

Aus der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde

der Universität Würzburg

Direktor: Prof. Dr. med. J. Hillenkamp

Glaukomtherapie: Intraindividuellem Vergleich zwischen der konventionellen Trabekulektomie und der filtrierenden Trabekulotomie

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Lara Sophia Molina Galindo

aus Köln

Würzburg, Januar 2021



Referent: Prof. Dr. med. André Rosentreter

Korreferent: Prof. Dr. med. Guido Stoll

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 09.09.2021

Die Promovendin ist Ärztin

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Glaukom-Definition	1
1.2 Glaukom-Epidemiologie	1
1.3 Physiologie der Druckregulation am Auge.....	1
1.4 Glaukom – Klassifikation	3
1.4.1 Primäre Glaukome	3
(1) Das primäre Offenwinkelglaukom.....	3
(2) Das primäre Winkelblockglaukom	5
(3) Das primäre kongenitale Glaukom	6
1.4.2 Sekundäre Glaukome	6
(1) Das Pseudoexfoliationsglaukom.....	6
(2) Das Pigmentdispersionsglaukom.....	6
(3) Das Steroid-induzierte Glaukom	7
(4) Das Neovaskularisationsglaukom.....	7
(5) Entzündliche Glaukome	7
1.5 Diagnostik	7
1.5.1 Tonometrie	8
1.5.2 Gonioskopie.....	9
1.5.3 Ophthalmoskopie	9
1.5.4 Perimetrie	10
1.6 Allgemeine Therapieziele	11
1.6.1 Intraokularer Zieldruck	12
1.7 Therapieoptionen	12
1.7.1 Pharmakotherapie	12
1.7.2 Lasertherapieverfahren.....	14
1.7.3 Operative Therapieverfahren.....	16
(1) Indikationsstellung.....	16
(2) Konventionelle Trabekulektomie	16
(3) Nicht- perforierende Operationsverfahren	18
2. Fragestellung und Zielsetzung der Studie	20
3. Material und Methoden.....	22
3.1 Studiendesign.....	22
3.2 Ein- und Ausschlusskriterien	22
3.3 Datenerhebung und Zielparameter	23

3.4	Operationsmethode „filtrierende Trabekulotomie“	24
3.5	Statistische Hilfsmittel und Auswertung	24
4.	Ergebnisse	26
4.1	Patientengut	26
4.1.1	Lebensalter	26
4.1.2	Geschlechtsverteilung	26
4.1.3	Glaukomarten	26
4.1.4	Phakie	26
4.1.5	Medikamentenscore	27
4.1.6	Präoperativer Gesichtsfelddefekt	28
4.1.7	Details der Operationsdurchführung	29
4.1.8	Postoperativer Einsatz von topischen Antimetaboliten	30
4.1.9	Voroperationen	30
4.1.10	Laserchirurgische Vorbehandlungen	31
4.2	Primärer Endpunkt: Erreichen des complete und qualified success	32
4.2.1	Complete success (absoluter Erfolg)	32
4.2.2	Qualified success (Teilerfolg)	34
4.3	Sekundärer Endpunkt: Augeninnendruck	36
4.3.1	Ausgangsdruck	36
4.3.2	Postoperativer IOD-Verlauf	36
4.4	Sekundärer Endpunkt: Komplikationen	43
4.4.1	Intraoperative Komplikationen	43
4.4.2	Frühe postoperative Komplikationen	43
	(1) Postoperative Hypotonie	44
	(2) Postoperative Blutung	44
	(3) Postoperative Hypertonie und Suturolyse	45
	(4) Aderhautschwellung und Aderhautamotio	45
	(5) Leckage	45
	(6) Erosio corneae	45
4.4.3	Späte postoperative Komplikationen	46
4.4.4	Revisionsoperation	46
4.5	Sekundärer Endpunkt: Visus	46
4.5.1	Präoperativer Visus	46
4.5.2	Postoperativer Visus-Verlauf	47
4.6	Sekundärer Endpunkt: Medikamentenscore	50
4.6.1	Präoperativer Medikamentenscore	50

4.6.2	Postoperativer Verlauf des Medikamentenscores	51
5.	Diskussion	55
5.1	Ziel der Studie.....	55
5.2	Diskussion der Ergebnisse	56
5.2.1	Primärer Endpunkt: complete und qualified success	56
(1)	Ergebnisse nach 12 Monaten.....	58
(2)	Ergebnisse nach 24 Monaten.....	59
(3)	Ergebnisse nach 36 Monaten.....	60
(4)	Zusammenfassung	60
5.2.2	Sekundärer Endpunkt: Augeninnendruck.....	62
5.2.3	Sekundärer Endpunkt: Komplikationen	65
(1)	Frühe Komplikationen	65
(2)	Späte Komplikationen.....	66
(3)	Zusammenfassung und Bedeutung der Komplikationen für die OP-Wahl	67
5.2.4	Sekundärer Endpunkt: Visus	68
5.2.5	Sekundärer Endpunkt: Medikamentenscore	70
6.	Zusammenfassung	72
7.	Literaturverzeichnis.....	73
I	Abkürzungsverzeichnis	80
II	Abbildungsverzeichnis.....	81
III	Tabellenverzeichnis.....	82

1. Einleitung

1.1 Glaukom-Definition

Das Glaukom ist als Krankheitsbild unterschiedlicher Ätiologie definiert, das eine typische Schädigung des Sehnervens und des Gesichtsfelds zur Folge hat. Der gemeinsame Hauptrisikofaktor ist dabei der erhöhte Augeninnendruck [1, 2].

1.2 Glaukom-Epidemiologie

Insgesamt gehört das Glaukom weltweit, vor allem in Ländern mit hohem Einkommen, zu den häufigsten Ursachen für Sehbehinderung (ca. 2 %) und Blindheit (ca. 8 %) [3, 4]. Die weltweite Prävalenz des Glaukoms lag bei den 40 – 80-jährigen im Jahr 2014 bei ca. 3,5 % mit einer Anzahl von betroffenen Personen von ca. 64,3 Millionen. In Zukunft sind steigende Prävalenzraten mit ca. 112 Millionen weltweit betroffenen Patienten im Jahr 2040 zu erwarten [5].

In Deutschland waren im Jahr 2009 ca. 800 000 – 900 000 Menschen an einem Glaukom erkrankt und diagnostiziert, wobei die Dunkelziffer als fast doppelt so hoch einzuschätzen ist [6]. Es sind weiter steigende Prävalenzraten, vor allem bei Menschen in höherem Lebensalter, in Deutschland zu beobachten [7, 8]. Finger et al. prognostizieren bis 2030 eine weitere Zunahme der durch Glaukom bedingten Blindheit in Deutschland auf Grund der alternden Bevölkerung. Vor allem in der Gruppe der über 80-jährigen Frauen ist mit einer Verdopplung der Inzidenzrate zu rechnen [9]. Daher werden diagnostische Mittel zur Frühentdeckung des Glaukoms sowie effektive Therapiemaßnahmen in Zukunft weiter an Wichtigkeit gewinnen [10].

1.3 Physiologie der Druckregulation am Auge

Physiologischerweise sollte der Augeninnendruck (IOD) $15,5 \pm 2,75$ mmHg betragen bzw. werden Werte zwischen 10 – 21 mmHg als normal toleriert. Die Höhe des Drucks wird dabei durch die Balance zwischen Kammerwasserproduktion und -abfluss reguliert [1]. Die Produktion erfolgt durch das Epithel des Ziliarkörpers, welches das Kammerwasser in einem zirkadianen Rhythmus in die Hinterkammer sezerniert. Von der Hinterkammer aus fließt das Kammerwasser um die Linse herum in die Vorderkammer. Von

hier aus existieren zwei verschiedene Abflusswege: der konventionelle/trabekuläre sowie der unkonventionelle/uveosklerale Abflussweg. Der Hauptteil des Kammerwassers drainiert über den trabekulären Abflussweg durch das Trabekelmaschenwerk und das juxtakanalikuläre Gewebe sowie das Epithel des Schlemm-Kanals in die Kollektorkanäle und schließlich über die Kammerwasservenen in die episkleralen Venen (vgl. Abbildung 1) [11]. Ein geringer Anteil des Kammerwassers wird außerdem über den uveoskleralen Abflussweg drainiert. Hierbei gelangt das Kammerwasser durch das interstitielle Gewebe zwischen den Muskelbündeln des Ziliarmuskels in die choroidalen Kapillaren. Außerdem kann das Kammerwasser über supraziliäre sowie suprachoroidale Spalträume durch die Sklera in die Lymphgefäße der Orbita gelangen [12].

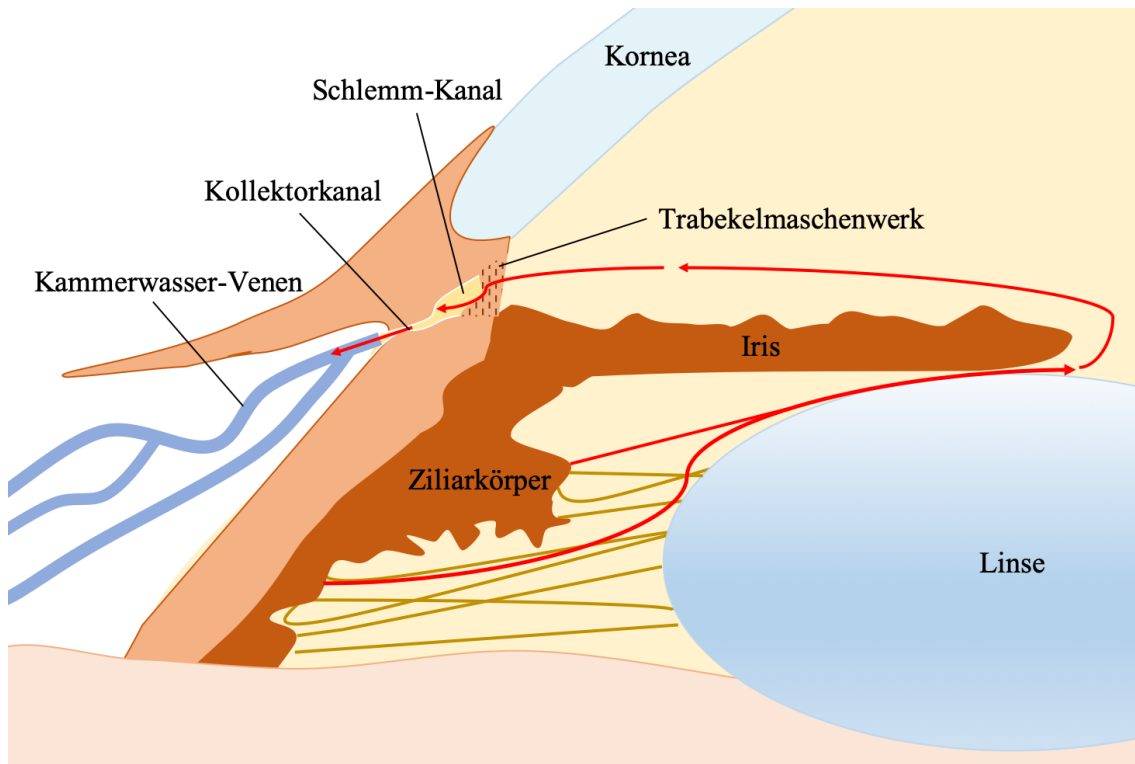


Abbildung 1: Kammerwasserabfluss über den konventionellen Abflussweg

In der Graphik ist lediglich der Hauptabfluss über den konventionellen Abflussweg durch das Trabekelmaschenwerk gezeigt, der für die physiologische Regulation des Augeninnendrucks relevant ist. Die Produktion erfolgt durch das Epithel des Ziliarkörpers. Danach fließt das Kammerwasser um die Linse herum in die Vorderkammer, von wo es durch das Trabekelmaschenwerk, den Schlemm-Kanal und die Kollektorkanäle in die Kammerwasservenen gelangt. Die episkleralen Venen sind nicht gezeigt.

Abbildung modifiziert nach „Prometheus LernAtlas der Anatomie; Teil: Kopf, Hals und Neuroanatomie“ [13] Die Lizenz des Thieme-Verlags liegt vor.

Für die physiologische Druckregulation ist lediglich der trabekuläre Abflussweg relevant, da hier ein Widerstand für den Abfluss des Kammerwassers erzeugt wird. Die Höhe des

Widerstands kann über kontraktile Mechanismen zum einen des Ziliarmuskels, zum anderen der Zellen des Trabekelmaschenwerks selbst, reguliert werden [14]. Die Flussrate des uveoskleralen Abflusses hingegen ist gleichbleibend unabhängig von der Höhe des Augeninnendrucks [15].

1.4 Glaukom – Klassifikation

Das Glaukom kann nach unterschiedlichen Gesichtspunkten klassifiziert werden. Zum einen wird zwischen Glaukomen mit offenem Kammerwinkel (Offenwinkelglaukome) und Glaukomen mit geschlossenem Kammerwinkel (Winkelblockglaukome) differenziert. Zum anderen werden primäre von sekundären Glaukomen unterschieden. Dabei treten die primären Glaukome spontan, das heißt ohne angeborene oder erworbene kausale okuläre Erkrankungen, auf. Dahingegen entstehen sekundäre Glaukome in Folge einer anderen Pathologie entweder des Auges oder einer Allgemeinerkrankung [1, 16]. Die sekundären Glaukome stellen eine sehr heterogene Gruppe dar, weswegen im Folgenden nur ausgewählte Beispiele genannt werden.

1.4.1 Primäre Glaukome

(1) Das primäre Offenwinkelglaukom

Die häufigste Art des Glaukoms ist das primäre Offenwinkelglaukom (POWG) mit einer weltweiten Prävalenz von ca. 3,1 % [5, 17]. Das POWG ist als eine primäre, chronisch progressive Optikusneuropathie definiert, die typische morphologische Veränderungen der Papille und einen fortschreitenden Gesichtsfelddefekt bei offenem Kammerwinkel aufweist. Es kommt zu Schäden der retinalen Nervenfaserschicht sowie zu einem progressiven Untergang von retinalen Ganglienzellen [1, 16]. Sowohl ein erhöhter Augeninnendruck als auch eine Minderdurchblutung des Nervus opticus und mechanische Faktoren führen zu einem Verlust von Optikusnervenfasern und der damit verbundenen, für das Glaukom typischen Papillenexkavation [1].

Es wird zwischen Hochdruckglaukomen mit einem IOD > 21 mmHg und Normaldruckglaukomen (NDG) mit IOD-Werten ≤ 21 mmHg unterschieden [16]. Vom POWG abzugrenzen ist die „Okulare Hypertension“ bei der zwar ein IOD > 21 mmHg, aber weder eine Schädigung der Papille noch ein Gesichtsfelddefekt vorhanden ist. Die „Okulare Hypertension“ kann in ein manifestes Glaukom übergehen [1, 16]. Ohne Behandlung lag die kumulative Wahrscheinlichkeit der Konversion von der „Okularen Hypertension“ zum

manifesten POWG in der von Kass et al. 2002 publizierte „The Ocular Hypertension Treatment Study“ bei 9,5 % innerhalb von 5 Jahren [18].

Als allgemeine Risikofaktoren für die Erkrankung an einem POWG gelten ein höheres Lebensalter, ein erhöhter Augeninnendruck, die ethnische Zugehörigkeit zu Subsahara-Afrika, eine dünne zentrale Hornhautdicke, eine positive Familienanamnese und eine hohe Myopie [16, 17]. Die Genese des POWG ist multifaktoriell. Als wichtigster pathophysiologischer Faktor wurde bisher der erhöhte IOD angenommen. Dieser entsteht durch einen erschwerten Kammerwasserabfluss durch das Trabekelmaschenwerk und den konsekutiven Kammerwasseraufstau. Ursächlich dafür ist das Versagen des physiologischen Pumpmechanismus, der zur Drainage notwendig ist. Es kommt zum Versteifen des Trabekelmaschenwerks und Apposition des selbigen an den Schlemm-Kanal. Dadurch kann das Trabekelmaschenwerk nicht mehr adäquat auf Druckschwankungen reagieren. Hierfür gibt es sowohl intrinsische als auch extrinsische Einflussfaktoren [19, 20]. Durch die Steigerung des Augeninnendrucks kommt es zum Abknicken der bogenförmig verlaufenden Axone der retinalen Ganglienzellen, sodass der retrograde axonale Transport von Neurotrophinen behindert wird. In Folge davon wird die Apoptose der retinalen Ganglienzellen induziert [1, 21].

Es wird angenommen, dass die Schädigung der Axone unabhängig oder zusätzlich zum erhöhten IOD zum einen durch mechanischen Stress und zum anderen durch eine Minderperfusion des Sehnervenkopfes zu Stande kommt [10]. Zu den mechanischen Faktoren, die zur Entstehung des Glaukoms beitragen, gehören krankhafte Veränderungen der Lamina cribrosa [22]. Dabei zeigt sich eine signifikante negative Korrelation zwischen dem Grad der Krümmung der Lamina cribrosa und deren Mikrovaskularisation beim NDG, was darauf hinweist, dass biomechanischer Stress und Minderperfusion miteinander verbunden sind [23]. Zu den vaskulären Risikofaktoren gehören ein systemischer Bluthochdruck, eine Arteriosklerose und mikrovaskuläre Dysregulation wie zum Beispiel Vasospasmen [24, 25]. Der daraus resultierende verringerte okulare Perfusionsdruck führt zu einer vaskulären Insuffizienz und konsekutiven Minderdurchblutung des Sehnervenkopfes [26-29]. Der okulare Perfusionsdruck ist direkt vom systemischen arteriellen Blutdruck und vom IOD abhängig und unterliegt normalerweise Autoregulationsmechanismen, die bei Glaukompatienten gestört sind. Paradoxe Weise könnte so auch die systemi-

sche Hypotension ein Risikofaktor sein und eine blutdrucksenkende Therapie bei Glaukompatienten mit einem systemischen arteriellen Hypertonus zu einer weiteren Progno-
severschlechterung führen [30].

Das POWG tritt meist beidseitig auf, wird aber oft nicht oder erst spät von den Patienten bemerkt, da es keine Schmerzen verursacht und subjektive Gesichtsfelddefekte erst im Endstadium der Krankheit auftreten [1].

(2) Das primäre Winkelblockglaukom

Im Gegensatz zum POWG ist beim primären Winkelblockglaukom der Kammerwinkel verschlossen. Es wird zwischen einer akuten („Winkelblock“/„Glaukomanfall“) und einer chronischen Form („chronisches Winkelblockglaukom“) unterschieden. Zunächst ist der Kammerwasserabfluss behindert, wodurch es zu einem Anstieg des IOD kommt. Im weiteren Verlauf kann sich daraus eine glaukomatöse Optikusneuropathie entwickeln („chronisches Winkelblockglaukom“) [1].

