

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

Evaluation des Therapieerfolgs von Revisionseingriffen bei hypotoner Makulopathie
nach filtrierender Glaukomchirurgie

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

Vorgelegt von

Lisa Brägelmann, geb. Rennert
aus Bonn

Mainz, 2025

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. med. Philipp Drees

1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Alexander Karl-Georg Schuster

2. Gutachterin: Priv.-Doz. Dr. med. Dr. rer. nat. Kristina Spaniol

Tag der Promotion: 24.11.2025

Nachnutzungslizenz: CC-BY-NC-ND-4.0

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|------------|
| Abkürzungsverzeichnis | I |
| Abbildungsverzeichnis | II |
| Tabellenverzeichnis | III |
| Einleitung | 1 |
| <i>Glaukom</i> | 2 |
| Definition des Glaukoms | 2 |
| Bedeutung des Glaukoms | 3 |
| Anatomische und physiologische Grundlagen | 3 |
| Glaukomarten | 4 |
| <i>Diagnostik und Befunde beim Glaukom</i> | 9 |
| Augeninnendruckmessung | 9 |
| Fundoskopie | 9 |
| Spaltlampenuntersuchung | 10 |
| Gonioskopie | 10 |
| Gesichtsfeldbestimmung | 10 |
| Optische Kohärenztomographie | 11 |
| Sonstige diagnostische Methoden | 12 |
| <i>Therapie</i> | 13 |
| Medikamentöse Therapie | 13 |
| Lasertherapie | 16 |
| Operative Therapie | 16 |
| <i>Hypotonie als Komplikation der filtrierenden Glaukomchirurgie</i> | 20 |
| Ätiologie | 20 |
| Hypotone Makulopathie | 21 |
| Risikofaktoren und die Rolle von Mitomycin C | 22 |
| Therapieoptionen bei hypotoner Makulopathie | 24 |
| Methoden | 26 |
| <i>Einschlusskriterien</i> | 26 |
| <i>Evaluation des Therapieerfolgs der Revision</i> | 27 |
| OCT-Bildgebung | 27 |
| Evaluation der HM vor und nach Revision basierend auf OCT-Aufnahmen | 29 |
| Evaluation der Sehschärfe vor und nach Revision | 29 |
| Evaluation des IOD vor und nach Revision | 29 |
| Erfassung des Revisionszeitpunktes | 29 |
| <i>Statistische Analyse</i> | 30 |

| | |
|---|-----------|
| Ergebnisse | 31 |
| <i>PatientInnenkollektiv</i> | 31 |
| <i>Therapieerfolg der Revision</i> | 33 |
| HM vor und nach Revision basierend auf OCT-Aufnahmen..... | 33 |
| Sehschärfe vor und nach Revision..... | 35 |
| IOD vor und nach Revision..... | 40 |
| Therapieerfolg in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Revision..... | 43 |
| Diskussion | 44 |
| <i>Interventionsverfahren bei der HM</i> | 44 |
| <i>Demographische und therapeutische Risikofaktoren der HM</i> | 45 |
| <i>Einteilung des Schweregrades einer HM</i> | 46 |
| <i>Visusverbesserung in Abhängigkeit von Verbesserung der HM</i> | 47 |
| <i>Verbesserung der HM in Abhängigkeit vom IOD</i> | 47 |
| <i>Therapieerfolg der HM in Abhängigkeit des Revisionszeitpunktes</i> | 48 |
| <i>Limitationen der Studie</i> | 51 |
| Zusammenfassung | 51 |
| Literaturverzeichnis | 52 |
| Danksagung | 60 |
| Lebenslauf | 61 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|--------|--|
| BCVA | bestmöglich korrigierter Visus |
| DNPS | nicht-penetrierende Sklerektomie |
| HM | hypotone Makulopathie |
| IOD | intraokulärer Druck |
| IQR | Interquartilabstand |
| logMAR | Logarithmus des MAR |
| MAR | Minimum Angle of Resolution |
| MMC | Mitomycin C |
| OCT | optische Kohärenztomographie |
| SD-OCT | optische Kohärenztomografie im Spektralbereich |
| 5-FU | 5-Fluorouracil |

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Gradingschema anhand der optischen Kohärenztomographie S.28

Dargestellt sind exemplarisch vier optische Kohärenztomographie-Aufnahmen bei hypotoner Makulopathie der Grad 0-3 in Aufsicht sowie im Querschnitt.

Abbildung 2: Veränderung der HM-Grade durch die Revisionsoperation S.34

Graphische Darstellung der prozentualen Zuteilung der HM-Grade 1-3 präoperativ sowie der Veränderung zur Zuteilung postoperativ.

Abbildung 3: Visus vor Revisionsoperation S.36

Graphische Darstellung des bestmöglich korrigierten Visus (logMAR) vor Revisionsoperation nach den HM-Graden 1-3.

Abbildung 4: Bestmöglich korrigierter Visus (logMAR) bei hypotoner Makulopathie vor und nach Revision S.38

Graphische Darstellung des bestmöglich korrigierten Visus vor Revision sowie einen Tag und zwei Wochen nach der Revision für die gesamte Kohorte basierend auf den HM-Graden.

Abbildung 5: Intraokularer Druck bei hypotoner Makulopathie vor und nach Revision S.41

Graphische Darstellung des intraokularen Drucks vor Revision sowie einen Tag und zwei Wochen nach der Revision für die gesamte Kohorte und aufgeteilt nach den HM-Graden.

Tabellenverzeichnis

| | | |
|-------------------|--|------|
| Tabelle 1: | Demographische Patientencharakteristika | S.32 |
|-------------------|--|------|

Dargestellt sind die absolute Anzahl und der prozentuale Anteil der Geschlechts- und Altersangaben, der zugrundeliegenden Glaukomarten, der primären Operationstechnik sowie die Form der Revisionsoperation bei hypotoner Makulopathie.

| | | |
|-------------------|--|------|
| Tabelle 2: | Bestmöglich korrigierter Visus (logMAR) vor und nach Revision | S.39 |
|-------------------|--|------|

Dargestellt ist der bestmöglich korrigierte Visus gemittelt über alle Grade sowie aufgeteilt nach Grad 1, 2 und 3 der hypotonen Makulopathie vor der Revisionsoperation sowie einen Tag und 14 Tage danach.

| | | |
|-------------------|---|------|
| Tabelle 3: | Intraokularer Druck (mmHg) vor und nach Revision | S.42 |
|-------------------|---|------|

Dargestellt sind die IOD-Werte gemittelt über alle Grade sowie aufgeteilt nach Grad 1, 2 und 3 der hypotonen Makulopathie vor der Revisionsoperation sowie einen Tag und 14 Tage danach.

| | | |
|-------------------|--|------|
| Tabelle 4: | Therapieerfolg nach medianer Zeit in Tagen zwischen Auftreten der hypotonen Makulopathie und Revisionsoperation | S.43 |
|-------------------|--|------|

Dargestellt ist eine Quantifizierung des Therapieerfolgs anhand der vergleichenden Betrachtung der prä- und postoperativen hypotonen Makulopathie gemäß des Zeitintervalls bis zur Revisionsoperation.

Einleitung

Das Glaukom ist in den Industriestaaten eine der Hauptursachen für Sehbehinderung und Blindheit. (1) Im Jahr 2010 waren schätzungsweise weltweit 4,2 Millionen Menschen aufgrund eines Glaukoms sehbehindert und 2,1 Millionen Menschen blind. (2) Die weltweite Prävalenz des Glaukoms in der Altersklasse zwischen 40 und 80 Jahren beträgt 3,54 % (3), sie nimmt mit dem Alter zu und liegt bei bis zu 10 % der über 90-Jährigen (4). Bei Glaukomen handelt es sich um eine Gruppe chronisch progressiver Neuropathien des Nervus opticus (Optikusneuropathie). Kennzeichen der Glaukome sind Veränderungen des Sehnervenkopfes im Sinne einer Aushöhlung (Exkavation) durch Degeneration retinaler Ganglienzellen. Funktionell korrespondiert dies mit Gesichtsfelddefekten. (5) Der einzige derzeit therapierbare Faktor, um ein Voranschreiten dieser neurodegenerativen Erkrankung zu verlangsamen, ist der Augeninnendruck (intraokulärer Druck; IOD). (6) Es gibt hierbei verschiedene therapeutische Ansätze, um diesen zu senken: zunächst werden eine medikamentöse lokale Therapie oder eine Lasertherapie angewendet. Bei unzureichender Senkung des IODs stehen verschiedene chirurgische Therapieoptionen zur Verfügung, die Trabekulektomie gilt hierbei als Goldstandard. (7)

Auch wenn durch die Trabekulektomie häufig eine Drucksenkung in den Referenzbereich erzielt werden kann, besteht als schwerwiegende Komplikation das Risiko einer postinterventionellen intraokularen Hypotonie mit Makulopathie (HM). Diese tritt bei bis zu 20 % der filtrierenden Operationen auf (8, 9, 10) und wird charakterisiert durch Faltenbildung der Aderhaut im Bereich der Makula. (11) Dies kann zu einer dauerhaften Sehminderung führen. Die Visualisierung der Aderhautfalten gelingt am besten über die optische Kohärenztomographie (OCT). (11) Die hypotone Makulopathie bedarf je nach Ursache und Ausmaß Revisionsoperationen, hierfür kommen verschiedene Techniken zum Tragen. Bisher existiert keine Leitlinie für den optimalen Zeitpunkt der Revision. Die Auswahl der Revisionstechnik sowie der Versorgungszeitpunkt werden bisher uneinheitlich gehandhabt.

Das Ziel dieser Dissertation ist es daher, den besten Zeitpunkt und den Erfolg verschiedener Methoden für eine operative Therapie zur Behandlung der Hypotonie als Komplikation der filtrierenden Chirurgie beim Glaukom aufzuzeigen, um damit zur

Verbesserung der aktuellen Datenlage und konsekutiv zur Optimierung der PatientInnenversorgung beizutragen.

Glaukom

Definition des Glaukoms

Der Begriff „Glaukom“ fasst eine Gruppe ätiologisch unterschiedlicher Krankheiten zusammen, denen allen eine charakteristische, in der Regel chronisch progrediente Schädigung des Sehnervs und der retinalen Nervenfaserschicht gemeinsam ist. Folge sind ein progressiver Verlust von retinalen Ganglienzellen und Gesichtsfelddefekte. (5) Im Deutschen wird für das Glaukom das Synonym „Grüner Star“ verwendet. (12) Die Mehrzahl der PatientInnen weltweit sowie in Deutschland leidet an einem Offenwinkelglaukom. (3, 13) Die Inzidenz des Glaukoms steigt mit zunehmendem Lebensalter, kongenitale (angeborene) Glaukome sind selten. Als hauptsächlicher Risikofaktor gilt ein individuell zu hoher IOD. Ein erhöhter IOD gilt als einziger modifizierbarer Risikofaktor, für dessen Senkung eine eindeutige therapeutische Wirkung nachgewiesen ist. Somit kann durch die konsequente Einstellung des individuell optimalen IODs das Fortschreiten der Erkrankung verlangsamt beziehungsweise verhindert werden. (6, 14, 15) Als weitere, nicht oder nur kaum modifizierbare Risikofaktoren gelten ein hohes PatientInnenalter (3, 14, 15), eine familiäre Belastung (14, 15), eine afrikanische Abstammung (3) und eine stark ausgeprägte Myopie. (16)

Früher wurde ein rein erhöhter IOD mit dem Begriff „Glaukom“ gleichgesetzt. Jedoch ist ein entscheidendes Diskriminierungsmerkmal zwischen einem erhöhten IOD und einem Glaukom das Vorliegen einer Optikusneuropathie. Ist diese nicht gegeben, wird ein erhöhter IOD als okuläre Hypertension bezeichnet. Sie führt unbehandelt in nur etwa 9,5 % der Fälle innerhalb von 5 Jahren zu einem Glaukom. (17) Die okuläre Hypertension weist eine Prävalenz von 4-7 % bei den über 40-Jährigen auf. (17, 18, 19)

Bedeutung des Glaukoms

In Westeuropa ist das Glaukom nach der altersbedingten Makuladegeneration die zweithäufigste Ursache für irreversible Erblindung, Frauen sind überproportional häufiger betroffen. (20) Es betrifft weltweit ca. 3,5 % der Menschen zwischen 40 und 80 Jahren (3). Zudem wird von einer großen Dunkelziffer ausgegangen, man schätzt, dass bis zu 50 % der Glaukome unentdeckt bleiben. (21, S. 348) Pro Jahr erblinden etwa eine Million Menschen an einem Glaukom. Diese Zahl steigt stetig durch die weltweite Bevölkerungszunahme und die Verschiebung der Alterspyramide. (22, S.415) Die Früherkennung des Glaukoms und damit die Prävention der Erblindung sind für die Lebensqualität des Individuums von enormer Bedeutung. Hinzu kommen beachtliche ökonomische Implikationen, denn die jährlichen Kosten für Blindengeld, Arbeitsausfall und Frühberentung infolge eines unbehandelten Glaukoms übersteigen in Westeuropa deutlich die Kosten der Behandlung (22, S.412).

Anatomische und physiologische Grundlagen

Augeninnendruck

Der IOD wird durch das Kammerwasser reguliert und beträgt beim augengesunden über 40-Jährigen zwischen 10 und 21 mmHg. Diese Werte sind als Richtwerte zu betrachten und werden anhand des altersentsprechend durchschnittlich gemessenen IODs ± 2 Standardabweichungen definiert. Der IOD unterliegt tageszeitlichen Schwankungen (23) und wird durch zahlreiche physische Einflüsse wie Körperlage (24), Blutdruck (25), Alkoholzufuhr (26), Krafttraining (27) und Umgebungstemperatur (28) beeinflusst. Hieraus ergibt sich, dass eine einzelne IOD-Messung möglicherweise nicht aussagekräftig ist und optimalerweise ein Tagesprofil erstellt werden sollte, um durch die Ermittlung eines Mittelwertes ein möglichst valides Ergebnis zu erzielen. (23)

Der optimale IOD ist individuell verschieden, so treten bei einigen PatientInnen schon bei einem IOD von unter 21 mmHg Glaukomschäden auf, wohingegen andere Personen höhere Werte tolerieren. Zudem unterliegen Augen mit bereits glaukomatöser Optikusatrophie weitaus größeren IOD-Schwankungen, welche direkt proportional zur Progressionswahrscheinlichkeit des Gesichtsfeldschadens sind. Die Schwere der Glaukomerkrankung wird nicht anhand des IODs definiert, sondern anhand der Optikusneuropathie und deren Progression. (21, S. 345) (22, S. 414)

Kammerwasser

Die Produktion des Kammerwassers erfüllt neben der Aufrechterhaltung des IODs weitere bedeutende Funktionen. Durch die Gewährleistung einer formstabilen Wölbung der Hornhaut sorgt das Kammerwasser für eine konstante Refraktion. Außerdem enthält es wichtige Nährstoffe für die Linse, die Hornhaut und weitere angrenzende Strukturen und besitzt einen hohen Gehalt an Ascorbinsäure, welche als Radikalfänger des Augeninneren dient. Da das Auge keine Lymphgefäße besitzt, bietet das Kammerwasser darüber hinaus eine Art Lymphersatz. (21, S. 345) (22, S. 414)

Das Kammerwasser wird vom Epithel des Ziliarkörpers gebildet und in die Hinterkammer des Augapfels abgeleitet. Von dort fließt es durch die Pupille in die Vorderkammer. Die Drainage des Kammerwassers erfolgt im Wesentlichen über drei Systeme: Der größte Teil verlässt das Auge im Kammerwinkel durch das schwammartige Trabekelwerk und wird hierbei durch den Schlemm-Kanal drainiert, was als trabekulärer Abfluss bezeichnet wird. Zu etwa 10 % erfolgt die Drainage des Kammerwassers über Kollektorkanälchen in Venen der Sklera oder Bindehaut, was dem sogenannten uveoskleralen Abfluss entspricht. Zudem fließt ein geringer Anteil über die Gefäße der Iris ab. (21, S. 345) (22, S. 414)

Die Kammerwasserproduktion ist in der Nacht um etwa 45 % vermindert (29), sie ist vom tatsächlichen IOD weitgehend unabhängig und tagsüber konstant. Dieser konstante Fluss regelt zusammen mit dem Abflusswiderstand im Trabekelwerk den IOD. Steigerungen des IODs entstehen vorwiegend durch Veränderungen im Trabekelmaschwerk, in jedem Fall ausschließlich durch eine Behinderung des Abflusses und nicht durch eine Kammerwasserüberproduktion. (21, S. 345) (22, S. 414)

Glaukomarten

Glaukome können je nach Ursache akut und chronisch auftreten. Es werden primäre von sekundären Glaukomen unterschieden. Primäre Glaukome entstehen spontan, sekundäre sind Folge anderer Augen- oder Allgemeinerkrankungen. Bei beiden Formen ist eine Behinderung des Kammerwasserabflusses ursächlich für den Anstieg des IODs und beide Formen können in Offenwinkel- und Winkelblockglaukome eingeteilt werden. Für das primäre Offenwinkelglaukom, das sich durch einen

makroskopisch offenen Kammerwinkel auszeichnet, ist eine Veränderung im Trabekelmaschwerk mit konsekutiver Abflussstörung verantwortlich, die sekundäre Form entsteht durch eine mechanische Blockade des Trabekelmaschwerkes beispielsweise durch Proteine. Ein Winkelblockglaukom ist Folge einer Verlegung des Kammerwinkels, primär durch die Iris bei flacher Vorderkammer, sekundär durch Narbenbildung, Linsenluxation oder Neubildung der Gefäße. Das primäre Offenwinkelglaukom ist mit großem Abstand die häufigste Glaukomart in der weißen Bevölkerung (3, 30), so auch in Deutschland (13).

Primäre Glaukome

Die häufigste Glaukomart, das primäre Offenwinkelglaukom, auch bezeichnet als Glaucoma chronicum simplex, bleibt für betroffene PatientInnen zunächst symptomlos und ist gekennzeichnet durch eine typische Papillenexkavation, eine Ausdünnung der retinalen Nervenfaserschicht, korrespondierende Gesichtsfeldausfälle und einen offenen Kammerwinkel ohne Synechien. Es tritt meist beidseitig auf, schreitet langsam fort und ist daher in der Regel eine Erkrankung des älteren Menschen. Das männliche Geschlecht ist ein Risikofaktor für das primäre Offenwinkelglaukom, die genauen Gründe bleiben unklar. (30) Jedoch haben mehrere Studien gezeigt, dass Männer eine größere axiale Länge des Auges und eine tiefere Vorderkammer haben. (31, 32) Dunkelhäutige Personen erkranken durchschnittlich 10 Jahre früher am primären Offenwinkelglaukom als hellhäutige. (30) Bezüglich der Prävalenz aller Glaukomformen bestehen geographisch erhebliche Unterschiede, Personen afrikanischer Abstammung sind 2,8-mal häufiger betroffen als Menschen europäischer Abstammung (33).

