

Aus der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universität Würzburg  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Jost Hillenkamp, FEBO

**Retrospektive Auswertung von filtrierender Trabekulotomie (FTO)  
im Vergleich zur konventionellen Trabekulektomie (TE)**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von  
Alicja Strzałkowska  
aus Wrocław, Polen

Würzburg, März 2020

Referent: Univ.-Prof. Dr. med. Nils A. Loewen

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. med. Agmal Scherzad

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

2. Überarbeitung

Tag der mündlichen Prüfung: 17. November 2020

Die Promovendin ist Ärztin.

## Abkürzungsverzeichnis

|        |       |   |
|--------|-------|---|
| BCVA   | ..... | Best Corrected Visual Acuity                    |
| EGS    | ..... | European Glaucoma Society                       |
| 5-FU   | ..... | 5-Fluoruracil                                   |
| FTO    | ..... | filtrierende Trabekulotomie                     |
| GCP    | ..... | Good Clinical Practice                          |
| GLT    | ..... | Glaucoma Laser Trial                            |
| IOD    | ..... | intraokularer Augeninnendruck                   |
| MIGS   | ..... | minimalinvasive Glaukomoperationen              |
| MMC    | ..... | Mitomycin C                                     |
| Nd:YAG | ..... | Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat-Laser |
| POWG   | ..... | primäres Offenwinkelglaukom                     |
| PEX    | ..... | Pseudoexfoliationsglaukom                       |
| SLT    | ..... | Selektive Laser Trabekuloplastik                |
| TE     | ..... | konventionelle Trabekulektomie                  |
| TVT    | ..... | Tube Versus Trabeculectomy                      |
| WHO    | ..... | World Health Organization                       |

# Inhaltsverzeichnis

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| <b>1</b> | <b>Einleitung</b>  | <b>1</b>  |
| 1.1      | Definition des Glaukoms                                    | 1         |
| 1.2      | Epidemiologie  | 1         |
| 1.3      | Einteilung   | 2         |
| 1.4      | Risikofaktoren   | 3         |
| 1.5      | Augeninnendruck  | 3         |
| 1.6      | Zildruck   | 4         |
| 1.7      | Therapieoptionen   | 4         |
| 1.8      | Augentropfen   | 5         |
| 1.9      | Lasertherapie  | 7         |
| 1.10     | Operative Verfahren  | 8         |
| 1.11     | Komplikationen und Nachbehandlung nach der Trabekulektomie | 10        |
| <b>2</b> | <b>Material und Methoden</b>                               | <b>14</b> |
| 2.1      | Untersuchungskollektiv                                     | 14        |
| 2.2      | Operationsverfahren  | 14        |
| 2.3      | Ausschlusskriterien  | 16        |
| 2.4      | Untersuchungsablauf und Datenerhebung                      | 16        |
| 2.5      | Anamnese   | 17        |
| 2.6      | Topische und systemische drucksenkende Medikation          | 17        |
| 2.7      | Sehschärfenprüfung   | 17        |
| 2.8      | Augeninnendruckmessung                                     | 19        |
| 2.9      | Primärer Endpunkt  | 19        |
| 2.9.1    | Absoluter Erfolg   | 19        |
| 2.9.2    | Relativer Erfolg   | 19        |

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| 2.10     | Sekundärer Endpunkt .....                                     | 20        |
| 2.10.1   | Präoperativer versus postoperativer Augeninnendruck .....     | 20        |
| 2.10.2   | Präoperative versus postoperative Sehschärfe .....            | 20        |
| 2.11     | Komplikationen .....  | 20        |
| 2.12     | Postoperative Nachbehandlung .....                            | 20        |
| 2.13     | Statistische Methoden.....                                    | 21        |
| 2.14     | Ethische und rechtliche Aspekte .....                         | 22        |
| 2.15     | Fotomaterial .....  | 22        |
| <b>3</b> | <b>Ziel.....</b>  | <b>23</b> |
| <b>4</b> | <b>Ergebnisse .....</b>                                       | <b>24</b> |
| 4.1      | Patientenkollektiv .....                                      | 24        |
| 4.1.1    | Geschlecht.....   | 26        |
| 4.1.2    | Alter .....   | 26        |
| 4.1.3    | Bestkorrigierte Sehschärfe .....                              | 26        |
| 4.1.4    | Glaukomart.....   | 27        |
| 4.1.5    | Operierte Seite.....  | 27        |
| 4.1.6    | Linsenoperation .....   | 28        |
| 4.1.7    | Anzahl der präoperativen Eingriffe ohne Linsenoperation ..... | 28        |
| 4.1.8    | Laserbehandlung .....   | 28        |
| 4.2      | Primärer Endpunkt .....                                       | 30        |
| 4.2.1    | Absoluter Erfolg .....  | 30        |
| 4.2.2    | Relativer Erfolg .....  | 31        |
| 4.3      | Sekundärer Endpunkt.....                                      | 33        |
| 4.3.1    | Präoperativer versus postoperativer Augeninnendruck .....     | 33        |
| 4.3.2    | Präoperative versus postoperative Sehschärfe .....            | 36        |
| 4.4      | Lokale Therapie .....   | 38        |

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| 4.5      | Postoperative Komplikationen und Interventionen ..... | 39        |
| <b>5</b> | <b>Diskussion.....</b>                                | <b>41</b> |
| <b>6</b> | <b>Zusammenfassung .....</b>                          | <b>45</b> |
| <b>7</b> | <b>Literaturverzeichnis.....</b>                      | <b>48</b> |
| <b>8</b> | <b>Danksagung .....</b>                               |           |
| <b>9</b> | <b>Lebenslauf.....</b>                                |           |

## Tabellenverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| Tab. 1 - Therapieoptionen .....  | 5  |
| Tab. 2 - Medikamentengruppen in der Lokalthherapie des Glaukoms .....        | 5  |
| Tab. 3 - Umrechnung des Visus in logMAR-Einheiten .....                      | 18 |
| Tab. 4 - Demografische Daten zu Beginn der Studie (exact matching) .....     | 25 |
| Tab. 5 - Absoluter Erfolg – Vergleich FTO vs. TE .....                       | 31 |
| Tab. 6 - Relativer Erfolg – Vergleich FTO vs. TE .....                       | 32 |
| Tab. 7 - Präoperativer vs. postoperativer IOD – Vergleich FTO vs. TE .....   | 34 |
| Tab. 8 - Präoperativer vs. postoperativer Visus – Vergleich FTO vs. TE ..... | 36 |
| Tab. 9 - Komplikationen – Vergleich FTO vs. TE .....                         | 39 |
| Tab. 10 - Frühere und spätere Eingriffe – Vergleich FTO vs. TE .....         | 40 |

## Abbildungsverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| Abb. 1 - Vorderabschnittsfoto: flache Vorderkammer .....           | 10 |
| Abb. 2 - Vorderabschnittsfoto: Hyphäma .....                       | 11 |
| Abb. 3 - Ultrasonographie: hämorrhagische Aderhautschwellung ..... | 11 |
| Abb. 4 - Fundusfoto: seröse Aderhautschwellung .....               | 12 |
| Abb. 5 - Ultrasonographie: seröse Aderhautschwellung .....         | 12 |
| Abb. 6 - Vorderabschnittsfoto: Endophthalmitis.....                | 13 |
| Abb. 7 - Vorderabschnittsfoto: Sickerkissen .....                  | 15 |

## Diagrammverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| Diagr. 1 - Einteilung des Glaukoms .....  | 2  |
| Diagr. 2 - Geschlechterverteilung in der FTO und TE-Gruppe .....  | 26 |
| Diagr. 3 - Verteilung der Glaukomart zu Beginn der Studie (exact matching) ..   | 27 |
| Diagr. 4 - Seitenverteilung zu Beginn der Studie (exact matching) .....   | 27 |
| Diagr. 5 - Anzahl der präoperativen Laserbehandlungen zu Beginn der Studie<br>(exact matching) .....                            | 29 |
| Diagr. 6 - Kaplan-Meier-Kurve für die Wahrscheinlichkeit des Erreichens eines<br>absoluten Erfolgs – Vergleich FTO vs. TE ..... | 30 |
| Diagr. 7 - Kaplan-Meier-Kurve für die Wahrscheinlichkeit des Erreichens eines<br>relativen Erfolgs – Vergleich FTO vs. TE ..... | 31 |
| Diagr. 8 - Präoperativer vs. postoperativer IOD – Vergleich FTO vs. TE .....  | 33 |
| Diagr. 9 - Präoperativer vs. postoperativer Vergleich der IOD-Werte nach 24<br>Monaten .....                                    | 35 |
| Diagr. 10 - Präoperativer vs. postoperativer Visus – Vergleich FTO vs. TE .....   | 37 |
| Diagr. 11 - Präoperativer vs. postoperativer Vergleich der Sehschärfe nach 24<br>Monaten .....                                  | 37 |
| Diagr. 12 - Präoperative vs. postoperative Glaukommedikamente beider<br>Gruppen .....   | 38 |

# 1 Einleitung

## 1.1 Definition des Glaukoms

Entsprechend den Leitlinien der Europäischen Glaukomgesellschaft (EGS) bezeichnet der Begriff des primären Glaukoms eine chronische, progressive Optikusneuropathie mit charakteristischen morphologischen Veränderungen am Sehnervenkopf, einer glaukومتypischen Aushöhlung (Exkavation) des Sehnervs mit einem Verlust der retinalen Nervenfaserschicht. Als Konsequenz dessen kommt es zum Gesichtsfeldverlust. Diesem pathologischen Prozess liegt häufig, aber nicht immer, eine Augeninnendruckerrhöhung zugrunde [1].

## 1.2 Epidemiologie

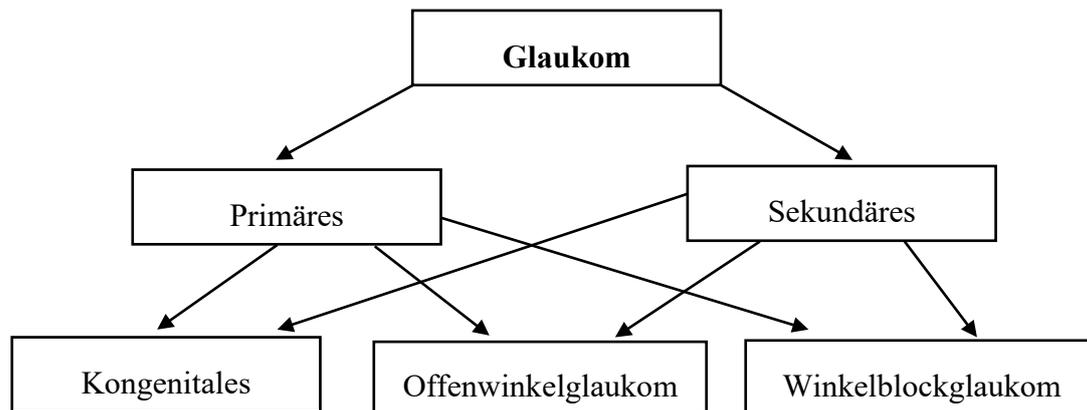
Die Häufigkeit des Glaukoms liegt bei 3,54 % in der Altersgruppe zwischen 40 und 80 Jahren. Nach Hochrechnungen soll es im Jahr 2013 64,3 Millionen Menschen auf der Welt gegeben haben, die an einem Glaukom erkrankt waren. Bis 2040 wird die Zahl der Glaukom-Patienten auf 111,8 Millionen Menschen geschätzt. Dies bedeutet eine Steigerung der Prävalenz zwischen dem Jahr 2013 und 2040 um 74 % [2].

Laut einem World Health Organization (WHO) Bulletin von 2002 ist das Glaukom weltweit die zweithäufigste Ursache von Erblindungen. Eine beidäugige Erblindung betraf im Jahr 2010 4,5 Millionen Menschen mit Glaukom und bis zu geschätzten 5,9 Millionen im Jahr 2020 [3]. In Deutschland war das Glaukom laut verfügbaren Daten für 15 % der Blindheit verantwortlich [4]. Dennoch wissen weniger als 50 % der Menschen in den Industrieländern, dass sie an einem Glaukom erkrankt sind [5]. Männer sind häufiger von einem Glaukom betroffen als Frauen und die Häufigkeit des Glaukoms steigt mit dem Alter an [2].

Das Glaukom betrifft aktuell Afroamerikaner häufiger als Kaukasier [2, 3, 6]. Die Prävalenz in der weißen Population steigt jedoch zweimal pro Dekade im Vergleich zu Afroamerikanern [6].

### 1.3 Einteilung

Basierend auf Thylefors et al. teilt sich das Glaukom in das kongenitale, das primäre mit offenem oder geschlossenem Kammerwinkel und das sekundäre Glaukom ein, siehe Diagramm 1 [7].



Diagr. 1 - Einteilung des Glaukoms

Viele dieser Glaukomformen haben einen erhöhten Augeninnendruck [7].

Als kongenitales Glaukom bezeichnet man ein Glaukom, welches bereits bei der Geburt als primäres Glaukom zu erkennen ist oder als sekundäres kongenitales Glaukom in Zusammenhang mit kongenitalen Augenanomalien auftritt [7].

Für das primäre Offenwinkelglaukom (POWG) ist eine Sehnervenexkavation charakteristisch und/oder auch ein Gesichtsfeldausfall sowie ein häufig erhöhter Augeninnendruck. Der erhöhte Augeninnendruck ist jedoch nicht unbedingt notwendig, um die Diagnose zu stellen, da er nicht zur Definition des POWG gehört. Circa ein Drittel aller Fälle des POWG gehören zu den sogenannten Normaldruckglaukomen, welche durch einen normalen Augeninnendruck charakterisiert sind [7].

Das primäre Winkelblockglaukom ist ebenfalls durch eine Sehnervenexkavation und/oder einen Gesichtsfeldausfall charakterisiert. Bei der akuten Form bestehen Schmerzen und vegetative Begleitsymptome aufgrund des schnell ansteigenden Augeninnendrucks bei Kammerwinkerverschluss [7].

Die Trias von Gesichtsfeldausfall/Sehnervenschädigung, erhöhtem Augeninnendruck und okulärer oder systemischer Erkrankung ist für das sekundäre Glaukom charakteristisch.

Das Pseudoexfoliationsglaukom (PXG) gehört zu den häufigsten Sekundärglaukomen mit offenem Kammerwinkel. Aus Ursache wurde eine Mutation in LOX1 Gen festgestellt, die für die Entwicklung des PEX-Syndroms verantwortlich ist. Das Produkt von LOXL1 katalysiert die Bildung von Elastinfasern [8]. Im PXG kommt aufgrund der Genmutation zum abnormalen Stoffwechsel von extrazellulärem Matrixmaterial und zur Akkumulation der weißen, flockenartigen Proteinablagerungen auf der Oberfläche der Linse und anderen Strukturen des Auges [9]. Diese führt möglicherweise zur Abflussstörung im Trabekelwerk [10].

#### **1.4 Risikofaktoren**

Zur Hauptrisikogruppe des POWG gehören Männer [2, 6] im fortgeschrittenen Alter mit erhöhtem Augeninnendruck und einer positiven Familienanamnese. Das primäre Winkelblockglaukom kommt häufiger bei Frauen als bei Männern und häufiger bei Asiaten als bei Kaukasiern vor [11].

#### **1.5 Augeninnendruck**

Auf der Basis einer amerikanischen Studie mit fast 5000 Menschen liegt der normale Augeninnendruck zwischen 15,3-15,5 mmHg [12].

Die Produktion des Kammerwassers erfolgt im Ziliarepithel [13]. Dann läuft das Wasser in die hintere Augenkammer und entlang der Linse durch die Pupille in die Vorderkammer. Es gibt zwei Abflusswege, mit denen das Kammerwasser die vordere Augenkammer verlässt: entweder über den trabekulären oder im geringeren Maße über den uveoskleralen Abfluss [14]. Beim ersten fließt das Kammerwasser durch das Trabekelmaschenwerk im Kammerwinkel in den

Schlemm-Kanal und über die Sammelkanäle in den Plexus venosus sclerae [13, 15]. Im zweiten Fall fließt das Kammerwasser über die Septen des Ziliarkörpers in die Gefäße ab [14]. Der Augeninnendruck entsteht durch das Gleichgewicht zwischen Produktion und Abfluss des Kammerwassers, wobei die Regelgröße die Fazilität des Trabekelwerks ist, während der Kammerwasserzufluss relativ konstant bleibt.

Je höher der Augeninnendruck, desto höher ist das Risiko für eine Sehnervenschädigung [16]. Wenn der Augeninnendruck wiederholt >18 mmHg erreicht, erhöht dies das Risiko einer Glaukomprogression auf bis zu 81 % [17].