Die wichtigsten Risikofaktoren für die Entwicklung eines primären Winkelblockglaukoms sind ein höheres Lebensalter, eine Hyperopie und eine ostasiatische ethnische Zugehörigkeit [17]. Der primäre Winkelblock ist durch einen iridotrabekulären Kontakt definiert, der am Häufigsten durch einen Pupillarblock entsteht [16]. Bei diesem ist der Kammerwasserfluss von der Hinter- in die Vorderkammer durch die Pupille behindert. Risikofaktoren stellen eine flache Vorderkammer, ein eng angelegter Kammerwinkel, eine große Linse und eine vorgewölbte Iris dar [1, 31]. Ausgelöst wird der Pupillarblock durch eine Mydriasis, bei der der Kammerwasserfluss akut weiter behindert wird. Die Iris wird durch den resultierenden Druckanstieg in der Hinterkammer gegen das Trabekelwerk gedrückt und der Kammerwinkel in Folge dessen verschlossen. Es kommt zu einem raschen Anstieg des IOD auf Werte zwischen 50 – 70 mmHg [1]. Des Weiteren kann der akute Winkelblock durch eine Plateau-Iris-Konfiguration ausgelöst werden [16].

Der akute Winkelblock stellt einen ophthalmologischen Notfall dar. Klinisch präsentiert er sich mit starken frontalen Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen durch Vagusstimulation sowie einer akuten Sehverschlechterung bzw. Wahrnehmung von Farbringen [1]. Das chronische Winkelblockglaukom ist durch Synechien bedingt, die in Folge eines unbehandelten akuten Winkelblocks entstehen können und den Kammerwasserabfluss dauerhaft behindern [16].

(3) Das primäre kongenitale Glaukom

Dem primären kongenitalen Glaukom liegt eine unvollständige embryonale Entwicklung im Bereich des Kammerwinkels zu Grunde. Der Kammerwasserabfluss wird durch persistierendes embryonales Gewebe im Trabekelmaschenwerk und Schlemm-Kanal gestört, sodass es zu einer chronischen Erhöhung des IOD kommt. Diese führt sekundär sowohl zu einer Bulbus- und Hornhautvergrößerung als auch zu einer Hornhauttrübung. Klinisch werden die Kinder oft im ersten Lebensjahr durch die „großen Augen“ mit Lichtscheu und verstärktem Tränenfluss auffällig [1, 16].

1.4.2 Sekundäre Glaukome

(1) Das Pseudoexfoliationsglaukom

Das Pseudoexfoliationsglaukom (PEXG) ist die häufigste sekundäre Form des Glaukoms und tritt mit zunehmendem Lebensalter häufiger auf. Es entsteht auf Grund des Pseudoexfoliationssyndroms (PEXS), bei welchem ein pathogenes fibrilläres Protein vom Körper produziert wird. Es kann zu Ablagerungen des Proteins im gesamten Körper kommen. Im Auge führt es vor allem an der vorderen Linsenkapsel, am Pupillensaum, im Trabekelmaschenwerk und an den Zonulafasern zu Ablagerungen des PEX-Materials. Diese Ablagerungen können den Kammerwasserabfluss behindern, sodass es sekundär zu einer Erhöhung des IOD und in Folge dessen zum Glaukom kommt. Es konnte gezeigt werden, dass die Entstehung eines PEXS mit der Expression des LOXL1-Gens (lysyl-oxidase-like-1-Gen) assoziiert ist. Ob sich bei Patienten mit PEX-Syndrom ein Glaukom entwickelt, hängt neben Umweltfaktoren von weiteren genetischen Faktoren ab, welche noch nicht abschließend geklärt werden konnten. Klinisch verläuft das PEXG meist asymptomatisch; Gesichtsfelddefekte werden erst spät bemerkt. Der Beginn ist oft asymmetrisch, d. h. es ist nur ein Auge betroffen. Im Verlauf tritt das PEX aber häufig bilateral auf und zeigt einen schwereren Verlauf als das POWG [1, 16, 32, 33].

(2) Das Pigmentdispersionssglaukom

Ursächlich für das Pigmentdispersionssyndrom ist die Freisetzung von Melaningranula aus den Zellen des Pigmentepithels der Iris. Die Freisetzung wird durch mechanischen Abrieb der Zonulafasern an der Iris erzeugt. Das Pigment wird mit dem Kammerwasser in die Vorderkammer transportiert. Dort kommt es zur Phagozytose durch die Endothelzellen der Kornea, was als sog. „Krukenberg-Spindel“ sichtbar wird und in der Untersuchung an der Spaltlampe beobachtet werden kann. Darüber hinaus wird das Pigment auch

von den Zellen des Trabekelmaschenwerks phagozytiert, sodass sich das Trabekelmaschenwerk als stark pigmentiert darstellt. Es kommt zum Zelluntergang und in Folge dessen zum Kollabieren des Trabekelmaschenwerks, sodass der Abflusswiderstand steigt und sich ein Pigmentdispersionsglaukom (PDG) entwickeln kann. Häufig betroffen sind junge myope Männer [1, 16, 34].

(3) Das Steroid-induzierte Glaukom

Patienten mit Prädisposition können vor Allem unter topischer bzw. intraokularer, aber auch bei systemischer Gabe von Kortikosteroiden, eine okuläre Hypertension bis hin zum Glaukom entwickeln. Bei offenem Kammerwinkel kommt es zu zellulären Veränderungen des Trabekelmaschenwerks, sodass der Abflusswiderstand und damit der IOD steigt [35].

(4) Das Neovaskularisationsglaukom

Das Neovaskularisationsglaukom entsteht sekundär in Folge einer retinalen Ischämie, beispielsweise nach einem Zentralvenenverschluss. Es werden Wachstumsfaktoren gebildet (u. A. VEGF = vascular endothelial growth factor), die über das Kammerwasser auch in der Iris und im Kammerwinkel zur Neubildung von Gefäßen führen. Dadurch entsteht eine iridotrabekuläre fibrovaskuläre Membran, die den Kammerwinkel verschließt [1, 16].

(5) Entzündliche Glaukome

Eine Infektion mit Herpes-simplex-Viren oder dem Varizella-Zoster-Virus kann zu einem akuten Anstieg des Augeninnendrucks führen, wodurch die Entwicklung eines entzündlichen Sekundärglaukoms möglich ist. Entzündungszellen führen zu einer Verstopfung und Ödem des Trabekelmaschenwerks, sodass dort der Abflusswiderstand stark erhöht wird. Durch Bildung von Goniosynechien kann es auch zu einer bleibenden Behinderung des Kammerwasserabflusses und damit zu einem sekundären Winkelblock kommen. Da die Virusinfektion neben Aciclovir auch mit Kortikosteroiden behandelt wird, kann es zusätzlich zu einem Steroid-induzierten Glaukom kommen [16, 36].

1.5 Diagnostik

Zu der allgemeinen Diagnostik, die bei Patienten mit Verdacht auf ein Glaukom oder bei Vorliegen eines manifesten Glaukoms durchgeführt wird, gehört die Bestimmung des Vi-

sus mit und ohne Korrektur. Danach erfolgt üblicherweise die Untersuchung an der Spaltlampe zur Beurteilung der vorderen Augenabschnitte, der Pupillenreaktion und des Kammerwinkels. Der Kammerwinkel wird genauer in der zusätzlich durchgeführten Gonioskopie beurteilt. Im Rahmen der Spaltlampenuntersuchung erfolgt die für die Glaukomdiagnostik unerlässliche Messung des IOD; standardmäßig mittels Applanationstonometrie. Des Weiteren ist eine Pachymetrie zur Beurteilung der Hornhautdicke empfehlenswert, um fälschlich zu hoch bzw. zu niedrig gemessene Druckwerte auf Grund einer veränderten Hornhautdicke zu vermeiden. Die krankhaften Veränderungen der Papille werden zum einen über die Funduskopie, zum anderen über die Optische Kohärenztomografie (OCT), den Heidelberger-Retina-Tomograph (HRT) und die Papillenfotographie erkannt und im Verlauf dokumentiert. Zur weiteren Diagnostik gehört die Perimetrie, um die für das Glaukom typischen Gesichtsfeldausfälle zu detektieren.

1.5.1 Tonometrie

Die Messung des Augeninnendrucks erfolgt üblicherweise mittels nicht invasiver Verfahren, die den IOD mit einer Genauigkeit von bis zu 1 mmHg bestimmen können [1]. Es wird zwischen Kontakttonometern und Non-Kontakt-Tonometern unterschieden.

Eine häufig angewandte Form der Kontakttonometrie ist die Applanationstonometrie nach Goldmann (GAT), die den Referenzstandard darstellt und eine hohe Reliabilität aufweist [37, 38]. Die Messung findet im Rahmen der Spaltlampenuntersuchung unter Lokalanästhesie der Kornea statt. Das Tonometerköpfchen wird mit der Kornea in Kontakt gebracht. Nun wird überprüft, wie viel Druck notwendig ist, um die Kornea um einen definierten Bereich abzuplatten. Dieser Wert entspricht dem Augeninnendruck. Zu beachten ist die Beeinflussung der Messwerte durch die zentrale Hornhautdicke (CCT). Deswegen sollten diese vor Interpretation des Messergebnisses durch die Pachymetrie bestimmt werden. Ist die Hornhaut sehr dick, werden falsch zu hohe Druckwerte gemessen, während eine dünne Hornhaut in fälschlicherweise zu niedrig gemessenen Druckwerten resultiert. Eine weitere Methode zur Bestimmung des IOD ist die dynamische Konturtonometrie (DCT), bei der gleichzeitig die okulare Pulsamplitude mitbestimmt wird. Auch diese Untersuchung erfolgt an der Spaltlampe mit einem Drucksensor. Der Vorteil der DCT ist, dass sie von der Hornhautdicke weitgehend unabhängig ist [1]. Eine neuere, mobile Variante der Tonometer ist die Rebound-Tonometrie (ICare[®]), welche den

Augeninnendruck anhand der Rebound-Bewegung einer Stabsonde berechnet. Die Messwerte zeigen eine hohe Übereinstimmung mit den in der GAT gemessenen Werte [39]. Bei dieser Methode ist keine Lokalanästhesie der Kornea notwendig, allerdings müssen für valide Werte mindestens sechs Messungen durchgeführt werden [38].

Die Non-Kontakt-Tonometrie stellt eine weitere Alternative dar. Das Prinzip ist ähnlich der GAT, allerdings erfolgt die Abplattung der Hornhaut über einen Luftstoß, sodass kein direkter Kontakt mit der Kornea notwendig ist. Dadurch entfällt das Risiko der Keimübertragung während der Messung. Die Non-Kontakt-Tonometrie besitzt eine hohe Übereinstimmung mit den gemessenen IOD-Werten in der GAT [37].

Falls eine Messung mittels Tonometer nicht möglich sein sollte, kann der IOD vom erfahrenen Augenarzt mittels Palpation geschätzt werden [1].

1.5.2 Gonioskopie

Die Gonioskopie ermöglicht einen direkten Blick auf den Kammerwinkel und die Vorderkammer sowie deren Beurteilung. Daher stellt sie eine wichtige Untersuchungsmethode bei Patienten mit Verdacht auf ein Glaukom oder mit manifestem Glaukom dar und gibt wichtige Hinweise auf die Art des vorliegenden Glaukoms. Die zu beurteilenden anatomischen Strukturen des Kammerwinkels sind von anterior nach posterior die Schwalb'sche Linie, das Trabekelband, der Sklerasporn und das Ziliarband [1]. Zunächst wird beurteilt, ob alle Strukturen sichtbar sind und eine normale Anatomie vorliegt, um so den Öffnungszustand des Kammerwinkels zu beurteilen. Außerdem wird auf eine abnormale Pigmentierung des Trabekelmaschenwerks geachtet, welches ein Hinweis für ein PEXG bzw. ein PDG sein kann. Auch Veränderungen der Irisanatomie, Goniosynechien oder abnormale Gefäße können erkannt werden und so Hinweise auf weitere Sekundärglaukome liefern [38].

1.5.3 Ophthalmoskopie

Da die durch das Glaukom verursachten Schäden im Augenhintergrund erkennbar sind, bevor es zu klinischen Einschränkungen wie dem Gesichtsfeldverlust kommt, ist die Ophthalmoskopie eine Hauptstütze der frühen Glaukomdiagnostik [17]. Es erfolgt die Untersuchung des Augenhintergrundes, speziell des Sehnervenkopfes und der retinalen Nervenfaserschicht. Die Untersuchung erfolgt zum einen an der Spaltlampe mit Hilfe von Lupen (Funduskopie). Zum anderen kommen verschiedene bildgebende Verfahren zum

Einsatz, um die Progression des glaukomatösen Schadens zu dokumentieren. Beurteilt werden der neuroretinale Randsaum, die retinale Nervenfaserschicht sowie die Papillengefäße und ggf. Papillenblutungen [38]. Das Glaukom führt zur progredienten Verschmälerung des retinalen Randsaums. Diese kann sich entweder als diffuse Verschmälerung oder als lokale Kerbenbildung, vor allem der superioren und inferioren Nervenfasern, manifestieren, sodass die für das Glaukom pathognomonische hochovale Papillenexkavation entsteht. Die retinale Nervenfaserschicht lässt sich am besten unter rotfreiem Licht beurteilen. Es können fokale und diffuse Defekte entstehen, für die eine generelle Abnahme der Dicke der retinalen Nervenfaserschicht ursächlich ist. Außerdem zeigen sich häufig abknickende Papillengefäße und Papillenblutungen, wobei Papillenblutungen ein Zeichen der Progression darstellen können [1].

Mittels der bildgebenden Untersuchungen wird bei der Erstuntersuchung der aktuelle Zustand erfasst. Im Verlauf werden die Untersuchungen in regelmäßigen Abständen wiederholt, um die Ergebnisse mit dem Ausgangszustand zu vergleichen. Die einfachste bildgebende Methode ist die Fotografie des Augenhintergrundes, um den aktuellen Zustand der Papille zu dokumentieren [1]. Eine weitere Möglichkeit der Bildgebung bietet der Heidelberger Retina Tomograph (HRT). Dieser ermöglicht die dreidimensionale Darstellung der Anatomie und Oberflächentopographie des Sehnervenkopfes und dessen Vermessung. Außerdem steht die Okulare Kohärenztomografie (OCT) zu Verfügung, die vor Allem bei der Frühdiagnostik hilfreich ist. Bei diesem Verfahren werden die Beschaffenheit des Sehnervenkopfes, der retinalen Nervenfaserschicht und des Ganglienzellkomplexes erfasst und vermessen [38, 40].

1.5.4 Perimetrie

Die Gesichtsfelduntersuchung liefert wichtige diagnostische Hinweise, auch in Bezug auf die Progredienz des Glaukoms. Sie zeigt erst in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium Anomalien, da Gesichtsfelddefekte erst auftreten, wenn die retinale Ganglienzellzahl bereits um 25 – 35 % reduziert ist [41]. Darüber hinaus ist das zentrale Gesichtsfeld lange Zeit nicht betroffen, weswegen ein Skotom von den Patienten erst spät bemerkt wird. Vor allem in der frühen Zeit nach der Diagnosestellung sollte das Gesichtsfeld mehrmals pro Jahr bestimmt werden, um Patienten mit einer hohen Progressionsrate zu identifizieren, da diese Auswirkungen auf die Therapiewahl hat [38]. Es wird zwischen

der manuellen kinetischen Perimetrie (Goldmann-Perimeter) und der statischen Computer-Perimetrie (z. B. Octopus-Perimetrie) unterschieden. Beide Methoden kommen standardmäßig zum Einsatz, wobei mittlerweile die Bedeutung der Computer-Perimetrie überwiegt. Der für das Glaukom typische Befund ist das parazentrale Bogenskotom. Der Gesichtsfeldverlust verläuft progredient über mehrere Stadien und kann nach 10 – 15 Jahren ohne Behandlung mit dem kompletten Sehverlust des betroffenen Auges enden [1].

1.6 Allgemeine Therapieziele

Das Ziel jeder Glaukomtherapie ist der Erhalt der Sehfähigkeit und Lebensqualität des Patienten in Abwägung zu den Nebenwirkungen und Kosten der Therapie. Im Folgenden wird die Therapie mit Fokus auf die Offenwinkelglaukome näher erläutert, da ausschließlich Patienten mit Offenwinkelglaukom Gegenstand der Studie sind.

Obwohl, wie bereits beschrieben, verschiedene Risikofaktoren der Entstehung eines Glaukoms bekannt sind, ist die einzig effektive Therapie weiterhin die Senkung des Augeninnendrucks. Alternative Angriffspunkte sind währenddessen noch Gegenstand der Forschung [42]. Da das Glaukom immer noch einen der Hauptgründe für hochgradige Sehbehinderung und Blindheit in Deutschland und Europa darstellt, ist eine frühe adäquate Therapie wichtig [5, 43]. Es hat sich gezeigt, dass eine frühe Diagnosestellung und der rasche Beginn einer drucksenkenden Therapie bei Patienten mit okulärer Hypertension den Übergang in ein manifestes primäres Offenwinkelglaukom verzögern können. So zeigten Kass et al. in einer Studie, dass bei Patienten mit okulärer Hypertension unter drucksenkender medikamentöser Therapie die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung eines POWG 4,4 % betrug, während es bei der Kontrollgruppe ohne Therapie 9,5 % waren [18]. Gordon et al. beschreiben als positive Prädiktoren für die Entstehung eines POWG aus einer okulären Hypertension ein erhöhtes Lebensalter, eine stärkere vertikale als horizontale Papillenexkavation, einen höheren PSD-Wert im Gesichtsfeld und einen erhöhten IOD [44]. Auch das Risiko an einem bereits manifesten Glaukom zu erblinden wächst, je höher der IOD und je weiter der Gesichtsfelddefekt zum Zeitpunkt der Diagnosestellung fortgeschritten ist [45].

Prinzipiell gibt es drei verschiedene therapeutische Optionen, um den Augeninnendruck effektiv zu senken: die Pharmakotherapie, die Laserbehandlung sowie operative Maßnah-

men. Dabei wird üblicherweise mit der medikamentösen Therapie begonnen. Diese erfolgt zunächst in Monotherapie und später, wenn nötig, in zweifacher bzw. mehrfacher Kombinationstherapie. Wenn durch eine medikamentöse Therapie keine ausreichende Drucksenkung mehr erreicht werden kann, stehen lasertherapeutische oder letztendlich operative Verfahren zur Verfügung [1].