Das Normaldruckglaukom, bei welchem Schäden an der Papille und Gesichtsfelddefekte bei IOD-Werten von konstant unter 21 mmHg entstehen, wird als Variante des primären Offenwinkelglaukoms angesehen. Vermutlich besteht eine besondere Vulnerabilität der Optikusfasern und der Lamina cribrosa. Es tritt gehäuft in der asiatischen Bevölkerung auf und bei einem geringen Anteil werden nächtliche Druckspitzen beobachtet. Das Normaldruckglaukom wird analog zu anderen Glaukomformen mittels einer Senkung des IODs behandelt, wobei beim Normaldruckglaukom niedrigere Zielbereiche angestrebt werden. (22, S. 425-443) (21, S. 348-376)

Winkelblockglaukome entstehen durch eine Verlegung des Trabekelmaschwerkes durch die periphere Iris und treten in Europa selten auf, in Asien hingegen häufiger. (3) Sie sind assoziiert mit einer schnellen Progression und einem stärkeren Sehverlust als im Falle des primären Offenwinkelglaukoms. Man differenziert akute und intermittierende Winkelblöcke von dem chronischen Winkelblockglaukom. Wenn ein akuter Winkelblock nicht rechtzeitig behandelt wird, kann durch die Bildung von Verklebungen des Kammerwinkels, den sogenannten Goniosynechien, ein chronisches Winkelblockglaukom entstehen. Ein akuter Winkelblock wird auch als Glaukomanfall bezeichnet und stellt eine ophthalmologische Notfallsituation dar. Es können dabei stark erhöhte IOD-Werte von bis über 60 mmHg gemessen werden, diese präsentieren sich palpatorisch als steinharter Augapfel. Klinisch zeigen sich Schmerzen, Bindehautreötung, eine entrundete, erweiterte und lichtstarre Pupille, Sehverschlechterung, das Sehen von Farbringen sowie Übelkeit, Erbrechen und Herzrhythmusstörungen durch vagale Reizung. Frauen sind doppelt so häufig vom akuten Glaukomanfall betroffen wie Männer. Bei Vorliegen eines engen Kammerwinkels kann prophylaktisch eine periphere Laserbehandlung der Iris (Iridotomie) durchgeführt werden. (22, S. 425-443) (21, S. 348-376) Sollte diese nicht ausreichend durchgängig sein, muss eine Iridektomie, das Ausschneiden eines Loches in der Iris, in Betracht gezogen werden.

Interessanterweise hat die in den Industrieländern weit verbreitete chirurgische Behandlung des Katarakts (Grauer Star), also der Linsentrübung, das Risiko eines engen Winkels und eines akuten Kammerwinkelverschlusses gesenkt. Die bei einer Kataraktoperation eingebrachte dünnere Kunstlinse vertieft die vordere Augenkammer, was zu einer Abflachung der Iris und einer Erweiterung des Kammerwinkels führt und auch anstatt einer Iridotomie durchgeführt werden kann. (18) Bei Letzterem ist die Gefahr eines akuten Winkelblocks, anders als bei der Kataraktoperation, nicht gänzlich ausgeschlossen.

Eine weitere seltene primäre Glaukomart ist das kongenitale Glaukom. Die Inzidenz variiert stark zwischen ethnischen Gruppen und beträgt in westlichen Ländern zwischen 1:10.000 – 1:30.000. (34) Bei Kindern von konsanguinen Eltern ist die Inzidenz deutlich höher, sodass von einer rezessiven Vererbung ausgegangen wird. Bei dem kongenitalen Glaukom liegt eine Entwicklungsstörung des Kammerwinkels

mit persistierendem embryonalem Gewebe vor, welches den Kammerwasserabfluss blockiert. Grundsätzlich sind Jungen häufiger betroffen als Mädchen und in 65-80 % der Fälle tritt das kongenitale Glaukom beidseits auf. (22, 35) Der Manifestationszeitpunkt liegt überwiegend um das erste Lebensjahr, der kongenitale Glaukomschaden kann aber auch bei Geburt vorhanden sein. Zu den klinischen Zeichen zählen Lichtscheu (Photophobie), Lidkrämpfe (Blepharospasmen), ein vermehrter Tränenfluss (Epiphora), eine Bulbusvergrößerung sowie eine Hornhauttrübung. Zudem kann eine vertikale und/oder horizontale Vergrößerung des Hornhautdurchmessers auftreten. (22, S. 439-441)

Sekundäre Glaukome

Bei den sekundären Glaukomen steht der zugrundeliegende Pathomechanismus für die Therapie im Vordergrund. Neben der Ursachenbehandlung ist die rasche IOD-Senkung das oberste Ziel. Bei medikamentösem Versagen sind Lasertherapie und Operationen möglich. Es gibt zahlreiche sekundäre Ursachen für die Glaukomentstehung, die im Folgenden erläutert werden.

Bei dem Neovaskularisationsglaukom entwickeln sich Gefäßneubildungen auf der Iris und im Kammerwinkel (Rubeosis iridis) durch vaskuläre Wachstumsfaktoren. Diese werden bei Diabetes mellitus, Zentralvenenverschluss oder okulären Ischämien von der Netzhaut gebildet und führen zur Entstehung fibrovaskulärer Membranen, der sogenannten peripheren anterioren Synechierungen. (22, S. 446)

Die häufigste Ursache für ein sekundäres Offenwinkelglaukom ist das Pseudoexfoliationsglaukom. Ursächlich ist eine Obstruktion des Kammerwinkels durch feinfibrilläres Material. Es tritt häufiger in nördlichen Ländern auf, verursacht oft sehr hohe, stark schwankende Druckwerte und hat eine deutlich schlechtere Prognose als das primäre Offenwinkelglaukom. (22, S. 445-446)

Bei dem Pigmentdispersionsglaukom wird Irispigment durch Pigmentabrieb freigesetzt, es tritt gehäuft bei Männern mit Myopie auf. Ebenso können Entzündungsproteine oder ein Ödem der Trabekelzellen infolge eines entzündlichen Geschehens das Trabekelwerk verlegen. (22, S. 445) (21, S. 381)

Durch traumatische Ereignisse können Blutungen in der Vorderkammer entstehen, die Linse subluxieren oder Risse im Trabekelmaschwerk mit Narbenbildung auftreten. Konsekutiv kann hier jeweils eine Obstruktion entstehen.

Infolge einer Kortikoidtherapie können sich Mukopolysaccharide im Trabekelmaschwerk bei prädisponierten Personen, insbesondere mit starker Myopie, ansammeln. (22, S. 446-447)

Eine weitere sekundäre Ursache der Glaukomentstehung ist das iridokorneale endotheliale Syndrom, welches überwiegend junge Frauen betrifft und immer einseitig auftritt. Hierbei kommt es zu einer Überwachsung des Kammerwinkels durch proliferierendes Hornhautendothel. Als ursächlich wird eine frühe Störung der Entwicklung der Descement-Membran angesehen. (22, S. 445-446)

Als Komplikation einer Kataraktoperation im Kindesalter mit konsekutiver Aphakie oder Pseudophakie kann es zu einem Aphakieglaukom kommen, einer langfristigen Sekundärerkrankung in Form eines chronischen Offenwinkelglaukoms. Pathophysiologisch werden unter anderem die Unreife des kindlichen Kammerwinkels in Verbindung mit dem Operationstrauma, einem postoperativen Entzündungsreiz sowie die Verschleppung von Linsenepithel diskutiert. (36, 37)

Bei einem phakolytischen Glaukom entsteht die Verstopfung durch mit Linseneiweiß aufgefüllte Makrophagen bei einem hypermaturen Katarakt. Es gibt zahlreiche weitere Ursachen, die zu einer sekundären Entstehung eines Glaukoms beitragen, wie ein erhöhter episkleraler Venendruck, angeborene Missbildungen oder Tumoren. (22, S. 447)

Diagnostik und Befunde beim Glaukom

Augeninnendruckmessung

Die IOD-Messung, die Tonometrie, ist durch verschiedene nicht-invasive Verfahren möglich. Sie erreicht eine Genauigkeit von ± 1 mmHg (22, S. 416). Die Applanationstonometrie nach Goldmann gilt als Goldstandard und wird routinemäßig verwendet. Die PatientInnen sitzen hierbei an der Spaltlampe, ein Messkörperchen wird in Tropfanästhesie auf die Hornhaut aufgesetzt und die jeweilige Federkraft des Instruments so eingestellt, dass diese dem IOD entspricht. Hierbei wird die Kraft gemessen, die erforderlich ist, um mit Hilfe des planen Messkörperchens die Hornhaut auf eine Fläche mit einem Durchmesser von 3,06 mm abzuflachen. (22, S. 416)

Weitere Verfahren sind die Non-Contact-Tonometrie, die Impressionstonometrie nach Schiötz und die kontinuierliche Augendruckmessung mittels Drucksensoren, die zusammen mit der Kunstlinse bei Kataraktoperationen in das Auge implantiert werden. (22, S. 417-418). Erfahrende AugenärztInnen können über Palpation des Augapfels den IOD abschätzen. Aufgrund der Uneinheitlichkeit bei dieser sehr subjektiven Methode wurden in dieser Arbeit allerdings die palpatorisch erhobenen Daten nicht eingeschlossen.

Fundoskopie

Mit der Fundoskopie ist eine Frühdiagnose des Glaukoms möglich. Es findet eine Beurteilung des Augenhintergrundes statt, üblicherweise in medikamentös induzierter Mydriasis. Für den Augenarzt oder die Augenärztin ist die Papillenveränderung das Charakteristikum eines Glaukoms. Pathognomonisch ist eine Exkavation, eine Aushöhlung der Papille. Sie beginnt meist, bevor Einschränkungen des Gesichtsfeldes messbar werden, daher ist für die rechtzeitige Erkennung eines beginnenden Glaukoms die Untersuchung der Papille bei jeder augenärztlichen Konsultation obligat. Weiter können das Abknicken der Gefäße am Pupillenrand, welche normalerweise bogenförmig in das Papillengewebe eintauchen, und eine reduzierte Nervenfaserverzeichnung am Rand der Papille beobachtet werden. Als prognostisch ungünstiges Zeichen gelten Papillenrandblutungen, die insbesondere bei einem Normaldruckglaukom auftreten können und typischerweise splitterartig am Rande des Nervenfaserverdefektes lokalisiert sind (22, S. 419). Die direkte Ophthalmoskopie bietet zwar eine detaillierte Darstellung des zentralen Augenhintergrundes, jedoch lässt sie

nur eine schlechte Beurteilung der Netzhautperipherie zu. Um die Netzhautperipherie zu beurteilen, wird die indirekte Ophthalmoskopie verwendet, bei welcher das Bild gespiegelt ist. Hierbei ist ebenso gut die Betrachtung des gesamten Augenhintergrunds möglich.

Spaltlampenuntersuchung

Bei der Untersuchung an der Spaltlampe wird das Auge mit einem Mikroskop betrachtet. Ein spaltförmiger Lichtstrahl vergrößert hierbei den vorderen und hinteren Augenabschnitt um den Faktor 5 bis 50. Hierdurch sind zahlreiche Auffälligkeiten zu erkennen, beispielsweise ein enger Kammerwinkeleingang bei einem Winkelblockglaukom, Pseudoexfoliationssyndrom am Pupillarsaum, Transilluminationen oder Pigmentierungen der Hornhau rückfläche (Krukenberg Spindel) bei einem Pigmentdispersionsglaukom.

Gonioskopie

Die Gonioskopie ist die Untersuchung des Kammerwinkels, bei der durch die Gonioskopie-Linse, die auf die anästhesierte Hornhaut aufgesetzt wird, der Kammerwinkel eingesehen werden kann. Bei glaukomatösem Verdacht legen der Untersucher oder die Untersucherin das Augenmerk auf die Pigmentierung des Trabekelmaschwerkes, den Öffnungsgrad des Kammerwinkels und auf mögliche Verklebungen.

Gesichtsfeldbestimmung

Das Gesichtsfeld wird über die Perimetrie bestimmt, es ist der Bezirk der Außenwelt, den man bei ruhig gestelltem Auge wahrnimmt, andersgesagt gibt die Perimetrie die Lichtempfindlichkeit an allen Stellen der Netzhaut an. Die Untersuchung wird an jedem Auge einzeln vorgenommen und Bedingungen wie Helligkeit, optischer Ausgleich und Pupillenweite werden dabei konstant gehalten. Die kinetische Perimetrie nach Goldmann, auch Isopterenperimetrie genannt, wird mit einem Hohlkugelperimeter durchgeführt. In eine Halbkugel werden Lichtmarken projiziert und die PatientInnen geben über einen Signalknopf an, wann sie diese in ihrem Gesichtsfeld wahrnehmen. Es gibt weitere perimetrische Verfahren wie die statische Perimetrie, die Flickerperimetrie und die Kampimetrie sowie die Prüfung des zentralen Gesichtsfeldes am Gitternetz nach Amsler. (22, S. 56-57) Die verschiedenen Verfahren sind subjektiv,

daher können Artefakte durch Unaufmerksamkeit, Ermüdung und fehlerhafte Angaben zu Stande kommen.

Defekte sind beim Glaukom typischerweise nicht im Zentrum, sondern parazentral lokalisiert, nasal gelegen und horizontal scharf begrenzt. Zu Gesichtsfeldausfällen kommt es bei mehr als der Hälfte der PatientInnen erst nach fünf oder mehr Jahren ohne Therapie. (21, S. 368) Ausfälle im Gesichtsfeld bezeichnet man als Skotome (griechisch „skotos“ für „Schatten, Dunkelheit“). Innerhalb eines absoluten Skotoms wird nichts wahrgenommen, innerhalb eines relativen Skotoms ist die Wahrnehmung reduziert, was i.d.R. als verwaschener Bereich von den Betroffenen beschrieben wird. Sie bergen eine erhebliche Sicherheitsgefahr, vor allem im Straßenverkehr. So können beispielsweise beim Autofahren auf der Straße spielende Kinder leicht übersehen werden. Die PatientInnen nehmen das Skotom lange Zeit nicht wahr, weil die zentrale Sehschärfe lange erhalten bleibt und die Augen nicht gleichzeitig im gleichen Ausmaß betroffen sind. Durch zentrale Kompensationsmechanismen der Sehrinde werden diese Bildlücken aufgefüllt, sodass trotz Nichtwahrnehmens von Teilobjekten ein für die Betroffenen stimmiges Bild entsteht. (22, 412-414) (21, S. 350-351) Aus den aufgezeigten Gründen wird deutlich, warum eine Therapie dieses schwerwiegenden ophthalmologischen Krankheitsbildes von großer Bedeutung ist.

Optische Kohärenztomographie

Eine wichtige Rolle bei der Erkennung des Glaukoms spielt die OCT. Sie wurde erstmals 1991 als nichtinvasive in vivo Querschnittsbildgebungstechnologie vorgestellt. (38) Seit ihrer Einführung wurden in der OCT-Technologie erhebliche Fortschritte erzielt, insbesondere in Auflösung und Scangeschwindigkeit. Mit Hilfe der OCT werden hochauflösende 2D-Querschnittsbilder erzeugt, welche die quantitative Bewertung neuronaler Strukturen, einschließlich der retinalen Nervenfaserschicht, des Sehnervenkopfes und der Makula, ermöglichen. (39) Damit hat die OCT einen wichtigen Stellenwert in der Diagnose und Überwachung des Glaukoms bekommen. Durch eine automatisierte Segmentierung der Netzhautschichten ermöglicht die OCT eine objektive Quantifizierung der verschiedenen Gewebeschichten und durch den Vergleich mit etablierten normativen Datenbanken können Abweichungen von der Norm detektiert werden. Pathologische Veränderungen können mit Hilfe der OCT in nahezu histologischer Detailgenauigkeit erkannt werden. (40) Eines der ersten

Anzeichen beim Glaukom ist die Ausdünnung der retinalen Nervenfaserschicht, diese kann schon vor Veränderungen im Gesichtsfeld erkennbar sein. (41) Das Glaukom betrifft zusätzlich zur zirkumpapillären Netzhautschicht bevorzugt die drei innersten Netzhautschichten der Makula (retinale Nervenfaserschicht, Ganglienzellschicht und innere plexiforme Schicht), welche zusammen als Ganglienzellkomplex bezeichnet werden. Studien haben erhebliche Unterschiede beim Vergleich der Makuladicke von glaukomatösen Augen und gesunden Augen gezeigt. (42) Die OCT nutzt die optischen Prinzipien der Kohärenz und Interferometrie, um hochauflösende Querschnittsbilder anatomischer Strukturen zu erzeugen. Bei der Bildgebung kommt es zu keiner Strahlenbelastung für die PatientInnen. Die OCT ist mit der Ultraschalldiagnostik vergleichbar. Hierbei werden allerdings keine langwelligen Schallwellen, sondern Lichtimpulse verwendet. Diese erlauben aufgrund einer sehr kurzen Wellenlänge eine erheblich höhere Auflösung. Analog zur B-Scan-Ultraschalluntersuchung nutzt auch die OCT das unterschiedliche Reflektionsverhalten verschiedener Gewebsstrukturen aus. Die OCT setzt allerdings lichtdurchlässige Medien voraus. (43)

Auch für diese Arbeit hat die OCT-Technologie einen besonderen Stellenwert. Denn die Diagnose und mögliche Therapieerfolge bei hypotoner Makulopathie mit Aderhautfalten nach filtrierender Chirurgie können durch OCT-Aufnahmen quantifiziert werden.

Sonstige diagnostische Methoden

Um ein Glaukom möglichst frühzeitig zu diagnostizieren, haben sich zusätzliche, teilweise einfache Untersuchungsmethoden in der Praxis etabliert. Es existieren bereits computerbasierte Gesichtsfeldprogramme mit einer standardisierten Weiß-auf-Weiß-Perimetrie, welche zur Selbstmessung herangezogen werden können. Sie liefern bei häufiger Anwendung zusätzliche Informationen in Verlaufskontrollen. (22, S. 425) Im Frequency-Doubling-Test wird auf gestörte Funktionen von Kontrast-, Bewegungs- und Flickerwahrnehmung geachtet, welche beim Glaukom zum Teil vor der Entwicklung von Gesichtsfeldausfällen auftreten. Während der Rauschfeldkampimetrie blicken PatientInnen auf ein schnell wechselndes Flimmernmuster und können glaukomatöse Ausfälle selbst wahrnehmen. Die Blau-Gelb-Perimetrie ist beim Katarakt störanfällig, lässt ansonsten aber den beginnenden Gesichtsfeldausfall früh erkennen. Ebenfalls lassen sich bereits im Frühstadium über

das Musterelektroretinogramm Störungen der elektrischen Antwort retinaler Ganglienzellen auf wechselnde Karo-Muster detektieren. (22, S. 425)

Therapie

Das therapeutische Vorgehen bei einem Glaukom richtet sich nach der Ätiologie, der Glaukomart, individuellen Komorbiditäten und dem Ansprechen der einzelnen Therapieversuche. Die einzige nachweislich wirksame Therapieform zur Verhinderung einer Glaukomprogression ist die Senkung des IODs (6, 44), die bei einer „number needed to treat“ von 7 (45) wirksam ist. Es wird ein individueller IOD, der Zieldruck, festgelegt und angestrebt, bei dem keine Glaukomprogression zu erwarten ist. Die Behandlungsmaßnahmen werden auf Grundlage bestehender glaukomatöser Schädigung, des vorhandenen IODs, der Progressionsrate, Risikofaktoren und Nebenwirkungen bestimmt. (33) Bei einem frühen Glaukom kann beispielsweise ein IOD von <21 mmHg mit einer Senkung um mindestens 20 % ausreichend sein, bei einem mittelschwerem Glaukom ein IOD von <18 mmHg mit einer Senkung um mindestens 30 % und bei fortgeschrittener Erkrankung können noch niedrigere Zieldrücke erforderlich werden. (46) Der weitere Verlauf der Erkrankung und des IODs sollten regelmäßig überprüft werden, um im Falle einer Progression den Zieldruck anzupassen. Der IOD bei PatientInnen mit Offenwinkelglaukom kann durch Augentropfen (6, 44), Lasertherapie (47) und Operationen (48, 49) gesenkt werden.

