

**Aus der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde
der Universität Würzburg**

Direktor: Professor Dr. med. Jost Hillenkamp

**„Langzeitergebnisse nach Trabekulektomie bei Glaukompatienten mit
intensivierter postoperativer Nachsorge“**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Alissa Dreyer

aus Neumünster

Würzburg, Februar 2018

Referent/Referentin: Prof. Dr. med. Thomas Klink

Korreferent/Korreferentin: Prof. Dr. med. André Rosentreter

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 21.09.2018

Die Promovendin ist Zahnärztin

Für Julian

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Glaukom.....	1
1.1.1. Definition.....	1
1.1.2. Klassifikation.....	1
1.1.3. Epidemiologie.....	1
1.1.4. Risikofaktoren	2
1.2. Diagnose	3
1.2.1. Methoden zur Augeninnendruckmessung	3
1.2.2. Ophthalmoskopie der Papille	3
1.2.3. Gesichtsfelduntersuchung.....	4
1.2.4. Kammerwinkeluntersuchung.....	4
1.3. Therapie	4
1.3.1. Medikamente	5
1.3.2. Lasertrabekuloplastik.....	6
1.3.3. Operation: Trabekulektomie.....	6
1.4. Fragestellung.....	7
2. Material und Methodik	8
2.1. Grundlage.....	8
2.1.1. IPC – intensified postoperative care	8
2.2. Patientenkollektiv	10
2.2.1. Einschluss- und Ausschlusskriterien	10
2.2.2. Datenerhebung.....	10
2.2.3. Definition Erfolg	10
2.3. Methoden der statistischen Auswertung.....	10

3.	Ergebnisse.....	12
3.1.	Patientenzahlen und demographische Daten	12
3.2.	Glaukomart	14
3.3.	Augeninnendruck.....	22
3.4.	Visus	26
3.5.	Medikamente	29
3.6.	Revisionen und andere Folgeoperationen.....	35
4.	Diskussion	39
4.1.	Operationserfolg und die Frage: IPC oder no-IPC?.....	39
4.2.	Revisionen und andere Folgeoperationen.....	44
4.3.	Risikofaktoren des Operationserfolges.....	46
4.4.	Ausblick.....	49
5.	Zusammenfassung	50
5.1.	Hintergrund	50
5.2.	Material und Methodik	50
5.3.	Ergebnisse	51
5.4.	Schlussfolgerung.....	51
6.	Literaturverzeichnis	53
7.	Abkürzungsverzeichnis	61

1. Einleitung

1.1. Glaukom

1.1.1. Definition

Das Wort „Glaukom“ ist ein Sammelbegriff. Dabei handelt es sich um Krankheitsbilder, die sich in ihrer Ätiologie, Pathophysiologie, klinischen Manifestation und Behandlung unterscheiden.¹ Das charakteristische Merkmal eines Glaukoms ist eine chronische, progressive Optikusneuropathie, die zu strukturellen Schäden führt. Den morphologischen Veränderungen des Sehnervenkopfes und der retinalen Nervenfaserschicht begleiten ein Absterben von Ganglienzellen und ein Verlust des Gesichtsfeldes.²⁻⁴

1.1.2. Klassifikation

Ein Glaukom kann kongenital oder erworben sein. Je nach Konfiguration des Kammerwinkels unterscheidet man zwischen Offenwinkelglaukomen und Winkelblockglaukomen.^{1,5} Beim Offenwinkelglaukom ist der Kammerwinkel offen, aber der Kammerwasserabfluss ist z. B. durch eine Obstruktion im Trabekelwerk behindert. Beim Winkelblockglaukom wird der Kammerwasserabfluss durch eine Verlagerung der Iris mit direktem Kontakt zum Trabekelwerk oder durch Synechien blockiert. Kommt es unabhängig von einer okulären Erkrankung zu einem Offenwinkelglaukom oder Winkelblockglaukom, dann handelt es sich um eine primäre Form der Glaukomart.^{1,2} Bei sekundären Glaukomarten besteht ein Zusammenhang mit einer Allgemeinerkrankung (z. B. Uveitis) oder einer anderen Augenerkrankung (z. B. intraokularer Tumor).²

1.1.3. Epidemiologie

Über 64 Millionen Menschen weltweit leiden an einer Glaukomerkrankung.⁶ In Deutschland sind 1-2% der Bevölkerung von einem manifesten Glaukom betroffen.⁷ Dreiviertel der weltweit betroffenen Bevölkerung leidet an einem Offenwinkelglaukom.⁸ Man nimmt an, dass bis zum Jahr 2020 mit Anstieg der Bevölkerung und Lebenserwartung 76 Millionen Menschen von einer Glaukomerkrankung betroffen sein werden.⁶ Am primären Offenwinkelglaukom

erkranken Schwarze am häufigsten, wobei Männer statistisch häufiger betroffen sind als Frauen.^{4,6} Frauen haben ein höheres Risiko an einem Winkelblockglaukom zu erkranken als Männer.⁴ Das primäre Winkelblockglaukom findet sich am häufigsten in Asien.^{6,8} Da das Glaukom, nach der Katarakt, zu der zweithäufigsten Erblindungsursache weltweit gehört, wird davon ausgegangen, dass bis zum Jahr 2020 5,9 Millionen Menschen aufgrund eines Offenwinkelglaukoms und 5,3 Millionen Menschen aufgrund eines Winkelblockglaukoms erblinden werden.^{8,9}

1.1.4. Risikofaktoren

1.1.4.1. IOD-intraokularer Druck

Der wichtigste gemeinsame Risikofaktor ist der erhöhte Augeninnendruck, der auf einer Störung des Kammerwasserabflusses beruht.^{10,11} Je höher der intraokulare Druck (IOD) ist, desto höher ist das Risiko eines strukturellen Schadens.^{8,12}

1.1.4.2. Ethnische Herkunft

Menschen afrikanischer Abstammung sind fünfmal häufiger vom Glaukom betroffen als andere ethnische Gruppen.¹³ Einschränkungen des Gesichtsfeldes sind bei Menschen afrikanischer Abstammung wahrscheinlicher als bei Menschen europäischer Abstammung.¹⁴

1.1.4.3. Alter und Geschlecht

Mit steigendem Alter steigt auch das Risiko an einem Glaukom zu erkranken exponentiell an.^{4,8} Da Frauen statistisch länger leben als Männer, steigt für sie das Risiko für eine Glaukomerkrankung und auch das Risiko deswegen zu erblinden.⁴ Es wird vermutet, dass ein Zusammenhang zwischen dem Risiko an einem Glaukom zu erkranken und den weiblichen Hormonen besteht.¹⁵ Ein Sonderfall stellt die Schwangerschaft dar. Die Anzahl an Glaukomerkrankungen in der Gruppe der schwangeren Frauen steigt, was auf den Trend zurückzuführen ist, dass Frauen in einem späteren Lebensalter schwanger werden.¹⁶ Einige Studien zeigen jedoch, dass der IOD während der Schwangerschaft sinkt, wobei in anderen Studien der Augeninnendruck trotz Medikamente oder Operation schwer zu kontrollieren ist.¹⁷

1.1.4.4. Diabetes mellitus

Diabetes mellitus, die Dauer der Erkrankung und der Blutzuckerspiegel im nüchternen Zustand stehen im Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko an einem Glaukom zu erkranken. Diabetes mellitus und der Blutzuckerspiegel stehen ebenso im Zusammenhang mit einem leicht erhöhten IOD.^{13,18}

1.1.4.5. Hypo-/ Hypertension

Der Blutdruck unterliegt einem zirkadianen Rhythmus. Nachts kommt es zu einem Abfall des Blutdrucks (nächtliche Hypotension). Dies passiert unabhängig davon, ob der Mensch normoton ist oder an einer essentiellen Hypertonie leidet.¹⁹ Die nächtliche Hypotension gilt als ein wichtiger Risikofaktoren für die Entstehung und Progression von Glaukomerkrankungen.^{4,20}

1.1.4.6. Myopie

Je stärker die Myopie (Kurzsichtigkeit), desto höher ist das Risiko an einem Glaukom zu erkranken. Es ist allerdings noch umstritten, ob die Myopie das Fortschreiten der Erkrankung beeinflusst.^{21,22}

1.2. Diagnose

1.2.1. Methoden zur Augeninnendruckmessung

Obwohl bei der Goldmann Applanationstonometrie viele Messfehler möglich sind, gilt diese Methode als Goldstandard zur Augeninnendruckmessung²³ und wird in allen größeren Studien verwendet.²⁴ Zuerst wird das Auge lokal anästhesiert. Danach wird die Augenoberfläche durch den Tonometerkopf planiert. Die Kraft, die nötig ist, um eine 3,06mm abgeflachte Oberfläche zu erhalten, entspricht dem Augeninnendruck.²⁵ Anwendungsfehler und die zentrale Hornhautdicke beeinflussen die Ergebnisse.²

1.2.2. Ophthalmoskopie der Papille

Definitionsgemäß kommt es beim Glaukom zu morphologischen Veränderungen des Sehnervenkopfes und der retinalen Nervenfaserschicht.² Mithilfe der direkten, indirekten oder Spaltlampen-Ophthalmoskopie können die strukturellen Schäden beurteilt werden.²⁶ Eine große Aushöhlung (Exkavation) der Papille, deren

asymmetrische Form sowie das Breitenverhältnis des Nervenfasersaums weisen auf eine Glaukomerkrankung hin.²⁷ Aktuelle Befunde lassen sich mittels zwei- oder dreidimensionaler Aufnahmen festhalten, sodass man zu einem späteren Zeitpunkt die Befunde vergleichen kann.²⁷⁻²⁹

1.2.3. Gesichtsfelduntersuchung

Bei der Perimetrie wird die sog. Lichtunterschiedsempfindlichkeit der Augen getestet.³⁰ Dazu muss der Patient einen Punkt fixieren und im peripheren Raum Lichtreize in einer bestimmten Intensität erkennen können.³¹ Bei einem Verlust von ca. 28% der retinalen Ganglionzellen kommt es zu Gesichtsfeldausfällen (Skotom).³² Da bei einer Glaukomerkrankung der Untergang der Nervenfasern in der Peripherie beginnt, kann eine schwere Sehbehinderung trotz einer normalen Sehschärfe bestehen.²⁷

1.2.4. Kammerwinkeluntersuchung

Bei der Gonioskopie wird der Kammerwinkel mit Hilfe von Linsen (direkte Gonioskopie) oder reflektierender Spiegel (indirekte Gonioskopie) untersucht,³³⁻³⁵ da die Strukturen des Kammerwinkels aufgrund reflektierender Lichtstrahlen (innere Totalreflexion) nicht einsehbar sind.³⁶ In der Regel wird die Untersuchung im Sitzen an der Spaltlampe durchgeführt.³⁷ Die Charakteristik des Kammerwinkels ist von klinischer Bedeutung, da sie zur Diagnose der Glaukomart dient.⁵ Verschiedene Systeme zur diagnostischen Beurteilung des Öffnungsgrades helfen dabei das Risiko einzuschätzen, an einem Winkelblockglaukom und oder an einem Glaukomanfall zu erkranken.³⁷

1.3. Therapie

Das allgemeine Ziel einer Behandlung bei Glaukomen ist es, den erhöhten Augeninnendruck auf einen zuvor individuell bestimmten Zieldruck zu senken und falls bekannt, den zugrunde liegenden Pathomechanismus zu therapieren, um eine weitere Sehverschlechterung zu verhindern und die damit verbundene Lebensqualität zu erhalten.^{2,38}

Die Glaukomtherapie wird für den Patienten individuell bestimmt und hängt von verschiedenen Faktoren ab (z. B. Alter des Patienten, Form und Ausprägungsgrad der Glaukomerkrankung).²

Dem Augenarzt stehen generell drei Methoden zur Verfügung. Die Behandlung mittels Medikamenten oder Laser oder die Operation.

1.3.1. Medikamente

In der Regel sind Medikamente in Form von Augentropfen das Mittel der ersten Wahl. Sie können allein oder in Kombination verabreicht werden. Zu diesen Medikamenten gehören Prostaglandin-Analoga, Beta-Rezeptor Antagonisten, Carboanhydrasehemmer, Alpha-2 selektive adrenerge Agonisten, nicht selektive adrenerge Agonisten und Parasympathomimetika.

Medikament	Wirkung
Prostaglandin-Analoga	Zunahme des uveoskleralen Abflusses
Beta-Rezeptor Antagonisten	Verringerung der Kammerwasserproduktion
Carboanhydrasehemmer	Verringerung der Kammerwasserproduktion
Alpha-2 selektive adrenerge Agonisten	Verringerung der Kammerwasserproduktion
nicht selektive adrenerge Agonisten	Verringerung der Kammerwasserproduktion
Parasympathomimetika	Verbesserung des Kammerwasserabflusses durch Kontraktion des Ziliarmuskels und Spreizung des Trabekelwerks

Tabelle 1-1: Medikamentenwirkstoffe und ihre Wirkung

1.3.2. Lasertrabekuloplastik

Versagt die medikamentöse Therapie, weil ihre Wirkung nicht ausreicht, die Augentropfen schlecht vertragen werden oder eine Kontraindikation besteht, dann kann alternativ eine Behandlung mit dem Laser erfolgen.³⁹ Bei der sog. Lasertrabekuloplastik unterscheidet man in der Regel zwischen der Argon-Laser Trabekuloplastik und der Selektiven Laser Trabekuloplastik.⁴⁰ Bei der Anwendung des Lasers (z. B. frequenzverdoppelter Nd:YAG-Laser, 532nm) kommt es zu einer Kontraktion der Fasern im Trabekelwerk, wodurch das Kammerwasser besser abfließen kann.⁴¹

1.3.3. Operation: Trabekulektomie

Patienten können neben den oben genannten Komplikationen auch eine Intoleranz gegen die medikamentösen Wirkstoffe entwickeln und/oder eine geringe Adhärenz aufweisen.³⁹

Die Trabekulektomie gehört zu den perforierenden Operationsverfahren. Ziel dieser Operation ist es, durch die Bildung einer Fistel einen neuen Abflussweg für das Kammerwasser zu schaffen.^{42,43}

Zuerst wird unterhalb der Bindehaut im Bereich des Trabekelwerks ein sog. Skleradeckel präpariert.⁴⁴ Dann wird ein Stück des Trabekelwerks entfernt und somit eine Öffnung (hier: rechteckig, 4x3mm) geschaffen.^{45,46} Der Skleradeckel wird wieder über die Öffnung gelegt und an den Ecken vernäht.⁴⁷ Die Bindehaut wird wasserdicht verschlossen.⁴⁶ Das Kammerwasser fließt nun unter die Bindehaut, wo es sich sammelt und von den Venen und Lymphgefäßen aufgenommen und abtransportiert wird. Die Bindehaut wölbt sich vor und das sog. Sickerkissen entsteht.⁴⁷

Die Operation kann sowohl in örtlicher Betäubung als auch in Vollnarkose durchgeführt werden.⁴⁴

1.3.3.1. Wundheilungskontrolle

Die Wundheilungskontrolle gehört zu den Herausforderungen des postoperativen Glaukommanagements,⁴⁸ denn die exzessive Wundheilung ist eines der größten Risiken für den Erfolg einer Trabekulektomie.^{49,50} Antimetabolite wie 5-FU (5-Fluorouracil) oder MMC (Mitomycin C) verhindern eine Vernarbung durch ihre antifibrotische Wirkung.⁴³ Sie lassen sich sowohl intra- als auch postoperativ einsetzen.⁵¹⁻⁵³

5-FU ist ein Pyrimidin-Analogon, welches die Aufnahme von Thymidin in die DNS verhindert.^{49,54} Dadurch kann die DNS nicht synthetisiert werden⁵¹ und es kommt zur Apoptose der Fibroblasten.^{49,55} MMC hingegen ist ein Alkaloid, das die RNS-Synthese direkt hemmt.⁴⁹

Trotz ihrer guten Wirksamkeit ist die Anwendung von Antimetaboliten mit Risiken verbunden,² sodass verstärkt Alternativen, wie z. B. Anti-VEGF, eingesetzt und entwickelt werden.⁵⁶

1.3.3.2. Needling

Wenn das Sickerkissen versagt, dann kann die Sickerkissenfunktion durch sog. Needling wiederhergestellt werden.^{57,58} Die Technik ist zwar abhängig vom Chirurgen, beinhaltet jedoch das subkonjunktivale Perforieren von vernarbtem Gewebe mit einer Nadel.⁵⁹

1.4. Fragestellung

In dieser Studie soll das Langzeitergebnis des intraokularen Druckes nach Trabekulektomie mit intensivierter postoperativer Nachsorge bewertet werden. Dabei stellen sich folgende Fragen:

1. Hat sich das Ergebnis intensiverer Nachsorge (intensified postoperative care) im Gegensatz zur konventionellen Methode über einen Zeitraum von über zehn Jahren verändert? Wenn ja, dann inwiefern?
2. Lohnt sich eine intensivierte Nachsorge langfristig gesehen?

2. Material und Methodik

2.1. Grundlage

In den Jahren 2000 bis 2001 wurden Daten von 174 Patienten erhoben. Diese Patienten wurden innerhalb eines Zeitraumes von 17 Monaten zwischen dem 1. August 1995 und dem 31. Dezember 1996 an der Augenklinik in Würzburg zum ersten Mal wegen einer Glaukomerkrankung mittels Trabekulektomie (ohne intraoperative Medikamente) an einem oder an beiden Augen operiert (184 Operationen). Die Patienten dieser Studie litten jeweils an einer der sechs folgenden Glaukomerkrankungen:

Primäres Offenwinkelglaukom, Sekundäres Offenwinkelglaukom, Pseudo-exfoliationsglaukom, Pigmentglaukom, Normaldruckglaukom, Winkelblockglaukom

Während der postoperativen Phase kam es bei den Nachuntersuchungen im Rahmen der Wundkontrolle bei 72 Patienten (76 Trabekulektomien) zur Anwendung von IPC (intensified postoperative care). 102 Patienten (108 Trabekulektomien) wurden hauptsächlich von niedergelassenen Augenärzten ohne Anwendung von IPC (no intensified postoperative care) nachuntersucht. Bei zwei Patienten (drei Operationen) aus der IPC-Gruppe und bei vier Patienten (vier Operationen) aus der no-IPC-Gruppe konnten in der Nachbeobachtungszeit keine Daten erhoben werden.

