verbesserten Operationserfolg führt.

Primärer Endpunkt der Studie war die Augeninnendrucksenkung beider Operationsmethoden zum Zeitpunkt der Entlassung aus stationärer Behandlung. Außerdem wurden das Augeninnendruckniveau und die relative Augeninnendrucksenkung analysiert.

Als Sekundäre Endpunkte wurden die Notwendigkeit und Anzahl der Suturelysen, die Notwendigkeit und Anzahl der benötigten 5-FU-Injektionen sowie der Zeitraum der Hospitalisierung festgelegt. Zur verbesserten Darstellbarkeit werden im Verlauf zusätzlich deskriptive p-Werte angegeben. Diese werden mit einem Stern (*) markiert.

Als erfolgreich galten nach Definition der Studienleitung alle Patienten, die den festgelegten Zieldruck von 18 mmHg ohne postoperative drucksenkende Medikation erreichten (kompletter Erfolg). Ein bedingter Erfolg lag vor, wenn Fälle den genannten Zieldruck nur unter Zuhilfenahme von Medikation erreichen konnten (bedingter Erfolg). Misserfolg lag vor, wenn die 18 mmHg-Grenze auch unter Medikation nicht erreicht werden konnte.

2 Das Glaukom

2.1 Bedeutung des Glaukoms

Das primäre Offenwinkelglaukom betrifft 3,1% der Weltbevölkerung und ist damit die am häufigsten vorkommende Glaukomform. Weiter beschreiben Tham et.al., dass die Zahl der Glaukomerkrankungen von 64,3 Millionen im Jahr 2013 bereits 2020 um 18,3% auf 76 Millionen ansteigen wird. 2040 soll sich die Prävalenz im Vergleich zu 2013 sogar um 76% auf 111,8 Millionen erhöhen (10).

Aufgrund seiner großen epidemiologischen Bedeutung hat das Glaukom auch ökonomische Auswirkungen auf das Gesundheitssystem und makroökonomische Folgen für unsere Marktwirtschaft. Durchschnittlich belaufen sich die direkten Kosten für die Behandlung eines Glaukopatienten auf 1100\$ pro Jahr (11). Für Deutschland errechneten Hirnreiß et.al. einen Direktkostenbedarf von 400 Millionen EUR und einen Gesamtkostenbedarf von 600 Millionen EUR bei der Behandlung von Glaukopatienten pro Jahr (12). Berechnet man alle Sekundär- und Folgekosten mit ein, so ist der gesamtwirtschaftliche Schaden in Deutschland mit 9,2 Milliarden EUR zu beziffern (13). Durchschnittlich suchen Patienten ihren niedergelassenen Augenarzt 5,1-mal im Jahr auf. Der Modalwert liegt allerdings bei 4 Besuchen im Jahr (14).

Im Hinblick auf die progrediente Entwicklung der Prävalenz, wahrscheinlich auch der demographischen Entwicklung geschuldet (10), und die zunehmend älter werdende Gesellschaft, scheint es nicht nur aus wissenschaftlichen, sondern auch aus ökonomischen Gründen sinnvoll, die Behandlungsmöglichkeiten des Glaukoms ständig zu überprüfen und zu verbessern.

Langzeitbeobachtungen, wie die vorliegende Arbeit, unterstützen den Fortschritt in der Glaukombehandlung und tragen zur Qualitätssicherung etablierter Verfahren bei.

2.2 Historie

Hippokrates beschreibt schon um 400 v. Ch. den Begriff des „Glaukoseis“ als eine im hohen Alter eintretende Erblindung. Unabhängig von ihm schreibt Aristoteles um 350 v. Ch. von γλαυκός (glaukós) und meint damit das bläuliche Leuchten des Meeres, an den ihn die bei chronischer Entzündung verfärbte Regenbogenhaut erinnert (15).

Galenos von Pergamon, ein bedeutender griechischer Arzt, der vornehmlich in Rom tätig war, verstand das Glaukom um 160 n. Ch. als eine „durch Verringerung oder Eindickung des Kammerwassers verursachte gelblich oder grünlich gefärbte Austrocknung des Kristalls“ (16).

Der Engländer Richard Banister stellte 1622 fest, dass die Erkrankung mit einer erhöhten Spannung des Augapfels und weiter Pupille einhergeht. Allerdings ging er immer noch von der Austrocknung der Augenlinse, des Kristalls, als Erblindungsursache aus. Erst knapp 100 Jahre später kam Brisseau (ein Belgier) zur Feststellung, dass die Trübung der Augenlinse die Katarakt (Grauer Star) sei. Er konnte jedoch die unbekannte Erkrankung immer noch nicht definieren (15).

Der Berliner Anatom Schlemm entdeckte 1830 den nach ihm benannten Schlemm-Kanal, über den das Kammerwasser das Auge verlässt. Das war in etwa zu der Zeit, als Mackenzie in Glasgow (England) erstmalig eine Punktion der Lederhaut durchführte. Diese Methode war zu Ihrer Zeit höchst umstritten und führte nur zu geringer Drucksenkung am Auge.

Nach der Einführung des Augenspiegels erkannte Albrecht von Graefe als Erster das Wesen des Glaukoms als eine Erhöhung des Augeninnendrucks mit „Rückwirkung auf die Funktion des Sehnerven und der Netzhaut“. Er entwickelte zur Messung des Augeninnendrucks 1862

das Impressionstonometer, das erst 1945 von Goldmanns Halbkugelperimeter abgelöst wurde.

Auch in der Glaukomtherapie war es wiederum Albrecht von Graefe, der die Wirksamkeit der Iridektomie als Behandlungsmethode als erster erkannte und diese einführte. Dafür

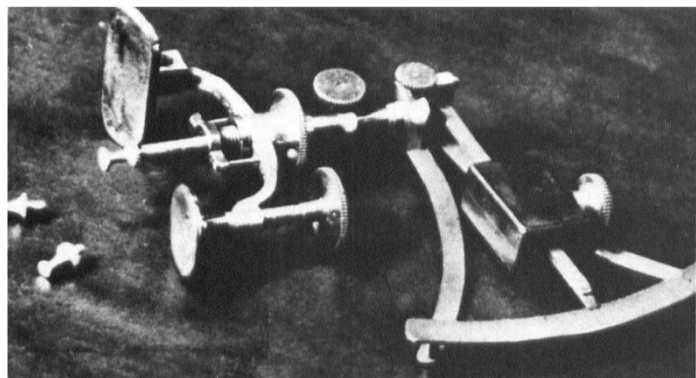


Abb. 1: Impressionstonometer nach Albert von Graefe um 1865 (Quelle: Grewe R. Zur Geschichte des Glaukoms. Klin Monatsbl. Augenheilkd. 1986;188:167-9).

wurde er 1857 sogar mit einer Würdigung als „größte therapeutische Leistung des Jahrhunderts“ bedacht. Die nächsten großen Schritte waren die filtrierenden Operationen nach Herbert oder Heine, bzw. Lagrange und Elliot. Letztere seit ca. 1970 mit Skleradeckel, eine Modifikation nach Fronimopoulos, die bis heute Bestand hat (15).

2.3 Ziele der Behandlung

Ziel einer jeden Glaukombehandlung ist es, die „weitere Sehverschlechterung zu verhindern, indem das Ausmaß des Ganglienzellverlustes dem der Normalbevölkerung angenähert wird [...]“(2). Die einzig derzeit evidente Methode zum Erreichen dieses Ziels ist die Senkung des Augeninnendrucks (IOD).

Bei Patienten mit diagnostiziertem oder fortgeschrittenem Glaukom ist der erhöhte mittlere IOD, als auch eine deutliche IOD-Varianz als Vorhersagewert für einen progredienten Gesichtsfeldverlust anzusehen.

Weiter gelten als signifikante Risikofaktoren Patientenalter, Erkrankung beider Augen, Pseudoexfoliationssyndrom (PEX), Papillenrandblutungen, erniedrigter systolischer Blutdruck bzw. Perfusionsdruck sowie kardiovaskuläre Vorerkrankungen und eine erniedrigte Hornhautdicke (17).

Trotzdem gibt es Patienten, die bei unauffälliger Tensiologie einen Glaukomschaden erleiden (Normaldruckglaukom). Dies hängt vor allem mit der individuellen Sehnervenperfusion bzw. der individuellen Sehnervenvulnerabilität zusammen (18).

Außerdem gibt es den Verdacht, dass weitere, hereditäre oder immunpathologische, Faktoren für die Entstehung eines Glaukoms verantwortlich sind (19, 20). Von Thun Und Hohenstein-Blaul et.al. fanden 2016 unter anderem Antikörper gegen das Hitzeschockprotein 60 (HSP60), das maßgeblich an der korrekten Faltung von Proteinen im Mitochondrium beteiligt ist, bei Glaukompatienten und zeigten am Tiermodell, dass autoreaktive IgG-Antikörper glaukomatöse Veränderungen am Auge hervorrufen können (21).

Glaukompatienten bleiben oft über Jahre oder gar Jahrzehnte asymptomatisch. Die subjektive Beeinträchtigung und der damit einhergehende Schaden stellen sich für den Patienten häufig erst sehr spät dar, denn das zentrale Sehen wird erst beeinträchtigt, wenn der Ganglienzelluntergang die Fovea centralis erreicht. Um die Diagnose des Glaukoms rechtzeitig

zu stellen, kommt der Frühdiagnostik eine besondere Rolle zu. Rechenalgorithmen, wie die „Binomiale punktweise lineare Regression“ (22), automatisierte Messungen der Schichtdicke in retinalen Nervenfasern (23), die Telemedizin (24), sensible Verfahren wie die Gesichtsfelduntersuchung mit Frequenzverdopplungstechnologie (FDT) (25) oder Gesichtsfelduntersuchungen mit erhöhter Auflösung (high-resolution-perimetry) (26) sollen zukünftig für frühere und eindeutigere Glaukomdiagnosen sorgen.

Die dargestellte Varianz der Erkrankung implementiert, dass es nicht sinnhaft ist, einen absoluten Wert für die Höhe des Augeninnendrucks festzulegen, der den Sehnerv nicht weiter schädigt. Notwendig ist daher die Vereinbarung eines patientenindividuellen Zieldruckes unter Berücksichtigung des Alters des Patienten, der Schwere des bereits eingetretenen Schadens, der Hornhautdicke, des zeitlichen Verlaufes und des allgemeinen Gesundheitszustandes (3).

2.4 Behandlungsmöglichkeiten

Nach Grehn gilt der Grundsatz:

„Je geringer die Drucksteigerung war, die zu dem Glaukomschaden geführt hat, auf desto tiefere Werte muss der Augeninnendruck gesenkt werden.“ (4). Dieser Grundsatz wurde auch in der Normal Tension Glaucoma Study in einer klinischen Studie nachgewiesen (27).

Verschiedene Behandlungsregime haben sich über die Zeit etabliert. Jedoch wird die Strategie und die Abfolge des Einsatzes verschiedener Behandlungsoptionen diskutiert. Gegenüber stehen sich vor allem der Einsatz des First Choice Treatment, also der Behandlungsmethode der Ersten Wahl des Arztes, und der Einsatz des First Line Treatment, der Behandlungsempfehlung der Behörden und Fachgesellschaften.

In Europa sollte man sich als Arzt an den Leitlinien und Therapieempfehlungen der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) und der European Glaucoma Society (EGS) orientieren.

Vor einer jeden Behandlung steht die individuelle Festlegung eines Zieldruckes für jedes Auge unter Berücksichtigung aller krankheitsfördernden Faktoren wie Alter, Lebenserwartung,

Progressionsrate und Höhe des Augeninnendrucks vor Therapiebeginn. Die Einbeziehung des jeweiligen Partnerauges darf ebenfalls nicht vernachlässigt werden. Es gilt daher jenen Augeninnendruck einzustellen, bei dem der Patient seine Sehkraft erhalten kann. Dieser Zieldruck sollte periodisch, gerade bei Progression der Erkrankung, überprüft und angepasst werden (3). Zur Erlangung des Zieldruckes schlägt die European Glaucoma Society einen Stufenplan vor:

Die meisten diagnostizierten Glaukomerkrankungen werden initial mit Medikamenten behandelt, die entweder die Kammerwasserproduktion hemmen, den Kammerwasserabfluss verbessern oder eine Wirkung auf beide Systeme enthalten. Es wird empfohlen, mit einer Monotherapie zu beginnen. Den stärksten drucksenkenden Effekt sprechen Van der Valk et.al. in einer Metaanalyse randomisierter klinischer Studien Prostaglandinen, gefolgt von nichtselektiven Betablockern und alpha-adrenergen Agonisten, zu. Selektive Betablocker und topische Carboanhydrasehemmer besitzen geringere drucksenkenden Eigenschaften (28). Sollte diese Monotherapie auch nach Präparatwechsel nicht den gewünschten Erfolg bringen, folgt in der nächsten Stufe eine Kombinationstherapie aus zwei Präparaten, die bei Persistenz ebenfalls ausgetauscht werden sollten (3).

Eine weitere Therapiestrategie kann mit dem systemisch applizierbaren Carboanhydrasehemmer Acetazolamid bestritten werden. Die Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Wirkstoffklassen zur Senkung des Augeninnendrucks und stellt je einige Wirkstoffe vor.

Bleiben alle Versuche der Drucksenkung ohne ausreichenden Erfolg ist der Übergang zur nicht-medikamentösen Therapie in Erwägung zu ziehen. Der Zeitpunkt des Übergangs ist individuell festzulegen. Allgemein kann man jedoch sagen, dass eine Progression der Optikusneuropathie unter medikamentöser Behandlung eine ausreichende Indikation darstellt (29).

Zur Verfügung auf der Stufe der laserchirurgischen Eingriffe stehen die Laser-Trabekuloplastik, die Laseriridotomie, die Laser-Iridoplastik und die Cyclophotokoagulation. Ziel aller genannten Verfahren ist eine mechanische Verbesserung des Kammerwasserabflusses durch laserchirurgische Destruktion.

Wirkstoff	Wirkung am Auge	Lokale Nebenwirkungen	Systemische Nebenwirkungen
Betablocker Timolol	Senkung der Kammerwasserproduktion	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Allergie (+) ▪ Konjunktivale Hyperämie (+) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bronchokonstriktion (Cave: Asthma/COPD) ▪ Müdigkeit
Prostaglandinderivate Brimatoprost Latanoprost	Steigerung des Kammerwasserabflusses	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Allergie (+) ▪ Konjunktivale Hyperämie ▪ Hypertrichosis ▪ Irisverfärbung ▪ Uveitis 	Keine bekannt
Alpha2-Agonisten Clonidin	Senkung der Kammerwasserproduktion	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Allergie ▪ Konjunktivale Hyperämie 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Müdigkeit ▪ Trockener Mund
Carboanhydrasehemmer Brinzolamid	Senkung der Kammerwasserproduktion	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Allergie ▪ Hypertrichosis 	Keine bekannt

Tab. 1: Übersicht der gängigen Wirkstoffklassen, deren Wirkung und Nebenwirkung zur Behandlung des Glaukoms (abgewandelt aus: KANSKIs Klinische Ophthalmologie, B. Bowling, 8. Auflage, 2016). In jeder Wirkstoffklasse ist mindestens ein Wirkstoff namentlich vorgestellt.

Eine weitere Stufe der Glaukombehandlung stellt das Behandlungsregime der bulbuseröffnenden Operationen dar. In die Entscheidung einer Operation sollten verschiedene Faktoren wie das Stadium des Glaukoms und die Compliance des Patienten mit einbezogen werden. Ungeachtet dessen sollte eine Operation in Betracht gezogen werden, wenn trotz vorangestellten Maßnahmen, wie einer medikamentösen Behandlung oder Lasertherapie, die Progression der Optikusneuropathie und der damit verbundene Gesichtsfeldausfall voranschreitet und es unwahrscheinlich ist, die Sehfunktion des glaukomatösen Auges ohne weitere Maßnahmen zu erhalten (3).

Die operative Therapie sollte bei leitliniengerechter Behandlung nicht nur das letzte Mittel der Wahl sein. So haben bestimmte Glaukomformen verschiedenen Studien zufolge unterschiedlich empfohlene First-Line Empfehlungen. Das primäre kongenitale Glaukom wird beispielsweise meist chirurgisch behandelt (30) und auch bei bereits fortgeschrittenen Stadien bei Diagnosestellung steht die Operation an erster Stelle.

Auch die chirurgische Glaukomtherapie hat sich über die Jahre entwickelt. Die erstmals von Sugar im Jahr 1961 beschriebene Trabekulektomie, bei der durch operative Eröffnung der Vorderkammer ein neuer Abflussweg für das Kammerwasser geschaffen wird, wurde 1968 von Cairns, J.E. als neue Methode in der Glaukomchirurgie eingeführt und hat bis heute zahlreiche Modifikationen erhalten (31-33).

Der filtrierenden Trabekulektomie steht die Gruppe der nicht filtrierenden Operationen gegenüber. Diese, zu denen auch die 1999 von Stegemann eingeführte Kanaloplastik zählt (34), gewannen mit den Jahren immer mehr an Bedeutung. Bei der ursprünglichen Viskokanaloplastik handelt es sich um eine Variante der Viskokanalostomie, bei der der Abflussweg (Schlemm-Kanal) mit einem hochdichten Viskoelastikum zunächst dilatiert wird, um danach einen Faden in den Schlemm-Kanal einzubringen. Wenn dieser Faden gespannt und verknotet wird, entsteht durch den Fadenzug ein sanfter Einzug am Gewebe, der den Abfluss dauerhaft verbessern soll. Lewis et.al. zeigten 2007, in einer frühen Phase der Kanaloplastikoperationen, dass die Operationsmethode den Augeninnendruck signifikant um 33% senkt (9). In einer drei-Jahre-Follow-Up Studie zeigten Lewis et.al. am selben Patientenkollektiv, dass dieser Erfolg auch in der Langzeitbetrachtung gehalten werden konnte (35).

Welche Operationsmethode (TE oder Ka) nun die bessere ist, bleibt diskutabel. Verschiedene Autoren kommen diesbezüglich zu unterschiedlichen Ergebnissen. In manchen Studien ist die Trabekulektomie überlegen (36-39).

Allerdings zeigen Zimmerman et.al. an 86 Augen, dass die Kanaloplastik eine vergleichbare Alternative sei (40). Randomisierte Studien zeigen eine gleiche Erfolgsrate bei Trabekulektomie und Kanaloplastik (41-44). Die Kanaloplastik hat ihre Stärken vor allem in

ihrem Sicherheitsprofil, in kürzeren stationären Aufenthalten und einer niedrigeren Anzahl an aufwendigen Nachkontrollen (45).

2.5 Forschungsschwerpunkte

Derzeit ist die Zahl der medikamentösen Wirkstoffe zur Behandlung des Glaukoms begrenzt. Außerdem ist bekannt, dass in manchen Fällen die Erkrankung weiter fortschreitet, obwohl der Augeninnendruck ausreichend gesenkt wurde (46). Weiter sprechen viele Patienten nicht auf ihre topische Therapie an, oder tolerieren deren Nebenwirkungen nicht. Diese Überlegungen lassen den Schluss zu, dass der Augeninnendruck allein nicht der Grund für die Neurodegeneration sein kann, zu der es im Verlauf der Glaukomerkrankung kommt. Die genaue Genese ist derzeit nicht bekannt, allerdings deuten einige Studien auf eine genetische Beteiligung der Glaukomentstehung (47, 48).

Wie im weiteren Verlauf dieser Arbeit noch diskutiert werden wird, sind auch die Ergebnisparameter zur Beurteilung für das Glaukom nicht einheitlich. Es werden daher neue Endpunkte benötigt, die die publizierten Studienergebnisse einheitlich und gleichwertig vergleichbar machen. Kommende Verfahren, wie die in vivo-Darstellung von Nervenzellen, die einen objektiven Untergang von Nervengewebe anzeigen, bevor die klinische Relevanz erreicht ist, sind neue und vielversprechende Methoden (49, 50).

Ein weiterer langjähriger Problempunkt ist die Früherkennung. Nur wenige Patienten erhalten ihre Diagnose im Erkrankungsjahr. Meist liegen bis zu 10 Jahren zwischen Manifestation und Diagnose. Diese Lücke zu schließen ist Aufgabe der aktuellen Forschung. Neue Verfahren sind allerdings rar. Eine zunehmend sichere Erkenntnis ist, dass das Glaukom im Formenkreis der altersbedingten neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer und Morbus Parkinson liegt (51-53). Diese Patienten, die wahrscheinlich derzeit mit einer topischen Therapie ihren Augeninnendruck senken, profitieren möglicherweise gar nicht von einer solchen Maßnahme (53, 54).

2.6 Die Operation

2.6.1. Die Trabekulektomie

Bei der Trabekulektomie handelt es sich um eine filtrierende Operation, die den Augeninnendruck durch die chirurgische Anlage einer Fistel senkt.

Es gibt verschiedene Modifikationen der Operationstechnik. Die hier beschriebene Vorgehensweise bezieht sich vornehmlich auf die klassische Technik.

Die Pupille wird vor der Operation medikamentös verengt. Meist geschieht dies mit Pilocarpin 2%. Nach Anschlingen des Auges durch Anlage einer Zügelnaht in der superioren Hornhaut oder im M. rectus superior wird superior ein ca. 6 mm großer limbus- oder fornixbasierter Lappen aus Konjunktiva und Tenon gebildet. Es folgt die subkonjunktivale Einlage eines mit Mitomycin C getränkten Merocelschwämmchens (Konzentration 0,2 mg/ml) für 3-5 Minuten gefolgt von einer reichlichen Spülung mit 30 ml NaCl-Lösung. Anschließend wird der oberflächliche Skleralappen in halber Lederhautdicke mit einem Tellermesser bis zur klaren Hornhaut nach vorne präpariert. Darunter wird ein 1,5 x 1,5 mm korneoskleraler Block umschnitten und entnommen und eine basale Iridektomie angelegt. Der oberflächliche Skleralappen erhält an den anterioren und posterioren Ecken eine Naht mit je 10.0 Nylon-Einzelknopfnähten, die so gelegt werden, dass die posterioren Knoten unter dem Deckel zu liegen kommen und die anterioren Knoten auf der Sklera liegen. Hiermit soll die Filtration möglichst nach posterior gelenkt werden. Nach Vorzeichnen einer sklerokornealen Kerbe wird nun der Konjunktiva-Tenon-Lappen mit einer mäanderförmigen Schlossnaht nach Mainzer Standard vernäht.

Das entstehende Sickerkissen (in der Regel unter dem Oberlid liegend) bezeichnet die durch die Fistel entstehende Ansammlung des Kammerwassers unter der Bindehaut, das über die Lymphwege des Gewebes abfließen kann (2, 31, 33). Schließlich erfolgt die Gabe von Dexamethason 4mg subkonjunktival und der Zügelnaht wird entfernt.

Der vernähte Skleradeckel verschließt demnach nicht dicht, sondern ist absichtlich durchgängig. Diese Fistel soll genügend durchlässig sein, um den Augeninnendruck konsequent zu senken, jedoch nicht so durchlässig, dass der Augeninnendruck zu gering wird.

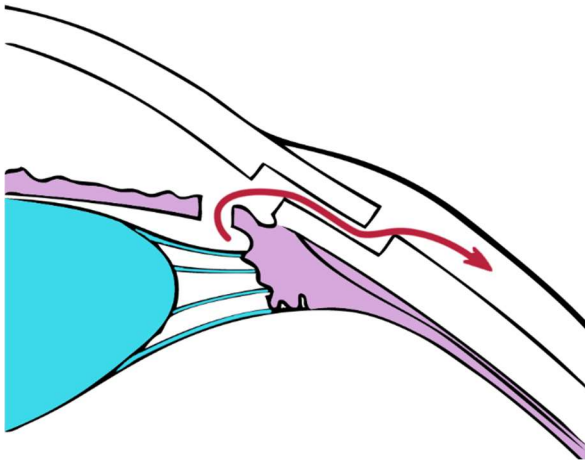


Abb. 2: Weg des Kammerwassers aus dem Auge nach Trabekulektomie: Abgewandelt aus Kanskis Klinische Ophthalmologie (B.Bowling, 8. Auflage, 2016).

Die Operation bietet hinsichtlich ihres Risikoprofils und der Komplikationen ein breites Spektrum. Neben einem Hyphäma (Bluterguss in der Vorderkammer) und der postoperativen Hypertonie beobachtet man bei der Trabekulektomie häufiger eine Hypotonie des Auges oder Aderhautamotio (55). Die postoperativen Komplikationen sind bei der TE meist hypotonie-assoziiert ($IOD < 5 \text{ mmHg}$) oder Korneal-erosiver Natur (56, 57). Die meisten Komplikationen, die zu einem Ausbleiben des Erfolges führen, treten sechs Monate nach der Operation auf (58-60).

Der Erfolg der Methode ist hinreichend bewiesen. Nicht umsonst spricht man im Zusammenhang mit der Trabekulektomie vom Goldstandard. Dies beweisen einzelne Studien aus der jüngeren und älteren Vergangenheit, aber auch verlässlichere Metaanalysen (37).

Thyer et.a. beschrieben schon 1972 die Wirksamkeit der Trabekulektomie zur Augeninnendrucksenkung bei verschiedenen Arten des Glaukoms (61). In jüngster Vergangenheit bestätigten Mathew et.al. die TE als erfolgreiches Therapiekonzept nicht nur hinsichtlich der Augeninnendrucksenkung, sondern auch bezüglich der Notwendigkeit von druckregulierenden Augentropfen, deren Handhabung von den Patienten oft als störend empfunden wird (62). Die Auswertung einer Vielzahl von Studien von Chai et.al. beweist, dass die Trabekulektomie ein erfolgreiches Instrument der Drucksenkung darstellt, allerdings auch das größte Potential für Komplikationen bietet (63).

2.6.2 Kanaloplastik

1968 hatte Mikhail Mikhailovic Krasnov die Idee zur nicht penetrierenden tiefen Sklerotomie und führte dazu eine Studie durch (64). Er riet damals zu einer explorativen Strategie, bei der intraoperativ zwischen TE und Sklerotomie (Sinustomie) entschieden werden sollte. Weitere Pionierarbeit am Vorvorgänger der Kanaloplastik wird Fjodorov et.al. zugeschrieben. Bei diesem Verfahren wird nach Präparation eines oberflächlichen Skleradeckels ein tiefer Skleradeckel exzidiert und damit ein Descementfenster geschaffen. Nach Entdachung des Schlemm-Kanals kann das Kammerwasser nun über das offene Lumen des Schlemm-Kanals und über den durch Entnahme entstandenen Hohlraum abfließen (65). Diese Methode wurde von Stegmann weiterentwickelt und 1999 als Viskokanalostomie vorgestellt. Nach präoperativer Engstellung der Pupille erfolgt hier, gleich der Trabekulektomie, das Anschlingen und Anlegen eines Zügelfadens. Die superiore Eröffnung erfolgt limbus- oder fornixbasiert und beinhaltet Konjunktiva und Tenon. Nach U-förmiger Inzision und Präparation in Richtung der Falltürbasis wird analog zum oberflächlichen Skleradeckel ein tiefer Skleradeckel präpariert und exzidiert. Nach Entdachung des Schlemm-Kanals kommt ein hochvisköses Viskoelastikum als weiteres chirurgisches Prinzip zum Einsatz. Dieses wird in die beiden Öffnungen des Schlemm-Kanals mit einer 50µm Kanüle eingebracht. Dieses Viskoelastikum sollte den Schlemm-Kanal in unmittelbarer Umgebung dilatieren und damit den Abfluss verbessern (34). Diese Viskokanalostomie entwickelte Stegemann 2007 erneut zur

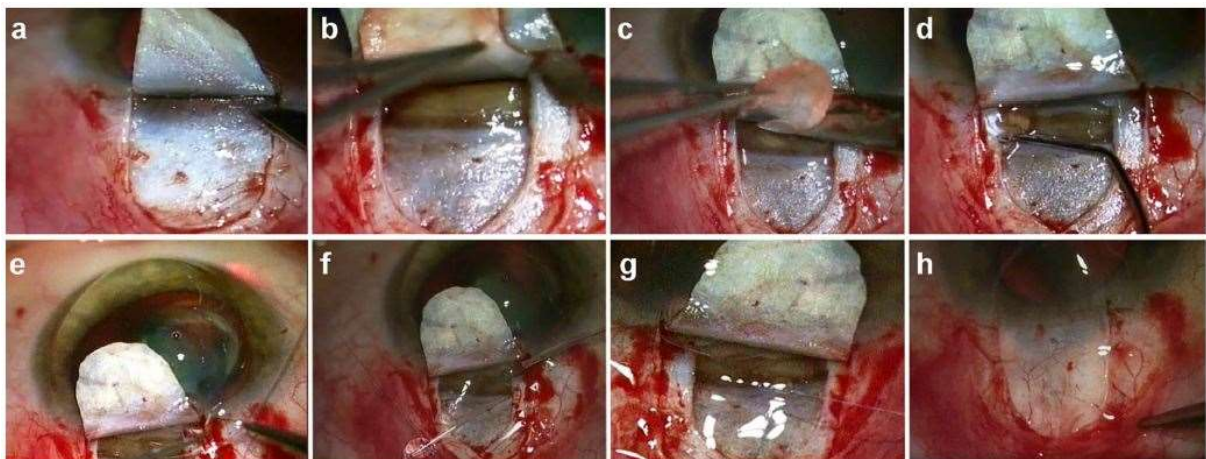


Abb. 3: Chirurgische Technik der Kanaloplastik: a Präparation des oberflächlichen Skleradeckels, b Präparation des tiefen Skleradeckels, c Entnahme des tiefen Skleradeckels, d Viskodilatation des Schlemmkanals mit Mikrokanüle, e Einführen des Mikrokatheters in den Schlemm-Kanal, f Verknoten des 10-0 Prolene Fadens, g Spannen des Fadens, h Wasserdichte Naht des Skleralappens;

Riva, Ivano; Brusini, Paolo; Oddone, Francesco; Michelessi, Manuele; Weinreb, Robert N; Quaranta, Luciano (2018): Canaloplasty in the Treatment of Open Angle Glaucoma: A Review of Patient Selection and Outcomes. Adis Journals. Figure.

Viskokanaloplastik weiter. Hierbei wird zusätzlich zu den oben beschriebenen Maßnahmen der Schlemm-Kanal durch einen 250µm Katheter rundherum dilatiert (360°-Dilatation). Diese zirkuläre Dilatation erreicht eine verbesserte Abflusssituation für das angestaute Kammerwasser. Der Vorteil zu vorangegangenen Methoden ist, dass der gesamte Schlemm-Kanal dilatiert und damit wiedereröffnet wird, nicht nur ein Teil davon (66). Zur Aufrechterhaltung der Dilatation wird ein 10-0 Prolene Faden in den Schlemm-Kanal eingebracht und unter Spannung verknötet. Dieser zentripetal wirkende Mechanismus soll den Kammerwasserabfluss verbessern (8, 35, 67). Der oberflächliche Skleradeckel wird mit einer wasserdichten Naht versehen. Die Bindehaut wird mit einer Schlossnaht verknüpft. Das Risikoprofil der Operation ist bei weitem nicht so scharf wie das der Trabekulektomie. Die häufigste postoperative Komplikation ist das Mikrohyphäma, eine Einblutung. Es entsteht meist am ersten Tag nach der Operation und tritt in bis zu 85% der Fälle auf (35, 68). Allerdings belegen Koch et.al. die Einblutung als einen positiven Vorhersagewert für das Outcome des Patienten. Es zeige ein funktionierenden Abflusskanal (68, 69). Das Mikrohyphäma ist meist selbstlimitierend und verschwindet innerhalb von Tagen. Bei bis zu 30% der Patienten finden sich neben der Einblutung auch Augeninnendruckspitzen. Diese sind am wahrscheinlichsten durch viskoelastisches Restmaterial im Schlemm-Kanal induziert, welches den Ausfluss behindert (35, 45, 70, 71).

2.6.3 Filtrierende Kanaloplastik

Die oben beschriebene Methode wird in Mainz seit 2015 als filtrierende Kanaloplastik (FKa) mit einer Modifikation angewandt. Die superiore Eröffnung erfolgt auch bei dieser Methode nach präoperativer Engstellung der Pupille limbus- oder fornixbasiert und beinhaltet Konjunktiva und Tenon. Nach Präparation des oberflächlichen Skleradeckels und Entdachung des Schlemmkanals erfolgt die Gabe des Viskoelastikums analog zur Kanaloplastik. Die Durchführung des 250µm Katheters um 360° und das Einbringen des 10-0 Prolene Fadens gleicht ebenfalls dem Vorgehen der konventionellen Kanaloplastik. Der Hauptunterschied der filtrierenden Kanaloplastik im Vergleich zur allgemein bekannten Kanaloplastik (oder modifizierten Varianten) ist das Vorgehen beim Verschließen des oberflächlichen Skleralappens. Hier setzt der Operateur keine straffe Naht an, sondern setzt lediglich an den beiden posterioren Ecken (und wenn gewünscht auch an den Ecken der Basis des

Skleralappens) einen lockeren Haltefaden. Dieser Vorgang führt zu einer Fistulation des Kammerwassers nach episkleral und sorgt für die Ausbildung eines Sickerkissens. Zusätzlich zum suprachoroidalen Abfluss und zur zentripetalen Wirkung am Trabekelmaschenwerk ist damit ein System etabliert worden, das ohne Verletzung des Trabekelwerkes Spitzen des Augeninnendrucks zuverlässig abfangen und bei regelgerechter Funktion die Abflusssituation des Kammerwassers unterstützen soll. Zusätzlich bietet sich bei unzureichender Funktion zunächst die Möglichkeit sogar mehrmals einen der Haltefäden des Skleralappens mittels Nd:YAG-Laser zu öffnen und den Durchfluss der Fistel zu erhöhen ohne eine offene Revisionsoperation durchführen zu müssen.