## **1.6 Zieldruck**

Als Zieldruck bezeichnet man den Augeninnendruck, bei dem der weitere Verlust von Ganglienzellen und das Fortschreiten der glaukomatösen Schädigung der Sehnerven mit konsekutiver Gesichtsfeldverschlechterung voraussichtlich verhindert werden kann [1, 16]. Der Zieldruck sollte als Grundlage der Langzeittherapie festgelegt werden. Er sollte individuell abgestimmt und der potenzielle Nutzen und das Risiko der Behandlung individuell abgewogen werden [18].

Die Lebensqualität des Patienten sollte dabei nicht beeinträchtigt werden [19].

## **1.7 Therapieoptionen**

Laut der EGS kann man die drucksenkenden Behandlungsoptionen in Augentropfen- und Lasertherapie sowie operative Verfahren unterteilen (Tabelle 1 [20]).

Tab. 1 - Therapieoptionen

|                     |                                       |
|---------------------|---------------------------------------|
| Augentropfen        |                                       |
| Lasertherapie       |                                       |
| Operative Verfahren | Penetrierende Glaukomoperationen      |
|                     | Nichtpenetrierende Glaukomoperationen |
|                     | Implantate                            |
|                     | Mikroinvasive Glaukomoperationen      |
|                     | Zyklodestruktive Verfahren            |

## 1.8 Augentropfen

Die Lokalthherapie mit Augentropfen ist weiterhin die Therapie der Wahl am Anfang der Glaukombehandlung [21, 22, 23]. Es gibt mehrere Gruppen drucksenkender Medikamente (Tabelle 2).

Tab. 2 - Medikamentengruppen in der Lokalthherapie des Glaukoms

|   |
|---|
| β-Blocker                                 |
| Prostaglandine                            |
| α <sub>2</sub> -Agonisten                 |
| Carboanhydrasehemmer                      |
| cholinergische Agonisten                  |
| Rho-Kinase Inhibitoren                    |
| Stickstoffmonoxid-freisetzende Substanzen |

Die Prostaglandine verstärken den Kammerwasserabfluss über den uveoskleralen Abfluss. Der größte Vorteil dieser Gruppe ist die einmalige Applikation am Tag. Dabei sind die Prostaglandine deutlich stärker wirksam als

$\beta$ -Blocker [24]. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen: Regenbogenhauthyperpigmentation oder verstärktes Wimpernwachstum, jedoch in der Regel keine systemischen Nebenwirkungen. Aufgrund des positiven Nutzen-/Risikoprofils werden Prostaglandine häufig als Ersttherapie gewählt.

Eine weitere medikamentöse Gruppe stellen die  $\beta$ -Blocker dar. Diese Medikamente hemmen die Produktion des Kammerwassers und führen dadurch zu einer Reduktion des Augeninnendrucks.  $\beta$ -Blocker haben relativ wenig okuläre Nebenwirkungen, können aber systemische Störung, wie zum Beispiel Müdigkeit, Schwindel, Atembeschwerden und eine Bradykardie verursachen. Daher ist diese Medikamentengruppe insbesondere bei Asthma bronchiale und AV-Block (atrioventrikulären Block) absolut kontraindiziert [25].

Auch  $\alpha_2$ -Agonisten gehörten zu den augeninnendrucksenkenden Medikamenten, welche durch Hemmung der Kammerwasserproduktion zu einer Augeninnendruckreduktion führen. Diese Gruppe muss allerdings zwei bis dreimal täglich appliziert werden und verursacht häufig eine Bindehautrötung, nicht selten auch eine Blutdrucksenkung. Eines der Medikamente dieser Gruppe ist Brimonidin. Dieses Medikament ist von der U. S. Food and Drug Administration als Medikament der Kategorie B klassifiziert und bei Schwangeren zur Therapie des Glaukoms zugelassen.

Die nächste Medikamentengruppe, die Carboanhydrasehemmer, reduzieren ebenfalls die Produktion des Kammerwassers. Zu den häufigsten Nebenwirkungen gehören: Ermüdung, vor allem bei älteren Patienten, und Schmeckstörungen [21].

Der trabekuläre Abfluss des Kammerwassers wird durch die letzte Gruppe, die cholinergen Agonisten, stimuliert. Hierbei zählen Myopisierung bei jugendlichen Patienten, Pupillenengstellung, Kopfschmerzen, sehr selten Makulaödem oder Netzhautablösung zu den möglichen Nebenwirkungen, weswegen diese seltener rezeptiert werden [25].

Üblicherweise wird die drucksenkende Therapie mit einer Monotherapie begonnen. Die Medikamentengruppen können bei einem nicht ausreichend

regulierten Augeninnendruck ausgetauscht beziehungsweise kombiniert werden.

In Zukunft könnten Rho-Kinaseinhibitoren zur Augendrucksenkung als Augentropfen eingesetzt werden. Laut experimenteller Studien erhöhen sie die Drainage von Kammerwasser durch das Trabekelmaschenwerk. Zusätzlich gibt es Hinweise dafür, dass diese Medikamentengruppe das Überleben der Ganglienzellen der Netzhaut und die Axonregeneration verbessert [22].

Die Gruppe der Stickstoffmonoxid-freisetzenden Substanzen verursacht eine Abflusserhöhung, indem sie den trabekulären und den uveoskleralen Abfluss des Kammerwassers verbessert [23].

Die Wirkung der lokalen drucksenkenden Therapie und damit die Verlangsamung der Progression des Glaukoms sind direkt mit der Therapie-Adhärenz und Compliance des Patienten verbunden. In einer Studie von Schwartz et al. konnte gezeigt werden, dass die verschriebenen Augentropfen erst eine Woche vor dem nächsten Besuch beim Augenarzt korrekt getropft werden. Jedoch sinkt direkt danach die Applikationshäufigkeit der Augentropfen rasch wieder ab [26]. Laut einer Studie führten die neu diagnostizierten Glaukompatienten bereits nach 6

Monaten keine drucksenkende Therapie mehr fort. In einem Beobachtungszeitraum von 3 Jahren haben sich nur 37 % der Patienten ein neues Rezept für die Augentropfen verschreiben lassen [27].

## **1.9 Lasertherapie**

Im Allgemeinen ist die Lasertherapie Fällen vorbehalten, bei denen trotz einer topischen Therapie keine optimale Augeninnendrucksenkung erreicht werden kann. Sie wird auch bei Non-Compliance-Patienten oder bei Medikamentenunverträglichkeit empfohlen. In einer multizentrischen, randomisierten klinischen Studie von Schwartz et al. wurde nachgewiesen, dass die Lasertherapie genauso effektiv ist, den Augeninnendruck zu reduzieren wie eine Augentropfentherapie [21]. Eine andere Studie von der Glaucoma Laser Trial Research Group konnte sogar eine Überlegenheit der Lasertherapie im

Vergleich zur Tropfentherapie bezogen auf die Augeninnendrucksenkung zeigen [28].

Die selektive Laser Trabekuloplastik (SLT) induziert zum einen Matrixmetalloproteinasen, die die extrazelluläre Matrix modulieren und rekrutiert zum anderen Makrophagen, die die zelluläre Debris entfernen. Außerdem führt die SLT innerhalb der ersten zwei Tage nach der Behandlung zu einer Trabekelmaschenwerkzellteilung. Die Anzahl der Monozyten und Makrophagen im Trabekelmaschenwerk steigt nach SLT erheblich an [29, 30].

### **1.10 Operative Verfahren**

Seit der Erstbeschreibung eines Filterverfahrens in enukleierten Augen durch Grant im Jahr 1958 [31], der Durchführung dieser Operation bei Patienten im Jahr 1961 durch Sugar [32], der Popularisierung des Begriffs „Trabekulektomie“ im Jahr 1968 durch Cairns [33] und der Einführung von Mitomycin C (MMC) als Antifibrotikum, um die Wirksamkeit zu verbessern [34], blieb die Trabekulektomie (TE) die am meisten verbreitete primäre Operation bei der Behandlung des Glaukoms [35].

Die zwei am häufigsten durchgeführten Glaukomoperationen sind die TE und epibulbäre Drainageimplantate, zu welchen Systeme von Molteno, Ahmed und Baerveldt zählen [36].

Die TE, also das penetrierende Operationsverfahren, ist der nächste Schritt in der Glaukombehandlung, wenn die lokal wirkenden Medikamente oder die Lasertherapie keine suffiziente Prävention der Progression des Glaukoms ermöglichen [21, 37, 38]. Bei diesem Operationsverfahren wird ein alternativer Abflussweg geschaffen. Der absolute Erfolg, definiert als IOD  $\leq$  21 mmHg und 20 % IOD-Reduktion ohne medikamentöse Therapie, liegt nach dieser Operation in einer multizentrischen Studie bei 80 % und der relative Erfolg, definiert als IOD  $\leq$  21 mmHg und 20 % IOD-Reduktion mit medikamentöser Therapie, bei 86 % [39]. Im Laufe der Jahre wurden mehrere Modifikationen dieser Operation untersucht, um ihre Wirksamkeit zu verbessern, die Ergebnisse vorhersehbarer zu machen und die postoperativen Komplikationen und die Notwendigkeit von

Interventionen zu verringern. Zu diesen Modifikationen zählen unter anderem Variationen in Größe, Lokalisation und Dicke des Skleralappens, verschiedene Nahttechniken, variable intra- und postoperative Behandlungen mit Antifibrotika oder eine Kombination dieser Ansätze [40].

Die Implantate werden in der Regel bei besonders schwierigen Fällen eingesetzt. Diese werden bei sekundären Glaukomen, nach mehrfachen Voroperationen oder bei Nichterreichen des Zieldruckes trotz Durchführung einer TE in Betracht gezogen [21]. Implantate bestehen aus zwei Elementen: einem Silikonschlauch, der in der Vorderkammer liegt und eine Basisplatte, die unter der Bindehaut platziert ist. Zwischen 1995 und 2004 wurde einen Anstieg von Operationen mit dieser Technik beobachtet [41].

Zu den nicht-penetrierenden Operationstechniken gehören tiefe Sklerektomie, Viskokanalostomie und Kanaloplastik. Sie werden in Europa relativ häufig als Alternative zur TE eingesetzt, sind aber bezüglich der postoperativen Drucksenkung etwas schwächer als die TE oder die Schlauchimplantate, dafür aber mit wesentlich weniger Nebenwirkungen behaftet.

Aktuell werden immer häufiger auch sogenannte minimalinvasive Glaukomoperationen (MIGS) durchgeführt. Der Vorteil gegenüber anderen Techniken ist, dass diese mit anderen Operationen, wie zum Beispiel einer Katarakt-Operation, kombiniert werden können. Die Reduktion des Augeninnendruckes ist zwar nicht so hoch wie bei der TE, allerdings ist die Komplikationsrate geringer.

Bei ausgeschöpften Therapieoptionen können zyklodestruktive Verfahren durchgeführt werden. Dieser operative Eingriff ist bei Schmerzpatienten mit einer schlechten Sehschärfe angeraten [26].

## 1.11 Komplikationen und Nachbehandlung nach der Trabekulektomie

Trotz der Tatsache, dass die TE der Referenzstandard für die Behandlung des Glaukoms ist, treten postoperative Komplikationen häufiger auf als bei MIGS oder nicht-penetrierenden Verfahren. Dazu gehören unter anderem [42, 43]:

- erniedrigter Augeninnendruck durch Überfiltration
- Abflachung der Vorderkammer (Abb. 2)
- Hyphäma (Abb. 3)
- Fibrinreaktion
- Sickerkissenvernarbung durch vermehrte Wundheilung
- seröse Aderhautschwellung (Abb.4, Abb. 5)
- hämorrhagische Aderhautschwellung (Abb. 6)
- Endophthalmitis (Abb. 7)
- Katarakt

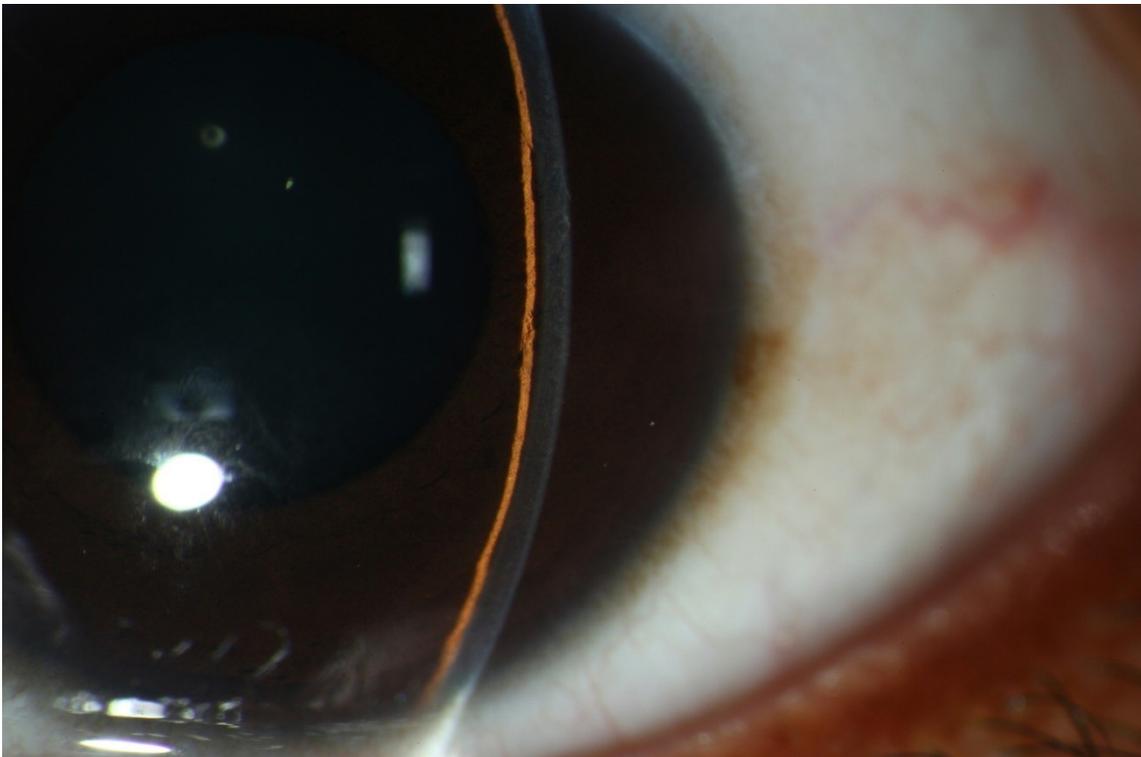
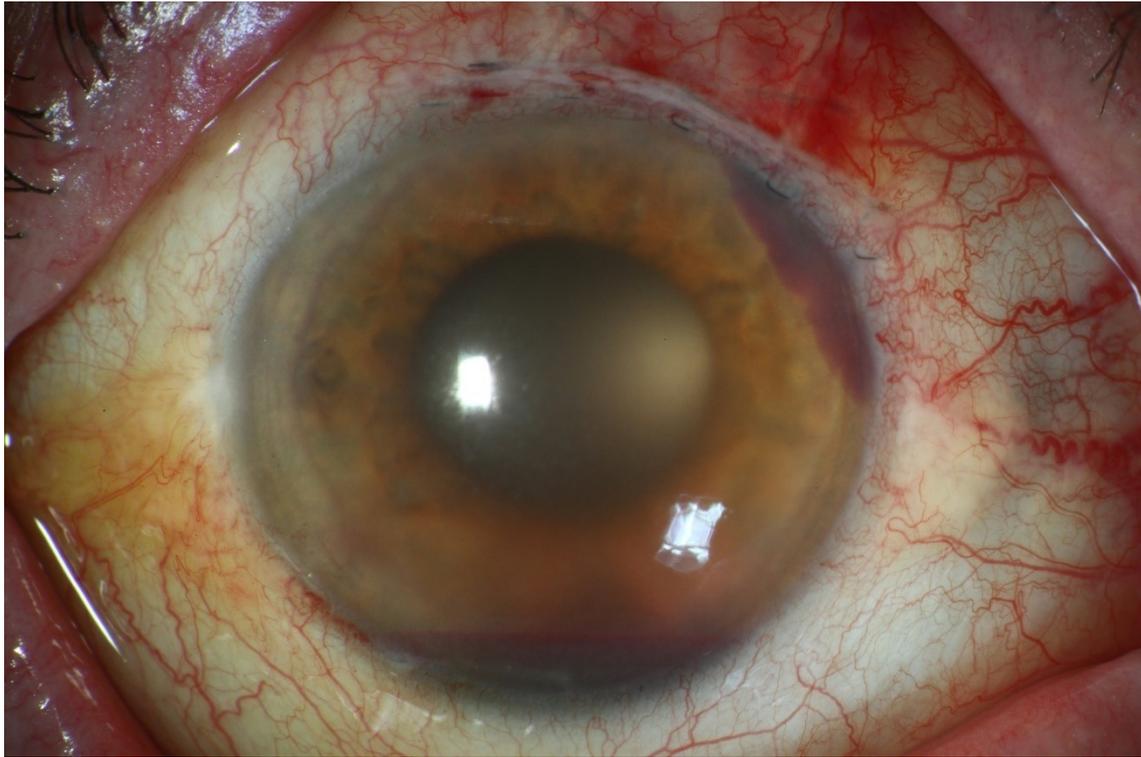
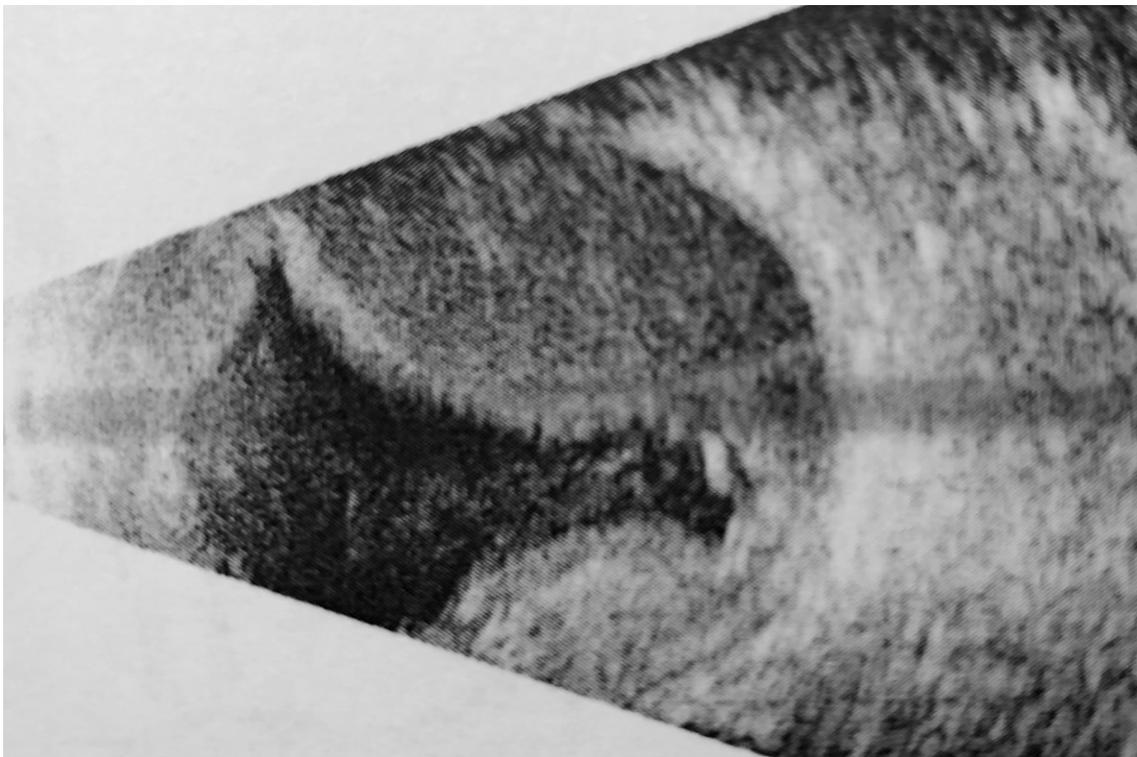