1.6.1 Intraokularer Zieldruck

Der intraokulare Zieldruck ist derjenige Augeninnendruck, bei dem die Progression des Glaukoms in der Art und Weise verlangsamt wird, dass die Lebensqualität des Patienten Zeit seines Lebens erhalten bleibt. Dabei müssen sowohl der intraokulare Zieldruck als auch die Therapieintensität bei jedem Patienten und für jedes Auge individuell festgelegt werden. Eine alleinige Senkung des IOD auf den Normwert von 21 mmHg ist nicht ausreichend.

Zu berücksichtigende Faktoren bei der Festlegung des Zieldrucks sind das Ausmaß des bereits bestehenden Glaukomschadens, die Progressionsrate des Gesichtsfelddefekts in der Perimetrie, der vor Therapiebeginn bestehende IOD, die Lebenserwartung sowie weitere individuelle Risikofaktoren des Patienten. Je stärker beispielsweise der Gesichtsfelddefekt ausgeprägt ist, desto drastischer muss der IOD gesenkt werden. Des Weiteren sollten die Risiken und Nebenwirkungen der Therapieoptionen sowie die Präferenzen des Patienten in Bezug auf die Therapiewahl Berücksichtigung finden [1, 42].

1.7 Therapieoptionen

1.7.1 Pharmakotherapie

Die antiglaukomatöse Therapie der Offenwinkelglaukome wird üblicherweise mit der Pharmakotherapie begonnen. Diese stellt das am wenigsten invasive Verfahren dar. Sie kommt entweder als lokale Tropfentherapie oder in einigen Situationen auch als systemische Therapie zum Einsatz. Wenn relevante Kontraindikationen bestehen, kann sich alternativ zu einer frühen Laserbehandlung oder Operation entschieden werden. Die European Glaucoma Society (EGS) empfiehlt zunächst den Beginn in Form einer Monotherapie. Wenn dadurch keine ausreichende Drucksenkung erreicht wird oder es zu unerwünschten Wirkungen kommt, kann der Wechsel zu einem alternativen Medikament in Monotherapie erfolgen. Falls auch dies nicht zum Erreichen des intraokularen Zieldrucks

führt, ist eine Kombinationstherapie mit zwei oder drei verschiedenen Substanzen möglich [42].

Laut Richtlinien der EGS gehören zu den Medikamenten der ersten Wahl Prostaglandin-Analoga, β -Blocker, α_2 -Agonisten und topische Carboanhydrasehemmer [42]. Prinzipiell wirken die Medikamente über zwei Mechanismen, um eine effektive Senkung des Augeninnendrucks zu erreichen: die Reduktion der Kammerwasserproduktion und die Verbesserung des Kammerwasserabflusses. Von den zurzeit verfügbaren Wirkstoffen reduzieren β -Blocker und Sympathomimetika durch die Beeinflussung der Aktivität der Na^+ - K^+ -ATP-ase, sowie Carboanhydrasehemmer durch die Hemmung der Carboanhydrase, die Produktion des Kammerwassers. Der Kammerwasserabfluss wird zum einen von Prostaglandin-Analoga und Sympathomimetika durch Steigerung des uveoskleralen Abflusses, zum anderen von Cholinergika und Prostaglandin-Analoga durch Erleichterung des Abflusses durch das Trabekelmaschenwerk verbessert [1, 6].

Van der Valk et al. vergleichen in einer Metaanalyse die Reduktion des IOD in Prozent ausgehend vom Ausgangsdruck vor Therapiebeginn. Dabei zeigte sich, dass Prostaglandin-Analoga mit 28 – 33 %, gefolgt von nicht-selektiven β -Blockern mit 26 – 27 %, den stärksten drucksenkenden Effekt hatten [46]. Zu einem ähnlichen Ergebnis mit ca. 30 %-iger IOD-Reduktion nach 3 Monaten Therapie mit Latanoprost bzw. ca. 27 %-iger mit Timolol kamen auch Zhang et al. in ihrer Metaanalyse [47]. Dahingegen wiesen selektive β_1 -Blocker mit einer Reduktion des IOD von ca. 21 %, α_2 -Agonisten mit 18 – 25 % und topische Carboanhydrasehemmer mit ca. 20 % einen geringeren drucksenkenden Effekt auf [46]. Passend zu diesen Ergebnissen hatten auch in Chens et al. Metaanalyse Kombinationspräparate von Prostaglandin-Analoga mit nicht-selektiven β -Blockern den höchsten drucksenkenden Effekt im Vergleich zu Kombinationen von α_2 -Agonisten bzw. Carboanhydrasehemmern mit nicht-selektiven β -Blockern [48].

Vorteile der verwendeten Prostaglandine wie Latanoprost, Tafluprost oder Bimatoprost sind, dass sie nur einmal pro Tag appliziert werden müssen und kaum relevante systemische Nebenwirkungen zeigen. Lokal zeigen sich lediglich eine Hyperpigmentation der Iris und vermehrtes Wimpernwachstum [1].

Die Gabe von nicht-selektiven β -Blockern wie Timolol bzw. β_1 -selektiven β -Blockern wie Betaxolol erfolgt normalerweise zweimal täglich. Es ist zu beachten, dass sie trotz topischer Gabe eine systemische Wirkung aufweisen können. Sie sind daher bei Asthma

bronchiale, Bradykardie und AV-Überleitungsstörungen II° und III° absolut kontraindiziert. Lokal werden sie gut vertragen, können aber eine Sicca-Symptomatik verschlechtern. Vorteile bestehen darin, dass sie keine Wirkung auf Akkommodation und Pupille haben und somit nicht die Sehfähigkeit beeinflussen [1, 6, 42].

Auch α_2 -Agonisten wie Brimonidin oder Clonidin zeigen keinen Einfluss auf die Sehfähigkeit, können allerdings durch systemische Wirkungen auf den Blutdruck zu Hypotonien führen. Außerdem ist die topische Allergisierungsrate mit über 25 % relativ hoch [1, 6].

Brinzolamid und Dorzolamid sind lokal verwendete Hemmer der Carboanhydrase, während die Gabe von Acetazolamid systemisch erfolgt. Der Vorteil der Medikamente ist auch hier der fehlende Einfluss auf Akkommodation und Pupillenweite. Die systemische Gabe von Carboanhydrasehemmern kann intravenös oder oral erfolgen und hat eine stärkere drucksenkende Wirkung. Die intravenöse Gabe erfolgt bei einer akuten Tensiodekompensation, während die orale Gabe als Überbrückung bei topischer Unverträglichkeit oder Glaukomoperationen möglich ist. Wegen der multiplen Nebenwirkungen ist von einer langfristigen Verabreichung abzusehen [6, 42].

Cholinergika wie Pilocarpin und Carbachol gehören zu den Medikamenten zweiter Wahl. Sie kommen hauptsächlich bei Engwinkelglaukomen zum Einsatz. Allerdings dienen Sie auch zur Ruhigstellung der Iris bei PEX-Glaukom und Pigmentdispersionsglaukom. Sie führen zu einer Miosis bzw. akkommodativen Myopie und müssen mehrmals pro Tag verabreicht werden [1, 6, 42].

1.7.2 Lasertherapieverfahren

Zur laserchirurgischen Therapie der Offenwinkelglaukome kommen hauptsächlich zwei verschiedene Verfahren zum Einsatz: die Laser-Trabekuloplastik und die Zyklophotokoagulation.

Die Laser-Trabekuloplastik ist indiziert, wenn der IOD durch Pharmakotherapie auf Grund mangelnder Wirksamkeit oder Nebenwirkungen nicht ausreichend behandelt werden kann. Bei Patienten mit gut eingestellter Drucksituation ist sie außerdem geeignet, die Pharmakotherapie zu ersetzen. 80 – 85 % der Augen zeigen initial ein gutes Ansprechen auf die Laser-Trabekuloplastik. Es kann eine Drucksenkung von 20 – 25 % (6 – 9 mmHg) erreicht werden, allerdings scheint der drucksenkende Effekt im Zeitver-

lauf abzunehmen [42, 49]. Mit der Argonlaser-Trabekuloplastik (ALT) und der Selektiven Trabekuloplastik (SLT) stehen zwei vergleichbar effektive Verfahren zur Verfügung [50]. Während bei der ALT ein Argonlaser verwendet wird, kommt bei der SLT ein Q-switched, kurz-gepulster frequenz-verdoppelnder Neodymium (Nd:YAG) Laser zum Einsatz. Bei beiden Verfahren werden auf 180 – 360° des Trabekelmaschenwerks 50 – 100 Laserherde gesetzt, um so den Kammerwasserabfluss zu erhöhen [42]. Für die ALT konnten im „Glaucoma Laser Trial and Glaucoma Laser Trial Follow-up Study“ eine mit der lokalen Pharmakotherapie mindestens vergleichbare Wirkung gezeigt werden [51]. Auch für die SLT konnte eine der Pharmakotherapie ähnlich effektive Drucksenkung bewiesen werden, sodass Gazzard et al. sogar anregen, sie als Erstlinientherapie anzubieten [52, 53]. In einer Studie von De Keyser et al. konnte bei allen Patienten nach SLT die Anzahl der verwendeten Medikamente reduziert werden; 74 % der Patienten brauchten nach 18 Monaten keine weitere Pharmakotherapie. Die SLT kann wiederholt angewandt werden [49]. Nebenwirkungen bestehen bei beiden Verfahren aus vorübergehenden Schwankungen des IOD nach dem Eingriff [54]. Um die Druckspitzen zu reduzieren, hat sich eine perioperative Behandlung mit α_2 -Agonisten (Apraclonidin/Brimonidin) als effektiv erwiesen und wird von der EGS standardmäßig empfohlen [42, 55, 56]. Eine weitere laserchirurgische Methode ist die Zyklophotokoagulation. Diese gehört zu den zyklodestruktiven Verfahren. Das Ziel ist es, Ziliarkörperepithelzellen fokal zu koagulieren, um so die Kammerwasserproduktion zu reduzieren. Die Zyklophotokoagulation kann als Alternative für Drainageimplantate genutzt werden. Der Zugang erfolgt transskleral. Verwendet wird dabei ein Diodenlaser, mit dem üblicherweise 10 – 20 Herde auf 120 – 270° der Zirkumferenz des Ziliarkörpers gesetzt werden. Als Alternative dazu ist es möglich, das Ziliarkörperepithel punktuell bei – 80° C zu vereisen. Es kann eine relativ gute Drucksenkung bei eher ungünstigem Nebenwirkungsprofil erreicht werden. Zu den unerwünschten Wirkungen gehören Beeinträchtigungen der benachbarten Strukturen, Entzündungen, Visusverlust und Bulbushypotonie [42, 57].

1.7.3 Operative Therapieverfahren

(1) Indikationsstellung

Die Indikation zur Operation, die Wahl des Zeitpunkts und die Art der Operation muss für jeden Patienten individuell gestellt werden. Grundsätzlich kann zwischen perforierenden, also den Bulbus eröffnenden, und nicht-perforierenden, mikrochirurgischen Operationsverfahren unterschieden werden.

In der von Edmunds et al. in Großbritannien durchgeführten Studie „The National Survey of Trabeculectomy“ waren die Hauptgründe zur Entscheidung zur Operation eine nicht ausreichende Kontrolle des IOD durch Pharmakotherapie (57,1 %), ein trotz Medikation fortschreitender Gesichtsfelddefekt in der Perimetrie (26,5 %) eine progressive Papillenkavitation (4,6 %) sowie Medikamentenunverträglichkeit (3,9 %) bzw. Non-Adhärenz (1,2 %) [58].

Die EGS empfiehlt ein operatives Vorgehen, wenn der Zieldruck durch Pharmako- und/oder Lasertherapie nicht erreicht werden kann. Auch im Fall von Therapieversagen der Pharmako- und Lasertherapie bei schwer regulierbarem Ausgangsdruck bzw. wenn diese z. B. auf Grund von Nebenwirkungen nicht für den Patienten geeignet sind, wird die Operation empfohlen. Als Primärtherapie können operative Verfahren eingesetzt werden, wenn ein sehr weit fortgeschrittener Glaukomschaden besteht, bei dem alternative Therapieverfahren nicht erfolgsversprechend sind [42].

(2) Konventionelle Trabekulektomie

Die am Häufigsten durchgeführte und am besten evaluierte Operation ist die konventionelle Trabekulektomie (TET) [59]. Sie wurde von Cairns im Jahr 1968 zum ersten Mal beschrieben [60] und seitdem nach und nach verfeinert. Die konventionelle Trabekulektomie gehört zu den perforierenden, d. h. den Bulbus eröffnenden Operationen. Trotz des schlechteren Risikoprofils gilt sie weiterhin als der Goldstandard der Operationen, da sie bessere Ergebnisse der Drucksenkung zeigt als die nicht-perforierenden Verfahren [61, 62].

Die Trabekulektomie schafft einen alternativen Abflussweg für das Kammerwasser, um den IOD zu senken. Dafür wird zunächst der Bulbus am Musculus rectus superior oder bei 6 h mittels eines Zügelfadens fixiert [63]. Danach wird die Konjunktiva am Limbus eröffnet und der Konjunktivalappen nach hinten geschoben. Es folgt die Applikation eines Antimetaboliten, meist Mitomycin C, durch Einlegen von in Mitomycin C getränkten

Schwämmchen. Je nach zu erwartender Vernarbungsreaktion wird die Mitomycin C-Konzentration von 0,2 bis 0,5 mg/ml und die Applikationsdauer zwischen 3 – 5 Minuten variiert. Nach dieser Zeit werden die Schwämmchen entfernt und das Operationsgebiet mit ca. 30 ml „balanced-salt-solution“ gespült. Nun wird ein 3 x 4 mm großer Skleradeckel mit Basis am Limbus im Bereich des Trabekelmaschenwerks präpariert. Im Folgenden wird die Vorderkammer durch das Trabekelmaschenwerk eröffnet, indem ein 0,8 x 2 mm großes Sklerafenster ausgeschnitten wird, was die eigentliche Trabekulektomie darstellt. Das Kammerwasser kann nun durch diese neue Öffnung abfließen. Eine periphere Iridektomie wird durchgeführt, um einen Irisprolaps zu vermeiden. Anschließend wird der Skleradeckel wieder zurückgeklappt und mit 10.0 Nylonfäden, die als Einzelknopfnähte geknüpft werden, fixiert, um den Kammerwasserausfluss zu minimieren. Die Filtrationsfunktion des Filterkissens wird durch eine „Spülprobe“ überprüft. Danach wird der Bulbus tonisiert und die Konjunktiva durch eine 10.0 Mäandernaht wasserdicht verschlossen. Schließlich erfolgt die subkonjunktivale Eingabe eines Steroids und das Entfernen des Zügfadens. Zuletzt werden Atropin-Augentropfen und Gentamicin-Augensalbe appliziert. In dem Operationsbereich bildet sich durch die Vorwölbung der Konjunktiva durch den Kammerwasserfluss ein sog. Sickerkissen [1, 62, 63].

Üblicherweise erfolgt die Behandlung mit Antimetaboliten, um die natürliche Vernarbungsreaktion und damit der mögliche Verschluss des Filterkissens zu verhindern, da von der Durchlässigkeit des Filterkissens der Operationserfolg maßgeblich abhängt. Intraoperativ wird meist Mitomycin C verwendet; postoperativ hat sich die subkonjunktivale Applikation von 5-Fluorouracil (5-FU) etabliert. Die 5-FU Therapie sollte, wenn notwendig, am 4. – 7. postoperativen Tag beginnen. Die Fibroblastenproliferation und damit die Fibrosierung und der Verschluss des Sickerkissens werden reduziert. Trotz ihrer Wirksamkeit ist die Therapie mit Antimetaboliten dennoch nicht als ideale Therapie anzusehen. Zu den unerwünschten Nebenwirkungen gehören postoperative Hypotonie, korneale Erosionen, Filterkissen-Leckage und Entzündungen (Endophtalmitis) [42, 64]. Postoperativ erfolgt zudem meist die subkonjunktivale Applikation eines Kortikosteroids, um die lokale Entzündungsreaktion, die im Verlauf zur Vernarbung des Gewebes beiträgt, zu begrenzen [65]. In Studien werden laufend Alternativen zu den Antimetaboliten getestet, wie beispielsweise Atelocollagen-Implantate oder die subkonjunktivale Gabe von Anti-VEGF-Antikörpern (Bevacizumab). Bisher konnte für diese Verfahren kein gleich guter

Effekt nachgewiesen werden. Bevacizumab konnte allerdings bei zusätzlicher Gabe zu den Antimetaboliten das Ergebnis verbessern [66, 67].

Komplikationen der Trabekulektomie können in früh, d. h. innerhalb von 6 Wochen nach der Operation, und in spät auftretende Komplikationen, d. h. mehr als 6 Wochen postoperativ, unterteilt werden. Insgesamt ist die Komplikationsrate zurückgegangen und kann durch einen erfahrenen Chirurgen weiter gesenkt werden. Zu den frühen Komplikationen gehören die Ausbildung eines Hyphämas, eine flache Vorderkammer, Hypotonie, Leckage und Aderhautablösung. Zu den späten Komplikationen gehören Kataraktbildung, Verlust des Sehvermögens und Abkapslung des Sickerkissens [1, 68].

(3) Nicht- perforierende Operationsverfahren

Es steht eine Vielzahl an mikrochirurgischen Verfahren zur Verfügung, deren Vorteil darin besteht, dass die Vorderkammer nicht eröffnet wird. Die Komplikationsraten sind insgesamt deutlich niedriger als bei der Trabekulektomie, allerdings ist auch der drucksenkende Effekt geringer, sodass sie eher bei Patienten mit einem moderat erhöhten Ausgangsdruck erfolgsversprechend sind [1, 61]. Neue Operationsverfahren sowie die Weiterentwicklung der bestehenden Operationstechniken sind stetiger Gegenstand der Forschung. Im Folgenden wird daher nur auf ausgewählte Operationstechniken eingegangen. Die tiefe Sklerektomie ist eine der nicht-perforierenden Techniken. Bei dieser Operation wird zunächst ein Skleradeckel präpariert. Dann erfolgt die Präparation einer korneoskleralen Lamelle, sodass nur noch eine dünne Skleralamelle über der Choroidea verbleibt. Außerdem wird die äußere Wand des Schlemm-Kanals entfernt. Das Kammerwasser kann nun durch den anterioren Teil des Trabekelmaschenwerks und die Deszement-Membran filtriert werden. Im Verlauf bildet sich bei vielen Patienten ein Sickerkissen [42, 69].