Es wurden schließlich Daten von 168 Patienten (177 Trabekulektomien) ausgewertet: 70 Patienten (73 Trabekulektomien) gehören zur IPC-Gruppe und 98 Patienten (104 Trabekulektomien) gehören zur no-IPC-Gruppe.

2.1.1. IPC – intensified postoperative care

Anhand der in Würzburg entwickelten Sickerkissenklassifikation wurden während der postoperativen Phase täglich die Sickerkissen beurteilt. Dabei orientierte man sich bis 2001 an acht Parametern, die zeitlich nacheinander auftreten.⁶⁰

Sickerkissen mit guter Funktion	Sickerkissen mit Vernarbungstendenz/Vernarbung
<ul style="list-style-type: none"> • Leichte oder fehlende Vaskularisation • Flaches Auslaufen des Sickerkissens ohne Abgrenzung • Mäßige Vorwölbung des Sickerkissens • Mikrozysten • Transparenz des Sickerkissens 	<ul style="list-style-type: none"> • Zunahme der Vaskularisation • Korkenziehergefäße • Abgrenzung des Sickerkissens • Sehr flaches oder deutlich vorgewölbtes Sickerkissen • Rückgang der Transparenz des Sickerkissens • Verschieblichkeit der Bindehaut über der Tenon (Zeichen einer sich entwickelnden Tenon-Zyste)

Tabelle 2-1: Würzburger Sickerkissenklassifikation (2001)

In der IPC-Gruppe wurden verstärkt Maßnahmen zur Kontrolle der Wundheilung angewendet:

- Je nach Ausmaß der Vaskularisation wurden topische Steroide sechsmal täglich bis stündlich appliziert.
- Mit Beginn der Vernarbung des Sickerkissens wurden täglich 5mg 5-FU subkonjunktival injiziert. Nach einer Woche wurde je nach Zustand des Sickerkissens die Dosis auf einmal wöchentlich reduziert. Die maximale Anwendung betrug dreizehn Injektionen.
- Zeigte sich das Sickerkissen im weiteren Verlauf als sehr flach mit zurückgehender Transparenz oder kam es zu einer Abkapselung, dann wurde versucht, das Sickerkissen durch Needling wiederherzustellen. Je nach Zustand des Sickerkissens wurde während des Needlings 5-FU injiziert.

2.2. Patientenkollektiv

2.2.1. Einschluss- und Ausschlusskriterien

Für die vorliegende retrospektive Studie wurde dasselbe oben genannte Patientenkollektiv als Grundlage verwendet. Die neuen Daten wurden entweder aus den Akten der Augenklinik erhoben oder telefonisch aus den Daten niedergelassener Augenärzte erfragt und stehen im direkten Vergleich zu den Daten aus dem Jahre 2000/2001. Ein Ethikkommissionsantrag bei der Ethikkommission des Universitätsklinikums Würzburg (AZ: 1/15) wurde mit positivem Votum beschieden.

Ausgeschlossen wurden Patienten, die bei ihrem niedergelassenen Augenarzt oder in der Augenklinik nicht mehr vorstellig wurden (schlechter gesundheitlicher Allgemeinzustand, verstorben, mangelnde Compliance oder unbekannte Gründe).

2.2.2. Datenerhebung

Folgende Parameter waren für diese Studie von Bedeutung: der maximal gemessene intraokulare Druck, der Visus, die Anzahl der Wirkstoffe der drucksenkenden Medikamente, die Nachbeobachtungszeit, Revisionen und die Folgeoperationen.

2.2.3. Definition Erfolg

Als Erfolg gelten die prozentuale Drucksenkung des IOD von mehr als oder gleich 20% bezogen auf den Ausgangsdruck präoperativ und ein IOD von weniger als oder gleich 21mmHg über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum mit Beeinflussung durch Medikamente (qualified success) oder ohne Beeinflussung durch Medikamente (complete success). Dabei wurde das Mittel aus den drei zuletzt gemessenen Werten errechnet, um den Einfluss von Schwankungen gering zu halten.

2.3. Methoden der statistischen Auswertung

Die Patientenzahlen und demographischen Daten der Patienten wurden mittels deskriptiver Statistik als Mittelwert und Standardabweichung dargestellt, soweit nicht anders angegeben.

Visuswerte wurden in LogMAR-Werte (dekadischer Logarithmus des Seh winkels) umgerechnet. Die Umrechnung erfolgte gemäß der Formel: $\text{LogMAR} = -\text{Log}(\text{Visus})$.

Zur Analyse von Zusammenhängen wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson verwendet. Dabei werden die beobachteten Häufigkeiten mit den theoretisch erwarteten Häufigkeiten verglichen. Wenn die Stichprobe kleiner als 20 war und die erwartete Zellhäufigkeit kleiner als fünf, so wurde der exakte Test nach Fisher verwendet.

Da die Ergebnisse nicht normalverteilt sind, wurden zur statistischen Auswertung nicht parametrische Tests angewendet:

1. Chi-Quadrat-Test nach Pearson: Vergleich von beobachteten Häufigkeiten mit zu erwartenden Häufigkeiten; lag jedoch eine Zellhäufigkeit ≤ 5 vor, dann wurde der exakte Test nach Fisher angewendet
2. Mann-Whitney-Test: Rangsummentest; Vergleich von zwei unabhängigen Stichproben
3. Wilcoxon-Test: Vergleich von zwei abhängigen Stichproben
4. Friedman-Test: Vergleich von mehr als zwei abhängigen Stichproben
5. Kruskal-Wallis-Test: Vergleich von mehr als zwei unabhängigen Stichproben
6. Spearman Korrelation: Korrelation zwischen zwei Stichproben
7. Kaplan-Meier-Kurve: zur Bestimmung von Überlebensraten
8. Log-Rank-Test: Vergleich von Überlebenszeiten zwei oder mehr Variablen

Das Signifikanzniveau wurde bei einem p -Wert $> 0,05$ festgelegt. Somit wurden Ergebnisse mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ als signifikant angesehen.

Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe des Programms IBM® SPSS® Statistics 23.0 durchgeführt.

3. Ergebnisse

3.1. Patientenzahlen und demographische Daten

In Tabelle 3-1 sind die demographischen Daten der Kontrollgruppe (no-IPC) im Vergleich zur Gruppe, bei der IPC angewendet wurde, aus dem Jahr 2000 und 2014 dargestellt.

Im Jahr 2014 wurden Daten von 154 Patienten (im Jahr 2000 noch 168 Patienten) ausgewertet.

80 Patienten waren männlich (51,9%) und 74 Patienten waren weiblich (48,1%). 146 Patienten wurden an einem Auge operiert und neun Patienten wurden an beiden Augen operiert. Von 162 Trabekulektomien wurden 89 am linken Augen (54,9%) und 73 am rechten Augen (45,1%) durchgeführt. Die IPC-Gruppe bestand aus 64 Patienten und die Kontrollgruppe (no-IPC) aus 90 Patienten. Das Alter betrug im Jahr 2000 durchschnittlich $67,8 \pm 10,5$ Jahre und im Jahr 2014 durchschnittlich $74,8 \pm 10,6$ Jahre.

Die Patientengruppen aus dem Jahr 2000 und 2014 unterschieden sich jeweils statistisch nicht hinsichtlich Alter, Geschlecht und operiertem Auge.

Die durchschnittliche Beobachtungsdauer bis zum Jahr 2000 lag bei ca. $3 \pm 1,4$ Jahren und die durchschnittliche Beobachtungsdauer bis zum Jahr 2014 lag bei $10 \pm 3,4$ Jahren.

	2000			2014		
	No-IPC	IPC	p-Wert	No-IPC	IPC	p-Wert
Patienten (n)	98 (58,3%)	70 (41,7%)		90 (58,4%)	64 (41,6%)	
Alter (Jahre)	68,2 ±9,5	67,2 ±11,9	p>0,05	75 ±9,8	74,7 ±11,6	p>0,05
Geschlecht			p>0,05			p>0,05
Männlich	51	35		47	33	
Weiblich	47	35		43	31	
Operierte Augen (n)	104 (58,8%)	73 (41,2%)	p>0,05	96 (59,3%)	66 (40,7%)	p>0,05
Links	51	42		49	40	
Rechts	53	31		47	26	

Tabelle 3-1: Demographische Daten aus dem Jahr 2000 und 2014 aufgeteilt in die Kontrollgruppe und Gruppe mit intensivierter postoperativer Nachsorge; Mittelwert ± Standardabweichung; p-Wert (Chi-Quadrat-Test nach Pearson)

3.2. Glaukomart

In der Tabelle 3-2 sind die sechs verschiedenen Glaukomarten dieser Studie dargestellt, eingeteilt nach männlichen und weiblichen Patienten zu den zwei Beobachtungszeiträumen. Die Tabelle zeigt, dass sich die männlichen und weiblichen Patienten hinsichtlich der Glaukomart sowohl im Jahr 2000 als auch im Jahr 2014 statistisch nicht voneinander abgrenzen. Der p-Wert stammt aus dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson.

	2000			2014		
	Mann	Frau	p-Wert	Mann	Frau	p-Wert
Glaukomart (n)	86	82	p>0,05	80	74	p>0,05
Normaldruckglaukom	2	0		2	0	
Pseudoexfoliationsglaukom	18	18		14	18	
Pigmentglaukom	3	5		3	3	
Sekundäres Offenwinkelglaukom	3	2		3	2	
Primäres Offenwinkelglaukom	56	53		54	49	

Tabelle 3-2: Anzahl der Glaukomarten aufgeteilt nach Geschlecht; (2000 und 2014); p-Wert (Chi-Quadrat-Test nach Pearson)

Tabelle 3-3 zeigt die Glaukomarten der no-IPC-Gruppe im Vergleich zur IPC-Gruppe aus den Jahren 2000 und 2014. Die Patientengruppen unterschieden sich über den jeweiligen Beobachtungszeitraum statistisch nicht hinsichtlich der Glaukomart. Der p-Wert stammt aus dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson. Mit einem Anteil von 65,5% (n=116) überwog im Jahr 2000 das primäre Offenwinkelglaukom, am zweithäufigsten mit einem Anteil von 20,9% (n=37) kam das Pseudoexfoliationsglaukom vor. Das Winkelblockglaukom, Normaldruckglaukom, Pigmentglaukom und sekundäre Offenwinkelglaukom ergaben gemeinsam einen Anteil von 13,5%.

Während die absolute Anzahl an Glaukomen über den zweiten Beobachtungszeitraum sank, blieben die Anteile aus den Jahren 2000 und 2014 etwa gleich.

	2000			2014		
	No-IPC	IPC	p-Wert	No-IPC	IPC	p-Wert
Glaukomart (n)	104	73	p>0,05	96	66	p>0,05
Winkelblockglaukom	3	5		3	5	
Pseudoexfoliationsglaukom	23	14		19	12	
Pigmentglaukom	4	5		3	4	
Sekundäres Offenwinkelglaukom	5	0		5	0	
Primäres Offenwinkelglaukom	68	48		65	44	

Tabelle 3-3: Anzahl der Glaukomarten der IPC- und no-IPC-Gruppe (2000 und 2014); p-Wert (Chi-Quadrat-Test nach Pearson)

Im Jahr 2000 waren 112 Operationen von den 116 operierten Augen mit einem primären Offenwinkelglaukom erfolgreich. Innerhalb der IPC-Gruppe waren 48 Fälle (100%) des POWGs erfolgreich und innerhalb der No-IPC-Gruppe waren 64 Operationen (94,1%) des POWGs erfolgreich.

Aus Abbildung 3-1 geht des Weiteren hervor, dass es insgesamt mehr Operationserfolge gab als Misserfolge. Der Operationserfolg (mit Medikamente; qualified success) lag in der Gruppe mit der intensivierten Nachsorge bei 93,2% und in der Kontrollgruppe bei 95,2%. Der Unterschied war nicht signifikant, denn die Anzahl der Operationen (erfolgreich und erfolglos) stimmte statistisch mit der Anzahl der Glaukome überein (Chi-Quadrat-Test nach Pearson; $p > 0,05$). Der Mann-Whitney-Test zeigt, dass sich ein Operationserfolg oder -misserfolg in Bezug auf die Glaukomart statistisch nicht hervorhob ($p > 0,05$).

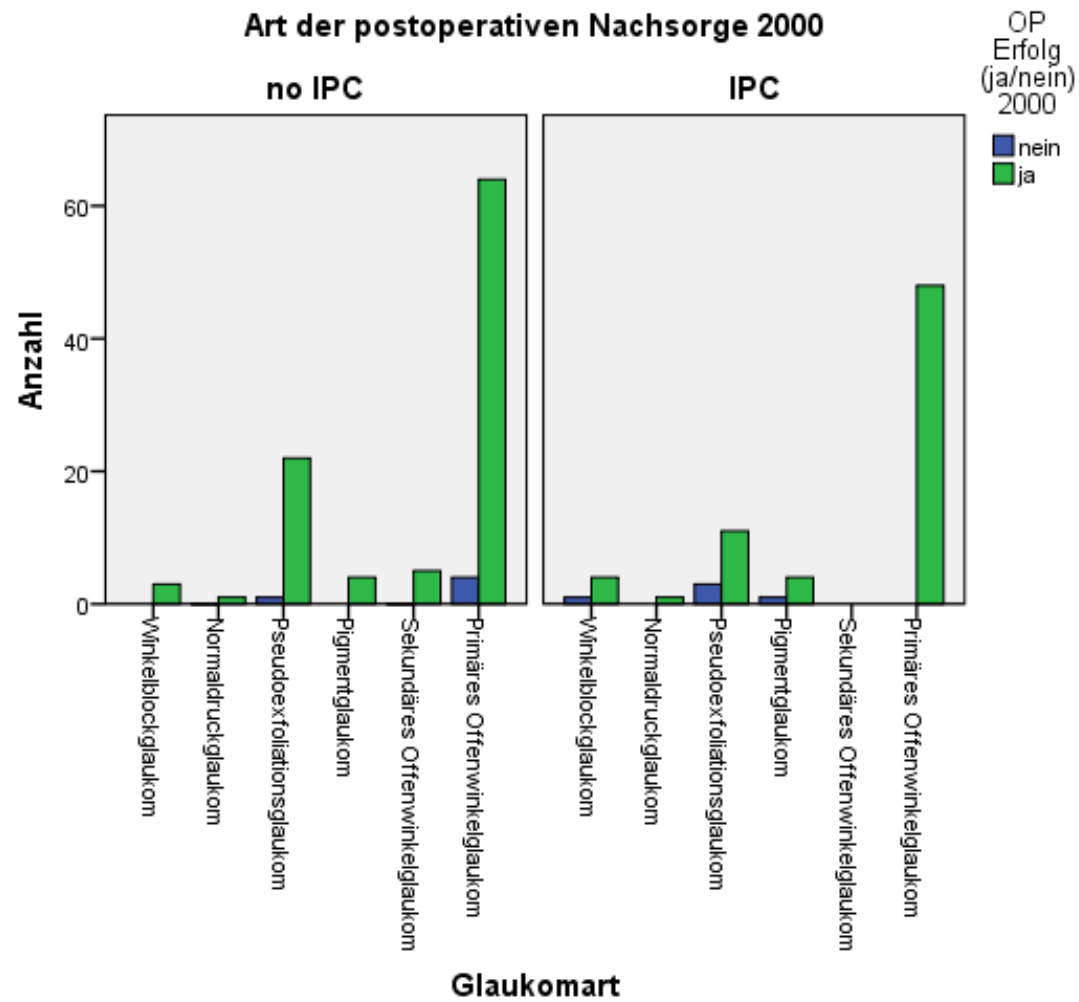


Abbildung 3-1: Anzahl der erfolgreichen und erfolglosen Operationen der jeweiligen Glaukomart; eingeteilt nach Untersuchungsgruppe (2000)

Auch über den zweiten Beobachtungszeitraum bis zum Jahr 2014 überwog der Operationserfolg (mit Medikamente; qualified success) gegenüber dem Misserfolg. Der Operationserfolg lag in der Gruppe mit der intensivierten Nachsorge bei 97,0% und in der Kontrollgruppe bei 92,7%. Auch hier war der Unterschied statistisch nicht signifikant und der Operationserfolg unabhängig von der Glaukomart.