2.7 Erfolgsdefinition

2.7.1 Augeninnendruck als Erfolgsdefinition

Über die erfolgreiche Behandlung und über den Erfolg bei Glaukomoperationen wird heftig diskutiert. Der in der Literatur häufig beschriebene Grenzwert von 18 mmHg oder 21 mmHg als obere Grenze zur Notwendigkeit einer Intervention ist einerseits als statischer Wert nicht patientenindividuell adaptiert, andererseits eine anerkannte rote Linie in der Behandlung des Glaukoms. Meist wird ein Zieldruck zwischen ≤ 12 mmHg und ≤ 22 mmHg als (Modalwert: ≤ 21 mmHg) Erfolgsdefinition festgelegt (72). Aber auch eine relative Reduktion des Augeninnendrucks um 15%-33% wird von diversen Autoren als Erfolg beziffert. Nur wenige Autoren vergleichen Patienten mit ihren individuellen Zieldrücken (73). Die Unterschiede der Erfolgsdefinition spiegeln sich auch in der angewandten Terminologie wider. So gilt ein Patient als vollkommen (oder komplett) erfolgreich therapiert (complete success; unqualified success), wenn er postoperativ ohne augeninnendrucksenkende Dauermedikation den Zieldruck halten kann. Dies wird in etwa 3 von 4 Studien (78%) praktiziert (72). Die Erhaltung des Zieldruckes unter IOD-senkende Dauermedikation wird als qualifizierter Erfolg (qualified success; bedingter Erfolg) bezeichnet. Allerdings wird in der Mehrzahl der Studien nicht definiert, wie viele Wirkstoffklassen zum Erreichen des Erfolges erlaubt sein dürfen. Von Misserfolg (failure) spricht man, wenn der Zieldruck (möglicherweise auch unter Dauermedikation) nicht gehalten werden kann. Rotchford et. al. analysierten im Jahr 2010 100 Publikationen.

Die vier gängigsten Definitionen für eine erfolgreich abgeschlossene Intervention waren hier (72):

- IOD \leq 21 mmHg, kompletter Erfolg
- IOD \leq 21 mmHg, bedingter Erfolg
- IOD \leq 20 mmHg, kompletter Erfolg
- IOD \leq 20 mmHg, bedingter Erfolg

Fast die Hälfte aller Autoren nutzte eine oder mehrere der oben genannten Definitionen. Die meisten der dort gefundenen Erfolgsdefinitionen tauchten in den 100 Artikeln nur einmalig auf (72), sodass mit weitaus mehr als den oben genannten vier Eckpfeilern zu rechnen sein muss.

Der Weg zum Erfolg der Maßnahme (unabhängig vom Eingriff) hängt auch unmittelbar mit der Notwendigkeit von sickerkissenassoziierten Revisionen zusammen. Diese sind in etwa einem Viertel (25%) der Studien in der Erfolgsdefinition inkludiert (72).

Die Unterschiede in den Erfolgsdefinitionen sind groß, und genauso unterschiedlich ist die Auslegung der damit verwerteten Daten. Es ist daher, nicht zuletzt auch aufgrund der individualisierten Behandlung von Glaukompatienten, darauf zu achten, dass die Bewertung einer klinischen Studie im Behandlungskontext für einen Patienten genauso individuell bewertet wird, wie die Behandlung des Patienten selbst.

2.7.2 Sehschärfe als Erfolgsdefinition

Auf den ersten Blick sinnvoller, aber keinesfalls populär, ist die Nutzung der Sehschärfe oder der Perimetrie als Erfolgskriterium, denn die Erhaltung der Sehkraft ist die Grundlage für die operative Intervention. Es lohnt sich daher einen genauen Blick auf die Sehschärfe als Erfolgskriterium zu werfen, um zu verstehen, warum diese nicht oder nur sehr selten zur Beschreibung des Outcomes genutzt wird.

Die Kontrolle der möglichen Progression der Glaukomerkrankung ist von entscheidender Bedeutung für den Patienten. Nicht selten müsste ein Patient mehrfach im Jahr für eine Perimetrie und eine Visuskontrolle bei seinem niedergelassenen Augenarzt vorstellig werden. Aber der personelle und strukturelle Aufwand sind nicht das Hauptargument für die Nichtnutzung als Erfolgsparameter. Gerade die Variabilität und die fehlende

Reproduzierbarkeit der Ergebnisse von Gesichtsfelduntersuchungen macht den Vergleich von Untersuchungsergebnissen schwer (72). Die Validität von Gesichtsfelduntersuchungen hängt auch von der Fähigkeit des Patienten ab, diese Untersuchung durchzuführen. Außerdem tritt nach repetitiver Anwendung ein Gewöhnungseffekt auf, der als Fehler mit berechnet werden müsste.

Die Variabilität des Visus zeigt sich vor allem in den unterschiedlichen Messwerten, die für die Beurteilung genutzt werden [bspw. Visus (10. Wurzel aus 10-Stufen), DIN bzw. EN-ISO 8956 Visus, logMAR Visus, Prozentuale Angabe der Sehschärfe]. Verschiedene Studien zeigen die Vergleichbarkeit von diesen Kategorien mit ihren zugeordneten Werten (74, 75), jedoch sticht keiner der Parameter als allgemein gültiger und anerkannter Referenzparameter aus der Masse heraus.

Unter Kenntnis dieser Aspekte folgt der Schluss, dass die Bestimmung der Sehschärfe und die Gesichtsfelduntersuchung zwar ein unerlässliches Gut zur individuellen Beurteilung der Progression der einzelnen Glaukomerkrankungen ist, für die Vergleichbarkeit aber aufgrund der vielen unterschiedlichen Variablen keine ausreichende Basis bietet.

Als Ersatzverfahren wird daher die Applanationstonometrie nach Goldmann zur Messung des Augeninnendrucks verwandt, denn es besteht eine eindeutige Verbindung zwischen erhöhtem Augeninnendruck und Verlust des Gesichtsfeldes (76). Die Messung des Augeninnendrucks ist einfach in der Handhabung, schnell durchführbar und gut reproduzierbar. Das macht sie im allgemeinen klinischen Kontext zum Goldstandard in der Überprüfung des Verlaufs einer Glaukomerkrankung (77).

3 Patienten, Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

3.1.1 Kanaloplastik

Im Zeitraum Dezember 2015 bis einschließlich Januar 2018 wurden in der Augenklinik der Universitätsmedizin Mainz laut Operationsplan 145 Augen von 123 Patienten mit

fortgeschrittener Glaukomerkrankung mit einer filtrierenden Kanaloplastik versorgt. Die Operation wurde ausschließlich von erfahrenen Ophthalmochirurgen durchgeführt.

Eingeschlossen wurden alle volljährigen Patienten, die eine filtrierende Kanaloplastik erhalten haben. Auch Patienten mit Phako-Kanaloplastik (Eine Kombinationsbehandlung von grauem und grünem Star) wurden mit eingebunden.

Ausgeschlossen wurden alle Patienten, die nicht zweifelsfrei als filtrierende Kanaloplastik identifiziert werden konnten. Schlussendlich gingen 136 Augen von 114 Patienten in die Analyse ein.

3.1.2 Trabekulektomie

Als Vergleichsgruppe wurden 136 Augen von 136 Patienten ausgewählt, die im gleichen Behandlungszeitraum mit einer Trabekulektomie versorgt wurden. Auch diese Patienten litten an einer fortgeschrittenen Glaukomerkrankung und wurden ebenfalls ausschließlich von erfahrenen Ophthalmochirurgen operiert.

Eingeschlossen wurden nur volljährige Patienten, die eindeutig als Trabekulektomie dokumentiert worden waren.

Es gingen 136 Augen von 136 Patienten in die Auswertung ein.

3.1.3 Statistische Methoden

Die Kontrollen wurden nach Geschlecht und Operationszeitraum mittels des RELAX-IV minimum cost flow solver Algorithmus, implementiert im R-Package optmatch (Version 0.9-7), den Fällen zugeordnet. Der Algorithmus schlägt jeweils 5 potentielle Kontrollpatienten mit Trabekulektomie vor. Nach Möglichkeit wurde der Kontrollpatient mit der niedrigsten Altersdifferenz und dem geringsten Abstand zum Operationsdatum dem Indexfall zugeordnet. Wenn dies nicht möglich war, beispielsweise wegen fehlender Daten oder einer fehlenden Akte, wurden die nachfolgenden Kontrollpatienten in absteigender Reihenfolge zugeordnet und eingeschlossen.

Die Verteilung der kategorialen Merkmale und quantitativen Merkmale wurde durch absolute und relative Häufigkeiten beschrieben. Die Verteilung der quantitativen Merkmale wurde durch die Angabe von Mittelwert, Standardabweichung, Median, Quartilen, Minimum und Maximum beschrieben und mittels Box-Plot aufgezeigt. Der Zusammenhang zwischen präoperativem und postoperativem Augeninnendruck wird mittels Streudiagrammen dargestellt.

Kategoriale Merkmale von Fällen (FKa) und Kontrollen (TE) wurden mittels Chi-Quadrat (χ^2) verglichen. Für den Vergleich quantitativer Merkmale wurde ein Wilcoxon-Test durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 0.05$ festgelegt. Für die sekundären Endpunkte (subkonjunktivale 5-Fluorouracil-Gaben, Suturolyse, Hospitalisierungszeit) wurde eine Bonferroni-Korrektur angewandt. Die Beschreibung der weiterführenden Charakteristika wird, zur besseren Vergleichbarkeit, durch deskriptive p-Werte ergänzt.

Maximal ergibt sich in dieser Fall-Kontroll-Studie ein Beobachtungszeitraum von 36 Monaten, sodass eine retrospektive Datenanalyse zu den Langzeitverläufen durchgeführt werden konnte.

3.2 Präoperatives Vorgehen

3.2.1 Indikationsstellung

Nach Festlegung zur operativen Intervention wurden nach Möglichkeit 2-4 Wochen präoperativ alle lokalen Antiglaukomatosa abgesetzt und durch systemische Gabe von Azetazolamid ersetzt. Außerdem erhielten die Patienten standardmäßig Dexamethason Augentropfen. Diese waren vier Mal täglich über einen Zeitraum von 5 Tagen am Auge zu applizieren. Die individuelle Indikation zur Operation wurde vor allem an folgenden Kriterien festgemacht (3):

- Nichterreichen des individuell festgelegten Zieldruckes
- Weitere Progression des Glaukoms
- Mangelnde Adhärenz des Patienten
- Kontraindikationen gegen medikamentöse Therapie

3.2.2 Präoperative Maßnahmen

Die eingehende ophthalmologische Untersuchung beinhaltete stets die Untersuchung von Visus und Gesichtsfeld, sowie die Untersuchung an der Spaltlampe und die Messung des Augeninnendrucks.

3.2.2.1 Visus

Die Ermittlung der zentralen Sehschärfe erfolgte mittels unterschiedlicher Reihen- Optotypen. Gewertet wurde jeweils der Visus unter bestmöglicher Korrektur, bei dem 60% (oder 3 aus 5) der Optotypenreihe vom Probanden als richtig erkannt wurde. In der Universitätsmedizin Mainz werden zur Bestimmung des Visus Optotypen in Zahlenform verwandt. Dieses Verfahren kann genutzt werden, da die Zahlenreihen nach einem anerkannten Verfahren an den in DIN EN ISO 8596 bzw. DIN 58220 (78-80) genormten Landoltring angepasst wurden (81).

3.2.2.2 Gesichtsfeld

Die Gesichtsfelduntersuchung fand mit Geräten der Firma OCTOPUS oder Zeiss Humphrey statt. Die Festlegung der Gesichtsfeldpunkte erfolgte nach DIN EN ISO 12866 (82). Nach Möglichkeit wurde individuell das gleiche Gerät für einen Patienten genutzt.

Bei der Perimetrie werden aus den Messwerten statistische Messwerte (Indizes) generiert. Diese Schlüsselindizes erhielten besondere Aufmerksamkeit. Vor allem der Mean defect (MD; mean deviation), der bei Erhöhung auf eine Progression der Glaukomekrankung hindeuten kann, wurde mit ins Studienprotokoll aufgenommen.

3.2.2.2.1 Mean Defect (MD)

Der Mean Defect beschreibt den quantitativen Gesichtsausfall und macht diesen vergleichbar. Die Berechnungsgrundlage für den MD stellt eine im Gerät befindliche Normdatenbank dar, mit welcher der Messwert des Patienten verglichen wird. Der Mittelwert der Unterschiede zwischen am Patienten gemessenen und in der Datenbank befindlichen Werten stellt der „Mean Defect“ dar. Der Mean Defekt ist ein wichtiger Index in einigen Stagingprotokollen zu

Glaukomerkrankungen (83-85). Ein leichter Gesichtsfelddefekt ist durch MD-Werte kleiner 6 dB charakterisiert. Modertate Gesichtsfelddefekte zeigen MD-Werte zwischen 6 und 12 dB. Bei Werten von mehr als 12 dB spricht man von fortgeschrittenen Gesichtsfelddefekten. Gerade in mittelgradig fortgeschrittenen Glaukomerkrankungen spiegelt der Mean Defect den Gesichtsfeldverlust am besten wider. Ein neuer, internationaler Standardwert ist der Visual Field Index (VFI). Dieser wurde bei der vorliegenden Studie nicht betrachtet.

3.2.2.3 Spaltlampe

Die Untersuchung des vorderen Augenabschnittes mittels Spaltlampe sollte vor allem Aufschluss über die Beschaffenheit von vorderer Augenkammer, Hornhaut, Bindehaut, Kammerwinkel und (bei Trabekulektomie möglichen) bereits bestehendem Sickerkissen geben. Bei vorhandenem Sickerkissen konnte die Funktion dessen durch den Seideltest verifiziert werden. Wegweisend für die weitere Behandlung war die Untersuchung der Sehnervenpapille an der Spaltlampe. Bei der Funduskopie wurden Glaskörper, Netzhaut, Aderhaut, Makula (gelber Fleck), retinaler Gefäßstatus und der Sehnervenkopf (Papille) beurteilt. Pathologische Befunde werden beispielsweise nach Prominenz, Riss/Loch, Ablösung, Blutung, Ischämie und Auswölbung (Exkavation) unterschieden.

3.2.2.4 Augeninnendruck

Der intraokulare Druck wurde applantatorisch mit der Methode nach Goldmann (86) gemessen. Alternativ konnten bei Patienten, die zu einem Tagestensioprofil stationär aufgenommen wurden, jene Werte herangezogen werden, die im Tagesverlauf am höchsten waren.

Der Augeninnendruck wurde zu verschiedenen Zeitpunkten gemessen:

1. Präoperativ bei Interventionsentscheidung
2. Bei stationärer Krankenhausaufnahme
3. Postoperativ im Krankenhaus
4. Kurz von der Entlassung aus stationärer Behandlung
5. 0 bis 3 Monate postoperativ
6. 4 bis 6 Monate postoperativ

7. 7 bis 12 Monate postoperativ
8. 13 bis 24 Monate postoperativ
9. 25 bis 36 Monate postoperativ

Die Daten konnten nicht vollständig aus den Akten der Universitätsmedizin Mainz übernommen werden, weswegen bei fehlenden Werten der niedergelassene Augenarzt des Patienten kontaktiert und die fehlenden Daten übermittelt wurden. Nach Inkrafttreten der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO; anzuwenden ab 25.Mai.2018) wurde nach DSGVO Art. 9, Abs.2 (a) die Einwilligung der Patienten zur Verarbeitung ihrer Daten vor dem Bezug beim niedergelassenen Augenarzt eingeholt. Daten aus Datenbanken von niedergelassenen Ärzten werden hier nicht explizit gekennzeichnet.

3.2.2.5 Maximaler Augeninnendruck

Der maximale Augeninnendruck beschreibt den höchsten intraokulären Druck, der jemals bei einem bestimmten Patienten für ein bestimmtes Auge gemessen wurde. Er gibt Auskunft über die möglicherweise bereits stattgefundenene Schädigung des Sehnervs und ist damit ein wichtiger Parameter bei der Beurteilung der Progredienz der Glaukomerkrankung. Deshalb wurde er in dieser Studie miterfasst. Zur Ermittlung des maximalen Augeninnendrucks wurden alle Datensätze und Akten, die jemals für den betreffenden Patienten in der Augenklinik der Universitätsmedizin Mainz gespeichert bzw. abgelegt wurden, durchsucht und der Maximalwert wurde in das Studienprotokoll übertragen.

3.2.2.6 Refraktion

Der Begriff Refraktion (syn.: axiale Refraktion) bezeichnet die Brennweite der optischen Korrektur. Genauer der Abstand, bei dem das Auge ohne Akkommodation ein scharfes Bild in unendlicher Entfernung erstellen kann. Ist dieser Wert $f = 0$ besteht Normalsichtigkeit (Emmetropie). Weicht dieser Wert von 0 ab (sowohl negativ als auch positiv), liegt eine Ametropie (Fehlsichtigkeit) vor.

Kurzsichtigkeit ist ein bekannter Risikofaktor für die Entstehung einer Glaukomerkrankung. Gerade stark kurzsichtige Patienten mit einer Fehlsichtigkeit von mehr als -5 dpt. sind vermehrt betroffen, weswegen dieser Parameter in dieser Studie miterfasst wurde.

3.2.2.7 Pachymetrie

Pachymetrie bezeichnet die Messung der Hornhautdicke. Kenntnis über die Dicke der Hornhaut ist unerlässlich bei der Bestimmung des Augeninnendrucks mittels Applanationstonometrie nach Goldmann. Normalerweise liegt die Dicke der Hornhaut bei etwa 550 µm. Eine sehr dicke Hornhaut kann den Messwert falsch hoch erscheinen lassen. Eine sehr dünne Hornhaut kann gegenteiliges bewirken (86). Außerdem ist eine sehr dünne Hornhaut zweitwichtigster Risikofaktor für das Entstehen eines Glaukoms. Korrekturformeln, die die Hornhautdicke in die Berechnung des Augeninnendrucks einbeziehen, haben bisher nicht den gewünschten Erfolg erbracht (88).

3.2.2.8 Erfassung von Wirkstoffen

Wirkstoffklasse	Wirkstoffname	Handelsname (Beispiel)
Prostaglandinanaloga	Travoprost	TRAVATAN®
	Bimatoprost	Lumigan®
	Latanoprost	Xalatan®
	Tafluprost	Safluprost®
β-Blocker	Timolol	Timoptic®
Carbonanhydrasehemmer	Dorzolamid	Trusopt®
	Brinzolamid	Azopt®
	Acetazolamid	Diamox® / Glaupax®
A-2-Rezeptor-Agonisten	Clonidin	Clonid Ophtal®
	Brimonidin	Alphagan®
Direkte Parasympathomimetika	Pilocarpin	Spersacarpine®

Tab. 2: Erfasste Wirkstoffklassen zur Senkung des Augeninnendrucks. Angegeben werden Wirkstoffklasse, Wirkstoffname und Handelsname.

Zur Senkung des Augeninnendrucks werden lokale und systemische Medikamente eingesetzt. Die Erfassung der Dauermedikation erfolgte nach Wirkstoffklassen. Es wurden folgende Wirkstoffklassen erfasst:

Mischpräparate wie Cosopt®, Dorzocomp®, Simbrinza® oder Duotrav® wurden anhand der Anzahl der verarbeiteten Wirkstoffklassen gewertet. Ein Patient, der beispielsweise ausschließlich mit Ganfort® behandelt wurde, wurde mit zwei Wirkstoffklassen kategorisiert (Prostaglandinanalogen und β -Blocker).

3.3 Postoperative Maßnahmen

3.3.1 Postoperative Hypertonie

Ursache für eine postoperative Hypertonie ist eine verminderte Filtrationsfähigkeit des Skleradeckels. Dies gilt sowohl für die filtrierende Kanaloplastik als auch für die Trabekulektomie. Pathognomonisch ist ein flaches Sickerkissen bei tiefer Vorderkammer. Dies lässt sich am besten in der Untersuchung mit der Spaltlampe darstellen. Im Falle einer postoperativen Hypertonie kamen zunächst wiederholte Bulbusmassagen zum Stellen des Sickerkissens als nichtinvasive Sofortmaßnahme zum Einsatz (89). Gerade am ersten postoperativen Tag war diese Methode Mittel der ersten Wahl zur Erreichung einer Filtration, um Vernarbungen und Verklebungen entgegen zu wirken, denn der Skleradeckel kann in den ersten Tagen nach der Operation durch Blut- oder Fibrinkoagel verlegt sein. Gerade bei einer mechanischen Verlegung des Abflussweges kann durch manuelle Manipulation am Sickerkissen eine Durchgängigkeit erreicht werden. Sollten diese wiederholten Interventionen nicht zum Erfolg führen, sind weitere Maßnahmen in Betracht zu ziehen. Insbesondere die Argon-Laser gestützte Durchtrennung eines Haltefadens am Skleradeckel (Suturolyse) wurde zur Verbesserung des intraokulären Drucks eingesetzt. Bei nicht ausreichender Drucksenkung wurde dieses Prozedere bis zu vier Mal wiederholt. Auch die Eingabe von 5-Fluoruracil (5-FU) und Sickerkissenneedling (manuelles Auffächern des Sickerkissens mit einer Nadel) wurde als Alternative oder unterstützende Maßnahme bei unzureichendem Effekt diskutiert.

Bei persistierender intraokulärer Hypertonie besteht als Möglichkeit vor einer erneuten drucksenkenden Operation ein zyklodestruktiver Eingriff (Zyklophotokoagulation; controlled coagulation; CoCo), mit dessen Hilfe die Kammerwasserproduktion vermindert werden soll.

Bei Patienten, die initial mit einer filtrierende Kanaloplastik versorgt wurden, konnte bei unzureichender Druckeinstellung eine filtrierende Operationstechnik für eine Re-Operation eingesetzt werden (Trabekulektomie). Patienten mit bereits vorbestehender Trabekulektomie konnten erneut mit einer TE versorgt werden. Hinsichtlich des Zeitraumes, der bis zu Zyklophotokoagulation oder Re-Operation vergingen, ist zu sagen, dass o.g. Maßnahmen erst einige Monate nach erfolglosem Needling und bereits erneut angesetzter medikamentöser Therapie erfolgten.

3.3.2 Postoperative Hypotonie

Ursache für eine postoperative Hypotonie ist eine Hyperfiltration (Überfiltration) im Bereich des Skleradeckels. Kennzeichnend ist ein in der Spaltlampenuntersuchung weit ausladendes Sickerkissen bei flacher Vorderkammer. Eine Fistulation nach außen ist, sofern keine Nahtundichtigkeit besteht, nicht erkennbar (Test nach Seidel mit Fluorescein ist negativ). Die Senkung des Kammerwasserflusses ist zur Wiederherstellung des Zieldruckes obligat, denn es droht das Vollbild der okulären Hypotonie mit Makulopathie, Aderhautamotio und suprachoroidaler Blutung.

Als Sofortmaßnahme wurde eine große, weiche Kontaktlinse eingelegt, die mechanischen Druck auf das Sickerkissen ausüben soll. Durch diesen Druck konnte die Filtration reduziert und durch die nah beieinander liegenden Wundenden eine leichte Vernarbung induziert werden.

Zur Förderung der Quervernetzung zwischen Tenon und Bindegewebe konnte außerdem die Steroid- und Antimetabolitenmedikation reduziert werden.

Konnte trotz aller Maßnahmen der vorher festgelegte Zieldruck nicht erreicht werden, wurde im Nachgang der Skleradeckel mit einem zusätzlichen Faden transkonjunktival vernäht oder eine offene Revision des Skleradeckels durchgeführt.

3.3.3 Sickerkissenvernarbung

Die Sickerkissenvernarbung ist die Hauptkomplikation bei filtrierenden Glaukomoperationen (90) und steht auch bei nicht-filtrierenden Methoden für einen hohen Anteil an

postoperativen Komplikationen. Sickerkissenvernarbungen treten unabhängig vom Augeninnendruck auf, weswegen der Beurteilung des Sickerkissens besondere Aufmerksamkeit zukommt und daher nach einem vorgegebenen, standardisierten Schema erfolgte [Würzburger Sickerkissenklassifikation (91)]. Kennzeichnend für eine Sickerkissenvernarbung sind erhöhte Vaskularisierung, starke Abgrenzung des Sickerkissens, ein flaches oder ausgeprägt vorgewölbtes Sickerkissen, sowie Korkenziehergefäße. Auch eine Trübung oder die Entstehung einer Tenozyste (Abkapselung des Sickerkissens) sind Anzeichen für eine Sickerkissenvernarbung. Auslöser in der frühen postoperativen Phase sind durch TGF- β (Transforming-Growth-Factor β) aktivierte Myofibroblasten, die eine überschießende Wundheilung im Bereich des Sickerkissens induzieren. Diese Fibroblasten wurden durch die subkonjunktivale Gabe des Antimetaboliten 5-Fluoruracil (0,5 ml; 5 mg) in ihrer Proliferation gehemmt und somit der Wundheilungsprozess im Bereich des Sickerkissens gestoppt. Um die Maßnahme anhaltend und erfolgreich zu machen, wurde der Prozess mehrfach wiederholt. Die Anzahl der Wiederholungen wurde individuell an jeden Patienten angepasst.

Kam es in späteren Beobachtungszeiträumen, beispielsweise Wochen oder Monate nach der Operation, zu einer Sickerkissenvernarbung oder zu persistierenden Vernarbungserscheinungen, so musste eine Revision mit einer Nadel, sogenanntes Needling, durchgeführt werden (92, 93). Hierbei wird mit einer Nadel in das Sickerkissen eingegangen und dort fächerförmige Lockerung und durch Punktierung der Sklera der Kammerwasserabfluss wiederhergestellt. Gleichzeitig wird der bereits bekannte Antimetabolit 5-Fluoruracil direkt in das Sickerkissen eingegeben, um einer weiteren Vernarbung vorzubeugen.

3.4 Datenerfassung und Datenverarbeitung

3.4.1 Datenerfassung

Die Angaben zu Krankengeschichte, aktueller Anamnese, Operation und stationärem Verlauf wurden aus den physischen und digitalisierten Akten der Universitätsmedizin Mainz retrospektiv erhoben. Die Angaben zu poststationären Beobachtungszeiträumen zu Augeninnendruck, Visus und die Notwendigkeit von antiglaukomatöser Dauermedikation

wurden soweit möglich aus den innerklinischen Akten entnommen. Ist der Patient nicht im Nachsorgeprogramm der Augenklinik der Universitätsmedizin Mainz und war somit die weitere Beurteilung nicht mit eigenen Daten möglich, wurde der niedergelassene Augenarzt des Patienten kontaktiert und die Angaben telefonisch, postalisch oder via Telefax aus der hausaugenärztlichen Akte komplettiert. Die Datenerfassung wurde zum 31.12.2018 abgeschlossen.

3.4.2 Patientenprofil

Aus der Krankenakte wurde erhoben:

- Stammdaten (Patienten-ID; Fallnummer, Geburtsdatum, Geschlecht)
- Glaukomtyp
 - Primäres Glaukom (Primäres Offenwinkelglaukom, Normaldruckglaukom, okuläre Hypertonie)
 - Sekundäres Glaukom (Pigmentdispersionsglaukom, Pseudoexfoliationsglaukom, Uveitisch induziertes Glaukom, sekundär traumatisches Glaukom, ICE-Syndrom, Kongenitales und Juveniles Glaukom)
- Voroperationen
 - Glaukomchirurgische Operation (Trabekulektomie; tiefe Sklerotomie, Kanaloplastik)
 - Laserbehandlung (Argon-Laser-Trabekuloplastik, selektive Lasertrabekuloplastik, Iridektomie, Iridotomie, Zyklophotokoagulation)
 - Linsenchirurgischer Eingriff (Phakoemulsifikation)
 - Bulbuseröffnende Operationen (Netzhautoperation, Vitrektomie, Öl-Endotamponade)
- Erstdiagnosejahr
- Familienanamnese

Für das operierte Auge wurden erhoben:

- Seite
- Operateur
- Operationsmethode

- Narkoseform
- Operationsdauer in Minuten
- Augeninnendruck
 - Bei OP-Entscheidung („Ausgangsdruck“), bei Aufnahme, postoperativ, bei Entlassung und maximaler Augeninnendruck
- Visus
 - Bei OP-Entscheidung, bei Aufnahme und bei Entlassung
- Notwendigkeit und Anzahl von 5-Fluoruracil-Injektionen (Stationär, poststationär und gesamt)
- Notwendigkeit und Anzahl von Suturolysen
- Hospitalisierungstage
- Notwendigkeit von Revisionen (Needing, Fadennachlegung, Sickerkissenrevision, Operationen)
- Subjektive Refraktion
- Pachymetrie
- Mean Defect (MD)
- Antiglaukomatöse Dauermedikation

Als Langzeitdaten wurden erhoben:

- Augeninnendruck zu verschiedenen Zeitpunkten
- Visus zu verschiedenen Zeitpunkten
- Antiglaukomatöse Dauertherapie (Notwendigkeit und Wirkstoffklasse) zu verschiedenen Zeitpunkten
- Art und Zeitpunkt von Reoperationen zu verschiedenen Zeitpunkten

3.4.3 Datenverarbeitung

Die Datenverarbeitung fand mittels Microsoft Excel, Microsoft Word und IBM SPSS Statistics 25.0 Premium statt.

Durch die statistische Auswertung mittels SPSS konnten die Nullhypothesen zweiseitig auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ getestet werden.

Die Bilder, Tabellen und Grafiken wurden mittels Microsoft Excel 2016, Microsoft Word 2016, Adobe Photoshop CC 2019, Adobe InDesign CC 2019 und IBM SPSS Statistics 25.0 Premium erstellt.

4 Ergebnisse

4.1 Studienpopulation

4.1.1 Patienten und Rücklaufquote

Von den 136 Augen von 114 Patienten konnten bei der filtrierenden Kanaloplastik durch Aktenrecherche und unter Zuhilfenahme der Daten der 100 niedergelassenen Augenärzte 128 Fälle vollständig nachverfolgt werden. Die Rücklaufquote liegt bei der filtrierenden Kanaloplastik bei 94,1%.

Als vollständig galten im Langzeitverlauf Fälle, für die in allen, für diesen Fall erreichbaren, Beobachtungszeiträumen eine Datenerhebung zu allen Langzeit-Items (Augennendruck, Sehkraft, Zahl der Wirkstoffe, Revisionen) möglich war. Fälle, die beispielsweise im Sommer 2017 operiert wurden, erreichen den Beobachtungszeitraum von bis zu zwei Jahren aufgrund des Operationsdatums nicht, gelten aber als vollständig, wenn alle erreichbaren Beobachtungszeiträume rückstandslos nachverfolgt werden konnten.

Von den 136 zugeteilten Augen von 136 Patienten konnten durch Aktenrecherche und unter Zuhilfenahme der Daten von 112 niedergelassenen Augenärzten 131 Fälle vollständig nachverfolgt werden. Die Vollständigkeitsquote liegt bei der Trabekulektomie bei 96,3%.

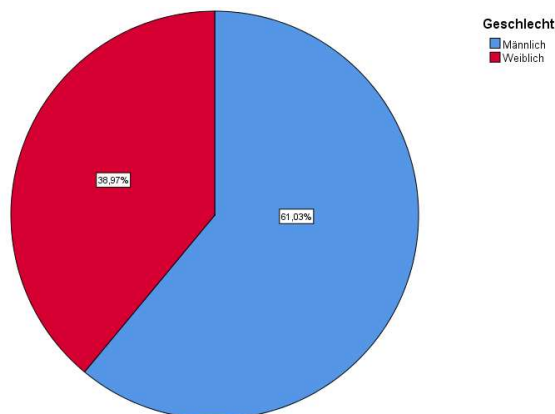
4.1.2 Alter

Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Operation betrug $58,96 \pm 1,18$ Jahre (Median 59,5 Jahre) bei filtrierender Kanaloplastik und $60,87 \pm 1,18$ Jahre (Median 61,0 Jahre) bei Trabekulektomie.