Ein weiteres Verfahren ist die Viskokanalostomie. Sie ist ähnlich der tiefen Sklerektomie. Nach Eröffnung und Sklerektomie wird zusätzlich Hyaluronsäure in den Schlemm-Kanal injiziert, um diesen und die Kollektorkanälchen zu erweitern und so den Kammerwasserabfluss zu verbessern. Wenn nun zusätzlich ein Faden in den Schlemm-Kanal eingespannt wird, um dessen Kollabieren zu verhindern, nennt man diese Operationstechnik Kanaloplastik. Das Kammerwasser nimmt seinen natürlichen Abflussweg über die episkleralen Venen [62, 70, 71].

Ein relativ neues Verfahren stellt die ab-interno-Trabekulektomie mittels dem Trabectome™ dar. Mit diesem von Baerveldt et al entwickeltem chirurgischen Instrument kann eine Ablation und direkte Aspiration eines Teils des Trabekelmaschenwerks sowie der Innenwand des Schlemm-Kanals durchgeführt werden. Dabei erfolgt der Zugang durch eine Inzision der Kornea nahe dem Limbus, ohne dass der Bulbus eröffnet werden muss. Das Kammerwasser kann nun über den Schlemm-Kanal drainieren [72, 73].

Darüber hinaus besteht die Möglichkeit über einen ab-interno Zugangsweg einen oder mehrere Stents (iStent® inject) über ein vorgefertigtes Injektionssystem zwischen Vorderkammer und Schlemm-Kanal einzusetzen. So wird das Trabekelmaschenwerk umgangen und das Kammerwasser kann direkt dem natürlichen Abflussweg folgen [74, 75].

2. Fragestellung und Zielsetzung der Studie

Die in dieser Studie untersuchte „filtrierende Trabekulotomie“ (FTO) stellt ein relativ neues Operationsverfahren dar, welches bereits von Matlach et al. in einer vorausgegangenen Studie vorgestellt worden war [76]. Das Ziel dieses Operationsverfahren ist es, eine adäquate Augeninnendrucksenkung bei günstigerem Nebenwirkungsprofil im Vergleich zur „konventionellen Trabekulektomie“ zu erzielen. Der Hauptunterschied zur „konventionellen Trabekulektomie“ ist der Weg des Kammerwasserabflusses. Die Modifikationen der FTO umfassen zum einen die Erzeugung einer zusätzlichen Widerstandsebene, um das Risiko einer postoperativen Hypotonie zu reduzieren. Bei der „konventionellen Trabekulektomie“ wird ein Teil des Trabekelmaschenwerks ausgeschnitten, wodurch eine direkte Öffnung der Vorderkammer erzeugt wird, durch welche das Kammerwasser abfließen kann. An dieser Stelle erfolgt die erste Modifikation, indem eine dünne Membran aus der Innenwand des Schlemm-Kanals sowie Deszement-Membran erhalten wird. Dadurch vermindert sich die Flussgeschwindigkeit des Kammerwassers und der übermäßige Abfluss aus der Vorderkammer wird verhindert. Dies stellt den ersten Abflusswiderstand dar. Der zweite Abflusswiderstand wird, wie auch bei der TET, durch den Skleradeckel erzeugt. Zum anderen erfolgt bei der FTO planmäßig keine periphere Iridektomie, welches die zweite Modifikation der Operationsmethode darstellt.

In der von Matlach et al. publizierten Studie zeigte sich, dass sich die IOD-Reduktion der Patienten nach FTO nicht signifikant von derjenigen der Patienten nach TET unterschied. Die Zahl und Art der Komplikationen hielt sich in einem vergleichbaren Bereich in beiden Gruppen. Nach einem Jahr zeigte sich jedoch ein signifikant besserer Visus in der FTO-Gruppe [76].

In dieser Studie soll untersucht werden, ob die FTO tatsächlich genau so gute Ergebnisse in Hinblick auf die Reduktion des Augeninnendrucks wie die TET erzielt. In einem zweiten Schritt wird ermittelt, ob das Risikoprofil der FTO eventuell günstiger ist. Neben der Komplikationsrate und den notwendigen Revisionseingriffen wird außerdem der Druck- und Visus-Verlauf sowie die Entwicklung der benötigten lokalen Pharmakotherapie analysiert.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, das Ergebnis der vorausgegangenen Studie im Rahmen eines intraindividuellen Vergleichs zu bestätigen. Darüber hinaus wird mit 36 Monaten ein deutlich längerer postoperativer Zeitraum betrachtet als in der vorherigen Studie, sodass

eine bessere Aussage über den langfristigen Operationserfolg getroffen werden kann. Dadurch, dass beide Operationen, die TET an einem Auge und die FTO am anderen Auge, am gleichen Patienten durchgeführt wurden, ist außerdem kein Matching der Patienten notwendig und die Verfahren können direkt miteinander verglichen werden.

3. Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Die Datenerhebung der Studie erfolgte retrospektiv in Form eines intraindividuellen Vergleichs. Zunächst wurde das Studienkollektiv bestimmt. Insgesamt haben 191 Patienten von 2011 – 2016 eine „filtrierende Trabekulotomie“ an einem Auge an der Augenklinik der Universität Würzburg erhalten. Von diesen wurden diejenigen Patienten selektiert, bei denen am anderen Auge eine „konventionelle Trabekulektomie“ durchgeführt wurde. Bei insgesamt 23 Patienten war dies der Fall, d. h. der gleiche Patient wurde mit unterschiedlichen Methoden am rechten und linken Auge operiert. Von diesen konnten 20 Patienten in die aktuelle Studie eingeschlossen werden.

Die Datenerhebung erfolgte einerseits aus den Patientenakten der Augenklinik der Universität Würzburg, andererseits durch die Information der nachbetreuenden Augenärzte. Für das follow-up wurden in einem postoperativen Zeitraum von 3 Jahren folgende Daten erfasst: der bestkorrigierte Visus, der Augeninnendruck (IOD), der Gesichtsfelddefekt im Octopus-Gesichtsfeld, die OCT-Werte, die lokale oder systemische drucksenkende Therapie sowie weitere Operationen oder laserchirurgische Eingriffe.

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien in das Studienkollektiv waren das Vorliegen eines primären Offenwinkelglaukoms oder eines Pseudoexfoliationsglaukoms/Pigmentdispersionsglaukoms mit offenem Kammerwinkel an beiden Augen eines Patienten. Außerdem musste an einem Auge eine „konventionelle Trabekulektomie“ und an dem anderen Auge eine „filtrierende Trabekulotomie“ durchgeführt worden sein.

Ausschlusskriterien waren das Vorliegen eines primären oder sekundären Winkelblockglaukoms, juveniler oder kongenitaler Glaukome sowie anderer sekundärer Glaukome mit offenem Kammerwinkel. Des Weiteren wurden diejenigen Patienten ausgeschlossen, bei denen auf Grund von lückenhafter Aktenlage das operative Vorgehen nicht rekonstruierbar war.

3.3 Datenerhebung und Zielparameter

Es wurde ein postoperativer Zeitraum von 36 Monaten beobachtet. Zum einen erfolgte die Datendokumentation peri- und intraoperativ anhand der Patientenakten und der Operationsberichte der Augenklinik der Universität Würzburg. Zum anderen wurden die postoperativen Daten am ersten Tag (+/- 0 Tage) sowie nach 7 Tagen (+/- 2 Tage), 1 Monat/30 Tagen (+/- 7 Tage), 3 Monaten/90 Tagen (+/- 30 Tage), 6 Monaten/180 Tagen (+/- 60 Tage), 12 Monaten/360 Tagen (+/- 90 Tage), 24 Monaten/720 Tagen (+/- 120 Tage) und 36 Monaten/1080 Tagen (+/- 150 Tage) nach Operation anhand der Patientenakten der Augenklinik der Universität Würzburg und anhand der Daten der nachbetreuenden Augenärzte gesammelt.

Als primärer Endpunkt wurde der Erfolg der FTO bzw. TET in Hinblick auf die Reduktion des IOD festgelegt. Um den Erfolg der beiden Operationsmethoden vergleichen zu können, wurden sowohl der complete success (absoluter Erfolg), als auch der qualified success (Teilerfolg) definiert.

Als complete success wurde dabei eine Senkung des Augeninnendrucks um mindestens 20 % im Vergleich zum präoperativ gemessenen Intraokulardruck und ein maximaler Augeninnendruck von ≤ 18 mmHg nach einem Monat ohne weitere Therapie, d. h. weder weitere drucksenkende Operationen/laserchirurgische Eingriffe noch drucksenkende lokale oder systemische Therapie, definiert. Eine Fadennachlegung innerhalb von einer Woche nach der Operation wurde nicht als Misserfolg gewertet.

Beim qualified success war im Verlauf eine drucksenkende Pharmakotherapie, aber keine laserchirurgischen Eingriffe oder Operationen, erlaubt, um die Augeninnendrucksenkung um mindestens 20 % sowie einen maximalen Intraokulardruck von ≤ 18 mmHg nach einem Monat zu erreichen.

Als sekundärer Endpunkt wurde die Komplikationsrate der beiden Operationen verglichen. Dabei wurden sowohl intraoperative als auch im postoperativen Verlauf auftretende Komplikationen berücksichtigt. Als weitere sekundäre Endpunkte wurden zum einen der postoperative Verlauf des Augeninnendrucks, zum anderen der postoperative Verlauf des Visus und der benötigten lokalen Medikation, analysiert.

3.4 Operationsmethode „filtrierende Trabekulotomie“

Bei der „filtrierenden Trabekulotomie“ wird zunächst der Bulbus bei 6 h fixiert, der Glaukomlidsperre eingesetzt und der nasal obere Quadrant frei gelegt [63]. Danach erfolgt das Abtrennen der Konjunktiva am Limbus bei 12 h und nachfolgende Mobilisation nach hinten der entstehenden Bindehaulefze. Nun werden vier in Mitomycin C getränkte Schwämmchen zwischen dem subkonjunktivalen Bindegewebe und der Sklera platziert. Je nach zu erwartender Vernarbungsreaktion wird die Mitomycin C Konzentration von 0,01 % bis 0,05 % und die Applikationsdauer zwischen 3 – 5 Minuten variiert. Bei den meisten Patienten wurde Mitomycin C in einer Konzentration von 0,02 % verwendet und für 3 Minuten appliziert. Nach dieser Zeit wird das Operationsgebiet mit 30 ml „balanced-salt-solution“ gespült. Als nächstes wird ein 4x4 mm messender Skleradeckel von ca. ein Drittel Dicke bis zum Limbus präpariert. Danach erfolgt das Zuschneiden einer zweiten, nach hinten spitz zulaufenden 2 mm breiten Skleralamelle. Der Schlemm-Kanal wird dargestellt. Nun wird die innere Skleralamelle über ein Deszementfenster vor dem Schlemm-Kanal abgetrennt. Mit einer Healonkanüle wird der Schlemm-Kanal beidseits aufgespritzt und dann mit der Trabekulotomiesonde eine Trabekulotomie nach beiden Seiten durchgeführt. Dabei bleibt die Innenwand des Schlemm-Kanals erhalten. Im weiteren Verlauf wird der Skleradeckel zurückgestreift und dann mit 10.0 versenkt geknüpften Nylonnähten verankert. Dabei variiert die Zahl der Nylonnähte, um individuell einen optimalen Kammerwasserausfluss zu gewährleisten. Danach wird der Bulbus tonisiert und die Konjunktiva durch eine 10.0 Mäandernaht verschlossen. Schließlich erfolgt die subkonjunktivale Eingabe eines Steroids (Dexamethason, 4 mg) bei 6 h und das Entfernen des Züggfadens. Zuletzt werden Atropin-Augentropfen und Gentamicin-Augensalbe appliziert.

3.5 Statistische Hilfsmittel und Auswertung

Die Daten wurden mit dem Programm Excel 2016 gesammelt. Die statistische Auswertung erfolgte durch die Verfasserin dieser Arbeit mit dem Programm SPSS © Version 25.0 für Mac. Die Arbeit wurde mit Word 2016 verfasst und die Literaturverwaltung erfolgte über das Programm EndNote X9.

Zunächst erfolgte die Unterteilung der Daten in metrische, ordinale und nominale Variablen. Für metrische und ordinale Variablen wie beispielsweise den intraokularen Druckwert erfolgte zu Beginn die Testung auf Normalverteilung mittels Shapiro-Wilk-Test

bzw. Q-Q-Diagrammen. Danach wurde die deskriptive Statistik der Daten durchgeführt. Dafür wurden nominale Variablen mit dem Modus und absoluten bzw. relativen Häufigkeiten beschrieben. Für metrische sowie ordinale, normalverteilte Daten erfolgte die Angabe des Mittelwerts und der Standardabweichung. Bei ordinalen, nicht-normalverteilten Daten wurden der Median sowie der Interquartilsabstand angegeben. Im Anschluss daran erfolgte die Signifikanztestung mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$. Unterschiede zwischen beiden Gruppen wurden als gepaarte Variablen betrachtet, da es sich um die Augen derselben Patienten handelte und die Werte von rechtem und linkem Auge nicht als unabhängig voneinander zu betrachten sind.

Die präoperativen Patientendaten der beiden Gruppen (Gruppe 1: TET-Gruppe; Gruppe 2: FTO-Gruppe) wurden für nominale Variablen (Geschlecht, Phakie, Glaukomart) mit dem McNemar-Test, wenn sie dichotom waren, und mit dem χ^2 -Test, wenn sie multinominal waren, auf signifikante Unterschiede getestet. Die Testung der metrischen bzw. ordinalen, gepaarten, normalverteilten Variablen erfolgte mit dem T-Test für abhängige Stichproben. Waren diese nicht-normalverteilt, so wurde die Signifikanz mit dem Wilcoxon-Test durchgeführt. Auch die Auswertung des Auftretens der postoperativen Komplikationen erfolgte nach diesem Prinzip.

Für die Signifikanztestung des Erreichens des primären Endpunkts wurden „Verallgemeinerte Schätzungsgleichungen“ mit einem binär logistischen Modell verwendet. Dabei erfolgte die getrennte Berechnung je für den complete success als auch für den qualified success. Für die Testung zu den jeweiligen postoperativen Zeitpunkten wurde zudem ein paarweiser Vergleich der geschätzten Randmittel durchgeführt. Die Signifikanztestung der follow-up-Daten der sekundären Endpunkte (Augeninnendruck, Visus, Medikamentscore) sowohl über den Zeitverlauf als auch zwischen beiden Gruppen erfolgte mittels „Verallgemeinerten Schätzungsgleichungen“ mit einem linearen Modell. Auch hier erfolgte der paarweise Vergleich der geschätzten Randmittel zur Analyse der Signifikanz zu den unterschiedlichen postoperativen Zeitpunkten.

4. Ergebnisse

4.1 Patientengut

4.1.1 Lebensalter

Das mittlere Patientenalter zum Zeitpunkt der Operation in der TET-Gruppe betrug 61,0 Jahre (SD = 11,9 Jahre) (Median [IQR] 60,0 Jahre [15,7]). Dabei war der jüngste Patient 35 Jahre und der Älteste 82 Jahre alt. In der FTO-Gruppe lag das mittlere Patientenalter bei Operation bei 66,3 Jahren (SD = 13,1) (Median [IQR] 68,5 Jahre [15,5]), wobei der jüngste Patient 34 Jahre und der Älteste 93 Jahre alt war.

Da dieselben Patienten an beiden Augen je zu unterschiedlichen Zeitpunkten operiert wurden, erfolgte kein Matching in Hinsicht auf das Lebensalter zum Zeitpunkt der Operation. Die Patienten waren zum Zeitpunkt der FTO im Mittel 5,3 Jahre älter als zum Zeitpunkt der TET.

4.1.2 Geschlechtsverteilung

Die Studienpopulation setzte sich aus 20 Patienten zusammen, von denen 11 Patienten (55 %) männlich und 9 Patienten (45 %) weiblich sind. Da bei jedem Patienten jeweils beide Augen operiert wurden, sich also jeweils ein Auge in der TET-Gruppe und das andere in der FTO-Gruppe befindet, war die Geschlechterverteilung innerhalb der Gruppen gleich.

4.1.3 Glaukomarten

Mit 65 % in der TET-Gruppe bzw. 70 % in der FTO-Gruppe war das POWG die häufigste Art des Glaukoms in beiden Studiengruppen. Danach folgte das PEX-Glaukom mit 25 % in der TET-Gruppe und 20 % in der FTO-Gruppe. Jeweils 10 % der Patienten in beiden Gruppen waren an einem Pigmentdispersionsglaukom erkrankt. Die Verteilung der Glaukomarten zwischen beiden Gruppen war nicht signifikant unterschiedlich ($\chi^2(3) = 0,15$; $p = 0,93$).

4.1.4 Phakie

Zum Zeitpunkt der Operation waren in der TET-Gruppe 18 Augen (90 %) phak, während 2 Augen (10 %) pseudophak waren. In der FTO-Gruppe waren mit 8 phaken Augen

(40 %) und 12 pseudophaken Augen (60 %) signifikant mehr Augen pseudophak als in der TET-Gruppe ($p = 0,031$). Eine Aphakie kam bei keinem der Augen vor.

4.1.5 Medikamentenscore

Für die Angaben der topisch und systemisch drucksenkenden Pharmakotherapie wurde der von Jacobi und Krieglstein 1995 beschriebene und von Rosentreter et al. 2010 modifizierte Medikamentenscore verwendet. Dieser weist jedem Medikament je nach Wirkstärke einen Wert zu. Im Fall einer Kombinationstherapie werden die Werte zu einem Score addiert [77, 78]. Der Medikamentenscore wurde für diese Studie um weitere Wirkstoffe ergänzt (siehe Tabelle 1).

Präoperativ erhielten beinahe alle Patienten eine lokale Pharmakotherapie (TET-Gruppe: 95 %; FTO-Gruppe: 100 %). Der mediane Medikamentenscore lag in der TET-Gruppe bei 4 [IQR 2,75] (Mittelwert (SD) 3,9 (1,74)) und in der FTO-Gruppe bei 4,5 [IQR 1] (Mittelwert (SD) 4,6 (1,31)). Ein Wilcoxon-Test wurde zur Überprüfung auf signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen durchgeführt. Der präoperative Medikamentenscore unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen ($Z = -1,95$; $p = 0,051$).

Tabelle 1: Modifizierter Medikamentenscore nach Jacobi und Krieglstein (1995)

Jedem Medikament wird je nach Wirkstärke ein Wert zugewiesen. Im Falle einer Kombinationstherapie werden die Werte zu einem Score addiert. Die für diese Studie neu ergänzten Wirkstoffe sind in kursiv gedruckt.