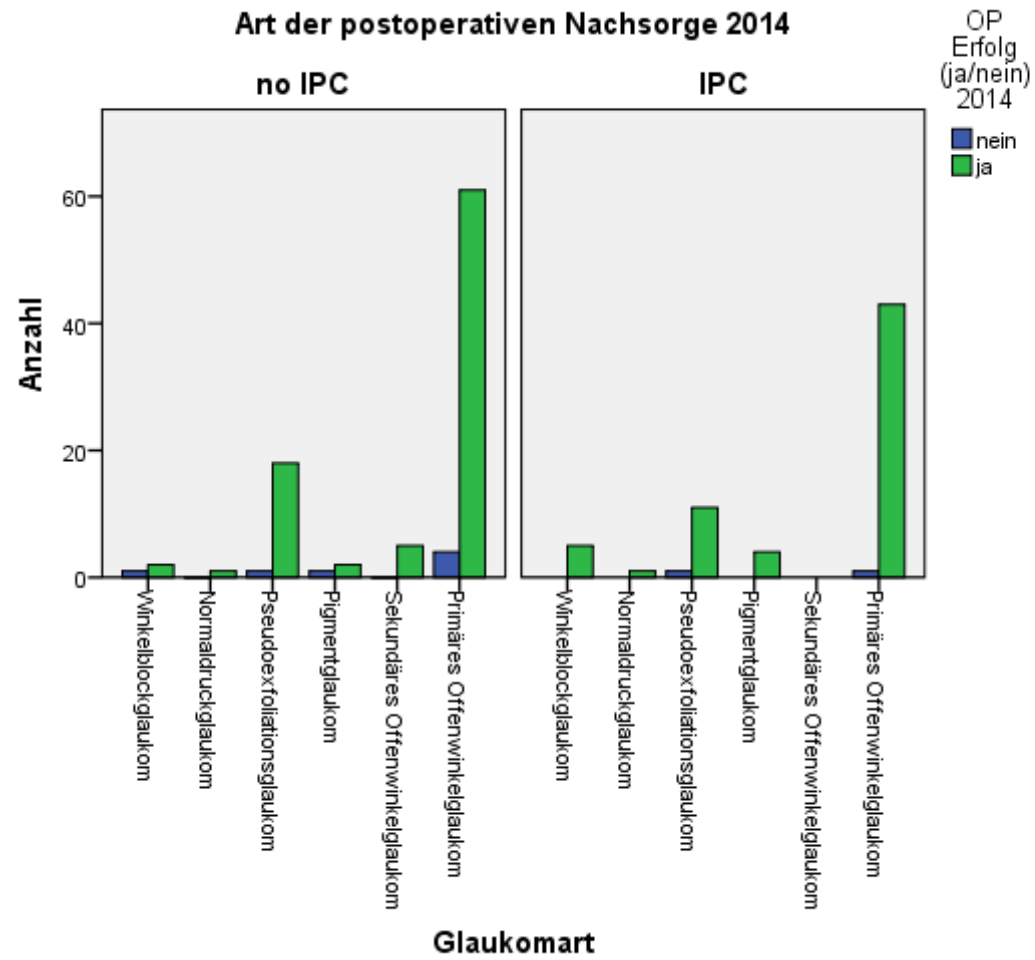


Abbildung 3-2: Anzahl der erfolgreichen und erfolglosen Operationen der jeweiligen Glaukomart; eingeteilt nach Untersuchungsgruppe (2014)

3.3. Augeninnendruck

Der mittlere Augeninnendruck war präoperativ (27,6mmHg±8,6) signifikant höher als postoperativ im Jahr 2000 und 2014 (15,4mmHg±3,2 und 15,3mmHg±3,0; Wilcoxon-Test, $p=0,001$). Die Effektstärke nach Cohen liegt bei $r_1=.86$ und $r_2=.87$ und entspricht in beiden Fällen einem starken Effekt.

Abbildung 3-3 zeigt in Form von Boxplots, dass der mittlere Augendruck präoperativ in der no-IPC-Gruppe höher war (28,3mmHg±9,2) als in der IPC-Gruppe (26,6mmHg±7,7). Es sind jeweils der Median, das 75%-Quantil (oberes Quartil) und 25%-Quantil (unteres Quartil), die oberen und unteren Whisker als höchster und niedrigster Wert innerhalb der Norm sowie die Ausreißer als Punkte dargestellt. Die beiden Gruppen verhielten sich mit einem p -Wert $> 0,05$ (Mann-Whitney-U-Test) statistisch nicht signifikant zueinander.

Die Druckunterschiede der Kontrollgruppe von 2000 (15,5mmHg±3,1) zu 2014 (15,2mmHg±3,0) und der IPC-Gruppe zu den beiden Zeitpunkten (15,2mmHg±3,0 und 15,4mmHg±3,0) wichen nicht signifikant (Wilcoxon-Test; $p>0,05$) voneinander ab.

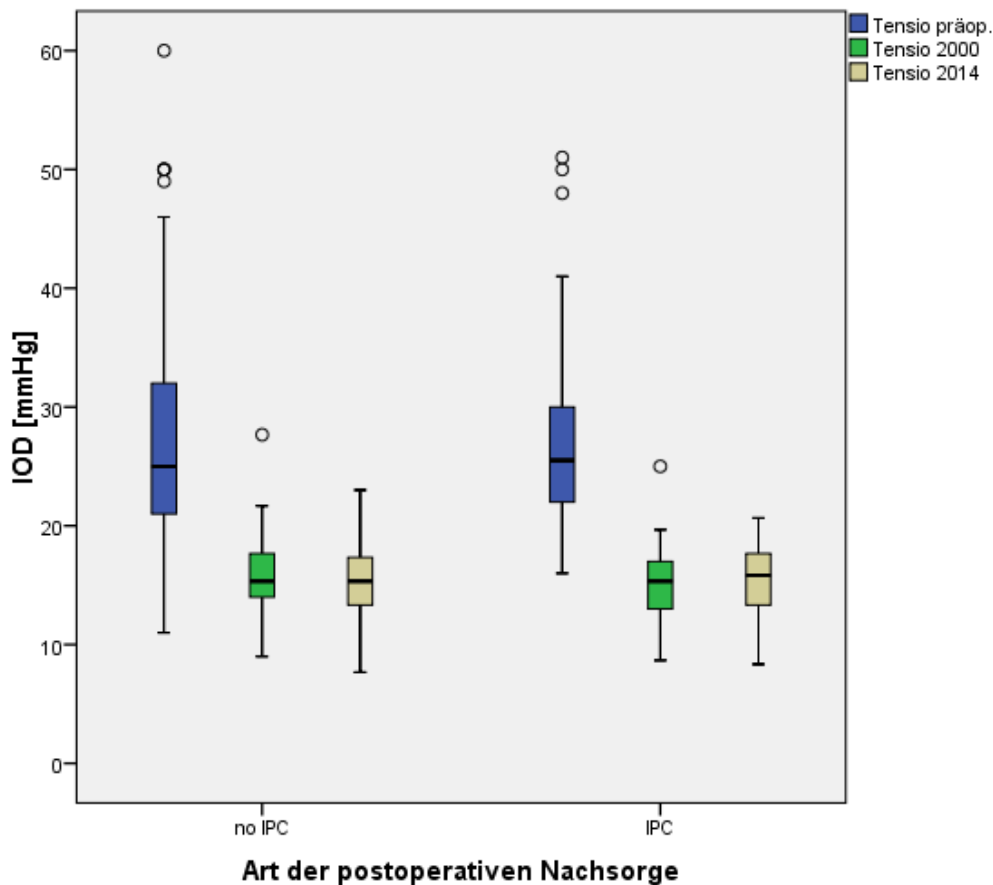


Abbildung 3-3: IOD der no-IPC- und IPC-Gruppe präoperativ und postoperativ im Jahr 2000 und 2014; als Boxplots mit Median, oberem und unterem Quartil, höchster und niedrigster Wert (Whisker) und Ausreißern (Punkte).

Die unten folgenden Streudiagramme (Abb. 3-4 und 3-5) zeigen den mittleren präoperativen Augeninnendruck der einzelnen Patienten gegenüber dem mittleren Augeninnendruck über den Beobachtungszeitraum bis zum Jahr 2000 und bis zum Jahr 2014. Die Kreise unterhalb von 21mmHg IOD und unterhalb von 20% IOD Reduktion bedeuten einen Operationserfolg mit und ohne Medikamente der untersuchten Augen. Es gab insgesamt statistisch signifikant mehr Operationserfolge als Misserfolge (exakter Test nach Fischer; $p < 0,05$). Der relative Operationserfolg (mit Medikamenten) lag in der Gruppe mit der intensivierten Nachsorge bei 93,2% und in der Kontrollgruppe bei 95,2% und unterschied sich statistisch nicht signifikant (Wilcoxon-Test; $p > 0,05$).

Beim Vergleich der Ergebnisse der beiden Gruppen aus dem Jahr 2000 mit den Ergebnissen aus dem Jahr 2014 stach keine Gruppe statistisch signifikant ($p > 0,05$; Mann-Whitney-U-Test) hervor.

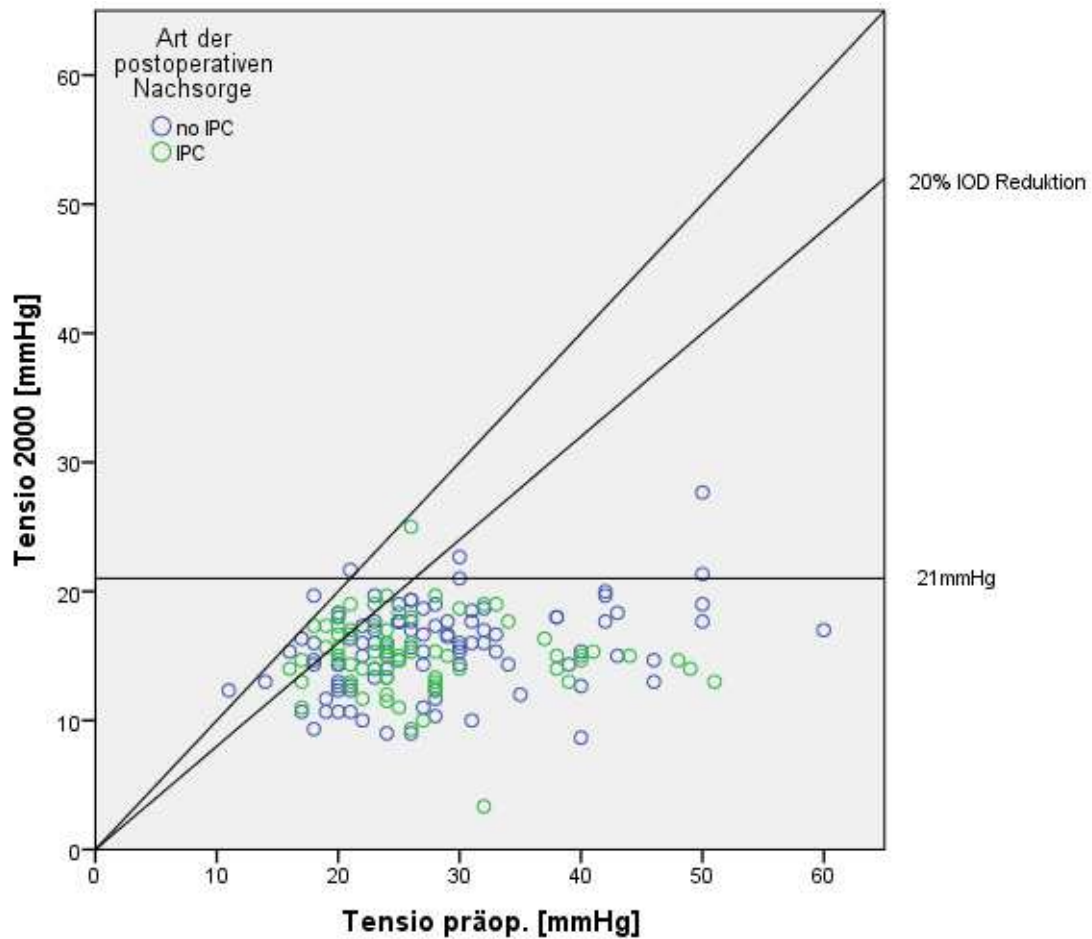


Abbildung 3-4: IOD präoperativ und postoperativ (2000) aller operierten Augen (Punkte) aufgeteilt nach Untersuchungsgruppen; die Diagonale bedeutet keine Veränderung

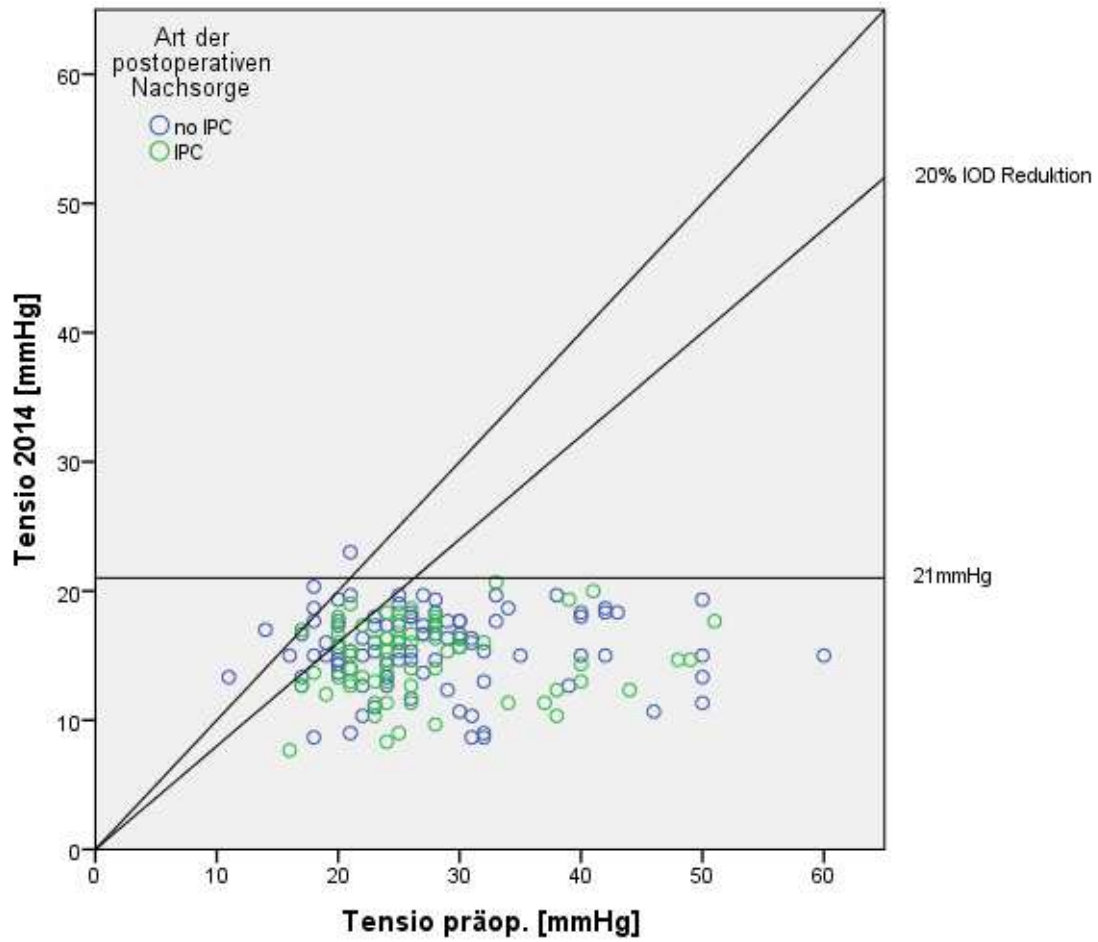


Abbildung 3-5: IOD präoperativ und postoperativ (2014) aller operierten Augen (Punkte) aufgeteilt nach Untersuchungsgruppen; die Diagonale bedeutet keine Veränderung

3.4. Visus

Der mittlere Visus (logMAR) präoperativ war in der no-IPC-Gruppe höher ($0,5 \pm 0,07$) als in der IPC-Gruppe ($0,3 \pm 0,05$). Dies wird in Abbildung 3-6 in Form von Boxplots dargestellt. Es sind jeweils der Median, das 75%-Quantil (oberes Quartil) und 25%-Quantil (unteres Quartil), die oberen und unteren Whisker als höchster und niedrigster Wert innerhalb der Norm sowie die Ausreißer als Punkte und extreme Werte als Sterne abgebildet. Der Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen präoperativ war mit einem p-Wert $> 0,05$ (Mann-Whitney-U-Test) statistisch nicht signifikant (Abb. 3-6).

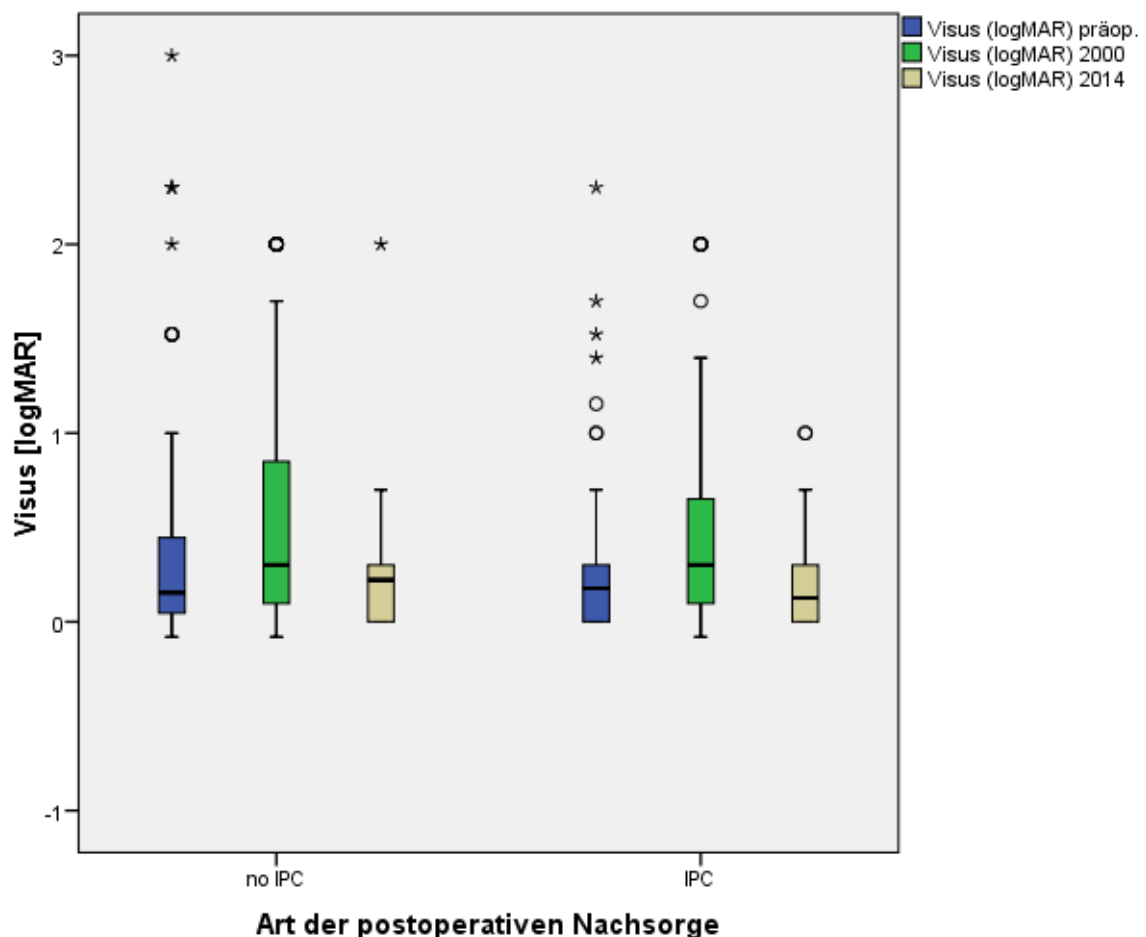


Abbildung 3-6: Visus der IPC- und no-IPC-Gruppe präoperativ und postoperativ im Jahr 2000 und 2014; als Boxplots mit Median, oberem und unterem Quartil, höchster und niedrigster Wert (Whisker), Ausreißern (Punkte) und extremen Werten (Sterne)

Der Visus von beiden Patientengruppen war im Jahr 2000 signifikant niedriger als der präoperative Visus und der Visus aus dem Jahr 2014 (Wilcoxon-Test; $p < 0,01$, $p < 0,01$). Die Effektstärke nach Cohen lag bei $r_1 = .41$ und $r_2 = .50$ und entspricht damit einem starken Effekt. Dahingegen verhielten sich der präoperative Visus und der Visus aus dem Jahr 2014 statistisch nicht signifikant zueinander (Wilcoxon $p > 0,05$).