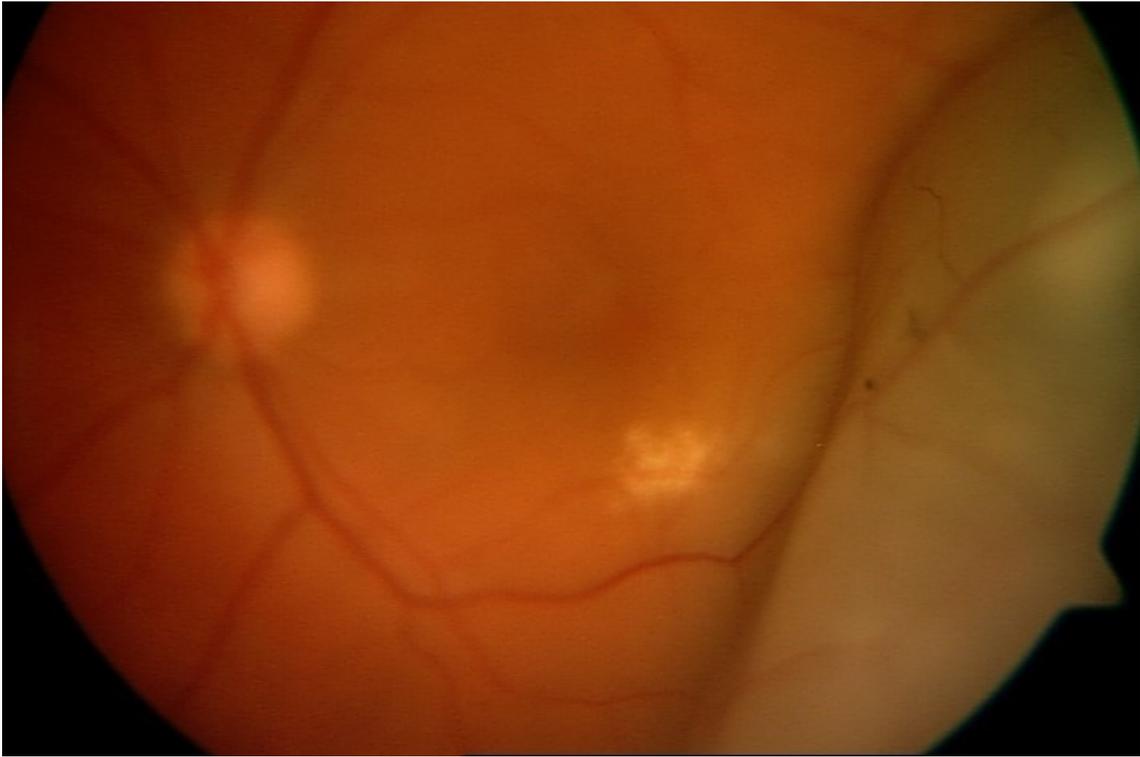
Abb. 1 - Vorderabschnittsfoto: flache Vorderkammer



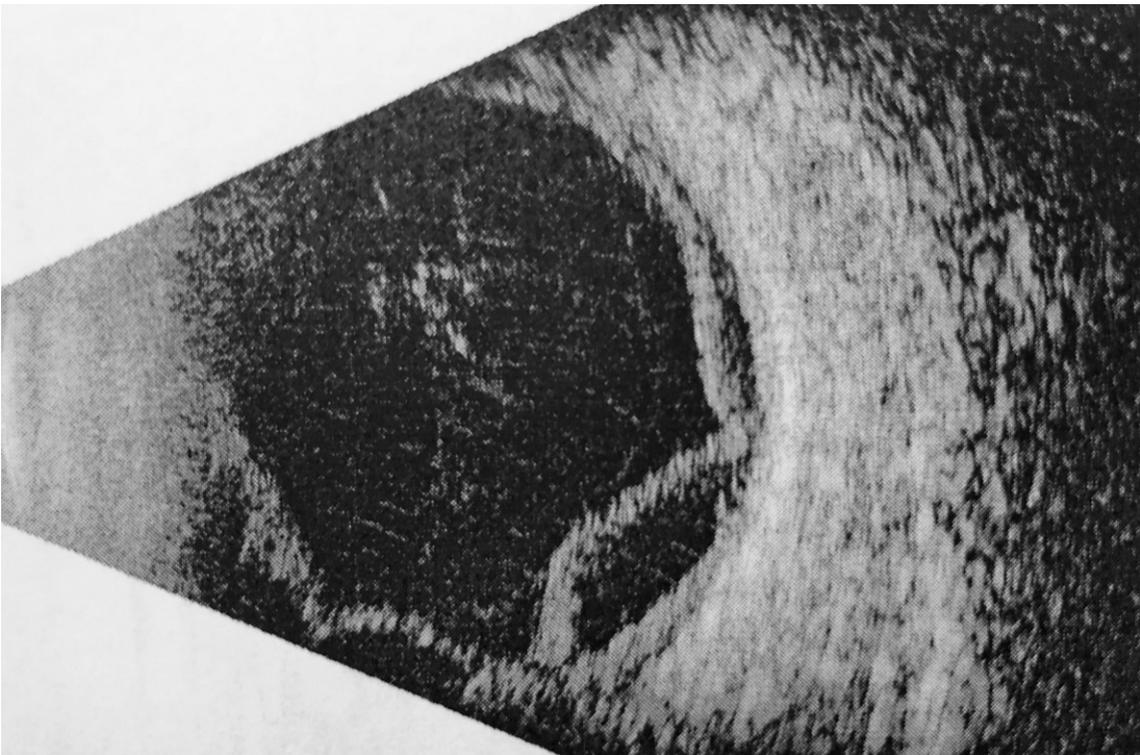
*Abb. 2 - Vorderabschnittsfoto: Hyphäma*



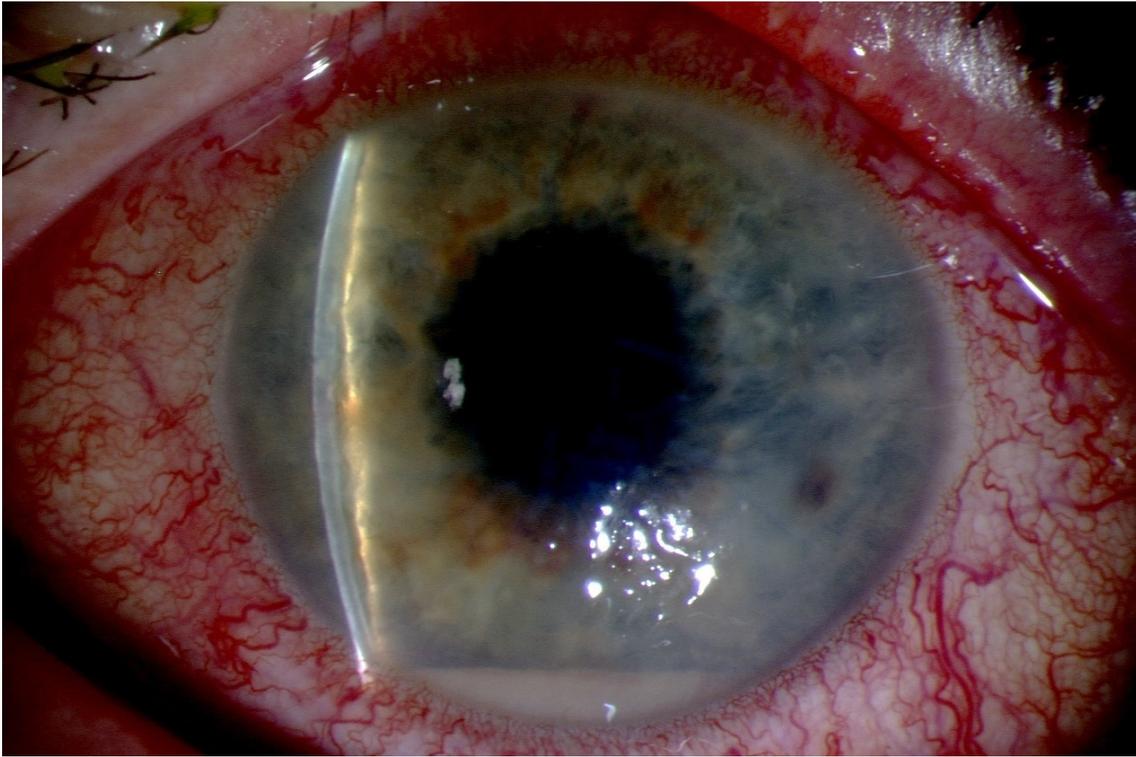
*Abb. 3 - Ultrasonographie: hämorrhagische Aderhautschwellung*



*Abb. 4 - Fundusfoto: seröse Aderhautschwellung*



*Abb. 5 - Ultrasonographie: seröse Aderhautschwellung*



*Abb. 6 - Vorderabschnittsfoto: Endophthalmitis*

Um eine Vernarbung zu verhindern, wird intraoperativ regelmäßig MMC über ein auf die Sklera aufgelegtes Schwämmchen injiziert. Postoperativ erfolgt meistens die subkonjunktivale Applikation von antifibrotisch wirkendes 5-Fluorouracil [42]. Zudem kann postoperativ in manchen Fällen der Augeninnendruck durch eine Fadenlaserung gesenkt werden. Im Falle einer Sickerkissenvernarbung mit konsekutiver Reduktion der Filtration ist ein Sickerkissen-Needling indiziert [44].

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Untersuchungskollektiv**

Es handelt sich um eine retrospektive Studie. In dieser wurden die Krankenakten aller volljährigen Patienten mit Offenwinkelglaukom eingeschlossen, die sich einer filtrierenden Glaukomoperation durch einen Operateur, Prof. Dr. Grehn, an der Universitäts-Augenklinik Würzburg in den Jahren 2007-2014 unterzogen. Die Indikation zur Operation wurde bei nachgewiesener nicht ausreichender Augeninnendruckregulation - der Zieldruck wurde trotz maximaler Tropfentherapie nicht erreicht - gestellt.

Es wurden insgesamt 197 Patienten retrospektiv in einer anonymisierten Tabelle ausgewertet. 110 Patienten wurden mittels FTO und 87 Patienten mit TE behandelt. Die Patienten wurden anhand des intraokularen Drucks (IOD) und der Anzahl der Glaukommedikamente zu Studienbeginn gematcht.

Insgesamt 88 Augen (44 in jeder Gruppe) konnten als exakte Paare mit einem IOD (Mittelwert  $\pm$  SD) von  $22.5 \pm 4.7$  mmHg und Glaukommedikamente (Mittelwert  $\pm$  SD) von  $3 \pm 0.9$  zu Studienbeginn verglichen werden.

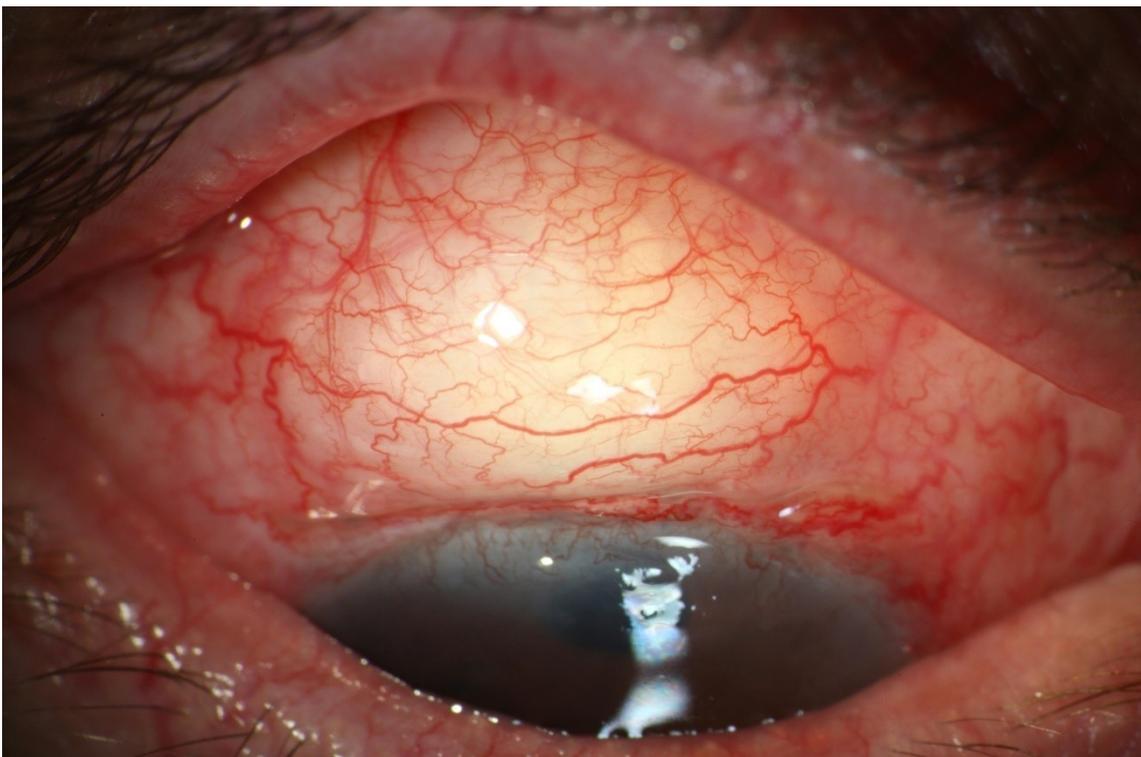
### **2.2 Operationsverfahren**

Das Auge wurde mit einer Zügelnaht nach unten gedreht. Eine 5-mm-Peritomie wurde am Limbus an der anatomischen 12-Uhr-Position durchgeführt und eine Sub-Tenon-Tasche wurde hergestellt, um einen mit MMC getränkten Schwamm von ca. 100  $\mu$ l Volumen in einer Konzentration von 0,2 mg/ml für 3 Minuten aufzunehmen. Alle Patienten erhielten eine Woche lang tägliche, subkonjunktivale Injektionen von 2 mg 5-Fluorouracil, außer wenn der Augeninnendruck bei oder unter 5 mmHg lag. Bei der TE wurde ein Skleralappen mit einer halben Skleradicke von 3 mm  $\times$  4 mm erzeugt. Ein sklerotrabekulärer Block von 0,8 mm  $\times$  2 mm wurde herausgeschnitten, um in die Vorderkammer zu eröffnen [14]. Eine periphere Iridektomie wurde durchgeführt. Der Skleralappen wurde mit 10,0 Nylon Einzelknopfnähten befestigt, um einen gedrosselten Durchfluss von Kammerwasser zu ermöglichen und die Bindehaut

wurde mit einer mäanderförmigen 10/0 Nylon Matratzennaht verschlossen, um ein Sickerkissen zu erzeugen [45].