Wirkstoffklasse	Score
Timolol 0,5 %	1
Brimonidin	1
Dorzolamid	1
Brinzolamid	1
Clonidin	1
<i>Metipranolol 0,3 %</i>	<i>1</i>
Pilocarpin 2 – 4 %	2
Carbachol 0,75 – 3 %	2
Latanoprost	2
Travoprost	2
Bimatoprost	2
Dorzolamid + Timolol	2
<i>Brinzolamid + Timolol</i>	<i>2</i>
<i>Brimonidin + Brinzolamid</i>	<i>2</i>
Pilocarpin + Timolol	3
Latanoprost + Timolol	3
Travoprost + Timolol	3
Acetazolamid < 750 mg/d	3
<i>Bimatoprost + Timolol</i>	<i>3</i>
Acetazolamid (750 – 1500 mg/d)	4

4.1.6 Präoperativer Gesichtsfelddefekt

Zur Evaluation des Gesichtsfelddefekts vor Operation wurden die Werte des MD (Mean Defect) sowie der PSD (pattern standard deviation), welche mit dem Octopus-Perimeter

erhoben wurden, zwischen beiden Gruppen verglichen. In der TET-Gruppe ergab sich ein mittlerer MD (SD) von 6,68 (4,77) (Median 6,3 [IQR 7,78]) und ein PSD (SD) von 43,3 (43,6) (Median 33,6 [IQR 61,4]). In der FTO-Gruppe zeigte sich ein mittlerer MD (SD) von 10,0 (7,53) (Median 10,8 [IQR 12,08]) und ein PSD (SD) von 44,28 (38,75) (Median 36,8 [IQR 72,4]). Zwischen beiden Gruppen zeigte sich weder für den MD-Wert ($Z = -0,34$; $p = 0,733$), noch für den PSD-Wert ($Z = -0,35$; $p = 0,73$) ein signifikanter Unterschied.

4.1.7 Details der Operationsdurchführung

Während der Operation kann der Operateur je nach postoperativem Vernarbungsrisiko und Anatomie des Auges verschiedene Faktoren variieren. Zu diesen gehört sowohl die Art und Weise des Einsatzes von lokalen Antimetaboliten als auch die Anzahl der Deckelfäden.

Zur Reduktion der Vernarbungsreaktion können während der Operation lokale Antimetabolite zum Einsatz kommen. In dieser Studie wurde standardmäßig Mitomycin C (MMC) verwendet. So kam MMC bei 34 Augen (85 %) zum Einsatz; dabei bei 31 Augen (77,5 %) in einer Konzentration von 0,02 % und bei 3 Augen (7,5 %) in einer Konzentration von 0,05 %. Die Einwirkzeit betrug stets 3 Minuten. Bei 2 Augen (5 %) wurde anstatt MMC 5-Fluorouracil als Antimetabolit eingesetzt und bei 4 Augen (10 %) wurde die Operation ohne Applikation eines Antimetaboliten durchgeführt. Die Dauer der Einwirkzeit von 5-FU konnte nicht ermittelt werden. Die Angaben pro Gruppe sind in Tabelle 2 gezeigt. Zwischen beiden Gruppen ergab sich für die Art des eingesetzten Antimetaboliten ($\chi^2(3) = 3,62$; $p = 0,31$) kein signifikanter Unterschied.

Tabelle 2: Art des intraoperativ verwendeten Antimetaboliten nach Gruppen

Absolute Augenzahl n sowie prozentualer Anteil der Augen pro Gruppe in Klammern.

Antimetabolit	Gesamt	TET-Gruppe	FTO-Gruppe
Keiner	4 (10 %)	3 (15 %)	1 (5 %)
MMC 0,02 %	31 (77,5 %)	14 (70 %)	17 (85 %)
MMC 0,05 %	3 (7,5 %)	1 (5 %)	2 (10 %)
5-FU	2 (5 %)	2 (10 %)	0 (0 %)

Darüber hinaus muss der Operateur über die Anzahl der Deckelfäden entscheiden. Diese unterschied sich in beiden Gruppen mit im Mittel (SD) 3,39 (1,36) Deckelfäden in der

TET-Gruppe gegen 5 (1,45) Deckelfäden in der FTO-Gruppe signifikant voneinander ($t(17) = -1,61$; $p = 0,006$).

4.1.8 Postoperativer Einsatz von topischen Antimetaboliten

Auch postoperativ können Antimetabolite verwendet werden, um die erwartete Vernarbungsreaktion zu vermindern. Zum Einsatz kamen bei den in dieser Studie beobachteten Augen zum einen 5-FU und zum anderen Bevacizumab. Bei insgesamt 32 Augen (80 %) wurden in der postoperativen Phase Antimetabolite verwendet. Dabei wurden bei der Hälfte (16 Augen) der mit Antimetaboliten behandelten Augen beide Antimetabolite parallel zueinander am gleichen Auge eingesetzt. Die Applikation von 5-FU erfolgte insgesamt bei 21 Augen (52,5 %), diejenige von Bevacizumab bei 27 Augen (67,5 %). Zwischen den Gruppen ergab sich für die Zahl der Augen, die mit bzw. ohne Antimetaboliten behandelt wurden, kein signifikanter Unterschied ($p = 0,22$). Auch die Anzahl der verwendeten Antimetabolite pro Auge unterschied sich nicht signifikant zwischen beiden Gruppen ($\chi^2(3) = 3,82$; $p = 0,15$).

Die topische Applikation von 5-FU erfolgte subkonjunktival entweder während des stationären Aufenthalts oder ambulant im Rahmen der postoperativen Nachsorge. Die Zahl der Gesamtapplikationen variierte je nach individueller Vernarbungsreaktion von lediglich einer bis zu maximal 11 Applikationen. In der TET-Gruppe wurde 5-FU bei 11 Augen (55%) eingesetzt und in der FTO-Gruppe bei 10 Augen (50 %), sodass sich zwischen den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied feststellen ließ ($p = 0,38$).

Bevacizumab wurde stationär ebenfalls subkonjunktival appliziert oder aber in Form von Augentropfen ambulant im Anschluss an den stationären Aufenthalt verabreicht. Die subkonjunktivale Gabe erfolgte entweder als einmalige oder als zweimalige Applikation; die Dauer der Gabe als Augentropfen variierte zwischen 2 bis 11 Tagen. Es zeigte sich, dass Bevacizumab mit Einsatz bei 19 Augen (95 %) in der FTO-Gruppe im Vergleich zu 8 Augen (40 %) in der TET-Gruppe signifikant häufiger in der FTO-Gruppe eingesetzt wurde ($p = 0,012$).

4.1.9 Voroperationen

Insgesamt befinden sich in der Studienpopulation 15 (37,5 %) voroperierte Augen und 35 (62,5 %) Augen ohne Voroperation. Die Anzahl der voroperierten Augen unterschied sich signifikant voneinander ($p = 0,012$) mit doppelt so vielen voroperierten Augen in der

FTO-Gruppe (TET-Gruppe/FTO-Gruppe: 5 Augen/10 Augen). Wenn man die Art der Voroperationen genauer analysiert, wird aber ersichtlich, dass sich beide Gruppen nur in der Anzahl der Augen mit bereits erfolgter Phakoemulsifikation mit Implantation einer Hinterkammerlinse signifikant unterscheiden. Für den Rest der Voroperationen zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Voroperationen nach Gruppen

Absolute Augenzahl n sowie prozentualer Anteil der Augen pro Gruppe in Klammern. a: McNemar-Test

Art der Voroperation	TET-Gruppe	FTO-Gruppe	p-Wert^a
Phakoemulsifikation	2 (10 %)	8 (40 %)	0,031
TET	0 (0 %)	1 (5 %)	1
Trabekelaspiration	1 (5 %)	1 (5 %)	1
Trabectome™	1 (5 %)	0 (0 %)	1
PPV	1 (5 %)	0 (0 %)	1

4.1.10 Laserchirurgische Vorbehandlungen

Des Weiteren wurden die Unterschiede bezüglich der laserchirurgischen Vorbehandlungen betrachtet. Die Zyklokryokoagulation stellt zwar keine Laserbehandlung dar, wird aber trotzdem an dieser Stelle erwähnt. Insgesamt waren 26 Augen (65 %) bereits mindestens einmal mittels lasertherapeutischer Verfahren behandelt worden. Dabei lag der größere Anteil in der FTO-Gruppe (TET-Gruppe/FTO-Gruppe: 10 Augen/16 Augen) ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,07$). Am Häufigsten mit 23 Augen (57,5 %) kam dabei die ALT zum Einsatz. In der FTO-Gruppe befanden sich signifikant mehr Augen mit dieser Art der Vorbehandlung ($p = 0,039$). Bei den restlichen Verfahren zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Laserchirurgische Vorbehandlungen nach Gruppen

Absolute Augenzahl n sowie prozentualer Anteil der Augen pro Gruppe in Klammern.
 *Die Zyklokryokoagulation ist kein laserchirurgisches Verfahren, wird aber an dieser Stelle erwähnt, da sie ein gleichwertiges Verfahren zur Zyklophotokoagulation darstellt.
 a: McNemar-Test

Art der Intervention	TET-Gruppe	FTO-Gruppe	p-Wert ^a
ALT	8 (40 %)	15 (75 %)	0,039
SLT	1 (5 %)	2 (10 %)	1
YAG	0 (0 %)	2 (10 %)	0,50
Zyklophotokoagulation	1 (5 %)	3 (15 %)	0,50
Zyklokryokoagulation*	0 (0 %)	4 (20 %)	0,13

4.2 Primärer Endpunkt: Erreichen des complete und qualified success**4.2.1 Complete success (absoluter Erfolg)**

Im postoperativen Verlauf zeigte sich zunächst eine rasche Reduktion des Anteils der Augen mit absolutem Erfolg im gesamten Patientenkollektiv innerhalb der ersten 6 Monate auf 69,4 % (25 Augen). Im weiteren Zeitverlauf nahm der Anteil der Augen mit absolutem Erfolg zunächst auf 64,7 % (22 Augen) nach einem Jahr und danach auf 35,3 % (12 Augen) nach 2 Jahren ab. Schließlich blieb dieser Anteil mit 34,5 % (10 Augen) nach 3 Jahren relativ konstant.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der beiden Gruppen im Vergleich zueinander betrachtet. Nach 6 Monaten hielt der absolute Erfolg in der TET-Gruppe bei 81,3 % der Augen an, während dies in der FTO-Gruppe nur bei 60 % der Augen der Fall war. Nach 12 Monaten war die Erfolgsquote in der TET-Gruppe konstant geblieben. Die der FTO-Gruppe hingegen fiel stetig ab. In den nächsten zwei Jahren sank die Zahl der Augen mit complete success in beiden Gruppen deutlich ab. Am Ende des betrachteten Zeitraums zeigte sich schließlich ein complete success bei 50 % der Augen der TET-Gruppe und 20 % der FTO-Gruppe (siehe Abbildung 2).

Der Misserfolg trat im gesamten Patientenkollektiv bei 22 Augen im beobachteten Zeitraum ein. Davon befanden sich 8 Augen in der TET-Gruppe und 14 Augen in der FTO-Gruppe.

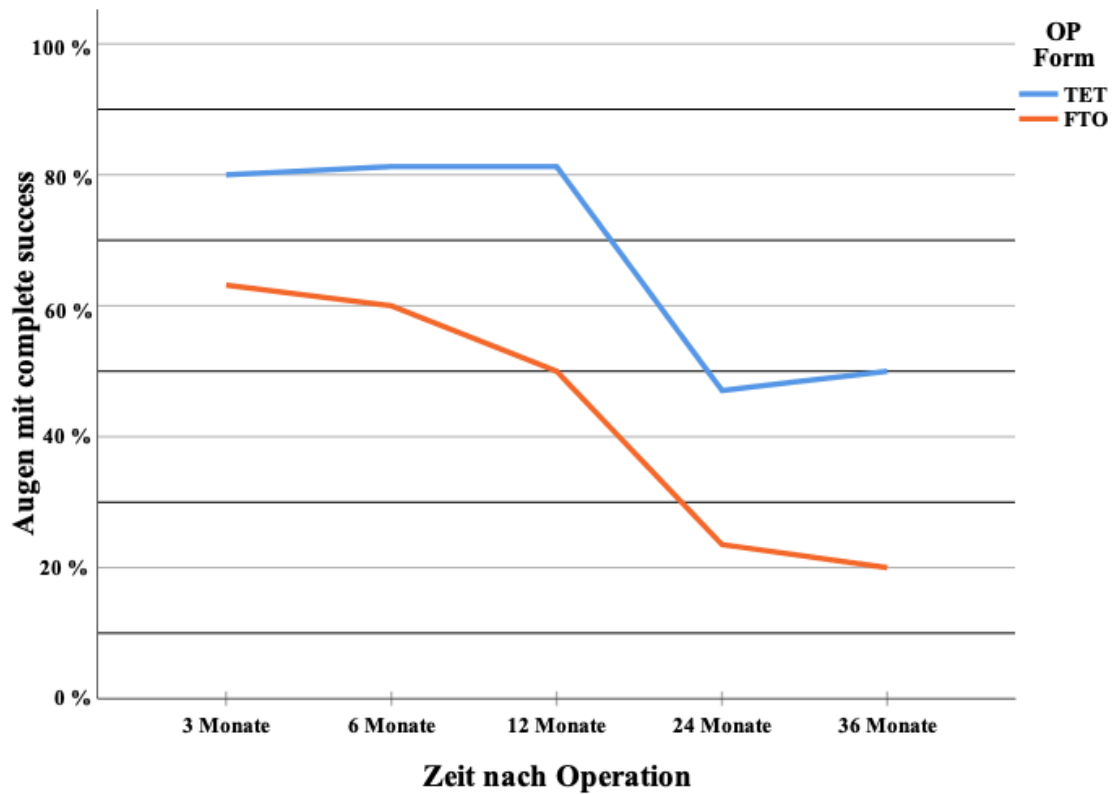


Abbildung 2: Anteil der Augen mit absolutem Erfolg (complete success)

Abgebildet ist der prozentuale Anteil der erfolgreich operierten Augen (complete success) in beiden Gruppen. Dabei bezieht sich die Prozentzahl auf die Anzahl der Augen, deren Daten zum jeweiligen postoperativen Zeitpunkt in den beiden Gruppen erfasst werden konnten. Der leichte Anstieg des Prozentsatzes in der TET-Gruppe (3-12 und 24-36 Monate nach Operation) kann durch Ausscheiden von einem Teil der Augen erklärt werden.

Die Testung auf Signifikanz zwischen beiden Gruppen erfolgte mit „Verallgemeinerten Schätzungsgleichungen“. Diese ergaben eine signifikante Interaktion zwischen den beiden Operationsgruppen über den Zeitverlauf ($p < 0,001$). Um den Unterschied zwischen beiden Gruppen zu jedem postoperativen Zeitpunkt zu ermitteln, wurde außerdem der paarweise Vergleich der geschätzten Randmittel durchgeführt (siehe Tabelle 5). Dieser zeigt, dass der Anteil der Augen mit complete success in der TET-Gruppe ab dem sechsten postoperativen Monat signifikant größer war als in der FTO-Gruppe.

Tabelle 5: Augen mit absolutem Erfolg (complete success) nach Gruppen

Absolute Anzahl der Augen n mit complete success pro Gruppe. Die Prozentzahl in Klammern bezieht sich auf den Anteil der Augen mit absolutem Erfolg in Relation zur Gesamtzahl der sich zum jeweiligen Zeitpunkt in der Studie befindenden Augen pro Gruppe.

a: Verallgemeinerte Schätzungsgleichungen; paarweiser Vergleich der geschätzten Randmittel

Zeitpunkt	Gesamt	TET-Gruppe	FTO-Gruppe	p-Wert^a
3 Monate	28 (71,8 %)	16 (80,0 %)	12 (63,2 %)	0,14
6 Monate	25 (69,4 %)	13 (81,3 %)	12 (60 %)	0,031
12 Monate	22 (64,7 %)	13 (81,3 %)	9 (50 %)	0,004
24 Monate	12 (35,3 %)	8 (47,1 %)	4 (23,5 %)	0,045
36 Monate	10 (34,5 %)	7 (50,0 %)	3 (20,0 %)	0,034

4.2.2 Qualified success (Teilerfolg)

Im gesamten Patientenkollektiv kam es zunächst zu einer Abnahme der Augen mit Teilerfolg, sodass nach 6 Monaten 80,6 % (29 Augen) den relativen Erfolg erreichten. Nach den nächsten 6 Monaten hielt sich der Anteil der Augen mit Teilerfolg mit 76,5 % (26 Augen) relativ konstant. Danach kam es zu einem Absinken der Erfolgsquote auf 50 % (17 Augen) nach 24 Monaten. Im weiteren Zeitverlauf stabilisierte sich der Anteil der Augen, die die Bedingungen für den qualified success erfüllten, erneut auf 51,7 % (15 Augen) nach 36 Monaten. Die Zahl der erfolgreich operierten Augen war abgefallen, der Prozentsatz allerdings durch Ausscheiden anderer Augen angestiegen.

Im Vergleich zwischen beiden Gruppen fällt auf, dass der Anteil der mit Teilerfolg operierten Augen in der FTO-Gruppe stets unterhalb demjenigen der TET-Gruppe lag. 6 Monate nach Operation lag die Teilerfolgsquote in der TET-Gruppe bei 93,8 %, d. h. es zeigte sich ein sehr geringes Absinken. In der FTO-Gruppe hingegen war der Anteil der Augen mit Teilerfolg auf 70 % gesunken. Nach 12 Monaten hielt sich der Anteil der Augen mit qualified success in beiden Gruppen relativ konstant im Vergleich zu den Werten nach 6 Monaten postoperativ (TET-Gruppe: 87,5 %; FTO-Gruppe: 66,7 %). Schließlich nahm der Anteil der teilerfolgreichen Augen erneut ab; in der TET-Gruppe auf 64,7 % und mit 35,3 % deutlicher in der FTO-Gruppe nach 24 Monaten. In den letzten 12 beobachteten Monaten zeigten sich in beiden Gruppen wieder stabile Werte. Der relative Anteil der Augen mit Teilerfolg war in der TET-Gruppe sogar angestiegen (siehe Abbildung 3).

Insgesamt trat der Misserfolg bei 17 Augen auf: bei 5 Augen der TET-Gruppe sowie bei 12 Augen der FTO-Gruppe.