Medikamentöse Therapie

Die Kammerwassersekretion wird durch den Sympathikus reguliert, hierbei steigern β 2-Adrenorezeptoren die Kammerwassersekretion, α 2-Adrenorezeptoren vermindern sie. Ebenso nimmt die enzymatische Beteiligung der Carboanhydrase eine große Rolle bei der Kammerwassersekretion ein. Verschiedene Medikamente setzen an diesen Mechanismen an, um den IOD bei GlaukopatientInnen zu senken. Sie werden allein oder in Kombination in Form von Augentropfen verabreicht. Sie unterscheiden sich in ihrem genauen Wirkmechanismus, im Ausmaß der IOD-Senkung (50) sowie in Dosierung, Nebenwirkungen und Kosten. Es wird nach der Applikation von Augentropfen empfohlen, die Augen für einige Minuten geschlossen zu halten und ggf. die Tränenkanäle mit den Zeigefingern manuell zu verschließen, um den Arzneimittelabfluss über das Tränenkanalsystem und die Resorption über die

Nasenschleimhaut zu verringern. Dadurch kann das Risiko systemischer Nebenwirkungen reduziert werden. (51) Mehrere Studien haben gezeigt, dass PatientInnen bei lokaler Antiglaukomtherapie tendenziell eine schlechte Compliance aufweisen. (52)

Prostaglandinderivate

Prostaglandine wirken stark drucksenkend, indem sie den uveoskleralen und trabekulären Abfluss verbessern. Vorteilhaft ist ebenso, dass eine täglich einmalige Applikation am Abend ausreicht. Sie werden häufig zur Erstbehandlung verordnet. Bei der langfristigen Anwendung können Prostaglandine die Irisfarbe verdunkeln und zu einem verstärkten Wimpernwachstum führen. Bei jahrelanger Anwendung kann es außerdem zu einer Reduktion des orbitalen Fettkörpers kommen. Diese Nebenwirkungen sind ungefährlich, können allerdings kosmetisch als störend empfunden werden. Anwendungsbeschränkungen gelten bei entzündlichen Prozessen, wie der Uveitis anterior oder einem Makulaödem. (51, 53)

Betablocker

Betablocker drosseln die Kammerwasserproduktion und sind in der Regel gut verträglich. Sie werden meist zweimal täglich lokal appliziert und beeinflussen Pupille und Akkommodation nicht und lösen somit keine Sehstörungen aus. Sie sind allerdings auch in selektiver β_1 -Form absolut kontraindiziert bei Asthma bronchiale, Bradykardie und AV-Überleitungsstörungen 2. und 3. Grades, weil sie selbst in geringer Menge systemisch resorbiert werden. Vorsicht ist ebenfalls bei KontaktlinsenträgerInnen und PatientInnen mit vorbestehender Xerophthalmie (trockenes Auge) geboten, manche Präparate setzen die Hornhautsensibilität herab und führen zur verstärkten Trockenheit des Auges. Dennoch sind sie in der lokalen Therapie des Glaukoms etabliert. (51)

Carboanhydrasehemmer

Carboanhydrasehemmer drosseln ebenfalls die Kammerwasserproduktion. Sie senken den Druck effektiv, allerdings schwächer im Vergleich zu Prostaglandinen. Sie führen nicht zu Pupillen- oder Akkommodationsstörungen und haben keinen Einfluss auf die Gefäßweite. Sie kommen systemisch, in Form von Tabletten oder intravenöser Anwendung zum Einsatz, vor allem im Falle eines akuten Druckerhöhungsanfalls. Bei

chronischen Glaukomformen werden lokal wirksame Augentropfen bevorzugt, denn die systemischen Nebenwirkungen wie beispielsweise Parästhesien, metallischer Geschmack und Nierenkoliken sind bei der Daueranwendung als problematisch zu betrachten. (51) (22, S. 429)

Sympathomimetika

Auch Sympathomimetika drosseln die Kammerwasserproduktion, indem sie als α_2 -Agonisten die präsynaptische Noradrenalin-Freisetzung reduzieren. Adrenalin und seine Derivate sind gut wirksam und verbessern zudem den Kammerwasserabfluss im Trabekelwerk, vermutlich über eine Wirkung auf β_2 -Rezeptoren. Lokale Nebenwirkungen sind eine initiale Weißfärbung der Konjunktiva, bei mehr als einem Drittel der PatientInnen kommt es langfristig zu einer topischen Unverträglichkeit. Seltener können Müdigkeit, Lidretraktion, Mundtrockenheit und Bradykardie auftreten. (54) Eine Anwendung wird bei Kindern erst nach dem 12. Lebensjahr aufgrund potenzieller Wirkungen auf den Kreislauf empfohlen. Bei AsthmapatientInnen ist eine systemische Resorption wegen der bronchodilatatorischen Wirkung vom Vorteil. Bei PatientInnen mit bekannter Hypotonie, Arteriosklerose, Bradykardie und Leber- oder Nierenfunktionsstörungen ist Vorsicht geboten. (51)

Parasympathomimetika

Das einzige heute angewandte Medikament dieser Gruppe ist Pilocarpin. Parasympathomimetika, auch Cholinergika oder Miotika genannt, sind die ältesten Glaukommedikamente. Sie haben eine stark drucksenkende Wirkung, indem sie den Abfluss des Kammerwassers in den Schlemm-Kanal verbessern. Dies gelingt ihnen über eine Tonussteigerung des Ziliarmuskels, welcher in das Trabekelmaschwerk einstrahlt und es folglich durch mechanischen Zug spreizt. Allerdings wird das Sehvermögen durch gleichzeitig hervorgerufene Miosis bei schlechter Beleuchtung, insbesondere bei älteren Menschen mit Linsentrübung, beeinträchtigt. Bei guter Akkomodationsfähigkeit entsteht eine störende Myopisierung. Parasympathomimetika haben eine kurze Wirkdauer und müssen daher drei- bis viermal täglich getropft werden, wobei die Häufigkeit durch Gele, Öle oder Medikamententräger reduziert werden kann. (22, S. 430)

Lasertherapie

Wenn die medikamentöse Therapie nicht ausreicht, kommt in Regel ergänzend die Lasertechnik zur Anwendung, welche auf das Trabekelmaschwerk zielt und verschiedene Verfahren beinhaltet. Sie führt jedoch in der Regel nur zu einer moderaten Senkung des IODs, durch einen gesteigerten Kammerwasserabfluss nach Lasertrabekuloplastik (47, 55) oder eine verminderte Kammerwasserproduktion nach Zyklophotokoagulation. (56)

Bei der Lasertrabekuloplastik wird meist ein Laser im Grünbereich verwendet. Sie erzielt eine Verbesserung des Kammerwasserabflusses und eine Drucksenkung von höchstens 5-8 mmHg, ebenso ist die Wirkungsdauer häufig auf wenige Jahre beschränkt. (22, S. 431) Bei der selektiven Lasertrabekuloplastik werden durch kürzere Impulse weniger Gewebeveränderungen verursacht. Bei über 70 % der Augen mit Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension ermöglicht die selektive Lasertrabekuloplastik eine sichere Kontrolle des IODs ohne medizinische oder chirurgische Behandlung. Gleichzeitig werden geringere Progressionsraten und ein geringerer Bedarf an Glaukom- und Kataraktoperationen nachgewiesen als bei der medikamentösen Augentropfentherapie. Daher ist die selektive Lasertrabekuloplastik neben IOD senkenden Augentropfen bei Offenwinkelglaukom und okulärer Hypertension eine Option als Erstlinienbehandlung. (55)

Die Zyklophotokoagulation verwendet einen Infrarotlaser und zielt auf eine Verödung des sezernierenden Ziliarepithels ab, bei welcher eine Senkung des IODs bei 47 % der behandelten Augen um mindestens 20 % erreicht werden kann (57).

Operative Therapie

Filterierende Chirurgie

Aufgrund der im Allgemeinen stärkeren Wirksamkeit der Filtrationsoperationen werden diese angewendet, wenn durch medikamentöse Behandlung oder Lasertherapie die Ziel-IOD-Werte nicht erreicht werden können. Allerdings birgt die Eröffnung des Augapfels Risiken einer einsetzenden Wundheilung mit der Gefahr von Vernarbung und therapeutischem Erfolgsverlust. Der Bildung von Narbengewebe sollen Antimetabolite wie das Mitomycin C (MMC) und 5-Fluorouracil (5-FU) entgegenwirken.

MMC wird während der Operation lokal aufgebracht und im postoperativen Verlauf ist eine subkonjunktivale Injektion von 5-FU möglich. (22, S. 431-432) Die Trabekulektomie hat sich als Goldstandard der filtrierenden Glaukomchirurgie bewährt. (7)

Trabekulektomie

Die Trabekulektomie ist ein Filtrationseingriff in der Glaukomchirurgie und wurde 1961 erstmals vorgestellt und 1968 eingeführt. (58) Das einstige Verfahren wurde in der Zwischenzeit mehrfach modifiziert. (7) Die Technik umgeht den natürlichen Kammerwasserabfluss, indem eine Fistulation aus der Vorderkammer unter die Bindehaut geschaffen wird. Durch einen präparierten Skleradeckel entsteht in Anlehnung einer Ventilmechanik ein Reservoir, das sogenannte „Sickerkissen“, von dem aus Kammerwasser ins Venen- und Lymphsystem resorbiert wird. (59)

Zunächst werden die Konjunktiva und die Tenon etwa 6mm am Limbus und von dort aus weiter eröffnet und aus ihnen eine Tasche präpariert, in welche für drei bis fünf Minuten ein MMC-getränktes Schwämmchen zur Prophylaxie postoperativer Narbenbildung eingesetzt wird. Im Anschluss wird ein Sklera-Deckelchen, ein 3,5 mm x 3,5 mm messendes Quadrat von halber Skleradicke, präpariert und eine rechteckige Öffnung in der vorderen Augenkammer angelegt. Durch sie wird ein Stück des Irisgewebes hindurchgezogen und entfernt, was der sogenannte Iridektomie entspricht. Im Anschluss wird das Skleradeckelchen über der Öffnung mit Fäden fixiert und die Bindehaut darüber verschlossen. Das durch Vorwölbung der Bindehaut entstehende „Sickerkissen“ wird abschließend vom Oberlid bedeckt. (59)

Bei der ursprünglich von Cairns beschriebenen Technik war ein solches „Sickerkissen“ nicht vorgesehen. (7) Entscheidend für die Fistulationsausprägung sind die Anzahl und die Festigkeit der verwendeten Deckelfäden, die Wundheilung im Skleraspalt und die geweblichen Verhältnisse im Sickerkissenbereich.

Ein großer Vorteil der Trabekulektomie ist die Möglichkeit, den IOD bereits intraoperativ durch die Anzahl und Festigkeit der Skleradeckelnähte regulieren zu können, postoperativ ist eine Senkung über eine Durchtrennung der Skleradeckelnähte mittels eines Lasers (Lasersuturolyse) oder Bulbusmassage

möglich. (48) Die Trabekulektomie gilt trotz neuerer chirurgischer Verfahren als Goldstandard, insbesondere für den Erhalt der Sehfunktion bei frühem bis mittelschwerem und in jedem Fall bei fortgeschrittenem Glaukom. Die neuen Verfahren erreichen bis zum heutigen Tag keine vergleichbaren IOD-Ergebnisse und müssen gegebenenfalls weiterentwickelt werden. (7)

Durch Filtrationseingriffe, so auch durch eine Trabekulektomie, kann es zu einer Überfiltration kommen, diese bedingt einen Kammerwassermangel. In dieser Dissertation wird die dadurch bedingte schwerwiegende Komplikation der hypotonen Makulopathie hervorgehoben.

Schlauchimplantate

Wenn eine Trabekulektomie für die PatientInnen zum Beispiel wegen einer Vernarbung nicht möglich ist, kann ein Schlauchimplantat eingesetzt werden. Der verwendete Silikonschlauch hat einen Durchmesser von maximal 0,4 mm, wird in die Vorderkammer platziert und leitet das Kammerwasser ab. Um einen zu starken Druckabfall zu verhindern, können ein Ventil, das Ahmed Ventil, oder ein Abbinden des Schlauches, wie beim Baerveldt Implantat oder Stenten vom Schlauch wie beim Paul-Implantat angewendet werden. (22, S. 433)

Nicht-filtrierende Glaukomchirurgie

Um die Sicherheit herkömmlicher Filtrationsoperationen zu verbessern, wurden nicht-penetrierende chirurgische Techniken entwickelt, bei denen der Augapfel nicht eröffnet wird. Dies bietet den Vorteil verglichen zur Trabekulektomie, dass es seltener zu postoperativen Komplikationen wie der Überfiltration mit Hypotonie kommt. (60, 61) Unter den nicht-filtrierenden Glaukom-Operationen ist die tiefe, nicht-penetrierende Sklerektomie (DNPS) die am häufigsten angewandte Operation. Das Entstehen einer post- oder intraoperativen Hypotonie wird durch den Erhalt der Trabekel-Descement-Membran weitgehend verhindert. Sie wirkt einer Überfiltration entgegen und gewährleistet einen reproduzierbaren postoperativen IOD. (60) Diese Technik ist jedoch technisch schwieriger und viele AutorInnen argumentieren, dass sie zu einer mittel- und langfristigen Senkung des IODs weniger wirksam sei als die Trabekulektomie. (48, 49, 60, 61, 62) In einer kürzlich veröffentlichten retrospektiven Studie, welche 201 Augen mit Offenwinkelglaukom einschloss, zeigten sich im

Langzeitergebnis allerdings nach 24 Monaten keine relevanten Unterschiede der hypotensiven Wirkung zwischen der DNPS und der Trabekulektomie. Die AutorInnen kamen zu der Schlussfolgerung, dass bei der DNPS durch die nur geringfügig niedrigere IOD-Senkung verglichen mit der Trabekulektomie ähnliche Therapieerfolge erzielt werden können, bei jedoch deutlich geringerem Komplikationsrisiko. (60)

Ebenso zeigte eine 2020 veröffentlichte Studie, dass die nicht-penetrierende tiefe Sklerektomie zu einer vergleichbaren postoperativen Senkung des IODs und vergleichbaren Gesamterfolgsraten bei der Behandlung des primären kongenitalen Glaukoms verglichen mit der Trabekulektomie führt. (63) Zu Bedenken ist allerdings, dass ausschließlich für die Trabekulektomie Nachbeobachtungszeiten von 20 Jahren vorliegen, die eine drucksenkende Langzeitwirkung belegen. (64, 65)

Ein weiteres Verfahren der nicht-filtrierenden Glaukomchirurgie ist die Kanaloplastik, eine Weiterentwicklung der Viskokanalostomie, bei der neben der Aufweitung des Schlemm-Kanals durch hochvisköse Hyaluronsäure dieser mit einem Mikrokatheter zirkulär kanüliert und ein nicht-resorbierbarer Faden eingebracht und aufgespannt wird, um den Kanal und das Trabekelwerk dauerhaft aufzuweiten. (22, S.433) Diese Technik kann ebenfalls mit der antifibrotischen Substanz Mitomycin C modifiziert werden. Allerdings zeigt die Trabekulektomie im Vergleich zu dieser modifizierten Technik eine Überlegenheit bei der drucksenkenden Wirkung. (66)

Chirurgische Iridektomie

Die Chirurgische Iridektomie wird bei einem Glaukomanfall durchgeführt, wenn eine Iridotomie zu keiner ausreichenden Drucksenkung führt bzw. technisch wegen eines schlechten Einblicks nicht durchführbar ist. Hierbei werden die Vorderkammer operativ eröffnet und Ausschneidungen an der Irisbasis vorgenommen.

Neben den hier aufgeführten Eingriffen befinden sich derzeit zahlreiche weitere kammerwinkelchirurgische Eingriffe in der Entwicklung, sodass für die Zukunft eine zunehmende Diversität der Interventionen zu erwarten ist.