Bei FTO betrug der Sklerallappen 4 mm × 4 mm. Darunter wurde ein kleinerer, zungenförmiger zweiter Deckel der Sklera ohne Eröffnung der Vorderkammer präpariert, um einen Zugang zum Schlemm-Kanal zu schaffen. Dieser zweite Lappen wurde ähnlich wie bei der tiefen Sklerotomie entfernt. Der Kanal wurde auf beiden Seiten mit einer Trabekulotomiesonde (Mackensen, Geuder Inc, Heidelberg) sondiert und nach innen eröffnet, während das Trabekulo-DesemetFenster erhalten blieb, sodass kein unmittelbarer Kammerwasserabfluss auftreten konnte, sondern der Zufluss unter den Deckel indirekt durch die Ostien des Schlemm Kanals erfolgte. Eine Iridektomie war deshalb nicht erforderlich.

Die übrigen Schritte waren mit denen in TE identisch.



*Abb. 7 - Vorderabschnittsfoto: Sickerkissen*

## 2.3 Ausschlusskriterien

Zu den Ausschlusskriterien zählten:

- Alter unter 18 Jahren
- Andere Arten des Glaukoms als Offenwinkelglaukom:  
Winkelblockglaukom, Normaldruckglaukom, kongenitales Glaukom, Sekundärglaukome
- Bereits durchgeführte andere ophthalmologische operative Verfahren (außer einer Linsenoperation) oder zweimalige Laserbehandlung

## 2.4 Untersuchungsablauf und Datenerhebung

Die Glaukompatienten wurden während des stationären Aufenthalts präoperativ und postoperativ täglich sowie nach der Entlassung bei den Kontrollterminen vollständig ophthalmologisch untersucht. Dazu gehörte: die Anamnese, Visuserhebung (BCVA), Augeninnendruckmessung (nach Goldmann), Untersuchung des vorderen und hinteren Augenabschnittes an der Spaltlampe zum Ausschluss von Komplikationen, Sammlung von Informationen zu der angesetzten lokal drucksenkenden Therapie, weiteren Operationen, notwendigen postoperativen Laserbehandlung, einschließlich Beurteilung des absoluten und relativen Erfolgs. Der absolute und relative Erfolg wurde gemäß den Richtlinien der *World Glaucoma Association* berechnet [46]. Ein absoluter Erfolg wurde als postoperativer Augeninnendruck von  $\leq 18$  mmHg mit einer Reduktion von  $\geq 30$  % gegenüber dem Ausgangswert ohne Glaukommedikamente definiert. Der relative Erfolg war ein postoperativer Augeninnendruck von  $\leq 18$  mmHg mit einer Reduktion von  $\geq 30$  % gegenüber dem Ausgangswert, der mit Glaukommedikamenten erzielt wurde [46]. Die Kontrollen erfolgten, wie standardmäßig nach der filtrierenden Operation vorgesehen, nach 7 Tagen sowie nach 1 (20.-40. Tag), 3 (70.-110. Tag), 6 (140.-220. Tag), 12 (300.-420. Tag) und 24 (+/- 2 Monate) Monaten. Alle Daten wurden anonymisiert gesammelt.

## **2.5 Anamnese**

Bei der Anamnese wurden folgende Informationen gesammelt: Geschlecht, Alter, Art des Glaukoms, präoperative drucksenkende Therapie, präoperative Durchführung anderer Augenoperationen, insbesondere einer Linsenoperation oder Laserbehandlungen.

## **2.6 Topische und systemische drucksenkende Medikation**

Eine drucksenkende Medikation muss langfristig erwogen werden, wenn der Augeninnendruck außerhalb des Zielbereiches liegt. Dies wurde bei der Kontrolluntersuchung abgefragt.

## **2.7 Sehschärfenprüfung**

Bei allen Patienten wurde der Fernvisus nach gleicher Methode überprüft. Der Patient saß in 5 Meter Abstand vor einer standardisierten Snellen-Tafel zur Visusbestimmung.

Die Untersuchung erfolgte immer einäugig. Das andere Auge wurde mit einer Blende oder Hand zugedeckt. Der Patient las die Zahlen, sogenannte Optotypen, von links nach rechts, von oben nach unten, reihenweise. Für die Bestimmung der Visusstufe mussten 2/3 oder 3/5 Optotypen in einer Reihe richtig erkannt werden. Wurden die Optotypen aus 5 Meter Entfernung nicht erkannt, erfolgte die Überprüfung der Sehschärfe mit Optotypen in 1 Meter Entfernung, gefolgt von der Überprüfung des Fingerzählens, einer Handbewegung oder Lichtlokalisierung und Lichtschein. Um die statistische Auswertung zu ermöglichen, wurde der Visus in einer logarithmischen Skala (logMAR) umgerechnet. Dabei wird statt der Sehschärfe der dekadische Logarithmus des Minimum separabile (minimum angle of resolution = MAR – logMAR) verwendet [47] (Tabelle 3).

Tab. 3 - Umrechnung des Visus in logMAR-Einheiten

| <b>Bestkorrigierter Visus</b> |               |
|-------------------------------|---------------|
| <b>Dezimal</b>                | <b>LogMAR</b> |
| Nulla lux (NL)                | 3,0           |
| Lichtschein (LS)              | 2,7           |
| Handbewegung (HBW)            | 2,3           |
| Fingerzählen (FZ)             | 1,9           |
| 1/50 Metervisus               | 1,7           |
| 1/35 Metervisus               | 1,5           |
| 1/20 Metervisus               | 1,3           |
| 1/15 Metervisus               | 1,2           |
| 0,1                           | 1,0           |
| 0,2                           | 0,7           |
| 0,3                           | 0,5           |
| 0,4                           | 0,4           |
| 0,5                           | 0,3           |
| 0,63                          | 0,2           |
| 0,7                           | 0,18          |
| 0,8                           | 0,1           |
| 1,0                           | 0             |

## **2.8 Augeninnendruckmessung**

Die Augeninnendruckmessung erfolgte mittels Applanationstonometrie nach Goldmann an der Spaltlampe [48]. Für die Oberflächenanästhesie wurden Augentropfen, die das Betäubungsmittel Oxybuprocainhydrochlorid und den Farbstoff Fluorescein enthalten, ins Auge appliziert (Omni Vision GmbH, Puchheim). Zur Messung wird ein Tensiomeschköpfchen mit der zentralen Hornhaut in Kontakt gebracht und die Federkraft des Tonometers solange erhöht, bis eine Fläche mit einem Durchmesser von 3,06 mm abgeplattet ist. Dann ist beim Menschen die Federkraft dem Augeninnendruck in mmHg proportional [48]. Als Grundlage der Messung dient das Imbert-Fick-Gesetz. Die Kraft (F), die benötigt wird, um die Fläche (A) einer Kugel zu applizieren, ist genauso groß wie das Produkt aus dem Druck (P) innerhalb der Kugel und der applizierten Fläche (A) [49].

Der Augeninnendruck wurde während des stationären Aufenthalts (präoperativ, postoperativ, am 7. Tag) dreimal täglich gemessen. Darauf basierend wurde ein Mittelwert berechnet. Bei den nächsten Kontrollen wurde der Augeninnendruck immer einmalig gemessen.

## **2.9 Primärer Endpunkt**

### **2.9.1 Absoluter Erfolg**

Der postoperative Erfolg wurde in Anlehnung an die Kriterien der *World Glaucoma Association* ausgewertet. Absoluter Erfolg bedeutet, dass der postoperative IOD  $\leq 18$  mmHg und die Augeninnendrucksenkung  $\geq 30$  % im Vergleich zum präoperativen IOD liegt. Weiterhin ist beim absoluten Erfolg keine drucksenkende Therapie, weder systemisch noch lokal, erlaubt [46].

### **2.9.2 Relativer Erfolg**

Der relative Erfolg erfüllt dieselben Kriterien der Augendrucksenkung, es ist aber eine drucksenkende Lokalthherapie zugelassen, um das Ziel zu erreichen [46].

## **2.10 Sekundärer Endpunkt**

### **2.10.1 Präoperativer versus postoperativer Augeninnendruck**

In dieser Studie wurde der präoperative mit dem postoperativen Augeninnendruck verglichen.

### **2.10.2 Präoperative versus postoperative Sehschärfe**

In dieser Studie wurde die präoperative mit dem postoperativen Visus verglichen.

## **2.11 Komplikationen**

Als Standard wurden postoperativ die häufigsten Komplikationen erfasst. Hierzu zählen Hyphäma (Blut in der Vorderkammer), niedriger Augeninnendruck (Hypotonie) (< 6 mmHg), erhöhter Augeninnendruck (Hypertonie) > 25 mmHg, Aderhautschwellung, Filterkissenleckage (Undichtigkeit, „Seidelphänomen“), Irisinkarzeration, die Vernarbung des Sickerkissens, die Entwicklung einer Linsentrübung. Außerdem wurde der Zeitpunkt der Komplikationen erfasst. Es wurde zwischen Frühkomplikationen (innerhalb von 60 Tagen aufgetreten) und Spätkomplikationen (nach 60 Tagen aufgetreten) unterschieden.

## **2.12 Postoperative Nachbehandlung**

Auch die Anzahl postoperativer Suturelysen (Durchtrennung eines subkonjunktivalen Fadens mittels Laser), die Durchführung einer Goniopunctur mittels Nd:YAG-Laser, Avastin- und 5-Fluorouracil-Injektionen wurden analysiert. Es wurde ausgewertet, ob und wie viele Re-/Folgeoperationen: Needling, FadenNachlegung, Re-TE und Linsenoperation innerhalb von 2 Jahren notwendig waren.

## 2.13 Statistische Methoden

Statistische Analysen wurden mit Statistica 13.1 (StatSoft, Tulsa, Oklahoma, USA) und MedCalc (MedCalc 19.1.3, Ostende, Belgien) durchgeführt. Insgesamt 88 Patienten (1 : 1, FTO : TE) wurden mit der exakten Übereinstimmung [10, 11] auf der Basis der IOD- und Glaukommedikamente abgeglichen.

Kategoriale Variablen wurden als Häufigkeit mit Prozentsatz beschrieben, während kontinuierliche und diskrete Variablen als Mittelwert mit Standardabweichung (SD) oder Median mit Bereich angegeben wurden. Der ChiQuadrat-Test oder der exakte Fisher-Test wurden zur Analyse von kategorialen Variablen verwendet. Kontinuierliche Variablen wurden mit dem Student-t-Test oder dem Mann-Whitney-U-Test verglichen, während diskrete Variablen mit dem Mann-Whitney-U-Test verglichen wurden. Die Verteilung der stetigen Variablen wurde durch den Shapiro-Wilk-Test bestimmt, die Varianzgleichheit durch den Levene-Test. Die Bewertung der wiederholten Messungen für den Augeninnendruck wurde unter Verwendung der wiederholten Messungen MANOVA und Tukey-Test durchgeführt, während die BCVA (logMAR) und die Medikamente unter Verwendung des Friedman-Tests und des Wilcoxon-SignedRank-Tests untersucht wurden.

Der Behandlungserfolg wurde durch eine Kaplan-Meier-Kurve ausgedrückt und zwischen den behandelten Gruppen unter Verwendung eines Log-Rank-Tests verglichen. Darüber hinaus wurde der Behandlungserfolg zu bestimmten Zeitpunkten durch Odds Ratio (OR) mit entsprechenden 95 %-Konfidenzintervallen und p-Werten bestimmt. P-Werte unter 0,05 wurden als statistisch signifikant angesehen.

## **2.14 Ethische und rechtliche Aspekte**

Die retrospektive Auswertung wurde gemäß den ethischen Standards durchgeführt, die in der Erklärung von Helsinki von 1964 und Good Clinical Practice (GCP) festgelegt sind. Grundsätzlich gilt bei einer Auswertung von bereits vorhandenen Klinik-internen Routinedaten bzw. Daten von individuellen Heilversuchen, dass keine Beratung durch oder eine Antragstellung bei der Ethik-Kommission nach geltendem Recht erforderlich ist.

## **2.15 Fotomaterial**

Alle in dieser Dissertation verwendeten Bilder wurden durch die Fotoabteilung der Universitätsaugenklinik Würzburg erstellt.

### **3 Ziel**

Ziel dieser Studie war es, zwei Operationsmethoden zu vergleichen, nämlich die FTO, die Elemente der tiefen Sklerotomie [50, 51] und der Trabekulotomie [52] enthält, mit der konventionellen Operationsmethode der TE. Beide Operationsmethoden zielen darauf ab, die subkonjunktivale Kammerwasserdrainage zu verbessern. In einer Pilotstudie zu FTO mit einer absoluten Erfolgsrate von 79 % [53] wurde die Hypothese aufgestellt, dass FTO möglicherweise bei gleicher Erfolgsrate eine niedrigere Komplikationsrate als die TE aufweist. Wir verwendeten eine spezielle Statistikmethode, das „exact matching“ [54], um einen ausgewogenen Vergleich unserer retrospektiven 2-Jahres-Ergebnisse der FTO versus der konventionellen TE beim Offenwinkelglaukom zu ermöglichen.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden in dieser Studie 196 Patienten eingeschlossen. Die nicht gematchten demografischen Daten von FTO und TE wiesen signifikante Unterschiede im präoperativen intraokularen Druck (IOD) ( $p = 0,017$ ) bezüglich der Glaukom-Medikation ( $p = 0,001$ ) und bezüglich Pseudophakie ( $p = 0,012$ ) auf.

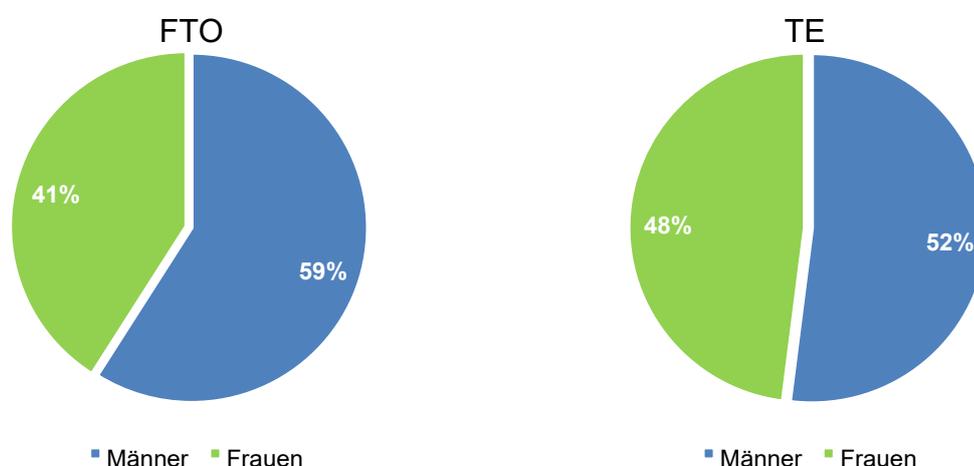
Von diesen 196 Patienten konnten 88 Augen (44 in jeder Gruppe) als exakte Paare abgeglichen werden, wodurch wesentliche Unterschiede bei IOD und Medikamentenapplikation beseitigt wurden. Der Augeninnendruck zu Studienbeginn betrug jeweils  $22,5 \pm 4,7$  mmHg für FTO und TE ( $p = 0,891$ ). Die Anzahl der drucksenkenden Medikamente in beiden Gruppen lag bei  $3,0 \pm 0,9$  ( $p = 0,755$ ). Die beschriebenen demografischen Daten sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tab. 4 - Demografische Daten zu Beginn der Studie (exact matching)

| Demografische Daten                                      | FTO n=44       | TE n=44        | p-Wert |
|--|----------------|----------------|--------|
| präoperative IOD, mmHg (Mittelwert $\pm$ SD)             | 22,5 $\pm$ 4,7 | 22,5 $\pm$ 4,7 | 0,891  |
| Anzahl der Medikamente (Mittelwert $\pm$ SD)             | 3,0 $\pm$ 0,9  | 3,0 $\pm$ 0,9  | 0,755  |
| Geschlecht (%)   |                |                |        |
| Frauen   | 18 (41)        | 21 (48)        | 0,520  |
| Männer   | 26 (59)        | 23 (52)        |        |
| Alter, Jahre (Bereich)                                   | 66 (25-83)     | 71 (46-83)     | 0,483  |
| bestkorrigierte Sehschärfe, logMAR (Mittelwert $\pm$ SD) | 0,2 $\pm$ 0,3  | 0,2 $\pm$ 0,3  | 0,923  |
| Glaukomart (%)   |                |                |        |
| POWG   | 33 (75)        | 33 (75)        | 0,087  |
| PEX  | 7 (16)         | 11 (25)        |        |
| PDG  | 4 (9)          | 0 (0)          |        |
| Seite  |                |                |        |
| Rechts   | 21 (48)        | 26 (59)        | 0,285  |
| Links  | 23 (52)        | 18 (41)        |        |
| Pseudophakie (%)   | 13 (30)        | 3 (7)          | 0,006  |
| Anzahl der Voroperationen ohne Phako (%)                 |                |                |        |
| 0  | 40 (91)        | 44 (100)       |        |
| 1  | 4 (9)          | 0 (0)          | 0,116  |
| Wie viele Laser (%)                                      |                |                |        |
| 0  | 28 (64)        | 32 (73)        | 0,555  |
| 1  | 8 (18)         | 8 (18)         |        |
| 2  | 7 (16)         | 4 (9)          |        |
| 3  | 1 (2)          | 0 (0)          |        |
| Lasereingriff (%)  |                |                |        |
| ALT  | 13 (30)        | 12 (27)        | 0,813  |
| SLT  | 3 (7)          | 0 (0)          | 0,241  |
| Zyklodestruktive   | 4 (9)          | 3 (7)          | 1,000  |
| Eingriffe Kapsulotomie                                   | 1 (2)          | 0 (0)          | 1,000  |
| periphere Iridektomie                                    | 0 (0)          | 0 (0)          | **     |

### 4.1.1 Geschlecht

Die Geschlechterverteilung war in beiden Gruppen ausgewogen und betrug in der FTO-Gruppe 59 % Männer und 41 % Frauen und in der TE-Gruppe 52 % Männer und 48 % Frauen (Diagramm 2). Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen in Bezug auf das Geschlecht ( $p = 0,520$ ).