Der älteste Patient, der mit einer filtrierenden Kanaloplastik versorgt wurde, war 87 Jahre alt. Der Jüngste 27 Jahre alt. Bei der Trabekulektomie wurden Patienten zwischen 19 und 91 Jahren operiert.

4.1.3 Geschlecht

Die Studienpopulation bestand aus 83 männlichen Fällen (61%) und 53 weiblichen Fällen



(39%). Die Kontrollen wurden 1:1 nach Alter und Geschlecht zugeordnet, sodass die Angaben für beide Beobachtungskollektive zutreffen.

Abb. 4: Kreisdiagramm: Geschlechtsverteilung in beiden Studienkollektiven. Blau: männlich; Rot: weiblich.

4.1.4 Seite des operierten Auges

Bei der filtrierenden Kanaloplastik wurde mit einer Häufigkeit von 48% (n=65) das rechte und mit einer Häufigkeit von 52% (n=71) das linke Auge versorgt. Bei der Trabekulektomie wurde in 53% (n=72) das rechte und in 47% (n=64) das linke Auge operiert.

4.1.5 Glaukomdiagnose

Eindeutig die häufigste Form des Glaukoms mit mehr als zwei Drittel war das primäre Glaukom (Fka 69,9%; TE 66,2%). Hierzu gehörten das Primäre Offenwinkelglaukom, das Normaldruckglaukom und die okuläre Hypertonie. Auch sekundäre Glaukomformen (Pigmentdispersionsglaukom, Pseudoexfoliationsglaukom, Uveitisch induziertes Glaukom,

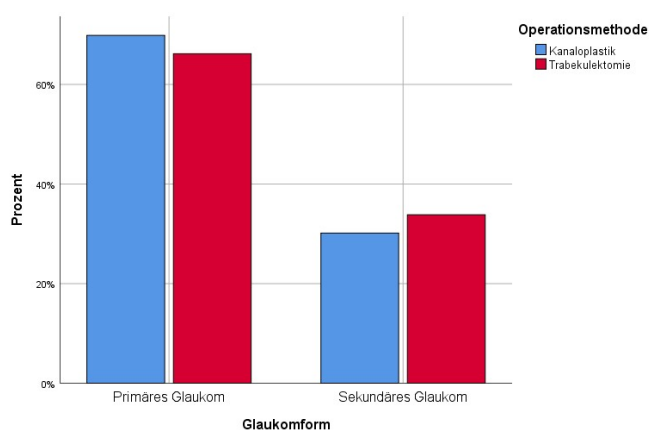


Abb. 5: Balkendiagramm: Verteilung der Glaukomformen in den Studienkollektiven. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie

sekundär traumatisches Glaukom, ICE-Syndrom, Kongenitales Glaukom, Juveniles Glaukom) kamen mit knapp einem Drittel in beiden Beobachtungsgruppen vor (FKa 30,1%; Te 33,8%).
Tabelle 3 schlüsselt die Glaukomdiagnosen weiter auf.

OP-Methode			Häufigkeit	Prozent %
Kanaloplastik	Gültig	Primäres Offenwinkelglaukom	86	63,2
		Pseudoexfoliationsglaukom	19	14,0
		Pigmentdispersionsglaukom	18	13,2
		Juveniles Glaukom	1	0,7
		Normaldruckglaukom	3	2,2
		okuläre Hypertension	6	4,4
		ICE-Syndrom	1	0,7
		Uveitisch induziert	2	1,5
		Gesamt	136	100,0
Trabekulektomie	Gültig	Primäres Offenwinkelglaukom	77	56,6
		Pseudoexfoliationsglaukom	22	16,2
		Pigmentdispersionsglaukom	9	6,6
		Juveniles Glaukom	3	2,2
		Normaldruckglaukom	11	8,1
		Kongenitales Glaukom	6	4,4
		okuläre Hypertension	2	1,5
		ICE-Syndrom	2	1,5
		Uveitisch induziert	4	2,9
		Gesamt	136	100,0

Tab. 3: Verteilung der Glaukomdiagnosen in den Beobachtungskollektiven.

4.1.6 Voroperationen

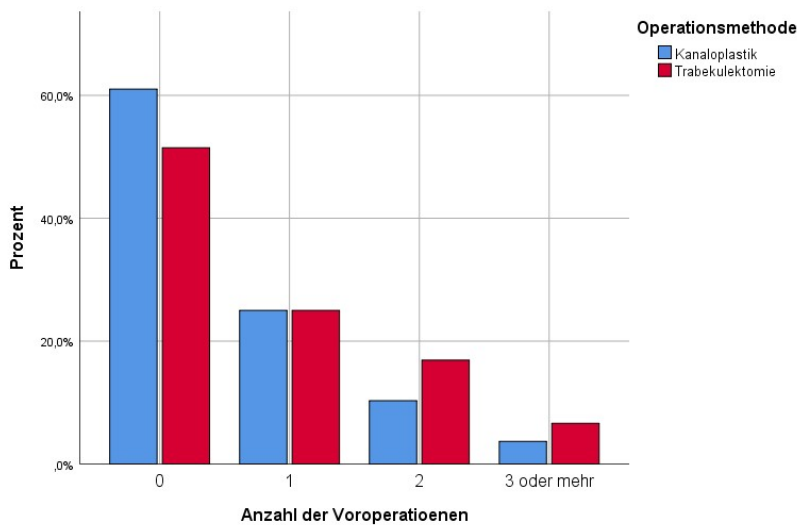


Abb. 6 Balkendiagramm: Prozentuale Verteilung der Anzahl der Voroperationen aufgeteilt nach Operationsmethode. Blau: Kanalplastik; Rot: Trabekulektomie.

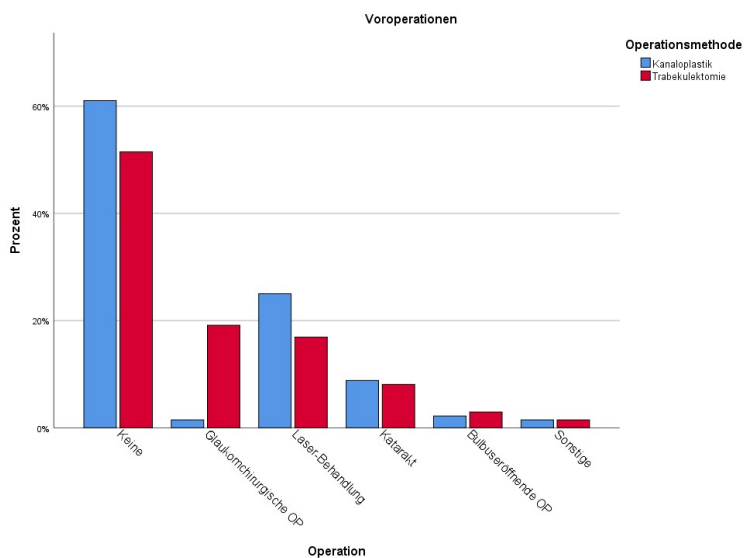


Abb. 7: Balkendiagramm: Verteilung der Art der Voroperation in beiden Studienkollektiven. Blau: Kanalplastik;

Für die meisten der Studienpatienten war die operative Intervention, egal ob filtrierende Kanalplastik oder Trabekulektomie, die erste operative Intervention in der Behandlung ihrer Glaukomerkrankung (FKa 61,0%; TE 51,5%). Der jeweils gleiche Anteil an Fällen aus beiden Beobachtungskollektiven wurde vorab schon einmal operiert (25,0%). Fälle mit Trabekulektomie wurden öfter zweifach voroperiert (FKa 10,3%; TE 16,9%). Es zeigte sich auch ein Unterschied in den drei- oder mehrfach voroperierten Patienten.

Hier waren bei der filtrierenden Kanalplastik nur jeder 27te Patient (3,7%) betroffen, während bei der Trabekulektomie jeder 15te Patient (6,6%) drei oder mehrmals vor der Intervention dieser Studie operiert werden musste. Insgesamt 25% aller Patienten mit filtrierender Kanalplastik wurden bereits operativ bzw. interventionell vorbehandelt. Am häufigsten kam hierbei ein Laser-gestützter Eingriff zum Einsatz (47%). Zu den Laser-gestützten Behandlungen gehören die Argon-Laser-Trabekuloplastik, die selektive

Lasertrabekuloplastik, die Iridektomie, die Iridotomie und die Zyklphotokoagulation. Bei Patienten, die mit Trabekulektomie behandelt wurden, waren hingegen 19% bereits operativ vorbehandelt. Hierbei kamen zumeist glaukomchirurgische Verfahren zum Einsatz (39%). Hierzu gehören filtrierende Eingriffe, wie die Trabekulektomie, oder kammerwinkelchirurgische Verfahren wie die Trabekulotomie. Auch implantatgestützte Verfahren, wie das subchoroidale CyPass-Implantat oder der Ex-Press Shunt, zählen zu dieser Gruppe. Letztere waren sehr selten und nur bei Patienten mit TE zu beobachten (n=5).

4.1.7 Nachbeobachtung

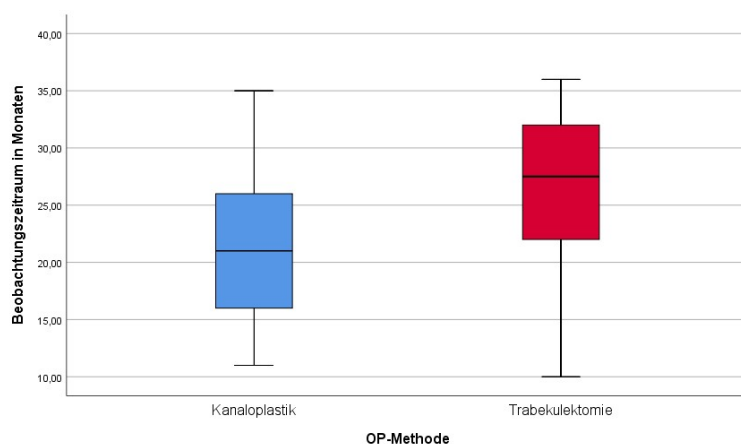


Abb. 8: Boxplot: Beobachtungszeitraum in Monaten in beiden Studienkollektiven. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.

Patienten mit FKa wurden durchschnittlich $21,57 \pm 0,58$ Monate (Median 21,00 Monate) nachbeobachtet.

Es konnten Daten von mindestens 11 und maximal 35 Monaten in der Nachbeobachtung zusammengetragen werden. Trabekulektomiepatienten konnten, aufgrund des meist etwas weiter zurück liegenden Operationsdatums, durchschnittlich ein halbes Jahr länger beobachtet werden ($26,49 \pm 0,58$ Monate; Median 27,00 Monate). Bei der Trabekulektomie konnten ähnliche Beobachtungszeiträume abgesteckt werden wie bei der filtrierenden Kanaloplastik. Es konnten Fälle zwischen 10 und 36 Monaten nachbeobachtet werden. Bei Zensierung wurde in dieser Studie nach dem ITT-Protokoll verfahren (Intention to treat-Analyse). FKa-Patienten, die während Ihrer Behandlung eine Revision mittels TE erhielten, blieben bei der Auswertung der Daten in der Versuchsgruppe und wurden nicht zu den Kontrollen konvertiert. Die nachfolgende Tabelle zeigt den Verlauf der Zensierungen über die Beobachtungszeiträume:

		Datensätze zu Beginn	Datensätze bei Entlassung	Datensätze 0-3 Monate	Datensätze 4-6 Monate	Datensätze 7-12 Monate	Datensätze 13-24 Monate	Datensätze 36 Monate
		n	n	n	n	n	n	n
OP-Methode	FKa	136	136	134	130	126	113	49
	TE	136	136	136	133	130	122	76

Tab. 4: Verlauf der Zensierungen aufgeteilt nach Operationsmethode in den jeweiligen Beobachtungszeiträumen.

4.1.8 Anästhesieverfahren

Die Vollnarkose ist in beiden Studienkollektiven das meistgenutzte und etablierte Verfahren (FKa 86,6%; TE 69,1%). Regionale Anästhesieverfahren, wie Tropfanästhesie oder Retrobulbäranästhesie werden deutlich seltener verwandt (FKa 13,2%; TE 30,9%).

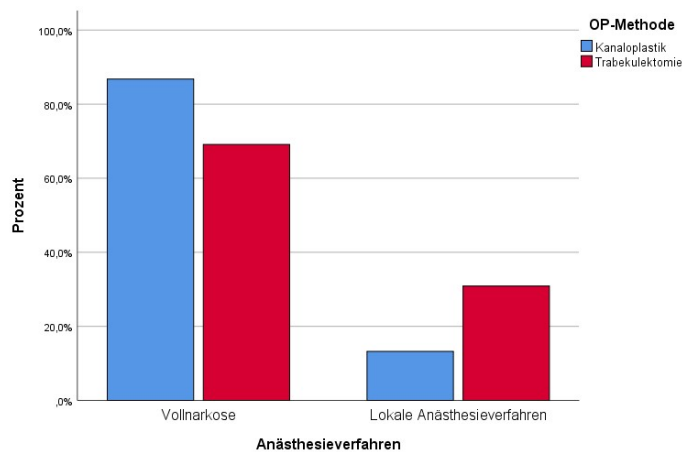


Abb. 9: Balkendiagramm: Häufigkeit der Anästhesieverfahren in beiden Studiengruppen. Blau: Kanalplastik; Rot: Trabekulektomie.

4.1.9 Familienanamnese

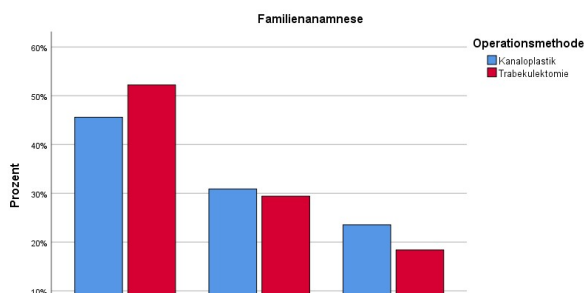


Abb. 10: Balkendiagramm: Familienanamnese aufgeteilt nach Operationsmethode. Blau: Kanalplastik; Rot: Trabekulektomie.

In dieser Studienpopulation konnten ähnliche Werte im Vorliegen von Glaukomerkrankungen in beiden Gruppen beobachtet werden: 30,9% der Patienten (n=42), die mit einer FKa versorgt wurden, wiesen eine positive Familienanamnese auf. 45,6% (n=62) der FKa-Patienten

konnten nicht von familiären Ereignissen berichten und 23,5 % (n=32) konnten keine Angabe machen.

Bei Patienten, die mit einer Trabekulektomie versorgt wurden, berichteten 40 Patienten von einer bekannten Glaukomerkrankung in ihrer Familie (29,4%). 71 Patienten hatten eine negative Familienanamnese (52,2%) und 25 Patienten konnten auch hier keine Angabe machen (18,3%).

4.1.10 Mean Defect (Mittlerer Defekt)

In dieser retrospektiven Studie wurden bei Patienten mit FKa MD-Werte von im Mittel $9,96 \pm 7,87$ dB (Median 7,5 dB) beobachtet. In der Kontrollgruppe, bei Patienten mit TE, fand sich ein Mittelwert von $11,46 \pm 6,63$ dB (Median 9,75 dB). Der Progress der Glaukomerkrankung lag damit bei Patienten mit TE etwas höher als in der Versuchsgruppe. Dies liegt möglicherweise auch daran, dass Patienten, die mit einer Trabekulektomie versorgt wurden, im Median fast vier Jahre später nach Diagnosestellung operiert wurden.

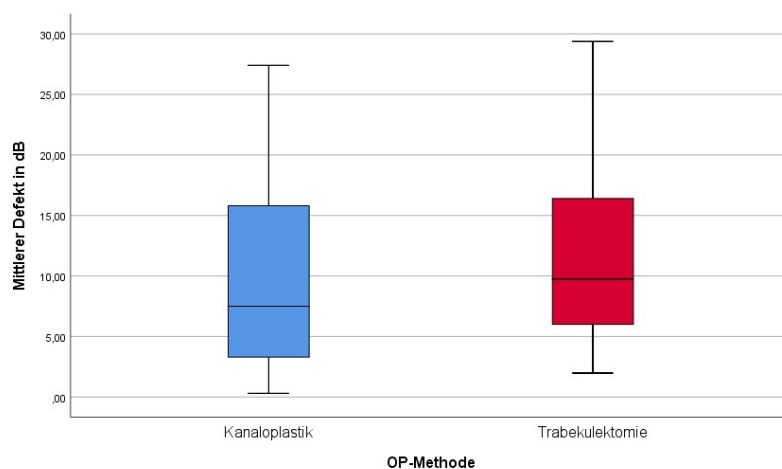


Abb. 11: Boxplot: Mittlerer Defekt in dB vor Operation aufgeteilt nach Operationsmethode. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.

4.1.11 Pachymetrie

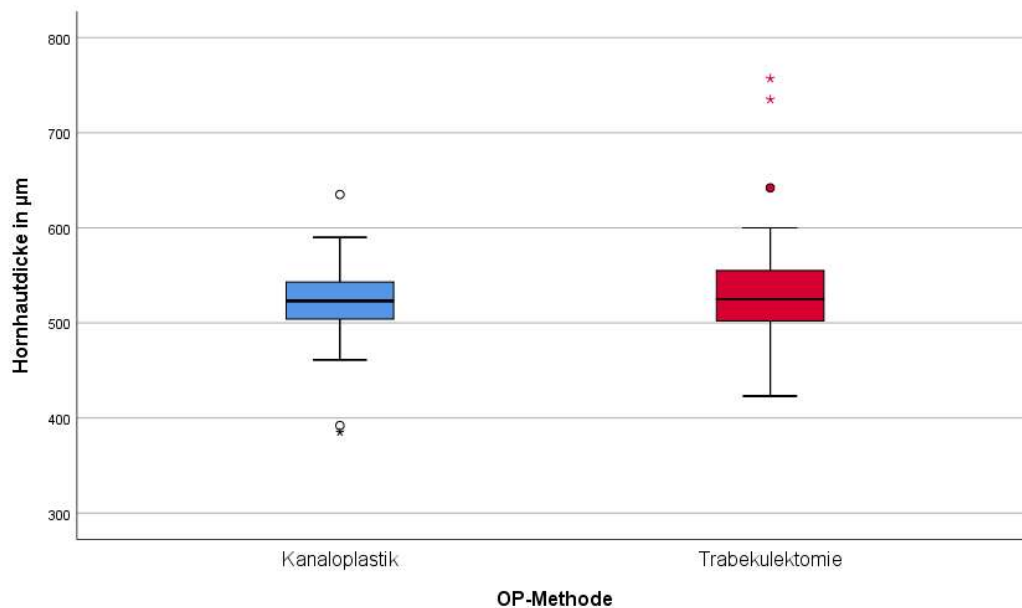


Abb. 12: Boxplot: Hornhautdicke in μm aufgetragen gegen OP-Methode. Ausreißer mit Kreisen markiert. Extreme Ausreißer mit Stern markiert. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.

Patienten, die mit einer filtrierenden Kanaloplastik versorgt wurden, hatten im Mittel eine Hornhautdicke von $522,57 \pm 35,95 \mu\text{m}$ (Median $523 \mu\text{m}$). Maximal konnte ein Wert von $635 \mu\text{m}$ gemessen werden. Der kleinste Messwert lag bei $385 \mu\text{m}$ (Spannweite Min-Max $250 \mu\text{m}$).

In der Kontrollgruppe wurde ein Mittelwert von $531,91 \pm 49,12 \mu\text{m}$ (Median $525 \mu\text{m}$) gemessen. Hier lag der höchste Messwert bei $757 \mu\text{m}$. Die Spannweite (Min-Max) lag bei $334 \mu\text{m}$, denn der kleinste Messwert für die Dicke der Hornhaut lag bei $423 \mu\text{m}$.

4.1.12 Fehlsichtigkeit

In dieser Studie waren von 136 Patienten in jeder Gruppe 94 bei FKa (69,1%) und 87 bei TE (64,0%) kurzsichtig. Von diesen 94 kurzsichtigen Patienten, die mit einer filtrierenden Kanaloplastik versorgt wurden, hatten insgesamt 19 Fälle (14,0%) eine Kurzsichtigkeit kleiner -5 dpt . Bei der Kontrollgruppe, die mit Trabekulektomie versorgt wurde, hatten von 87 Patienten 12 Patienten (8,8%) eine Kurzsichtigkeit kleiner -5 dpt .

Der Astigmatismus ist ein wichtiger Parameter mit Vorhersagekraft in den ersten postoperativen Monaten. So ist die Präsenz eines Astigmatismus mit einer verzögerten Wiederherstellung der Sehkraft vergesellschaftet (94). In beiden Beobachtungsgruppen zeigte

sich ein ähnliches Auftreten von Astigmatismus. 83,8% der Fälle, die mit FKa behandelt wurden, wiesen einen relevanten Astigmatismus auf. Dies entspricht 114 Augen. Bei der Trabekulektomie-Kohorte wiesen 87,5% der Fälle einen relevanten Astigmatismus auf. Dies entspricht 119 Augen. Nur in je zwei Fällen pro Beobachtungskollektiv lag kein Astigmatismus vor (je 1,5%).

4.1.13 Maximaler Augeninnendruck

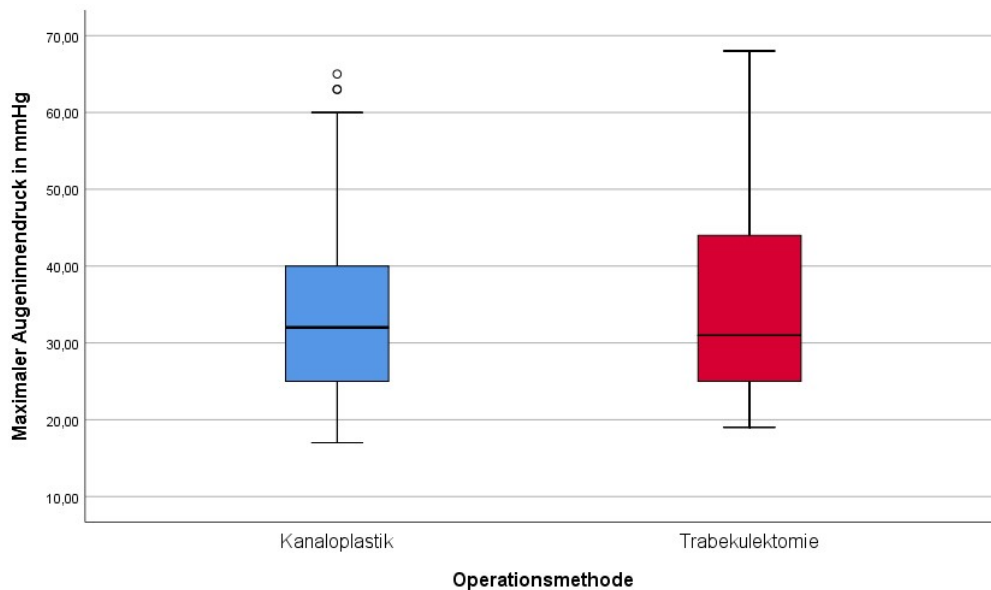


Abb. 13: Boxplot: Maximaler Augeninnendruck aufgeteilt nach Operationsmethode. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.

Die gemessenen Werte für den maximalen Augeninnendruck waren in beiden Beobachtungskollektiven ähnlich. So lag der maximale IOD bei Patienten mit FKa bei $34,67 \pm 11,51$ mmHg (Median 32,0 mmHg). Maximal konnte in der Studiengruppe ein Augeninnendruck von 65,0 mmHg ermittelt werden. Bei Patienten mit Trabekulektomie lag der maximale IOD im Mittel bei $35,01 \pm 11,55$ mmHg (Median 31,0 mmHg). In der Kontrollgruppe lag der maximal gemessene Druck bei 68,0 mmHg.

4.1.14 Präoperative Wirkstoffklassen

Folgende Tabelle zeigt die Verteilung der Wirkstoffklassen über beide Beobachtungskollektive:

Präoperative Wirkstoffklassen

			Anzahl der Wirkstoffe zur Augeninnendrucksenkung						Gesamt
			0	1	2	3	4	5	
OP-Methode	Kanaloplastik	Anzahl	9	17	36	45	27	2	136
		%	6,6%	12,5%	26,5%	33,1%	19,9%	1,5%	100,0%
	Trabekulektomie	Anzahl	6	15	29	52	33	1	136
		%	4,4%	11,0%	21,3%	38,2%	24,3%	0,7%	100,0%
Gesamt	Anzahl	15	32	65	97	60	3	272	
	%	5,5%	11,8%	23,9%	35,7%	22,1%	1,1%	100,0%	

Tab. 5: Zahl der Wirkstoffe aufgeteilt nach Operationsmethode.

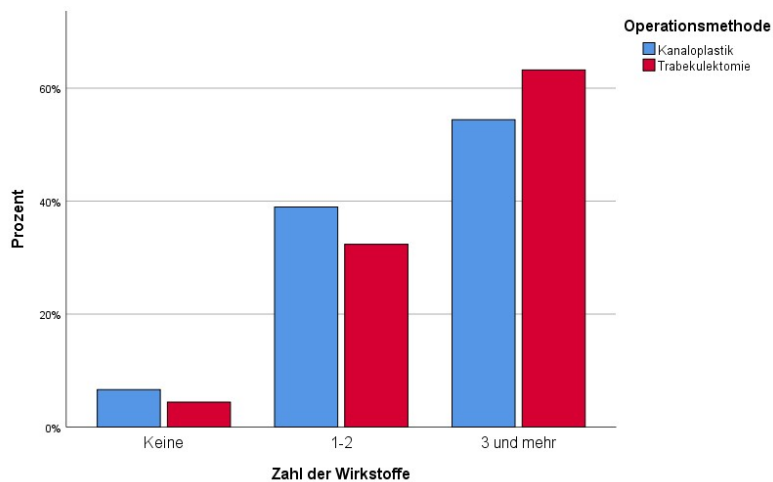


Abb. 14: Balkendiagramm: Zahl der Wirkstoffe vor operativer Intervention aufgeteilt nach Operationsmethode. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.

Am häufigsten wurden von den niedergelassenen Augenärzten 3 Wirkstoffe verordnet. Zumeist ein Mischpräparat aus zwei Wirkstoffen und ein weiteres Präparat. Patienten, die mit einer filtrierenden Kanaloplastik versorgt wurden, mussten zum Zeitpunkt

der Operation meist weniger Wirkstoffe zur Behandlung ihrer Glaukomerkrankung einnehmen, während Patienten, die mit einer Trabekulektomie versorgt wurden, öfter drei oder mehr Wirkstoffe anwenden mussten. Dies verdeutlicht auch die Abbildung 14.

4.1.15 Hospitalisierungstage

Die Dauer des stationären Aufenthalts ist ein wichtiger Faktor in der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit einer Maßnahme. Beide Studienpopulationen unterschieden sich

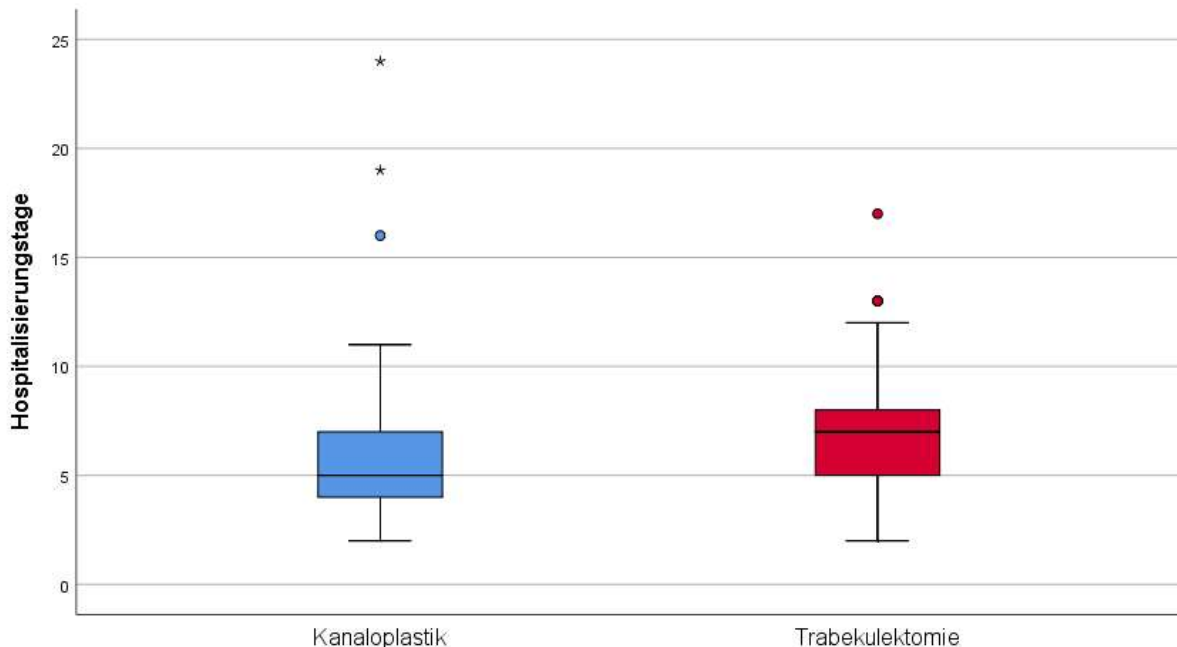


Abb. 15: Boxplot: Hospitalisierungstage aufgeteilt nach Operationsmethode. Ausreißer mit Kreis markiert. Extreme Ausreißer mit Stern markiert. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.

signifikant ($p < 0,001$) in der Dauer des Klinikaufenthalts. Patienten, deren Augen einen nicht filtrierenden Eingriff (FKa) erhielten, konnten nach $5,76 \pm 2,93$ Tagen (Median 5,0 Tage) aus der Klinik entlassen werden. In der Kontrollgruppe (TE) waren es im Mittel $6,92 \pm 2,18$ Tage (Median 7,0 Tage). Patienten mit FKa konnten im Median etwa zwei Tage früher entlassen werden als TE-Patienten. In beiden Studienkollektiven konnte ein Patient bereits nach zwei Tagen entlassen werden. Der maximale stationäre Aufenthalt lag bei 24 Tagen (FKa) und 17 Tagen (TE).

4.2 Operationsbezogene Ergebnisse

4.2.1 Entwicklung des Augeninnendrucks

4.2.1.1 Präoperativer Augeninnendruck

Der Augeninnendruck zum Zeitpunkt der Entscheidung zur operativen Intervention mit FKa unterschied sich nur wenig vom Augeninnendruck bei Entscheidung zur TE [Median FKa 22 mmHg (Q₁: 19mmHg – Q₃: 26mmHg); TE 23 mmHg (19mmHg - 30mmHg; $p = 0,09^*$).

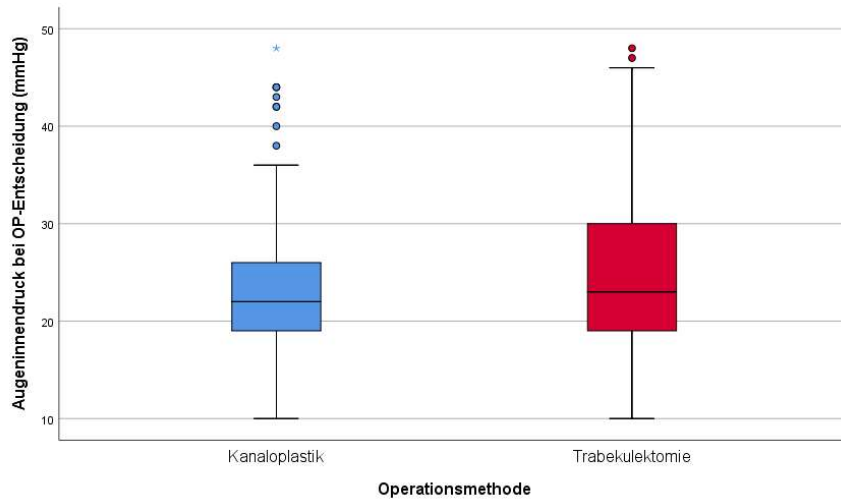


Abb. 16: Boxplot: Augeninnendruck bei Operationsentscheidung in mmHg aufgeteilt nach Operationsmethode. Ausreißer mit Kreis markiert. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.

4.2.1.2 Augeninnendruck in der Hospitalisierungsphase

Der Augeninnendruck veränderte sich während der Wartezeit auf die Operation unter Acetazolamid oder ähnlicher Medikation (regelmäßige Dauermedikation wurde abgesetzt) nicht maßgeblich. Er lag bei Patienten, die mit FKa versorgt werden sollten, bei 23 mmHg (18 mmHg-30 mmHg) und bei Patienten, die auf eine TE warteten, bei 24 mmHg (19 mmHg - 30 mmHg).