Hypotonie als Komplikation der filtrierenden Glaukomchirurgie

Eine filtrierende Operation kann zu Komplikationen, wie zu einem niedrigen Augeninnendruck (Hypotonie) führen. Die okuläre Hypotonie kann sich sowohl klinisch auffällig als auch unauffällig präsentieren. Einige PatientInnen haben über einen langen Zeitraum eine okuläre Hypotonie, ohne einen Sehverlust zu bemerken, andere entwickeln eine Abflachung der Vorderkammer, Falten der Hornhaut (Deszemetfalten), Makulopathie und/oder eine Aderhautschwellung. Es ist bislang unklar, welche PatientInnen klinische Anzeichen entwickeln (67) und es besteht keine Einigkeit darüber, wie tief der IOD fallen muss, um klinisch relevant zu werden. Unter anderem sind postoperativ niedrige IODs oft völlig asymptomatisch und auch nicht jeder chronisch niedrige IOD führt zu hypotonen Veränderungen und einem irreversiblen Funktionsverlust. Somit scheint es einen individuell unterschiedlichen Mindestdruck zu geben, welcher lange Zeit toleriert werden kann. Die klinische Hypotonie kann also ein variabel niedriger IOD sein, der in einem einzelnen Auge mit der Zeit zu Gewebeeränderungen und Funktionsverlusten führt. Wenn man einen solchen Druck festlegen müsste, wären etwa 5 mmHg für die meisten klinisch tätigen OphthalmologInnen sicherlich akzeptabel, wobei zirkadiane Schwankungen zu beachten sind. (68)

Ätiologie

Für die okuläre Hypotonie können zahlreiche Ursachen verantwortlich gemacht werden. Zusammengefasst können eine verminderte Kammerwasserproduktion, ein erhöhter Kammerwasserabfluss und systemische Grunderkrankungen zum Auftreten einer okulären Hypotonie führen. Eine verminderte Kammerwasserproduktion ist beispielsweise Folge einer intraokularen Entzündung, einer verminderten Perfusion, Vernarbungen oder Traktion des Ziliarkörpers, beispielsweise durch ein Trauma oder eine proliferative Vitreoretinopathie. Zyklodestruktive Verfahren führen ebenso wie zahlreiche Medikamente zu einer verminderten Kammerwasserproduktion. Hierzu zählen Nitrate, Clonidin, Betablocker, antivirale Medikamente wie Cidofovir und hyperosmotische Substanzen wie Mannitol sowie die Carboanhydrasehemmer Acetazolamid und Methazolamid. (67) Als systemische Ursachen gelten Dehydrierung, Urämie, diabetisches Koma, Schwangerschaft sowie angeborene Schwächen der Sklera zum Beispiel beim Marfan-Syndrom. (67) Ein erhöhter Kammerwasserabfluss kann neben posttraumatischen Verletzungen mit Bulbuseröffnung und

Sequestrierungen in intraokuläre Räume durch eine rhegmatogene Netzhautablösung auch iatrogen verursacht werden. Zahlreiche Operationen am Augapfel wie Drainageimplantate und Filteroperationen beim Glaukom kommen hierbei in Frage. (67)

Da diese Arbeit von der Evaluation des Therapieerfolgs bei okulärer Hypotonie mit makulären Aderhautfalten nach filtrierender Chirurgie des Glaukoms handelt, wird im Folgenden vor allem auf diese Ätiologie, deren Bedeutung und deren Therapie eingegangen. Die häufigsten Ursachen für eine Hypotonie nach erfolgter Trabekulektomie sind eine Überfiltration, eine Leckage des „Sickerkissens“ sowie eine verminderte Kammerwasserproduktion infolge einer postoperativen Entzündung. (69) Hauptsächlich wird die Hypotonie hierbei durch ein überfiltrierendes „Sickerkissen“ verursacht. (70)

Hypotone Makulopathie

Die hypotone Makulopathie kann eine schwerwiegende Komplikation der unbehandelten und anhaltenden Hypotonie des Auges sein und kann zu einem dauerhaften Sehverlust führen. Ihre klinischen Merkmale wurden erstmals 1954 von Dellaporta als „Faltung der Netzhaut bei Hypotonie“ beschrieben. (71) Die hypotone Makulopathie betrifft den gesamten Augenhintergrund und ist durch Fundusanomalien wie chorioretinale Falten, Papillenödem und Gefäßkrümmung gekennzeichnet. (10) Die chorioretinalen Falten können eine horizontale, schräge oder vertikale Ausrichtung annehmen und je länger sie anhalten, desto deutlicher treten sie hervor. (10) Frühere Studien haben gezeigt, dass die hypotone Makulopathie bei 10-30 % der Augen mit okulärer Hypotonie auftritt. (72, 73, 74) Azuma et al. beobachteten eine hypotone Makulopathie nicht nur bei Augen mit Hypotonie, sondern auch bei Augen mit höheren IOD-Werten zwischen 6,5 und 11 mmHg. Insgesamt deuten ihre Ergebnisse darauf hin, dass die hypotone Makulopathie häufiger vorkommt als allgemein angenommen und ein IOD von etwa 10 mmHg als Schwellenwert für eine hypotone Makulopathie gelten könnte. (75)

Die klinische Relevanz der hypotonen Makulopathie begründet sich insbesondere auf der Abnahme der Sehschärfe. Im Laufe der Zeit führen die Veränderungen der hypotonen Makulopathie zur potentiell irreversiblen Schädigung der Photorezeptoren,

was die Wiederherstellung der Sehfunktion selbst nach Wiederherstellung eines normalen IOD einschränken kann. (76)

Diagnostik der hypotonen Makulopathie

Die optische Kohärenztomografie im Spektralbereich (SD-OCT) ist das geeignetste Instrument zur Visualisierung der beschriebenen Falten und der anderen charakteristischen Zeichen der hypotonen Makulopathie und hat daher in der Diagnostik der hypotonen Makulopathie in den letzten Jahren einen besonderen Stellenwert erlangt. (75, 77, 78) Sie kann bei PatientInnen mit subtilen Netz- und Aderhautfalten selbige bereits darstellen, wenn diese womöglich in einer Fundusuntersuchung noch nicht zu erkennen sind. Zum anderen kann mit Hilfe der OCT ein Therapieerfolg nach Normalisierung des IODs quantifiziert werden. (79) Budenz et al. berichteten von drei Fällen einer hypotonen Makulopathie mit Visusverschlechterung, aber unauffälliger Ophthalmoskopie. In allen Fällen ergab eine OCT-Aufnahme eine Faltung der Netz- und/oder Aderhaut. (80) Ebenso konnte in einer kürzlich durchgeführten Querschnittsstudie über die Häufigkeit von hypotoner Makulopathie nach filtrierender Glaukomchirurgie die im Vergleich zur Fundoskopie höhere Sensitivität und damit die entscheidene Rolle der Tiefenbildgebung in subklinischen Fällen unterstrichen werden. (75)

OCT-B-Scans, die senkrecht zu den überwiegend horizontal verlaufenden Falten aufgenommen werden, minimieren die Wahrscheinlichkeit, dass beim Scannen des hinteren Pols die hypotone Makulopathie übersehen wird. (10)

Risikofaktoren und die Rolle von Mitomycin C

Wesentliche Risikofaktoren für die hypotone Makulopathie sind ein junges Alter (unter 60 Jahren), das männliche Geschlecht und eine bestehende Kurzsichtigkeit. Hingegen scheinen ein bestehender Diabetes mellitus und das Vorliegen einer Aderblutung mit einem verringerten Risiko für eine hypotone Makulopathie verbunden zu sein. (72)

Die Einführung von intraoperativen antifibrotischen Wirkstoffen führte zu einem wichtigen Durchbruch in der Glaukomchirurgie. Ihr Einsatz hat die langfristige Kontrolle des IOD und die Erfolgsraten der Operationen drastisch verbessert. (81, 82, 83) Bevacizumab und die verwendeten Antimetabolite 5-Fluorouracil und Mitomycin C (21)

hemmen die Narbenbildung nach einer filtrierenden Chirurgie. Bevacizumab ist ein monoklonaler Antikörper gegen vaskuläre Wachstumsfaktoren, 5-Fluorouracil verlangsamt die DNA-Synthese und hemmt die Fibroblastenproliferation, ebenfalls hemmt Mitomycin C als ein alkylierender Wirkstoff die Fibroblastenproliferation und unterdrückt das Gefäßwachstum. (21, S. 415) Um postoperative Narbenbildung zu verhindern, werden bei der Trabekulektomie unter anderem mit MMC getränkte Schwämmchen auf der Skleraoberfläche verwendet. Eine 2023 veröffentlichte Studie kam zu dem Schluss, dass die Verwendung von mit MMC getränkten Schwämmchen bei der Trabekulektomie ausschließlich auf der Skleraoberfläche von großem Vorteil sei. (84) Eine schwere Nebenwirkung ist die hypotone Makulopathie, seit der Einführung der Substanzen hat sich die Inzidenz dieses schweren Krankheitsbildes erhöht. (72)

Makuläre Aderhautfalten können auch bei normalen oder nur leicht verringerten Druckwerten beobachtet werden. Diese können in Zusammenhang mit Strukturanomalien durch Kompression oder mechanische Verschiebung des Augapfels beziehungsweise der Aderhaut durch Aderhaut- oder Orbitatumoren (85) oder einer endokrinen Orbitopathie (86) auftreten. Ebenso kann eine erhöhte Aderhautdicke bei der Chorioretinopathia centralis serosa (87) oder einem Aderhauterguss (85) zur Entstehung von Aderhautfalten führen. Weitere Risikofaktoren ergeben sich unter anderem durch eine kurze Achsenlänge bei ausgeprägter Hyperopie (88) oder bei einem angeborenen verkürzten Augapfel (Nanophthalmus) (89), die eine erhöhte Aderhautdicke zur Folge hat. Aderhautfalten können auch bei normalem IOD durch eine Schrumpfung der Sklera bei Entzündungen des hinteren Augenabschnittes oder Orbitainfektionen entstehen, eindellende Verfahren zur Therapie einer Netzhautablösung dehnen Sklera und Aderhaut und können ebenfalls zu einer Faltenbildung beitragen. Im Falle einer Aderhautablösung drücken Kräfte am Rande der Ablösung das Aderhautgewebe beiseite, was lokal zu einer Faltenbildung führen kann. Eine Schwellung des Sehnervenkopfes, beispielsweise im Falle eines Papillenödems, komprimiert die peripapilläre Aderhaut und legt diese in Falten. (85)

Therapieoptionen bei hypotoner Makulopathie

Die Verhinderung irreversibler struktureller Veränderungen durch einen chronisch erniedrigten IOD stehen im Mittelpunkt der therapeutischen Bemühungen. (68) Therapie und Prognose hängen zum einen von der korrekten Identifizierung der Ursache und zum anderen vom Zeitpunkt der Diagnosestellung ab. Eine rasche Behebung der Hypotonie ist für ein gutes Sehvermögen von Vorteil, so ist bei rechtzeitiger Behandlung in den meisten Fällen eine nahezu vollständige Wiederherstellung der Sehfunktion möglich. Eine dringende augenärztliche Konsultation wird daher beim ersten Auftreten von Symptomen empfohlen. (67) Die Hypotonie wird mit Verfahren behandelt, die den IOD erhöhen sollen. Dafür existieren konservative und chirurgische Behandlungsoptionen, die je nach Ätiologie und Schwere der Erkrankung Anwendung finden. So reicht die Behandlung vom Absetzen eines Medikaments bis hin zu chirurgischen Verfahren. (67)

Die konservative Behandlung scheint dabei in der Regel nur eine kurz anhaltende und geringe Auswirkung auf die hypotone Makulopathie zu haben. (70, 90, 91) Hierzu zählen beispielsweise die Injektion von autologem Blut (91) oder viskoelastischem Material (Healon) (92) in das „Sickerkissen“ oder die Injektion von Gas (93) oder viskoelastischem Material (90) in die Vorderkammer des Auges.

Die chirurgische Behandlung umfasst eine Vielzahl verschiedener Techniken, die sich hinsichtlich ihres Spektrums an Vor- und Nachteilen unterscheiden. Alle Techniken, die den transskleralen Fluss reduzieren, können beispielsweise zu einem sehr hohen Anstieg des IODs außerhalb des Zieldruckes führen. (70) Die chirurgische Behandlung umfasst unter anderem die Entfernung „dünner Sickerkissen“ und das Verschieben von Bindehaut (69), die Patch-Transplantation mit Spendersklera (94), Spenderhornhaut oder autologer Bindehaut (95) und das Nähen eines transkonjunktivalen Lappens. (70) Transkonjunktivale Nähte scheinen eine wirksame und sichere Methode zur Behandlung der hypotonen Makulopathie nach Trabekulektomie zu sein. Die Ergebnisse einer retrospektiven Fallserie aus 2021, die 17 PatientInnenaugen einschloss, sprachen außerdem für eine frühe Intervention mit transkonjunktivalen Nähten bei klinischer Hypotonie nach Glaukomoperationen. (70)

Diese Arbeit evaluiert den Therapieerfolg bei hypotoner Makulopathie nach filtrierender Chirurgie. Hierbei liegt der Fokus auf dem optimalen Zeitpunkt von Revisionsoperationen wie der transkonjunktivalen Naht, der offenen Revision mit Skleradreckelfixierung, dem Verschluss mittels Sklerapach sowie einer Healon-Eingabe in die Vorderkammer.

Die transkonjunktivale Fadennachlegung

Durch die transkonjunktivale Skleradeckelnaht wird eine effektive und einfache Therapie der Überfiltration nach Trabekulektomie ermöglicht. Die Fixation des Skleradeckels ist mit adjustierbaren Nähten sowie Einzelknopfnähten möglich. (96) Die Verwendung von zunächst mehreren Nähten hat den Vorteil, dass eine postoperative Hypotonie sicher verhindert werden kann. Bei zu hohen IOD-Werten kann der Druck mittels Suturelyse schrittweise gesenkt oder die Fadenspannung mit einer atraumatischen Pinzette reduziert werden. Damit wird der Durchfluss unter dem Skleradeckel gesteigert und bei zu hohem Durchfluss wird dieser über eine Fadennachlegung gedrosselt. Je kürzer der Abstand zwischen Trabekulektomie und Revision, desto höher liegt die Wahrscheinlichkeit eines Sickerkissenfunktionsverlustes. (97)

Die Sklerapach-Aufnäherung

Eine weitere Möglichkeit, einer Überfiltration nach Trabekulektomie entgegenzuwirken, ist das Aufnähen eines allogenen Sklerappräparates, eines sogenannten Sklerapatches. Sollten sich nach Eröffnung der Bindehaut ein Loch oder ein ausgedünnter Skleradeckel zeigen, sodass keine direkte Fadennachlegung ausreichend ist, kann ein Sklerapatch mit 10-0 Nylon-Einzelknopfnähten über den gesamten Skleradeckel aufgenäht werden. Im Anschluss werden Tenon und Konjunktiva verschlossen. Die Uniklinik Mainz verfügt über eine eigene Hornhautbank und hat dadurch auch Zugang zu Sklerappräparaten, da diese bei Hornhautspenden ebenso am Präparat vorhanden sind.

Methoden

Diese Arbeit analysiert retrospektiv den Therapieerfolg bei Revisionsoperationen bei hypotoner Makulopathie nach filtrierender Glaukomchirurgie. Hierbei wurden die Dauer der hypotonen Makulopathie, ihr Ausprägungsgrad und der IOD-Anstieg nach Revisionsoperation näher betrachtet.

Alle ophthalmologische Revisionsoperationen nach filtrierender Chirurgie (OPS-Code 5-131.4) der Klinik für Augenheilkunde der Universitätsmedizin Mainz von Januar 2019 bis März 2023 wurden anhand einer Datenbank erfasst. Aus diesem Datensatz (>2000 Eingriffe) wurden PatientInnen mit Revisionseingriffen nach filtrierender Glaukomchirurgie identifiziert und deren Akten auf IOD-Werte von ≤ 8 mmHg und auf Anzeichen einer klinischen Hypotonie betrachtet. Diese definierten wir als flache Vorderkammer, eine hypotone Makulopathie und/oder eine seröse Aderhautschwellung vor der Revisionsoperation.

Einschlusskriterien

Die Einschlusskriterien für diese retrospektive Studie waren ein Zustand nach filtrierender Glaukomchirurgie, eine okuläre Hypotonie als postoperative Komplikation und eine daraufhin erfolgte Revisionschirurgie. Weitere Einschlusskriterien, um die Evaluation des Therapieerfolgs der Revisionsoperation vornehmen zu können, waren das Vorhandensein von SD-OCT-Aufnahmen der Makula vor sowie einen Tag und zwei Wochen nach Revisionsoperation und das Vorliegen von Anzeichen einer hypotonen Makulopathie zwischen dem oberen und unteren Gefäßbogen in der ersten dieser drei Bildgebungen. Unter Berücksichtigung dieser Einschlusskriterien wurden aus dem etwa 2000 Fälle umfassenden Datensatz von jeglichen ophthalmologischen Revisionsoperationen insgesamt 45 Augen von PatientInnen identifiziert. (98)

Evaluation des Therapieerfolgs der Revision

OCT-Bildgebung

Im ersten Schritt entwickelten wir ein Gradingsschema, um die Schwere der hypotonen Makulopathie in den OCT-Aufnahmen zu quantifizieren. Hierzu analysierten und klassifizierten wir morphologische Charakteristika der vorliegenden OCT-Aufnahmen bei hypotoner Makulopathie und ordneten diese den Graden 0 bis 3 zu. Die Grade wurden dabei von uns wie folgt definiert:

- Der Grad 0 entspricht dem physiologischen Zustand der Netzhaut im Bereich der Makula und stellt damit das morphologische Korrelat des größtmöglichen Revisionserfolgs dar. Hierbei liegen keine Anzeichen einer hypotonen Makulopathie in der OCT-Aufnahme vor.
- Zu Grad 1 wurden Aufnahmen eingestuft, bei denen eine Faltenbildung der Aderhaut auf Ebene des retinalen Pigmentepithels zu erkennen ist.
- Werden zusätzlich Falten auch auf Ebene der Photorezeptoren detektiert, wird dieser Befund dem Grad 2 zugeordnet.
- Neben der Faltenbildung im retinalen Pigmentepithel und auf Photorezeptorebene sind beim Grad 3 zudem eine intra- und eine subretinale Ödembildung zu erkennen. (98)

Eine Übersicht des Gradingsschemas findet sich mit OCT-Beispielaufnahmen in Abbildung 1.

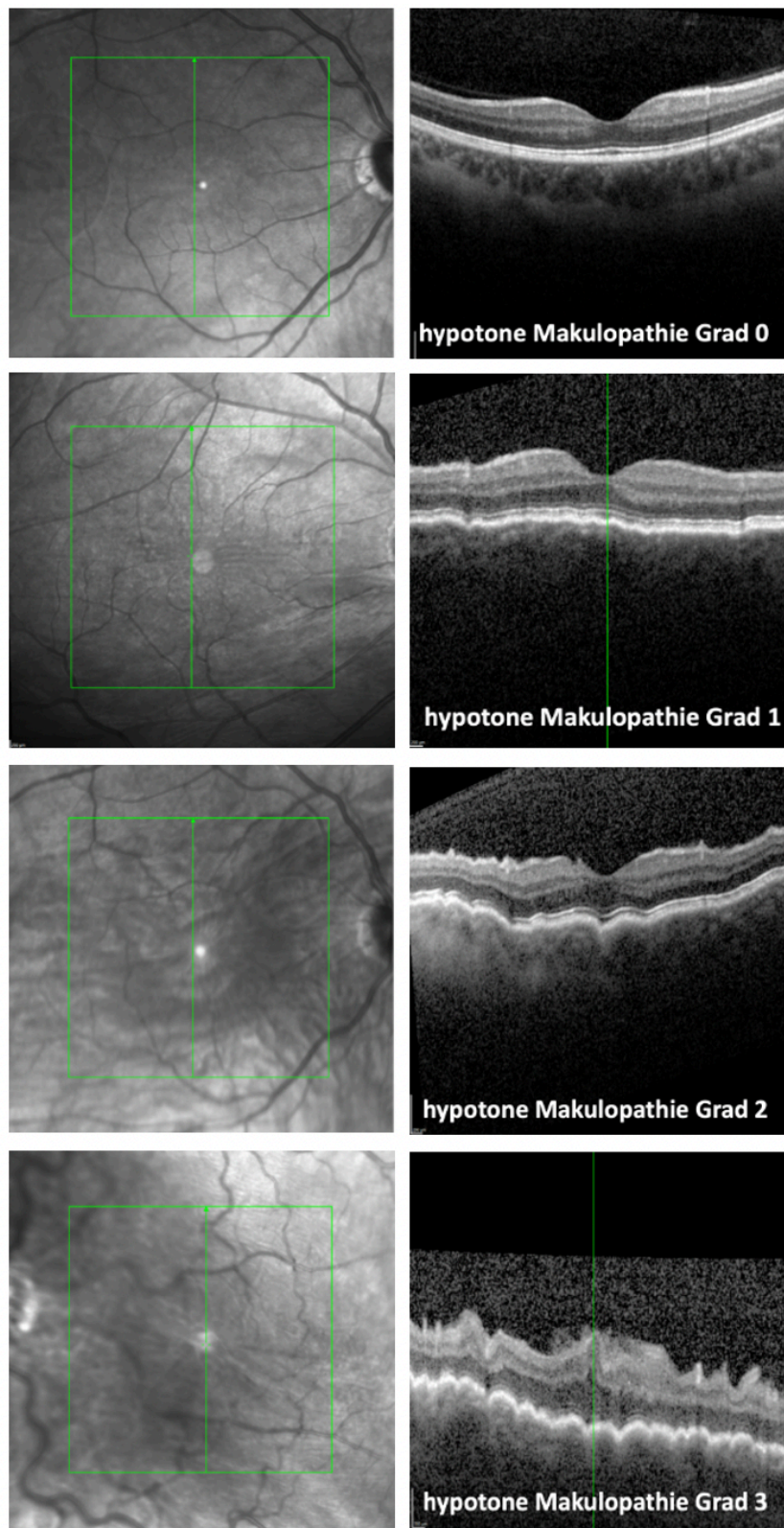


Abb. 1: Gradingschema OCT

Dargestellt sind exemplarisch vier OCT-Aufnahmen bei hypotoner Makulopathie Grad 0 (physiologischer Zustand) und bei hypotoner Makulopathie Grad 1-3 in der Aufsicht (links) sowie im Querschnitt (rechts) (98)

Evaluation der HM vor und nach Revision basierend auf OCT-Aufnahmen

Die jeweils vor und nach der erfolgten Revisionsoperation erstellten OCT-Aufnahmen der Augen mit hypotoner Makulopathie wurden in einem doppelt verblindeten Verfahren durch zwei unterschiedliche Personen (Dr. med. Alicja Strzałkowska und Lisa Brägelmann) betrachtet und den Graden unseres Schemas zugeordnet. In Fällen nicht übereinstimmender Bewertung wurden die betroffenen OCT-Bilder von Univ. Prof. Dr. med. Alexander Schuster ebenfalls bewertet und es wurde der Grad der hypotonen Makulopathie mit zwei übereinstimmenden Bewertungen herangezogen. (98)

Evaluation der Sehschärfe vor und nach Revision

Um den Effekt der Revisionsoperation auf die Sehschärfe zu ermitteln, betrachteten wir den bestmöglich korrigierten Visus (BCVA) zu den Zeitpunkten präoperativ sowie einen Tag und zwei Wochen nach dem Revisionseingriff. Grundsätzlich wird der Visus als Kehrwert des Minimum separable, dem kleinsten Sehwinkel, unter dem zwei „Punkte“ noch getrennt wahrgenommen werden können, angegeben. Dieser Kehrwert wird als Minimum Angle of Resolution (MAR) bezeichnet. Zur statistischen Auswertbarkeit und Vergleichbarkeit rechneten wir alle von uns erfassten BCVA-Werte in den Logarithmus des MAR (logMAR) um.