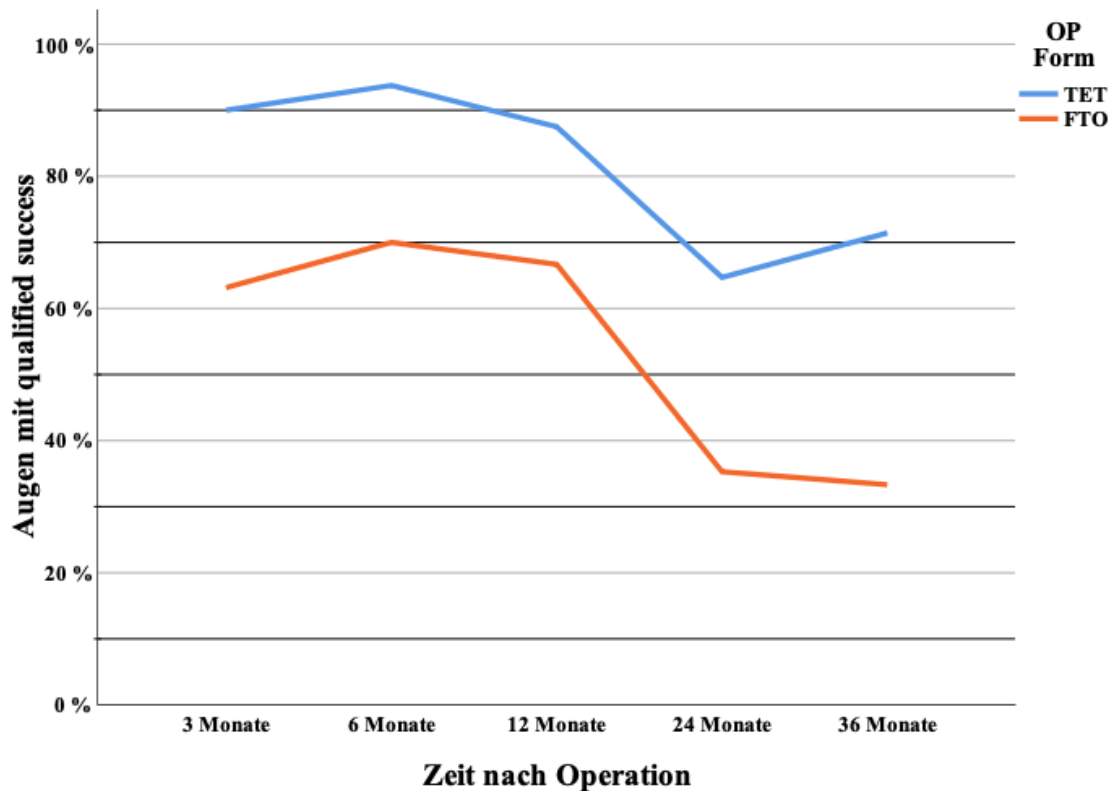


Abbildung 3: Anteil der Augen mit Teilerfolg (qualified success)

Abgebildet ist der prozentuale Anteil der teilerfolgreich operierten Augen (qualified success) in beiden Gruppen. Dabei bezieht sich die Prozentzahl auf die Anzahl der Augen, deren Daten zum jeweiligen postoperativen Zeitpunkt in den beiden Gruppen erfasst werden konnten. Der leichte Anstieg des Prozentsatzes in der TET-Gruppe (3-6 und 24-36 Monate nach Operation) und der FTO-Gruppe (3-6 Monate nach Operation) kann durch Ausscheiden von einem Teil der Augen erklärt werden.

Die „Verallgemeinerten Schätzungsgleichungen“ zeigten für den qualified success keine signifikante Interaktion zwischen beiden Gruppen über den ganzen postoperativen Zeitraum ($p = 0,079$). Im paarweisen Vergleich der geschätzten Randmittel hingegen ergaben sich signifikante Unterschiede nach 3, 6, 12 und 36 Monaten (vgl. Tabelle 6) mit einem größeren Anteil von erfolgreich operierten Augen in der TET-Gruppe.

Tabelle 6: Augen mit Teilerfolg (qualified success) nach Gruppen

Absolute Anzahl der Augen n mit *qualified success* pro Gruppe. Die Prozentzahl in Klammern bezieht sich auf den Anteil der Augen mit Teilerfolg in Relation zur Gesamtzahl der sich zu diesem Zeitpunkt in der Studie befindenden Augen pro Gruppe.

a: Verallgemeinerte Schätzungsgleichungen; paarweiser Vergleich der geschätzten Randmittel

Zeitpunkt	Gesamt	TET-Gruppe	FTO-Gruppe	p-Wert ^a
3 Monate	30 (76,9 %)	18 (90,0 %)	12 (63,2 %)	0,008
6 Monate	29 (80,6 %)	15 (93,8 %)	14 (70 %)	0,015
12 Monate	26 (76,5 %)	14 (87,5 %)	12 (66,5 %)	0,027
24 Monate	17 (50 %)	11 (64,7 %)	6 (35,3 %)	0,083
36 Monate	15 (51,7 %)	10 (71,4 %)	5 (33,3 %)	0,033

4.3 Sekundärer Endpunkt: Augeninnendruck**4.3.1 Ausgangsdruck**

Der mediane [IQR] präoperative Ausgangsdruck betrug alle Augen betrachtend 20,5 mmHg [7,75] (Mittelwert $21 \pm 6,3$ mmHg). In der TET-Gruppe lag er bei 21 mmHg [7,5] (Mittelwert $21,5 \pm 6,9$ mmHg) und in der FTO-Gruppe bei 20 mmHg [7,75] (Mittelwert $20,6 \pm 5,7$ mmHg). Zur Testung auf Signifikanz der Unterschiede zwischen beiden Gruppen wurde ein Wilcoxon-Test durchgeführt, der keinen signifikanten Unterschied zeigte ($Z = -0,77$; $p = 0,44$).

4.3.2 Postoperativer IOD-Verlauf

Betrachtet wurden zunächst die absoluten IOD-Werte unabhängig davon, ob eine Pharmakotherapie durchgeführt wurde oder nicht. Im gesamten Patientenkollektiv zeigte sich postoperativ zu jedem gemessenen Zeitpunkt eine signifikante Reduktion des IOD zum Ausgangsdruck ($p < 0,001$) (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Prä- und postoperativer IOD [mmHg] aller Augen

1: Median (IQR) in [mmHg]; a: Verallgemeinerte Schätzungsgleichungen; paarweiser Vergleich der geschätzten Randmittel

Zu jedem Zeitpunkt sind die präoperativen medianen IOD-Werte der Augen aufgeführt, deren postoperative Druckwerte zum jeweiligen Zeitpunkt des follow-ups (d. h. nach 3 6, 12, 24, 36 Monaten) erhoben werden konnten. Dadurch wird eine Verzerrung der Ergebnisse durch unterschiedliche Anzahl von Augen vermieden und die prä- und postoperativen Werte desselben Patientenkollektivs können über den Zeitverlauf miteinander verglichen werden.

Zeitpunkt	Ausgangsdruck¹	IOD nach OP¹	p-Wert^a
3 Monate	20,5 (7,75)	10,0 (6)	< 0,001
6 Monate	20,0 (8)	10,0 (4)	< 0,001
12 Monate	20,0 (7,25)	11,0 (4)	< 0,001
24 Monate	20,0 (7,25)	13,0 (6)	< 0,001
36 Monate	20,0 (6)	13,0 (4,5)	< 0,001

Zunächst kam es zu einer deutlichen Reduktion des IOD in beiden Gruppen. Im weiteren Zeitverlauf stieg der IOD geringfügig, aber stetig wieder an. Es zeigte sich, dass die IOD-Werte der FTO-Gruppe über den Werten der TET-Gruppe lagen (vgl. Abbildung 4).

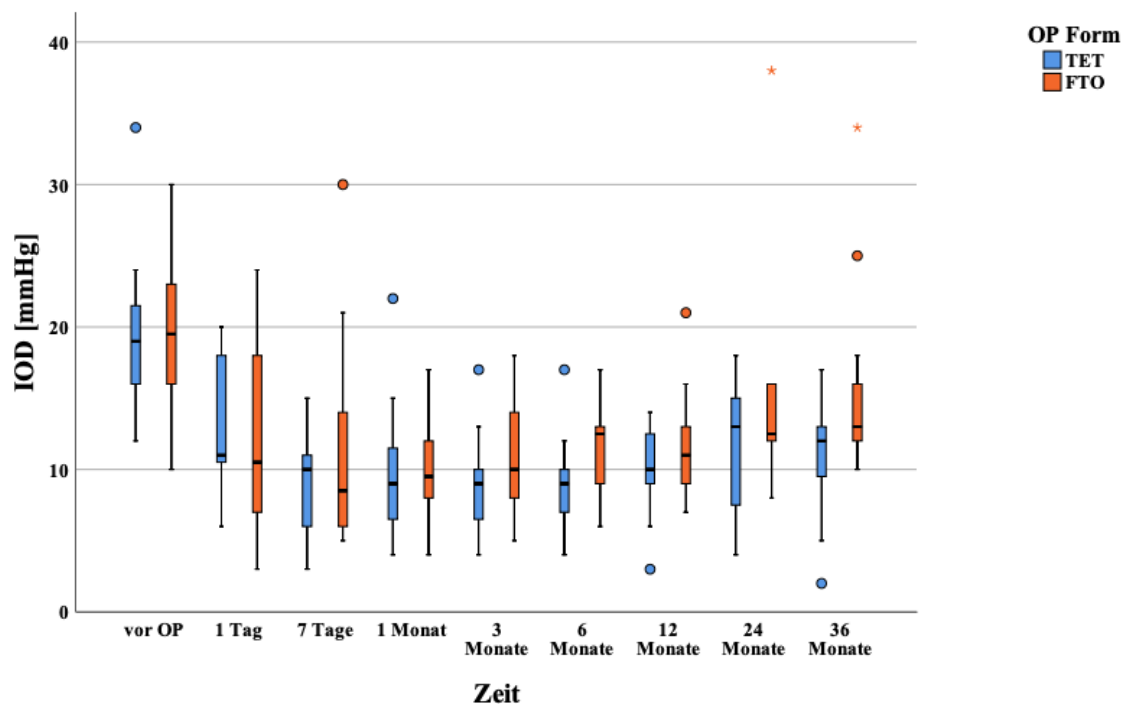


Abbildung 4: IOD-Verlauf

In beiden Operationsgruppen war die IOD-Reduktion postoperativ zum Ausgangsdruck zu jedem Zeitpunkt signifikant. Die mittleren IOD-Werte der FTO-Gruppe lagen oberhalb derjenigen der TET-Gruppe. Dieser Unterschied war signifikant 3, 6, 12 und 36 Monate nach Operation.

Wenn man beide Gruppen getrennt voneinander betrachtet, so zeigt sich auch hier jeweils eine signifikante Reduktion des postoperativen IOD zu jedem gemessenen Zeitpunkt im Vergleich zum präoperativen IOD ($p < 0,05$) (siehe Tabelle 8/ Tabelle 9).

Tabelle 8: Prä- und postoperativer IOD [mmHg] der TET-Gruppe

1: Median (IQR) in [mmHg]; a: Verallgemeinerte Schätzungsgleichungen; paarweiser Vergleich der geschätzten Randmittel

Die Auswertung erfolgte für die Subgruppen nach dem bei Tabelle 7 beschriebenen Prinzip

Zeitpunkt	Ausgangsdruck¹	IOD nach OP¹	p-Wert^a
3 Monate	21,0 (7,5)	9,0 (5)	< 0,001
6 Monate	20,5 (7,5)	10,0 (4,25)	< 0,001
12 Monate	20,5 (7)	10,5 (4)	< 0,001
24 Monate	21,0 (7)	13,0 (6)	< 0,001
36 Monate	20,0 (5,25)	12,0 (5,5)	< 0,001

Tabelle 9: Prä- und postoperativer IOD [mmHg] der FTO-Gruppe

1: Median (IQR) in [mmHg]; a: Verallgemeinerte Schätzungsgleichungen paarweiser Vergleich der geschätzten Randmittel

Die Auswertung erfolgte für die Subgruppen nach dem bei Tabelle 7 beschriebenen Prinzip.

Zeitpunkt	Ausgangsdruck¹	IOD nach OP¹	p-Wert^a
3 Monate	20,0 (7,75)	10,0 (7)	< 0,001
6 Monate	20,0 (7,75)	10,5 (4)	< 0,001
12 Monate	19,5 (7,25)	11,5 (5)	< 0,001
24 Monate	19,0 (6,5)	13,0 (4)	0,002
36 Monate	20,0 (7)	13,0 (6)	0,007

Beide Operationen führten also zu einer signifikanten Reduktion des Augeninnendrucks innerhalb des kompletten beobachteten postoperativen Zeitraums von 36 Monaten. Als nächstes wurden die Unterschiede zwischen beiden Gruppen mittels „Verallgemeinerten Schätzungsgleichungen“ analysiert. Diese zeigten allein die beiden Subgruppen betrachtend keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,098$). Wenn man sich allerdings die Interaktion zwischen beiden Gruppen in Bezug auf den postoperativen Zeitverlauf anschaut, zeigte sich diese signifikant ($p < 0,001$). Im paarweisen Vergleich zeigte sich nach 12 Monaten, dass die IOD-Werte der FTO-Gruppe signifikant schlechter als die der TET-Gruppe waren. Nach 24 Monaten bestand weiterhin ein Unterschied, ohne jedoch signifikant zu sein. Zum Ende des follow-up-Zeitraums war der Unterschied wieder signifikant (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Vergleich des IOD-Verlaufs zwischen beiden Gruppen*1: Median (IQR) des IOD [mmHg]; a: Verallgemeinerte Schätzungsgleichungen; Parameterschätzer*

Zeitpunkt	TET-Gruppe¹	FTO-Gruppe¹	p-Wert^a
3 Monate	9,0 (5)	10,0 (7)	0,048
6 Monate	10,0 (4,25)	10,5 (4)	0,063
12 Monate	10,5 (4)	11,5 (5)	0,008
24 Monate	13,0 (6)	13,0 (4)	0,085
36 Monate	12,0 (5,5)	13,0 (6)	0,017

Im nächsten Schritt wurden die Unterschiede zwischen den Augen mit bzw. ohne Pharmakotherapie analysiert. Nach 12 Monaten betrug der IOD Median [IQR] 11,0 mmHg [4] bei den Augen ohne Pharmakotherapie und 12,5 mmHg [5,7] bei den Augen mit Pharmakotherapie. Wenn man beide Operationsgruppen betrachtet, so zeigt sich, dass in der TET-Gruppe lediglich 1 Auge (6,25 %) eine Medikation benötigte, während es in der FTO-Gruppe 6 Augen (27,8 %) waren. Der IOD (Median [IQR]) der Augen ohne Pharmakotherapie in der TET-Gruppe betrug 11 mmHg [4] gegenüber einem IOD von 10 mmHg [0] bei den Augen mit Pharmakotherapie, d. h. die Augen mit Medikation konnten niedrigere Werte erzielen. In der FTO-Gruppe hingegen zeigte sich, dass die Augen mit Pharmakotherapie mit 14 mmHg [7] höhere Druckwerte im Median [IQR] aufwiesen, als die Augen ohne Pharmakotherapie mit 11 mmHg [4,5]. Diese Ergebnisse werden im Streudiagramm (Abbildung 5) veranschaulicht.

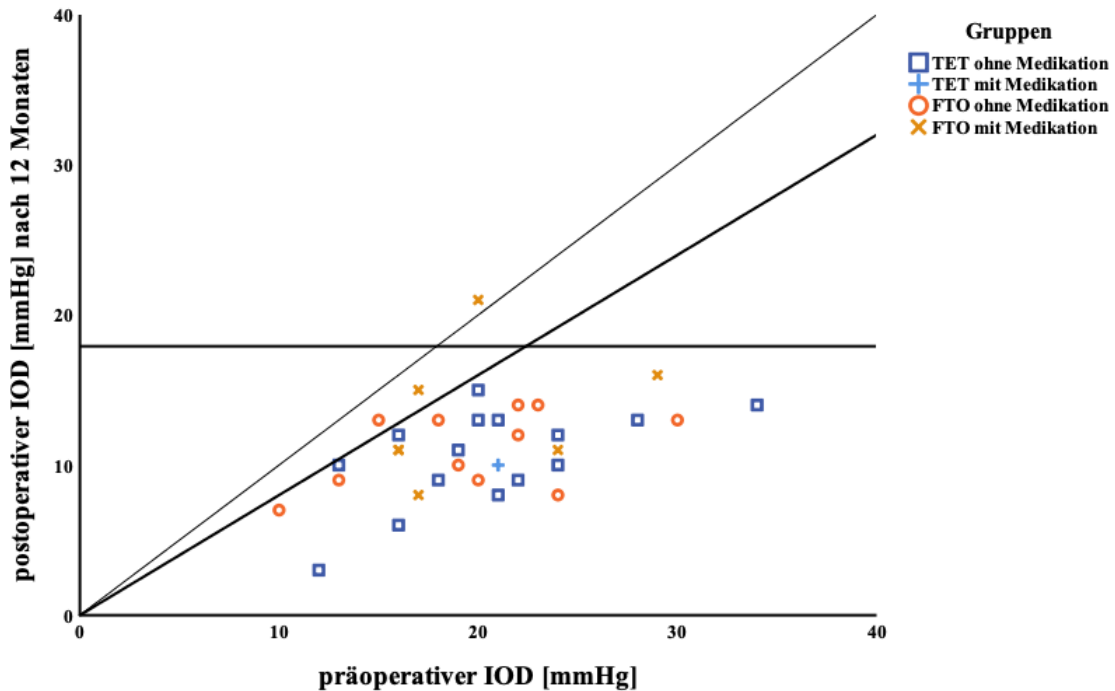


Abbildung 5: Postoperativer IOD mit und ohne Pharmakotherapie beider Gruppen nach 12 Monaten

In dem dargestellten Streudiagramm beschreibt die Winkelhalbierende mit der Steigung 1 die IOD Werte, welche prä- und postoperativ gleich hoch sind. Die Werte unterhalb der Winkelhalbierenden mit der Steigung 0,8 sind diejenigen IOD-Werte mit einer postoperativen IOD-Reduktion um $\geq 20\%$. Werte, die außerdem unterhalb der Horizontalen bei 18 mmHg liegen, werden als Erfolg definiert. Ob dieser als complete success oder als qualified success gewertet wird, zeigen die Quadrate bzw. Kreuze in der TET-Gruppe sowie die Kreise bzw. X-e für die FTO-Gruppe an.