Diagr. 2 - Geschlechterverteilung in der FTO und TE-Gruppe

### 4.1.2 Alter

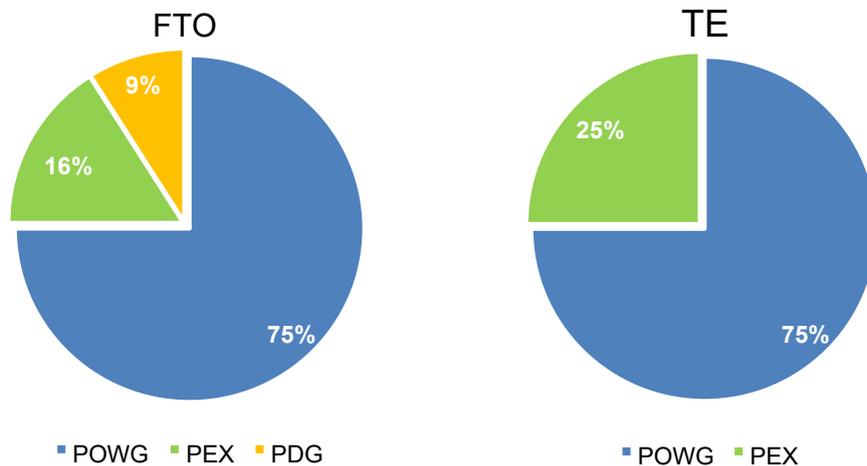
Das Medianalter des Patientenkollektivs zu Beginn der Studie betrug 66 Jahre in der FTO-Gruppe und 71 Jahre in der TE-Gruppe. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen in Bezug auf das Alter ( $p = 0,483$ ).

### 4.1.3 Bestkorrigierte Sehschärfe

Die mittlere bestkorrigierte Sehschärfe für die FTO- und TE-Gruppe lag bei  $0,2 \pm 0,3$  logMAR. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen in Bezug auf Sehschärfe ( $p = 0,923$ ).

#### 4.1.4 Glaukomart

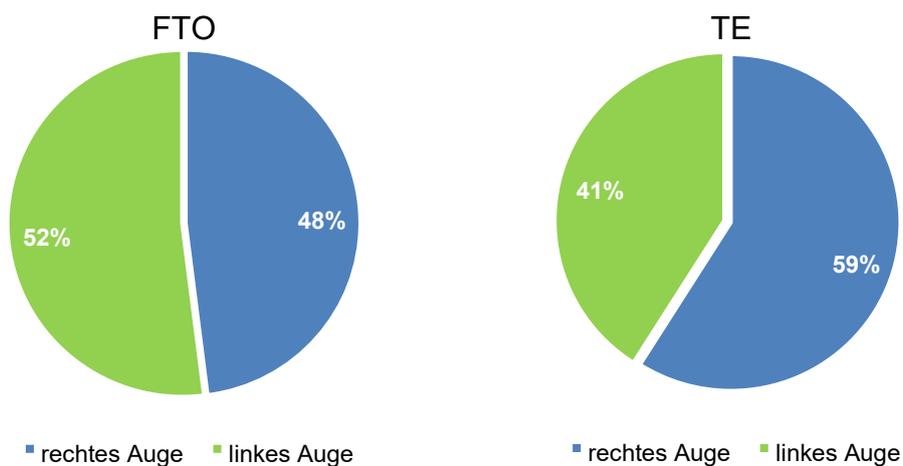
Die häufigste Glaukomart in den beiden Gruppen war das POWG. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen in Bezug auf Art des Glaukoms ( $p = 0,087$ ).



Diagr. 3 - Verteilung der Glaukomart zu Beginn der Studie (exact matching)

#### 4.1.5 Operierte Seite

Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen in Bezug auf Seitenverteilung ( $p = 0,285$ ).



Diagr. 4 - Seitenverteilung zu Beginn der Studie (exact matching)

#### **4.1.6 Linsenoperation**

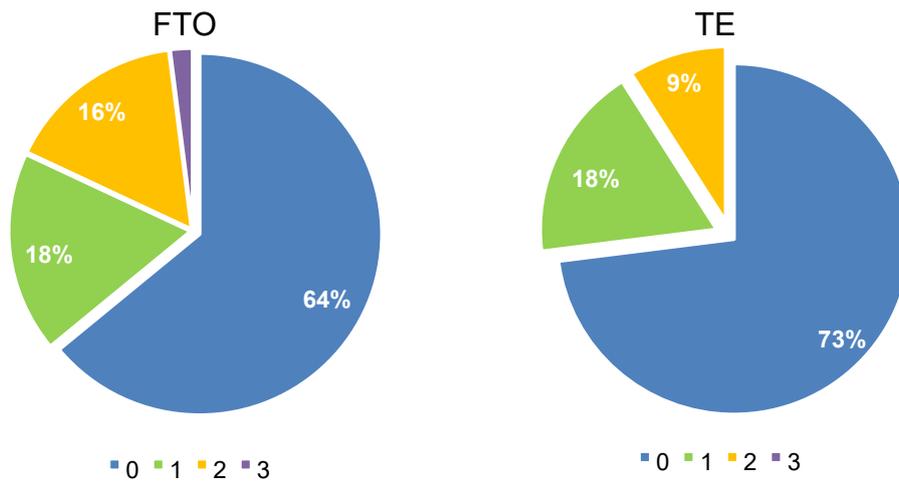
30% der FTO-Patienten und 7 % der TE-Patienten waren präoperativ pseudophak. Der Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen in Bezug auf die Anzahl der präoperativen pseudophaken Augen war signifikant ( $p = 0,006$ ).

#### **4.1.7 Anzahl der präoperativen Eingriffe ohne Linsenoperation**

91% der FTO-Patienten und alle TE-Patienten hatten präoperativ keine andere Augenoperation außer Linsenoperation. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen in Bezug auf Anzahl der präoperativen Operationen ( $p = 0,285$ ). Zu den Voroperationen bei den FTO-Patienten gehörten Vitrektomie (3 Patienten) und Netzhautkryokoagulation (1 Patient).

#### **4.1.8 Laserbehandlung**

Bei 64 % der FTO-Patienten und 75 % der TE-Patienten war präoperativ keine Laserbehandlung durchgeführt worden. 36 % der FTO-Patienten und 27 % der TE-Patienten wurden zumindest einmalig mittels Laser behandelt. Die häufigste Laserbehandlung in den beiden Gruppen war eine ALT und zwar bei 30 % der FTO-Patienten und 27 % der TE Patienten. Bei keinem Patienten wurde präoperativ eine Iridektomie durchgeführt.

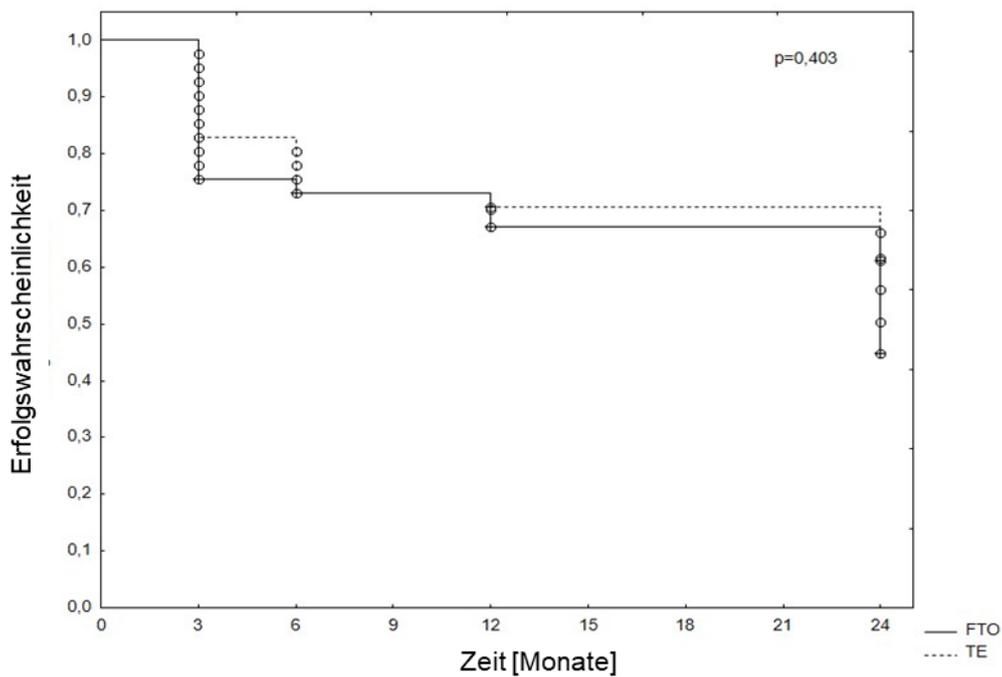


Diagr. 5 - Anzahl der präoperativen Laserbehandlungen zu Beginn der Studie (exact matching)

## 4.2 Primärer Endpunkt

### 4.2.1 Absoluter Erfolg

In unserer Studie gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich des absoluten Erfolgs innerhalb von 24 Monaten ( $p = 0,403$ ) oder zu irgendeinem Zeitpunkt während der Follow-up-Visite, siehe Diagramm 6.



Diagr. 6 - Kaplan-Meier-Kurve für die Wahrscheinlichkeit des Erreichens eines absoluten Erfolgs – Vergleich FTO vs. TE

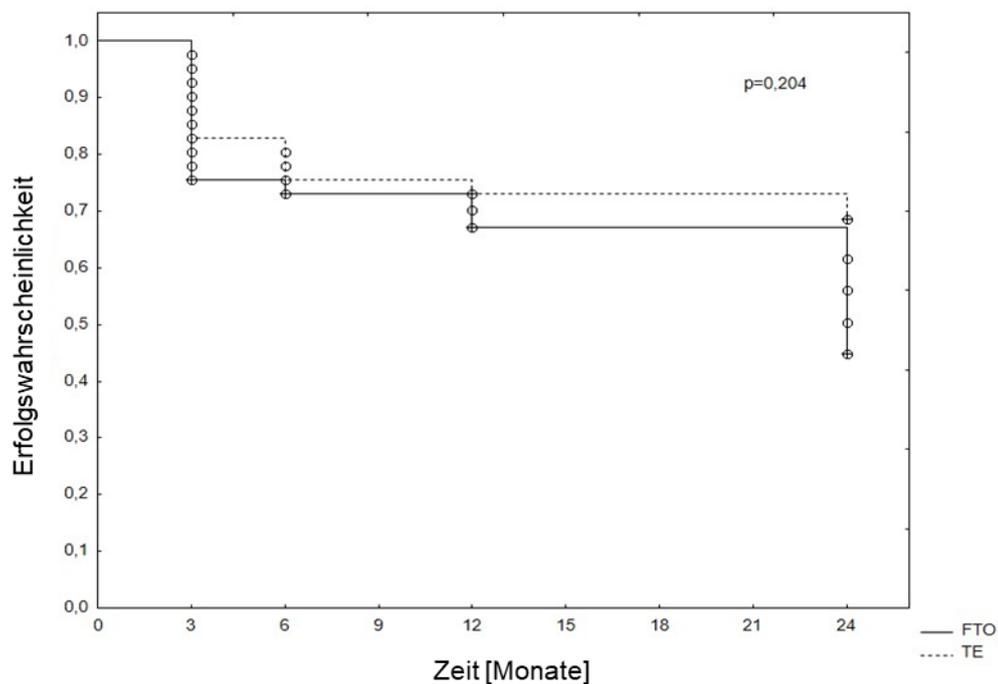
Der absolute Erfolg betrug in FTO-Gruppe 79 % nach 6 Monaten, 78 % nach 12 Monaten und 58 % nach 24 Monaten. In der TE-Gruppe betrug der absolute Erfolg in diesen Zeitintervallen 81 %, 85 % und 65 % (siehe Tabelle 5).

Tab. 5 - Absoluter Erfolg – Vergleich FTO vs. TE

| Monate | FTO        | TE         | OR (95% CI)      | p-Wert |
|--------|------------|------------|------------------|--------|
| 3      | 27/37 (73) | 33/40 (83) | 1,75 (0,59-5,20) | 0,317  |
| 6      | 26/33 (79) | 30/37 (81) | 1,15 (0,36-3,72) | 0,811  |
| 12     | 21/27 (78) | 29/34 (85) | 1,66 (0,45-6,16) | 0,451  |
| 24     | 11/19 (58) | 15/23 (65) | 1,36 (0,39-4,77) | 0,627  |

#### 4.2.2 Relativer Erfolg

Hinsichtlich des relativen Erfolgs bestand ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, weder innerhalb von 24 Monaten ( $p = 0,204$ ) noch zu irgendeinem Zeitpunkt während der Follow-up-Visite (siehe Diagramm 7).



Diagr. 7 - Kaplan-Meier-Kurve für die Wahrscheinlichkeit des Erreichens eines relativen Erfolgs – Vergleich FTO vs. TE

Der relative Erfolg in der FTO-Gruppe betrug 81 % nach 6 Monaten, 78 % nach 12 Monaten und 58 % nach 24 Monaten. Nach TE lag der relative Erfolg in den entsprechenden Monaten bei 84 %, 85 % und 70 % der Patienten (Tabelle 6).