Evaluation des IOD vor und nach Revision

Neben dem bestmöglich korrigierten Visus wurde der IOD mittels Goldmann-Appanationstonometrie vor der Revisionsoperation sowie einen Tag und zwei Wochen nach der Revision erfasst. (98)

Erfassung des Revisionszeitpunktes

Um zu untersuchen, ob der Revisionszeitpunkt einen Einfluss auf den Therapieerfolg hat, erfassten wir das Zeitintervall zwischen dem erstem Auftreten einer hypotonen Makulopathie bzw. dem ersten Wahrnehmen einer Visusverschlechterung als deren Korrelat nach vorheriger Glaukomchirurgie und Revisionseingriff. Diese Zeitintervalle korrelierten wir mit dem Grad der hypotonen Makulopathie, dem Visus und dem IOD jeweils vor und nach der Revisionsoperation. (98)

Statistische Analyse

Kategoriale Variablen wurden absoluten und relativen Werten zugeordnet. Für annähernd normalverteilte, kontinuierliche Variablen wurden Mittelwert und Standardabweichung berechnet, wohingegen bei nicht normalverteilten Daten Median und Interquartilbereich berechnet wurden. Die Bewertung, ob eine Normalverteilung vorliegt, erfolgte mittels D'Agostino-Pearson-Test.

Für normalverteilte Daten wurden der t-Test oder der Welch-ANOVA für wiederholte Messungen verwendet. Kategoriale Daten wurden mittels Chi-Quadrat-Test verglichen. Nicht normalverteilte kontinuierliche Daten gepaarter Stichproben wurden mit dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test verglichen. Für mehrere Vergleiche wurden der nichtparametrische Kruskal-Wallis-Test und der post hoc Dunn-Test verwendet. Ergebnisse mit einem p-Wert von $<0,05$ wurden als statistisch signifikant angesehen, eine Korrektur für multiples Testen wurde aufgrund des explorativen Charakters dieser Studie nicht durchgeführt. Die statistische Analyse wurde mit GraphPad Prism10 (Version 10.0.3 (217), GraphPad Software, San Diego, USA) für Mac durchgeführt.

(98)

Ergebnisse

PatientInnenkollektiv

Es wurden insgesamt 45 Augen von 45 PatientInnen mit einer hypotonen Makulopathie in unsere Studie einbezogen. Die PatientInnen waren zu 60 % männlich und zu 40 % weiblich. Es wurden jedoch keine Unterschiede in Bezug auf Geschlecht und Alter zwischen den PatientInnen beobachtet, bei denen eine vollständige Remission erreicht wurde, und denen ohne Verbesserung der hypotonen Makulopathie. (98)

Es lagen verschiedene Glaukomarten vor. Den größten Anteil machte das primäre Offenwinkelglaukom (n=26) aus, gefolgt vom juvenilen Offenwinkelglaukom (n=5) und dem Pigmentdispersionsglaukom (n=5). Seltenerer Entitäten stellten das Pseudoexfoliationsglaukom (n=3), das Normaldruckglaukom (n=2) und das Engwinkelglaukom (n=2) dar. Jeweils ein Patient bzw. eine Patientin litten an einem iridokornealen endothelialen Syndrom und an einem Aphakieglaukom.

An den untersuchten Augen waren unterschiedliche primäre drucksenkende Operationen vorgenommen worden. An 39 PatientInnen-Augen (87 %) waren als vorherige Glaukomoperation eine Trabekulektomie mit Sickerkissenrevision durchgeführt worden und zwei PatientInnen hatten zuvor eine filtrierende Trabekulotomie erhalten. Eine Person hatte zuvor eine Linsenextraktion mit Trabekelaspiration erhalten, zwei hatten eine transkonjunktivale Naht bei okulärer Hypotonie ohne hypotone Makulopathie erhalten und bei einer Person ist ein Sickerkissen-Needling durchgeführt worden. (98)

Zu den Revisionsoperationen der von uns eingeschlossenen PatientInnen zählten eine transkonjunktivale Naht (n = 32), eine offene Revision mit Skleradeckelfixierung (n = 8), ein Verschluss mittels Sklerapatch (n = 4) sowie eine Healon-Eingabe (n = 1) in die Vorderkammer. (98)

Eine ausführliche Darstellung findet sich in Tabelle 1.

| | | |
|-------------------------------------|---|--|
| Demographische Basisdaten | Geschlecht, n (%) | 27 (60) männlich 18 (40) weiblich |
| | Alter in Jahren \pm Standardabweichung (Range) | 62.4 \pm 14.4 (24-84) |
| Glaukomformen, n (%) | Primäres Offenwinkelglaukom | 26 (58) |
| | Juveniles Offenwinkelglaukom | 5 (11) |
| | Pigmentdispersionsglaukom | 5 (11) |
| | Pseudoexfoliationsglaukom | 3 (7) |
| | Normaldruckglaukom | 2 (4) |
| | Engwinkelglaukom | 2 (4) |
| | Aphakieglaukom | 1 (2) |
| | Iridokorneales endotheliales Syndrom | 1 (2) |
| Vorherige Operationen, n (%) | Trabekulektomie | 39 (87) |
| | Filtrierende Trabekulotomie | 2 (4) |
| | Linsenextraktion mit Trabekelaspilation | 1 (2) |
| | Transkonjunktivale Fadennachlegung bei Hypotonie ohne hypotone Makulopathie | 2 (4) |
| | Sickerkissen-Needling | 1 (2) |
| Revisionsoperation, n (%) | Transkonjunktivale Fadennachlegung | 32 (71) |
| | Offene Revision mit Skleradeckelnähten | 8 (18) |
| | Verschluss mittels Sklerapatch | 4 (9) |
| | Healon-Applikation in die Vorderkammer | 1 (2) |

Tab. 1: Demographische, medizinische und therapeutische Basisdaten

Absolute Anzahl und prozentualer Anteil der Geschlechts- und Altersangaben, der zugrundeliegenden Glaukomarten, der primären Operationstechnik sowie die Form der Revisionsoperation bei hypotoner Makulopathie. (98)

Therapieerfolg der Revision

HM vor und nach Revision basierend auf OCT-Aufnahmen

Die Augen unseres PatientInnenkollektivs ordneten wir anhand der OCT-Aufnahmen den von uns definierten Graden der hypotonen Makulopathie vor und nach Revision zu. Vor der Revision wurden hierbei 21 Augen (47 %) als Grad 1, 18 Augen (40 %) als Grad 2 und 6 Augen (13 %) als Grad 3 eingestuft. Nach der Revisionsoperation wurde bei 29 Augen (64 %) eine vollständige Rückbildung der hypotonen Makulopathie ohne Makulafalten beobachtet. Bei 7 Augen (16 %) zeigte sich nach Revision eine hypotone Makulopathie Grad 1, bei weiteren 7 Augen (15 %) ein Grad 2 und bei 2 Augen (4 %) ein Grad 3.

Bei vergleichender Betrachtung der HM-Grade vor und nach Revision wurde somit bei 37 Augen (82 %) eine Verbesserung des HM-Grades erreicht, wobei die Graddifferenz der Verbesserung unterschiedlich war. Bei 24 Augen (53 % des Gesamtkollektivs) wurde eine Verbesserung um einen Grad und bei 13 Augen (29 % des Gesamtkollektivs) um zwei Grade erzielt. Eine Verbesserung um drei Grade wurde in keinem Fall gesehen. Keine Veränderung des HM-Grades war bei 6 Augen (13 %) festzustellen. Eine Verschlechterung des HM-Grades nach Revision wurde lediglich bei 2 Augen (4 %), und zwar jeweils um einen Grad, festgestellt. (98) Eine vergleichende graphische Darstellung findet sich in Abbildung 2.

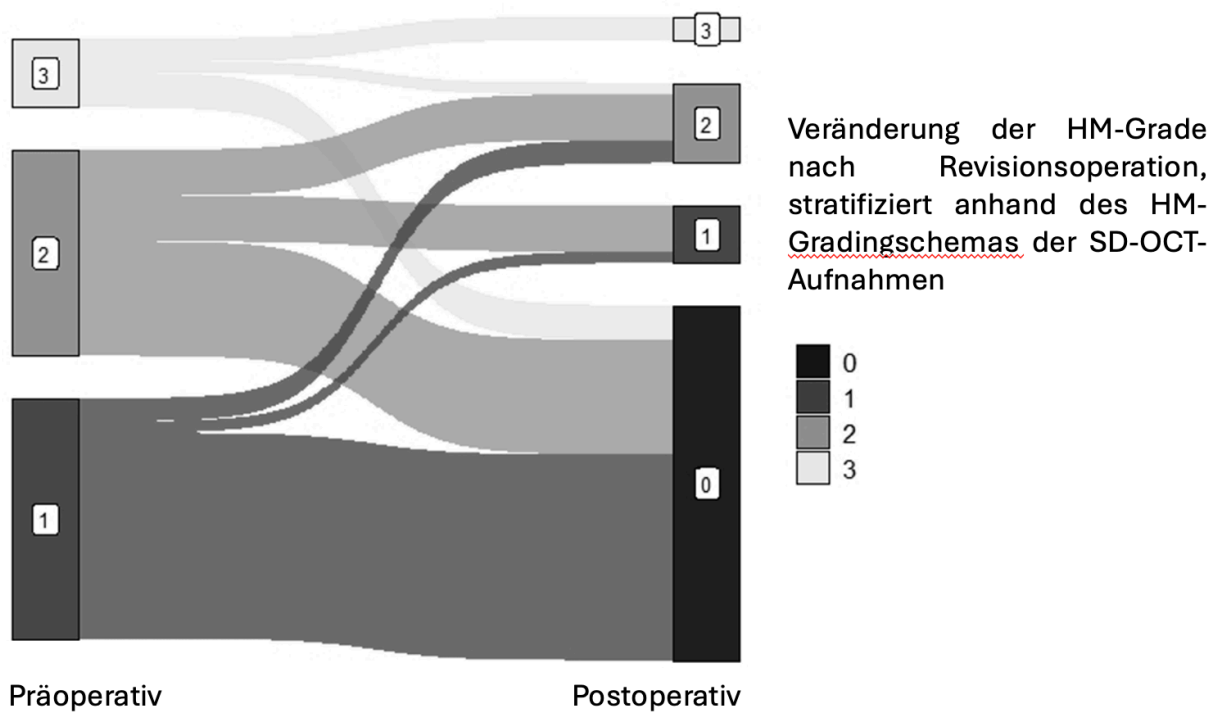


Abb. 2: Veränderung der HM-Grade durch die Revisionsoperation

Graphische Darstellung der prozentualen Zuteilung der HM-Grade 1-3 präoperativ (links) sowie der Veränderung zur Zuteilung der HM-Grade 0-3 postoperativ (rechts) (98)

Sehschärfe vor und nach Revision

Als krankheitsdefinierendes Kriterium lag bei allen PatientInnen eine Visusminderung infolge der hypotonen Makulopathie vor. Die von uns vor der Revision sowie zu den zwei definierten Zeitpunkten nach der Revision extrahierten Visuswerte lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Präoperativ betrug die Sehschärfe für alle HM-Grade im Mittel $0,7 \pm 0,4$ (logMAR) in der Studienkohorte. Erwartungsgemäß waren erhebliche Unterschiede je nach Grad der hypotonen Makulopathie festzustellen. PatientInnen mit einer hypotonen Makulopathie Grad 1 wiesen vor Revision einen Visus von durchschnittlich $0,5 \pm 0,3$ (logMAR) auf, PatientInnen mit einem Grad 2 einen Visus von $0,7 \pm 0,4$ (logMAR) und PatientInnen mit einem Grad 3 einen Visus von $0,9 \pm 0,5$ (logMAR). Die präoperativen Visuswerte sind in Abbildung 3 graphisch dargestellt. (98)

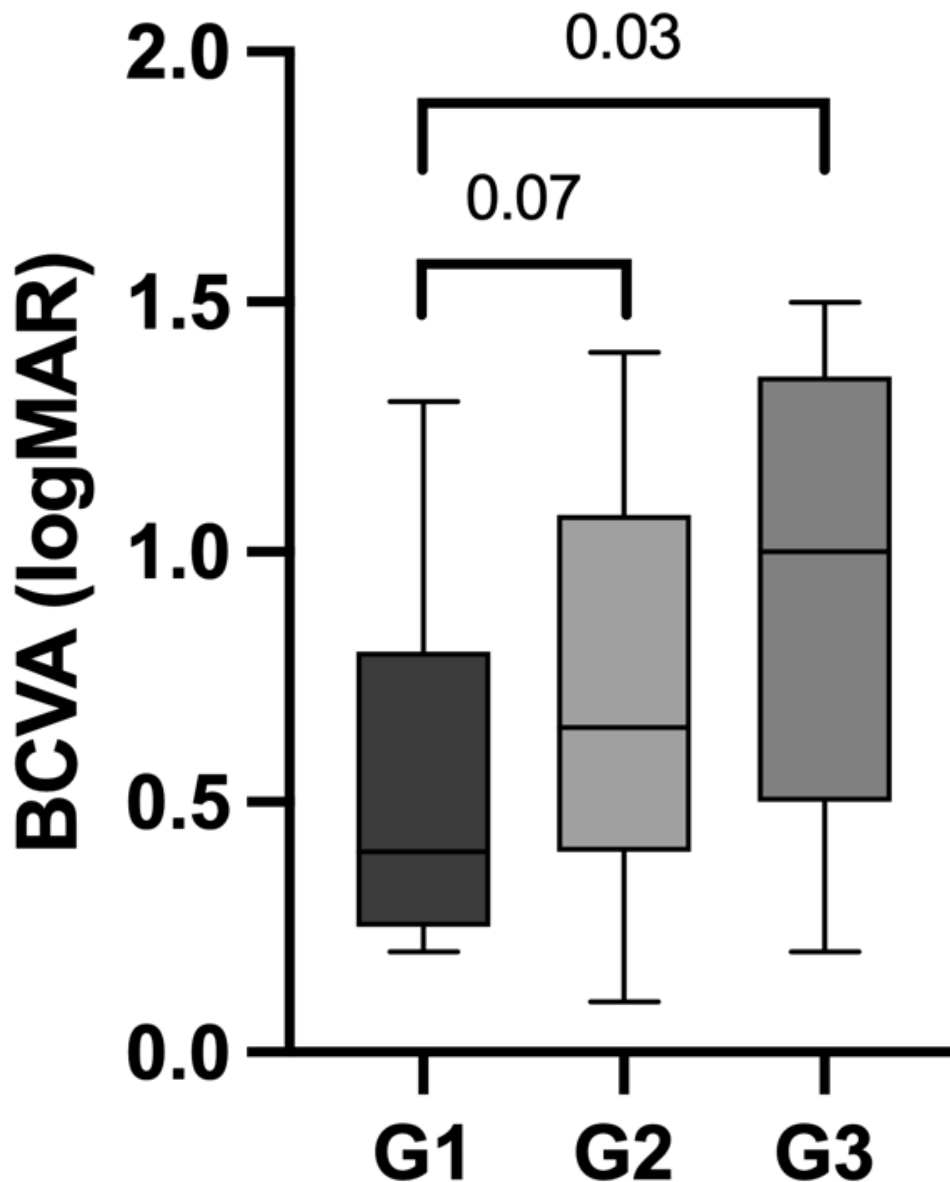


Abb. 3: Visuswerte vor Revisionsoperation

Graphische Darstellung des bestmöglich korrigierten Visus (logMAR) vor Revisionsoperation nach den HM-Graden 1-3. Hierbei wiesen PatientInnen mit einer hypotonen Makulopathie Grad 1 einen Visus von durchschnittlich $0,5 \pm 0,3$ (logMAR) auf, PatientInnen mit einem Grad 2 einen Visus von $0,7 \pm 0,4$ (logMAR) und PatientInnen mit einem Grad 3 einen Visus von $0,9 \pm 0,5$ (logMAR). (98)

Nach Berechnung der Rangkorrelation nach Spearman betrug der Koeffizient zwischen OCT-Grad und bestmöglich korrigierten Visus in logMAR $r_s=0,32$ ($p = 0,03$). Dieser Befund legt eine moderate positive Korrelation zwischen den angegebenen Größen nahe, sodass mit zunehmendem OCT-Grad auch die Schärfe abnimmt, dies entspricht einer Zunahme des bestmöglich korrigierten Visus in logMAR.