Nach 24 Monaten lag der Median [IQR] des IOD bei den Augen ohne Medikation bei 12,5 mmHg [4,8] und bei den Augen mit Medikation bei 14,5 mmHg [5,2]. Der Anteil der Augen, die eine Pharmakotherapie benötigten, war in beiden Gruppen gestiegen (jeweils 5 Augen [29,4 %] pro Gruppe). In der TET-Gruppe zeigte sich nun auch, dass der IOD bei Augen ohne Pharmakotherapie mit 12,5 mmHg [8,5] niedriger war als bei den Augen mit Pharmakotherapie mit 14 mmHg [5]. Dieser Effekt zeigte sich noch deutlicher in der FTO-Gruppe (IOD ohne Pharmakotherapie: 12,5 mmHg [2,75]; IOD mit Pharmakotherapie: 16 mmHg [16,5]) (vgl. Abbildung 6).

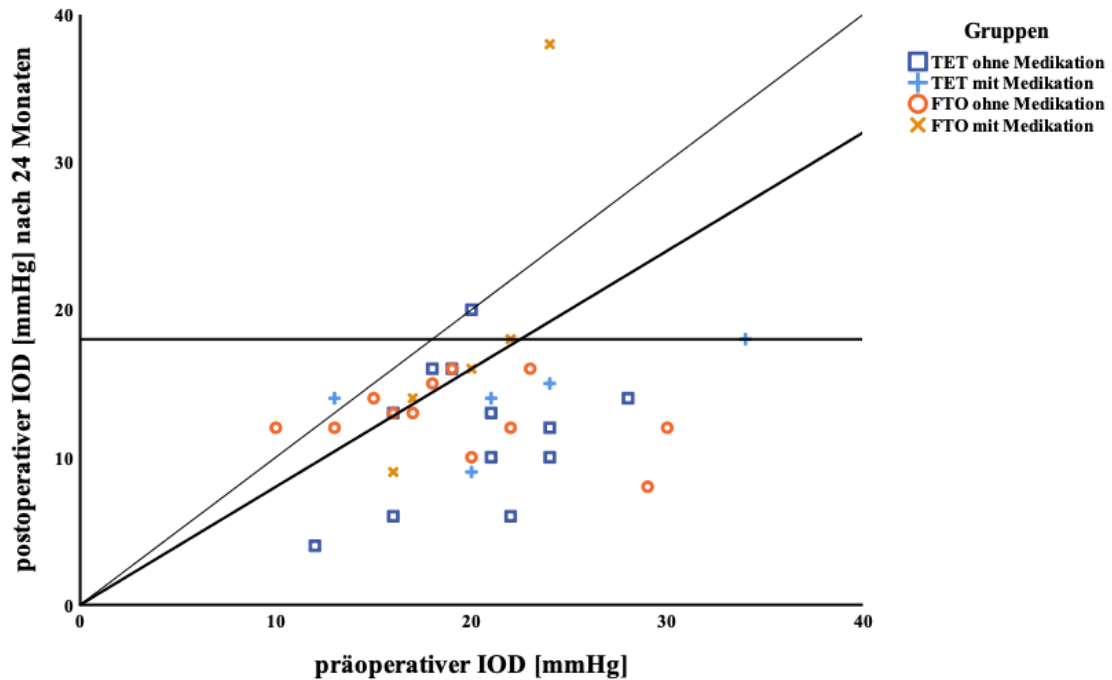


Abbildung 6: Postoperativer IOD mit und ohne Pharmakotherapie beider Gruppen nach 24 Monaten

In dem dargestellten Streudiagramm beschreibt die Winkelhalbierende mit der Steigung 1 die IOD Werte, welche prä- und postoperativ gleich hoch sind. Die Werte unterhalb der Winkelhalbierenden mit der Steigung 0,8 sind diejenigen IOD-Werte mit einer postoperativen IOD-Reduktion um $\geq 20\%$. Werte, die außerdem unterhalb der Horizontalen bei 18 mmHg liegen, werden als Erfolg definiert. Ob dieser als complete success oder als qualified success gewertet wird, zeigen die Quadrate bzw. Kreuze in der TET-Gruppe sowie die Kreise bzw. X-e für die FTO-Gruppe an.

Nach 36 Monaten betrug der IOD im Median [IQR] bei den Augen ohne Medikation 12,0 mmHg [3,5] und bei den Augen mit Medikation 16 mmHg [7,2]. Darüber hinaus setzte sich der Trend, dass die Augen ohne Pharmakotherapie niedrigere Druckwerte als die Augen mit Pharmakotherapie erzielten, in beiden Gruppen fort. In der TET-Gruppe betrug der mediane IOD [IQR] 12 mmHg [6] gegenüber 15 mmHg [6,5]. In der FTO-Gruppe waren es 12,5 mmHg [2,5] gegenüber 18 mmHg [12] (vgl. Abbildung 7).

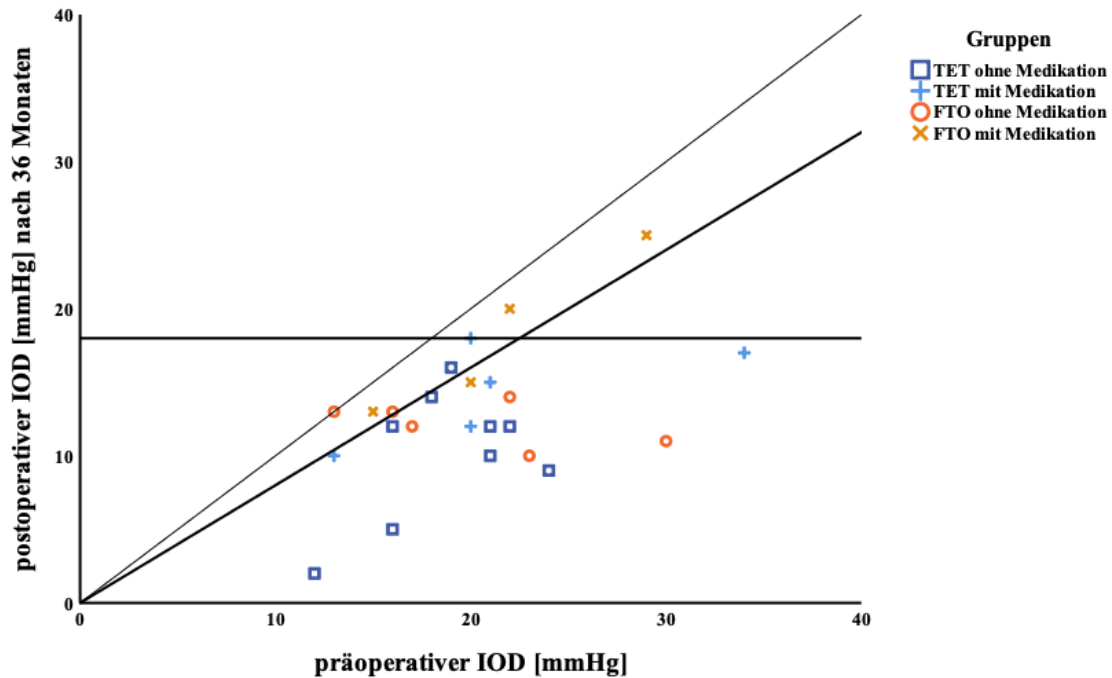


Abbildung 7: Postoperativer IOD mit und ohne Pharmakotherapie beider Gruppen nach 36 Monaten

In dem dargestellten Streudiagramm beschreibt die Winkelhalbierende mit der Steigung 1 die IOD Werte, welche prä- und postoperativ gleich hoch sind. Die Werte unterhalb der Winkelhalbierenden mit der Steigung 0,8 sind diejenigen IOD-Werte mit einer postoperativen IOD-Reduktion um $\geq 20\%$. Werte, die außerdem unterhalb der Horizontalen bei 18 mmHg liegen, werden als Erfolg definiert. Ob dieser als complete success oder als qualified success gewertet wird, zeigen die Quadrate bzw. Kreuze in der TET-Gruppe sowie die Kreise bzw. X-e für die FTO-Gruppe an.

4.4 Sekundärer Endpunkt: Komplikationen

4.4.1 Intraoperative Komplikationen

Intraoperative Komplikationen traten selten auf (2,5 % der Augen). Bei lediglich einem Auge der TET-Gruppe kam es während der Operation zu einer Druckentgleisung, die keine langfristigen Komplikationen mit sich brachte. Intraoperative Blutungen wurden nicht beobachtet.

4.4.2 Frühe postoperative Komplikationen

Die häufigsten frühen postoperativen Komplikationen sind übersichtshalber in Tabelle 11 zusammengefasst.

Tabelle 11: Übersicht über die häufigsten frühen postoperativen Komplikationen
Anzahl der Augen n pro Gruppe. In Klammern befindet sich die Prozentzahl pro Gruppe.

	Insgesamt	TET-Gruppe	FTO-Gruppe
Frühe Hypotonie	22 (55 %)	10 (50%)	12 (60 %)
Hyphäma	16 (40 %)	3 (15 %)	13 (65 %)
Erosio corneae	10 (25 %)	4 (20 %)	6 (30 %)
Frühe Hypertonie	8 (20 %)	5 (25 %)	3 (15 %)
Aderhautamotio	4 (10 %)	1 (5 %)	3 (15 %)
Leckage	3 (7,5 %)	2 (10 %)	1 (5 %)

(1) Postoperative Hypotonie

Postoperative IOD-Werte < 6 mmHg wurden als Hypotonie im Sinne einer Komplikation definiert. Weiter differenziert wird zwischen einer frühen Hypotonie, die innerhalb der ersten 6 Wochen nach Operation auftritt und einer späten Hypotonie, die mehr als 6 Wochen postoperativ auftritt. Darüber hinaus wird betrachtet, wie lange die Hypotonie andauerte, welcher minimale IOD erreicht wurde und ob es zu einer Abflachung der Vorderkammer kam.

Bei insgesamt 22 Augen (55 %) kam es zu einer frühen postoperativen Hypotonie. Für die Werte beider Gruppen siehe Tabelle 12. Die Hypotonie trat bei Augen der FTO-Gruppe nicht signifikant häufiger auf ($p = 0,75$). Auch für die Dauer der Hypotonie ($Z = -0,73$; $p = 0,47$) sowie den minimal erreichten IOD ($Z = -0,72$; $p = 0,94$) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Eine Vorderkammerabflachung zeigte sich bei einem Auge der TET-Gruppe (5 %).

Tabelle 12: Frühe postoperative Hypotonie

1: Absolute Augenzahl n und prozentualer Anteil pro Gruppe in Klammern; 2: Median (IQR) in Tagen; 3: Median (IQR) in [mmHg]

a: McNemar-Test; b: Wilcoxon-Test

	TET-Gruppe	FTO-Gruppe	p-Wert
Hypotonie < 6mmHg¹	10 (50 %)	12 (60 %)	0,75 ^a
Dauer der Hypotonie [d]²	1,5 (3,25)	2,5 (6,75)	0,47 ^b
Minimaler IOD [mmHg]³	5,5 (5)	5,0 (4,25)	0,94 ^b

(2) Postoperative Blutung

Bei 13 Augen (65 %) der FTO-Gruppe zeigte sich die Komplikation einer postoperativen Blutung. In der TET-Gruppe war dies nur bei 4 Augen (20 %) der Fall. Somit kam es signifikant häufiger zu postoperativen Blutungen in der FTO-Gruppe ($p = 0,012$). In 60 %

der Fälle (12 Augen) der FTO-Gruppe handelte es sich um eine Blutung in die Vorderkammer im Sinne eines Hyphämas. Dabei wurde der Schweregrad des Hyphämas nicht differenziert. Eine Blutung in der Filterzone zeigte sich bei 2 Augen (10 %). Ein Auge war dabei von Blutungen an beiden Orten betroffen. In der TET-Gruppe zeigte sich neben Blutungen in die Vorderkammer bei 3 Augen (15 %), eine Blutung in der Filterzone (5 %) und eine Netzhautblutung (5 %). Die Verteilung der Blutungsorte unterschied sich signifikant voneinander ($\chi^{2(5)} = 12,1$ $p = 0,033$).

(3) Postoperative Hypertonie und Suturolyse

Als eine postoperative Hypertonie wurde ein IOD von > 25 mmHg gewertet. Diese trat vorübergehend bei 8 Augen (20 %) auf. Mit 5 Augen (25 %) zu 3 Augen (15 %) war dies häufiger in der TET-Gruppe als in der FTO-Gruppe ohne signifikanten Unterschied ($p = 0,38$). Die postoperativ maximal erreichten medianen Druckwerte [IQR] der Augen mit Hypertonie lagen in der TET-Gruppe mit 30 mmHg [9,5] unter denen der FTO-Gruppe mit 32 mmHg [6]. Dieser Unterschied war signifikant ($Z = -2,39$; $p = 0,017$). Eine Suturolyse (Lasersuturolyse) wurde bei 17 Augen (44,7 %) (TET-Gruppe/FTO-Gruppe: 7/10 Augen; 38,9 %/50 %) durchgeführt und dabei im Mittel (SD) 0,97 (1,55) Fäden gelöst (TET-Gruppe: 0,56 (0,78); FTO-Gruppe: 1,35 (1,95)). Die Zahl der gelösten Fäden unterschied sich nicht signifikant voneinander ($\chi^{2(4)} = 4,15$; $p = 0,39$).

(4) Aderhautschwellung und Aderhautamotio

Zu einer Aderhautschwellung kam es selten, d. h. bei jeweils einem Auge pro Gruppe (jeweils 5 %). Eine Aderhautamotio zeigte sich mit drei zu einem Auge häufiger in der FTO-Gruppe, ohne signifikanten Unterschied ($p = 1$).

(5) Leckage

Eine Leckage zeigte sich bei zwei Augen in der TET-Gruppe und einem Auge in der FTO-Gruppe ohne signifikanten Unterschied zwischen den Subgruppen ($p = 1$). Darüber hinaus trat die Leckage jeweils zeitlich limitiert auf; in der TET-Gruppe für maximal 2 Tage und in der FTO-Gruppe für maximal 5 Tage.

(6) Erosio corneae

Eine Erosio corneae trat bei 4 Augen (20 %) der TET-Gruppe und 6 Augen (30 %) der FTO-Gruppe auf. Zwischen beiden Gruppen ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,73$).

4.4.3 Späte postoperative Komplikationen

Bei einem Auge der TET-Gruppe (5 %) kam es im zweiten Jahr des follow-ups zu einer Blebitis, die zu einer Sickerkissenexzision führte. Dieser Unterschied zeigte sich als nicht signifikant ($p = 1$). Eine Endophthalmitis kam in keiner der Gruppen vor. Auch eine Hypotonie nach mehr als 6 Wochen nach Operation wurde nicht beobachtet. Darüber hinaus zeigten sich über den gesamten postoperativen Zeitraum keine weiteren Komplikationen.

4.4.4 Revisionsoperation

Eine Revisionsoperation musste in 13 Fällen (32,5 %) durchgeführt werden. Bei 8 Augen (20 %) erfolgte dabei eine Revision des Sickerkissens mit Fadennachlegung oder Needling des Sickerkissens. Dabei wurde eine Sickerkissenrevision in beiden Gruppen etwa gleich häufig durchgeführt (TET-Gruppe: 3 Augen (15 %); FTO-Gruppe: 5 Augen (25 %)). Der McNemar-Test erbrachte keinen Hinweis auf einen signifikanten Unterschied ($p = 1$).

Revisionen im Sinne von laserchirurgischen Verfahren erfolgten lediglich bei 4 Augen der FTO Gruppe (20 %), während es in der TET-Gruppe nicht dazu kam. ($p = 0,13$). Weitere Revisionseingriffe umfassten eine Vorderkammerspülung bei Vorderkammerblutung (1 Auge der FTO-Gruppe).

4.5 Sekundärer Endpunkt: Visus

Die Visus-Werte wurden in Dezimalwerten erfasst und dokumentiert. Diese wurden für die statistische Analyse mittels der im Jahr 2004 von Holladay beschriebenen Methode in logMAR-Werte (Logarithm of the Minimum Angle of Resolution) umgerechnet [79]. In den eckigen Klammern werden die Dezimalwerte angegeben.

4.5.1 Präoperativer Visus

Der Median (IQR) des präoperativen Visus aller Augen betrug 0,18 (0,3) [0,66 (0,5)]. Es wurde ein Wilcoxon-Test auf signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen durchgeführt, der keinen signifikanten Unterschied zeigte ($Z = -1,11$; $p = 0,27$) (vgl. Tabelle 13). Trotzdem lässt sich deskriptiv feststellen, dass der Visus der FTO-Gruppe vor Operation geringer war als in der TET Gruppe.

Tabelle 13: Vergleich des präoperativen Visus zwischen beiden Gruppen

1: Median (IQR) des Visus logMAR. In eckigen Klammern befinden sich die Angabe des Median (IQR) in Dezimalwerten.

a: Wilcoxon-Test

	TET-Gruppe	FTO-Gruppe	p-Wert^a
Visus logMAR¹	0,025 (0,28) [0,95 (0,48)]	0,22 (0,20) [0,60 (0,3)]	0,27

4.5.2 Postoperativer Visus-Verlauf

Nach der Operation kam es zunächst bei allen Patienten zu einer Reduktion des Visus. Innerhalb der ersten Woche nach der Operation zeigten sich starke Schwankungen und eine breite Streuung. Nach einem Monat stabilisierte sich der Visus zunehmend auf niedrigerem Niveau als vor der Operation (Visus logMAR Median (IQR) 0,3 (0,48)). Nach sechs Monaten schließlich erreichte der mediane Visus das präoperative Ausgangsniveau (0,15 (0,35)). Im Verlauf des restlichen follow-up-Zeitraums stabilisierte sich der Visus mit Visus logMAR-Werten zwischen 0,15 – 0,1 [0,7 – 0,8].

„Verallgemeinerte Schätzungsgleichungen“ zur Signifikanzprüfung zeigten einen signifikanten Unterschied zwischen den präoperativen Visus-Werten und dem postoperativen Visus im Verlauf ($p < 0,001$). Der Visus-Verlauf in beiden Gruppen über den kompletten Zeitverlauf ist in Abbildung 8 dargestellt.