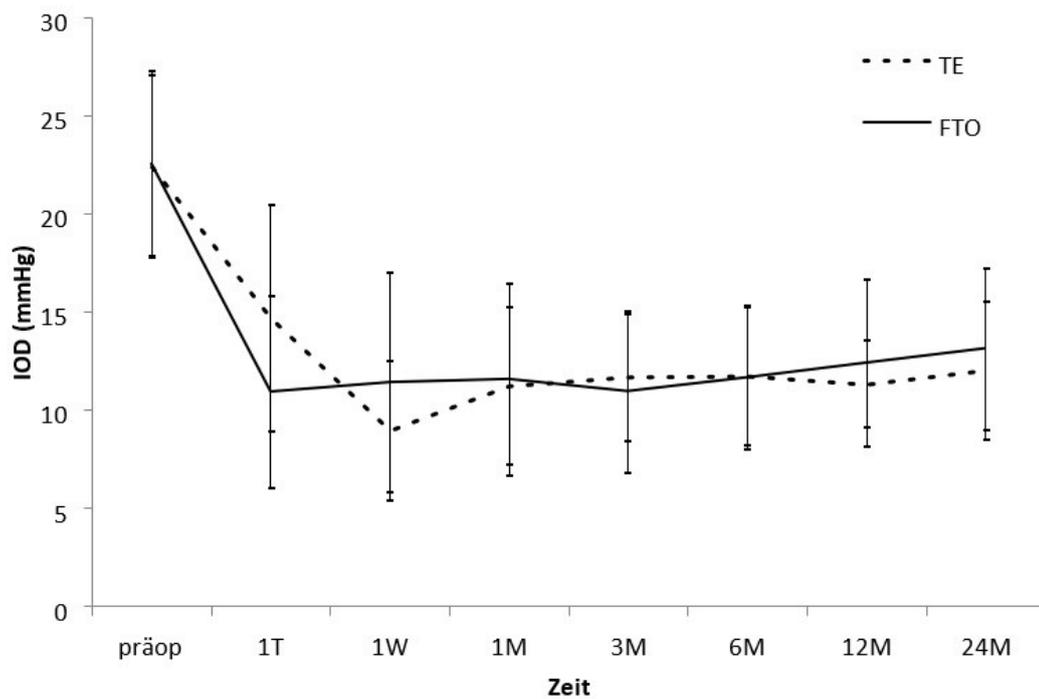
*Tab. 6 - Relativer Erfolg – Vergleich FTO vs. TE*

| <b>Monate</b> | <b>FTO</b> | <b>TE</b>  | <b>OR (95 % CI)</b> | <b>P-Wert</b> |
|---------------|------------|------------|---------------------|---------------|
| 3             | 27/37 (73) | 33/40 (83) | 1,75 (0,59-5,20)    | 0,317         |
| 6             | 27/33 (81) | 31/37 (84) | 1,15 (0,33-3,98)    | 0,218         |
| 12            | 21/27 (78) | 29/34 (85) | 1,66 (0,445-6,16)   | 0,451         |
| 24            | 11/19 (58) | 16/23 (70) | 1,66 (0,47-5,93)    | 0,434         |

### 4.3 Sekundärer Endpunkt

#### 4.3.1 Präoperativer versus postoperativer Augeninnendruck

Beide chirurgischen Eingriffe führten im Vergleich zum Ausgangswert zu einer signifikanten Reduzierung des Augeninnendrucks. Nach einem Jahr betrug der IOD  $12,4 \pm 4,3$  mmHg bei FTO und  $11,3 \pm 2,2$  mmHg bei TE. Nach 2 Jahren betrug der IOD  $13,1 \pm 4,1$  mmHg bei FTO und  $12,0 \pm 3,5$  mmHg bei TE. Nach FTO wurde eine 45 %-ige bzw. 42 %-ige Reduktion des IOD nach 12 bzw. 24 Monaten erreicht und nach TE eine 50 %-ige bzw. 46 %-ige Reduktion des IOD (Diagramm 8).



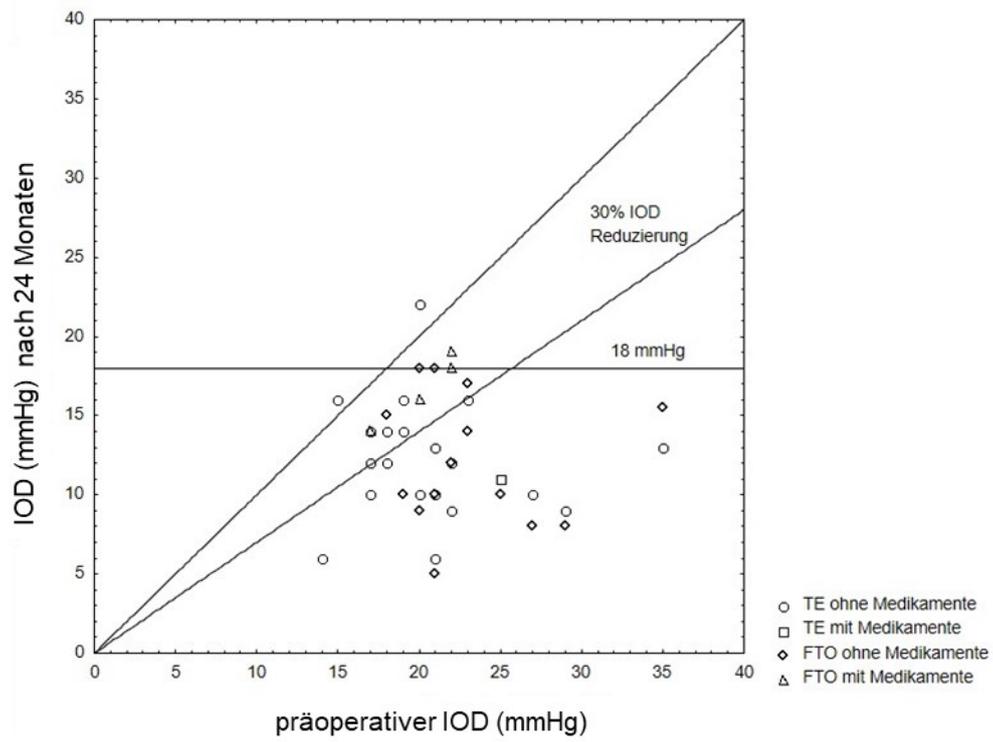
Diagr. 8 - Präoperativer vs. postoperativer IOD – Vergleich FTO vs. TE

Der postoperative IOD war bei FTO- und TE-Patienten zu keinem Zeitpunkt signifikant unterschiedlich (Tabelle 7).

Tab. 7 - Präoperativer vs. postoperativer IOD – Vergleich FTO vs. TE

|             | Median |      | Mittelwert |      | Minimum |      | Maximum |      | p-Wert |
|-------------|--------|------|------------|------|---------|------|---------|------|--------|
|             | TE     | FTO  | TE         | FTO  | TE      | FTO  | TE      | FTO  |        |
| <b>Zeit</b> |        |      |            |      |         |      |         |      |        |
| Präop.      | 21,5   | 22,0 | 22,4       | 22,6 | 14,0    | 14,0 | 35,0    | 35,0 | 0,997  |
| 1Tag        | 14,5   | 11,0 | 14,7       | 10,9 | 6,0     | 2,0  | 32,0    | 26,0 | 1,000  |
| 7 Tage      | 9,0    | 10,0 | 9,0        | 11,4 | 1,0     | 2,0  | 16,0    | 28,0 | 0,581  |
| 1 Monat     | 10,0   | 10,0 | 11,3       | 11,6 | 4,0     | 5,0  | 20,0    | 24,0 | 1,000  |
| 3 Monate    | 12,0   | 9,5  | 11,7       | 10,9 | 5,0     | 6,0  | 18,0    | 20,  | 1,000  |
| 6 Monate    | 12,0   | 10,5 | 11,8       | 11,7 | 5,0     | 6,0  | 18,0    | 22,0 | 1,000  |
| 12 Monate   | 11,0   | 12,0 | 11,3       | 12,4 | 6,0     | 4,0  | 16,0    | 21,0 | 0,983  |
| 24 Monate   | 12,0   | 14,0 | 12,0       | 13,1 | 6,0     | 5,0  | 22,0    | 19,0 | 1,000  |

Nach 24 Monaten erreichten 11 von 19 FTO-Patienten (58 %) und 15 von 23 TE-Patienten den absoluten Erfolg (complete-success) (Diagramm 9).



Diagr. 9 - Präoperativer vs. postoperativer Vergleich der IOD-Werte nach 24 Monaten

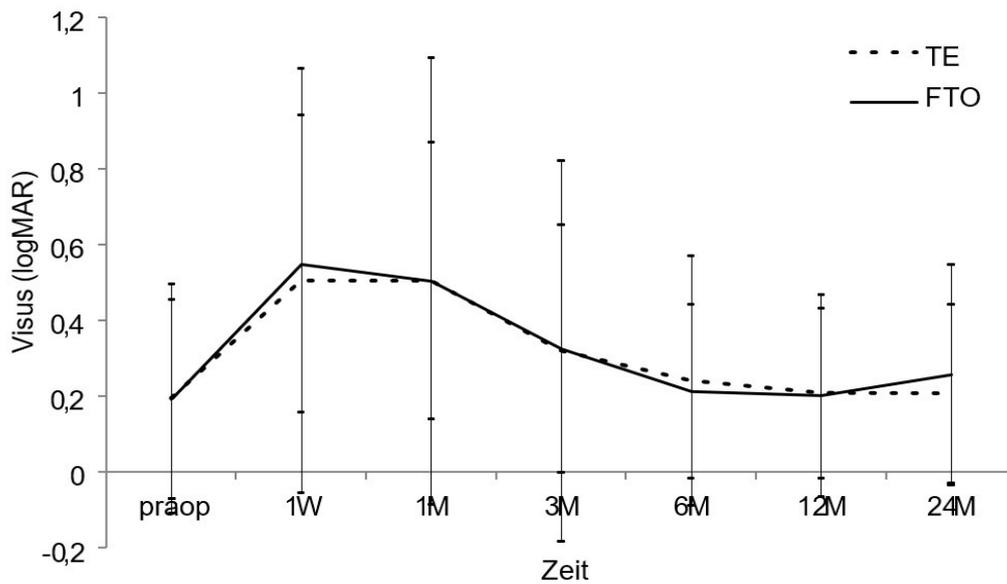
### 4.3.2 Präoperative versus postoperative Sehschärfe

Die postoperative Sehschärfe war bei FTO und TE zu keinem Zeitpunkt signifikant unterschiedlich ( $p = 0,894$  nach 12 Monaten;  $p = 0,443$  nach 24 Monaten). Direkt postoperativ verschlechterte sich die Sehschärfe im Vergleich zum Ausgangsvisus, erreichte allerdings bereits nach 12 Monaten erneut die Ausgangslage (Tabelle 8).

Tab. 8 - Präoperativer vs. postoperativer Visus – Vergleich FTO vs. TE

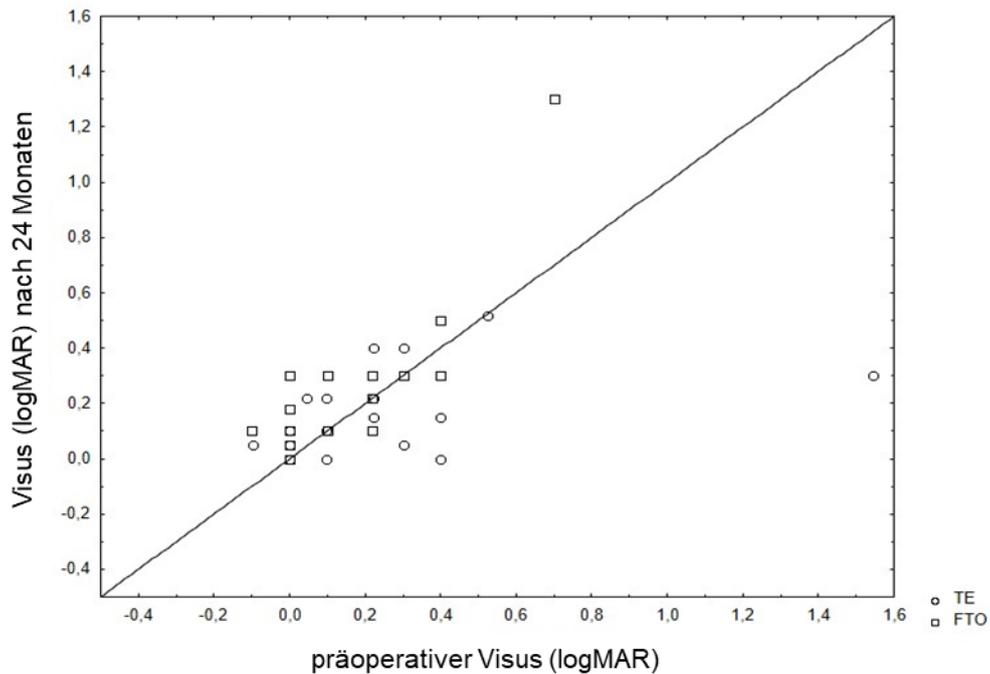
|           | Mittelwerte |       | p-Wert |
|-----------|-------------|-------|--------|
|           | FTO         | TE    |        |
| Zeit      | n=44        | n=44  |        |
| Präop.    | 0,192       | 0,195 | 0,924  |
| 7 Tage    | 0,549       | 0,505 | 0,213  |
| 1 Monat   | 0,505       | 0,505 | 0,185  |
| 3 Monate  | 0,326       | 0,319 | 0,718  |
| 6 Monate  | 0,213       | 0,241 | 0,897  |
| 12 Monate | 0,202       | 0,209 | 0,894  |
| 24 Monate | 0,257       | 0,207 | 0,443  |

Dieselben Daten sind in Diagramm 10 dargestellt.



Diagr. 10 - Präoperativer vs. postoperativer Visus – Vergleich FTO vs. TE

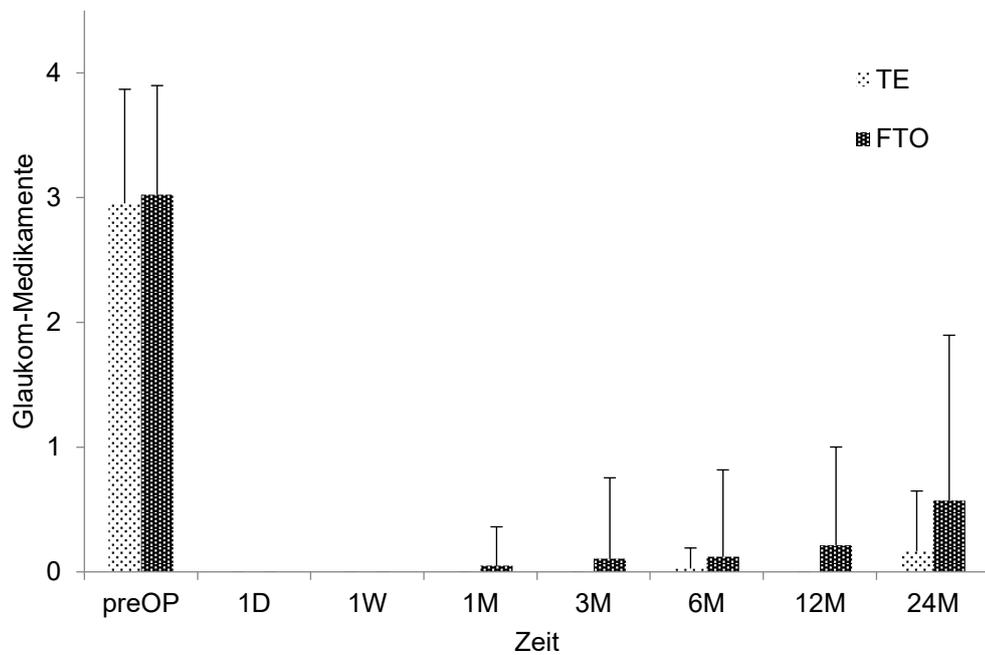
Nach 24 Monaten hatten insgesamt 5 TE- und 5 FTO-Patienten die gleiche Sehschärfe im Vergleich zum Ausgangsvisus. Mehr als die Hälfte der Patienten hatten nach dieser Zeit eine schlechtere Sehschärfe im Vergleich zur Ausgangslage (Diagramm 11).



Diagr. 11 - Präoperativer vs. postoperativer Vergleich der Sehschärfe nach 24 Monaten

#### 4.4 Lokale Therapie

Die Glaukom-Medikamente wurden nach 24 Monaten bei der FTO von  $3 \pm 0,9$  auf  $0,6 \pm 1,3$  und bei der TE von  $3 \pm 0,9$  auf  $0,2 \pm 0,5$  reduziert. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der Glaukom-Medikamente zu Studienbeginn ( $p = 0,755$ ) oder nach 24 Monaten ( $p = 0,471$ ). Nach 24 Monaten erhielten 19 % der FTO-Patienten und 12 % der TE-Patienten topische Glaukom-Medikamente. Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen ( $p = 0,471$ , Diagramm 12).



Diagr. 12 - Präoperativer vs. postoperativer Glaukommedikamente beider Gruppen

#### 4.5 Postoperative Komplikationen und Interventionen

Bei FTO-Patienten traten fünfzehn postoperative Komplikationen auf. 4 Augen (9 %) zeigten eine Hypotonie (IOD  $\leq$  5 mmHg [15]) mit Aderhautschwellung und 5 Augen (12 %) eine Hypertonie. Ein Hyphäma entstand in 5 Fällen (11 %) und Sickerkissenvernarbung in einem Auge (2 %). Eine Sickerkissenleckage war bei keinem Patienten vorhanden.

Die häufigste Komplikation bei TE war eine Sickerkissenvernarbung bei 6 Augen (14 %), ein Hyphäma in 3 Fällen (7 %), in jeweils 2 Fällen (5 %) ein hoher Augeninnendruck oder eine Leckage. Bei einem Auge (2 %) trat eine Hypotonie auf. In jeder Gruppe gab es insgesamt 16 Komplikationen.