Die IPC-Gruppe und die no-IPC-Gruppe grenzten sich bezüglich des Visus im Jahr 2000 und im Jahr 2014 statistisch nicht signifikant voneinander ab (Mann-Whitney-Test; jeweils $p > 0,05$), obwohl der mittlere Visus der IPC-Gruppe niedriger war als in der Kontrollgruppe.

Abbildung 3-7 zeigt in Form von Boxplots, dass bei einem Operationserfolg der Visus statistisch nicht signifikant vom Visus bei einem Operationsmisserfolg abwich. Der Mann-Whitney-Test bestätigte dies für den Beobachtungszeitraum bis 2000 und bis 2014 mit jeweils $p > 0,05$. Es sind jeweils der Median, das 75%-Quantil (oberes Quartil) und 25%-Quantil (unteres Quartil), die oberen und unteren Whisker als höchster und niedrigster Wert innerhalb der Norm sowie die Ausreißer als Punkte und extreme Werte als Sterne abgebildet.

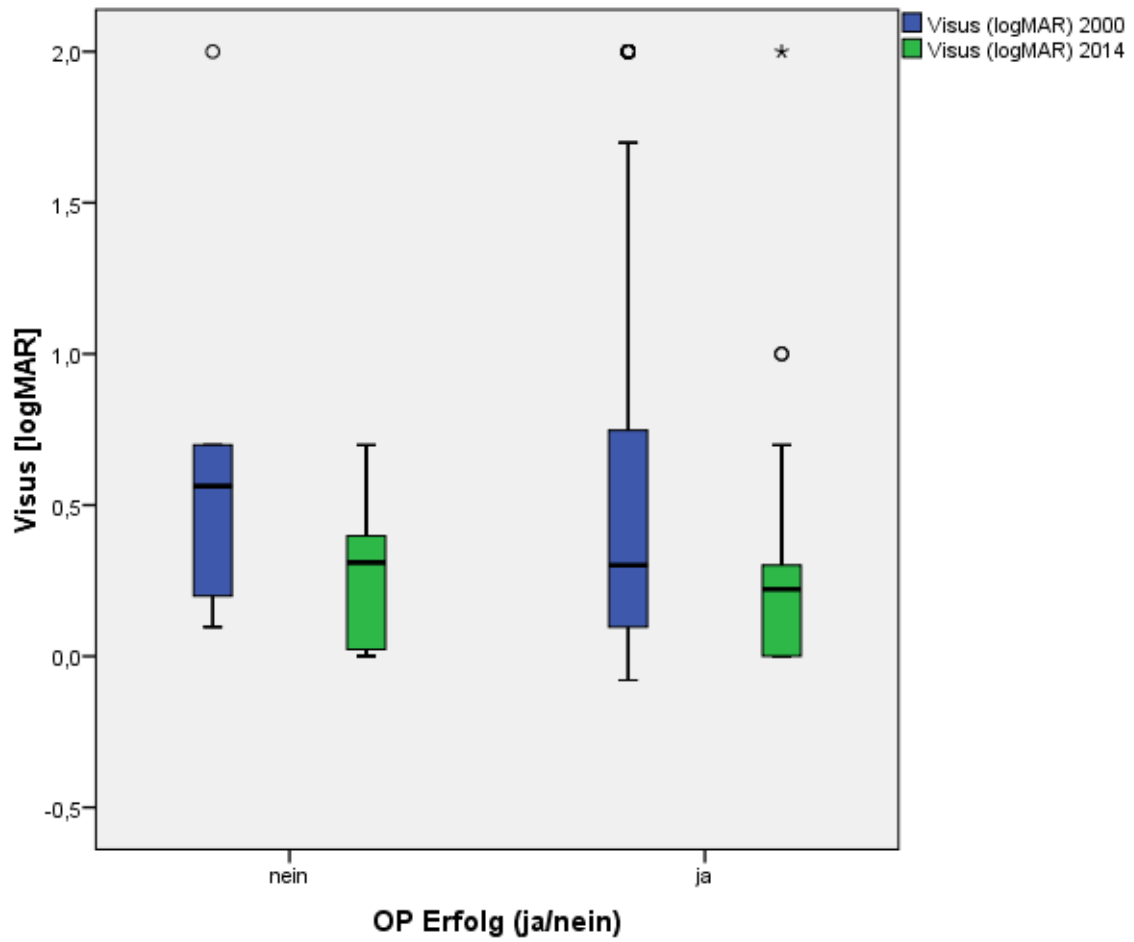


Abbildung 3-7: Visus bei Operationserfolg oder –misserfolg postoperativ im Jahr 2000 und 2014; als Boxplots mit Median, oberen und unterem Quartil, höchster und niedrigster Wert (Whisker), Ausreißern (Punkte) und extremen Werten (Sterne)

3.5. Medikamente

Im Jahr 2000 war die Verwendung von Medikamenten zum Erhalt eines niedrigen Augeninnendrucks abhängig von der IPC- und no-IPC-Gruppe (Mann-Whitney-Test; $p < 0,05$). Die Effektstärke nach Cohen lag bei $r = 0,3$ und entspricht einem schwachen Effekt. Die no-IPC-Gruppe brauchte insgesamt fast doppelt so viele Medikamente ($n = 63$; 35,6%) wie die IPC-Gruppe ($n = 26$; 14,7%). Die Anzahl der verwendeten Medikamente hing statistisch signifikant mit den Untersuchungsgruppen zusammen (exakter Test nach Fisher; $p = 0,001$). Aus Abbildung 3-8 wird deutlich, dass Medikamente mit einem oder zwei Wirkstoffen in der no-IPC-Gruppe ($n_{(1 \text{ Wirkstoff})} = 32$, $n_{(2 \text{ Wirkstoffe})} = 22$) doppelt so häufig verwendet wurden wie in der IPC-Gruppe ($n_{(1 \text{ Wirkstoff})} = 16$, $n_{(2 \text{ Wirkstoffe})} = 10$). Die Anzahl der Wirkstoffe und die beiden Untersuchungsgruppen hingen statistisch signifikant zusammen (Chi-Quadrat-Test nach Pearson; $p = 0,003$). Außerdem zeigt Abbildung 3-8, dass die Gruppe mit der intensivierten Nachsorge mit $n = 47$ (26,6%) häufiger ohne Medikamente auskam als die Kontrollgruppe ($n = 41$; 23,2%).

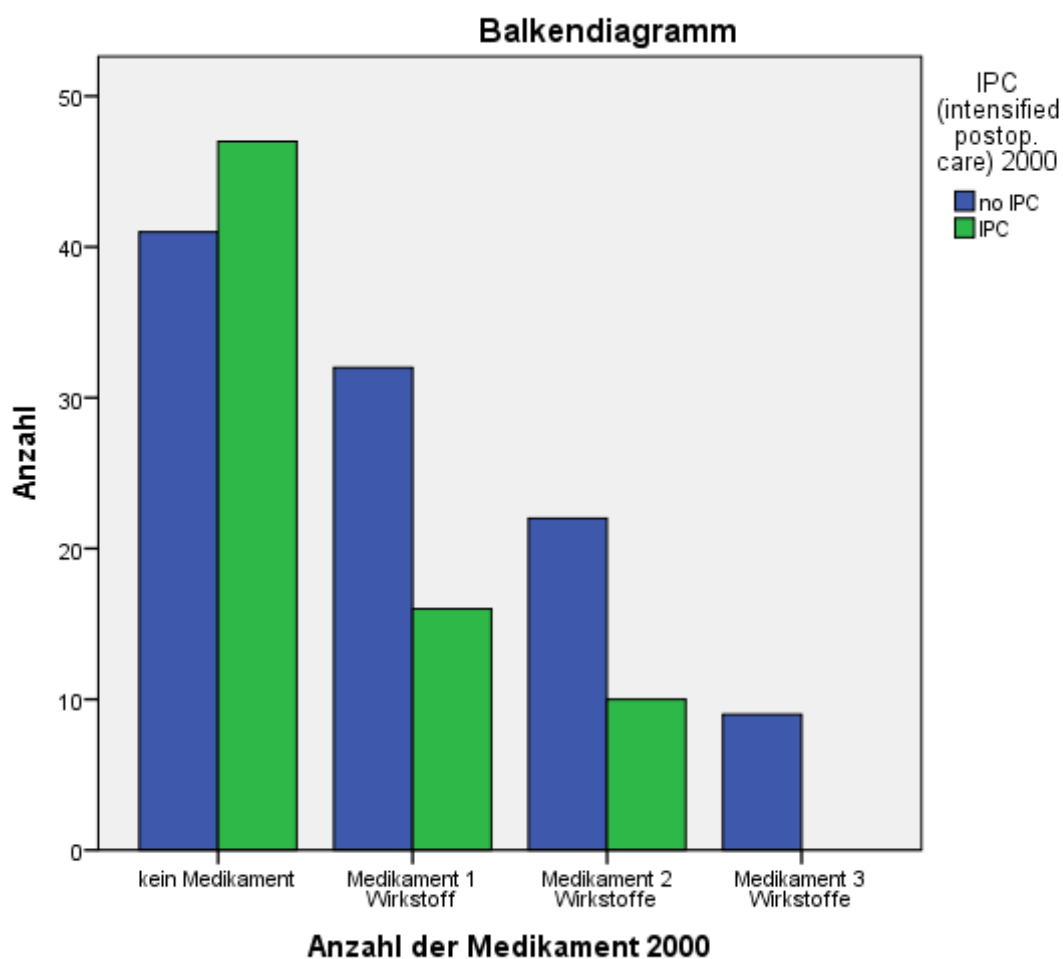


Abbildung 3-8: Balkendiagramm mit Anzahl der Medikamentenwirkstoffe der jeweiligen Untersuchungsgruppen (2000)

Aus Abbildung 3-9 geht hervor, dass über den zweiten Beobachtungszeitraum alle Fälle der beiden Untersuchungsgruppen mit Medikamenten behandelt wurden. Die absolute Anzahl der verwendeten Medikamente war in der no-IPC-Gruppe (n=96) höher als in der IPC-Gruppe (n=66), dennoch ist der Unterschied statistisch nicht signifikant (Chi-Quadrat-Test nach Pearson; $p > 0,05$). Die Verwendung von Medikamenten war unabhängig von der Untersuchungsgruppe (Mann-Whitney-Test; $p > 0,05$).

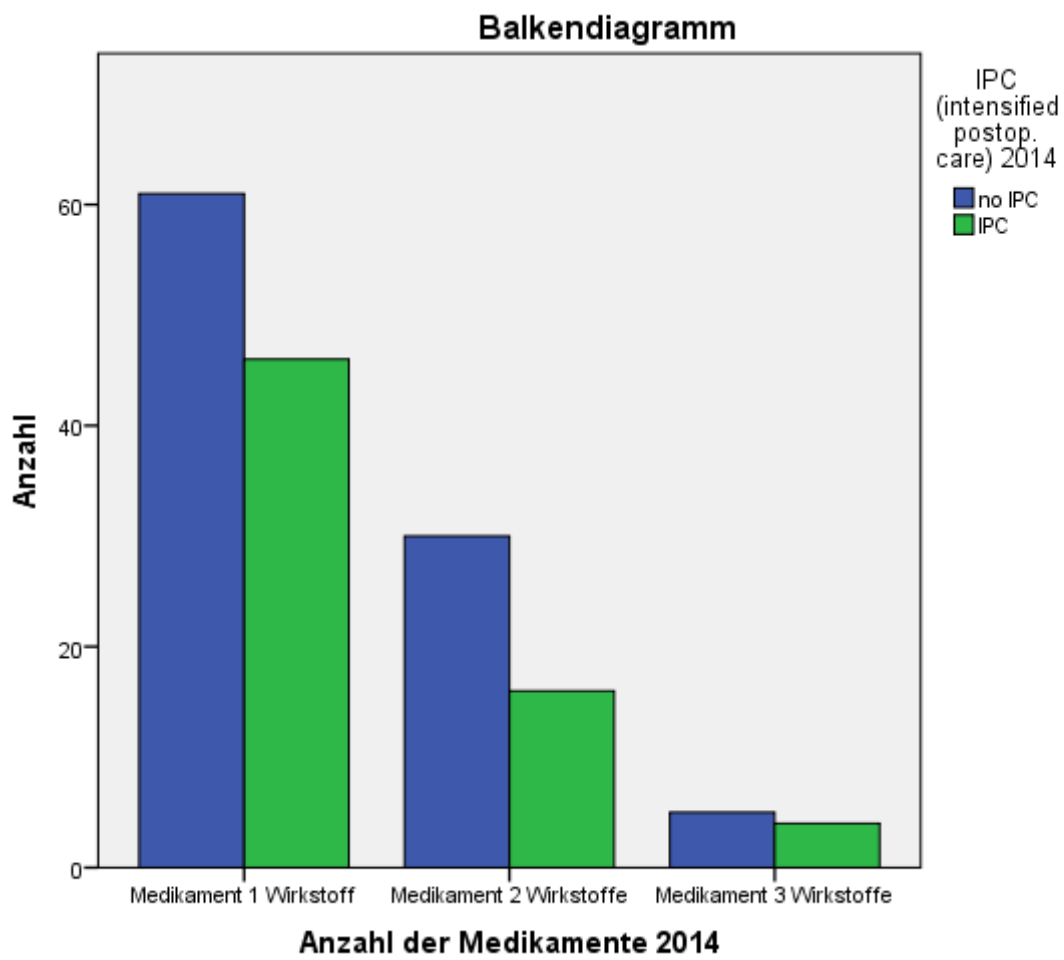


Abbildung 3-9: Balkendiagramm mit Anzahl der Medikamentenwirkstoffe der jeweiligen Untersuchungsgruppen (2014)

Insgesamt wurden im Jahr 2000 in 89 Fällen Medikamente verwendet. Die Anzahl verdoppelte sich fast auf 162 bis zum Jahr 2014. Der Unterschied ist statistisch signifikant (Wilcoxon-Test; $p < 0,05$). Die Effektstärke nach Cohen lag bei $r = 0,4$ und entspricht einem mittleren Effekt. Der Kruskal-Wallis-Test zeigt, dass es keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Glaukomart und der Anzahl der verwendeten Medikamente gab.

Der absolute Operationserfolg (= ohne Verwendung von Medikamente sowie die prozentuale Drucksenkung des IOD von mehr als oder gleich 20% und ein IOD von weniger als oder gleich 21mmHg bezogen auf den präoperativen Basiswert) war im Jahr 2000 mit $n = 46$ in der IPC-Gruppe häufiger als in der no-IPC-Gruppe ($n = 40$). Der Unterschied war statistisch signifikant (exakter Test nach Fisher; $p = 0,001$). In der Gruppe mit der intensivierten Nachsorge wurden sowohl weniger Medikamente verwendet als in der Kontrollgruppe als auch eine geringere Anzahl an Medikamenten mit mehr Wirkstoffen. Der Operationserfolg ($n = 167$) war in beiden Untersuchungsgruppen im Jahr 2000 signifikant häufiger als der Misserfolg ($n = 10$; Chi-Quadrat-Test nach Pearson; $p = 0,001$). Die Häufigkeit eines positiven Operationserfolges und die Häufigkeit der Anzahl der Wirkstoffe hingen statistisch signifikant zusammen (Chi-Quadrat-Test nach Pearson; $p = 0,03$). Der Operationserfolg war aber unabhängig von der Anzahl der Wirkstoffe und der Untersuchungsgruppe (Kruskal-Wallis-Test; $p > 0,05$).

Abbildung 3-10 zeigt die geschätzte Überlebenswahrscheinlichkeit des Operationserfolges mit und ohne Medikamente (qualified und complete success) über den gesamten Beobachtungszeitraum. Die mittlere geschätzte Überlebensdauer des relativen Operationserfolges (mit Medikamente) betrug für beide Untersuchungsgruppen 15,4 Jahre (95%-Konfidenzintervall: 15,0 bis 15,8). Die mittlere geschätzte Überlebensdauer des relativen Operationserfolges war in der IPC-Gruppe (15,6 Jahre; 95%-Konfidenzintervall: 15,1 bis 16,1) länger als in der no-IPC-Gruppe (15,0 Jahre; 95%-Konfidenzintervall: 15,5 bis 15,5). Nach einer mittleren geschätzten Überlebenszeit von 14 Jahren war der relative Operationserfolg (qualified success) häufiger in der IPC-Gruppe ($92,9\% \pm 5,5\%$) als in der Kontrollgruppe ($86\% \pm 6,3\%$).

Die Überlebenszeiten des relativen Operationserfolges bei den Untersuchungsgruppen zeigten jedoch keinen signifikanten Unterschied (Log-Rank-Test; $p > 0,05$).