Bei vergleichender Betrachtung der Sehschärfe vor und nach der Revision wurde über alle HM-Grade gemittelt eine Verbesserung des Visus erzielt; so betrug die gemittelte bestkorrigierte Sehschärfe vor der Revisionsoperation $0,7 \pm 0,4$ (logMAR), einen Tag nach Revision $0,6 \pm 0,4$ (logMAR) und zwei Wochen nach Revision $0,4 \pm 0,4$ (logMAR) ($p = 0,0005$).

Der bestmöglich korrigierte Visus vor Revision sowie einen Tag und zwei Wochen nach Revision aufgeteilt nach den Graden der hypotonen Makulopathie ist in Abbildung 4 graphisch und in Tabelle 2 mit absoluten Zahlen für alle HM-Grade aufgeführt.

Zudem zeigen unsere Daten, dass bei den 64,4 % der Augen mit vollständiger Rückbildung der hypotonen Makulopathie im SD-OCT der bestmöglich korrigierte Visus sich durchschnittlich auf $0,3 \pm 0,3$ (logMAR) verbesserte. (98)

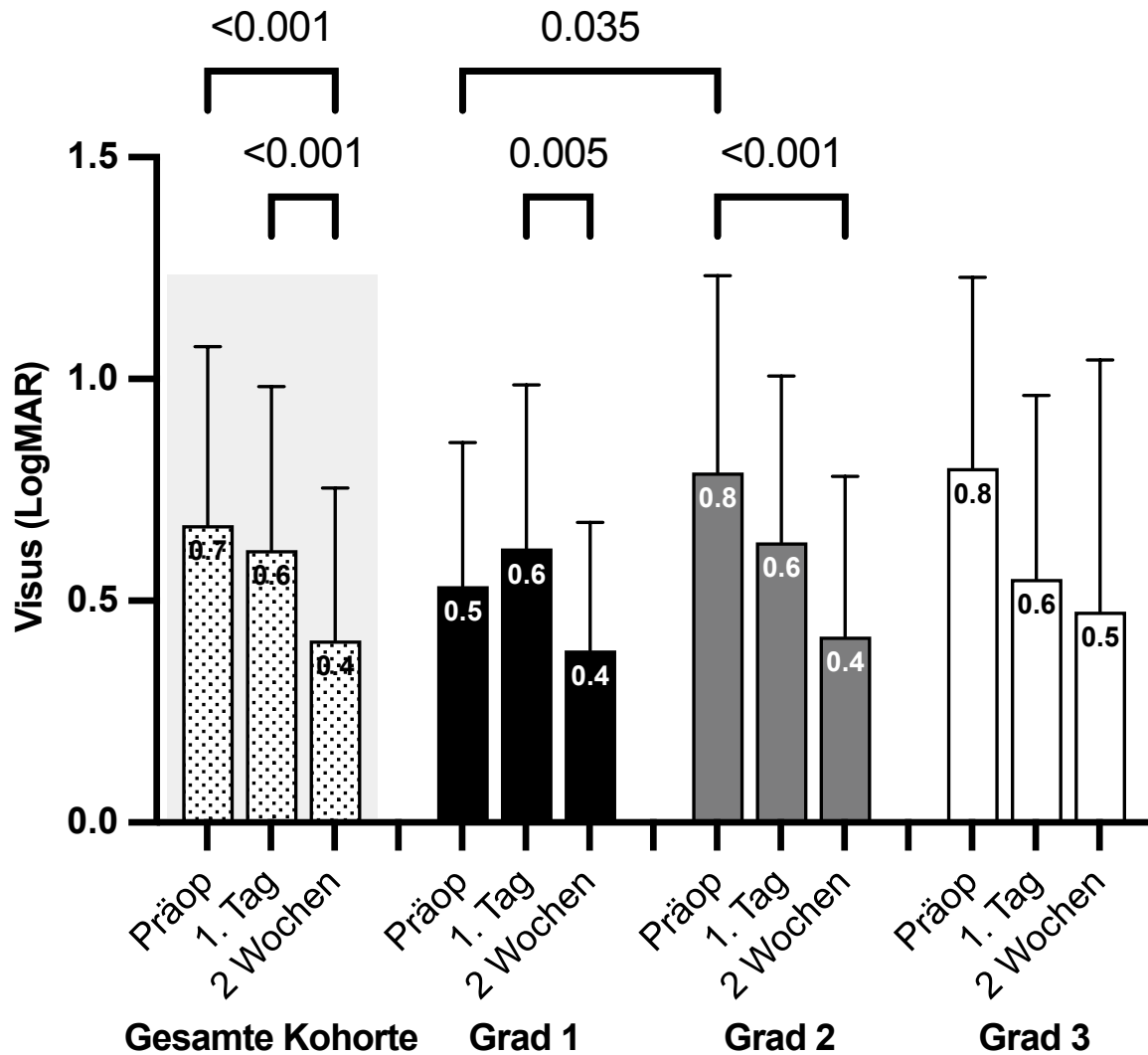


Abb. 4: BCVA (logMAR) bei hypotoner Makulopathie vor und nach Revision

Graphische Darstellung des bestmöglich korrigierten Visus (logMAR) vor Revision sowie einen Tag und zwei Wochen post revisionem der gesamten Kohorte und aufgeteilt nach den HM-Graden 1-3. (98)

| BCVA [logMAR] | Prä Revisionem | Post Revisionem (1 Tag) | Post Revisionem (14 Tage) | |
|--------------------------|-------------------|-------------------------------|---------------------------------|--------------|
| Alle Grade | 0,7 ± 0,4 | 0,6 ± 0,4 | 0,4 ± 0,4 | |
| G1 | 0,5 ± 0,3 | 0,6 ± 0,4 | 0,4 ± 0,3 * | * p = 0,006 |
| G2 | 0,7 ± 0,4 | 0,6 ± 0,4 | 0,4 ± 0,4 ** | ** p = 0,004 |
| G3 | 0,9 ± 0,4 | 0,6 ± 0,4 | 0,5 ± 0,6 | |

Tab. 2: BCVA (logMAR) vor und nach Revision

Dargestellt sind die BCVA-Werte (logMAR) gemittelt über alle Grade sowie aufgeteilt nach Grad 1 (G1), Grad 2 (G2) und Grad 3 (G3) der hypotonen Makulopathie vor der Revisionsoperation sowie einen Tag und 14 Tage danach. (98)

IOD vor und nach Revision

Unter Berücksichtigung aller HM-Grade betrug der durchschnittliche IOD vor der Revision $3,5 \pm 2,0$ mmHg und stieg am Tag 1 nach der Revision für die gesamte Studiengruppe auf $17,3 \pm 10,6$ mmHg (Bereich 1,0–42,0; Anstieg um $13,8 \pm 10,6$ mmHg) an. Zwei Wochen nach Revisionsoperation betrug er im Mittel für die gesamte Studienkohorte $9,6 \pm 5,4$ mmHg ($p < 0,0001$ im Vergleich zu präoperativ). Diese Durchschnittswerte sowie eine dezidierte Aufstellung der IOD-Werte vor Revision und einen Tag und zwei Wochen nach Revision nach Grad der hypotonen Makulopathie finden sich in Abbildung 5 und in Tabelle 3.

Insgesamt zeigen unsere Daten somit einen kurzfristigen, passageren IOD-Anstieg unmittelbar nach der Revision und eine Normalisierung der IOD-Werte im mittelfristigen Verlauf von zwei Wochen nach Revision.

Bei Augen mit vollständiger Regression der hypotonen Makulopathie betrug der präoperative IOD $3,5 \pm 1,8$ mmHg und stieg am Tag 1 nach der Revision auf $19,4 \pm 10,4$ mmHg an. Bei Augen ohne Verbesserung der hypotonen Makulopathie veränderte sich der IOD von $3,3 \pm 2,5$ mmHg auf $12,9 \pm 10,1$ mmHg am ersten Tag nach Revision ($p = 0,04$). (98)

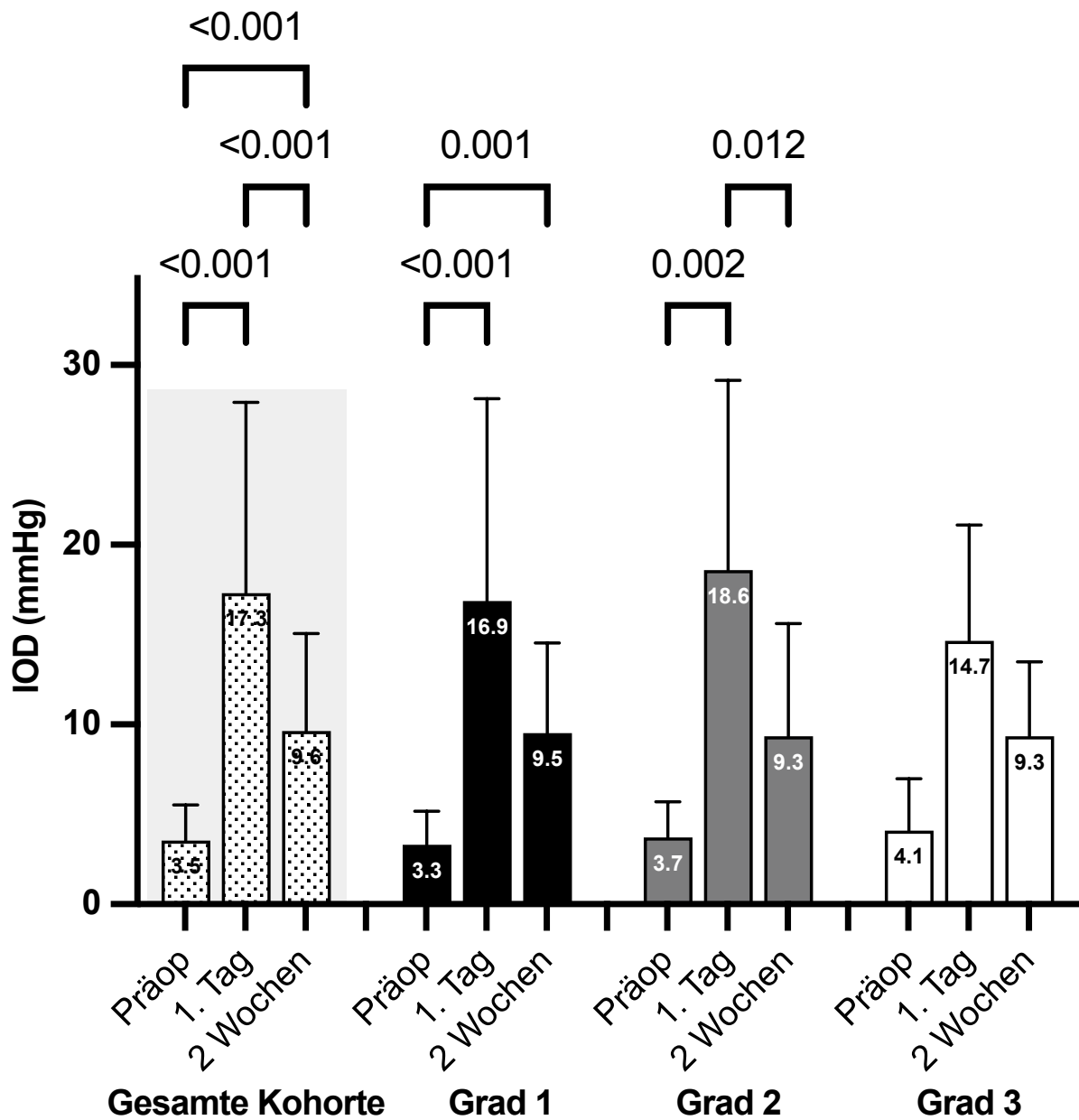


Abb. 5: IOD bei hypotoner Makulopathie vor und nach Revision

Graphische Darstellung des IOD vor Revision sowie einen Tag und zwei Wochen post revisionem der gesamten Kohorte und aufgeteilt nach den HM-Graden 1-3. (98)

| IOD [mmHg] | Prä Revisionem | Post Revisionem (1 Tag) | Post Revisionem (14 Tage) | |
|------------|--------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------|
| Alle Grade | 3,5 ± 2,0 * (0,0-8,0) | 17,3 ± 10,6 (1,0-42,0) | 9,6 ± 5,4* (3,0-25,0) | *p < 0,0001 |
| G1 | 3,3 ± 1,9 (0,0-7,0) | 16,9 ± 11,3* (1,0-42,0) | 9,5 ± 5,0 ** (3,0-20,0) | ** p = 0,001 |
| G2 | 3,7 ± 2,0 (2,0-8,0) | 18,6 ± 10,6*** (3,0-38,8) | 9,3 ± 6,3 **** (3,0-20,0) | *** p = 0,0008 |
| G3 | 4,1 ± 2,9 (0,0-8,0) | 14,7 ± 6,4 (10-22) | 9,3 ± 4,2 (6,0-14,0) | **** P = 0,009 |

Tab. 3: IOD vor und nach Revision

Dargestellt sind die IOD-Werte (mmHg) gemittelt über alle Grade sowie aufgeteilt nach Grad 1 (G1), Grad 2 (G2) und Grad 3 (G3) der hypotonen Makulopathie vor der Revisionsoperation sowie einen Tag und 14 Tage danach. In Klammern aufgeführt sind die 95 % Konfidenzintervalle. (98)

Therapieerfolg in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Revision

Für die gesamte Studiengruppe betrug die Zeit zwischen dem Einsetzen der hypotonen Makulopathie und der Durchführung der Revisionsoperation im Median 13,0 Tage mit einem Interquartilabstand (IQR) von 4,5 bis 65,0 Tagen.

In Abhängigkeit vom HM-Grad betrug der Median der Zeit zwischen dem Einsetzen der hypotonen Makulopathie und der Durchführung der Revisionsoperation 10,0 Tage (IQR 4,0–55,0), 16,5 Tage (IQR 4,8–80,3) und 21,5 Tage (IQR 1,0–59,0) für Grad 1, Grad 2 und Grad 3 ($p=0,34$).

Bei Augen mit vollständiger Regression der hypotonen Makulopathie betrug der Median 10,0 Tage (IQR 3,5–67,0) und bei Augen ohne Besserung 27,0 Tage (IQR 5,0–68,0) ($p=0,01$). Bei den Augen, die mindestens eine Gradverbesserung der hypotonen Makulopathie erreichten, betrug der Median zwischen dem Einsetzen der hypotonen Makulopathie und der Revision 10,0 Tage (IQR 3,0–67,0), während sie bei den Augen ohne Verbesserung 33,5 Tage (IQR 5,0–68,0) betrug ($p=0,04$), siehe Tabelle 4.

| Vollständige HM-Regression, Median (IQR) | Verbesserung der HM um mind. einen Grad | Keine Verbesserung der HM |
|--|---|---------------------------|
| 10 (3,5–67,0) * | 10 (3,0–67,0) * | 33,5 (5,0–68,0) * |

Tab. 4: Therapieerfolg nach medianer Zeit in Tagen zwischen Auftreten der hypotonen Makulopathie und Revisionsoperation

Quantifizierung des Therapieerfolgs anhand der vergleichenden Betrachtung der prä- und postoperativen hypotonen Makulopathie gemäß des Zeitintervalls bis zur Revisionsoperation. (98)

Diskussion

Eine hypotone Makulopathie ist eine schwerwiegende mögliche Komplikation durch okuläre Hypotonie nach filtrierender Glaukomchirurgie. Eine Revisionsoperation kann den IOD anheben und den Visus verbessern. Das Management dieser schweren Komplikation wird weiterhin einheitlich gehandhabt. Die vorliegende Doktorarbeit zielt darauf ab, den Therapieerfolg der Revisionsinterventionen und dessen beeinflussende Faktoren bei der hypotonen Makulopathie mit Aderhautfaltenbildung nach filtrierender Glaukomchirurgie zu evaluieren. Hierzu wurden eine eigens erstellte OCT-basierte Schweregradeinteilung zur Quantifizierung einer hypotonen Makulopathie, der bestmöglich korrigierte Visus, das Zeitintervall zwischen Auftreten der hypotonen Makulopathie und Revisionsintervention sowie eine IOD-Änderung als Einflussfaktoren bzw. Erfolgsvariablen betrachtet. Hierdurch konnten wir wertvolle Ergebnisse generieren, die einerseits mit dem OCT-basierten Gradingsschema ein neues Werkzeug zur Quantifizierung liefern und andererseits zur Verbesserung der Behandlung des schweren und seltenen Krankheitsbildes der hypotonen Makulopathie nach filtrierender Glaukomchirurgie beitragen. (98)

Die Frage nach dem optimalen Management einer hypotonen Makulopathie als Komplikation der filtrierenden Glaukomchirurgie war bereits Gegenstand zahlreicher wissenschaftlicher Arbeiten. Bei nahezu allen Studien waren hierbei kleine Kohorten und noch kleineren Subkohorten aufgrund der Seltenheit des Krankheitsbildes herausfordernd.

Interventionsverfahren bei der HM

In einer retrospektiven Analyse von Quaranta et al. wurde von 1998 bis 2012 das Outcome einer transkonjunktivalen Naht als Revisionsintervention einer hypotonen Makulopathie nach Trabekulektomie bewertet. Zum damaligen Zeitpunkt waren neben der transkonjunktivalen Naht eine medikamentöse Therapie, eine Kryotherapie und eine autologe Blutinjektion gängige Behandlungsmethoden der hypotonen Makulopathie. In dieser Arbeit wurden 45 Augen analysiert. Die transkonjunktivale Naht wurde nach durchschnittlich 10 Wochen (8-14, 95 % KI) angelegt und nach durchschnittlich 12 Wochen (6-20, 95 % KI) entfernt, sofern möglich. Ein Erfolg in der Behandlung der intraokularen Hypotonie wurde bei 29 von 45 Augen (64 %) festgestellt. Zusammenfassend wurde postuliert, dass die transkonjunktivale

Fadennachlegung als operative Therapieoption nach der damals gängigen initialen medikamentösen Therapie eine sichere und effektive Therapieoption darstellt. (99)

Das häufigste Interventionsverfahren unserer Kohorte war bei 32 PatientInnenaugen und damit 71% die transkonjunktivale Fadennachlegung. Bei einer Person fand die Applikation von Healon in die Vorderkammer Anwendung. 8 Augen erhielten eine offene Revision mit Skleradeckelnähten und bei 4 Augen fand ein Verschluss mittels allogenen Sklerapatch statt, möglich war dies, da die Universitätsklinik Mainz über eine eigene Hornhautbank verfügt.