Tab. 9 - Komplikationen – Vergleich FTO vs. TE

| Komplikationen                       | FTO    | TE     | p-Wert |
|--------------------------------------|--------|--------|--------|
| Hypotonie mit Aderhautschwellung (%) | 4 (9)  | 1 (2)  | 0,360  |
| Hypertonie (%)                       | 5 (12) | 2 (5)  | 0,266  |
| Leckage (%)                          | 0 (0)  | 2 (5)  | 0,494  |
| Sickerkissen Vernarbung (%)          | 1 (2)  | 6 (14) | 0,110  |
| Hyphäma (%)                          | 5 (11) | 3 (7)  | 0,713  |

Die Anzahl der postoperativen Eingriffe war in beiden Gruppen gleich ( $p = 0,087$ ). Die häufigsten Eingriffe waren Sickerkissen-Needling und Skleradeckelrevisionen bei Hypo- oder Hypertonie. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen hinsichtlich einer frühen oder späten postoperativen Intervention, lediglich die Anzahl der benötigten 5-FU Injektionen war unterschiedlich ( $p = 0,023$ ; Tabelle 10).

Tab. 10 - Frühere und spätere Eingriffe – Vergleich FTO vs. TE

| Frühe postoperative Eingriffe       | FTO n=44    | TE n=44   | p-Wert |
|-------------------------------------|-------------|-----------|--------|
| Zahl den Eingriffen                 |             |           |        |
| 0 (%)                               | 26 (59)     | 35 (80)   | 0,087  |
| 1 (%)                               | 15 (34)     | 8 (18)    |        |
| 2 (%)                               | 2 (5)       | 0 (0)     |        |
| 3 (%)                               | 1 (2)       | 0 (0)     |        |
| 4 (%)                               | 0 (0)       | 1 (2)     |        |
| 5-FU (%)                            | 1,5 (0-7,0) | 0 (0-3,0) | 0,023  |
| Needling                            | 11 (25)     | 6 (14)    | 0,280  |
| Sickerkissenrevision (Hypertonie)   | 2 (5)       | 0 (0)     | 0,494  |
| Sickerkissenrevision (Hypotonie)    | 2 (5)       | 2 (5)     | 1,000  |
| Nd:YAG Laser Goniopuncture          | 1 (2)       | 0 (0)     | 1,000  |
| Zyklodestruktive Eingriffe          | 1 (2)       | 0 (0)     | 1,000  |
| Irisreposition                      | 1 (2)       | 1 (2)     | 1,000  |
| <b>Spät postoperative Eingriffe</b> |             |           |        |
| Needling                            | 1 (2)       | 2 (5)     | 1,000  |
| Sickerkissenrevision (Hypertonie)   | 3 (7)       | 0 (0)     | 0,241  |
| Sickerkissenrevision (Hypotonie)    | 0 (0)       | 0 (0)     | **     |
| Nd:YAG Laser Goniopuncture          | 4 (9)       | 0 (0)     | 0,116  |
| Zyklodestruktive Eingriffe          | 1 (2)       | 0 (0)     | 1,000  |
| Re-TE                               | 0 (0)       | 0 (0)     | **     |

## 5 Diskussion

Die Trabekulektomie (TE) mit MMC ist weiterhin eine primäre Operation bei der Behandlung des fortgeschrittenen Glaukoms [35], trotz eines gewissen Risikos schwerwiegender Komplikationen wie choroidale Effusion, Makulopathie, Blebitis, Endophthalmitis und suprachoroidale Blutung [21]. Im Laufe der Jahre wurden zahlreiche Modifikationen entwickelt, um die Komplikationsrate zu reduzieren. Dazu gehören ein kleinerer Skleradeckel [55], ein limbus- versus fornix-basierter Bindehautverschluss [56], Öffnung von Skleranähten [57, 58], eine Kombination von TE mit tiefer Sklerektomie [59], unterschiedliche Konzentrationen und Expositionszeiten von MMC [60] oder nahtloser Tunnel-TE ohne Iridektomie [61].

Die Iridektomie, die Teil der traditionellen TE ist, kann kurzfristig Hyphäma, Entzündungen, hintere Synechien, Iridodialyse und langfristig Katarakt verursachen [62, 63]. FTO vermeidet einige dieser Probleme, indem durch den Erhalt der Trabekel-Descemet-Membran ein indirekter Abfluss von Kammerwasser geschaffen wird und dadurch die Aspiration der Iris verhindert und die Notwendigkeit einer Iridektomie vermieden wird. Die TE beseitigt den trabekulären Widerstand, die tiefe Sklerektomie [51, 64, 65], die Teil der FTO ist, beseitigt auch einen Teil des posttrabekulären Abflusswiderstandes [66–68]. Wir verwendeten *exact matching*, eine nichtparametrische Methode zur Kontrolle systematischer Fehler (Bias) von Vorbehandlungsvariablen auf die Beobachtungsdaten [69]. Vor dem Matching zeigten FTO und TE signifikante Unterschiede. Deshalb haben wir zuvor *coarsened exact matching*, eine *propensity score matching* und *exact matching* verwendet. Bei *coarsened exact matching* werden mehrere fehlende Werte ersetzt, um die Daten aufzufüllen und so die in den Daten enthaltenen Beziehungen nicht zu verzerren. Gleichzeitig ermöglicht das *coarsened exact matching* die Einbeziehung aller beobachteten Daten aus mäßig ungleichen Gruppen. Dies war etwa der Fall, als wir Patienten mit einer primären IOD-Indikation mit Patienten mit einer gemischten Indikation sowohl zur Entfernung der Katarakt als auch zur Senkung des IOD verglichen haben [70–72]. Das *propensity score matching* ist hilfreich, um noch mehr divergierende Gruppen zu vergleichen, beispielsweise Patienten, die sich einer

Tube-Shunt-Operation unterziehen, mit Patienten, die sich einer Trabektom-Operation unterziehen [73, 74]. Im Gegensatz dazu ist *exact matching* gut geeignet, um ähnliche pathologische Zustände und ähnliche Behandlungen zu vergleichen, beispielsweise Phako-iStent oder Phako-Trabektom [73, 75]. Ein Nachteil von *exact matching* besteht darin, dass eine bestimmte Anzahl von Datensätzen von der Analyse ausgeschlossen werden muss, da der Algorithmus nur identische Übereinstimmungen von primären Kriterien akzeptiert. Insgesamt war unser Datenverlust aufgrund der bereits zu Beginn bestehenden hohen Ähnlichkeit akzeptabel. Wir konnten eine große Anzahl von Augen (etwa 45 %) als identische Paare von präoperativem Augeninnendruck und Medikamenten behalten, um uns auf die wichtigen Fragen des Erfolgs bei der Augeninnendruck- und Medikamentenreduktion zu konzentrieren. Wir stellten fest, dass die FTO genauso erfolgreich war wie die TE mit einer ähnlichen Reduzierung des Augeninnendrucks und Zahl der Medikamente. Beide hatten eine ähnliche Interventions- und Komplikationsrate, unabhängig von der numerischen Hypotonie innerhalb der ersten sechs Wochen nach der Operation. Wir beobachteten eine bemerkenswert niedrige Hyphämarate im Vergleich zu einer ab-interno-TE [76], die auftritt, wenn der Augeninnendruck gleich oder unter dem episkleralen Venendruck abfällt, wodurch das Blut in die vordere Kammer zurückfließen kann. Dies könnte auf eine verminderte Durchgängigkeit von Sammelkanälen bei fortgeschrittenem Glaukom hinweisen, die für eine ex vivo beobachtete Filteroperation geeignet ist [77].

Die alleinige TE ab externo wurde bereits bei POAG des Erwachsenen angewendet, es wurde jedoch im Vergleich zur TE eine geringere Erfolgsrate von 70 % nach einem Jahr festgestellt, vermutlich aufgrund eines reduzierten Kammerwasserflusses mit Vernarbung des Skleradeckels, wenn keine tiefe Sklerektomie erfolgte [78]. Eine Studie von Chihara et al. fand heraus, dass eine modifizierte TE ab externo den Augeninnendruck auf einen Durchschnitt um 16 mmHg senkt [79], allerdings geringer als die TE. Ogawa et al. verglichen eine nicht penetrierende Sinusotomie ohne TE [80] mit gleicher Technik und zusätzlicher TE, also einer Methode, die unserer eigenen Technik ähnlich war, allerdings ohne Verwendung von MMC. Trotz des Fehlens dieses Antifibrotikums

erreichten die Autoren einen 2-Jahres-IOD von 13 mmHg, ähnlich wie bei unseren Patienten.

Unsere 2-Jahres-TE-Ergebnisse stimmen mit der retrospektiven multizentrischen TE-Studie von Kirwan et al. mit einer Iridektomie in 428 Augen gut überein [39].

Der Augeninnendruck lag in dieser Studie nach 2 Jahren bei  $12,4 \pm 4$  mmHg. 78 % Patienten mussten keine Glaukommedikamente mehr anwenden, etwas mehr als in unserer Studienpopulation. Ihr Erfolgskriterium war allerdings etwas schwächer ( $<18$  mmHg /  $>20\%$  IOD Senkung) als das unserer Studie ( $<18$  mmHg /  $>30\%$  IOD Senkung). Die Autoren führten bei 17 % der Patienten ein Needling durch. In unserer Studie wurde bei 25 % der FTO- und 14 % der TE-Patienten ein Needling durchgeführt. Eine Hypotonie trat bei 7,2 % der Patienten in den ersten sechs Monaten in der Kirwan Studie auf. Diese liegt in einem ähnlichen Bereich wie in unserer Studie, das heißt bei 9 % FTO- und 2 % TE-Patienten. In der Studie von Kirwan et al. wurde bei 14 % eine Leckage beobachtet, gegenüber 9 % in unserer FTO-Gruppe beziehungsweise 2 % in unserer TE-Gruppe. Die Rate an Kataraktoperationen von Kirwan et al. lag jedoch bei 31 % und damit weit über unserer 1 %-Rate bei FTO und TE.

In der TVT Studie verringerte sich der Augeninnendruck von  $25,6 \pm 5,3$  mmHg auf  $12,7 \pm 5,8$  mmHg nach einem Jahr, während die Anzahl der Glaukommedikamente von  $3,0 \pm 1,2$  auf  $0,5 \pm 0,9$  sank [81, 82], was ebenfalls vergleichbar zu unseren Ergebnissen ist. Diese Autoren beobachteten eine Frühkomplikationsrate von 37 %, hauptsächlich bestehend aus einer flachen Vorderkammer in 20 % und chorioidalen Effusion in 10 % [40]. In unserer Studie gab es keinen Fall mit einer Vorderkammerabflachung, sowohl in der FTO- als auch in TE-Gruppe. Eine chorioidale Effusion wurde bei 4 FTO Patienten (9 %) und 1 TE (2 %) diagnostiziert.

In einer anderen Studie von Jea et al. über TE ohne Iridektomie verringerte sich der Augeninnendruck nach zwei Jahren von  $26,3 \pm 10,9$  mmHg auf  $10,2 \pm 4,1$  mmHg [83]. Die Anzahl der Glaukommedikamente verringerte sich von  $2,2 \pm 1,6$  auf  $0,5 \pm 1,0$ . Ein absoluter Erfolg war bei 76,6 % nach einem Jahr und 66,2 % nach zwei Jahren zu verzeichnen, was unseren Ergebnissen entsprach.

In all diesen Studien wurde die TE ambulant durchgeführt. Diese Praxis entstand Ende der 1980er-Jahre [84, 85] und wurde zum Standard für die meisten Arten von Augenoperationen außerhalb von Deutschland [86–89]. Bereits vor dem heute üblichen Einsatz von Antifibrotika gab es keinen signifikanten Unterschied in der Erfolgsrate oder Komplikationsrate zwischen stationären und ambulanten Patienten [84], eine Beobachtung, die auch in einer Studie mit Antifibrotika bestätigt wurde [88]. In Deutschland können TE und FTO nur stationär von der Versicherung erstattet werden. Es wurde argumentiert, dass akribisches Mikromanagement nach TE für mehrere Tage mit besseren langfristigen Ergebnissen verbunden sein könnte. Diese Hypothese wird jedoch durch die vorliegende Studie und die Ergebnisse anderer infrage gestellt [84, 85, 88, 90]. Man könnte argumentieren, dass die im Vergleich zu Kirwan et al. deutlich niedrigere Rate von Kataraktoperationen [39] auf eine spätere Indikationsstellung bei uns hinweist. Diese Eingriffe wurden in der Regel auch stationär durchgeführt, um die Behandlung von Sickerkissen nach einer Kataraktoperation zu verbessern.

Unsere Studie war durch ihr retrospektives und nicht randomisiertes Design eingeschränkt. Die Indikation für postoperative Eingriffe und die Dauer des Krankenhausaufenthalts lag im Ermessen der behandelnden Ärzte und war für beide Gruppen nicht standardisiert. Auch wenn die Bias durch die exakte Übereinstimmung von IOD und Medikamenten verringert wurde, könnten andere Faktoren zu geringen Unterschieden bei der frühen postoperativen

Patientenbehandlung beigetragen haben. Beispielsweise erhielten FTO-Patienten mehr 5-FU-Injektionen als TE-Patienten. Dies wiederum könnte zu einer höheren Rate an numerischer Hypotonie geführt haben. Trotzdem hat diese Komplikation die Erfolgsquote im Vergleich zu TE nicht negativ beeinflusst.

Zusammenfassend stimmen unsere Ergebnisse weitestgehend mit anderen TE-Studien überein. Die Kombination beider Operationstechniken von tiefer Sklerektomie und Trabekulotomie bei der FTO führt zu einer zufriedenstellenden und mit der TE vergleichbaren Zwei-Jahres-Erfolgsquote. Auch die Komplikationen sind gleich und eine bei der TE notwendige Iridektomie wird vermieden.

## 6 Zusammenfassung

Über einen Beobachtungszeitraum von zwei Jahren wurden ähnliche Raten von chirurgischem Erfolg, postoperativen Komplikationen und Interventionen bei Patienten mit modifizierter TE und bei Patienten mit konventioneller TE beobachtet.

In dieser Dissertation wurden die 2-Jahres-Ergebnisse einer FTO mit einer konventionellen TE bei Offenwinkelglaukom miteinander verglichen, um die Effektivität und Sicherheit zu analysieren. Das exact matching, bei dem die Patienten basierend auf dem Ausgangs-IOD und Glaukommedikation 1:1 (FTO:TE) gematcht wurden, ermöglicht eine genaue und ausgewogene Vergleichbarkeit der Daten.

Die FTO wurde bei 110 Patienten durchgeführt. Durch ein verbleibendes Trabeculo-Descemet-Fenster vor dem Sklerallappen konnte eine Iridektomie vermieden werden. Die TE, welche bei 86 Patienten durchgeführt wurde, verwendete eine Block-Exzision des Trabekelmaschenwerks und eine Iridektomie. Bei beiden Operationstechniken wurde MMC verwendet. Die Patienten wurden anhand des Ausgangs-Augeninnendrucks (IOD) und der Anzahl der Glaukommedikamente verglichen. Ein absoluter Erfolg (IOD  $\leq$  18 mmHg und IOD-Reduktion  $\geq$  30 %, ohne Medikation) und relativer Erfolg (IOD  $\leq$  18 mmHg und IOD-Reduktion  $\geq$  30 %, mit Medikation) waren die primären Endpunkte. IOD, Sehschärfe (BCVA), Komplikationen und Interventionen waren sekundäre Endpunkte.

44 FTO-Patienten wurden mit einem IOD von  $22,5 \pm 4,7$  mmHg und  $3 \pm 0,9$  Medikamenten exakt auf 44 TE Patienten abgestimmt. Nach 24 Monaten wurde ein absoluter Erfolg von 59 % bei FTO und 66 % bei TE und ein relativer Erfolg von 59 % bei FTO und 71 % bei TE erzielt. In der FTO-Gruppe reduzierte sich der Augeninnendruck nach 12 Monaten auf  $12,4 \pm 4,3$  mmHg und nach 24 Monaten auf  $13,1 \pm 4,1$  mmHg. In der TE-Gruppe betrug der Augeninnendruck nach 12 Monaten  $11,3 \pm 2,2$  mmHg und nach 24 Monaten  $12,0 \pm 3,5$  mmHg. Die Medikation verringerte sich nach 24 Monaten auf  $0,6 \pm 1,3$  in FTO und  $0,2 \pm 0,5$  in TE.

Zu keinem Zeitpunkt gab es signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf Augeninnendruck, Medikamente, Komplikationen oder weitere Interventionen.

Die Modifikation des Kammerwasserabflusses durch eine begrenzte TE bei FTO führte zu ähnlichen klinischen Ergebnissen wie die herkömmliche Blockexzision des Trabekelmaschenwerks mit Iridektomie bei TE.

Die Ergebnisse dieser Dissertation wurden unter dem Titel: „**Retrospective evaluation of a filtering trabeculotomy in comparison to conventional trabeculectomy by exact matching**“ zur Publikation akzeptiert und bisher auf folgenden Kongressen vorgestellt:

**1. ARVO 2019, Vancouver, Canada:**

Modified filtering trabeculotomy vs conventional trabeculectomy: A retrospective study of two procedures in patients with open angle glaucoma. A. Strzalkowska, P. Strzalkowski, A. Rosentreter, J.Hillenkamp, F.Grehn (2019)

**2. Würzburger Glaukomtag:**

Modifizierte Trabekulektomie vs. konventionelle Trabekulektomie – eine retrospektive Studie. A.-K. Regensburger, A. Strzalkowska (2019)

**3. DOG 2017, Berlin:**

Retrospektive Auswertung nach modifizierter Trabekulektomie (FTO) versus konventionelle Trabekulektomie (TE).