53,3% ($\pm 7,3\%$) der IPC-Patienten und 44,7% ($\pm 5,4\%$) der no-IPC Patienten zeigten nach einer geschätzten Überlebensdauer von 4 Jahren einen absoluten Operationserfolg. Auch nach einer geschätzten Überlebensdauer von 4,3 Jahren war der absolute Operationserfolge bei der IPC-Gruppe häufiger als bei der Kontrollgruppe (IPC 38,0% $\pm 10,5\%$; no-IPC 32% $\pm 5,9\%$). Die Überlebenszeiten des absoluten Operationserfolges (ohne Medikamente) bei beiden Untersuchungsgruppen zeigten jedoch keinen signifikanten Unterschied (Log-Rank-Test; $p > 0,05$).

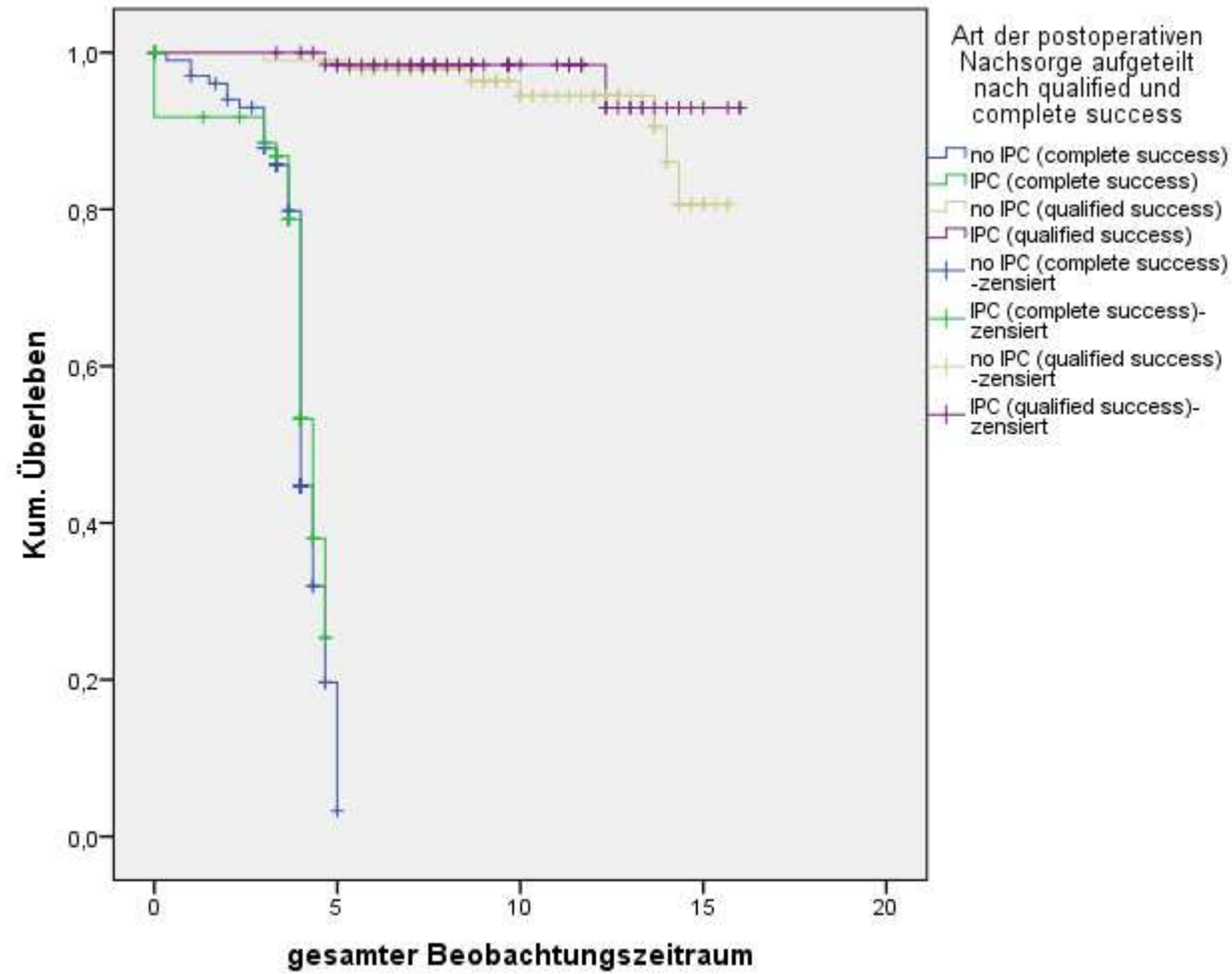


Abbildung 3-10: Überlebenszeitanalyse des Operationserfolges (qualified und complete success) nach Kaplan-Meier über den gesamten Beobachtungszeitraum

3.6. Revisionen und andere Folgeoperationen

Tabelle 3-4 zeigt die zusätzlichen Operationen nach den erfolgten Trabekulektomien aufgeteilt in die beiden Untersuchungsgruppen. In 121 Fällen (68,4%) kam es zu keinen Operationen. Am häufigsten wurden mit 21,4% (n=38) die Kataraktoperation angewandt. Davon wurden 36 Fälle mittels Phakoemulsifikation durchgeführt. Die Anzahl der Phakoemulsifikationen war statistisch signifikant im Vergleich zu der Anzahl der anderen zusätzlichen Operationen (Chi-Quadrat-Test nach Pearson; $p < 0,05$). Die Anzahl der zusätzlichen Operationen unterschied sich nicht signifikant in der IPC-Gruppe von der Kontrollgruppe (Chi-Quadrat-Test nach Pearson; $p > 0,05$). Die Art der Operation war unabhängig von der jeweiligen Untersuchungsgruppe (Mann-Whithney-Test; $p > 0,05$).

	no-IPC	IPC		gesamt	
Operation					p> 0,05
ohne	73	48		121	
Revision	4	6		10	
Kataraktoperationen	21	17		38	p<0,05
Ektropium-Operation	1	0		1	
Laseroperation (ALT, LTP)	3	1		4	
Kryokoagulation	1	0		1	
Fadennachlegung	0	3		3	
Fadendurchtrennung	0	1		1	
Revision mehrfach	2	1		3	

Tabelle 3-4: Anzahl der zusätzlichen Operationen der IPC- und no-IPC-Gruppe nach den Trabekulektomien; p-Wert (Chi-Quadrat-Test nach Pearson)

In den ersten zwei Jahren der Nachbeobachtungszeit fanden bereits 39 Operationen (70,9%) statt. Die Anzahl der Operationen in den einzelnen Jahren verhielt sich nicht signifikant zueinander (Chi-Quadrat-Test nach Pearson; $p > 0,05$) und war unabhängig von der Beobachtungszeit (Kruskall-Wallis-Test; $p > 0,05$).

In 5,6% der Fälle ($n=10$) kam es zu einer einmaligen Revision. Mehr als die Hälfte der Revisionen ($n=7$; 70%) wurden innerhalb der ersten zwölf Monate durchgeführt (siehe Abbildung 3-10). Die mehrfachen Revisionen ($n=3$; 1,7%) wurden im selben Zeitraum durchgeführt.

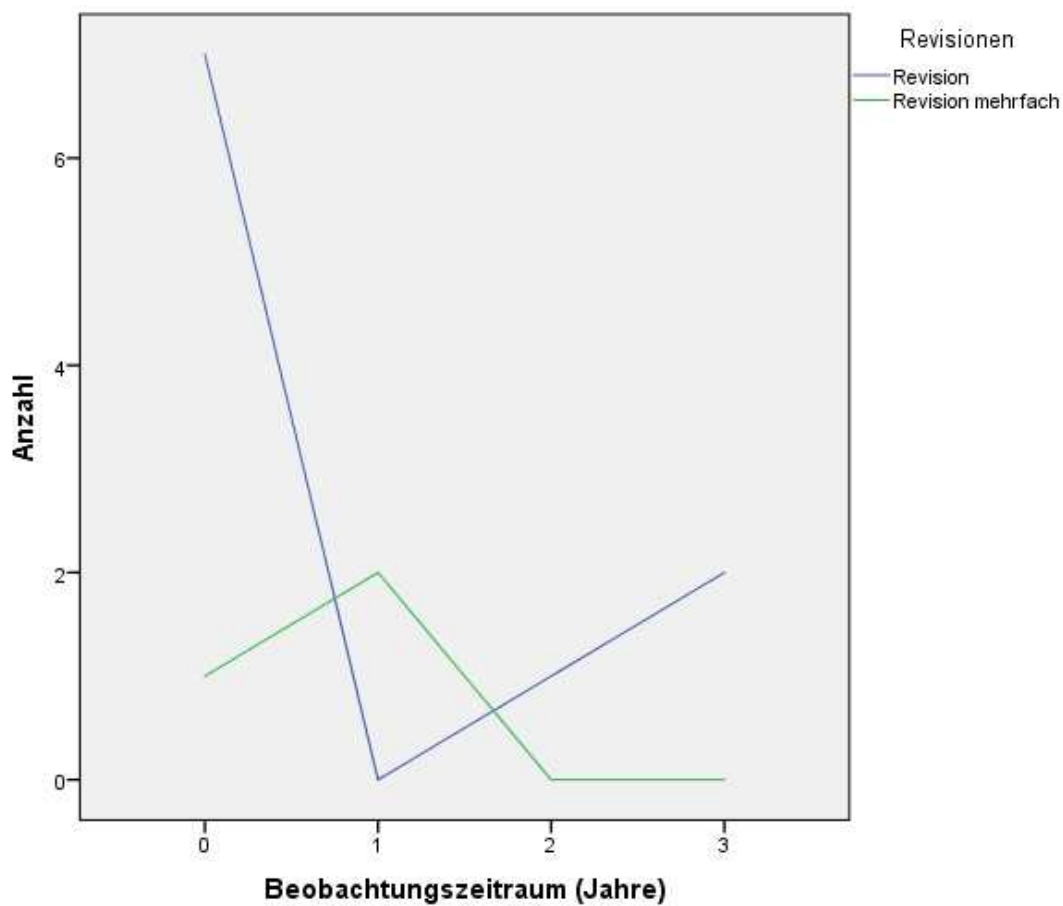


Abbildung 3-10: Liniendiagramm mit Anzahl der Revisionen über den postoperativen Beobachtungszeitraum

Abbildung 3-11 zeigt die postoperativ zusätzlich durchgeführten Phakoemulsifikationen (n=36; 20,3%) über einen Beobachtungszeitraum von fünf Jahren. Die meisten Phakoemulsifikationen (n=12; 33,3%) wurden zwei Jahre und vier Jahre (n=7; 19,4%) postoperativ durchgeführt.

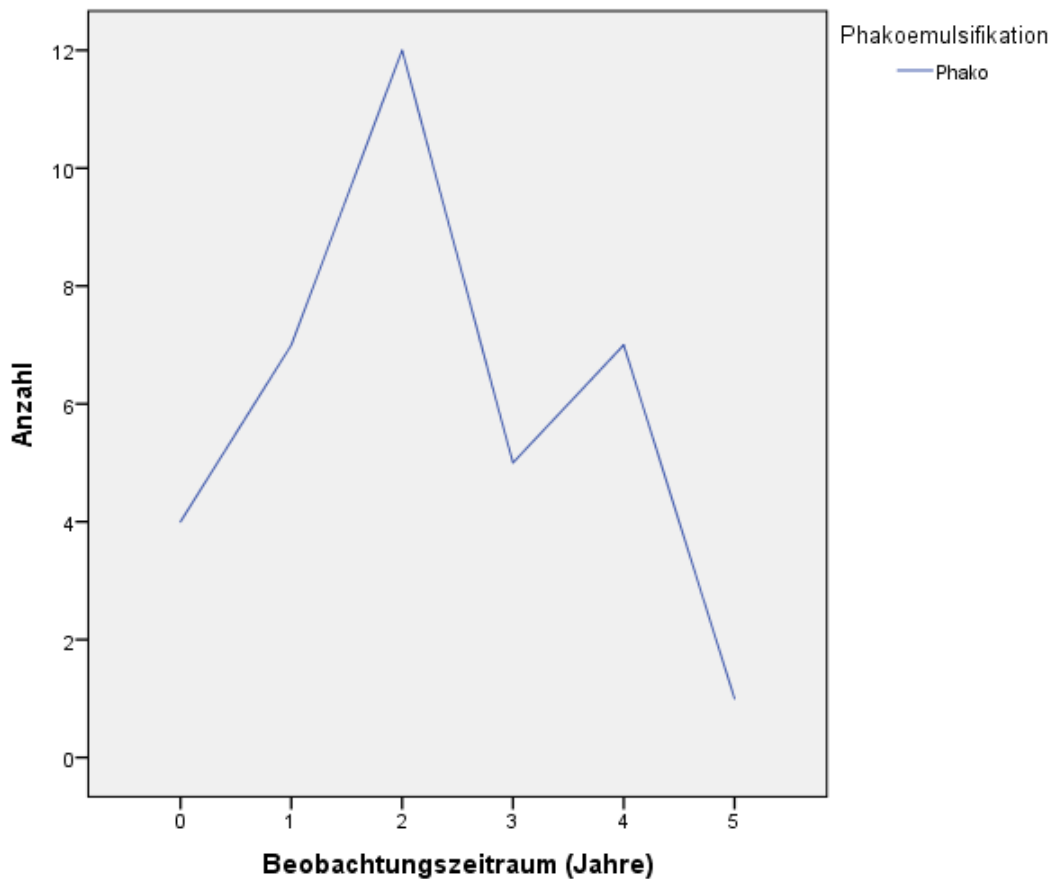


Abbildung 3-11: Liniendiagramm mit Anzahl der Phakoemulsifikationen über den postoperativen Beobachtungszeitraum

4. Diskussion

4.1. Operationserfolg und die Frage: IPC oder no-IPC?

Die Trabekulektomie ist eines der am meisten angewendeten operativen Verfahren zur Reduktion des Augeninnendrucks.⁶¹ Da der Langzeiterfolg der Operation sehr stark von dem Wundheilungsprozess abhängig ist, wurden verschiedene Verfahren entwickelt, um die exzessive Wundheilung zu reduzieren.^{2,43,62} Die Operationstechnik wurde durch präzisere Operationsschritte, einen weniger traumatischen Umgang mit dem Gewebe und eine erhöhte Blutungskontrolle verbessert. Dadurch wird das operationsbedingte Trauma reduziert und die Wunde reagiert weniger intensiv.⁴³ Um den Wundheilungsprozess maximal zu kontrollieren und um das Risiko der konjunktivalen Vernarbung möglichst gering zu halten, haben sich vor allem Antimetabolite, wie 5-FU und MMC, durchgesetzt.⁴³ Ihre Anwendung wird in der Literatur sehr unterschiedlich beschrieben. Sie werden vorwiegend postoperativ und insbesondere intraoperativ eingesetzt.⁶³

Bei der vorliegenden retrospektiven Studie wurden alle vorgenommenen Trabekulektomien ohne die intraoperative Anwendung von Antimetaboliten durchgeführt. Je nach Sickerkissenbefund wurden die Patienten zur Kontrollgruppe zugeordnet oder zur Gruppe, die einer intensivierten Nachsorge zugeführt wurde. Es wurden die Ergebnisse beider Untersuchungsgruppen über zwei Beobachtungszeiträume hinweg ausgewertet und miteinander verglichen.

Es zeigte sich, dass die Trabekulektomien insgesamt erwartungsgemäß erfolgreich waren. Der Augeninnendruck konnte in beiden Untersuchungsgruppen um durchschnittlich 12mmHg gesenkt werden. Nach einer durchschnittlichen postoperativen Beobachtungszeit von $3,4 \pm 1,4$ Jahren und nach einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von ca. $10 \pm 3,4$ Jahren lag die Erfolgsrate jeweils bei über 90%. Ein absoluter Operationserfolg, d. h. ein Operationserfolg ohne die Anwendung von topischen Medikamenten, konnte jedoch nur in den ersten fünf Jahren postoperativ gewährleistet werden dafür aber in knapp 50% der Fälle. In dieser Zeit war eine intensivierte Nachsorge ausschlaggebend für das Ergebnis. Dies deutet darauf hin, dass das rechtzeitige Erkennen von postoperativen Komplikationen mit einer schnellen und

adäquaten Therapie zu einer höheren Erfolgsrate führen kann bei einer weniger häufigen Anwendung von Medikamenten.