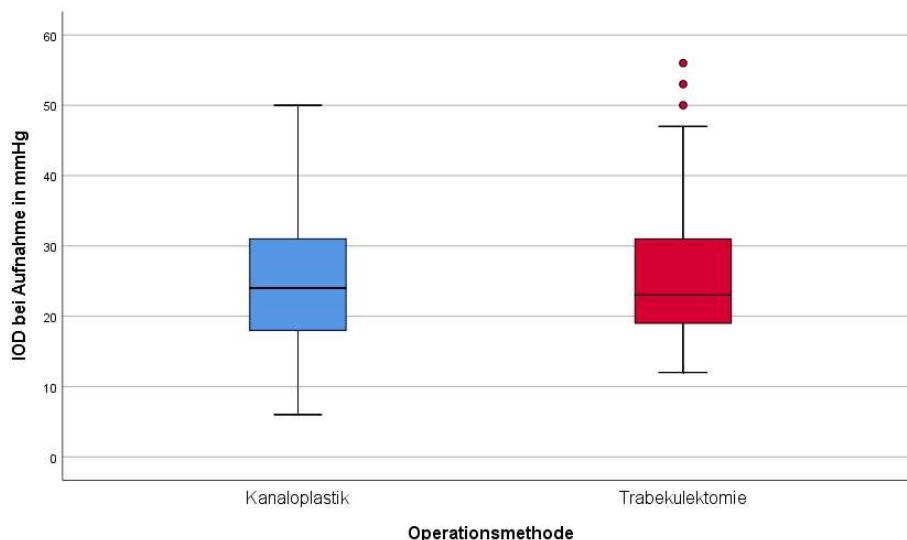


Abb. 17: Boxplot: Augeninnendruck bei stationärer Aufnahme aufgeteilt nach Operationsmethode. Ausreißer mit Kreis markiert. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.

Durch die chirurgische Intervention konnte der Druck im Auge in beiden Beobachtungskollektiven deutlich gesenkt werden. Er lag bei Patienten mit FKa bei 10 mmHg

(8mmHg – 14 mmHg) und bei Patienten mit TE bei 17 mmHg (10mmHg – 25 mmHg; $p < 0,001^*$).

Dies verdeutlichen auch die folgenden Grafiken:

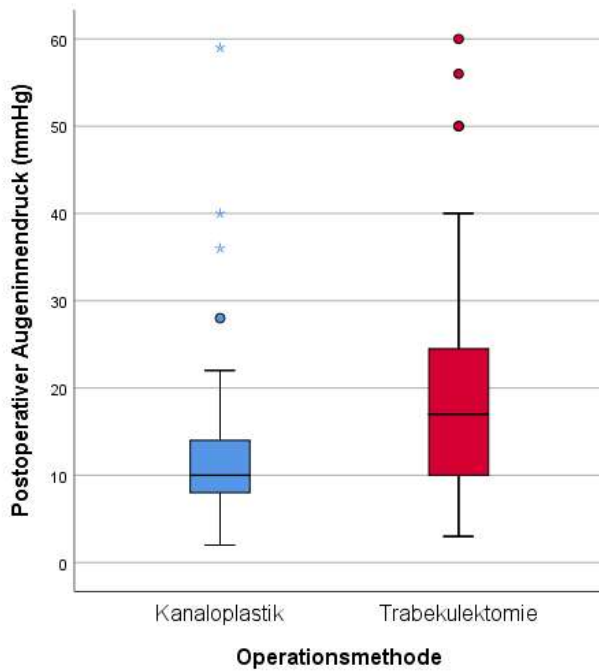


Abb. 18: Boxplot: Postoperativer Augeninnendruck aufgeteilt nach Operationsmethode. Ausreißer mit Kreis markiert. Extreme Ausreißer mit Stern markiert. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.

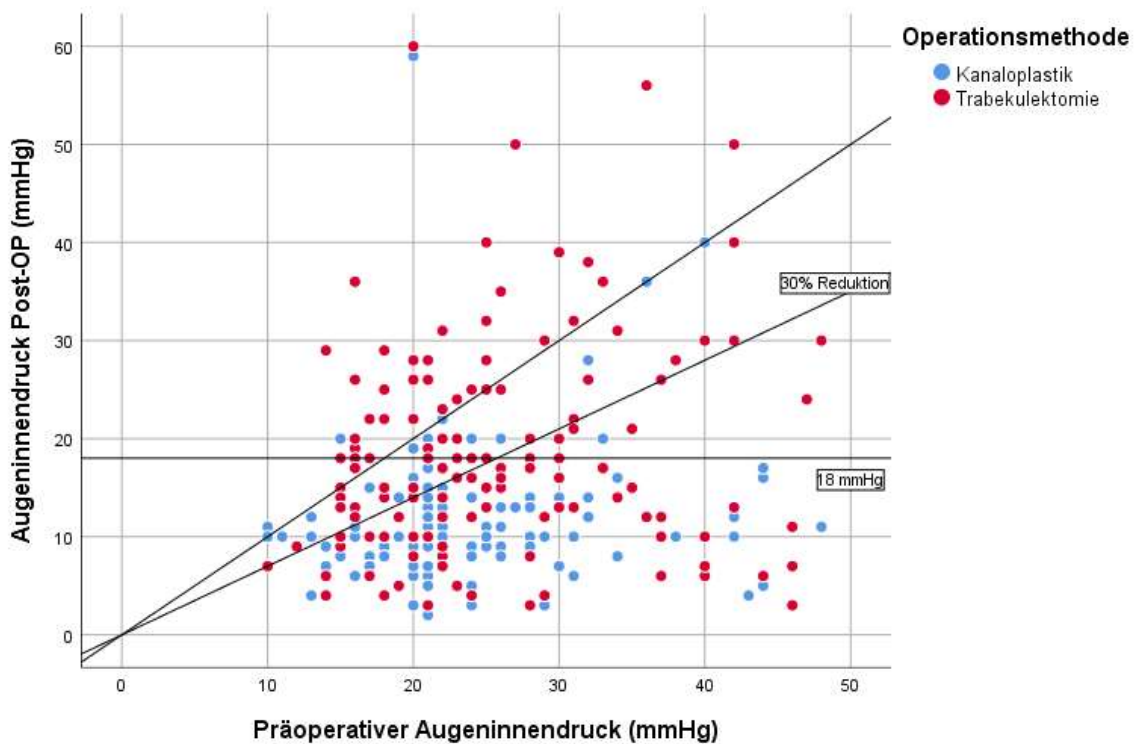


Abb. 19: Streudiagramm/Scatterplot: Postoperativer Augeninnendruck in Bezug auf den Druck bei Operationsentscheidung. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie. Als Bezugslinien sind horizontal 18 mmHg und schräg verlaufend eine Augeninnendrucksenkung von 30% aufgetragen. Eine 45-Grad Linie ist zusätzlich als Spiegellinie aufgeführt.

Während der Hospitalisierungszeit glichen sich die Drücke allerdings an, sodass bei der applantatorischen Messung kurz vor der Entlassung der Augeninnendruck in beiden Kollektiven 10 mmHg betrug (FKa 8 mmHg – 12 mmHg; TE 6 mmHg – 12 mmHg; $p=0,196^*$).

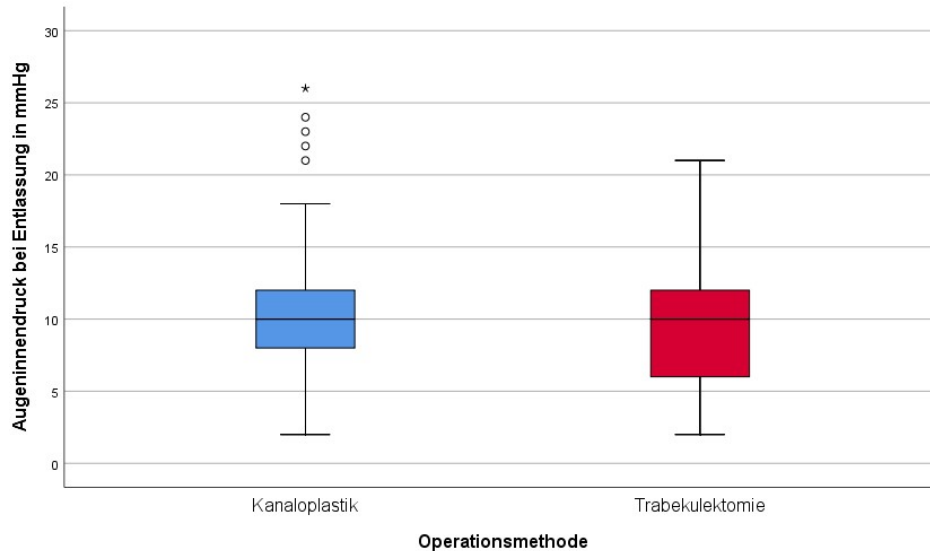


Abb. 20: Boxplot: Augeninnendruck bei Entlassung aufgeteilt nach Operationsmethode. Ausreißer mit Kreis dargestellt. Extreme Ausreißer mit Stern dargestellt. Blau: Kanalplastik; Rot: Trabekulektomie.

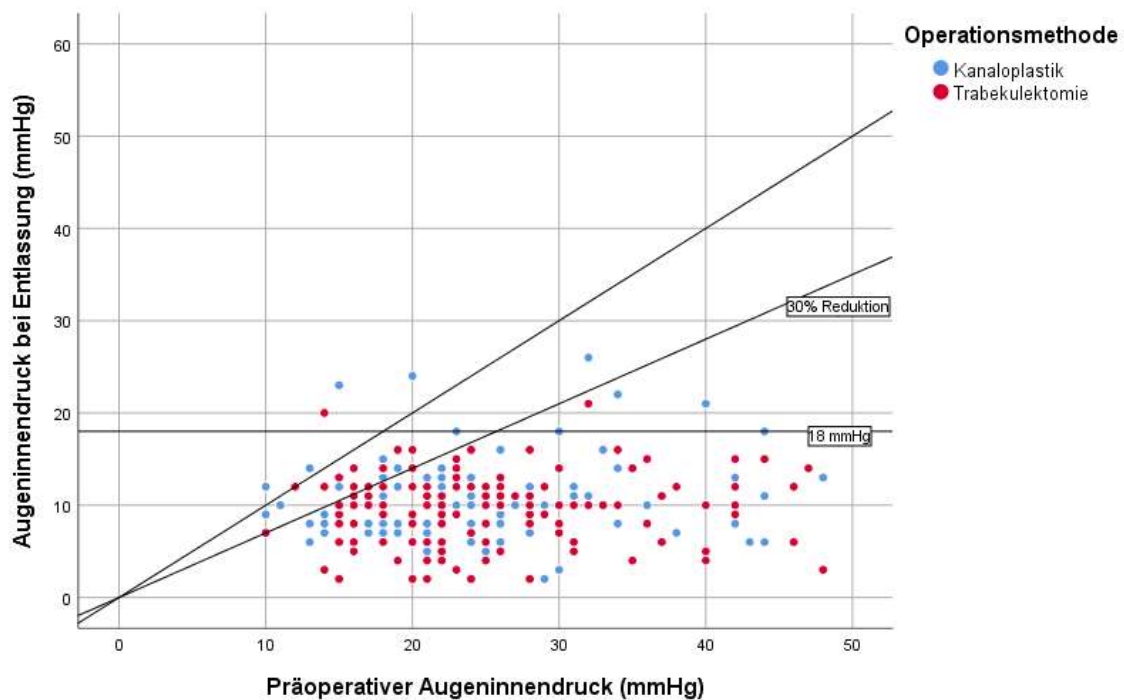


Abb. 21: Streudiagramm/Scatterplot: Augeninnendruck bei Entlassung in Bezug auf den Druck bei Operationsentscheidung. Blau: Kanalplastik; Rot: Trabekulektomie. Als Bezugslinien sind horizontal 18 mmHg und schräg verlaufend eine Augeninnendrucksenkung von 30% aufgetragen. Eine 45-Grad Linie ist zusätzlich als Spiegellinie aufgeführt.

Die erzielte absolute Senkung des Augeninnendrucks war signifikant unterschiedlich. Die filtrierende Kanaloplastik senkte den Druck um im Median 12 mmHg (9 mmHg – 16 mmHg), bei der Trabekulektomie konnte eine Senkung von 14 mmHg (9 mmHg – 21 mmHg) gemessen werden (**p=0,008**).

Im Verhältnis zum Augeninnendruck bei Entscheidung zur Operation konnte die FKa den IOD im Median um 54,17% ±22,25% senken. Die TE konnte im gleichen Verhältnis den Augeninnendruck um 60,79% ± 21,83% senken (p=0,006*).

4.2.2 Langzeitbeobachtungen

Die hier geschilderten Daten entsprechen einem Beobachtungszeitraum von mindestens 10 bis maximal 36 Monaten [Median FKa: 21 Monate (16-26 Monate); TE:27 Monate (22-32 Monate)].

4.2.2.1 Entwicklung des Augeninnendrucks nach 3 Monaten

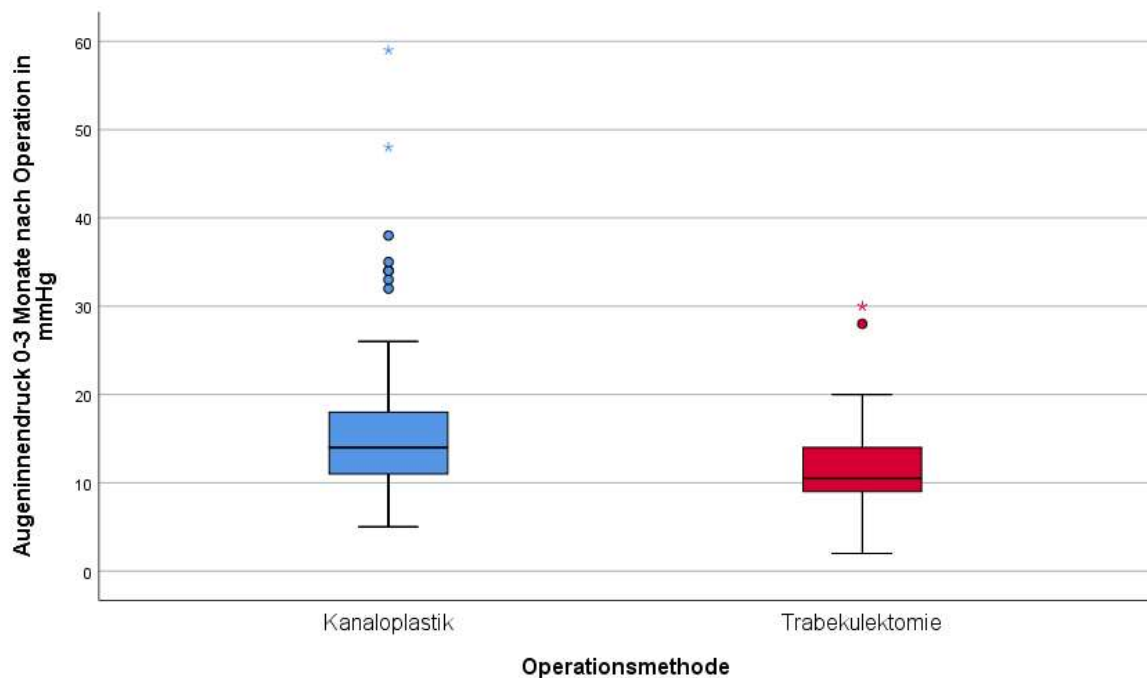


Abb. 22: Boxplot: Augeninnendruck nach 3 Monaten aufgeteilt nach Operationsmethode. Ausreißer mit Kreis markiert. Extreme Ausreißer mit Stern markiert. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.

Nach drei Monaten konnten Daten von 270 Fällen erhoben werden ($n_{(FKa)}=134$; $n_{(TE)}=136$). Der Augeninnendruck lag bei Intervention durch FKa im Median bei 14 mmHg (11 mmHg – 18 mmHg). Maximal konnten 59,0 mmHg gemessen werden.

Bei chirurgischem Vorgehen mittels TE lag der Augeninnendruck etwas niedriger bei 10,5 mmHg (Median; 9 mmHg – 14 mmHg). In der Kontrollgruppe konnte ein maximaler IOD von 30,0 mmHg gemessen werden ($p<0,001^*$).

Die nachstehende Grafik veranschaulicht den Operationserfolg nach 3 Monaten.

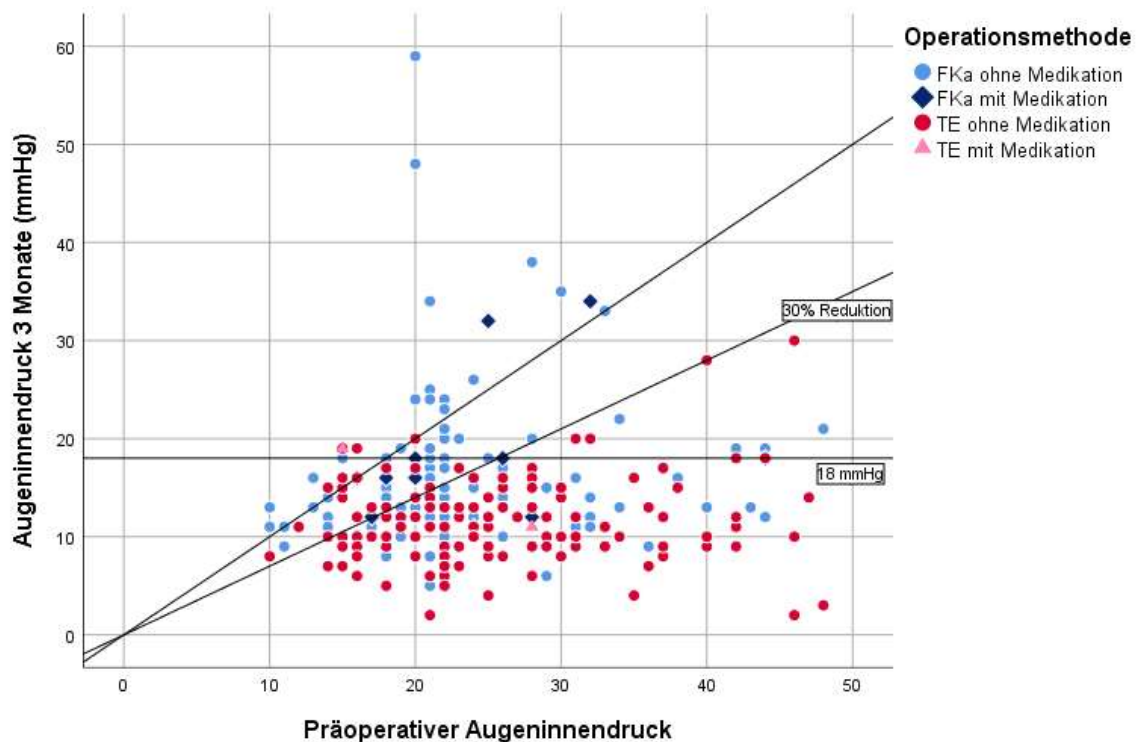


Abb. 23: Streudiagramm/Scatterplot: Augeninnendruck nach 3 Monaten in Bezug auf den Druck bei Operationsentscheidung. Blautöne: Kanalplastik (Kreis: ohne Medikation; Raute: mit Medikation); Rottöne: Trabekulektomie (Kreis: ohne Medikation; Dreieck: mit Medikation). Als Bezugslinien sind horizontal 18 mmHg und schräg verlaufend eine Augeninnendrucksenkung von 30% aufgetragen. Eine 45-Grad-Linie ist zusätzlich als Spiegellinie aufgetragen.

Die absolute Senkung des IOD, bezogen auf den Druck bei Operationsentscheidung, betrug nach drei Monaten 7mmHg (2 mmHg – 13 mmHg). Dies entspricht einer Reduktion des Augeninnendrucks im Median um 33,33% (14% - 50%) mittels filtrierender Kanalplastik. Durch die Intervention mittels Trabekulektomie konnte eine Senkung des IOD um 12 mmHg (Median; 7 mmHg - 19 mmHg) erzielt werden. Dies entspricht einer relativen Reduktion im Median um 52% (37% - 68%; $p<0,001^*$).

4.2.2.2 Entwicklung des Augeninnendrucks nach 4 bis 6 Monaten

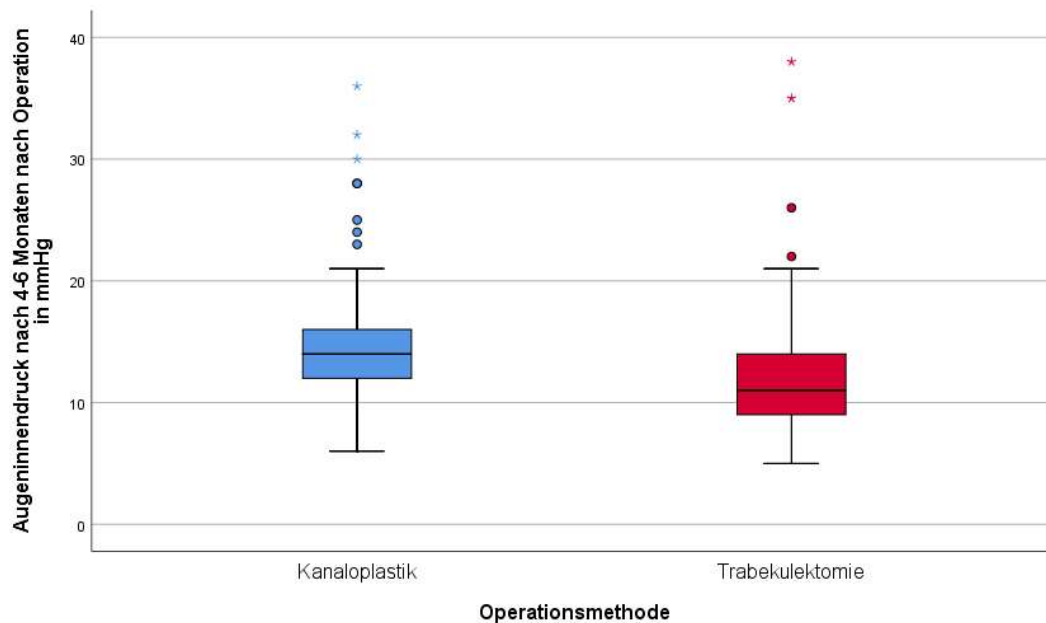


Abb. 24: Boxplot: Augeninnendruck nach 4-6 Monaten nach Operation aufgeteilt nach Operationsmethode. Ausreißer mit Kreis markiert. Extreme Ausreißer mit Stern markiert. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.

Im Beobachtungszeitraum zwischen 4 und 6 Monaten nach Primärversorgung konnten Werte von 263 Patienten erhoben werden ($n_{(FKa)}=130$; $n_{(TE)}=133$). Der intraokuläre Druck betrug im Median 14 mmHg (12 mmHg – 16 mmHg) bei Patienten mit FKa. Dies entspricht einer Senkung des Augeninnendrucks in Bezug auf den präoperativen Ausgangsdruck um 8 mmHg (4 mmHg – 12 mmHg) oder 33,3% (Median; 21,1% - 50,0%). Bei Augen, die mit einer TE versorgt wurden, lag der Augeninnendruck im Median bei 11 mmHg (9 mmHg - 14,5 mmHg). Somit konnte der IOD durch die Intervention um 12 mmHg (6 mmHg - 19 mmHg) gesenkt werden. Dies entspricht einer relativen Senkung des Augeninnendrucks um 52,2% (33,3% - 65,0%; $p<0,001^*$). Maximal konnten in diesem Beobachtungszeitraum Drücke von 36 mmHg (FKa) und 38 mmHg (TE) am Auge gemessen werden. In der Kontrollgruppe (TE) war ein hypotones Auge zu beobachten, das mit einer Fadennachlegung versorgt werden musste.

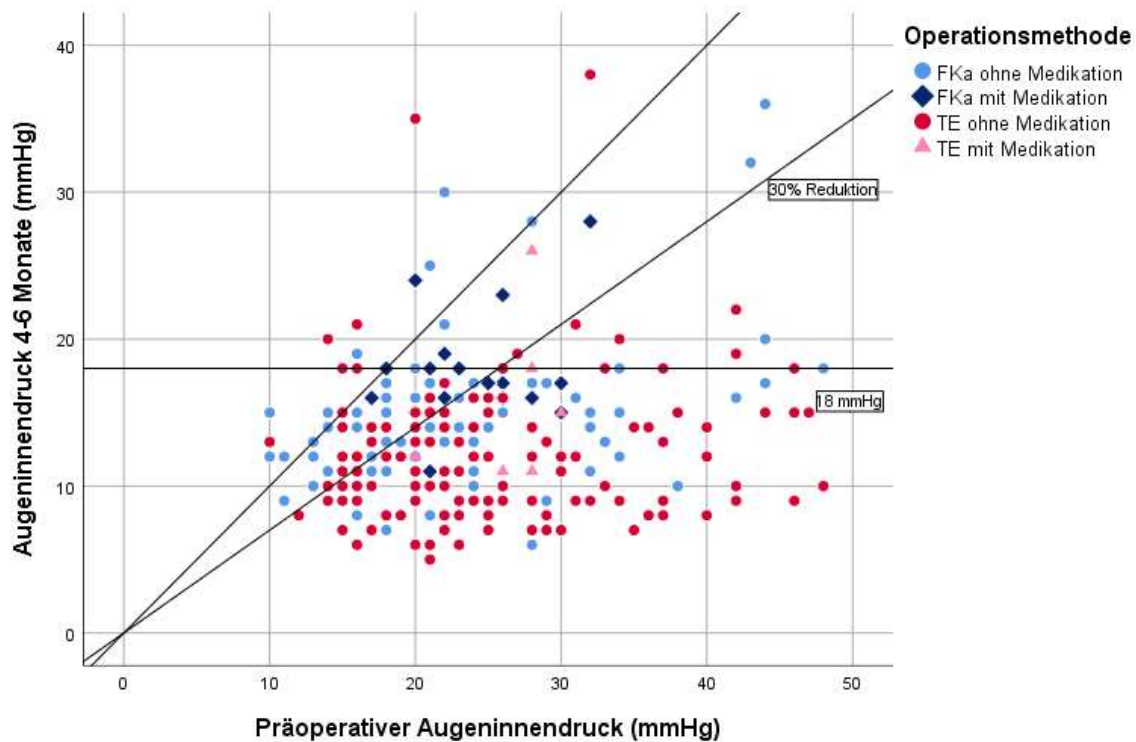


Abb. 25: Streudiagramm/Scatterplot: Augeninnendruck nach 4 bis 6 Monaten in Bezug auf den Druck bei Operationsentscheidung. Blautöne: Kanalplastik (Kreis: ohne Medikation; Raute: mit Medikation); Rottöne: Trabekulektomie (Kreis: ohne Medikation; Dreieck: mit Medikation). Als Bezugslinien sind horizontal 18 mmHg und schräg verlaufend eine Augeninnendrucksenkung von 30% aufgetragen. Eine 45-Grad-Linie ist zusätzlich als Spiegellinie aufgetragen.

4.2.2.3 Entwicklung des Augeninnendruck nach 7-12 Monaten

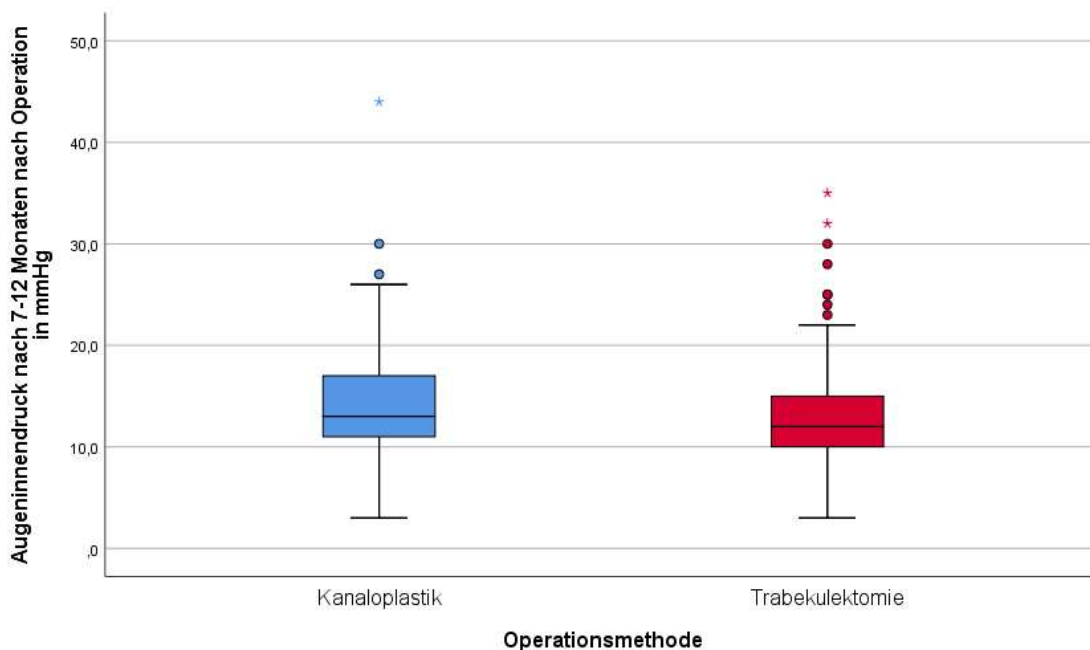


Abb. 26: Boxplot: Augeninnendruck nach 7 bis 12 Monaten aufgeteilt nach Operationsmethode. Ausreißer mit Kreis markiert. Extreme Ausreißer mit Stern markiert. Blau: Kanalplastik; Rot: Trabekulektomie.

Nach einem Jahr Beobachtungszeit lagen Datensätze von 256 Fällen vor ($n_{(FKa)}=126$; $n_{(TE)}=130$). Beide Operationsmethoden senkten den Augeninnendruck auch nach einem Jahr noch nachhaltig. Die Unterschiede der Beobachtungen in Versuchs- und Kontrollgruppe wurden sichtbar kleiner ($p=0,037^*$). Mit einer filtrierenden Kanaloplastik versorgte Augen konnten mit einem Augeninnendruck von Median 13 mmHg (11 mmHg – 17 mmHg) gemessen werden. Die absolute Senkung des Augeninnendrucks in Bezug auf den Ausgangsdruck betrug 7 mmHg (Median; 4mmHg – 14 mmHg). Das Potenzial zur Senkung betrug somit im Median 35,0% (19,0% - 53,4%). Mit Trabekulektomie versorgte Augen lagen nach einem Jahr im Median einen Millimeter Quecksilber unter den Werten der filtrierenden Kanaloplastik. Diese konnten im Median um 12 mmHg (10 mmHg – 15 mmHg) gemessen werden. Bezogen auf den präoperativen Augeninnendruck stellt dieser Wert eine Senkung um 11 mmHg (Median; 5mmHg – 17 mmHg) oder 46,4% (25,0 - 62,5%) dar. Maximal konnten in diesem Beobachtungszeitraum Augeninnendrucke von 44 mmHg (FKa) und 35 mmHg (TE) gemessen werden. In der Kontrollgruppe (TE) konnten vier hypotone Augen beobachtet werden (3,4,4,5 mmHg). In der Versuchsgruppe war ein Auge hypoton (3mmHg).