Unsere Daten zeigen in Analogie zu den Ergebnissen von Quaranta et al., dass die operative Sickerkissenrevision bei hypotoner Makulopathie nach filtrierender Chirurgie eine sichere und erfolgsversprechende Behandlungsmethode ist. In unserer Kohorte führte sie in 80 % der Fälle zu einer Verbesserung der hypotonen Makulopathie um mindestens einen Grad und in 64,4 % der Fälle konnte eine vollständige Regredienz der hypotonen Makulopathie erzielt werden. (98) Was könnte die prozentual höhere Rate des Rückgangs der hypotonen Makulopathie in unserer Kohorte im Vergleich zu Quaranta et al. begründen? Zur Beantwortung dieser Frage betrachteten wir neben der Interventionsmethode selbst weitere Einflussgrößen. Der durchschnittliche Interventionszeitpunkt lag bei Quaranta et al. bei 10 Wochen und damit deutlich später als bei unserer Kohorte. Wie aus dieser Arbeit zu entnehmen ist, postulieren wir eine frühe Intervention als entscheidendes Kriterium für den Revisionserfolg. Wir klassifizierten zudem die hypotone Makulopathie in Schweregrade. In der Arbeit von Quaranta et al. wird zwar das Vorhandensein von Aderhautfalten unter okulärer Hypotonie berücksichtigt, jedoch wird keine Quantifizierung der Ausprägung vorgenommen. Gegebenenfalls lag in unserer Kohorte somit im Durchschnitt eine weniger stark ausgeprägte hypotone Makulopathie vor als bei der Kohorte von Quaranta et al. Zudem ist darauf hinzuweisen, dass bei Quaranta et al. lediglich eine Revisionstechnik betrachtet wurde, wohingegen in unserer Arbeit mehrere Revisionsmethoden eingeschlossen wurden.

Demographische und therapeutische Risikofaktoren der HM

Seit Jahrzehnten sind demographische und therapeutische Risikofaktoren für die Entwicklung einer hypotonen Makulopathie bekannt. Hierzu zählen eine Myopie, ein

männliches Geschlecht, ein Alter unter 60 Jahren (72) sowie der prophylaktische, lokale Einsatz von Antimetaboliten wie Mitomycin C und 5-Fluorouracil gegen postoperative Narbenbildung bei filtrierender Glaukomchirurgie. (100, 101, 102) In Übereinstimmung mit diesen Beobachtungen lag das Durchschnittsalter unserer Kohorte bei 62,4 Jahren und 60 % unserer PatientInnen waren männlich. Es wurden jedoch keine Unterschiede in Bezug auf Geschlecht und Alter zwischen den PatientInnen beobachtet, bei denen eine vollständige Remission erreicht wurde, und denen ohne Verbesserung der hypotonen Makulopathie. (98) Dies kann möglicherweise auch darauf zurückgeführt werden, dass es sich in Kenntnis dieser Risikofaktoren als klinische Praxis bei den ChirurgInnen etabliert hat, bei jüngeren PatientInnen mehr Deckelfäden zu legen oder diese fester zu ziehen.

Obwohl der Einsatz von Antimetaboliten die Entstehung einer postoperativen hypotonen Makulopathie begünstigen kann, überwiegt der Nutzen durch Vermeidung von Narbenbildung (103) deutlich diesen potenziellen Nachteil, sodass der Einsatz bei filtrierender Glaukomchirurgie als Standard etabliert ist und als solcher auch bei unserem Kollektiv Anwendung fand.

Einteilung des Schweregrades einer HM

Obwohl die hypotone Makulopathie als Entität seit 1954 beschrieben ist (71), fehlte lange ein Werkzeug zur systematischen Erfassung ihrer Schwere. 2023 wurde von einer kanadischen Forschungsgruppe eine frei verfügbare Software entwickelt, mit deren Hilfe die Schwere einer hypotonen Makulopathie algorithmusbasiert bestimmt werden kann. (78) Dies ist ein dringend benötigter Fortschritt in der einheitlichen Diagnostik der hypotonen Makulopathie, jedoch stellen technische Inkompabilitäten und Anwenderschwierigkeiten zumindest vorerst relevante praktische Limitationen dar, sodass dieses neue Werkzeug sich noch nicht als Routinediagnostik etabliert hat. Daher erstellten wir für unsere Arbeit ein eigenes, einfach anzuwendendes Grading-Schema, das anhand klarer morphologischer Charakteristika den Normalzustand (Grad 0) sowie drei Schweregrade (Grad 1-3) definiert und ohne technische Einarbeitung ubiquitär angewendet werden kann. Da unsere Daten zudem zeigten, dass die Schwere des HM-Grades mit dem Visusverlust korreliert, hat unser Grading-Schema zudem eine direkte therapeutische und prognostische Relevanz. (98)

Visusverbesserung in Abhängigkeit von Verbesserung der HM

In unserer Studie wiesen Augen mit vollständiger Regression der hypotonen Makulopathie eine deutlich bessere postoperative Sehschärfe auf als Augen ohne HM-Regression. Wir beobachteten eine deutliche Verbesserung der Sehschärfe durch die Revision. Der bestmöglich korrigierte Visus in logMAR betrug im Mittel vor der Revision $0,7 \pm 0,4$ und verbesserte sich durch die Revision nach zwei Wochen auf $0,4 \pm 0,4$ ($p = 0,0005$) und bei PatientInnen mit vollständiger Rückbildung (64,5 %) auf $0,3 \pm 0,3$. (98) Unsere Studie weist die Einschränkung einer Nachbeobachtungszeit von lediglich zwei Wochen auf. Es ist bekannt, dass sich der Visus erst nach dem IOD erholt (104), sodass anzunehmen ist, dass sich bei unserer Kohorte im Langzeitverlauf eine weitere Visusverbesserung einstellt. Mehrfach belegt ist, dass sich bei einer Besserung einer hypotonen Makulopathie auch eine Visusverbesserung einstellt. (102, 105, 106)

Verbesserung der HM in Abhängigkeit vom IOD

Therapeutischer Grundsatz in der Therapie der hypotonen Makulopathie ist die Erhöhung des pathologisch erniedrigten IODs. Zahlreiche Studien untersuchten den Zusammenhang zwischen Druckanstieg und Verbesserung der hypotonen Makulopathie, da es bisher keinen Konsens bezüglich eines optimalen kurz- und langfristigen IOD-Anstiegs gibt. Einige Untersuchungen haben gezeigt, dass auch eine geringfügige Erhöhung des postoperativen IODs zur Verbesserungen der hypotonen Makulopathie und der Sehkraft führen kann. In der Arbeit von Shirato et al. trat bei 10 Augen mit hypotoner Makulopathie ein IOD-Anstieg nach transkonjunktivaler Wiedervernähung des Skleradeckels von durchschnittlich 2,6 mmHg auf 8,8 mmHg innerhalb einer Woche und auf 6-14 mmHg während der Nachbeobachtung auf. Dieser Druckanstieg führte bei 9 von 10 Augen zu einem vollständigen Rückgang der hypotonen Makulopathie. (107) Letartre et al. erreichten bei 33 von 35 Augen (94 %) durch transkonjunktivale Naht einen Druckanstieg von 3 auf 9 mmHg im Median nach 6 Monaten, was zu einer Verbesserung des Visus als klinisches Korrelat der hypotonen Makulopathie führte. (108)

In einer retrospektiven Studie mit 22 Augen von 2012-2016 wurde nach einer transkonjunktivalen Skleradeckelnaht bei hypotoner Makulopathie nach Trabekulektomie ein Druckanstieg von durchschnittlich $2,9 \pm 1,5$ mmHg vor Revision und von $8,5 \pm 3,1$ mmHg nach durchschnittlich 245 Tagen nach Revision beobachtet.

Bei 85 % konnte die Makulopathie behoben werden und es kam ebenso zu einer Verbesserung des Visus. (109)

In den o.g. Studien wurde der IOD-Anstieg im mittel- und langfristigen Verlauf betrachtet. Wir betrachteten ebenfalls den IOD im mittelfristigen Verlauf von zwei Wochen nach Revision, hierbei erhoben wir einen durchschnittlichen Druckerhöhung von $3,5 \pm 2,0$ mmHg (vor Revision) auf $9,6 \pm 5,4$ mmHg der gesamten Kohorte. Hierunter zeigten 37 von 45 Augen (82 %) eine Verbesserung der hypotonen Makulopathie um mindestens einen Grad im OCT-basierten Grading-Schema. (98)

In den o.g. Studien fehlt die Angabe des unmittelbar bestandenen IODs post Revisionem. In der Arbeit von Quaranta et al. wurde ein Erfolg der Revisionen, gemessen an einem IOD-Anstieg von > 6 mmHg nach 6 Monaten, bei 29 von 45 Augen (64 %) verzeichnet. Im Gegensatz zu den meisten anderen Studien wurde hier der IOD am ersten postoperativen Tag bestimmt und betrug $15,6 \pm 1,2$ mmHg. Bei 8 Augen wurden in der ersten Woche Spitzendrücke von 23-26 mmHg verzeichnet, welche sich alle spontan normalisierten. Eine Korrelation zwischen diesen Daten und dem Therapieerfolg wurde nicht vorgenommen. (99)

Unsere Daten zeigten einen durchschnittlichen IOD von $17,3 \pm 10,6$ mmHg am ersten Tag nach Revision. Wir korrelierten die Höhe des IODs post Revisionem mit der Verbesserung der hypotonen Makulopathie: hierbei konnten wir zeigen, dass bei Augen mit Restitutio ad integrum im mittelfristigen Verlauf der durchschnittliche IOD einen Tag post Revisionem $19,4 \pm 10,4$ mmHg betrug, wohingegen bei Augen ohne Verbesserung der hypotonen Makulopathie ein IOD einen Tag nach Revision von $12,9 \pm 10,1$ bestimmt wurde. (98) Diese Ergebnisse legen nahe, dass sich ein höherer IOD unmittelbar nach Revision günstig auf das Outcome der PatientInnen auswirkt.

Therapieerfolg der HM in Abhängigkeit des Revisionszeitpunktes

Von zentraler Bedeutung ist zudem die Frage nach einem optimalen Revisionszeitpunkt. Die bisherige wissenschaftliche Auseinandersetzung hinsichtlich dieser Frage ist stark limitiert.

In einer älteren Studie von Nuyts et al. wurden verschiedene Revisionstechniken betrachtet und deren Zeitpunkte systematisch erfasst. Initial wurde nach Auftreten einer hypotonen Makulopathie zunächst eine therapeutische Kontaktlinse angewendet. Bei PatientInnen mit darunter persistierender Hypotonie oder Ablehnung dieser Therapiemethode wurden eine sekundäre autologe Blutinjektion in das „Sickerkissen“ oder eine Revisionsoperation oder beides durchgeführt. Die AutorInnen befanden eine angesichts der guten Ergebnisse der chirurgischen Behandlung frühzeitige chirurgische Revision des Filterkissens, spätestens 6 Monate nach der initialen Operation, als erforderlich, um irreversible Schäden zu verhindern. Für sie erscheint es nicht als gerechtfertigt, lange mit der Behandlung zu warten, da eine spontane Genesung selten war. (102)

In einer brasilianischen, multizentrischen Studie wurden retrospektiv 22 Augen vor und nach einem Revisionseingriff mittels transkonjunktivaler Fadennachlegung hinsichtlich des bestmöglich korrigierten Visus und des IODs prä und post Revisionem untersucht. Zusammenfassend wurde hier postuliert, dass erstens die transkonjunktive Fadennachlegung eine sichere Behandlungsmethode der hypotonen Makulopathie sei, und zweitens, dass ein früher Zeitpunkt des Revisionseingriffs (< 6 Monate) möglichst angestrebt werden solle. Das Zeitintervall zwischen Trabekulektomie und Revisionsoperation korrelierte als einziger Faktor mit dem IOD bei der letzten Vorstellung ($p = 0,036$). Einschränkend muss jedoch hinzugefügt werden, dass das Zeitintervall zwischen dem Auftreten der hypotonen Makulopathie und dem Zeitpunkt des Revisionseingriffes zwar einen Trend zur frühen Revision zeigte, sich aber statistisch nicht belegen ließ. (109)

Die Bedeutung einer frühen Revision zeigt sich ebenfalls auf anatomischer, bzw. pathophysiologischer Ebene, da jede Verzögerung einer IOD-Normalisierung zu einer Netzhautdegeneration mit irreversibler Fibrose sowie einer Fibrose der Choroidea und Sklera führen kann. (102, 110) Eine frühe Detektion der Hypotonie ist also essentiell, um mittels therapeutischer Intervention den Visus wiederherzustellen. (79)

In einer Mainzer Studie von 2013 wurde das Outcome der transkonjunktivalen Fadennachlegung als Revisionsintervention mit einem zeitlichen Abstand von unter und von über 4 Monaten zum Auftreten der hypotonen Makulopathie untersucht. Unter

Berücksichtigung dieses Cut-off-Wertes konnten keine relevanten Unterschiede bzgl. des langfristigen Visus und der Rückbildung der Makulafalten festgestellt werden. Jedoch mussten sich die PatientInnen mit einer Revision nach über 4 Monaten häufiger weiteren Interventionen unterziehen. Es kann somit auch aus dieser Studie konkludiert werden, dass ein früher Eingriff sinnvoll ist. (111)

Im Gegensatz zu den o.g. Studien, die in der Tendenz eine eher frühzeitige Revision als prognostisch günstig erachten, zeigten die Ergebnisse von Bashford et al. ebenso gute Visuswerte nach Revisionseingriffen im verlängerten Intervall von durchschnittlich 8,36 Monaten. Es bestand keine Korrelation zwischen der Dauer der okulären Hypotonie und dem Sehschärfenergebnis nach Revision. Die AutorInnen kamen zu dem Schluss, dass die Dauer der okulären Hypotonie innerhalb ihres Untersuchungszeitraumes den Visusverlust nicht beeinflusst. Einschränkend muss jedoch hier hinzugefügt werden, dass eine kleine Kohorte von 14 Personen betrachtet wurde. (106)

Unsere Ergebnisse zeigten, dass das Zeitintervall vom Auftreten der hypotonen Makulopathie bis zum Revisionseingriff bei vollständigem Rückgang 10 Tage (IQR 3,5-6,7) betrug, ebenso lag das Intervall bei den PatientInnen mit Besserung um mindestens einen Grad der hypotonen Makulopathie bei 10 Tagen (IQR 3,0-6,7). Bei den Personen, bei denen nach Intervention keine Besserung des HM-Grades zu verzeichnen war, lagen 27 Tage (IQR 5,0-68,0) zwischen dem Auftreten der hypotonen Makulopathie und der Intervention. Unsere Ergebnisse unterstützen somit die Empfehlung, einen Revisionseingriff möglichst frühzeitig vorzunehmen, denn sie zeigten den Zusammenhang zwischen einer frühzeitigen Revision und der Regression einer hypotonen Makulopathie. Wir kommen daher zu dem Schluss, dass eine Revisionsoperation innerhalb von zwei Wochen durchgeführt werden sollte, um die besten Chancen auf eine vollständige HM-Remission zu erzielen. (98)

Zudem war in unserer Studie eine differenziertere Quantifizierung des Ausmaßes der hypotonen Makulopathie möglich durch die vor und nach Revision durchgeführten OCT-Aufnahmen und die Stratifizierung über unser Scoring-System.

Limitationen der Studie

Einige Einschränkungen müssen bei unserer Studie berücksichtigt werden. Erstens handelt es sich um ein retrospektives Studiendesign mit aufgrund der Seltenheit des Krankheitsbildes kleiner Kohorte. Zudem könnten die verschiedenen Operationstechniken zu Abweichungen bei den Ergebnissen geführt haben. Abschließend war unsere Nachbeobachtungsperiode mit zwei Wochen nach Revision vergleichsweise kurz. Eine prospektive Studie mit einer größeren Kohorte und standardisierten Operationsverfahren würde weitere Erkenntnisse liefern. (98)

Zusammenfassung

Unsere Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung einer frühen Intervention bei hypotoner Makulopathie nach filtrierender Glaukomchirurgie: Bei ausgeprägter makulärer Faltenbildung ist Eile geboten. Eine frühe chirurgische Revision mit IOD-Anstieg kann eine vollständige Rückbildung der hypotonen Makulopathie erzielen. Auch zeitlich verzögerte Operationen führen meist zu einer Besserung des Befundes, obwohl bei fortgeschrittenem HM-Grad möglicherweise keine vollständige Wiederherstellung der Morphologie erreicht werden kann.

Je niedriger der Grad der hypotonen Makulopathie, desto günstiger ist die Prognose bezüglich einer Restitutio ad integrum bzw. einer Verbesserung des HM-Grades und somit des Visus. Die OCT-Bildgebung sollte beim Auftreten von einem niedrigen IOD und Visusminderung angewendet werden, sowie bei Auffälligkeiten in der indirekten Ophthalmoskopie, um die Zeichen der klinischen Hypotonie zu evaluieren, beziehungsweise die Schwere der hypotonen Makulopathie zu quantifizieren. Zudem handelt es sich bei dem von uns erstellten Gradingsschema um ein einfach anzuwendendes Werkzeug zur Erkennung einer hypotonen Makulopathie mit therapeutischer und prognostischer Relevanz.

Unsere Daten legen außerdem nahe, dass sich ein erhöhter IOD unmittelbar nach der Revision günstig auf das Outcome auswirkt.

Literaturverzeichnis

1. Bourne RRA, Jonas JB, Bron AM, Cicinelli MV, Das A, Flaxman SR, et al. Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe in 2015: magnitude, temporal trends and projections. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(5):575-85.
2. Bourne RR, Taylor HR, Flaxman SR, Keeffe J, Leasher J, Naidoo K, et al. Number of People Blind or Visually Impaired by Glaucoma Worldwide and in World Regions 1990 - 2010: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(10):e0162229.
3. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2081-90.
4. Kapetanakis VV, Chan MP, Foster PJ, Cook DG, Owen CG, Rudnicka AR. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol*. 2016;100(1):86-93.
5. Fechtner RD, Weinreb RN. Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 1994;39(1):23-42.
6. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(10):1268-79.
7. Rao A, Cruz RD. Trabeculectomy: Does It Have a Future? *Cureus*. 2022;14(8):e27834.
8. Rabiolo A, Leadbetter D, Anand N. Hypotony-associated Complications After Deep Sclerectomy: Incidence, Risk Factors, and Long-term Outcomes. *J Glaucoma*. 2021;30(7):e314-e26.
9. Abbas A, Agrawal P, King AJ. Exploring literature-based definitions of hypotony following glaucoma filtration surgery and the impact on clinical outcomes. *Acta Ophthalmol*. 2018;96(3):e285-e9.
10. Costa VP, Arcieri ES. Hypotony maculopathy. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85(6):586-97.
11. Dumas R, Lacourse M, Kassem R, Lesk MR, Costantino S. Quantification of Hypotony Maculopathy Using Spectral-domain Optical Coherence Tomography. *J Glaucoma*. 2022.
12. Leffler CT, Schwartz SG, Giliberti FM, Young MT, Bermudez D. What was Glaucoma Called Before the 20th Century? *Ophthalmol Eye Dis*. 2015;7:21-33.
13. Höhn R, Nickels S, Schuster AK, Wild PS, Münzel 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.