Mutsch et al. beschrieben bereits 2000 einen Zusammenhang zwischen intensivierter postoperativer Nachsorge und Operationserfolg. Die Erfolgsrate lag bei 74% in der Gruppe ohne intraoperative Anwendung von Antimetaboliten bei einem Nachbeobachtungszeitraum von mindestens sechs Monaten. Das Gesamtergebnis nach den Trabekulektomien war gut, wenn es zu einer intensivierten Nachsorge bei angemessener Nachbeobachtungszeit (mindestens sechs Monate) und rechtzeitigen Therapieentscheidung kam.⁶⁴ Diese Ergebnisse werden von Picht et al. (2001) unterstützt. Sechs Monate nach den Operationen betrug die Erfolgsrate ohne Anwendung von Glaukommedikamenten 88,5%, wobei nur bei 67,3% der Patienten eine Standardtrabekulektomie durchgeführt wurde. Dadurch kamen auch Picht et al. zu dem Schluss, dass insbesondere durch intensive Nachbeobachtung postoperative Komplikationen weitestgehend vermieden werden konnten und dass rechtzeitige Therapieentscheidungen basierend auf dem Sickerkissenbefund bei etwa der Hälfte der Patienten erforderlich waren.⁶⁰

Während sich die oben genannten Studien auf einen Beobachtungszeitraum von sechs Monaten beschränkten, untersuchten Ehrnrooth et al. die Erfolgsrate von 138 Trabekulektomien (138 Patienten) ohne intraoperative Anwendung von 5-FU oder Mitomycin C über einen Nachbeobachtungszeitraum von durchschnittlich 3,5 Jahren. Sie ermittelten eine jährliche Reduktion des Operationserfolges um ca. 10%.⁶⁵ Landers et al. beschrieben in ihrer Studie aus dem Jahr 2014 hingegen, dass ca. 60% der durchgeführten Operationen selbst nach 20 Jahren ohne zusätzliche Therapie noch erfolgreich waren und ca. 90% einen ausreichenden Augeninnendruck hatten, wenn die Patienten mit anschließender topischer Augentropfenbehandlung mit einbezogen wurden. Dies ist mit den Ergebnissen dieser Studie vergleichbar. Bei allen Patienten der Studie von Landers et al. wurden weder intra- noch postoperativ 5-FU oder MMC eingesetzt. Außerdem wurden topische Medikamente nur verabreicht, wenn der Operationserfolg nicht gehalten werden konnte. Die hohe Erfolgsrate kommt sicher auch durch das als schwach zu kennzeichnende Zielkriterium von Augeninnendruckwerten unter 21mmHg ohne zusätzliche prozentuale Drucksenkung

zustande. Man muss ebenso berücksichtigen, dass es sich bei den durchgeführten Operationen nicht immer um primäre Trabekulektomien handelte. Von den 330 Operationen waren 299 primäre Trabekulektomien, 13 wiederholte Trabekulektomien und 18 Phakotrabekulektomien.⁶²

Der gemessene Augeninnendruck der vorliegenden Studie konnte in der Nachbeobachtungszeit bis 2014 in beiden Untersuchungsgruppen nicht mehr ohne Medikamente langfristig niedrig gehalten werden, was darauf schließen lässt, dass über einen Beobachtungszeitraum von mehr als fünf Jahren nach einer intensivierten Nachsorge das Sickerkissen an Wirksamkeit verliert und sich deswegen die Medikamentenanzahl verdoppelt hat. Bereits innerhalb der ersten fünf Jahre steigt der Medikamentengebrauch stetig an.⁶⁶ Der relative Operationserfolg blieb dennoch insgesamt konstant, was die Ergebnisse von Landers et al. und Parc et al. bestätigen.^{62,67} Obwohl durch eine intensivierte Nachsorge der Operationserfolg ohne zusätzliche drucksenkende Medikamente nahezu verdoppelt werden kann und dass es deswegen Ziel sein sollte, ohne Medikamente den individuellen Augeninnendruck zu erreichen⁶⁸, ist es momentan noch nicht möglich durch eine intensivierte Nachsorge langfristig auf eine postoperative Glaukommedikation zu verzichten.

Parallel zur Senkung des Augeninnendrucks kommt es postoperativ zu einer Verschlechterung des Visus. Je nach Progression der Krankheit kommt es zu einem stärkeren und schnelleren Verlust der Sehschärfe. Bei Trabekulektomien mit intraoperativer Verwendung von Mitomycin C reduzieren sich die Visuswerte signifikant über einen Zeitraum von fünf Jahren,^{66,69} was den Ergebnissen dieser Studie entspricht. Bei stark fortgeschrittenen Glaukomen verringert sich der Visus bereits innerhalb der ersten drei Monate postoperativ deutlich.⁷⁰ Als Hauptgründe dafür stehen das Glaukom selbst, die Makuladegeneration und die Katarakt.⁶⁶ Eine Erholung der Sehschärfe innerhalb von 78-88 Tagen je nach Ausprägung des Verlustes konnte in einer Studie von Francis et al. festgestellt werden. Sie schlussfolgerten, dass sich ein operationsbedingter Visusverlust innerhalb von zwei Jahren wiederherstellt.⁷¹ Bevin et al. beschrieben in ihrer Langzeitstudie bei einer durchschnittlichen Beobachtungsdauer von 7,5 Jahren, dass in 68% der Fälle der zuletzt gemessene Visus wieder dem präoperativen Visus entspricht oder sogar besser ist.⁷² Diese Entwicklung spiegelt sich

in dieser Studie wider. Dies deutet darauf hin, dass eine intensivierete Nachsorge nur Auswirkung auf den Augeninnendruck und die Therapie mit topischen Glaukommedikamenten hat. Es scheint aber der Fall zu sein, dass ein stabiler reduzierter Augeninnendruck dazu verhilft, dass sich der Visus wieder erholt.

In der Literatur variieren die Studien in der Bewertung des Operationserfolges. Sie unterscheiden sich in der Zusammenstellung der Glaukomarten, in der Länge der Nachbeobachtungszeit, in der Art der postoperativen Nachsorge und in der Definition des Operationserfolges.

Es fällt auf, dass viele Vergleichsstudien sich auf eine eher kurz- bis mittelfristige Nachbeobachtungszeit beschränken und davon vergleichen wenige die intraoperative Anwendung von 5-FU und MMC.⁶³ Des Weiteren finden sich in der Literatur kaum aktuelle Studien über den Langzeiterfolg (länger als fünf Jahre) von Trabekulektomien ohne intraoperative Anwendung von Antimetaboliten wie es hier Gegenstand der Studie ist.^{64,65,73} Während sich der Gebrauch von Antimetaboliten in einer Studie aus dem Jahre 1998 noch auf 6,4% beschränkte,⁷⁴ repräsentiert die Multicenter-Analyse von Kirwan et al. den aktuellen Trend in der intraoperativen Verwendung von Antimetaboliten. Nur in 7% der Fälle wurden keine Antimetabolite eingesetzt. Mitomycin C wurde in 63% der Fälle benutzt und 5-FU in 30% der Fälle.⁴⁶ Verschiedene Studien erklären, dass die Erfolgsrate bei Verwendung von Antimetaboliten höher ist, obwohl damit korneale Epitheliopathien riskiert werden.^{51,63,75-77} Cabourne et al. versuchten in einem aktuellen Review herauszufinden, welches der beiden Antimetabolite erfolgreicher ist. Sie kamen zu dem Schluss, dass MMC effektiver ist als 5-FU, wobei sie diese Erkenntnis als wenig gesichert betrachteten.⁵² Wong et al. beobachteten in ihrer Langzeitstudie (acht Jahre) sogar, dass es bezüglich der Augeninnendrucksenkung zwischen der Placebogruppe und der Gruppe mit intraoperativ eingesetztem 5-FU keinen signifikanten Unterschied gab.⁷⁸ Die vorliegende Studie zeigt jedoch, dass eine kontrollierte, postoperative Verwendung von 5-FU bei primären Trabekulektomien und bei Trabekulektomien mit einem hohen Versagensrisiko von Vorteil ist, was von Green et al. befürwortet und bestätigt wird.⁵¹ Deswegen wird der zunehmend unüberlegte Gebrauch von 5-FU stark kritisiert.⁵¹

Da die klassischen Antimetabolite und ihre Applikation immer noch mit Komplikationen verbunden sind,^{49,56} empfiehlt die European Glaucoma Society deswegen, Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, da neben den o. g. Epitheliopathien auch Entzündungen, Sickerkissenleckagen, späte Hypotonien und epitheliale Erosionen der Kornea riskiert werden.² Als Alternative werden Gen-Therapie, niedermolekulare Verbindungen, wie z. B. Nanopartikel, Liposomen, etc. und vor allem Antikörper intensiv experimentell untersucht.⁷⁹ Insbesondere die Anwendung von Anti-VEGF-Substanzen wird in der Literatur vielfältig beschrieben.⁸⁰ In der ersten Meta-Analyse (2014), die die Antimetabolite und VEGF-Inhibitoren miteinander vergleicht, scheinen die Antimetabolite effektiver in der Senkung des Augeninnendrucks zu sein als die Anti-VEGF-Substanzen, obwohl sich beide Substanzen nicht bezüglich ihrer Erfolgsraten (absolut oder relativ) unterscheiden und es in beiden Fällen gleich häufig zu unerwünschten Ereignissen kommt.⁸⁰ Demnach spricht die höhere Effektivität für das in dieser Studie verwendete 5-FU, trotz der unspezifischen Inhibition der DNS-/RNS-Synthese und der damit verbundenen Nebenwirkungen.⁸⁰ Es erklärt außerdem, warum 5-FU und Mitomycin C immer noch als Goldstandard gelten.

Eine Reduktion des erhöhten Augeninnendrucks gilt immer noch als Leitkriterium für die Definition des Operationserfolges.²⁴ Rotchford et al. durchsuchten die Literaturdatenbank PubMed® auf der Suche nach einer einheitlichen Definition und analysierten alle englischsprachigen Artikel, die innerhalb eines Zeitraumes von fünf Jahren (Januar 2001 bis Dezember 2005) erschienen sind. Sie fanden dabei heraus, dass die Definitionen genauso unterschiedlich wie zahlreich sind. Am häufigsten (40% der Artikel) wird ein IOD $\leq 20\text{mmHg}$ oder $\leq 21\text{mmHg}$ angestrebt, wobei diese Werte bei einem Normaldruckglaukom ohne Aussagekraft sind. Jedoch sind relative Zielwerte allein auch nachteilig, da bei einem extrem hohen Ausgangswert der dann reduzierte (immer noch erhöhte) IOD das Fortschreiten der Krankheit nicht aufhalten kann.⁸¹ Diese Schwachstellen wurden in der vorliegenden Studie berücksichtigt, indem eine Kombination aus einem Absolutwert und einer prozentualen Drucksenkung ausgehend vom Basiswert vorgenommen wurde, sodass das Erfolgskriterium hier bezüglich des Augeninnendrucks als streng betrachtet wird. Visus, Gesichtsfeld, individuelle präoperative Ausgangssituation und Lebensqualität des Patienten⁵¹ wurden beispielsweise nicht mit in die Definition einbezogen. Durch eine Standardisierung der

Definition „Erfolg“ wäre ein besserer Vergleich mit vorangegangener und zukünftiger Literatur möglich.⁸² Aus der unterschiedlichen Definition der Erfolgskriterien folgt, dass die Erfolgsraten in der Literatur zwischen 36% und 98% schwanken⁸¹ und dass Schlussfolgerungen aus Reviews kritisch betrachtet werden müssen.⁸²

4.2. Revisionen und andere Folgeoperationen

Sobald das Sickerkissen in seiner Funktion versagt, sodass der Augeninnendruck nicht mehr stabil gehalten werden kann, kann durch chirurgische Intervention – die sog. Revision – die ursprüngliche Filtrationsrate wieder hergestellt werden.^{68,83,84} Bei dem vorliegenden Patientenkollektiv wurden unterschiedliche Verfahren der Revision gewählt (z. B. Needling des Filterkissens oder offene Revision des Filterkissens). Die Art der Revision ist generell von dem Ort der Vernarbung⁸⁴ und von den individuellen Gegebenheiten abhängig.⁸⁵

Die Revisionen in der vorliegenden Studie wurden von der intensivierten Nachsorge unterschieden. In 5,6% der Fälle bedurfte es einer einfachen Revision (n=10) und in 1,7% der Fälle einer mehrfachen Revision (n=3) zum Erhalt des optimalen Augeninnendruckes. Dies entspricht den Ergebnissen von Panarelli et al. Bei ihren Untersuchungen kam es in 5,7% der Fälle zu einer Revision.⁸⁶ In der Literatur finden sich kaum aktuelle Studien, die die Anzahl der Revisionen nach erfolgter Trabekulektomie beschreiben, was mit der stetigen Weiterentwicklung der Operationstechnik und des Gewebemanagements für höhere Erfolgsraten und den gleichzeitig sinkenden Revisionszahlen zusammenzuhängen scheint. In einer britischen Studie aus dem Jahr 2013 wurden 395 Patienten (428 Augen) nach Trabekulektomie mit Antimetaboliten (93%) über einen Zeitraum von zwei Jahren untersucht. Bei insgesamt 30 Patienten (7%) wurde eine Revision durchgeführt, davon elf (2,6%) wegen akuter Hypotonie in den ersten drei Monaten postoperativ.⁴⁶ Bei Rothman et. al war die Anzahl der Revisionen (n=18; 14,3%) im Jahr 2000 doppelt so hoch. Der prozentuale Anteil an Revisionen war außerdem in der Untersuchungsgruppe mit 5-FU (13,5%) und in der Kontrollgruppe (14,9%) etwa gleich groß.⁸⁷

Des Weiteren zeigt sich, dass einzelne Arbeiten, die sich mit einer bestimmten Revisionstechnik beschäftigten, eine eher geringe Anzahl an untersuchten Augen (n=23-113) betrachteten^{57,85,88-93} und dass der Großteil der Studien sich mit den Erfolgsraten der Revisionsarten beschäftigte.^{83,94} Die Erfolgsrate der Revision schwankt je nach Technik und je nach Definition „Erfolg“ zwischen 53-88%.^{88,90-94} Dies weist darauf hin, dass die Revision generell ein gutes Verfahren der Intervention ist und die relative Erfolgsrate positiv beeinflusst. Da die Häufigkeit der Revisionen in der vorliegenden Studie statistisch nicht signifikant war, spricht dies für die Effektivität der Trabekulektomie sowie der alternativen Behandlungsmethoden zur Stabilisierung des Augeninnendruckes. Dabei machte es keinen Unterschied, ob die Patienten zur IPC-Gruppe (n=6) oder zur Kontrollgruppe (n=4) gehörten. Man muss jedoch beachten, dass die kleine Anzahl an Revisionen bezüglich der Untersuchungsgruppen eine geringe Aussagekraft hat.

Bei den Folgeoperationen sticht in der vorliegenden Studie vor allem die Anzahl der Kataraktoperationen hervor (n=38). Verschiedene Autoren gehen davon aus, dass ca. die Hälfte der Patienten nach einer Trabekulektomie eine Katarakt innerhalb der ersten fünf Jahre entwickelt.⁹⁵⁻⁹⁷ Verschiedene Studien zeigten, dass die Trabekulektomie die Entstehung einer Katarakt begünstigt.⁹⁸⁻¹⁰² Das Risiko eine Katarakt nach Trabekulektomie zu entwickeln, liegt durchschnittlich bei 78%, bei komplikationsloser Trabekulektomie bei 47% und bei Trabekulektomie mit Komplikationen bei 104%.¹⁰¹ Die Ursache dafür ist noch nicht eindeutig geklärt und scheint multifaktoriell zu sein.^{95,103,104} Man vermutet aber, dass u. a. ein ungeübter Chirurg,^{99,102} die Vorderkammerabflachung, die rezidivierende Hypotonie^{95,99,103} und die Anwendung von Mitomycin C^{52,53,105} Auslöser sind.

In einem Zeitraum von fünf Jahren wurde in dieser Studie die Phakoemulsifikation (20,3%; n=36) von den Linsenextraktionsverfahren insgesamt am häufigsten durchgeführt. Die Anzahl der Phakoemulsifikationen in den beiden Untersuchungsgruppen unterscheidet sich statistisch nicht voneinander. Dies deutet darauf hin, dass eine intensivierete Nachsorge die Häufigkeit der Phakoemulsifikation nicht beeinflusst. Durch die Phakoemulsifikation wird jedoch die Sickerkissenfunktion reduziert, sodass der Augeninnendruck steigt.^{95,106-108} Dies erklärt u. a. die stark erhöhte

Verwendung von Medikamenten nach dem ersten Beobachtungszeitraum in der vorliegenden Studie. Rebolleda et al. sahen bereits einen Monat nach Phakoemulsifikation einen deutlichen Anstieg an Medikamenten.¹⁰⁸ Im Gegensatz dazu hat die Phakoemulsifikation ohne vorangegangene Trabekulektomie einen positiven Effekt auf den Augeninnendruck und die Medikamentenanzahl.^{106,109-111} In Kombination mit einer zeitgleichen Trabekulektomie – Phakotrabekulektomie – ist die Drucksenkung effektiver.¹¹² Ein Drittel der Phakoemulsifikationen (n=12) wurde innerhalb der ersten zwei Jahre durchgeführt. Patel et al. empfehlen jedoch ein bis zwei Jahre nach der Trabekulektomie zu warten, da eine frühe Phakoemulsifikation das Risiko erhöht, dass das Sickerkissen versagt.⁹⁵ Ein vergleichbarer Zusammenhang konnte in dieser Studie nicht festgestellt werden.

4.3. Risikofaktoren des Operationserfolges

In der Literatur werden verschiedene Risikofaktoren für das Versagen von Trabekulektomien diskutiert, wobei viele Autoren bezüglich einiger Risikofaktoren widersprüchlicher Meinung sind. In der aktuellen Leitlinie der European Glaucoma Society (EGS) werden mehrere Risikofaktoren für eine Vernarbung des konjunktivalen Gewebes genannt. Dazu gehören die chronisch topische Medikamententherapie, jüngeres Alter, Menschen afrokaribischer und hispanischer Abstammung, kurz vorher (< drei Monate) durchgeführte intraokulare Eingriffe, vorherige konjunktivale Chirurgie, der Zustand nach erfolgloser filtrierender Glaukomoperation, Aphakie, Neovaskularisationsglaukome und entzündliche Augenerkrankungen (z. B. Uveitis).²

Das Durchschnittsalter der vorliegenden Untersuchungsgruppen betrug im Jahr 2000 durchschnittlich 67,8±10,5 Jahre und im Jahr 2014 durchschnittlich 74,8±10,6 Jahre. Die großen, randomisierten klinischen multizentrischen Glaukomstudien, z. B. AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study) oder Early Manifest Glaucoma Study, untersuchten ebenso Patienten mit einem Lebensalter von durchschnittlich 60-80 Jahren.^{11,113-116} Dies scheint mit dem schleichenden und lange asymptomatischen Krankheitsverlauf²⁴, mit Unkenntnis und fehlerhafte Annahmen^{24,117-122} sowie mit Leugnen der Erkrankung¹²³ seitens der Patienten zusammenzuhängen. In der vorliegenden Studie zeigt sich jedoch, dass trotz des hohen Alters der Patienten ein

relativer Operationserfolg von 90% zu erreichen war. Leske et al. und Okimoto et al. erklärten in ihren Studien, dass die Erfolgsrate bei der Trabekulektomie u.a. altersabhängig ist,^{124,125} da bei jüngeren Patienten der Wundheilungsprozess stärker ist und es zur Bildung einer dickeren Tenonzyste kommt.^{62,126} Ehrnrooth et al. sowie Fernandez Argonis et al. fanden wiederum keinen Zusammenhang zwischen Operationsversagen und Alter.^{65,127}

Während Issa die Fendi et al. zu demselben Schluss kamen, dass das Alter kein Risiko für den Operationserfolg darstellt, beschrieben sie in ihrer Studie als erste einen möglichen additiven Effekt von Risikofaktoren mit ähnlicher Pathophysiologie: vorherige Augenoperation, Anwendung von Medikamenten länger als drei Jahre, Anwendung von Glaukommedikamenten länger als vier Jahre¹²⁸ und die Glaukomart. Wenn der Patient von drei bis vier Risikofaktoren betroffen ist, dann gilt der Operationserfolg als stark gefährdet.¹²⁹ Dieses Bewertungssystem ist jedoch für die vorliegende Studie nicht anwendbar, da keine präoperativen Daten mit einbezogen wurden. Zusätzlich dazu wurde der Einfluss von einer präoperativen Therapie mit antiglaukomatösen Medikamenten auf den Operationserfolg widerlegt.¹³⁰

Ein weiterer Risikofaktor, der in der Literatur für das Versagen von Trabekulektomien genannt wird, ist das Geschlecht. Frauen sind weltweit häufiger von einer Glaukomerkrankung betroffen als Männer.^{15,131,132} Das Verhältnis ist auf die höhere Lebenserwartung der Frauen zurückzuführen^{4,132} und fällt je nach Glaukomart unterschiedlich aus.¹³³ Beim primären Offenwinkelglaukom sind z. B. Männer häufiger betroffen als Frauen.¹³⁴ Es gab in der vorliegenden Studie keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen bezüglich Geschlecht und Art der Glaukomerkrankung, was damit zusammenhängen könnte, dass sich die weiblichen und männlichen Probanden bezüglich der Glaukomart statistisch nicht unterschieden.