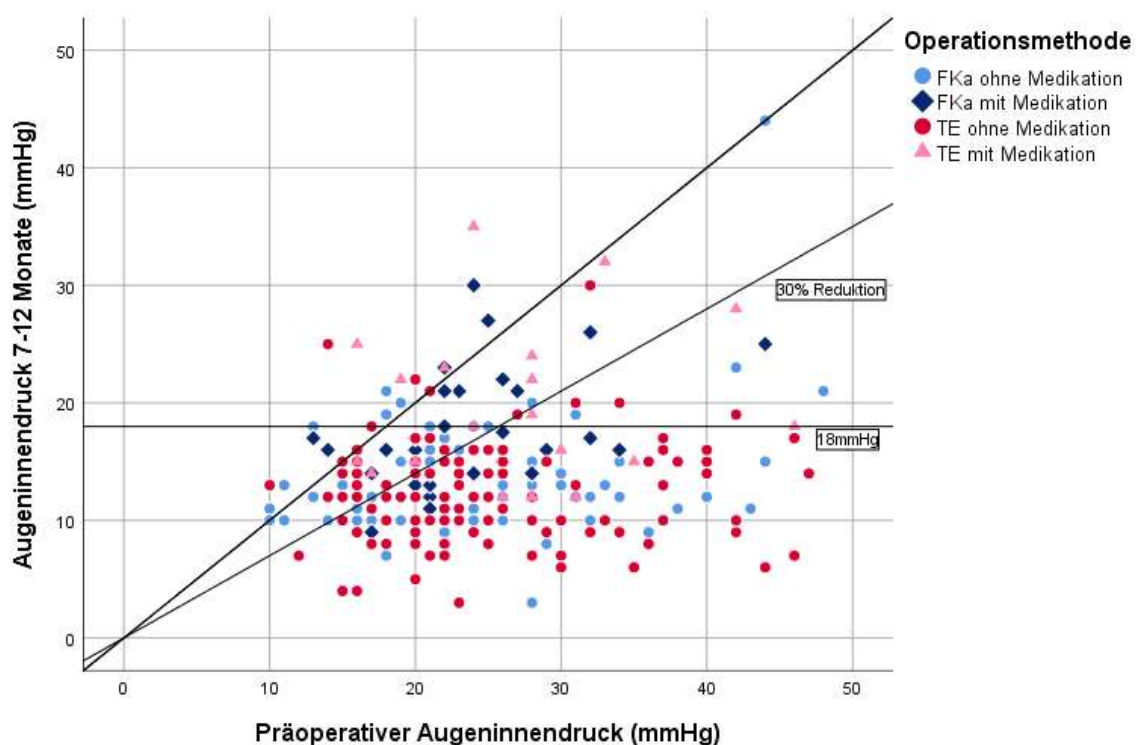


Abb. 27: Streudiagramm/Scatterplott: Augeninnendruck nach 7 bis 12 Monaten in Bezug auf den Druck bei Operationsentscheidung. Blautöne: Kanaloplastik (Kreis: ohne Medikation; Raute: mit Medikation); Rottöne: Trabekulektomie (Kreis: ohne Medikation; Dreieck: mit Medikation). Als Bezugslinien sind horizontal 18 mmHg und schräg verlaufend eine Augeninnendrucksenkung von 30% aufgetragen. Eine 45-Grad-Linie ist zusätzlich als Spiegellinie aufgetragen

4.2.2.4 Entwicklung des Augeninnendrucks nach 13 bis 24 Monaten

Nach bis zu zwei Jahren konnten Daten von 235 Fällen ausgewertet werden ($n_{(FKa)}=113$; $n_{(TE)}=122$). In diesem Beobachtungszeitraum konnte ein stabiles Operationsergebnis

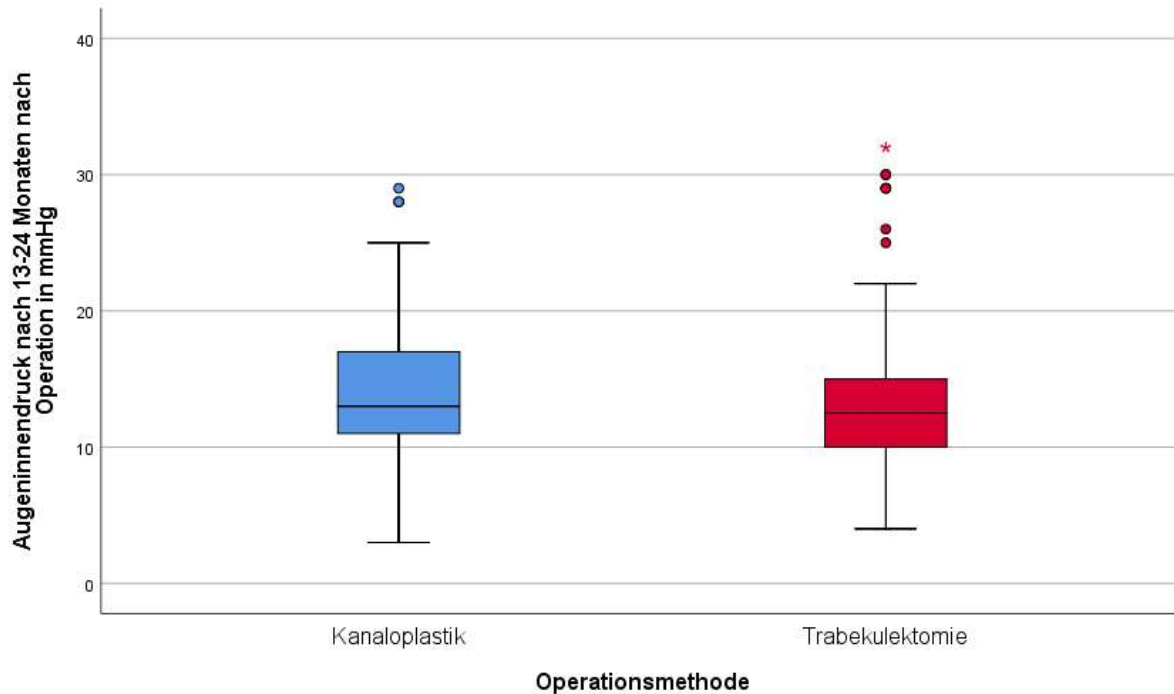


Abb. 28: Boxplot: Augeninnendruck nach 13 bis 24 Monaten aufgeteilt nach Operationsmethode. Ausreißer mit Kreis markiert. Extreme Ausreißer mit Stern markiert. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.

festgestellt werden, das sich zum vorhergehenden Zeitraum kaum unterschied ($p=0,034^*$). Der IOD konnte mittels Intervention mit filtrierender Kanaloplastik um 8 mmHg (Median; 4 mmHg – 13 mmHg) auf noch 13 mmHg (11 mmHg – 17 mmHg) gesenkt werden. Dies entspricht einer relativen Reduktion des Augeninnendrucks um im Median 38,5% (18,9% - 53,6%). Die TE erreichte eine Reduktion des Augeninnendrucks von 10 mmHg (Median; 5 mmHg – 17 mmHg) auf 12,5 mmHg (10 mmHg – 15 mmHg). Dies entspricht einer Reduktion des IOD bezogen auf den Ausgangsdruck um 47,8% (18,9% - 53,6%). Maximal gemessene Werte lagen zwischen 29 mmHg bei FKa und 32 mmHg bei TE. Je ein Auge in jedem Beobachtungskollektiv wurde mit einem Augeninnendruck unter 5 mmHg gemessen.

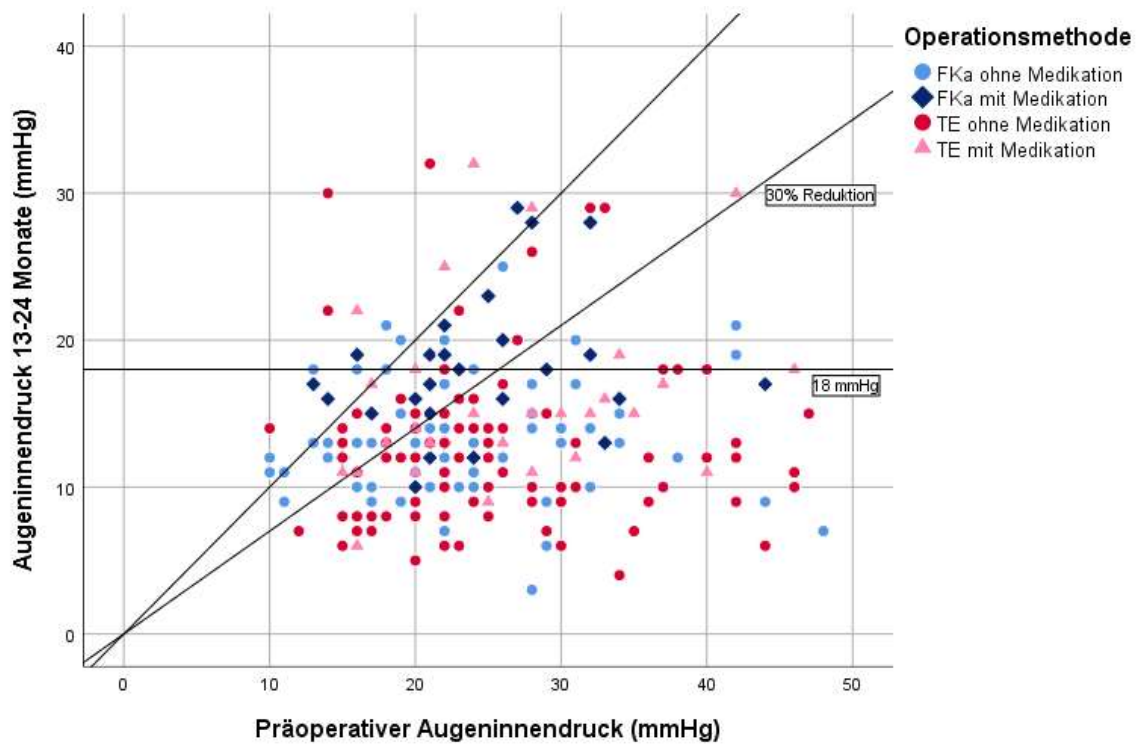


Abb. 29: Streudiagramm/Scatterplot: Augeninnendruck nach 13 bis 24 Monaten in Bezug auf den Druck bei Operationsentscheidung. Blautöne: Kanalplastik (Kreis: ohne Medikation; Raute: mit Medikation); Rottöne: Trabekulektomie (Kreis: ohne Medikation; Dreieck: mit Medikation). Als Bezugslinien sind horizontal 18 mmHg und schräg verlaufend eine Augeninnendrucksenkung von 30% aufgetragen. Eine 45-Grad-Linie ist zusätzlich als Spiegellinie aufgetragen.

4.2.2.5 Entwicklung des Augeninnendruck nach 36 Monaten

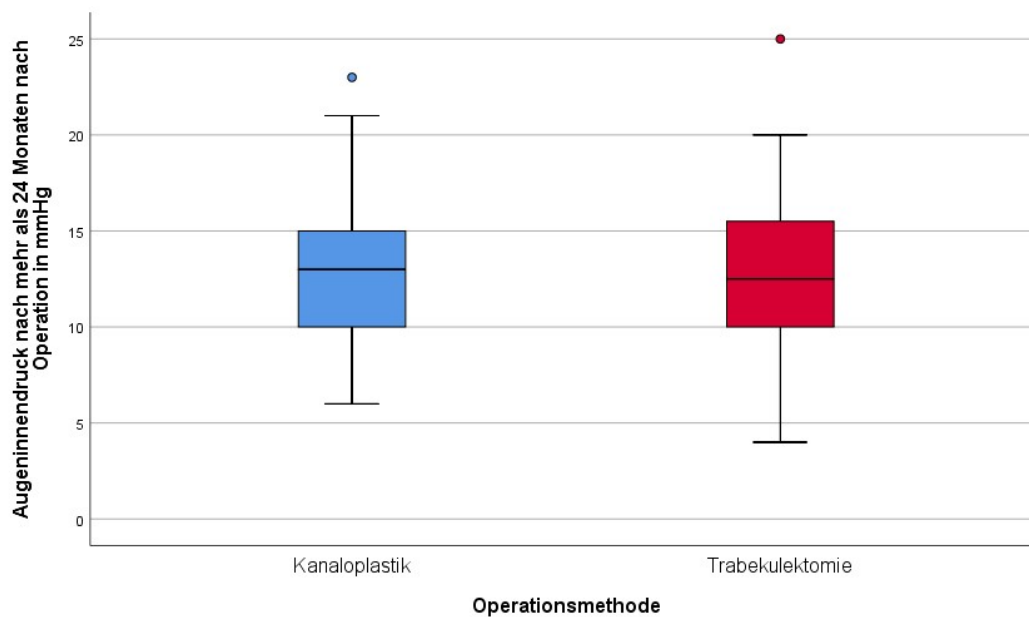


Abb. 30: Boxplot: Augeninnendruck nach mehr als 24 Monaten aufgeteilt nach Operationsmethode. Ausreißer mit Kreis markiert. Blau: Kanalplastik; Rot: Trabekulektomie.

Die maximale Beobachtungszeit in dieser Studie beträgt 36 Monate. Im letzten Beobachtungszeitraum von mehr als 24 Monaten konnten Daten von 125 Augen erfasst werden ($n_{(FKa)}=49$; $n_{(TE)}=76$). Der Augeninnendruck betrug bei Einsatz einer FKa zuletzt im Median 13 mmHg (10 mmHg – 15 mmHg). Die nicht penetrierende Operation konnte den Augeninnendruck um 10 mmHg (Median; 4 mmHg – 13,5 mmHg) oder 43,8% (19,5% - 57,1%) senken. Ähnliche Ergebnisse fanden sich in der Kontrollgruppe: Der Augeninnendruck bei Intervention mit TE betrug im Median 12,5 mmHg (10 mmHg – 15 mmHg). Mit einer Senkung um 9,5 mmHg (4 mmHg – 19 mmHg) konnte eine relative Reduktion des Augeninnendrucks von 41,4% (25,2% – 64,1%) erreicht werden ($p=0,982^*$).

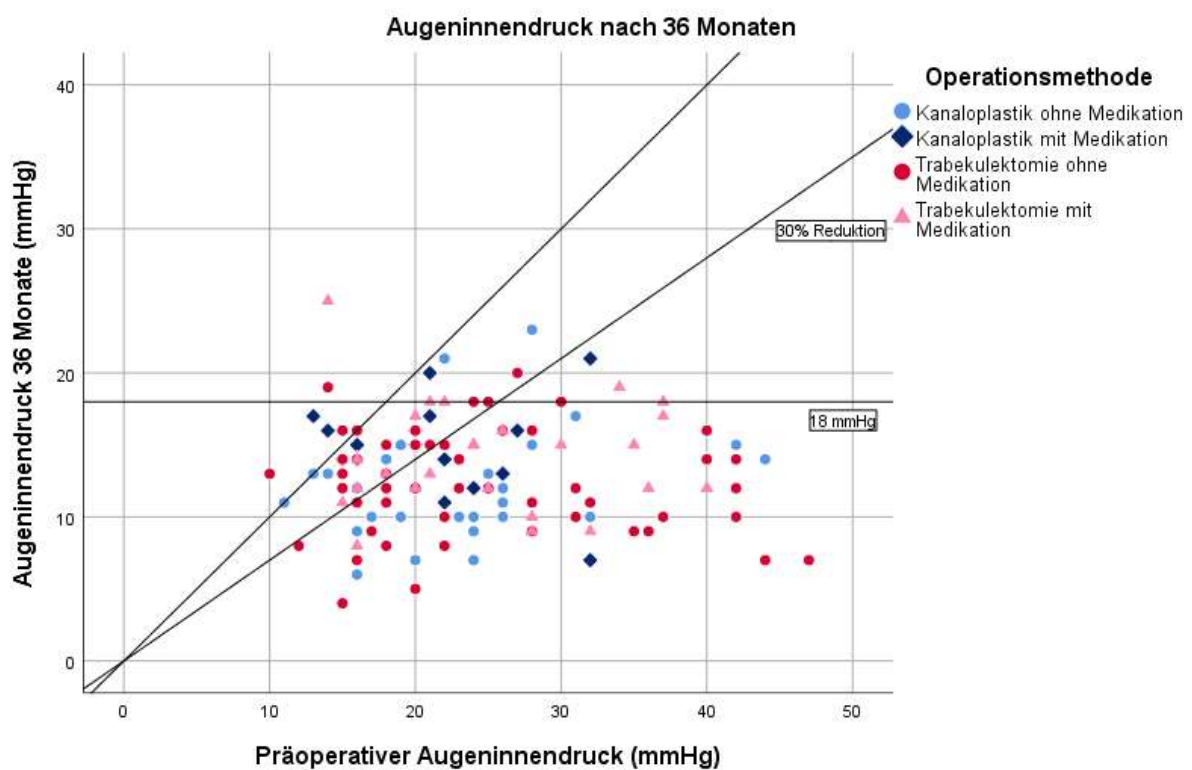


Abb. 31: Streudiagramm/Scatterplot: Augeninnendruck nach bis zu 36 Monaten in Bezug auf den Druck bei Operationsentscheidung. Blautöne: Kanaloplastik (Kreis: ohne Medikation; Raute: mit Medikation); Rottöne: Trabekulektomie (Kreis: ohne Medikation; Dreieck: mit Medikation). Als Bezugslinien sind horizontal 18 mmHg und schräg verlaufend eine Augeninnendrucksenkung von 30% aufgetragen. Eine 45-Grad-Linie ist zusätzlich als Spiegellinie aufgetragen.

4.2.2.6 Augeninnendrucksenkung unter familiärer Belastung

Bei familiär belasteten Fällen war die Augeninnendrucksenkung in beiden Studienkollektiven weniger effektiv als bei Betrachtung des Gesamtkollektivs. Im Median senkte die FKa den Augeninnendruck um 1,0 mmHg weniger. Bei der TE lagen zwischen dem Gesamtkollektiv und den familiär belasteten Fällen im Median 3,5 mmHg.

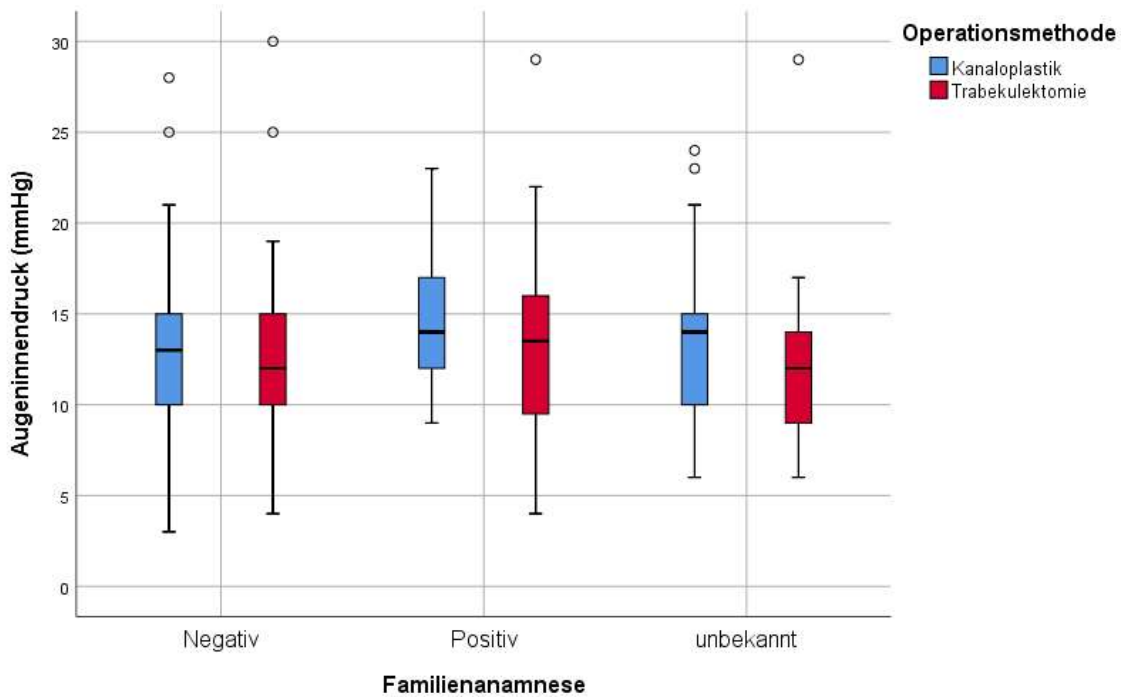


Abb. 32: Boxplot: Augeninnendruck (gemittelte Werte über alle Beobachtungszeiträume) unter Berücksichtigung der Familienanamnese. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie. Ausreißer mit Kreis markiert.

4.2.2.7 Übersicht der Langzeitergebnisse des Augeninnendrucks

Die folgenden Tabellen geben einen Überblick über alle Beobachtungszeiträume und deren Messwerte für die Entwicklung des Augeninnendrucks in dieser Studie.

		Präoperativer Augeninnendruck	IOD bei Aufnahme	IOD Post-OP	IOD bei Entlassung	IOD 0-3 Monate	IOD 4-6 Monate	IOD 7-12 Monate	IOD 13-24 Monate	IOD 24-36 Monate
Einheit: mmHg		Median	Median	Median	Median	Median	Median	Median	Median	Median
OP-Methode	FKa	22	24	10	10	14	14	13	13	13
	TE	23	23	17	10	11	11	12	13	13
Sig. (p)		0,09*	0,805*	<0,001*	0,196	<0,001*	<0,001*	0,037*	0,034*	0,098*

Tab. 6: Übersicht über die Entwicklung des Augeninnendrucks in den Beobachtungszeiträumen. Alle Angaben in mmHg. Zur besseren Übersicht werden ausschließlich Mediane verwendet. In der letzten Zeile sind die p-Werte der nicht parametrischen Analyse aufgeführt (zweiseitig, asymptotisch)

		Präoperativer Augeninnendruck	Senkung IOD durch OP	Senkung IOD 0-3 Monate	Senkung IOD 4-6 Monate	Senkung IOD 7-12 Monate	Senkung IOD 13-24 Monate	Senkung IOD 24-36 Monate
Angaben in mmHg		Median	Median	Median	Median	Median	Median	Median
OP-Methode	Fka	22	12	7	8	7,0	8	10
	TE	23	14	12	12	11,0	10	10

Tab. 7: Absolute Senkung des Augeninnendrucks in Bezug auf den präoperativen Ausgangsdruck in mmHg. Die Tabelle zeigt die Entwicklung der Mediane in den jeweiligen Beobachtungszeiträumen.

		Präoperativer Augeninnendruck	Senkung IOD durch OP	Senkung IOD 0-3 Monate	Senkung IOD 4-6 Monate	Senkung IOD 7-12 Monate	Senkung IOD 13-24 Monate	Senkung IOD 24-36 Monate
Angaben in %		Median	Median	Median	Median	Median	Median	Median
OP-Methode	FKa	22 mmHg	54,77	33,33	36,60	35,00	38,46	43,75
	TE	23 mmHg	60,79	52,67	52,17	46,41	47,83	41,43

Tab. 8: Relative Senkung des Augeninnendrucks in Bezug auf den präoperativen Ausgangsdruck. Alle Angaben in Prozent. Die Tabelle zeigt die Entwicklung der Mediane in den jeweiligen Beobachtungszeiträumen.

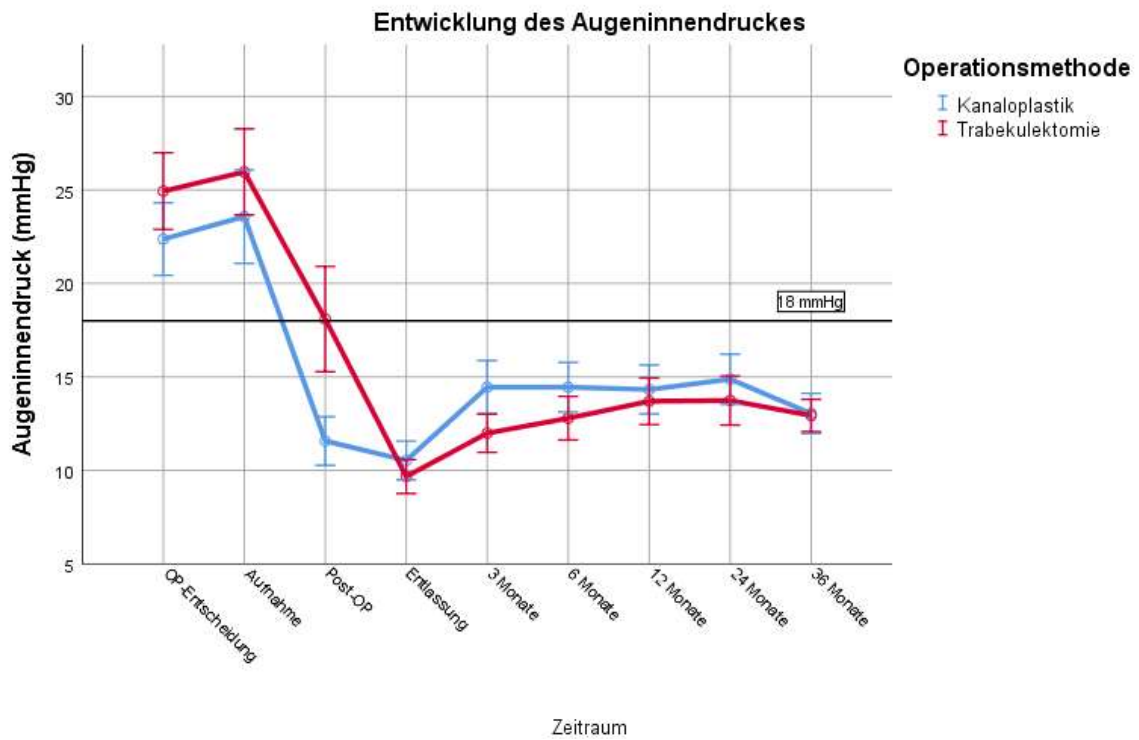


Abb. 33: Liniendiagramm: Zusammenfassung der Entwicklung des Augeninnendruckes über alle Beobachtungszeiträume. Fehlerbalken fassen das 95%-Konfidenzintervall ein. Eine horizontale Linie bei 18 mmHg ist eingezeichnet. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.

4.3 Interventionen in der Postoperationsphase

4.3.1 Suturolysen

Zur weiteren Senkung des Augeninnendrucks werden unter anderem mittels eines Argon-Lasers die Haltefäden des oberflächlichen Skleradeckels durchtrennt. Die verbesserte subkonjunktivale Filtration soll den Augeninnendruck weiter vermindern.

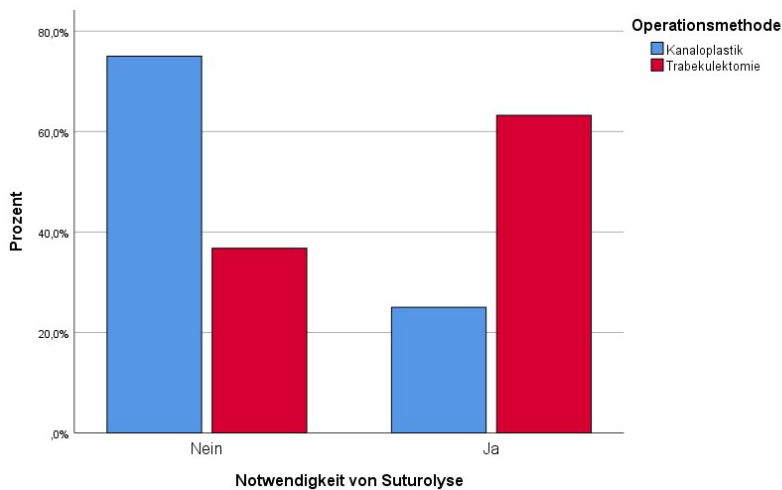


Abb. 34: Balkendiagramm: Notwendigkeit der Suturolyse aufgeteilt nach Operationsmethode. Angaben in Prozent. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.

Insgesamt mussten bei der filtrierenden Kanaloplastik weniger Suturolysen zum Erhalt des Operationserfolges durchgeführt werden. Nur in 34 Fällen (25%) war eine weitere Intervention mittels Haltefadendurchtrennung am Skleradeckel notwendig. 75% aller Augen kamen ohne Suturolyse aus. Bei Patienten, die mit einer TE versorgt wurden, stellte sich dies in etwa umgekehrt dar: 50 Fälle (36,8%) konnten die Beobachtungszeit ohne Suturolyse beenden. Bei 86 Patienten (63,2%) war die Notwendigkeit einer Haltefadendurchtrennung gegeben. Diese Ergebnisse sind signifikant unterschiedlich ($p < 0,001$).

Wenn die Notwendigkeit einer Suturolyse gegeben war, wurden im Mittel $0,49 \pm 0,99$ (Median 0,0) Suturolysen bei Patienten, die mit filtrierender Kanaloplastik versorgt wurden, durchgeführt. In der Gruppe der TE-Patienten wurden durchschnittlich $1,26 \pm 1,23$ (Median 1,0) durchgeführt. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant ($p < 0,001$). Die folgende Tabelle gibt Aufschluss über die genaue Verteilung der Suturolysen in den jeweiligen Behandlungsgruppen:

Anzahl der Suturelysen

Operationsmethode		Anzahl	Häufigkeit	Prozent
Kanaloplastik	Gültig	0	102	75,0
		1	14	10,3
		2	11	8,1
		3	5	3,7
		4	4	2,9
		Gesamt	136	100,0
Trabekulektomie	Gültig	0	48	35,3
		1	38	27,9
		2	24	17,6
		3	18	13,2
		4	8	5,9
		Gesamt	136	100,0

Tab. 9: Anzahl der Suturelysen aufgeteilt nach Operationsmethode. Zusätzlich zur Anzahl sind Prozentwerte und kumulierte Prozente angegeben.

4.3.2 Behandlung mit Antimetaboliten

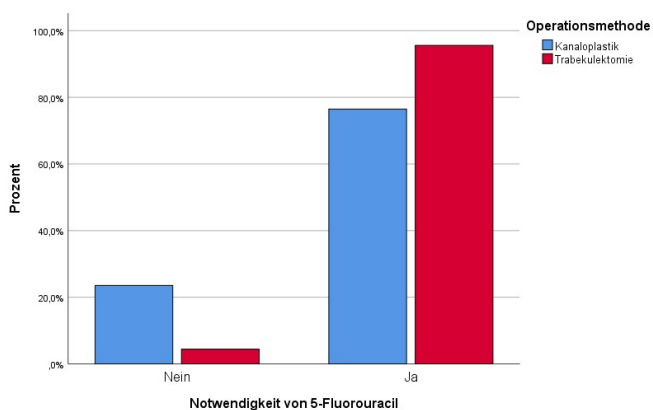


Abb. 35: Balkendiagramm: Notwendigkeit von 5-FU aufgeteilt nach Operationsmethode. Blau Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.

Zur Vorbeugung von Vernarbungen am Sickerkissen wurde standardmäßig 5-Fluorouracil eingesetzt. Bei fast allen Augen, die mit einer Trabekulektomie versorgt wurden, war postoperativ die Notwendigkeit einer 5-FU Gabe gegeben. 95,6 % der Patienten wurden mit 5-FU behandelt. Das entspricht 130 Fällen. Bei Augen, die

eine filtrierende Kanaloplastik erhielten, waren es 76,5% (n=103). Dieser Unterschied ist auf dem 5%-Niveau signifikant ($p < 0,001$).

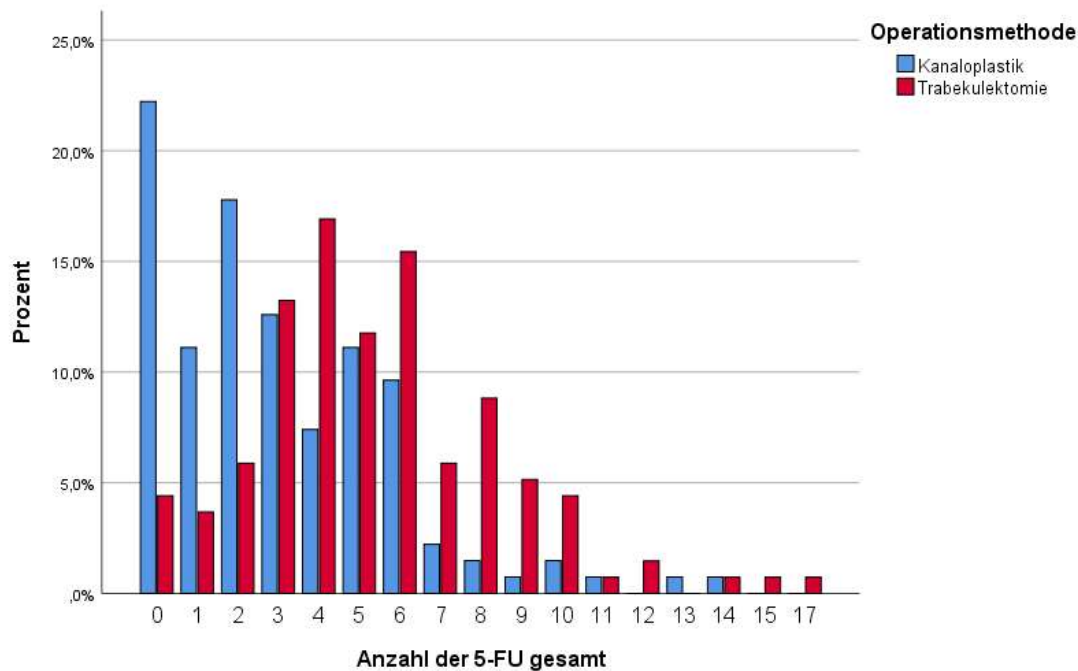


Abb. 36: Balkendiagramm: Prozentuale Verteilung der der 5-FU Injektionen aufgeteilt nach Anzahl und Operationsmethode. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.

Bestand die Indikation einer Behandlung mit 5-FU, benötigten die Fälle aus dem Beobachtungskollektiv der TE mehr subkonjunktivale Injektionen, als die Fälle aus dem Kollektiv der FKa. Im Mittel benötigte ein Patient mit TE $5,36 \pm 3,05$ (Median 5,00) Injektionen. Von diesen Injektionen entfielen $4,82 \pm 2,56$ (Median 5,00) auf die Hospitalisierungsphase und $0,54 \pm 1,04$ (Median 0,00) auf die poststationäre Beobachtungszeit. Maximal erhielt ein Fall während des stationären Aufenthalts 12 Injektionen. Die Maximale Applikationszahl in der poststationären Phase lag bei 10 subkonjunktivalen Spritzen.