14. Ekström C. Risk factors for incident open-angle glaucoma: a population-based 20-year follow-up study. *Acta Ophthalmol.* 2012;90(4):316-21.
15. Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44(9):3783-9.
16. Czumowska MA, Ramdas WD, Wolfs RC, Hofman A, De Jong PT, Vingerling JR, et al. Incidence of glaucomatous visual field loss: a ten-year follow-up from the Rotterdam Study. *Ophthalmology.* 2010;117(9):1705-12.
17. 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.
18. Parajuli S, Shrestha P, Sharma S, Shrestha JK. Prevalence of Ocular Hypertension in Patients Above 40 Years of Age. *Nepal J Ophthalmol.* 2022;14(27):140-3.
19. Leibowitz HM, Krueger DE, Maunders LR, Milton RC, Kini MM, Kahn HA, et al. The Framingham Eye Study monograph: An ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults, 1973-1975. *Surv Ophthalmol.* 1980;24(Suppl):335-610.
20. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006;90(3):262-7.
21. Kanski J, Salmon, John F., Wolf A. *KANSKI's Klinische Ophthalmologie : ein systematischer Ansatz* [E-Book]. 9 ed. München: Urban-&-Fischer-Verlag; 2023.
22. Grehn F. *Augenheilkunde* [E-Book]. 32 ed. Berlin: Springer; 2019.
23. Noya-Padin V, Garcia-Queiruga J, Sabucedo-Villamarin B, Nores-Palmas N, Taboada-Mecias R, Yebra-Pimentel E. Intraocular Pressure Fluctuation Throughout the Day. *Cureus.* 2023;15(11):e48826.
24. De Bernardo M, Abbinante G, Borrelli M, Di Stasi M, Cione F, Rosa N. Intraocular Pressure Measurements in Standing, Sitting, and Supine Position: Comparison between Tono-Pen Avia and Icare Pro Tonometers. *J Clin Med.* 2022;11(21).
25. Plotnikov D, Huang Y, Khawaja AP, Foster PJ, Zhu Z, Guggenheim JA, et al. High Blood Pressure and Intraocular Pressure: A Mendelian Randomization Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2022;63(6):29.
26. Stuart KV, Madjedi K, Luben RN, Chua SYL, Warwick AN, Chia M, et al. Alcohol, Intraocular Pressure, and Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology.* 2022;129(6):637-52.

27. Vaghefi E, Shon C, Reading S, Sutherland T, Borges V, Phillips G, et al. Intraocular pressure fluctuation during resistance exercise. *BMJ Open Ophthalmol.* 2021;6(1):e000723.
28. Hartmann A, Grabitz SD, Hoffmann EM, Wild PS, Schmidtman I, Lackner KJ, et al. Intraocular Pressure and Its Relation to Climate Parameters-Results From the Gutenberg Health Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2023;64(7):15.
29. Reiss GR, Lee DA, Topper JE, Brubaker RF. Aqueous humor flow during sleep. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1984;25(6):776-8.
30. Zhang N, Wang J, Li Y, Jiang B. Prevalence of primary open angle glaucoma in the last 20 years: a meta-analysis and systematic review. *Sci Rep.* 2021;11(1):13762.
31. Hashemi H, Khabazkhoob M, Miraftab M, Emamian MH, Shariati M, Abdolahinia T, et al. The distribution of axial length, anterior chamber depth, lens thickness, and vitreous chamber depth in an adult population of Shahroud, Iran. *BMC Ophthalmol.* 2012;12:50.
32. Hashemi H, Heydarian S, Hashemi A, Khabazkhoob M. Axial length and anterior chamber indices in elderly population: Tehran Geriatric Eye Study. *Int J Ophthalmol.* 2023;16(11):1876-82.
33. Vass C, Hirn C, Sycha T, Findl O, Bauer P, Schmetterer L. Medical interventions for primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;2007(4):Cd003167.
34. Tamçelik N, Atalay E, Bolukbasi S, Çapar O, Ozkok A. Demographic features of subjects with congenital glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2014;62(5):565-9.
35. François J. Congenital glaucoma and its inheritance. *Ophthalmologica.* 1980;181(2):61-73.
36. Balekudaru S, Agarkar S, Guha S, Mayee RC, Viswanathan N, Pandey A, et al. Prospective analysis of the predictors of glaucoma following surgery for congenital and infantile cataract. *Eye (Lond).* 2019;33(5):796-803.
37. Daniel MC, Dubis AM, Theodorou M, Quartilho A, Adams G, Brookes J, et al. Childhood Lensectomy Is Associated with Static and Dynamic Reduction in Schlemm Canal Size: A Biomechanical Hypothesis of Glaucoma after Lensectomy. *Ophthalmology.* 2019;126(2):233-41.
38. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science.* 1991;254(5035):1178-81.
39. Geevarghese A, Wollstein G, Ishikawa H, Schuman JS. Optical Coherence Tomography and Glaucoma. *Annu Rev Vis Sci.* 2021;7:693-726.
40. Pichi F, Invernizzi A, Tucker WR, Munk MR. Optical coherence tomography diagnostic signs in posterior uveitis. *Prog Retin Eye Res.* 2020;75:100797.

41. Sommer A, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Robin AL, Richter RC, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol.* 1991;109(1):77-83.
42. Guedes V, Schuman JS, Hertzmark E, Wollstein G, Correnti A, Mancini R, et al. Optical coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous human eyes. *Ophthalmology.* 2003;110(1):177-89.
43. Reinthal EK, Völker M, Freudenthaler N, Grüb M, Zierhut M, Schlote T. [Optical coherence tomography in the diagnosis and follow-up of patients with uveitic macular edema]. *Ophthalmologie.* 2004;101(12):1181-8.
44. Garway-Heath DF, Crabb DP, Bunce C, Lascaratos G, Amalfitano F, Anand N, et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2015;385(9975):1295-304.
45. Maier PC, Funk J, Schwarzer G, Antes G, Falck-Ytter YT. Treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj.* 2005;331(7509):134.
46. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 3: Treatment principles and options Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 3 Treatment principles and options. *Br J Ophthalmol.* 2017;101(6):130-95.
47. Gulati V, Fan S, Gardner BJ, Havens SJ, Schaaf MT, Neely DG, et al. Mechanism of Action of Selective Laser Trabeculoplasty and Predictors of Response. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58(3):1462-8.
48. Strzalkowska A, Dietlein T, Erb C, Hoffmann EM. [Why trabeculectomy is better than its reputation]. *Ophthalmologie.* 2022;119(10):1000-5.
49. Eldaly MA, Bunce C, Elsheikha OZ, Wormald R. Non-penetrating filtration surgery versus trabeculectomy for open-angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(2):Cd007059.
50. Li T, Lindsley K, Rouse B, Hong H, Shi Q, Friedman DS, et al. Comparative Effectiveness of First-Line Medications for Primary Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ophthalmology.* 2016;123(1):129-40.
51. Schuster AK, Erb C, Hoffmann EM, Dietlein T, Pfeiffer N. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int.* 2020;117(13):225-34.
52. Frech S, Kreft D, Guthoff RF, Doblhammer G. Pharmacoepidemiological assessment of adherence and influencing co-factors among primary open-angle glaucoma patients-An observational cohort study. *PLoS One.* 2018;13(1):e0191185.
53. Alm A, Grierson I, Shields MB. Side effects associated with prostaglandin analog therapy. *Surv Ophthalmol.* 2008;53 Suppl1:S93-105.
54. Fudenberg SJ, Batiste C, Katz LJ. Efficacy, safety, and current applications of brimonidine. *Expert Opin Drug Saf.* 2008;7(6):795-9.

55. Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, Adeleke M, Vickerstaff V, Ambler G, et al. Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension (LiGHT) Trial: Six-Year Results of Primary Selective Laser Trabeculoplasty versus Eye Drops for the Treatment of Glaucoma and Ocular Hypertension. *Ophthalmology*. 2023;130(2):139-51.
56. Aquino MC, Barton K, Tan AM, Sng C, Li X, Loon SC, et al. Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study. *Clin Exp Ophthalmol*. 2015;43(1):40-6.
57. Michelessi M, Bicket AK, Lindsley K. Cyclodestructive procedures for non-refractory glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;4(4):Cd009313.
58. Cairns JE. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol*. 1968;66(4):673-9.
59. Schuster AK, Uhrig M, Pfeiffer N, Hoffmann EM. [How can one learn to perform a trabeculectomy? : The Mainz treatment scheme]. *Ophthalmologie*. 2022;119(10):1006-16.
60. Correia Barbosa R, Gonçalves R, Bastos R, Alves Pereira S, Basto R, Viana AR, et al. Trabeculectomy Vs Non-penetrating Deep Sclerectomy for the Surgical Treatment of Open-Angle Glaucoma: A Long-Term Report of 201 Eyes. *Clin Ophthalmol*. 2023;17:1619-27.
61. Paletta Guedes RA, Gravina DM, Paletta Guedes VM, Chaoubah A. Standalone Implantation of 2-3 Trabecular Micro-Bypass Stents (iStent inject± iStent) as an Alternative to Trabeculectomy for Moderate-to-Severe Glaucoma. *Ophthalmol Ther*. 2022;11(1):271-92.
62. Gabai A, Cimarosti R, Battistella C, Isola M, Lanzetta P. Efficacy and Safety of Trabeculectomy Versus Nonpenetrating Surgeries in Open-angle Glaucoma: A Meta-analysis. *J Glaucoma*. 2019;28(9):823-33.
63. Elhofi A, Helaly HA. Non-Penetrating Deep Sclerectomy versus Trabeculectomy in Primary Congenital Glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:1277-85.
64. Landers J, Martin K, Sarkies N, Bourne R, Watson P. A twenty-year follow-up study of trabeculectomy: risk factors and outcomes. *Ophthalmology*. 2012;119(4):694-702.
65. Molteno AC, Bevin TH, Herbison P, Husni MA. Long-term results of primary trabeculectomies and Molteno implants for primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(11):1444-50.
66. Stingl JV, Wagner FM, Liebezeit S, Baumgartner R, Spät H, Schuster AK, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Modified Canaloplasty Versus Trabeculectomy in Open-Angle Glaucoma. *Life (Basel)*. 2023;13(2).
67. Okonkwo ON, Tripathy K. Ocular Hypotony. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.

68. Schubert HD. Postsurgical hypotony: relationship to fistulization, inflammation, chorioretinal lesions, and the vitreous. *Surv Ophthalmol.* 1996;41(2):97-125.
69. Bitrian E, Song BJ, Caprioli J. Bleb revision for resolution of hypotony maculopathy following primary trabeculectomy. *Am J Ophthalmol.* 2014;158(3):597-604.e1.
70. Kosior-Jarecka E, Wróbel-Dudzińska D, Świąch A, Żarnowski T. Bleb Compressive Sutures in the Management of Hypotony Maculopathy after Glaucoma Surgery. *J Clin Med.* 2021;10(11).
71. Dellaporta A. [Creasing of retina in hypotonia]. *Klin Monbl Augenheilkd Augenarztl Fortbild.* 1954;125(6):672-8.
72. Fannin LA, Schiffman JC, Budenz DL. Risk factors for hypotony maculopathy. *Ophthalmology.* 2003;110(6):1185-91.
73. Saeedi OJ, Jefferys JL, Solus JF, Jampel HD, Quigley HA. Risk factors for adverse consequences of low intraocular pressure after trabeculectomy. *J Glaucoma.* 2014;23(1):e60-8.
74. 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.
75. Azuma K, Saito H, Takao M, Araie M. Frequency of hypotonic maculopathy observed by spectral domain optical coherence tomography in post glaucoma filtration surgery eyes. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020;19:100786.
76. Oyakhire JO, Moroi SE. Clinical and anatomical reversal of long-term hypotony maculopathy. *Am J Ophthalmol.* 2004;137(5):953-5.
77. Edwards Mayhew RG, Kahook MY, Seibold LK. Hypotony maculopathy captured with vertical rasters on optical coherence tomography (OCT) imaging. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2021;22:101076.
78. Dumas R, Lacourse M, Kassem R, Lesk MR, Costantino S. Quantification of Hypotony Maculopathy Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *J Glaucoma.* 2023;32(4):287-92.
79. Thomas M, Vajaranant TS, Aref AA. Hypotony Maculopathy: Clinical Presentation and Therapeutic Methods. *Ophthalmol Ther.* 2015;4(2):79-88.
80. Budenz DL, Schwartz K, Gedde SJ. Occult hypotony maculopathy diagnosed with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 2005;123(1):113-4.
81. Five-year follow-up of the Fluorouracil Filtering Surgery Study. The Fluorouracil Filtering Surgery Study Group. *Am J Ophthalmol.* 1996;121(4):349-66.
82. Wilkins M, Indar A, Wormald R. Intra-operative mitomycin C for glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;2005(4):Cd002897.

83. Chean CS, Jiang L, Pati Arambage GKN, Ranjit P. Deep sclerectomy-trabeculectomy with mitomycin C in treating glaucoma: postoperative long-term results. *Int J Ophthalmol.* 2022;15(12):1951-9.
84. Liao Y, Liu Y, Gao X, Ren J, Lin H, Liu Y, et al. Noncontact Conjunctiva: A Better Mitomycin C Application Site for Trabeculectomy. *Ophthalmol Ther.* 2023;12(3):1723-35.
85. Agrawal M, Tripathy K. Choroidal Folds. *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.; 2025.
86. Friberg TR. The etiology of choroidal folds. A biomechanical explanation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1989;227(5):459-64.
87. Cohen SY, Ducos de Lahitte G, Gaudric A, Mrejen S. CHORIORETINAL FOLDS IN PATIENTS WITH CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY. *Retin Cases Brief Rep.* 2022;16(2):242-5.
88. Kalina RE, Mills RP. Acquired hyperopia with choroidal folds. *Ophthalmology.* 1980;87(1):44-50.
89. Carricondo PC, Andrade T, Prasov L, Ayres BM, Moroi SE. Nanophthalmos: A Review of the Clinical Spectrum and Genetics. *J Ophthalmol.* 2018;2018:2735465.
90. Hosoda S, Yuki K, Ono T, Tsubota K. Ophthalmic viscoelastic device injection for the treatment of flat anterior chamber after trabeculectomy: a case series study. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:1781-5.
91. Burnstein A, WuDunn D, Ishii Y, Jonescu-Cuypers C, Cantor LB. Autologous blood injection for late-onset filtering bleb leak. *Am J Ophthalmol.* 2001;132(1):36-40.
92. Higashide T, Tagawa S, Sugiyama K. Intraoperative Healon5 injection into blebs for small conjunctival breaks created during trabeculectomy. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(7):1279-82.
93. Kokame GT, Card K, Yim MC. Treatment of Hypotony with an Intravitreal Gas Bubble. *Retin Cases Brief Rep.* 2022.
94. O'Rourke M, Moran S, Collins N, Doyle A. Bleb reconstruction using donor scleral patch graft for late bleb leak and hypotony. *Eur J Ophthalmol.* 2021;31(3):1039-46.
95. Bochmann F, Kaufmann C, Kipfer A, Thiel MA. Corneal patch graft for the repair of late-onset hypotony or filtering bleb leak after trabeculectomy: a new surgical technique. *J Glaucoma.* 2014;23(1):e76-80.
96. Matlach J, Hoffmann N, Freiberg FJ, Grehn F, Klink T. Comparative study of trabeculectomy using single sutures versus releasable sutures. *Clin Ophthalmol.* 2012;6:1019-27.
97. Klink T, Grehn F. [Modern filtration surgery. An update]. *Ophthalmologe.* 2013;110(4):299-305.

98. Strzalkowska A, Braegelmann L, Strzalkowski P, Stingl JV, Hoffmann EM, Pfeiffer N, et al. Characteristics and Treatment Outcomes of Hypotony Maculopathy Postglaucoma Filtering Surgery: An Optical Coherence Tomography-Based Study. *J Glaucoma*. 2024;33(9):652-7.
99. Quaranta L, Riva I, Floriani IC. Outcomes of conjunctival compression sutures for hypotony after glaucoma filtering surgery. *Eur J Ophthalmol*. 2013;23(4):593-6.
100. Stamper RL, McMenemy MG, Lieberman MF. Hypotonous maculopathy after trabeculectomy with subconjunctival 5-fluorouracil. *Am J Ophthalmol*. 1992;114(5):544-53.
101. Suñer IJ, Greenfield DS, Miller MP, Nicolela MT, Palmberg PF. Hypotony maculopathy after filtering surgery with mitomycin C. Incidence and treatment. *Ophthalmology*. 1997;104(2):207-14; discussion 14-5.
102. Nuyts RM, Greve EL, Geijssen HC, Langerhorst CT. Treatment of hypotonous maculopathy after trabeculectomy with mitomycin C. *Am J Ophthalmol*. 1994;118(3):322-31.
103. Kavitha S, Tejaswini SU, Venkatesh R, Zebardast N. Wound modulation in glaucoma surgery: The role of anti-scarring agents. *Indian J Ophthalmol*. 2024;72(3):320-7.
104. Alagöz N, Taskoparan S, Altan AC, Solmaz B, Basgil Pasaoglu I, Basarır B, et al. Pressure restoration and visual recovery time in hypotony after trabeculectomy. *Int Ophthalmol*. 2021;41(9):3183-90.
105. Myers JS, Yang CB, Herndon LW, Allingham RR, Shields MB. Excisional bleb revision to correct overfiltration or leakage. *J Glaucoma*. 2000;9(2):169-73.
106. Bashford KP, Shafranov G, Shields MB. Bleb revision for hypotony maculopathy after trabeculectomy. *J Glaucoma*. 2004;13(3):256-60.
107. Shirato S, Maruyama K, Haneda M. Resuturing the scleral flap through conjunctiva for treatment of excess filtration. *Am J Ophthalmol*. 2004;137(1):173-4.
108. Letartre L, Basheikh A, Anctil JL, Des Marchais B, Goyette A, Kasner OP, et al. Transconjunctival suturing of the scleral flap for overfiltration with hypotony maculopathy after trabeculectomy. *Can J Ophthalmol*. 2009;44(5):567-70.
109. AL BS, Almeida I, Ushida M, D TD, Dorairaj S, T SP, et al. Hypotony Management through Transconjunctival Scleral Flap Resuturing: Analysis of Surgical Outcomes and Success Predictors. *J Curr Glaucoma Pract*. 2017;11(2):58-62.
110. Jampel HD, Pasquale LR, Dibernardo C. Hypotony maculopathy following trabeculectomy with mitomycin C. *Arch Ophthalmol*. 1992;110(8):1049-50.
111. Eha J, Hoffmann EM, Pfeiffer N. Long-term results after transconjunctival resuturing of the scleral flap in hypotony following trabeculectomy. *Am J Ophthalmol*. 2013;155(5):864-9.

Danksagung

Herzlich möchte ich Herrn Univ.-Prof. Dr. med Alexander Schuster, Oberarzt an der Klinik für Augenheilkunde der Universitätsmedizin Mainz, und Dr. med. Alicja Strzałkowska, Oberärztin an der Klinik für Augenheilkunde der Universitätsmedizin Mainz und im Verlauf in Düsseldorf, danken, dass sie mir die Möglichkeit gegeben haben, dieses interessante Thema zu bearbeiten. Trotz ihrer großen Arbeitsbelastung im klinischen Alltag standen sie mir während meiner Dissertation bei Fragen zu Aufbau und Konzeption der Arbeit geduldig zur Verfügung und haben mich durch konstruktive Kritik sehr unterstützt.

Meiner Familie gebührt Dank für deren Unterstützung während der Doktorarbeit und des gesamten Studiums. Ohne diese Hilfe hätte nicht die Möglichkeit gehabt, so sorglos studieren und promovieren zu können.

Lebenslauf