75% der Menschen, die an einer Glaukomerkrankung leiden, sind von einem Offenwinkelglaukom betroffen.^{6,8} In einer Metaanalyse von Kapetanakis et al. wird die Anzahl an primären Offenwinkelglaukomen für das Jahr 2015 auf 57,5 Millionen weltweit geschätzt und ist damit am häufigsten vertreten. Es zeigte sich außerdem eine schnell ansteigende Anzahl an Primären Offenwinkelglaukomen in Entwicklungsländer aufgrund des demographischen Wandels, da die Größe der älteren Bevölkerungsschicht

zunimmt.¹³⁴ In dieser Studie wie auch z. B. in der Studie von Landers et al.⁶² kommt das primäre Offenwinkelglaukom am häufigsten vor. Entsprechend häufig sind die positiven Operationsergebnisse, was für die Operationstechnik spricht und ihrem Zweck den Augeninnendruck zu reduzieren. Trotzdem ist der Operationserfolg unabhängig von der Glaukomart. Man muss allerdings bedenken, dass vier von sechs Glaukomarten dieser Stichprobe in so kleiner Anzahl vorkommen, dass ihre Ergebnisse wenig aussagekräftig sind.

In der vorliegenden Studie wurden neun Patienten an beiden Augen operiert. Der kürzeste Abstand zwischen den Operationen betrug drei Tage und der längste Abstand betrug 19 Monate. Iwasaki et al. zeigten in ihrer Studie, dass bei bilateralen Trabekulektomien der Zeitabstand zwischen den Operationen entscheidend ist. Je später die zweite Augenoperation erfolgt, desto höher ist das Risiko, dass diese scheitert.¹³⁵ Bei allen neun Patienten war die Trabekulektomie jedoch langfristig erfolgreich (relativ oder absolut). Aufgrund der geringen Anzahl an bilateralen Operationen dieser Studie können die Ergebnisse nicht sicher miteinander verglichen werden.¹³⁵

Bei Menschen afrikanischer Abstammung ist das Risiko, dass das Sickerkissen versagt, viermal höher als bei Kaukasiern. Der Grund wird dem Auftreten der Krankheit in einem früheren Lebensalter, dem höheren präoperativen Augeninnendruck, dem stärkeren Heilungsprozess und der größeren Ausbildung einer Tenonzyste zugeschrieben.¹²⁷ Während die AGIS investigators zuerst noch die Meinung vertraten, dass das Versagen von Trabekulektomien mit der Abstammung zusammenhängt¹³⁶, revidierte die Gruppe ein Jahr später ihre Meinung.¹²⁶ Die ethnische Zugehörigkeit der Probanden dieser Studie konnte nicht ermittelt werden. Die Familiennamen wiesen jedoch auf einen mitteleuropäischen Sprachraum hin.

Erkrankungen wie z. B. Diabetes mellitus gelten nicht nur als Risikofaktor für die Entstehung und Progression von Glaukomerkrankungen, sondern gefährden auch den Erfolg von Trabekulektomien. Patienten mit Diabetes mellitus haben eine höheren postoperativen IOD, benötigen mehr antiglaukomatöse Medikamente und es bildet sich vermehrt Narbengewebe.^{70,98} Patienten mit Vorerkrankungen wurden in dieser Studie nicht ausgeschlossen, um ein heterogenes Patientenkollektiv zu erhalten. Dies

verhindert ein Überschätzen der Ergebnisse und spiegelt den ungefilterten Praxisalltag wider.

4.4. Ausblick

Der Langzeiterfolg von Trabekulektomien ist sehr stark vom Wundheilungsprozess abhängig. Eine intensivierete postoperative Nachsorge unterstützt das rechtzeitige Erkennen von postoperativen Komplikationen, sodass eine schnelle und adäquate Therapie zu höheren Erfolgsraten führen kann bei einer gleichzeitig geringeren Anwendung von Medikamenten. Jedoch ist es momentan noch nicht möglich durch eine intensivierete Nachsorge langfristig auf eine postoperative Glaukommedikation zu verzichten. Eine größere Anzahl an Langzeitstudien mit einheitlichen Definitionen des Operationserfolges und der Glaukomart sowie mit ähnlichen Beobachtungszeiträumen kann zukünftig bei der Therapie und dem Verständnis der variablen und vielschichtigen Krankheitsverläufe einer Glaukomerkrankung helfen.

5. Zusammenfassung

5.1. Hintergrund

Die Trabekulektomie ist eines der am meisten angewendeten operativen Verfahren zur Reduktion des Augeninnendrucks. Da der Langzeiterfolg der Operation sehr stark von dem Wundheilungsprozess abhängig ist, soll in dieser Studie das Langzeitergebnis des intraokularen Druckes nach Trabekulektomie mit intensivierter postoperativer Nachsorge bewertet werden.

5.2. Material und Methodik

Es wurden die Daten von 168 Patienten (177 Trabekulektomien) ausgewertet, die innerhalb eines Zeitraumes von 17 Monaten zwischen dem 1. August 1995 und dem 31. Dezember 1996 an der Augenklinik in Würzburg zum ersten Mal wegen einer Glaukomerkrankung mittels Trabekulektomie (ohne intraoperative Medikamente) an einem oder an beiden Augen operiert wurden. 70 Patienten (73 Trabekulektomien) gehören zur IPC-Gruppe (intensified postoperative care) und 98 Patienten (104 Trabekulektomien) gehören zur no-IPC-Gruppe. Für die vorliegende retrospektive Studie wurde dasselbe oben genannte Patientenkollektiv als Grundlage verwendet. Die neuen Daten wurden entweder aus den Akten der Augenklinik erhoben oder telefonisch aus den Daten niedergelassener Augenärzte erfragt und stehen im direkten Vergleich zu den Daten aus dem Jahre 2000/2001.

Als Erfolg gelten die prozentuale Drucksenkung des IOD von mehr als oder gleich 20% ausgehend vom präoperativen Basiswert und ein IOD von weniger als oder gleich 21mmHg über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum mit Beeinflussung durch Medikamente (qualified success) oder ohne Beeinflussung durch Medikamente (complete success). Dabei wurde das Mittel aus den drei zuletzt gemessenen Werten errechnet, um den Einfluss von Schwankungen gering zu halten.

5.3. Ergebnisse

Nach einer durchschnittlichen postoperativen Beobachtungszeit von $3,4 \pm 1,4$ Jahren und nach einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von ca. $10 \pm 3,4$ Jahren lag die relative Operationserfolg (qualified success) jeweils bei über 90%.

Der absolute Operationserfolg (complete success) war im Jahr 2000 mit $n=46$ in der IPC-Gruppe häufiger als in der no-IPC-Gruppe ($n=40$). Der Unterschied war statistisch signifikant. Die Verwendung von Medikamenten zum Erhalt eines niedrigen Augeninnendrucks war abhängig von der IPC- und no-IPC-Gruppe. Die no-IPC-Gruppe brauchte insgesamt fast doppelt so viele Medikamente ($n=63$; 35,6%) wie die IPC-Gruppe ($n=26$; 14,7%). Die Anzahl der verwendeten Medikamente hing statistisch signifikant mit den Untersuchungsgruppen zusammen. Die Anzahl der verwendeten Medikamente verdoppelte sich fast vom Jahr 2000 ($n=89$) bis zum Jahr 2014 ($n=162$). Der Unterschied war statistisch signifikant. Über den zweiten Beobachtungszeitraum wurden alle Fälle der beiden Untersuchungsgruppen mit Medikamenten behandelt. Die absolute Anzahl der verwendeten Medikamente war in der no-IPC-Gruppe ($n=96$) höher als in der IPC-Gruppe ($n=66$), dennoch war der Unterschied statistisch nicht signifikant.

Die mittlere geschätzte Überlebensdauer des relativen Operationserfolges (mit Medikamente) betrug für beide Untersuchungsgruppen 15,4 Jahre. Die mittlere geschätzte Überlebensdauer des relativen Operationserfolges war in der IPC-Gruppe (15,6 Jahre) länger als in der no-IPC-Gruppe (15,0 Jahre). Nach einer mittleren geschätzten Überlebenszeit von 14 Jahren war der relative Operationserfolg (qualified success) häufiger in der IPC-Gruppe ($92,9\% \pm 5,5\%$) als in der Kontrollgruppe ($86\% \pm 6,3\%$). Die Überlebenszeiten des relativen Operationserfolges bei den Untersuchungsgruppen zeigten jedoch keinen signifikanten Unterschied.

5.4. Schlussfolgerung

Ein absoluter Operationserfolg, d. h. ein Operationserfolg ohne die Anwendung von topischen Medikamenten, konnte nur in den ersten fünf Jahren postoperativ gewährleistet werden, dafür aber in knapp 50% der Fälle. In dieser Zeit war eine intensivierete Nachsorge ausschlaggebend für das Ergebnis. Das rechtzeitige Erkennen

von postoperativen Komplikationen mit einer schnellen und adäquaten Therapie kann zu einer höheren Erfolgsrate führen bei einer weniger häufigen Anwendung von Medikamenten. Obwohl durch eine intensivierete Nachsorge der Operationserfolg ohne zusätzliche drucksenkende Medikamente nahezu verdoppelt werden kann und dass es deswegen Ziel sein sollte, ohne Medikamente den individuellen Augeninnendruck zu erreichen, ist es momentan noch nicht möglich durch eine intensivierete Nachsorge langfristig auf eine postoperative Glaukommedikation zu verzichten.

6. Literaturverzeichnis

1. Casson RJ, Chidlow G, Wood JP, Crowston JG, Goldberg I. Definition of glaucoma: clinical and experimental concepts. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2012;40(4):341-349.
2. European_Glaucoma_Society. Terminologie und Leitlinien für das Glaukom. PubliComm. 2014;4. Auflage.
3. Shields MB, Spaeth GL. The glaucomatous process and the evolving definition of glaucoma. *Journal of glaucoma*. 2012;21(3):141-143.
4. McMonnies CW. Glaucoma history and risk factors. *Journal of optometry*. 2016.
5. Quigley HA. Glaucoma. *Lancet (London, England)*. 2011;377(9774):1367-1377.
6. 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):2081-2090.
7. DOG-Deutsche_Ophthalmologische_Gesellschaft. Stellungnahme der DOG zur Glaukomfrüherkennung. 2015.
8. Cook C, Foster P. Epidemiology of glaucoma: what's new? *Canadian journal of ophthalmology*. *Journal canadien d'ophtalmologie*. 2012;47(3):223-226.
9. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *The British journal of ophthalmology*. 1996;80(5):389-393.
10. Actis AG, Versino E, Brogliatti B, Rolle T. Risk Factors for Primary Open Angle Glaucoma (POAG) Progression: A Study Ruled in Torino. *The open ophthalmology journal*. 2016;10:129-139.
11. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *American journal of ophthalmology*. 2000;130(4):429-440.
12. Voorhees AP, Grimm JL, Bilonick RA, et al. What is a typical optic nerve head? *Experimental eye research*. 2016;149:40-47.
13. Ko F, Boland MV, Gupta P, et al. Diabetes, Triglyceride Levels, and Other Risk Factors for Glaucoma in the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2008. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2016;57(4):2152-2157.
14. Khachatryan N, Medeiros FA, Sharpsten L, et al. The African Descent and Glaucoma Evaluation Study (ADAGES): predictors of visual field damage in glaucoma suspects. *American journal of ophthalmology*. 2015;159(4):777-787.
15. Zetterberg M. Age-related eye disease and gender. *Maturitas*. 2016;83:19-26.
16. Razeghinejad MR, Tania Tai TY, Fudenberg SJ, Katz LJ. Pregnancy and glaucoma. *Survey of ophthalmology*. 2011;56(4):324-335.
17. Razeghinejad MRM, Masoumpour MM, Eghbal MHM, Myers JSM, Moster MRM. Glaucoma Surgery in Pregnancy: A Case Series and Literature Review. *Iranian journal of medical sciences*. 2016;41(5):437-445.
18. Zhao D, Cho J, Kim MH, Friedman DS, Guallar E. Diabetes, fasting glucose, and the risk of glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmology*. 2015;122(1):72-78.
19. Rosenthal J, Kolloch R. *Arterielle Hypertonie*. Vol 4: Springer-Verlag; 2013.

20. Chiotoroiu SM, Stefaniu O, Noaghi M, Teodorescu A, Taina L. THE ROLE OF SYSTEMIC BLOOD PRESSURE IN GLAUCOMA PROGRESSION. Romanian journal of ophthalmology. 2015;59(3):141-147.
21. Park HY, Hong KE, Park CK. Impact of Age and Myopia on the Rate of Visual Field Progression in Glaucoma Patients. Medicine. 2016;95(21):e3500.
22. Shen L, Melles RB, Metlapally R, et al. The Association of Refractive Error with Glaucoma in a Multiethnic Population. Ophthalmology. 2016;123(1):92-101.
23. McCafferty S, Lim G, Duncan W, Enikov E, Schwiegerling J. Goldmann Tonometer Prism with an Optimized Error Correcting Applanation Surface. Translational vision science & technology. 2016;5(5):4.
24. Junemann AG, Huchzermeyer C, Rejdak R. [Medicinal glaucoma therapy. What can we learn from large randomized clinical trials?]. Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft. 2013;110(12):1134-1148.
25. Grehn F, Stamper R, eds. Glaucoma. 1 ed: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2009. Essentials in Ophthalmology.
26. Sampaolesi R, Sampaolesi JR, Zárate J. Ophthalmoscopy. The Glaucomas: Volume II - Open Angle Glaucoma and Angle Closure Glaucoma. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014.
27. Dietze H, Artes PH, Grein HJ, Jungnickel H, Marx S. Die optometrische Untersuchung: Thieme; 2015.
28. Hirsch T, Hirsch F, Koch EC, Fuest M, Plange N. [Sensitivity and Specificity of the Nerve Fibre Imaging Using Scanning Laser Ophthalmoscopy and of Optic Nerve Analysis Using Heidelberg Retina Tomography in Glaucoma]. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. 2015;232(11):1279-1283.
29. Takayama K, Ooto S, Hangai M, et al. High-resolution imaging of retinal nerve fiber bundles in glaucoma using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. American journal of ophthalmology. 2013;155(5):870-881.
30. Lachenmayr B. Begutachtung in der Augenheilkunde: Springer Berlin Heidelberg; 2012.
31. Augustin AJ. Perimetrie. Augenheilkunde. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2001.
32. Medeiros FA, Lisboa R, Weinreb RN, Liebmann JM, Girkin C, Zangwill LM. Retinal ganglion cell count estimates associated with early development of visual field defects in glaucoma. Ophthalmology. 2013;120(4):736-744.
33. Giampani Jr J, Simoes R, Bernardo WM. Angle-closure glaucoma: diagnosis. Revista da Associação Médica Brasileira (1992). 2014;60(3):192-195.
34. Thomas R, Thomas S, Chandrashekar G. Gonioscopy. Indian journal of ophthalmology. 1998;46(4):255-261.
35. Bruno CA, Alward WL. Gonioscopy in primary angle closure glaucoma. Seminars in ophthalmology. 2002;17(2):59-68.
36. Ferreras A, ed Glaucoma Imaging: Springer International Publishing; 2016.
37. Faschinger C, Hommer A. Gonioscopy: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2012.
38. Oberacher-Velten I, Hoffmann E, Helbig H. [Glaucoma-a common disease]. Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft. 2016.