Ein Patient mit FKa hingegen benötigte im Mittel lediglich $3,04 \pm 2,81$ (Median 2,00) Injektionen. Hier entfielen auf den stationären Aufenthalt $2,76 \pm 2,64$ Injektionen (Median 2,00). Nach dem Aufenthalt im Krankenhaus mussten durchschnittlich $0,29$ $0,80$ Applikationen verordnet werden (Median 0,00). Die Maximalwerte betragen bei stationärer Behandlung 14 Injektionen und 5 Injektionen in der poststationären Phase.

Die Gesamtzahl der verordneten Applikationen unterschieden sich signifikant ($p < 0,001$).

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die notwendigen 5-Fluoruracil-Injektionen und den Anwendungszeitpunkt

		Notwendigkeit von 5-Fluorouracil-Injektionen				Anzahl der 5-FU gesamt	Anzahl der 5-FU stationär	Anzahl der 5-FU poststationär
		Nein		Ja		Median	Median	Median
		Anzahl	%	Anzahl	%			
OP-Methode	FKa	32	23,5%	104	76,5%	2	2	0
	TE	6	4,4%	130	95,6%	5	5	0

Tab. 10: Notwendigkeit und Anzahl der 5-FU Injektionen aufgeteilt nach Operationsmethode. Die Anzahl wird im Median angegeben. FKa: filtrierende Kanaloplastik; TE: Trabekulektomie

4.3.3 Interventionen bei postoperativer Hypotonie (Fadennachlegungen)

Postoperative Hypotonie geht mit charakteristischen Gewebeveränderungen einher und wird meist ab Drücken kleiner 5 mmHg symptomatisch (95). 10,3% (n=14) der mit FKa behandelten Patienten wiesen nach der chirurgischen Prozedur eine Hypotonie am Auge kleiner 5 mmHg auf. Jedoch nur in 5 Fällen (3,7%) musste eine transkonjunktivale Deckelnaht durchgeführt werden. In der Kontrollgruppe erwiesen sich 7,4% (n=10) der Augen postoperativ als hypoton. Hier musste in 8 Fällen eine Fadennachlegung durchgeführt werden.

Der Abstand zwischen primärer chirurgischer Intervention und Fadennachlegung lag bei Augen mit FKa zwischen 0 Monaten und 14 Monaten. Meist erfolgten diese in den ersten sechs Tagen nach der Primärversorgung (Mittelwert $0,23 \pm 1,53$ Monate; Median 0,0 Monate). Patientenaugen, die nach einer Behandlung mit TE hypoton wurden, mussten später mit einer Fadennachlegung versorgt werden. Hier lagen zwischen der Primärversorgung und der Fadennachlegung im Mittel $0,31 \pm 2,25$ Monate (9 Tage, Median 0,0 Monate). Die späteste Fadennachlegung erfolgte nach 22 Monaten.

4.3.4 Needling

6 von 136 Patienten (4,4%) mit FKa erhielten ein Needling. Zwei der sechs Patienten erhielten

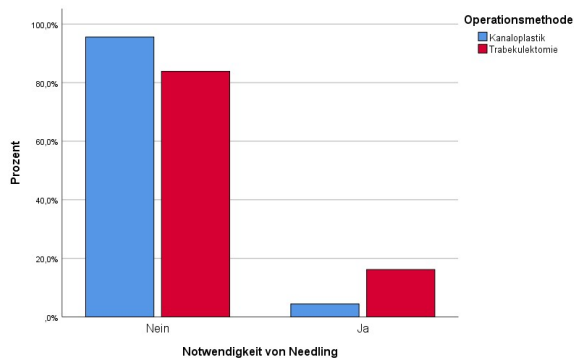


Abb. 37: Balkendiagramm: Notwendigkeit von Needling in allen Beobachtungszeiträumen. Angaben in Prozent. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.

ihr Needling nach sieben Monaten, zwei weitere Fälle nach einem Jahr, ein Weiterer nach 18 Monaten und die späteste Behandlung mittels Needling wurde nach zwei Jahren durchgeführt.

Bei 22 (16,2%) der Patienten mit Trabekulektomie war die Indikation für ein Needling gegeben. Dies entspricht genauer 22 Patienten oder 16,2% aller TE-Patienten.

Die Abstände zwischen Primärversorgung und Needling waren hier allerdings verteilt zwischen 0 und 22 Monaten. 18 Fälle wurden im ersten Jahr versorgt, die 4 verbliebenen Fälle mit je einem Fall pro Monat zwischen 18 und 22 Monaten nach Primärversorgung.

Die nachstehende Tabelle gibt einen Überblick über die Nadelrevisionen und den Behandlungszeitpunkt:

		Notwendigkeit von Needling				Abstand in Tagen	Abstand in Monaten
		Nein		Ja			
		Anzahl	%	Anzahl	%	Median	Median
OP-Methode	FKa	130	95,5%	6	4,5%	374	12,48
	TE	114	83,8%	22	16,2%	217	7,23

Tab. 11: Notwendigkeit und Abstand zur Primärversorgung bei Needling. Bei der Betrachtung der Abstände zur Primärversorgung werden nur die Fälle betrachtet, bei denen die Notwendigkeit zum Needling gegeben war (FKa n=6; TE n=22).

4.3.5 Sickerkissenrevision

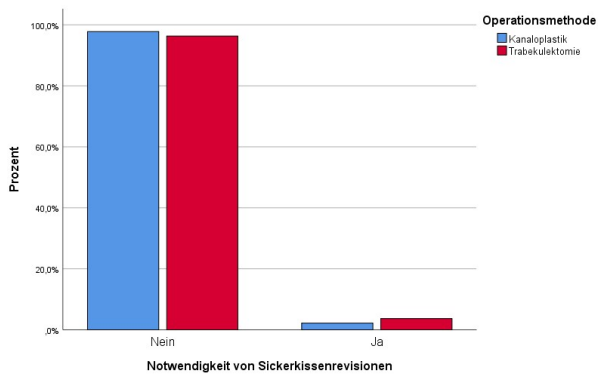


Abb. 38: Balkendiagramm: Notwendigkeit von Sickerkissenrevisions in allen Beobachtungszeiträumen aufgeteilt nach Operationsmethode. Blau Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.

Insgesamt mussten acht Sickerkissen revidiert werden. 3 davon (2,2%) entfielen auf die Gruppe der FKa-Patienten (je eine Revision nach 3 Wochen, 13 und 27 Monaten). Und 5 (3,7%) Revisionen auf die Gruppe der TE-Patienten (je eine nach 2 Wochen, 3, 4 und 5 Monaten, sowie nach 22 Monaten).

4.4 Revisionen

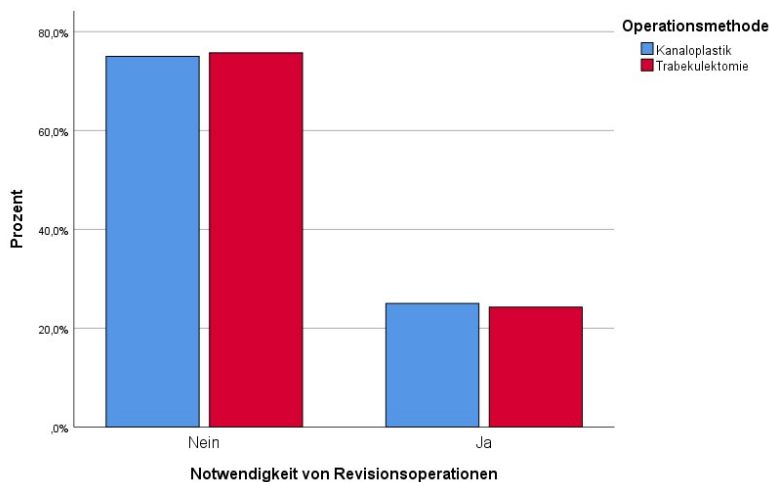


Abb. 39: Balkendiagramm: Prozentuale Notwendigkeit von Revisionsoperationen in allen Beobachtungszeiträumen aufgeteilt nach Operationsmethode.

Die Bewertung der Revisionen wurde in zwei Gruppen aufgeteilt: Es wurde zwischen einem kurzen Zeitraum (bis vier Monate nach OP) und einem langen Zeitraum (später als vier Monate nach OP) unterschieden. Als Revision galten alle operativen Eingriffe, die nicht zur standardisierten Nachsorge gehörten (TE bzw. Re-TE, TO, Needling, Sickerkissenrevision und Fadennachlegung) und nach dem stationären Aufenthalt stattfanden.

Insgesamt musste bei 62 Augen eine chirurgische Revision durchgeführt werden. 33 davon entfielen auf die Gruppe der mit FKa versorgten Patienten. Dies entspricht 53,1% aller

Revisionen und (25%) aller Fälle mit filtrierender Kanaloplastik. 29 Augen aus der Kontrollgruppe mussten ebenfalls revidiert werden. Dies entspricht 46,9% aller Revisionen und 21,3% aller Trabekulektomieoperationen. In dieser Studie wurden Patienten in beiden Studiengruppen häufiger in der späteren Beobachtungsphase revidiert.

4.4.1 Revisionen im Zeitraum bis zu vier Monaten nach Operation

Revisionen:		Häufigkeit	Prozent
Notwendigkeit nach 0-4 Monaten			
Kanaloplastik	Nein	124	91,2
	Ja	12	8,8
	Gesamt	136	100,0
Trabekulektomie	Nein	126	92,6
	Ja	10	7,4
	Gesamt	136	100,0

Tab. 12: Operationsmethode bei notwendiger Revision nach 0-3 Monaten, aufgetrennt nach Operationsmethode. Prozentuale Anteile in separater Spalte angegeben.

Auch bei genauerer Betrachtung der Ergebnisse zeigten sich statistisch keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Notwendigkeit der chirurgischen Revisionen bis vier Monate im postoperativen Zeitraum. Von den oben genannten 62 Revisionen entfielen 22 (35,5%) auf den hier betrachteten Zeitraum. Von den 22 durchgeführten Revisionen entfielen 12 auf die Versuchsgruppe (FKa) und 10 auf die Kontrollgruppe (TE; $p=0,827$).

Die Revisionen in der Versuchsgruppe waren meist hypertoniebedingt und es wurde am häufigsten eine filtrierende glaukomchirurgische Operation durchgeführt ($n=11$). In der Kontrollgruppe musste am häufigsten ein Needling durchgeführt werden ($n=6$).

Die nachstehende Tabelle und die darunter befindliche Grafik geben Aufschluss über die Art der Revision, soweit diese notwendig war.

Operationemethode Revisionen			
0-4 Monate		Häufigkeit	Prozent
Kanaloplastik	Keine	124	91,2
	TE/TO	11	8,1
	Fadennachlegung	1	0,7
	Gesamt	136	100,0
Trabekulektomie	Keine	126	92,6
	TE/TO	1	0,7
	Needling	6	4,4
	Fadennachlegung	3	2,2
	Gesamt	136	100,0

Tab. 13: Häufigkeit der chirurgischen Revisionen im Beobachtungszeitraum bis vier Monate nach OP aufgeteilt nach Operationsmethode.

4.4.2 Revisionen im Zeitraum ab vier Monaten nach Operation



Abb. 40: Balkendiagramm: Prozentuale Verteilung der Revisionen im Beobachtungszeitraum nach mehr als 4 Monaten aufgeteilt nach Operationsmethode. Blau: Kanalooplastik; Rot: Trabekulektomie.

Im zweiten Schritt wurden die Revisionen, die länger als vier Monate von der Operation entfernt lagen, betrachtet. In diesem Beobachtungszeitraum waren insgesamt 39 Revisionen

notwendig (62,9%). 21 Augen aus der Gruppe der filtrierenden Kanaloplastik mussten revidiert werden. Bei der Gruppe der Trabekulektomie-versorgten Patienten mussten 18 Augen chirurgisch revidiert werden.

Notwendigkeit von Revisionen > 4 Monate			
Operationsmethode		Häufigkeit	Prozent
Kanaloplastik	Nein	115	84,6
	Ja	21	15,4
	Gesamt	136	100,0
Trabekulektomie	Nein	118	86,8
	Ja	18	13,2
	Gesamt	136	100,0

Tab. 14: Notwendigkeit von Revisionen im Beobachtungszeitraum nach mehr als 4 Monaten aufgeteilt nach Operationsmethode. Zusätzlich zur Anzahl ist die prozentuale Verteilung mit angegeben.

Für die Art der chirurgischen Revision konnten ähnliche Beobachtungen wie im vorhergehenden Zeitraum gemacht werden. Tendenziell werden filtrierende Kanaloplastiken häufiger mit einer Trabekulektomie revidiert, während bei primären Trabekulektomien häufiger das Needling zum Einsatz kommt. Es mussten hypotoniebedingt je zwei Fadennachlegungen in beiden Studienkollektiven durchgeführt werden. Bei zwei Patienten mit filtrierender Kanaloplastik kam es zur Sickerkissenrevision. Dies war in der Kontrollgruppe (TE) nie notwendig.

Die untenstehende Tabelle gibt detailliert Aufschluss über die Anzahl und Art der Revisionen nach mehr als vier Monaten postoperativ:

Revisionen: Operationsmethode > 4 Monate			
Operationsmethode		Häufigkeit	Prozent (%)
Kanaloplastik	Keine	115	84,6
	TE/TO	13	9,6
	Needling	4	2,9
	Fadennachlegung	2	1,5
	Sickerkissenrevision	2	1,5
	Gesamt	136	100,0
Trabekulektomie	Keine	119	87,5
	TE/TO	1	0,7
	Needling	14	10,3
	Fadennachlegung	2	1,4
	Gesamt	136	100

Tab. 15: Häufigkeit der Revisionsmethode im Beobachtungszeitraum >4 Monate; aufgeteilt nach Operationsmethode. Zusätzlich zur Anzahl ist die prozentuale Verteilung angegeben.

4.4.3 Abstand zwischen Primärversorgung und Revision

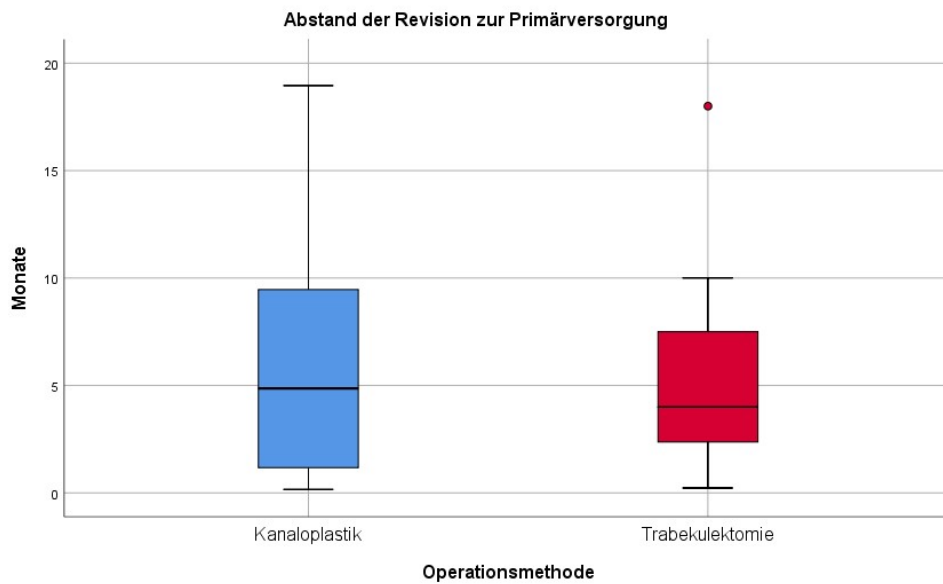


Abb. 41: Boxplot: Abstand zwischen Primärversorgung und Revision in Monaten aufgeteilt nach Operationsmethode. Ausreißer mit Kreis markiert. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.

Patienten, die mit Trabekulektomie versorgt wurden, waren früher revisionspflichtig, als Patienten, die mit einer filtrierenden Kanaloplastik versorgt wurden. Zwischen der Primärversorgung und der Revision lagen bei FKa im Durchschnitt 177 ± 158 Tage (Median 146 Tage). Dies entspricht $5,90 \pm 5,28$ Monaten (Median 4,8 Monate). Maximal lag eine Revision 569 Tage (18,96 Monate) zur Primärversorgung entfernt. Die früheste Revision wurde nach 5 Tagen durchgeführt. Bei Patienten mit TE war die Revision bereits nach 129 ± 152 Tagen im Mittel (Median 82 Tage) notwendig. Dies entspricht $5,99 \pm 6,12$ Monaten (Median 4,0 Monate). Maximal lagen zwischen chirurgischer Versorgung und Revision 300 Tage (18 Monate). Die früheste Revision wurde in der Kontrollgruppe nach 7 Tagen durchgeführt.

4.5 Entwicklung der Sehschärfe

4.5.1 Visus bei Operationsentscheidung

Bei Entscheidung zur Operation sahen Patienten, die mit einer filtrierenden Kanaloplastik versorgt wurden, besser als Trabekulektomie-Patienten. Im Median lag der Visus bei FKa bei logMAR 0,096 (0,301-0,00; V=0,8). TE-Patienten sahen im Median logMAR 0,200 (0,397-0,046; V=0,63). Der schlechteste Visus lag in beiden Kollektiven bei logMAR 2,3 (V=0,005). Der beste Visus wurde in beiden Studiengruppen mit logMAR 0,0965 (V=1,0) gemessen.

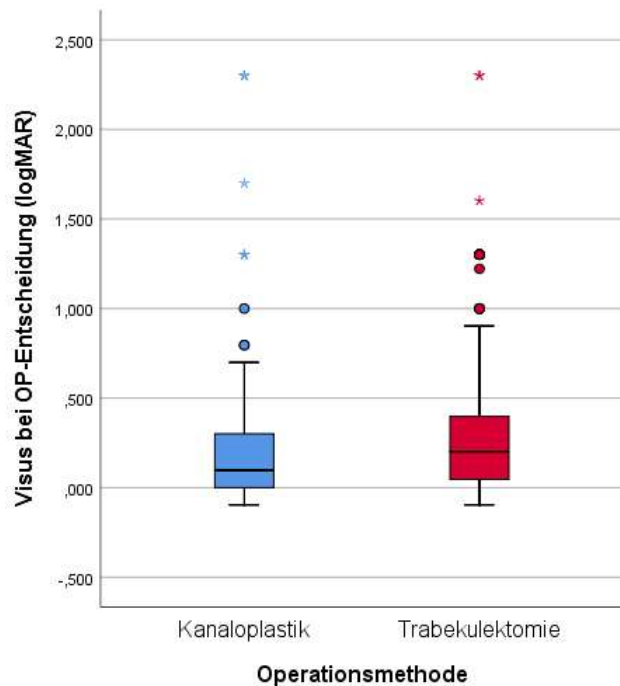


Abb. 42: Boxplot: Visus bei OP-Entscheidung aufgeteilt nach Operationsmethode. Angaben in logMAR. Kleinere Werte bedeuten eine bessere Sehkraft. Ausreißer mit Kreis markiert. Extreme Ausreißer mit Stern markiert. Blau Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie.

4.5.2 Übersicht der Langzeitergebnisse der Sehschärfe

		Visus bei OP-Entscheidung	Visus bei Aufnahme	Visus bei Entlassung	Visus 3 Monaten	Visus 4 - 6 Monaten	Visus 7 - 12 Monaten	Visus 13 - 24 Monaten	Visus mehr als 24 Monaten
Alle Angaben in logMAR		Median	Median	Median	Median	Median	Median	Median	Median
OP-Methode	FKa	0,097	0,097	0,398	0,301	0,201	0,155	0,155	0,097
	TE	0,201	0,222	0,495	0,397	0,301	0,222	0,222	0,201
Sig.(p)		0,253*	0,022*	0,042*	0,003*	0,020*	0,026*	0,040*	0,348*

Tab. 16: Entwicklung des Visus über die jeweiligen Beobachtungszeiträume. Alle Angaben in logMAR. Kleinere Werte bedeuten eine bessere Sehkraft.

Die obige Tabelle zeigt die Visusentwicklung über den gesamten Beobachtungszeitraum. Erwartungsgemäß fällt die Sehschärfe kurz nach der Operation ab, um sich dann über einen

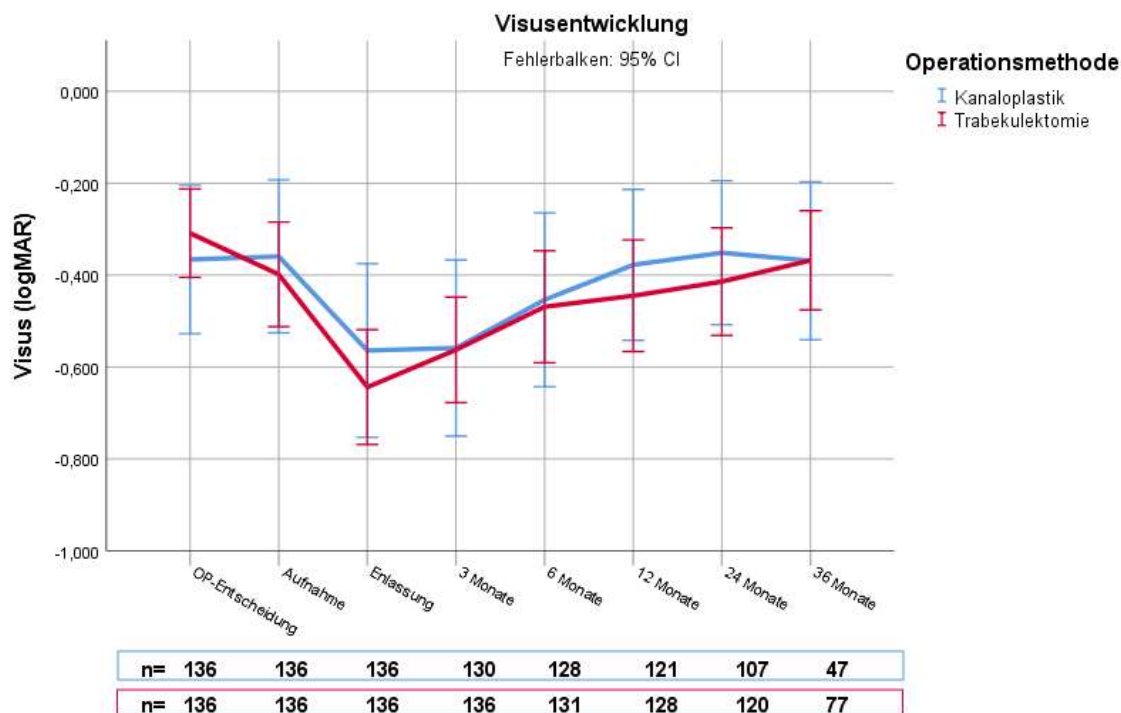


Abb. 43: Liniendiagramm: Entwicklung des Visus über die Beobachtungszeiträume. Fehlerbalken bilden das 95%-Konfidenzintervall ab. Alle Angaben in logMAR. Werte, die näher an 0,00 liegen, bedeuten einen besseren Visus.

längeren Zeitraum zu erholen. Beide Studienkollektive verzeichneten einen ähnlichen Abfall der Sehschärfe um etwa 0,3 Visuspunkte logMAR (FKa 0,301; TE 0,273). Bei Patienten, die mit FKa versorgt wurden, erholte sich die Sehschärfe schneller als bei Patienten mit TE. Ab dem Beobachtungszeitraum von 6 Monaten bis zum Ende des Beobachtungszeitraums zeigte sich eine ähnliche Entwicklung der Sehschärfe in beiden Studiengruppen. Am Ende der Studienaufzeichnungen konnten beide Beobachtungskollektive Ihren Ausgangswert (im Median) wieder erreichen.

4.6 Wirkstoffklassen in der Dauermedikation

Vor der Operation hatten fast alle Patienten eine topisch antiglaukomatöse Therapie mittels Augentropfen oder systemisch wirkenden Präparaten.

Lediglich 15 Fälle (11%) mussten ohne vorangegangene Therapie operiert werden. 9 Fälle entfielen dabei auf die nicht-filtrierende Operation (FKa), 6 Fälle zählten zur Kontrollgruppe (TE). Vor der Operation wurden die Präparate abgesetzt und durch die systemische Gabe von Acetazolamid ersetzt.

4.6.1 Präoperative Wirkstoffklassen

Bei Entscheidung zur chirurgischen Intervention waren bei geplanter filtrierender Kanaloplastik im Mittel $2,51 \pm 1,18$ Wirkstoffklassen (Median 3,0 Wirkstoffklassen) vom niedergelassenen Augenarzt verordnet worden. Bei geplanter Trabekulektomie waren im Mittel $2,69 \pm 1,11$ Wirkstoffklassen (Median 3,0 Wirkstoffklassen) angeordnet. Maximal wurden 5 Wirkstoffklassen verordnet. Es mussten außerdem die bereits oben genannten 15 Patienten ohne Dauermedikation operiert werden.

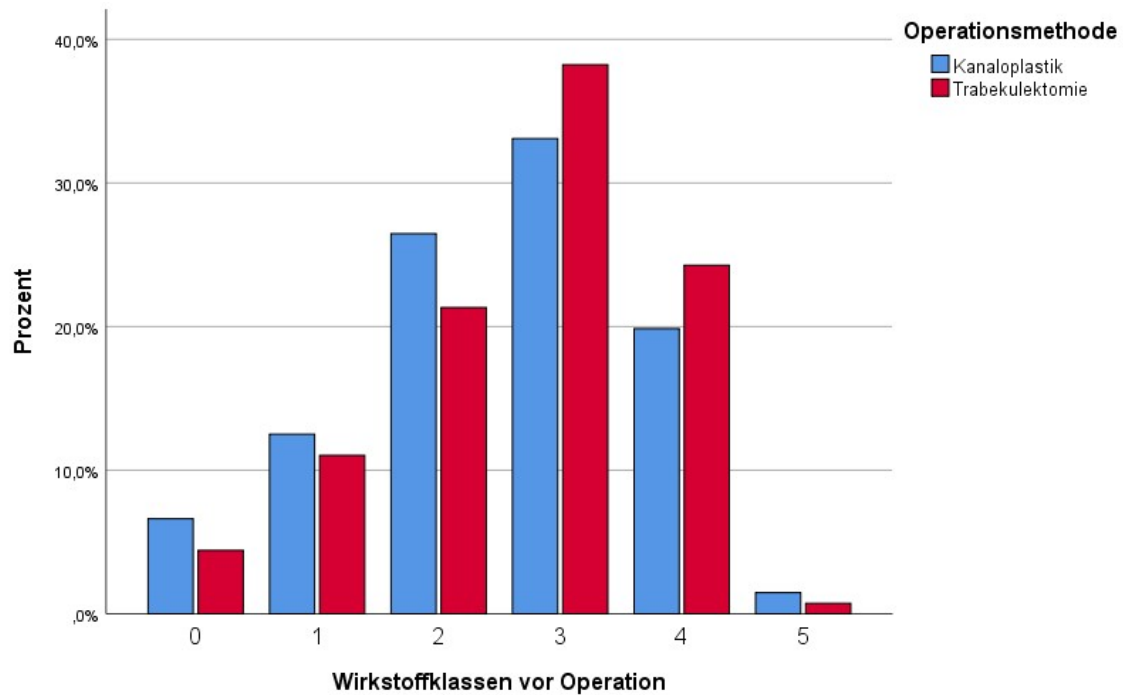


Abb. 44: Balkendiagramm: Prozentuale Verteilung der Wirkstoffklassen aufgeteilt nach Operationsmethode. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie

4.6.2 Übersicht über die Entwicklung der Wirkstoffklassen

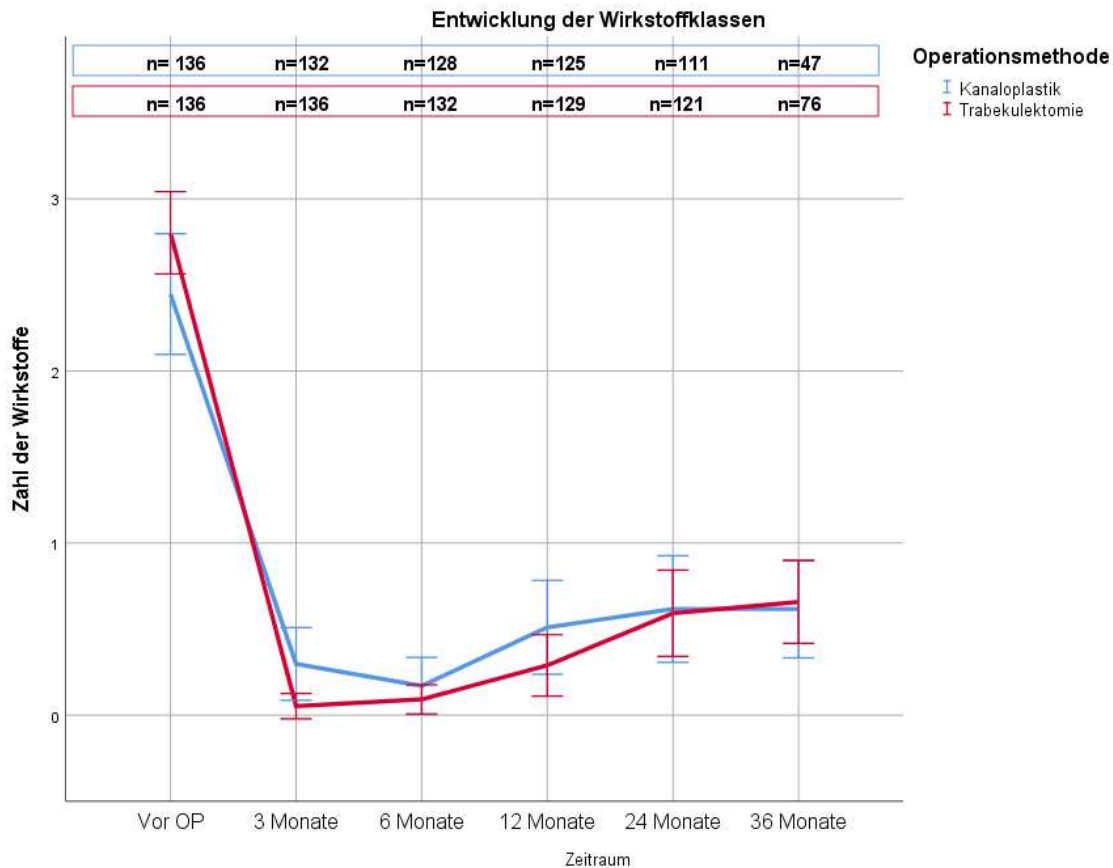


Abb. 45: Liniendiagramm: Entwicklung der Anzahl der benötigten Wirkstoffklassen im Mittelwert aufgereiht nach Beobachtungszeitraum. Die Fehlerbalken schließen das 95%- Konfidenzintervalle in. Zusätzlich ist die Fallzahl zu jedem Beobachtungszeitraum angegeben. Aufgeteilt nach Operationsmethode. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie

Die Reduktion der Wirkstoffklassen ist essentiell für die Lebensqualität des Patienten. Es zeigen sich ähnliche Raten für die Reduktion der Wirkstoffe direkt nach der Operation. Dabei fällt auf, dass die Anzahl der Wirkstoffe bei TE nach der Operation im Mittelwert $0,03 \pm 0,242$ ist (FKa $0,15 \pm 0,502$ Wirkstoffe; Median in beiden Kollektiven 0). Patienten mit FKa benötigen früher und häufiger eine erneute antiglaukomatöse Dauermedikation, wobei der Median beider Studienkollektive über den gesamten Beobachtungszeitraum 0 Wirkstoffe bleibt und die Ergebnisse sehr ähnlich sind. Am Ende der Studienaufzeichnungen benötigen Patienten mit TE häufiger medikamentöse Therapie zur Senkung des Augeninnendrucks (Mittelwert FKa $0,62 \pm 0,962$; TE $0,66 \pm 1,05$ Wirkstoffklassen; Median 0).

4.7 Erfolgsraten

Der Zieldruck in dieser Untersuchung ist 18 mmHg. Als erfolgreich gelten Fälle, die den Zieldruck ohne den Einsatz von Dauermedikation erreichen. Als bedingt erfolgreich gelten Fälle, die den Zieldruck unter Zuhilfenahme von topischer Therapie erreichen. Als Misserfolg gelten Fälle, die den Zieldruck auch unter Zuhilfenahme von Antiglaukomatosa nicht erreichen. Die Werte sind in Raten angegeben.

4.7.1 Postoperativer Erfolg

131 Fälle (96,3%) aus der Gruppe der mit filtrierender Kanaloplastik versorgten Patienten, erreichten bei Entlassung den Zieldruck (Kompletter Erfolg). 5 Fälle aus der FKa-Gruppe wurden als Misserfolg eingestuft (3,7%).

134 Augen (98,5%) aus der TE-Gruppe erreichten den Zieldruck (Kompletter Erfolg). Nur zwei Fälle mussten als Misserfolg gewertet werden (1,5%).