Alicja Bula, Piotr Strzalkowski, Jost Hillenkamp, André Rosentreter, Franz Grehn

Postersitzung: „Glaukom: Chirurgie 2“ - PFr01-04, Posterpreis

## 7 Literaturverzeichnis

1. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma (2017) 4th Edition - Chapter 2: Classification and terminology Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 2 Classification and Terminology. Br J Ophthalmol 101:73–127
2. Tham Y-C, Li X, Wong TY, et al. (2014) Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and metaanalysis. Ophthalmology 121:2081–2090
3. Quigley HA, Broman AT (2006) The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br J Ophthalmol 90:262–267
4. Finger RP, Fimmers R, Holz FG, Scholl HPN (2011) Prevalence and causes of registered blindness in the largest federal state of Germany. Br J Ophthalmol 95:1061–1067
5. Quigley HA (1996) Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol 80:389–93
6. Rudnicka AR, Mt-Isa S, Owen CG, et al. (2006) Variations in primary openangle glaucoma prevalence by age, gender, and race: a Bayesian metaanalysis. Invest Ophthalmol Vis Sci 47:4254–4261
7. Thylefors B, Négrel AD (1994) The global impact of glaucoma. Bull World Health Organ 72:323–326
8. Thorleifsson G, Magnusson KP, Sulem P, et al (2007) Common sequence variants in the LOXL1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma. Science 317:1397–1400
9. Goodier J (2009) Allingham R. Shield's Textbook of Glaucoma: Pseudoexfoliation Syndrome. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. Reference Reviews 23:38–39

10. Schlötzer-Schrehardt U (2011) Genetics and genomics of pseudoexfoliation syndrome/glaucoma. *Middle East Afr J Ophthalmol* 18:30–36
11. Cook C, Foster P (2012) Epidemiology of glaucoma: what's new? *Can J Ophthalmol* 47:223–226
12. Klein BE, Klein R, Linton KL (1992) Intraocular pressure in an American community. The Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 33:2224– 2228
13. Carreon T, van der Merwe E, Fellman RL, et al. (2017) Aqueous outflow - A continuum from trabecular meshwork to episcleral veins. *Prog Retin Eye Res* 57:108–133
14. Johnson M, McLaren JW, Overby DR (2017) Unconventional aqueous humor outflow: A review. *Exp Eye Res* 158:94–111
15. Johnstone MA (2004) The aqueous outflow system as a mechanical pump: evidence from examination of tissue and aqueous movement in human and non-human primates. *J Glaucoma* 13:421–438
16. Jampel HD (1997) Glaucoma Care Update Target Pressure in Glaucoma Therapy. *J Glaucoma* 6:133
17. De Moraes CGV, Juthani VJ, Liebmann JM, et al. (2011) Risk factors for visual field progression in treated glaucoma. *Arch Ophthalmol* 129:562–568
18. Goldberg I (2003) Relationship between intraocular pressure and preservation of visual field in glaucoma. *Surv Ophthalmol* 48 Suppl 1:S3–7
19. Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goñi FJ, et al. (2008) Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 92:569–573
20. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma (2017) 4th Edition - Chapter 3: Treatment principles and options Supported

by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 3 Treatment principles and options. *Br J Ophthalmol* 101:130–195

21. Schwartz K, Budenz D (2004) Current management of glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 15:119–126
22. Rao VP, Epstein DL (2007) Rho GTPase/Rho kinase inhibition as a novel target for the treatment of glaucoma. *BioDrugs* 21:167–177
23. Krauss AHP, Impagnatiello F, Toris CB, et al. (2011) Ocular hypotensive activity of BOL-303259-X, a nitric oxide donating prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$  agonist, in preclinical models. *Exp Eye Res* 93:250–255
24. Camras CB (1996) Comparison of Latanoprost and Timolol in Patients with Ocular Hypertension and Glaucoma: A Six-month, Masked, Multicenter Trial in the United States. *Ophthalmology* 103:138–147
25. McKinnon SJ, Goldberg LD, Peeples P, et al. (2008) Current management of glaucoma and the need for complete therapy. *Am J Manag Care* 14:S20–7
26. Schwartz GF, Quigley HA (2008) Adherence and persistence with glaucoma therapy. *Surv Ophthalmol* 53 Suppl1:S57–68
27. Nordstrom BL, Friedman DS, Mozaffari E, et al. (2005) Persistence and adherence with topical glaucoma therapy. *Am J Ophthalmol* 140:598–606
28. Glaucoma Laser Trial Research Group (1995) The Glaucoma Laser Trial (GLT) and Glaucoma Laser Trial Follow-up Study: 7. Results. *Am J Ophthalmol* 120:718–731
29. Stein JD, Challa P (2007) Mechanisms of action and efficacy of argon laser trabeculoplasty and selective laser trabeculoplasty. *Curr Opin Ophthalmol* 18:140–145
30. Bradley JMB, Anderssohn AM, Colvis CM, et al. (2000) Mediation of Laser Trabeculoplasty–Induced Matrix Metalloproteinase Expression by IL-1 $\beta$  and

TNF $\alpha$ . Invest Ophthalmol Vis Sci 41:422–430

31. Grant WM (1958) Further studies on facility of flow through the trabecular meshwork. AMA Arch Ophthalmol 60:523–533
32. Sugar HS (1961) Experimental trabeculectomy in glaucoma. Am J Ophthalmol
33. Cairns JE (1968) Trabeculectomy: Preliminary Report of a New Method. Am J Ophthalmol 66:673–679
34. Chen CW, Huang HT, Bair JS, Lee CC (1990) Trabeculectomy with simultaneous topical application of mitomycin-C in refractory glaucoma. J Ocul Pharmacol 6:175–182
35. Schmier JK, Covert DW, Lau EC, Robin AL (2009) Trends in annual medicare expenditures for glaucoma surgical procedures from 1997 to 2006. Arch Ophthalmol 127:900–905
36. Thieme H (2012) Current status of epibulbar anti-glaucoma drainage devices in glaucoma surgery. Dtsch Arztebl Int 109:659–664
37. Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, et al. (2009) Visual field progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study the impact of treatment and other baseline factors. Ophthalmology 116:200–207
38. Parrish RK 2nd, Feuer WJ, Schiffman JC, et al. (2009) Five-year follow-up optic disc findings of the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. Am J Ophthalmol 147:717–724.e1
39. Kirwan JF, Lockwood AJ, Shah P, et al. (2013) Trabeculectomy in the 21st century: a multicenter analysis. Ophthalmology 120:2532–2539
40. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, et al. (2012) Postoperative Complications in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) Study During Five Years of Follow-up. Am J Ophthalmol 153:804–814.e1

41. Ramulu PY, Corcoran KJ, Corcoran SL, Robin AL (2007) Utilization of various glaucoma surgeries and procedures in Medicare beneficiaries from 1995 to 2004. *Ophthalmology* 114:2265–2270
42. Picht G, Mutsch Y, Grehn F (2001) Nachbetreuung von Trabekulektomien  
Komplikationen und therapeutische Konsequenzen. *Ophthalmologie* 98:629– 634
43. Hylton C, Congdon N, Friedman D, et al. (2003) Cataract after glaucoma filtration surgery. *Am J Ophthalmol* 135:231–232
44. Marquardt D, Lieb WE, Grehn F (2004) Intensified postoperative care versus conventional follow-up: a retrospective long-term analysis of 177 trabeculectomies. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 242:106–113
45. Pfeiffer N, Grehn F (1992) Improved suture for fornix-based conjunctival flap in filtering surgery. *Int Ophthalmol* 16:391–396
46. Shaarawy T, Sherwood M, Grehn F (2009) Guidelines on Design and Reporting of Glaucoma Surgical Trials. Kugler Publications
47. Gräf M (2004) Strategien der Visusbestimmung. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 221:557–565
48. Goldmann H, Schmidt T (1957) Applanation tonometry. *Ophthalmologica* 134:221–242
49. Gloster J, Perkins ES (1963) The validity of the Imbert-Fick law as applied to applanation tonometry. *Exp Eye Res* 2:274–283
50. Hondur A, Onol M, Hasanreisoglu B (2008) Nonpenetrating glaucoma surgery: meta-analysis of recent results. *J Glaucoma* 17:139–146
51. Krasnov MM (1968) Externalization of Schlemm's canal (sinusotomy) in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 52:157–161

52. Esfandiari H, Basith SST, Kurup SP, et al. (2019) Long-term surgical outcomes of ab externo trabeculotomy in the management of primary congenital glaucoma. *J AAPOS* 23:222.e1–222.e5
53. Matlach J, Hipp M, Wagner M, et al. (2015) A comparative study of a modified filtering trabeculotomy and conventional trabeculectomy. *Clin Ophthalmol* 9:483–492
54. Haubold B, Börsch-Haubold A (2017) Exact Matching. *Bioinformatics for Evolutionary Biologists* 47–67
55. Ophir A (2001) Mini-trabeculectomy as initial surgery for medically uncontrolled glaucoma. *Am J Ophthalmol* 132:229–234
56. Solus JF, Jampel HD, Tracey PA, et al. (2012) Comparison of limbus-based and fornix-based trabeculectomy: success, bleb-related complications, and bleb morphology. *Ophthalmology* 119:703–711
57. Aykan U, Bilge AH, Akin T, et al. (2007) Laser suture lysis or releasable sutures after trabeculectomy. *J Glaucoma* 16:240–245
58. Vuori M-L, Viitanen T (2001) ‘Scleral tunnel incision’-trabeculectomy with one releasable suture. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 79:301–304
59. Kayikcioglu OR, Emre S, Kaya Z (2010) Trabeculectomy combined with deep sclerectomy and scleral flap suture tension adjustment under an anterior chamber maintainer: a new modification of trabeculectomy. *Int Ophthalmol* 30, 271–277
60. Bindlish R, Condon GP, Schlosser JD, D’Antonio J (2002) Efficacy and safety of mitomycin-C in primary trabeculectomy: five-year follow-up. *Ophthalmology* 109:1336 - 1341
61. Eslami Y, Mohammadi M, Khodaparast M, et al. (2012) Sutureless tunnel trabeculectomy without peripheral iridectomy: a new modification of the conventional trabeculectomy. *Int Ophthalmol* 32:449–454

62. Barros DSM de, de Barros DSM, Da Silva RS, et al. (2009) Should an iridectomy be routinely performed as a part of trabeculectomy? two surgeons' clinical experience. *Eye* 23:362–367
63. Grehn F, Müller E (1990) Long-term results following preventive iridectomy. A retrospective study. *Fortschr Ophthalmol* 87:260–263
64. Grehn F (1995) The value of trabeculotomy in glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 6:52–60
65. Krasnov MM (1964) Sinusotomy in glaucoma. *Vestn Oftalmol* 77:37–41
66. McDonnell F, Dismuke WM, Overby DR, Stamer WD (2018) Pharmacological regulation of outflow resistance distal to Schlemm's canal. *Am J Physiol Cell Physiol* 315:C44–C51
67. Dvorak-Theobald G, Kirk HQ (1956) Aqueous pathways in some cases of glaucoma. *Am J Ophthalmol* 41:11–21
68. Waxman S, Wang C, Dang Y, et al. (2018) Structure–Function Changes of the Porcine Distal Outflow Tract in Response to Nitric Oxide. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 59:4886–4895
69. Blackwell M, Iacus S, King G, Porro G (2009) Cem: Coarsened Exact Matching in Stata. *Stata J* 9:524–546
70. Neiweem AE, Bussell II, Schuman JS, et al. (2016) Glaucoma Surgery Calculator: Limited Additive Effect of Phacoemulsification on Intraocular Pressure in Ab Interno Trabeculectomy. *PLoS One* 11:e0153585
71. Parikh HA, Bussell II, Schuman JS, et al. (2016) Coarsened Exact Matching of Phaco-Trabectome to Trabectome in Phakic Patients: Lack of Additional Pressure Reduction from Phacoemulsification. *PLoS One* 11:e0149384
72. Honaker J, King G, Blackwell M, et al. (2011) Amelia II: A program for missing data. *J Stat Softw* 45:1–47

73. Esfandiari H, Shazly TA, Waxman SA, et al. (2018) Similar Performance of Trabectome and Ahmed Glaucoma Devices in a Propensity Score-matched Comparison. *J Glaucoma* 27:490–495
74. Kostanyan T, Shazly T, Kaplowitz KB, et al. (2017) Longer-term Baerveldt to Trabectome glaucoma surgery comparison using propensity score matching. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 255:2423–2428
75. Al Yousef Y, Strzalkowska A, Hillenkamp J et al. (2020) Comparison of a second-generation trabecular bypass (iStent inject) to ab interno trabeculectomy (Trabectome) by exact matching. *medRxiv*
76. Kaplowitz K, Bussell II, Honkanen R, et al. (2016) Review and meta-analysis of ab-interno trabeculectomy outcomes. *Br J Ophthalmol* 100:594–600
77. Hann CR, Vercnocke AJ, Bentley MD, et al. (2014) Anatomic changes in Schlemm's canal and collector channels in normal and primary open-angle glaucoma eyes using low and high perfusion pressures. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 55:5834–5841
78. Luntz MH, Livingston DG (1977) Trabeculotomy Ab Externo and Trabeculectomy in Congenital and Adult-Onset Glaucoma. *American Journal of Ophthalmology* 83:174–179
79. Chihara E, Nishida A, Kodo M, et al. (1993) Trabeculotomy ab externo: an alternative treatment in adult patients with primary open-angle glaucoma. *Ophthalmic Surg* 24:735–739
80. Ogawa T, Dake Y, Saitoh AK, et al. (2001) Improved nonpenetrating trabeculectomy with trabeculotomy. *J Glaucoma* 10:429–435
81. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, et al. (2005) The tube versus trabeculectomy study: design and baseline characteristics of study patients. *Am J Ophthalmol* 140:275–287

82. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, et al. (2007) Treatment Outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy Study After One Year of Follow-up. *American Journal of Ophthalmology* 143:9–22.e2
83. Jea SY, Francis BA, Vakili G, et al. (2012) Ab interno trabeculectomy versus trabeculectomy for open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 119:36–42
84. Beatty S, Kheterpal S, Eagling EM, et al. (1996) Day-case trabeculectomies: Safety and efficacy. *Acta Ophthalmol Scand* 74:132–134
85. Dobromyslov AN, Panina NB (1987) Ambulatory care of patients with (surgically treated) glaucoma. *Oftalmol Zh* 505–506
86. Castells X, Alonso J, Castilla M, et al. (2001) Outcomes and costs of outpatient and inpatient cataract surgery. *Journal of Clinical Epidemiology* 54:23–29
87. Holland GN, Earl DT, Wheeler NC, et al. (1992) Results of inpatient and outpatient cataract surgery. A historical cohort comparison. *Ophthalmology* 99:845–852
88. Lleó AVP, Moratal BJ, Pinós JPR, et al. (2000) Safety and efficacy of outpatient glaucoma surgery. *Arch Soc Esp Oftalmol* 75:535–540
89. Wilson D, Barr CC (1990) Outpatient and abbreviated hospitalization for vitreoretinal surgery. *Ophthalmic Surg* 21:119–122
90. *Oftalmología AEN* (2006) Results of an outpatient major surgery program in ophthalmology. *Arch Soc Esp Oftalmol* 81:701–708

## 8 Danksagung

Hiermit möchte ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Franz Grehn, Seniorprofessor der Augenklinik Universität Würzburg, für die Überlassung des Dissertationsthemas bedanken. Die Umsetzung dieser Doktorarbeit führte dazu, dass ich mein Spezialgebiet in der Augenheilkunde gefunden habe.

Herrn Prof. Dr.med. André Rosentreter danke ich für seine Hilfsbereitschaft bei der Planung der Doktorarbeit.

Herrn Prof. Dr.med. Nils Loewen möchte ich von ganzem Herzen danken.  
Ohne

Ihre Hilfsbereitschaft, Tag und Nacht, ständige Motivation und Anregungen wäre diese Doktorarbeit nicht entstanden. Danke!

Für die Übernahme des Korreferates möchte ich mich herzlich bei Priv.-Doz. Dr. med. Agmal Scherzad bedanken.

Ganz besonders danke ich meiner Mutter, die mich jederzeit unterstützte.

Zum Schluss möchte ich mich bei meinem lieben Ehemann, Piotr bedanken.

Deine Hilfe in Wort und Tat, ständige Unterstützung, Motivation und Aufmunterungen waren unbeschreiblich. Ich bin stolz auf uns, dass wir unsere Doktorarbeiten gemeinsam abgeschlossen haben.