39. Bettin P, Di Matteo F. Glaucoma: present challenges and future trends. *Ophthalmic research*. 2013;50(4):197-208.
40. Kagan DB, Gorfinkel NS, Hutnik CM. Mechanisms of selective laser trabeculoplasty: a review. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2014;42(7):675-681.
41. Barbu CE, Rasche W, Wiedemann P, Dawczynski J, Unterlauff JD. [Pattern laser trabeculoplasty and argon laser trabeculoplasty for treatment of glaucoma]. *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*. 2014;111(10):948-953.
42. Razeghinejad MR, Fudemberg SJ, Spaeth GL. The changing conceptual basis of trabeculectomy: a review of past and current surgical techniques. *Survey of ophthalmology*. 2012;57(1):1-25.
43. Masoumpour MB, Nowroozzadeh MH, Razeghinejad MR. Current and Future Techniques in Wound Healing Modulation after Glaucoma Filtering Surgeries. *The open ophthalmology journal*. 2016;10:68-85.
44. Salim S. Current variations of glaucoma filtration surgery. *Current opinion in ophthalmology*. 2012;23(2):89-95.
45. Stalmans I, Gillis A, Lafaut AS, Zeyen T. Safe trabeculectomy technique: long term outcome. *The British journal of ophthalmology*. 2006;90(1):44-47.
46. Kirwan JF, Lockwood AJ, Shah P, et al. Trabeculectomy in the 21st century: a multicenter analysis. *Ophthalmology*. 2013;120(12):2532-2539.
47. Jones E, Clarke J, Khaw PT. Recent advances in trabeculectomy technique. *Current opinion in ophthalmology*. 2005;16(2):107-113.
48. Schlunck G, Meyer-ter-Vehn T, Klink T, Grehn F. Conjunctival fibrosis following filtering glaucoma surgery. *Experimental eye research*. 2016;142:76-82.
49. Fan Gaskin JC, Nguyen DQ, Soon Ang G, O'Connor J, Crowston JG. Wound Healing Modulation in Glaucoma Filtration Surgery-Conventional Practices and New Perspectives: The Role of Antifibrotic Agents (Part I). *Journal of current glaucoma practice*. 2014;8(2):37-45.
50. Yamanaka O, Kitano-Izutani A, Tomoyose K, Reinach PS. Pathobiology of wound healing after glaucoma filtration surgery. *BMC Ophthalmol*. 2015;15 Suppl 1:157.
51. Green E, Wilkins M, Bunce C, Wormald R. 5-Fluorouracil for glaucoma surgery. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014;2:CD001132.
52. Cabourne E, Clarke JC, Schlottmann PG, Evans JR. Mitomycin C versus 5-Fluorouracil for wound healing in glaucoma surgery. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015(11):CD006259.
53. Wilkins M, Indar A, Wormald R. Intra-operative mitomycin C for glaucoma surgery. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2005(4):CD002897.
54. Hollo G. Wound healing and glaucoma surgery: modulating the scarring process with conventional antimetabolites and new molecules. *Developments in ophthalmology*. 2012;50:79-89.
55. Lama PJ, Fechtner RD. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Survey of ophthalmology*. 2003;48(3):314-346.
56. Fan Gaskin JC, Nguyen DQ, Soon Ang G, O'Connor J, Crowston JG. Wound Healing Modulation in Glaucoma Filtration Surgery- Conventional Practices and

- New Perspectives: Antivascular Endothelial Growth Factor and Novel Agents (Part II). *Journal of current glaucoma practice*. 2014;8(2):46-53.
57. Zheng L, Arvind H, Wechsler D. Outcomes: Trabeculectomy Bleb Needle Revision With 5-Fluorouracil. *Journal of glaucoma*. 2016;25(3):317-323.
 58. Jünemann AGM, Rejdak R, Hohberger B. Revision after filtration surgery. *Der Ophthalmologe*. 2016:1-8.
 59. Feyi-Waboso A, Ejere HO. Needling for encapsulated trabeculectomy filtering blebs. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012;8:CD003658.
 60. Picht G, Mutsch Y, Grehn F. [Follow-up of trabeculectomy. Complications and therapeutic consequences]. *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*. 2001;98(7):629-634.
 61. Rulli E, Biagioli E, Riva I, et al. Efficacy and safety of trabeculectomy vs nonpenetrating surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(12):1573-1582.
 62. 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.
 63. Koutsonas A, Remky A, Plange N. [Long-term results after trabeculectomy with 5-fluorouracil]. *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*. 2014;111(8):749-756.
 64. Mutsch YA, Grehn F. Success criteria and success rates in trabeculectomy with and without intraoperative antimetabolites using intensified postoperative care (IPC). *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2000;238(11):884-891.
 65. Ehrnrooth P, Lehto I, Puska P, Laatikainen L. Long-term outcome of trabeculectomy in terms of intraocular pressure. *Acta ophthalmologica Scandinavica*. 2002;80(3):267-271.
 66. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL. Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. *American journal of ophthalmology*. 2012;153(5):789-803 e782.
 67. Parc CE, Johnson DH, Oliver JE, Hattenhauer MG, Hodge DO. The long-term outcome of glaucoma filtration surgery. *American journal of ophthalmology*. 2001;132(1):27-35.
 68. Grehn F, Klink T. Nachsorge nach Glaukomoperation. *ZPA - Zeitschrift für Praktische Augenheilkunde & Augenärztliche Fortbildung*. 2009;30:235-243.
 69. Kashiwagi K, Kogure S, Mabuchi F, et al. Change in visual acuity and associated risk factors after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Acta ophthalmologica*. 2016.
 70. Law SK, Nguyen AM, Coleman AL, Caprioli J. Severe loss of central vision in patients with advanced glaucoma undergoing trabeculectomy. *Archives of ophthalmology*. 2007;125(8):1044-1050.
 71. Francis BA, Hong B, Winarko J, Kawji S, Dustin L, Chopra V. Vision loss and recovery after trabeculectomy: risk and associated risk factors. *Archives of ophthalmology*. 2011;129(8):1011-1017.

72. Bevin TH, Molteno AC, Herbison P. Otago Glaucoma Surgery Outcome Study: long-term results of 841 trabeculectomies. *Clin Exp Ophthalmol.* 2008;36(8):731-737.
73. Marquardt D, Lieb WE, Grehn F. Intensified postoperative care versus conventional follow-up: a retrospective long-term analysis of 177 trabeculectomies. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie.* 2004;242(2):106-113.
74. Edmunds B, Thompson JR, Salmon JF, Wormald RP. The National Survey of Trabeculectomy. II. Variations in operative technique and outcome. *Eye (London, England).* 2001;15(Pt 4):441-448.
75. Fontana H, Nouri-Mahdavi K, Lumba J, Ralli M, Caprioli J. Trabeculectomy with mitomycin C: outcomes and risk factors for failure in phakic open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2006;113(6):930-936.
76. Shigeeda T, Tomidokoro A, Chen YN, Shirato S, Araie M. Long-term follow-up of initial trabeculectomy with mitomycin C for primary open-angle glaucoma in Japanese patients. *Journal of glaucoma.* 2006;15(3):195-199.
77. Reibaldi A, Uva MG, Longo A. Nine-year follow-up of trabeculectomy with or without low-dosage mitomycin-c in primary open-angle glaucoma. *The British journal of ophthalmology.* 2008;92(12):1666-1670.
78. Wong MH, Husain R, Ang BC, et al. The Singapore 5-fluorouracil trial: intraocular pressure outcomes at 8 years. *Ophthalmology.* 2013;120(6):1127-1134.
79. Yu-Wai-Man C, Khaw PT. Developing novel anti-fibrotic therapeutics to modulate post-surgical wound healing in glaucoma: big potential for small molecules. *Expert review of ophthalmology.* 2015;10(1):65-76.
80. Xiong Q, Li Z, Li Z, et al. Anti-VEGF agents with or without antimetabolites in trabeculectomy for glaucoma: a meta-analysis. *PloS one.* 2014;9(2):e88403.
81. Rotchford AP, King AJ. Moving the goal posts definitions of success after glaucoma surgery and their effect on reported outcome. *Ophthalmology.* 2010;117(1):18-23 e13.
82. Ismail R, Azuara-Blanco A, Ramsay CR. Outcome Measures in Glaucoma: A Systematic Review of Cochrane Reviews and Protocols. *Journal of glaucoma.* 2015;24(7):533-538.
83. Coote M, Crowston J. Revision Trabeculectomy: Pearls and Pitfalls. *Journal of current glaucoma practice.* 2012;6(3):131-138.
84. Junemann AG, Rejdak R, Hohberger B. [Revision after filtration surgery]. *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft.* 2016;113(11):897-905.
85. Dintelmann T, Lieb WE, Grehn F. [Filtering bleb revision. Techniques and outcome]. *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft.* 2002;99(12):917-921.
86. Panarelli JF, Banitt MR, Gedde SJ, Shi W, Schiffman JC, Feuer WJ. A Retrospective Comparison of Primary Baerveldt Implantation versus Trabeculectomy with Mitomycin C. *Ophthalmology.* 2015.
87. Rothman RF, Liebmann JM, Ritch R. Low-dose 5-fluorouracil trabeculectomy as initial surgery in uncomplicated glaucoma: long-term followup. *Ophthalmology.* 2000;107(6):1184-1190.

88. Muller M, Pape S, Kusserow C, Hoerauf H, Laqua H. [Late needling with 5-fluorouracil when scarring of filtering bleb seems imminent]. *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*. 2007;104(4):305-310.
89. Jacobs S, Gillis A, Van Malderen L, Zeyen T. Needling-revision of failed filtering blebs. *Bulletin de la Societe belge d'ophtalmologie*. 2005(297):59-64.
90. van de Geijn EJ, Lemij HG, de Vries J, de Waard PW. Surgical revision of filtration blebs: a follow-up study. *Journal of glaucoma*. 2002;11(4):300-305.
91. Bitrian E, Song BJ, Caprioli J. Bleb revision for resolution of hypotony maculopathy following primary trabeculectomy. *American journal of ophthalmology*. 2014;158(3):597-604 e591.
92. Lin AP, Chung JE, Zhang KS, et al. Outcomes of surgical bleb revision for late-onset bleb leaks after trabeculectomy. *Journal of glaucoma*. 2013;22(1):21-25.
93. Tulidowicz-Bielak M, Kosior-Jarecka E, Zarnowski T. Revision of trabeculectomy filtering blebs with mitomycin C: Long term results. *Indian journal of ophthalmology*. 2016;64(11):822-828.
94. Radhakrishnan S, Quigley HA, Jampel HD, et al. Outcomes of surgical bleb revision for complications of trabeculectomy. *Ophthalmology*. 2009;116(9):1713-1718.
95. Patel HY, Danesh-Meyer HV. Incidence and management of cataract after glaucoma surgery. *Current opinion in ophthalmology*. 2013;24(1):15-20.
96. Palanca-Capistrano AM, Hall J, Cantor LB, Morgan L, Hoop J, WuDunn D. Long-term outcomes of intraoperative 5-fluorouracil versus intraoperative mitomycin C in primary trabeculectomy surgery. *Ophthalmology*. 2009;116(2):185-190.
97. Wong TT, Khaw PT, Aung T, et al. The singapore 5-Fluorouracil trabeculectomy study: effects on intraocular pressure control and disease progression at 3 years. *Ophthalmology*. 2009;116(2):175-184.
98. Costa L, Cunha JP, Amado D, Pinto LA, Ferreira J. Diabetes Mellitus as a Risk Factor in Glaucoma's Physiopathology and Surgical Survival Time: A Literature Review. *Journal of current glaucoma practice*. 2015;9(3):81-85.
99. Daugeliene L, Yamamoto T, Kitazawa Y. Cataract development after trabeculectomy with mitomycin C: a 1-year study. *Japanese journal of ophthalmology*. 2000;44(1):52-57.
100. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology*. 2001;108(11):1943-1953.
101. The Advanced Glaucoma Intervention Study: 8. Risk of cataract formation after trabeculectomy. *Archives of ophthalmology*. 2001;119(12):1771-1779.
102. Husain R, Aung T, Gazzard G, et al. Effect of trabeculectomy on lens opacities in an East Asian population. *Archives of ophthalmology*. 2006;124(6):787-792.
103. Mathew RG, Murdoch IE. The silent enemy: a review of cataract in relation to glaucoma and trabeculectomy surgery. *The British journal of ophthalmology*. 2011;95(10):1350-1354.
104. Jampel HD, Solus JF, Tracey PA, et al. Outcomes and bleb-related complications of trabeculectomy. *Ophthalmology*. 2012;119(4):712-722.

105. Robin AL, Ramakrishnan R, Krishnadas R, et al. A long-term dose-response study of mitomycin in glaucoma filtration surgery. *Archives of ophthalmology*. 1997;115(8):969-974.
106. Augustinus CJ, Zeyen T. The effect of phacoemulsification and combined phaco/glaucoma procedures on the intraocular pressure in open-angle glaucoma. A review of the literature. *Bulletin de la Societe belge d'ophtalmologie*. 2012(320):51-66.
107. Longo A, Uva MG, Reibaldi A, Avitabile T, Reibaldi M. Long-term effect of phacoemulsification on trabeculectomy function. *Eye (London, England)*. 2015;29(10):1347-1352.
108. Rebolleda G, Munoz-Negrete FJ. Phacoemulsification in eyes with functioning filtering blebs: a prospective study. *Ophthalmology*. 2002;109(12):2248-2255.
109. Shrivastava A, Singh K. The effect of cataract extraction on intraocular pressure. *Current opinion in ophthalmology*. 2010;21(2):118-122.
110. Vizzeri G, Weinreb RN. Cataract surgery and glaucoma. *Current opinion in ophthalmology*. 2010;21(1):20-24.
111. Melancia D, Abegao Pinto L, Marques-Neves C. Cataract surgery and intraocular pressure. *Ophthalmic research*. 2015;53(3):141-148.
112. J LJ, Isida-Llerandi CG, Lazcano-Gomez G, SooHoo JR, Kahook MY. Intraocular Pressure Control after Trabeculectomy, Phacotrabeculectomy and Phacoemulsification in a Hispanic Population. *Journal of current glaucoma practice*. 2014;8(2):67-74.
113. Collaborative_Normal-Tension_Glaucoma_Study_Group. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *American journal of ophthalmology*. 1998;126(4):498-505.
114. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Archives of ophthalmology*. 2002;120(10):1268-1279.
115. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, Cunha-Vaz J, Torri V, Adamsons I. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology*. 2005;112(3):366-375.
116. Gordon MO, Torri V, Miglior S, et al. Validated prediction model for the development of primary open-angle glaucoma in individuals with ocular hypertension. *Ophthalmology*. 2007;114(1):10-19.
117. Mansouri K, Orgul S, Meier-Gibbons F, Mermoud A. Awareness about glaucoma and related eye health attitudes in Switzerland: a survey of the general public. *Ophthalmologica. Journal international d'ophtalmologie. International journal of ophthalmology. Zeitschrift fur Augenheilkunde*. 2006;220(2):101-108.
118. Rewri P, Kakkar M. Awareness, knowledge, and practice: a survey of glaucoma in north Indian rural residents. *Indian journal of ophthalmology*. 2014;62(4):482-486.
119. Sathyamangalam RV, Paul PG, George R, et al. Determinants of glaucoma awareness and knowledge in urban Chennai. *Indian journal of ophthalmology*. 2009;57(5):355-360.

120. Isawumi MA, Hassan MB, Akinwusi PO, et al. Awareness of and Attitude towards glaucoma among an adult rural population of Osun State, Southwest Nigeria. *Middle East African journal of ophthalmology*. 2014;21(2):165-169.
121. Katibeh M, Ziaei H, Panah E, et al. Knowledge and awareness of age related eye diseases: a population-based survey. *Journal of ophthalmic & vision research*. 2014;9(2):223-231.
122. Attebo K, Mitchell P, Cumming R, Smith W. Knowledge and beliefs about common eye diseases. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1997;25(4):283-287.
123. Freeman EE, Lesk MR, Harasymowycz P, et al. Maladaptive coping strategies and glaucoma progression. *Medicine*. 2016;95(35):e4761.
124. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Dong L, Yang Z. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology*. 2007;114(11):1965-1972.
125. Okimoto S, Kiuchi Y, Akita T, Tanaka J. Using the early postoperative intraocular pressure to predict pressure control after a trabeculectomy. *Journal of glaucoma*. 2014;23(6):410-414.
126. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 11. Risk factors for failure of trabeculectomy and argon laser trabeculoplasty. *American journal of ophthalmology*. 2002;134(4):481-498.
127. Fernandez Argones L, Padilla Gonzalez CM, Obret Mendive I, Piloto Diaz I, Fumero Gonzalez FY. Prognostic factors for trabeculectomy failure in a Cuban population. *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia*. 2016;91(1):27-33.
128. Tello CA, Ahmed, II, Khaw PT. Failed trabeculectomy. *Journal of glaucoma*. 2005;14(6):511-514.
129. Issa de Fendi L, Cena de Oliveira T, Bigheti Pereira C, Pereira Bigheti C, Viani GA. Additive Effect of Risk Factors for Trabeculectomy Failure in Glaucoma Patients: A Risk-group From a Cohort Study. *Journal of glaucoma*. 2016.
130. Ozturker ZK, Ozturker C, Bayraktar S, Altan C, Yilmaz OF. Does the use of preoperative antiglaucoma medications influence trabeculectomy success? *Journal of ocular pharmacology and therapeutics : the official journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2014;30(7):554-558.
131. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *The British journal of ophthalmology*. 2006;90(3):262-267.
132. Vajaranant TS, Nayak S, Wilensky JT, Joslin CE. Gender and glaucoma: what we know and what we need to know. *Current opinion in ophthalmology*. 2010;21(2):91-99.
133. Tehrani S. Gender difference in the pathophysiology and treatment of glaucoma. *Current eye research*. 2015;40(2):191-200.
134. 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. *The British journal of ophthalmology*. 2016;100(1):86-93.
135. Iwasaki K, Takamura Y, Nishida T, et al. Comparing Trabeculectomy Outcomes between First and Second Operated Eyes: A Multicenter Study. *PloS one*. 2016;11(9):e0162569.

136. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 9. Comparison of glaucoma outcomes in black and white patients within treatment groups. American journal of ophthalmology. 2001;132(3):311-320.

7. Abkürzungsverzeichnis

IOD	Intraokularer Druck
(no-)IPC	(no) intensified postoperative care
5-FU	5-Fluoracil
MMC	Mytomycin C
POWG	Primäres Offenwinkelglaukom
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
DNS	Desoxyribonukleinsäure
RNS	Ribonukleinsäure
Nd:YAG-Laser	Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat-Laser
ALT	argon laser trabeculoplasty
LTP	laser trabeculoplasty
EGS	European Glaucoma Society
AGIS	Advanced Glaucoma Intervention Study
LogMAR	Logarithm of the Minimum Angle of Resolution

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Thomas Klink möchte ich für die Überlassung des Themas, seine ehrenwerte Geduld und wertvollen Ratschläge bei der Gestaltung der vorliegenden Arbeit danken.

Außerdem danke ich Herrn Dr. Ernst-Christian Petersen-Fredrich für das Korrektorat.

Mein besonderer Dank und meine tiefste Wertschätzung gelten meiner Mutter für Ihre grenzenlose Unterstützung.