Bedingte Erfolge waren in beiden Studienkollektiven in der ersten Woche postoperativ nicht zu beobachten, da kein Patient während der Hospitalisierung mit augeninnendrucksenkenden Medikamenten behandelt wurde.

4.7.2 Erfolg in der Langzeitbetrachtung

Im ersten Beobachtungszeitraum bis zu drei Monaten postoperativ konnte eine Erfolgsrate für den kompletten Erfolg von 72,1% (n=98) für die Gruppe der FKa-Patienten ermittelt werden. Bei den TE-Patienten waren 91,9% (n=125) komplett erfolgreich. Als bedingt erfolgreich konnten bei filtrierender Kanaloplastik 80,9% (+15,4%; n=21) und bei TE 92,6% (+0,7% n=1) gewertet werden. Nach einem halben Jahr konnten in der Versuchsgruppe (FKa) 72,1% der Augen (n=98) als komplett erfolgreich bezeichnet werden. 13,2% der Augen (n=18) benötigten wieder topische Therapie, um den Zieldruck zu halten, sodass insgesamt 85,3% als bedingt erfolgreich eingestuft wurden. 10,3% der Fälle (n=14) mussten als Misserfolg eingestuft werden.

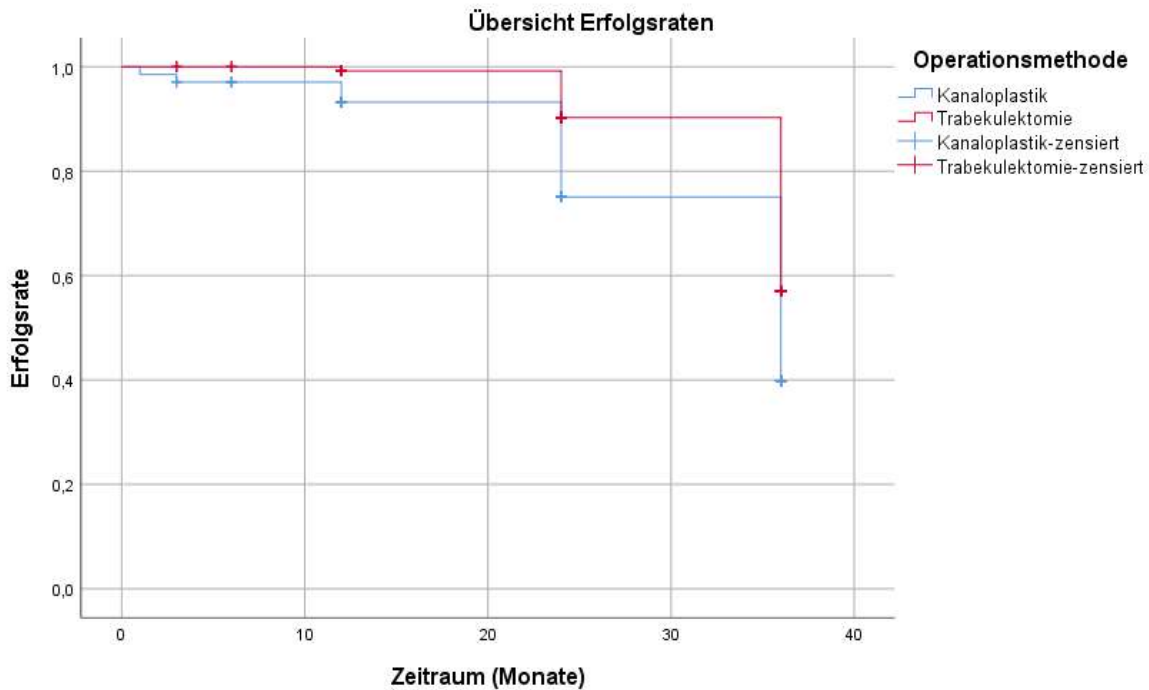


Abb. 46: Kaplan-Meier-Kurve: Erfolgsrate aufgetragen gegen Monate Beobachtungszeit. Eingeschlossen wurden komplette und bedingte Erfolge. Misserfolge oder Ausfälle wurden zensiert. Zensuren mit Kreuz markiert. Aufgeteilt nach Operationsmethode. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie

In der Kontrollgruppe (TE) galten nach sechs Monaten noch 86,8% als komplett erfolgreich (n=118). 3,6% (n=5) benötigten Antiglaukomatosa zur Erhaltung des Zieldruckes (90,5% bedingter Erfolg) und weitere 7,4% (n=10) wurden als nicht erfolgreich betitelt.

Die kompletten Erfolgsraten lagen nach einem Jahr für FKa bei 61,1% (n=83) und bei 75% (n=102) für TE. Bedingt erfolgreich, unter Zuhilfenahme von topischer Therapie, waren 78,7% (+17,6%; n=24) der Patienten bei FKa und 82,4% (+7,4%; n=10) der Patienten mit TE. Nicht erfolgreich waren insgesamt 35 von 272 Fällen. Davon entfielen 18 Fälle (13,2%) auf die filtrierende Kanaloplastik und 17 Fälle (12,5%) auf die Trabekulektomie.

Nach bis zu zwei Jahren lagen die Erfolgsraten immer noch um gut 10% auseinander. Die Rate für den kompletten Erfolg lag in diesem Beobachtungszeitraum für die Augen, die mit filtrierender Kanaloplastik versorgt wurden, bei 55,9% (n=76), während die die Kontrollgruppe im direkten Vergleich 63,2% (n=86) absolut erfolgreiche Fälle aufwies. Die Anzahl der qualifizierten Erfolge blieb in beiden Gruppen stabil. Bei FKa betrug die Rate für die bedingten Erfolge 70,6% (+17,6%; n=24) und bei TE 79,4(+7,4%; n=10). Die Misserfolgsraten sanken in beiden Gruppen. Bei FKa auf 13,2% (n=18) und bei TE auf 12,5% (n=14).

Im letzten Beobachtungszeitraum bis maximal 36 Monate nach Primärversorgung sank die Rate der Erfolge auch aufgrund der vielen Zensierungen in beiden Gruppen. Die Rate für den kompletten Erfolg lag noch bei 27,2% (FKa; n=37) und 38,2% (TE; n=52). Als bedingt erfolgreich erwiesen sich bei filtrierender Kanaloplastik 33,1 % (+5,9%; n=8) und bei Trabekulektomie 52,9% (+16,9%; n=20).

		Erfolgsrate Postoperativ	Erfolgsrate Entlassung	Erfolgsrate 0-3 Monate	Erfolgsrate 4-6 Monate	Erfolgsrate 7-12 Monate	Erfolgsrate 13-24 Monate	Erfolgsrate 24-36 Monate
		%	%	%	%	%	%	%
FKa	Kompletter Erfolg	91,2	96,3	72,1	72,1	61,1	55,9	27,2
	Bedingter Erfolg	0,0	0,0	80,9	85,3	78,7	70,6	33,1
	Misserfolg	8,8	3,7	18,4	10,3	13,2	12,5	2,9
TE	Kompletter Erfolg	61,8	98,5	91,9	86,8	75,0	63,2	38,2
	Bedingter Erfolg	0,0	0,0	92,6	90,5	82,4	79,4	52,9
	Misserfolg	38,2	1,5	7,4	7,4	12,5	10,3	2,9

Tab. 17: Prozentuale Verteilung der kompletten und bedingten Erfolgsraten sowie Misserfolge aufgeteilt nach Operationsmethode und Beobachtungszeitraum. Komplette Erfolge fett markiert.

4.8 Zusammenfassung

Die nachstehende Tabelle gibt einen zusammenfassenden Überblick über die Studienergebnisse.

Zeitraum	n	Median (mmHg)	Mittelwert (incl. Standardabweichung)	Signifikanz (p<0.05)	Kompletter Erfolg	Bedingter Erfolg	Bedingter Erfolg (kumuliert)	Misserfolg	Relative IOD Reduktion >30%	Kompletter Erfolg und relative IOD Reduktion >30%
Prä-operativ	272	22 23	23.29 ±7.42 25.33 ±8.68	0.09*	- -	- -	- -	- -	- -	- -
1 Woche	272	10 10	10.41 ±3.97 9.49 ±3.73	0.196	131 (96.3%) 134 (98.5%)	0 (0.0%) 0 (0.0%)	0 (0.0%) 0 (0.0%)	5 (3.7%) 2 (1.5%)	119 (87.5%) 127 (93.4%)	117 (86.0%) 125 (91.9%)
3 Monate	270	14 10.5	15.53 ±7.55 11.49 ±4.50	<0.001*	98 (72.1%) 125 (91.9%)	12 (8.8%) 1 (0.7%)	110 (80.9%) 126 (92.6%)	25 (18.4%) 10 (7.4%)	83 (61.0%) 116 (85.2%)	70 (51.5%) 110 (80.9%)
6 Monate	263	14 11	14.43 ±4.80 12.23 ±4.96	<0.001*	98 (72.1%) 118 (86.8%)	18 (13.2%) 5 (3.7%)	116 (85.3%) 123 (90.4%)	14 (10.3%) 10 (7.4%)	62 (60.2%) 110 (80.9%)	68 (50.0%) 100 (73.5%)
12 Monate	256	13 12	14.41 ±5.18 13.27 ±5.48	0.037*	83 (61.0%) 102 (75.0%)	24 (17.6%) 10 (7.4%)	107 (78.7%) 112 (82.4%)	18 (13.2%) 17 (12.5%)	77 (56.6%) 94 (69.1%)	58 (42.6%) 82 (60.3%)
24 Monate	235	13 12.5	14.20 ±4.46 13.44 ±5.77	0.034*	76 (55.8%) 86 (63.2%)	20 (14.7%) 22 (16.2%)	96 (70.6%) 108 (79.4%)	17 (12.5%) 14 (10.3%)	69 (50.7%) 91 (66.9%)	55 (40.4%) 72 (52.9%)
36 Monate	125	13 13	13.04 ±3.74 12.93 ±3.78	0.982*	37 (27.2%) 52 (38.2%)	8 (5.9%) 20 (14.7%)	45 (33.1%) 72 (52.9%)	4 (2.9%) 4 (2.9%)	31 (22.8%) 51 (37.5%)	25 (18.4%) 25 (25.7%)

Tab. 18: Zusammenfassung der Studienergebnisse aufgeteilt nach Zeitraum und Operationsmethode. Blau: Kanaloplastik; Rot: Trabekulektomie. Deskriptive Signifikanzwerte mit Stern (*) gekennzeichnet.

5 Diskussion

Die anfängliche Fragestellung, ob die filtrierende Kanaloplastik eine ausreichend erfolgreiche Alternative für die Trabekulektomie darstellt, wird im Folgenden, unter Betrachtung verschiedener Aspekte, diskutiert.

Die filtrierende Kanaloplastik konkurriert in dieser Studie vor allem unter den Gesichtspunkten der Drucksenkung und dem postoperativen Aufwand bzw. Management mit der Trabekulektomie. Die vorgenommenen Modifikationen in der Operationstechnik sollen in der filtrierenden Kanaloplastik einen deutlichen Mehrwert gegenüber der Trabekulektomie erkennen lassen.

5.1 Studienkollektiv

In dieser Studie wurden alle Patienten, die zwischen Dezember 2015 und einschließlich Januar 2018 mit einer filtrierenden Kanaloplastik versorgt wurden, eingeschlossen. Es ergibt sich hieraus ein heterogenes Patientengemisch mit unterschiedlichsten Glaukomformen und Progredienzen. Ein selektiver Ausschluss erfolgte nur nach dem Alter, denn minderjährige Patienten werden in dieser Untersuchung nicht betrachtet. Die Folge dieses globalen Einschlusses sind schwächere Erfolgsraten. Gleichwohl spiegeln diese Erfolgsraten eher den Gesamterfolg über das in Deutschland befindliche Patientengut wider, denn die hier beschriebene Heterogenität ist Alltag in deutschen Universitätsaugenkliniken. Verschiedene aktuelle Studien zeigen im Langzeitverlauf deutlich höhere Erfolgsraten aufgrund homogener Patientenkollektive und engerer Einschlusskriterien (96, 97).

Im Median wurden die Patienten aus dem jeweiligen Beobachtungskollektiv über einen Zeitraum von mindestens 10 und maximal 36 Monate beobachtet. Die jeweiligen Zensurierungen reduzieren die auswertbaren Datensätze. Es wurden im Mittel 17% der Fälle, die mit FKa versorgt wurden, und 11% der Fälle, die mit TE versorgt wurden, innerhalb der ersten zwei Jahre nach der Primärversorgung zensiert. Bei Betrachtung des letzten Beobachtungszeitraumes fällt auf, dass im Vergleich zu den vorhergehenden Zeiträumen deutlich häufiger Zensuren vorgenommen werden mussten. Dies ist vor allem durch die zeitlichen Einschlusskriterien bedingt. Viele Fälle erreichen den Zeitraum für „mehr als 24 Monate“ gar nicht. Daher finden sich nach mehr als zwei Jahren nur noch 49 Patienten für FKa

und 76 Patienten für TE in der Datenanalyse. Die Rate an Zensierungen bleibt auch im letzten Zeitraum für beide Kollektive, bei mit früheren Zeiträumen vergleichbaren fünf Prozent, im Mittel.

Das primäre Offenwinkelglaukom war in beiden Studienkollektiven die vorherrschende Glaukomart. Diese Prävalenz ist vergleichbar mit der Prävalenz in anderen aktuellen Studien (57, 98). Auch sekundäre Glaukome treten in beiden Beobachtungskollektiven ähnlich häufig auf. Die zweithäufigste Art stellten Pseudoexfoliationsglaukome dar. Als dritthäufigste Glaukomart stand ebenfalls in beiden Gruppen das Pigmentdispersionsglaukom fest. Alle anderen Glaukomformen machten insgesamt weniger als 1/8 des Studienkollektives aus.

Das Alter beider Beobachtungskollektive unterschied sich nur wenig. Dies entspricht der aktuell in der Region vorherrschenden Altersprävalenz (99), allerdings wurden mehr Männer als Frauen in die Studie aufgenommen. Studien haben gezeigt, dass die Inzidenz für das Glaukom bei Frauen 19% höher ist, als bei Männern und Frauen ebenso eine größere Prävalenz von erhöhtem Augeninnendruck (13% höher als für Männer) aufweisen (100). Man könnte daher annehmen, dass die Operationswahrscheinlichkeit für Frauen höher ist als für Männer. Die Verteilung des Geschlechts beruht auf der Verteilung des Kollektivs in der Versuchsgruppe. Diese wurden nicht randomisiert, sondern nach Indikation zugeordnet, sodass eine ungleiche Verteilung entstehen kann. Es handelt sich gleichwohl nicht um einen Selektionsbias, denn die zu vergleichenden Gruppen beinhalten auf das Geschlecht bezogen das gleiche Kollektiv.

Für mehr als die Hälfte der Fälle aus beiden Gruppen war die jeweilige chirurgische Intervention die erste Operation bezüglich ihrer Glaukomerkrankung. Außerdem hatte sich etwa ein Viertel der Augen aus beiden Kohorten schon einmal einer Intervention unterzogen. Vor allem in der Kontrollgruppe unterzogen sich knapp $\frac{1}{5}$ der Patienten bereits einer glaukomchirurgischen Operation vor der Operation, die diese Studie betrifft. Voroperierte Patienten aus der Versuchsgruppe (FKa) erhielten mehrheitlich eine lasergestützte Intervention, wie eine Zyklphotokoagulation. Seuthe et.al. haben gezeigt, dass die Kanalooplastik den Augeninnendruck deutlich wirksamer in Verbindung mit einer Phakoemulsifikation senkt (98). Eine derart kombinierte Operation wurde in dieser Studie in keinem Fall durchgeführt, jedoch konnten bei wenigen Patienten Kataraktoperationen in der

Vorgeschichte dokumentiert werden. Ein weitaus größerer Unterschied zeigte sich bei den mehrfach voroperierten Fällen. Gerade in der Kontrollgruppe (TE) konnte beobachtet werden, dass deutlich häufiger multiple vorangegangene Interventionen notwendig waren. Nur 5,9% aus der Kohorte, die mit filtrierender Kanaloplastik versorgt werden sollte, war drei oder mehrfach voroperiert, während die Fälle, die mit Trabekulektomie versorgt werden sollten, in 15,4% der Fälle drei oder mehrfach voroperiert waren. Es konnte davon ausgegangen werden, dass dieses mehrfach voroperierte Kollektiv in beiden Gruppen niedrigere Erfolgsraten haben wird als vergleichbar weniger oft voroperierte Patienten.

Die Intervention erfolgte meist erst Jahre nach der Glaukomdiagnose. Diese Zeitspanne lässt sich bei der Betrachtung des Gesichtsfeldes in beiden Beobachtungskollektiven gut abbilden. Patienten mit FKa hatten im Median einen geringeren Mean Defect, als Patienten mit TE. Der individuelle Progress der Glaukomerkrankung scheint somit in der Kontrollgruppe weiter voran geschritten zu sein und es muss damit gerechnet werden, dass der Effekt der Intervention bei Patienten, die mit Trabekulektomie versorgt wurden, aufgrund der oben gemachten Überlegungen leicht unterschätzt werden könnte.

Etwas weniger als ein Drittel aus beiden Beobachtungskollektiven hatte eine positive Familienanamnese. Die genetische Komponente spielt eine große Rolle bei der Entstehung des Glaukoms. So haben Hadrami et.al. im Sommer 2019 mittels Gensequenzierung herausgefunden, dass angeborene Glaukomformen möglicherweise aufgrund von Genmutationen entstehen (101). Die Anzahl der Fälle mit positiven Familienanamnesen ist in spezialisierten Glaukomzentren, wie Mainz, höher als in repräsentativen Querschnittsuntersuchungen (102). Die Prävalenz in diesem Studienkollektiv entspricht der in entsprechenden Zentren vorherrschenden Prävalenz (102). Bei familiär belasteten Fällen war die Augeninnendrucksenkung in beiden Studienkollektiven weniger effektiv als bei Betrachtung des Gesamtkollektivs. Im Median senkte die FKa den Augeninnendruck um 1,0 mmHg weniger. Bei der TE lagen zwischen dem Gesamtkollektiv und den familiär belasteten Fällen 3,5 mmHg. Ob diese Vorbelastung der einzige Grund für diese Unterschiede war, wurde in dieser Studie nicht untersucht. Wahrscheinlich werden mehrere Einflussgrößen diesen Unterschied bedingen, von denen die positive Familienanamnese nur eine ist.

Zur chirurgischen Intervention unabdingbar ist eine Anästhesie des Auges. Diese wurde in beiden Kohorten mittels lokaler Anästhesieverfahren oder in Vollnarkose erzielt. Das

bevorzugte Verfahren war bei FKa und TE die Vollnarkose. Diese bietet vor allem den Vorteil, dass die patienteneigenen Minimalbewegungen am Kopf komplett ausgeschaltet werden. Vor allem bei elektiver Trabekulektomie kamen in knapp einem Drittel der Fälle die lokalen Anästhesieverfahren zum Einsatz. Die große Mehrheit, der mit lokaler Anästhesie versorgten Fälle, wurde mit einer Parabulbäranästhesie auf die Operation vorbereitet. Andere Operationen, wie beispielsweise eine Kataraktoperation, werden heute schon standardmäßig unter topischer Anästhesie durchgeführt (103). Der forcierte Einsatz des retrobulbären Blocks bei knapp einem Drittel der TE-Patienten erklärt sich bei Betrachtung der Eigenschaften des Verfahrens. Es bietet alle Vorteile einer ausreichend sicheren Anästhesie und erscheint vorteilhaft gerade für Operationen mit erheblicher Manipulation am Auge (104). Außerdem scheint der Bedarf an postoperativen Schmerzmitteln bei Retrobulbäranästhesie reduziert zu sein (105). Aufgrund der langen bekannten und erprobten Durchführbarkeit der Trabekulektomie in Verbindungen mit den genannten Überlegungen stellt sich der Wechsel weg von der Vollnarkose hin zur lokalen Anästhesie für diese Operationsmethode als sinnvoll dar. Die deutlich kürzer bekannte Kanaloplastik und die erst kürzlich entwickelte filtrierende Kanaloplastik bieten diesbezüglich noch zu viel Raum für Eventualitäten. Eine vergleichbare Entwicklung der Anästhesieverfahren zur TE ist nach Etablierung des Verfahrens und ausreichend erprobter Anwendung denkbar.

5.2 Augeninnendruck, Interventionen und Revisionen

Die Kanaloplastik war der Trabekulektomie in vergangenen Studien häufig bezüglich der Reduktion des Augeninnendrucks unterlegen, allerdings unter Hinnahme vermehrter Notwendigkeit von Revisionen in der TE-Gruppe (39, 57, 106).

Im Gegensatz dazu stehen Studien, die keinen Unterschied zwischen beiden Gruppen feststellen konnten. Wenn ähnliche Kriterien, wie in dieser Studie, angelegt werden, kommen beispielsweise Lin et.al. zum Schluss, dass weder bei kompletten, noch bei qualifizierten Erfolgen ein Unterschied erkennbar ist (107).

In dieser Studie waren keine Unterschiede bezüglich des Ausgangsdruckes zu erkennen. Beide Verfahren senkten den Augeninnendruck zuverlässig unter das vorgegebene Niveau von 18 mmHg. Bei der ersten postoperativen Kontrolle des Augeninnendrucks war ein IOD von 10 mmHg (FKa) und 17 mmHg (TE; $p < 0,001^*$) zu beobachten. Während der weiteren Hospitalisierung fiel der Augeninnendruck vor allem in der Kontrollgruppe (TE) deutlich ab, sodass bei Entlassung ein ähnlicher intraokularer Druck zu verzeichnen war. Die Reduktion betrug im Median 54,17% und 60,79% für FKa und TE ($p = 0,006^*$). Gerade der starke Abfall des postoperativen Druckes bei TE ist auf die erhöhte Anzahl von postoperativen Interventionen zurückzuführen. Gerade in der Hospitalisierungsphase ist ein intensives Sickerkissenmanagement (108) mittels Suturolysen und 5-Floururacil-Injektionen angezeigt, denn dieses bildet die Basis für langfristigen Erfolg (57). Während in den frühen 1990er Jahren die Suturolyse noch kontrovers diskutiert wurde (109), ist diese Maßnahme heute Standard bei postoperativer Hypertonie. Bei 63,2% der TE-Fälle war die Notwendigkeit einer Suturolyse gegeben, während nur etwas mehr als ein Drittel der FKa-Fälle eine derartige Intervention benötigten ($p < 0,001$). Auch andere Autoren, die die Kanaloplastik und die Trabekulektomie gegenüberstellen, berichten von Suturolyseraten von beinahe 60% für die TE (56). Auffällig war auch, dass die Anzahl der durchtrennten Haltefäden je Eingriff bei TE erhöht war. Es mussten deutlich häufiger drei oder vier Haltefäden je Eingriff durchtrennt werden (26 Augen), als dies bei Patienten mit FKa der Fall war (9 Augen).

Nicht verwunderlich ist daher, dass sich auch die Raten für die Notwendigkeit der Behandlung mit Antimetaboliten (5-Floururacil) signifikant voneinander unterscheiden ($p < 0,001$). Die Rate für TE liegt bei 95,6%, sodass lediglich sechs Fälle in dieser Gruppe ohne Antimetaboliten

behandelt wurden. In der Versuchsgruppe (FKa) waren es immerhin noch etwas mehr als drei Viertel der Fälle, die eine oder mehrere 5-FU Injektionen erhielten. Auch nominal waren die Injektionen unterschiedlich. So erhielten Patienten im Median 2 bzw. 5 Injektionen (FKa und TE; $p < 0,001$). Die Anzahl der verabreichten 5-FU-Injektionen ist gegenüber anderen Autoren vergleichbar (38, 110). Matlach et.al. verabreichten 2015 häufiger Antimetaboliten. Es wurden 7 Injektionen in der TE Gruppe (in der Kanaloplastik-Gruppe wurden keine Daten zu 5-FU erhoben) verabreicht (57).

Die Modifikationen der Kanaloplastik, die diese zur filtrierenden Kanaloplastik machen, haben in Verbindung mit den oben genannten Interventionen in der Hospitalisierungsphase dafür gesorgt, dass die postoperativen Erfolgsraten außergewöhnlich hoch sind und nahezu identisch mit denen der Trabekulektomie. Die kompletten Erfolgsraten fallen auch aufgrund der Tatsache, dass Vernarbungs- und Erholungsprozesse am Auge und am Sickerkissen in der Hospitalisierungsphase nicht komplett abgeschlossen werden können, in ihrer entsprechenden Höhe aus und sind daher aus meiner Sicht nur bedingt auswertbar. Qualifizierte Erfolge waren in der Hospitalisierungsphase nicht zu erwarten, denn bei progredienter Hypertonie wurden am ehesten Revisionsoperationen durchgeführt und keine topische Therapie verordnet. Legt man als weiteres Maß die relative Senkung von mehr als 30% zusätzlich an, so fallen die Erfolgsraten etwas geringer aus. 117 Patienten aus der FKa-Gruppe und 125 Patienten aus der TE-Gruppe verließen das Krankenhaus mit einem Augeninnendruck unter 18mmHg und einer gleichzeitigen Senkung im Vergleich zum präoperativen Zeitraum von mindestens 30% ohne Medikation.

Der positive Effekt der postoperativen Drucksenkung bei FKa konnte bereits in den ersten Monaten nach Operation nicht gehalten werden und es stellte sich ein realistischeres Bild in beiden Studienkollektiven dar. Während die Erfolgsrate innerhalb des ersten halben Jahres für die FKa um $\frac{1}{4}$ auf noch 71,3% absank und im gleichen Zeitraum die Rate an qualifizierten Erfolgen deutlich auf 13% (kumuliert: 84,5%) anwuchs, konnten die mit TE versorgten Fälle zum einen die Rate an kompletten Erfolgen weiter auf konstant hohem Niveau halten (82,3%) und außerdem die Rate an qualifizierten Erfolgen weiter klein halten (3,6%; Kumuliert: 85,9%). Verglichen mit anderen Autoren sind diese Erfolgsraten vielversprechend. Matlach et.al. kamen in Ihrer TVC-Study 2015 im gleichen Zeitraum auf komplette Erfolgsraten von 54,2% (Ka) und 78,1% (TE) und qualifizierte Erfolgsraten von (kumuliert) 95,8% und 96,9% (Ka und

TE) (57). Auch andere Autoren weisen niedrigere Erfolgsraten für beide Beobachtungskollektive auf (56). Der Augeninnendruck lag nach einem halben Jahr im Median bei FKa deutlich höher als bei TE ($p < 0,001^*$). Grund hierfür könnten einerseits die höhere Anzahl der poststationären Antimetabolitengabe sein. Andererseits erhielten viele Fälle aus der Kontrollgruppe häufiger Nadelrevisionen des Sickerkissens (Needling), das den Kammerwasserabfluss erleichtert.

Es erhielten 21 Fälle aus der Versuchsgruppe (FKa) und 34 Augen aus der Kontrollgruppe (TE) poststationäre 5-Fluoruracil-Injektionen. Bis zu fünf Injektionen wurden über einen Zeitraum bis zu sechs Monaten durchgeführt, um den Vernarbungsprozess aufzuhalten. Die Mehrzahl der Augen mit poststationären 5-FU-Injektionen erschien allerdings lediglich für eine oder zwei Sitzungen in der Klinik.

Bei Betrachtung der Revisionen im Gesamten fällt auf, dass die Gesamtzahl der Revisionen in beiden Beobachtungskollektiven zwar ähnlich ist, die Art und Weise der Revision jedoch grundlegend verschieden. Die Anzahl der hier durchgeführten Revisionen entspricht für die FKa den Literaturangaben. Die TE wird in anderen Arbeiten häufiger revidiert (110, 111).

Der oben angesprochene Vorteil in der Augeninnendrucksenkung kommt auch durch die Häufigkeit der Nadelrevisionen zustande. Immerhin war die häufigste Revision in der TE-Gruppe mit 4,4% (60% aller Revisionen) im Zeitraum bis 4 Monate nach Operation das Needling. Taruttis et.al. beobachtete ähnliche Needlingraten in der TE-Gruppe. Genauso wie in dieser Studie wurden bei Taruttis ebenfalls keine zeitnahen Needlings in der Kanaloplastik-Gruppe durchgeführt (56). Das liegt vermutlich allerdings daran, dass ein Needling bei nicht vorhandenem Sickerkissen kontraindiziert ist. Neuere Studien, die die Kanaloplastik in ihrer modifizierten Variante begutachten, führten ebenfalls keine Nadelrevisionen durch (112). Hier wurde der erneut benötigte drucksenkende Effekt durch eine 360-Grad-Fadentrabekulotomie erzielt, bei der das Trabekelmaschenwerk durch Zug am zuvor eingelegten Faden artifiziell rupturiert und so die Öffnung des Abflusskanals verbessert wird (112-114). In dieser Studie hingegen wurde bei FKa und therapierefraktärer postoperativer Hypertonie eine Revision als Trabekulektomie angestrebt. Diese Art der Revision war in dieser Studie bei Patienten mit FKa die häufigste Variante. Nur ein Fall aus der TE-Gruppe erhielt eine Re-TE in den ersten vier Monaten. Die Tatsache, dass die Revisionsraten in dieser Arbeit im Vergleich zu einzelnen anderen Arbeiten erhöht erscheinen, lässt sich unter anderem mit den in dieser Arbeit sehr

breit gefassten Einschlusskriterien für Revisionen, die als solche in anderen Werken nicht zu finden sind, begründen. Seuthe et.al. führen beispielsweise lediglich die oben angesprochene 360-Grad-Faden-Trabekulotomie und „additional IOP-lowering procedures“ an (112). In mehreren Fällen kam es in beiden Studienkollektiven postoperativ zur Hypotonie, sodass ein Haltefaden am Skleradeckel nachgelegt werden musste. Allerdings war dies in den ersten Monaten in beiden Gruppen selten der Fall.

Innerhalb des ersten Jahres glichen sich die Drücke in beiden Studienkollektiven etwas an. Die absoluten Erfolgsraten lagen nach einem Jahr bei 61% (FKa) und 75% (TE). Die Rate an qualifizierten Erfolgen stieg im gleichen Zeitraum in beiden Kollektiven. In Relation zu vorangegangenen Arbeiten zeigt die filtrierende Kanaloplastik in dieser Studie für diesen Zeitraum vergleichbare Erfolgsraten und ähnliche intraokuläre Drücke (38, 112). Die Ergebnisse der filtrierende Kanaloplastik dieser Arbeit zeigten sogar bessere Ergebnisse als die konventionelle Kanaloplastik in der Literatur in vergleichbaren Zeiträumen (57, 115).

Die weitaus größere Anzahl an Revisionen (in etwa $\frac{2}{3}$) wurde nach mehr als vier Monaten durchgeführt. Patienten mit FKa wurden zudem später revidiert als Patienten mit TE.

Die Art und Weise der Revisionen gleichen hier dem vorhergehenden Zeitraum. Die Mehrzahl der FKa-Fälle mit persistierender intraokulärer Hypertonie werden auch in späteren Beobachtungszeiträumen mit einer Trabekulektomie versorgt. TE-Patienten werden bei gleichem Vorherrschen eher mit einer Nadelrevision therapiert.

Andere Revisionen, wie Sickerkissenrevision oder Fadennachlegung bei Hypotonie, kamen in beiden Gruppen äußerst selten vor, sodass hier von Einzelfällen gesprochen werden kann. Bei FKa musste in drei Fällen ein Faden transkonjunktival nachgelegt werden. Bei TE waren fünf Patienten betroffen. Ein vollkommener Funktionsverlust des Sickerkissens, sodass es zur Revision dessen kommen musste, kam in beiden Gruppen bei zwei Fällen vor.

Bei Betrachtung der Langzeitergebnisse bis zwei Jahre nach Operation ist vor allem die stetige Bewegung des Augeninnendrucks aufeinander zu auffällig. Während sich die Werte für die filtrierende Kanaloplastik nach einem Jahr scheinbar auf einem soliden Niveau eingependelt haben, konnte in der Kontrollgruppe ein weiterer Progress der Tensiwerte festgestellt werden ($p=0,034^*$). Die Werte für den Augeninnendruck lagen bei 13 mmHg (FKa) und 12,5 mmHg (TE). Die Erfolgsraten konnten in beiden Studienkollektiven zulegen, während die Rate

an qualifizierten Erfolgen in beiden kollektiven unverändert blieb (Kompletter Erfolg: FKa 69,8%, TE 78,6%; qualifizierter Erfolg FKa 17,6%, kumuliert 87,4%, TE 7,4%, kumuliert 86,0%). Auch nach zwei Jahren zeigt die filtrierende Kanaloplastik deutlich höhere Erfolgsraten als die Schwestervariante: Matlach et.al. nutzten 2015 in ihrer TVC-Studie u.a. die gleichen Erfolgskriterien, wie sie für diese Studie angelegt werden, und erzielten damit komplette Erfolgsraten von 39% in der Kanaloplastikgruppe. Die Trabekulektomie bot hingegen mit anderen Arbeiten vergleichbare komplette Erfolgsraten (74,2%) nach zwei Jahren (57).

Für die Datenanalyse standen nach mehr als zwei Jahren nur noch etwas weniger als die Hälfte der Fälle bereit. Die vielen Zensierungen am Ende der Studie lassen die Erfolgsraten einbrechen und daher sind diese aus meiner Sicht nicht nachhaltig auswertbar. Allerdings zeigen die Mediane des Augeninnendrucks in beiden Studienkollektiven mit 13 mmHg ($p=0,982^*$) ähnliche Werte.

5.3 Sehstärke

Eine postoperative Visusminderung ist aufgrund von Reizzustand und artifiziellem Astigmatismus in beiden Beobachtungskollektiven zu erwarten. Dieser Astigmatismus scheint bei nicht penetrierenden Verfahren geringer zu sein (116). Allerdings sollte sich dieser negative Effekt bei TE nach drei Monaten stabilisiert haben (94). Gleichzeitig erwartbar ist eine stärkere postoperative Visusminderung in der Kontrollgruppe (TE), da es intraoperativ zur Iridektomie und Penetration der Vorderkammer kommt. Ein weiterer prädiktiver Faktor für die Visusminderung in der TE-Gruppe ist die Kataraktogenität der Trabekulektomie (117, 118). In dieser Studie war der Visus in der Versuchsgruppe (FKa) allzeit besser als in der Kontrollgruppe (TE). Also auch bereits zum Start der Studie. Die Entwicklung des Visus über alle Beobachtungszeiträume zeigt einen parallelen Verlauf. Der präoperative Visus von LogMAR 0,097 (FKa) und 0,201 (TE) konnte in beiden Gruppen erst nach mehr als 24 Monaten wieder erreicht werden. Eine weitere Verbesserung des Visus war somit in keiner Gruppe zu beobachten. Jedoch verhinderten beide Verfahren eine weitere Progression in den Beobachtungszeiträumen. Postoperativ fiel der Visus erwartungsgemäß auf LogMAR 0,398 und 0,495 (FKa und TE). Taruttis et.al. berichten von ähnlichen postoperativen Visuswerten für die FKa. Die Trabekulektomie hat in deren Arbeit allerdings einen deutlich besseren postoperativen Visus [LogMAR 0,3], weist aber gleichzeitig ein ähnliches präoperatives

Visusniveau wie die Kanaloplastik vor und liegt damit schon präoperativ für die TE bei besseren Visuswerten, als es in dieser Studie der Fall ist (56).

In der Analyse der Langzeitdaten konnten nach zwei Jahren in dieser Arbeit bessere Visuswerte als in vergleichbaren Studien beobachtet werden. Matlach et. al. bezifferten den Visus auf 0,2 (Ka) und 0,3 (TE) (57), Schoenberg et.al. beobachteten einen Visus nach einem Jahr von LogMAR 0,21 und 0,4 (PhKa und PhTE) (119). In der vorliegenden Arbeit konnte nach 36 Monaten ein Visus von LogMAR 0,097 und 0,201 (FKa und TE) verzeichnet werden. Dies entsprach den Werten aus dem Zeitraum vor der Operation.

5.4 Wirkstoffklassen und Dauermedikation

Eine glaukomchirurgische Intervention wird auch immer unter dem Gesichtspunkt der Lebensqualität des Patienten durchgeführt. Die Steigerung dieser Lebensqualität wird auch durch die maximale Reduktion der topischen Therapien am Auge oder der Reduktion der systemischen Medikamenteneinnahme erhöht. Vorangegangene Arbeiten, die die beiden Operationsmethoden allein betrachteten, kamen durchweg zu ähnlichen Ergebnissen. Beide Verfahren senken die Notwendigkeit der antiglaukomatösen Tropftherapie und die Anzahl dafür verwendeter Wirkstoffklassen. Grieshaber et.al. beobachteten eine Reduktion um 2 Präparate für die Kanaloplastik, bei Lewis et.al. konnte eine Reduktion um ein Präparat festgestellt werden (35, 120). In beiden Gruppen fiel auf, dass bei kombinierter Kataraktoperation neben der Reduktion des Augeninnendrucks auch deutlich häufiger Wirkstoffklassen, zusätzlich zu den oben genannten, reduziert werden konnten. Seuthe et.al. verglichen die modifizierte Kanaloplastik (mit suprachoroidaler Drainage und gleichzeitiger Kataraktoperation) mit der konventionellen Kanaloplastik und konnten beobachten, dass eine signifikant größere Anzahl von Patienten mit FKa postoperativ ohne Dauermedikation auskamen (56,9%; Reduktion von 2,6 Wirkstoffen) (98). In dieser Studie zur filtrierenden Kanaloplastik konnte die Zahl der Wirkstoffe in der FKa-Gruppe von anfänglich $2,51 \pm 1,18$ Wirkstoffen (Median 3,0 Wirkstoffe) auf $0,66 \pm 1,1$ Wirkstoffe (Median 0,0 Wirkstoffe) gesenkt werden. Dies entspricht einer Senkung der Wirkstoffe um $1,82 \pm 1,18$ (Median 2,0 Wirkstoffe) in der Kanaloplastikgruppe. Insgesamt 59,6% der FKa-Patienten kamen ohne Dauermedikation aus. Dies ist vergleichbar mit vorangegangenen Arbeiten.

Bei der Trabekulektomie konnte die Zahl der Wirkstoffe von $2,69 \pm 1,11$ (Median 3,0 Wirkstoffe) auf $0,62 \pm 0,98$ Wirkstoffe (Median 0,0 Wirkstoffe) gesenkt werden. Dies entspricht einer Senkung von $2,14 \pm 1,4$ (Median 2,5) Präparaten. In einer aktuellen iranischen Studie werden Langzeitwerte von $0,48 \pm 0,97$ Wirkstoffen angegeben [bei ähnlichem Ausgangswert ($2,7 \pm 0,74$)](121). Andere Autoren bieten ähnlich Ergebnisse. (39, 111, 122).

6. Fazit

Die Modifikation der Kanaloplastik zur filtrierenden Kanaloplastik hat in dieser Arbeit positive Auswirkungen gezeigt. Das Verfahren senkt den Augeninnendruck früh postoperativ stärker als die Trabekulektomie. Gleichwohl haben Patienten bei Entlassung aus dem Krankenhaus in beiden Studiengruppen einen vergleichbaren Augeninnendruck. In der Langzeitbetrachtung zeigt der Augeninnendruck in beiden Gruppen ähnliche Werte.

Die Trabekulektomie senkt den Augeninnendruck insgesamt stärker, doch neben der Tatsache, dass nicht jeder Patient eine solch drastische Senkung des Augeninnendrucks benötigt, muss der Patient bei TE mit einem verlängerten Krankenhausaufenthalt und einem vermehrten Einsatz von Antimetaboliten rechnen. Zudem bietet die Trabekulektomie postoperativ ein breiteres Risikoprofil und beinhaltet kosten- und zeitaufwändige Nachkontrollen.

Die hohe Anzahl der anatomischen Gegebenheiten des Auges und die gleichwohl hohe Anzahl der Pathomechanismen zur Entstehung eines Glaukoms machen ein breites Spektrum an chirurgischen Interventionen notwendig, in deren Mitte die filtrierende Kanaloplastik einen festen Platz hat.

Die filtrierende Kanaloplastik ist eine neue, vielversprechende Operationsmethode zur Senkung des Augeninnendrucks mit Vorteilen in der Nachkontrolle. Die Modifikationen der Operationstechnik verschaffen der filtrierenden Kanaloplastik einen Vorteil im postoperativen Management bei niedrigerer Invasivität und erheblich niedrigerem Interventionsrisiko.

Die Aufwands- und Kostenanalyse steht noch aus. Hier könnte die filtrierende Kanaloplastik ihre bestehenden Vorteile weiter ausbauen und in der Zusammenschau zwischen Ökonomie und individuellem Outcome der Trabekulektomie auf Augenhöhe begegnen.

Literaturnachweise

1. Gesellschaft DO. Stellungnahme der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft zur Glaukomfrüherkennung. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2016;233:198-201.
2. Bowling B. *KANSKIs Clinical Ophthalmology - A Systematic Approach*: ELSEVIER; 2016.
3. Society EG. Terminologie und Leitlinien für das Glaukom. *European Glaucoma Society.* 2015;4:131-76.
4. Grehn F. *Augenheilkunde*2012.
5. T.Dietlein, et.al. Medikamentöse und chirurgische Therapie des Glaukoms. *Deutsches Ärzteblatt Int.* 2009;106 (37):597-606.
6. Fronimopoulos J. [Goniotrepanation using scleral flap in modern surgery of glaucoma]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1981;178(3):159-70.
7. Lambrou N, Fronimopoulos J. [The significance of the scleral flap for the surgery of glaucoma (author's transl)]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1978;173(5):599-606.
8. Shingleton B, Tetz M, Korber N. 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):433-40.
9. Lewis RA, von Wolff K, Tetz M, Korber N, Kearney JR, Shingleton B, 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):1217-26.
10. Tham Y, Li X, Wong TY. Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040. *Ophthalmology.* 2014;121:2081-90.
11. JP Real, MC Laufente, SD Palma, Tartara L. Direct Costs of glaucoma: Relationship between cost and severity of the disease. *Chronical Illnes.* 2018;0(0):1-9.
12. C Hirnreiß, et.al. Volkswirtschaftliche Kosten von Augenerkrankungen. *Ophthalmologie.* 2014;111:420-7.
13. Antoine Lafuma, Antoine Brezin, Stefania Lopatriello, Klaus Hieke, Julia Hutchinson, Mimaud V, 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):193-205.
14. S. Waibel, et.al. Erfassung der Versorgungsqualität von Glaukompatienten im Großraum Hamburg. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2017;234:1003-9.
15. Grewe R. Zur Geschichte des Glaukoms. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1986;188:167-9.
16. Gerabek W, et.al. *Enzyklopädie Medizingeschichte*2005.
17. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Dong L, Yang Z, et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology.* 2007;114(11):1965-72.
18. Drance S, Anderson DR, Schulzer M, Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study G. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2001;131(6):699-708.
19. Grus FH, Joachim SC, Wuenschig D, Rieck J, Pfeiffer N. Autoimmunity and glaucoma. *J Glaucoma.* 2008;17(1):79-84.
20. Grus FH, Gramlich OW. [Autoimmunity and glaucoma]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2011;228(5):439-45.
21. Von Thun Und Hohenstein-Blaul N, Bell K, Pfeiffer N, Grus FH. Autoimmune aspects in glaucoma. *Eur J Pharmacol.* 2016;787:105-18.
22. Asano S, Murata H, Matsuura M, Fujino Y, Asaoka R. Early Detection of Glaucomatous Visual Field Progression Using Pointwise Linear Regression with Binomial Test in the Central 10 Degrees. *Am J Ophthalmol.* 2018.
23. Septiarini A, Harjoko A, Pulungan R, Ekantini R. Automated Detection of Retinal Nerve Fiber Layer by Texture-Based Analysis for Glaucoma Evaluation. *Healthc Inform Res.* 2018;24(4):335-45.

24. Hark L, Acito M, Adeghate J, Henderer J, Okudolo J, Malik K, et al. Philadelphia Telemedicine Glaucoma Detection and Follow-up Study: Ocular Findings at Two Health Centers. *J Health Care Poor Underserved*. 2018;29(4):1400-15.
25. Nomoto H, Matsumoto C, Takada S, Hashimoto S, Arimura E, Okuyama S, et al. Detectability of glaucomatous changes using SAP, FDT, flicker perimetry, and OCT. *J Glaucoma*. 2009;18(2):165-71.
26. Numata T, Matsumoto C, Okuyama S, Tanabe F, Hashimoto S, Nomoto H, et al. Detectability of Visual Field Defects in Glaucoma With High-resolution Perimetry. *J Glaucoma*. 2016;25(10):847-53.
27. Anderson DR, Graham S, Pillunat L. Normal-tension glaucoma. *J Glaucoma*. 2003;12(2):164-6.
28. Valk Rvd, Webers A, Schouten J, et al. Intraocular pressure-lowering effects of commonly used glaucoma drugs. *Ophthalmology*. 2005;112(7):1177-85.
29. Le JT, Rouse B, Gazzard G. Iridotomy to slow progression of visual field loss in angle-closure glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;6:CD012270.
30. Chang I, Caprioli J, Ou Y. Surgical Management of Pediatric Glaucoma. *Dev Ophthalmol*. 2017;59:165-78.
31. Sugar H. Experimental Trabeculectomy in Glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1961;51:623-7.
32. Ventura-Abreu N, Asorey-Garcia A, Martin-Juan A, Santos-Bueso E, Garcia-Sanchez J. [History of glaucoma surgery (II): From goniotomy to the first non-penetrating surgery]. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2016;91(2):e16-7.
33. Cairns JE. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol*. 1968;66(4):673-9.
34. Stegmann R, Pienaar A, Miller D. Visco canalostomy for open-angle glaucoma in black African patients. *J Cataract Refract Surg*. 1999;25(3):316-22.
35. Lewis RA, von Wolff K, Tetz M, Koerber N, Kearney JR, Shingleton BJ, et al. Canaloplasty: Three-year results of circumferential viscodilation and tensioning of Schlemm canal using a microcatheter to treat open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(4):682-90.
36. Quaranta L, Biagioli E, Riva I, Tosoni C, Brusini P, Centofanti M, et al. Effect of trabeculectomy and canaloplasty on intra-ocular pressure modifications after postural changes in open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2014;92(6):e498-9.
37. Conlon R, Saheb H, Ahmed, II. Glaucoma treatment trends: a review. *Can J Ophthalmol*. 2017;52(1):114-24.
38. Thederan L, Grehn F, Klink T. [Comparison of canaloplasty with trabeculectomy]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2014;231(3):256-61.
39. Ayyala RS, Chaudhry AL, Okogbaa CB, Zurakowski D. Comparison of surgical outcomes between canaloplasty and trabeculectomy at 12 months' follow-up. *Ophthalmology*. 2011;118(12):2427-33.
40. Zimmerman TJ, Kooner KS, Ford VJ, Olander KW, Mandlekorn RM, Rawlings EF, et al. Trabeculectomy vs. nonpenetrating trabeculectomy: a retrospective study of two procedures in phakic patients with glaucoma. *Ophthalmic Surg*. 1984;15(9):734-40.
41. Mielke C, Dawda VK, Anand N. Deep sclerectomy and low dose mitomycin C: a randomised prospective trial in west Africa. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(3):310-3.
42. El Sayyad F, Helal M, El-Kholify H, Khalil M, El-Maghraby A. Nonpenetrating deep sclerectomy versus trabeculectomy in bilateral primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2000;107(9):1671-4.
43. Ambresin A, Shaarawy T, Mermoud A. Deep sclerectomy with collagen implant in one eye compared with trabeculectomy in the other eye of the same patient. *J Glaucoma*. 2002;11(3):214-20.
44. Cillino S, Di Pace F, Casuccio A, Calvaruso L, Morreale D, Vadala M, et al. Deep sclerectomy versus punch trabeculectomy with or without phacoemulsification: a randomized clinical trial. *J Glaucoma*. 2004;13(6):500-6.
45. Brusini P, Caramello G, Benedetti S, Tosoni C. Canaloplasty in Open-angle Glaucoma: Mid-term Results From a Multicenter Study. *J Glaucoma*. 2016;25(5):403-7.
46. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, 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):701-13; discussion 829-30.
47. Trivli A, Koliarakis I, Terzidou C, Goulielmos GN, Siganos CS, Spandidos DA, et al. Normal-tension glaucoma: Pathogenesis and genetics. *Exp Ther Med*. 2019;17(1):563-74.
 48. Lin YH, Wang NK, Yeung L, Lai CC, Chuang LH. Juvenile open-angle Glaucoma associated with Leber's hereditary optic neuropathy: a case report and literature review. *BMC Ophthalmol*. 2018;18(1):323.
 49. Yap TE, Donna P, Almonte MT, Cordeiro MF. Real-Time Imaging of Retinal Ganglion Cell Apoptosis. *Cells*. 2018;7(6).
 50. Rossi EA, Granger CE, Sharma R, Yang Q, Saito K, Schwarz C, et al. Imaging individual neurons in the retinal ganglion cell layer of the living eye. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017;114(3):586-91.
 51. Yu JG, Feng YF, Xiang Y, Huang JH, Savini G, Parisi V, et al. Retinal nerve fiber layer thickness changes in Parkinson disease: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(1):e85718.
 52. van de Kreeke JA, Nguyen HT, den Haan J, Konijnenberg E, Tomassen J, den Braber A, et al. Retinal layer thickness in preclinical Alzheimer's disease. *Acta Ophthalmol*. 2019.
 53. Haan JD, van de Kreeke JA, Konijnenberg E, Kate MT, Braber AD, Barkhof F, et al. Retinal thickness as a potential biomarker in patients with amyloid-proven early- and late-onset Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2019;11:463-71.
 54. Stone EM, Fingert JH, Alward WL, Nguyen TD, Polansky JR, Sunden SL, et al. Identification of a gene that causes primary open angle glaucoma. *Science*. 1997;275(5300):668-70.
 55. Edmunds B, Thompson JR, Salmon JF, Wormald RP. The National Survey of Trabeculectomy. III. Early and late complications. *Eye (Lond)*. 2002;16(3):297-303.
 56. T. Taruttis EC, T. Hammer. Vergleich von Trabekulektomie und Kanaloplastik. Springer Verlag: *Der Ophthalmologe* 115:137-144. 2018.
 57. Matlach J, Dhillon C, Hain J, Schlunck G, Grehn F, Klink T. Trabeculectomy versus canaloplasty (TVC study) in the treatment of patients with open-angle glaucoma: a prospective randomized clinical trial. *Acta Ophthalmol*. 2015;93(8):753-61.
 58. Jea SY, Mosaed S, Vold SD, Rhee DJ. Effect of a failed trabectome on subsequent trabeculectomy. *J Glaucoma*. 2012;21(2):71-5.
 59. Maeda M, Watanabe M, Ichikawa K. Evaluation of trabectome in open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2013;22(3):205-8.
 60. Minckler D, Mosaed S, Dustin L, Ms BF, Trabectome Study G. Trabectome (trabeculectomy-internal approach): additional experience and extended follow-up. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2008;106:149-59; discussion 59-60.
 61. Thyer HW, Wilson P. Trabeculectomy. *Br J Ophthalmol*. 1972;56(1):37-40.
 62. Mathew RG, Parvizi S, Murdoch IE. Success of trabeculectomy surgery in relation to cataract surgery: 5-year outcomes. *Br J Ophthalmol*. 2018.
 63. Chai C, Loon SC. Meta-analysis of viscocanalostomy versus trabeculectomy in uncontrolled glaucoma. *J Glaucoma*. 2010;19(8):519-27.
 64. Krasnov MM. Externalization of Schlemm's canal (sinusotomy) in glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1968;52(2):157-61.
 65. SN F, Ioffe D, Ronkina T. Deep sclerotomy: technique and mechanism of a new glaucomatous procedure. *Glaucoma*. 1984;6:281-3.
 66. Grieshaber MC. Viscocanalostomy and Canaloplasty: ab Externo Schlemm's Canal Surgery. *Dev Ophthalmol*. 2017;59:113-26.
 67. Koerber NJ. Canaloplasty in one eye compared with viscocanalostomy in the contralateral eye in patients with bilateral open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2012;21(2):129-34.
 68. Koch JM, Heiligenhaus A, Heinz C. [Canaloplasty and transient anterior chamber haemorrhage: a prognostic factor?]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2011;228(5):465-7.
 69. Grieshaber MC, Schoetzau A, Flammer J, Orgul S. Postoperative microhyphema as a positive prognostic indicator in canaloplasty. *Acta Ophthalmol*. 2013;91(2):151-6.

70. Bull H, von Wolff K, Korber N, Tetz M. Three-year canaloplasty outcomes for the treatment of open-angle glaucoma: European study results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249(10):1537-45.
71. Tetz M, Koerber N, Shingleton BJ, von Wolff K, Bull H, Samuelson TW, et al. Phacoemulsification and intraocular lens implantation before, during, or after canaloplasty in eyes with open-angle glaucoma: 3-year results. *J Glaucoma*. 2015;24(3):187-94.
72. Rotchford AP, King AJ. Moving the goal posts definitions of success after glaucoma surgery and their effect on reported outcome. *Ophthalmology*. 2010;117(1):18-23 e3.
73. Jampel HD. Target pressure in glaucoma therapy. *J Glaucoma*. 1997;6(2):133-8.
74. Bach M. The Freiburg Visual Acuity Test-variability unchanged by post-hoc re-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245(7):965-71.
75. Schulze-Bonsel K, Feltgen N, Burau H, Hansen L, Bach M. Visual acuities "hand motion" and "counting fingers" can be quantified with the freiburg visual acuity test. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(3):1236-40.
76. 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):429-40.
77. Cook JA, Botello AP, Elders A, Fathi Ali A, Azuara-Blanco A, Fraser C, et al. Systematic review of the agreement of tonometers with Goldmann applanation tonometry. *Ophthalmology*. 2012;119(8):1552-7.
78. DIN 58220-3: Sehschärfebestimmung - Teil 3. In: Normierung DIf, editor.: Alleinverkauf der Normen durch Beuth GmbH, 19772 Berlin; 2013.
79. DIN 58220-5 Sehschärfebestimmung – Teil 5: Allgemeiner Sehtest. In: Normierung DIf, editor.: Alleinverkauf der Normen durch Beuth GmbH, 19772 Berlin; 2013.
80. Wesemann W, Schiefer U, Bach M. [New DIN norms for determination of visual acuity]. *Ophthalmologe*. 2010;107(9):821-6.
81. Grimm W, Rassow B, Wesemann W, Saur K, Hilz R. Correlation of optotypes with the Landolt ring--a fresh look at the comparability of optotypes. *Optom Vis Sci*. 1994;71(1):6-13.
82. DIN EN ISO 12866: Ophthalmische Instrumente - Perimeter. Alleinverkauf der Normen durch Beuth GmbH, 19772 Berlin; 2009.
83. Susanna R, Jr., Vessani RM. Staging glaucoma patient: why and how? *Open Ophthalmol J*. 2009;3:59-64.
84. Kocak I, Zulauf M, Bergamin O. Evaluation of the Brusini glaucoma staging system for typing and staging of perimetric results. *Ophthalmologica*. 1998;212(4):221-7.
85. Mandava S, Zulauf M, Zeyen T, Caprioli J. An evaluation of clusters in the glaucomatous visual field. *Am J Ophthalmol*. 1993;116(6):684-91.
86. Goldmann H, Schmidt T. [Applanation tonometry]. *Ophthalmologica*. 1957;134(4):221-42.
87. Mastropasqua L, Lobefalo L, Mancini A, Ciancaglini M, Palma S. Prevalence of myopia in open angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 1992;2(1):33-5.
88. Hoffmann EM, Prokosch-Willing V. [Primary Open Angle Glaucoma]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2017;234(11):1407-22.
89. Klink T, Grehn F. [Suture management after trabeculectomy]. *Ophthalmologe*. 2009;106(4):364-7.
90. Klink T, Guthoff R, Grehn F, Schlunck G. [Postoperative care after glaucoma filtration surgery]. *Ophthalmologe*. 2006;103(9):815-23; quiz 24-5.
91. Picht G, Grehn F. Classification of filtering blebs in trabeculectomy: biomicroscopy and functionality. *Curr Opin Ophthalmol*. 1998;9(2):2-8.
92. Rabiolo A, Marchese A, Bettin P, Monteduro D, Galasso M, Dolci MP, et al. Needle revision outcomes after glaucoma filtering surgery: survival analysis and predictive factors. *Eur J Ophthalmol*. 2019;1120672119830861.
93. Lam DS, Lai JS, Chua JK, Fan DS. Needling revision of glaucoma drainage device filtering blebs. *Ophthalmology*. 1998;105(7):1127-8.

94. Chan HHL, Kong YXG. Glaucoma surgery and induced astigmatism: a systematic review. *Eye Vis (Lond)*. 2017;4:27.
95. Schubert HD. Postsurgical hypotony: relationship to fistulization, inflammation, chorioretinal lesions, and the vitreous. *Surv Ophthalmol*. 1996;41(2):97-125.
96. Sarker BK, Abdullahi SM, Hassan Z, Kabir J, Badmus S, Alam S, et al. Outcome of trabeculectomy with Ologen versus Mitomycin C: A comparative prospective study in Bangladesh. *Eur J Ophthalmol*. 2019;29(2):183-8.
97. Kabesha TB, Kabesha D, Maloba V, Mwamba C, Chenge B, Mukalay A. [Results of trabeculectomy with anti-VGEF therapy in the treatment of neovascular glaucoma secondary to retinal vein occlusion (report of 21 cases followed at Bukavu Eye Clinic from January 1 to December 31th, 2015)]. *J Fr Ophtalmol*. 2017;40(1):17-21.
98. Seuthe AM, Januschowski K, Mariacher S, Ebner M, Opitz N, Szurman P, et al. The effect of canaloplasty with suprachoroidal drainage combined with cataract surgery - 1-year results. *Acta Ophthalmol*. 2018;96(1):e74-e8.
99. Hohn R, Nickels S, Schuster AK, Wild PS, Munzel T, Lackner KJ, et al. Prevalence of glaucoma in Germany: results from the Gutenberg Health Study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256(9):1695-702.
100. Kreft D, Doblhammer G, Guthoff RF, Frech S. Prevalence, incidence, and risk factors of primary open-angle glaucoma - a cohort study based on longitudinal data from a German public health insurance. *BMC Public Health*. 2019;19(1):851.
101. Hadrami M, Bonnet C, Zeitz C, Veten F, Biya M, Hamed CT, et al. Mutation profile of glaucoma candidate genes in Mauritanian families with primary congenital glaucoma. *Mol Vis*. 2019;25:373-81.
102. Budde WM, Mardin CY, Naumann GO. [Positive family anamnesis in patients in the "DFG (German Research Group) Glaucoma Clinical Research Group)]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1995;207(5):292-4.
103. Naor J, Slomovic AR. Anesthesia modalities for cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2000;11(1):7-11.
104. Nwosu SN, Nwosu VO, Anajekwu C, Ezenwa A. Retrobulbar versus subconjunctival anesthesia for cataract surgery. *Niger J Clin Pract*. 2011;14(3):280-3.
105. Theventhiran A, Shabsigh M, De Moraes CG, Cioffi GA, Kamel M, Blumberg D, et al. A Comparison of Retrobulbar Versus Topical Anesthesia in Trabeculectomy and Aqueous Shunt Surgery. *J Glaucoma*. 2018;27(1):28-32.
106. Matlach J, Klink T. [Trabeculectomy versus canaloplasty]. *Ophthalmologe*. 2015;112(4):325-31.
107. Lin ZJ, Xu S, Huang SY, Zhang XB, Zhong YS. Comparison of canaloplasty and trabeculectomy for open angle glaucoma: a Meta-analysis. *Int J Ophthalmol*. 2016;9(12):1814-9.
108. Marquardt D, Lieb WE, Grehn F. Intensified postoperative care versus conventional follow-up: a retrospective long-term analysis of 177 trabeculectomies. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004;242(2):106-13.
109. Geijssen HC, Greve EL. Mitomycine, suturelysis and hypotony. *Int Ophthalmol*. 1992;16(4-5):371-4.
110. Bruggemann A, Despouy JT, Wegent A, Muller M. Intraindividual comparison of Canaloplasty versus trabeculectomy with mitomycin C in a single-surgeon series. *J Glaucoma*. 2013;22(7):577-83.
111. Garris WJ, Le C, Zurakowski D, Ayyala RS. Comparison of surgical outcomes between canaloplasty and trabeculectomy with mitomycin C at 2-year follow-up: A longitudinal cohort study. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(1):66-70.
112. Seuthe AM, Ivanescu C, Leers S, Boden K, Januschowski K, Szurman P. Modified canaloplasty with suprachoroidal drainage versus conventional canaloplasty-1-year results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016;254(8):1591-7.
113. Alnahrawy O, Blumenstock G, Ziemssen F, Szurman P, Leitritz MA, Dimopoulos S, et al. Exit strategies in canaloplasty: intraoperative conversion into 180-degree trabeculotomy or 360-degree

- trabeculotomy in cases of unsuccessful catheterisation of Schlemm's canal: influence of degree of canal cleavage. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253(5):779-84.
114. Voykov B, Szurman P, Dimopoulos S, Ziemssen F, Alnahrawy O. Micro-invasive suture trabeculotomy after canaloplasty: preliminary results. *Clin Exp Ophthalmol*. 2015;43(5):409-14.
115. Januschowski K, Leers S, Haus A, Szurman P, Seuthe AM, Boden KT. Is trabeculectomy really superior to canaloplasty? *Acta Ophthalmol*. 2016;94(7):e666-e7.
116. Egrilmez S, Ates H, Nalcaci S, Andac K, Yagci A. Surgically induced corneal refractive change following glaucoma surgery: nonpenetrating trabecular surgeries versus trabeculectomy. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(6):1232-9.
117. Zaidi AA. Trabeculectomy: a review and 4-year follow-up. *Br J Ophthalmol*. 1980;64(6):436-9.
118. Mietz H, Andresen A, Welsandt G, Krieglstein GK. Effect of cataract surgery on intraocular pressure in eyes with previous trabeculectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001;239(10):763-9.
119. Schoenberg ED, Chaudhry AL, Chod R, Zurakowski D, Ayyala RS. Comparison of Surgical Outcomes Between Phacocanaloplasty and Phacotrabeculectomy at 12 Months' Follow-up: A Longitudinal Cohort Study. *J Glaucoma*. 2015;24(7):543-9.
120. Grieshaber MC, Pienaar A, Olivier J, Stegmann R. Canaloplasty for primary open-angle glaucoma: long-term outcome. *Br J Ophthalmol*. 2010;94(11):1478-82.
121. Nilforushan N, Yadgari M, Astaraki A, Miraftabi A. Comparison of the long-term outcomes of resident versus attending performed trabeculectomy. *J Curr Ophthalmol*. 2017;29(3):169-74.
122. Tseng VL, Kim CH, Romero PT, Yu F, Robertson-Brown KW, Phung L, et al. Risk Factors and Long-Term Outcomes in Patients with Low Intraocular Pressure after Trabeculectomy. *Ophthalmology*. 2017;124(10):1457-65.

Danksagung

„Das Wichtigste ist der Mut.“ sagte bereits Konrad Adenauer während seiner Kanzlerschaft. Dieser Satz beflügelt mich jedes Mal, wenn ich über ihn nachdenke. Ich war mutig genug, diese Arbeit anzutreten und bin stolz, diese fertiggestellt zu haben. Jedoch wird der Erfolg auf vielen Schultern verteilt. Ich möchte deshalb die Gelegenheit nutzen und den Personen danken, die mich bei dieser Arbeit unterstützt haben:

An erster Stelle danke ich (X) für die Möglichkeit einer Dissertation, für die Überlassung des hochinteressanten Themas und die anhaltende Unterstützung in inhaltlichen und strukturellen Fragen während der Bearbeitungszeit. Danke auch für das mir entgegengebrachte Vertrauen ab dem ersten Tag, der Möglichkeit des Vortrages auf der DOG 2020 in Berlin und die Unterstützung während der Vorbereitung. Das war eine einmalige Erfahrung!

Ein weiterer Dank gebührt (X), die als Betreuerin in unzähligen Gesprächen zur Planung, Durchführung und Auswertung mit Rat und Tat an meiner Seite stand. Auch die fortwährenden Gespräche abseits der Klinik haben mich stets motiviert und mich in meiner Arbeit vorangebracht. Ich freue mich, wenn wir diese Gespräche noch lange fortsetzen können.

(X) danke ich für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Studie.

Den Mitarbeiter*innen der Poliklinik der Augenklinik der Universitätsmedizin Mainz danke ich für die Unterstützung bei der Archiv- und Nachverfolgungsarbeit. Ein stets freier Arbeitsplatz für einen Doktoranden ist sicher keine Selbstverständlichkeit und muss an dieser Stelle nochmal hervorgehoben werden.

Besonderer Dank gilt an dieser Stelle meiner Familie. Insbesondere (X), die mir seit über zehn Jahren den Rücken freihält und mich an unsere gemeinsamen Ziele erinnert, wenn ich diese aus den Augen verliere. Danke für deine Geduld und für deine Bereitschaft, mich auch auf meinem Weg uneingeschränkt zu unterstützen. Außerdem danke ich meinen Kindern für Ihr Durchhaltevermögen in den vergangenen Jahren.

Ich bedanke mich bei der Konrad-Adenauer-Stiftung und bei der Wilhelm-Jockel-Stiftung für die ideelle und finanzielle Unterstützung während der Studien- und Bearbeitungszeit.