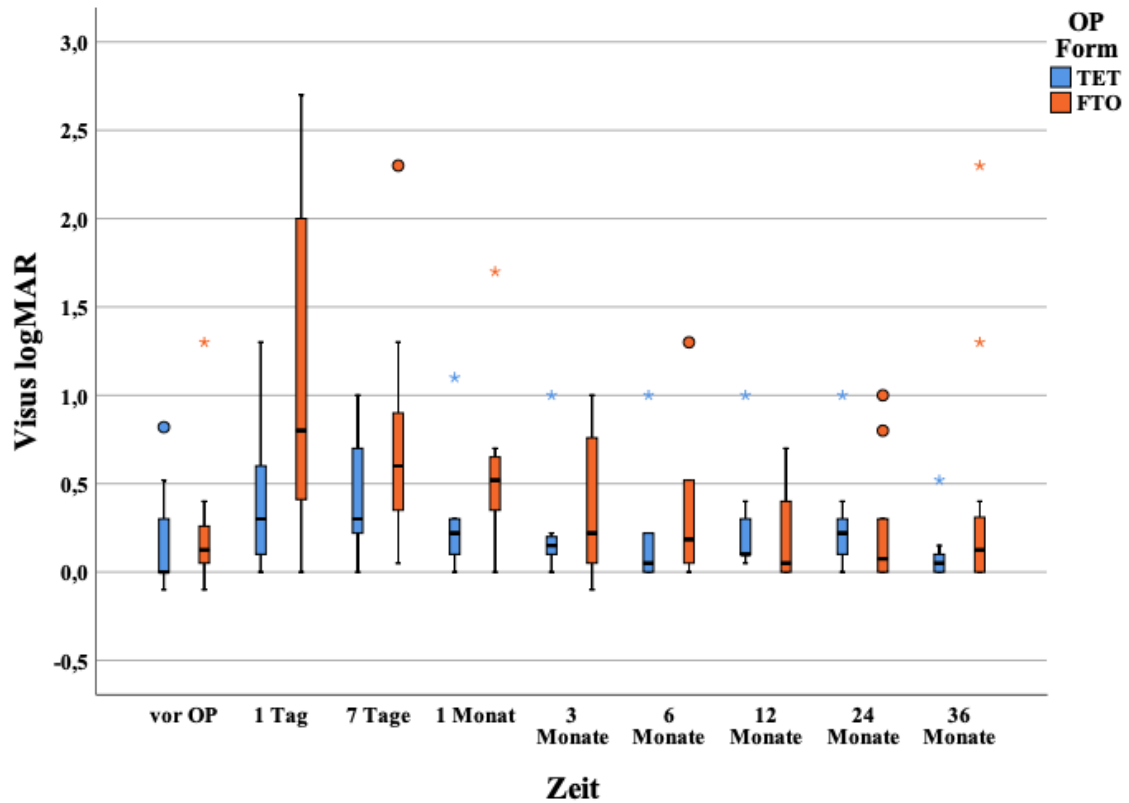


Abbildung 8: Visus-Verlauf in beiden Gruppen

Auf der X-Achse ist der Zeitverlauf aufgetragen, auf der Y-Achse der Visus logMAR.

Für die FTO-Gruppe zeigte sich eine signifikante Visus-Reduktion in den ersten 6 Monaten nach Operation. Im weiteren Verlauf stabilisierten sich die Visus-Werte und erreichten nach 6 Monaten das Ausgangsniveau. Im weiteren Zeitverlauf wurden sogar höhere Werte als präoperativ erreicht. Dieser Effekt war allerdings nicht signifikant (siehe Tabelle 14). Eine erneute Verschlechterung des Visus ließ sich nicht feststellen.

Tabelle 14: Postoperativer Visus-Verlauf der FTO-Gruppe

1: Median (IQR); a: Verallgemeinerte Schätzungsgleichungen; paarweiser Vergleich der geschätzten Randmittel; Vergleich der postoperativen Visus-Werte zum präoperativen Visus.

Zeitpunkt	Visus logMAR ¹	Visus Dezimal ¹	p-Wert ^a
1 Monat	0,46 (0,4)	0,35 (0,3)	0,001
3 Monate	0,22 (0,77)	0,6 (0,75)	0,020
6 Monate	0,19 (0,42)	0,65 (0,5)	0,022
12 Monate	0,1 (0,35)	0,8 (0,55)	0,25
24 Monate	0,1 (0,25)	0,8 (0,55)	0,61
36 Monate	0,15 (0,7)	0,71 (0,8)	0,25

In der TET-Gruppe hingegen fanden sich ab dem ersten postoperativen Monat keine signifikanten Unterschiede vom prä- zum postoperativen Visus, obwohl es zunächst zu einer deutlichen Reduktion kam. Über die ersten 6 Monate erholte sich der Visus. Danach verschlechterten sich die Werte erneut mit dem schlechtesten Ergebnis nach 24 Monaten, bevor sich zum Ende des follow-up-Zeitraums wieder verbesserte Werte zeigten (vgl. Tabelle 15). Über den kompletten follow-up-Zeitraum lagen die Visus-Werte stets unterhalb des Visus vor der Operation.

Tabelle 15: Postoperativer Visus-Verlauf der TET-Gruppe

1: Median (IQR); a: Verallgemeinerte Schätzungsgleichungen; paarweiser Vergleich der geschätzten Randmittel; Vergleich der postoperativen Visus-Werte zum präoperativen Visus.

Zeitpunkt	Visus logMAR ¹	Visus Dezimal ¹	p-Wert ^a
1 Monat	0,21(0,2)	0,62 (0,3)	0,337
3 Monate	0,15 (0,22)	0,71 (0,4)	0,85
6 Monate	0,1 (0,22)	0,8 (0,4)	0,47
12 Monate	0,15 (0,12)	0,71 (0,2)	0,67
24 Monate	0,22 (0,25)	0,6 (0,4)	0,58
36 Monate	0,1 (0,16)	0,8 (0,32)	0,28

„Verallgemeinerte Schätzungsgleichungen“ wurden zum Vergleich zwischen beiden Gruppen durchgeführt. Die Analyse der Interaktion zwischen den Gruppen über den Zeitverlauf zeigte einen signifikanten Unterschied ($p = 0,019$). Allerdings ergab der paarweise Vergleich lediglich nach einem Monat einen signifikanten Unterschied zwischen

beiden Gruppen ($p_{1\text{Monat}} = 0,009$; $p_{3\text{Monate}} = 0,11$; $p_{6\text{Monate}} = 0,062$; $p_{12\text{Monate}} = 0,76$; $p_{24\text{Monate}} = 0,49$; $p_{36\text{Monate}} = 0,11$).

4.6 Sekundärer Endpunkt: Medikamentenscore

4.6.1 Präoperativer Medikamentenscore

Wie bereits erwähnt, erhielten beinahe alle Augen vor der Operation eine lokale Medikation (TET-Gruppe: 95 %; FTO-Gruppe: 100 %). Der mediane Medikamentenscore [IQR] lag in der TET-Gruppe bei 4 [2,75] (Mittelwert (SD) 3,9 (1,74)) und in der FTO- Gruppe bei 4,5 [1] (Mittelwert (SD) 4,6 (1,31)). Ein Wilcoxon-Test erbrachte keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen ($Z = -1,95$; $p = 0,051$).

4.6.2 Postoperativer Verlauf des Medikamentenscores

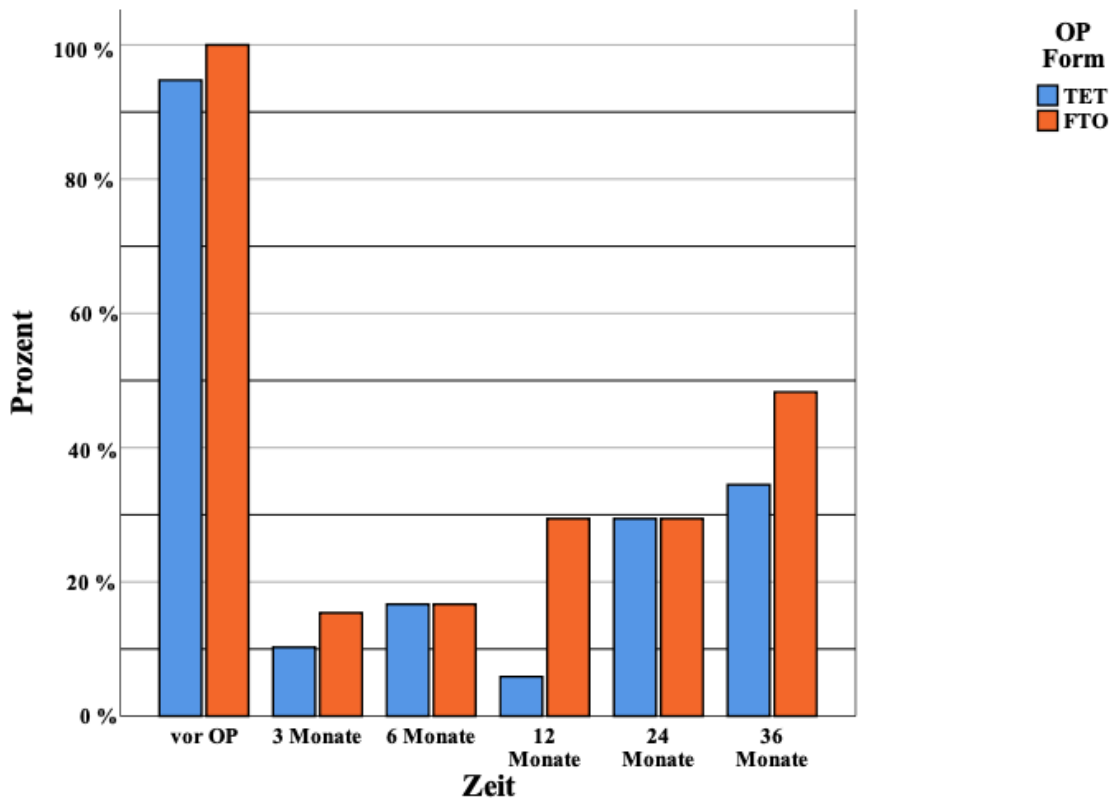


Abbildung 9: Prozentsatz der Augen mit lokaler Pharmakotherapie in beiden Gruppen

Auf der X-Achse ist der Zeitverlauf aufgetragen, auf der Y-Achse der Prozentsatz der Augen in beiden Gruppen, der zum jeweiligen Zeitpunkt eine lokale Medikation erhielt. Dabei bezieht sich die Prozentzahl auf die Anzahl der Augen, die zum jeweiligen postoperativen Zeitpunkt erfasst werden konnten. Die Höhe des Medikamentenscores ist nicht angegeben.

Postoperativ war der Anteil der Augen mit lokaler Pharmakotherapie in beiden Gruppen zu jedem gemessenen Zeitpunkt geringer als vor der Operation. Es zeigte sich, dass auch der mittlere Medikamentenscore stets unter demjenigen vor der Operation lag.

In der TET-Gruppe lag der Anteil der Augen mit lokaler Medikation in den ersten drei postoperativen Monaten bei lediglich 10%; der mittlere Medikamentenscore (SD) hielt sich zunächst konstant bei 0,3 (0,98). Nach 6 Monaten war der Anteil der Augen ohne Medikation auf 81,3 % gesunken; der Medikamentenscore stieg auf 0,63 (1,41) an. 12 Monate nach der Operation stieg der Anteil der Augen ohne lokale Pharmakotherapie erneut auf 93,8 % der untersuchten Augen in der TET-Gruppe mit einem mittleren Medikamentenscore von 0,25 (1,00). Im weiteren Zeitverlauf sank der Anteil der Augen ohne Medikation stetig auf 70,6 % nach 24 Monaten und schließlich auf 64,3% am Ende des

beobachteten Zeitraums. Auch der Medikamentenscore stieg sukzessive an auf 0,65 (1,22) nach 24 Monaten bzw. 1,40 (1,81) nach 36 Monaten (vgl. Tabelle 16).

Tabelle 16: Postoperativer Medikamentenscore der TET-Gruppe

a: Verallgemeinerte Schätzungsgleichungen; paarweiser Vergleich der geschätzten Randmittel. Es wurde die Signifikanz des postoperativen Medikamentenscores zu den verschiedenen follow-up-Zeitpunkten zum präoperativen Medikamentenscore untersucht.

Zeitpunkt	Mittelwert (SD)	Median (IQR)	p-Wert^a
1 Monat	0,35 (0,88)	0,00 (0,00)	< 0,001
3 Monate	0,30 (0,98)	0,00 (0,00)	< 0,001
6 Monate	0,63 (1,41)	0,00 (0,00)	< 0,001
12 Monate	0,25 (1,00)	0,00 (0,00)	< 0,001
24 Monate	0,65 (1,22)	0,00 (1,00)	< 0,001
36 Monate	1,00 (1,57)	0,00 (2,25)	< 0,001

In der FTO-Gruppe war der Anteil der Augen mit lokaler Pharmakotherapie zunächst ebenfalls gering mit 15,8 % nach 3 Monaten und einem mittleren Medikamentenscore von 0,37 (0,90). Nach 6 Monaten war die Prozentzahl der Augen mit Pharmakotherapie konstant geblieben (15 %), der Medikamentenscore allerdings geringfügig auf 0,5 (1,32) angestiegen. Danach sank die Zahl der Augen ohne Medikation auf 72,2 % nach 12 Monaten und auf 70,6 % nach 24 Monaten. Der Medikamentenscore stieg kontinuierlich auf 0,67 (1,37) nach 12 Monaten und 0,94 (1,71) nach 24 Monaten. 36 Monate postoperativ erhielten schließlich 53,3 % der Augen der FTO-Gruppe keine Medikation. Der Medikamentenscore lag im Mittelwert bei 1,40 (1,81).

Tabelle 17: Postoperativer Medikamentenscore der FTO-Gruppe

a: Verallgemeinerte Schätzungsgleichungen; paarweiser Vergleich der geschätzten Randmittel. Es wurde die Signifikanz des postoperativen Medikamentenscores zu den verschiedenen follow-up-Zeitpunkten zum präoperativen Medikamentenscore untersucht.

Zeitpunkt	Mittelwert (SD)	Median (IQR)	p-Wert^a
1 Monat	0,25 (0,79)	0,00 (0,00)	< 0,001
3 Monate	0,37 (0,90)	0,00 (0,00)	< 0,001
6 Monate	0,5 (1,32)	0,00 (0,00)	< 0,001
12 Monate	0,67 (1,37)	0,00 (1,00)	< 0,001
24 Monate	0,94 (1,71)	0,00 (1,50)	< 0,001
36 Monate	1,40 (1,81)	0,00 (3,00)	< 0,001

Die zur Prüfung der Signifikanz durchgeführten „Verallgemeinerten Schätzungsgleichungen“ des postoperativen Medikamentenscores zeigten einen signifikanten Unterschied prä- zu postoperativ ($p < 0,001$). Die Testung der Subgruppen erfolgte mit dem paarweisen Vergleich und ergab einen signifikanten Unterschied zu jedem postoperativen Zeitpunkt (siehe Tabelle 16/Tabelle 17).

Der Verlauf des mittleren Medikamentenscores wird in Abbildung 10 veranschaulicht.

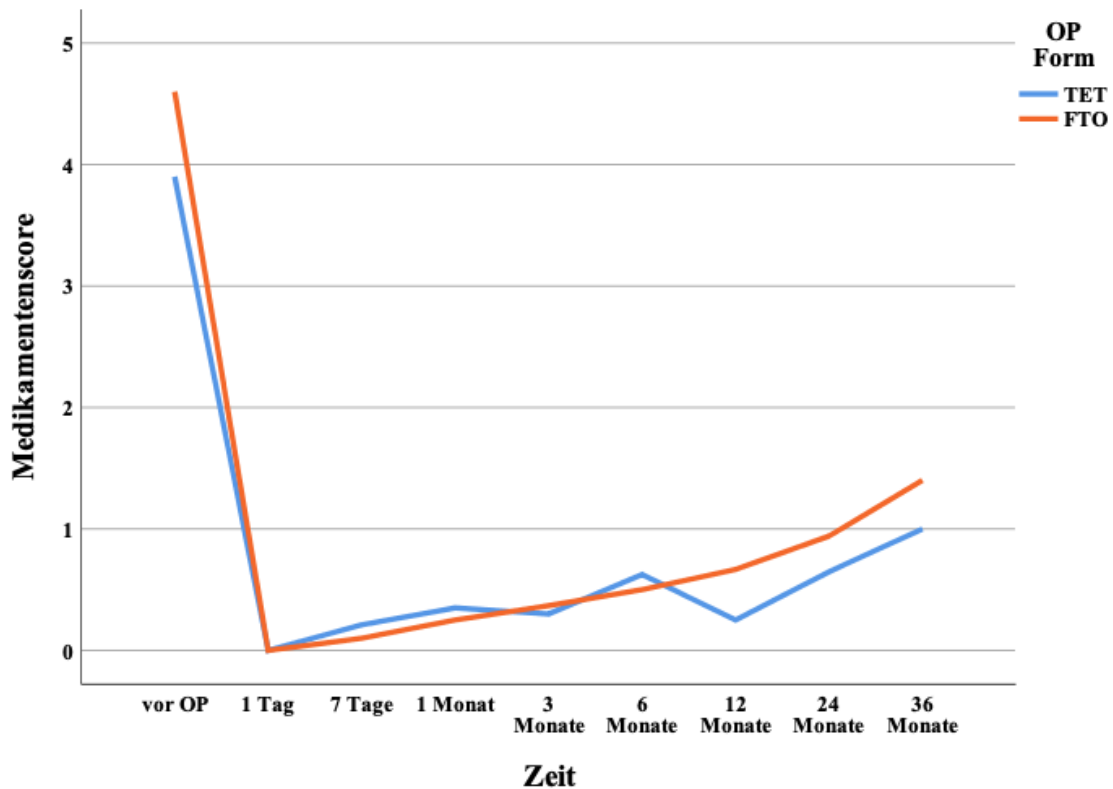


Abbildung 10: Verlauf des mittleren Medikamentenscores über den kompletten postoperativen Zeitraum

Auf der Y-Achse ist der mittlere Medikamentenscore aufgetragen, auf der X-Achse der postoperative Zeitverlauf.

Im nächsten Schritt erfolgte der Vergleich zwischen beiden Gruppen. Für die Testung auf signifikante Unterschiede wurden „Verallgemeinerte Schätzungsgleichungen“ mittels des paarweisen Vergleiches durchgeführt. In den ersten 6 postoperativen Monaten lag der Medikamentenscore der TET-Gruppe über demjenigen der FTO-Gruppe, ohne dass dieser Unterschied signifikant war ($p_{3\text{Monate}} = 0,77$; $p_{6\text{Monate}} = 0,73$). Im weiteren Verlauf gliederten sich die Werte an und schließlich erzielte die TET-Gruppe einen niedrigeren Medikamentenscore als die FTO-Gruppe. Allerdings war auch dieser Unterschied zu keinem Zeitpunkt signifikant. ($p_{12\text{Monate}} = 0,30$; $p_{24\text{Monate}} = 0,49$; $p_{36\text{Monate}} = 0,49$).

5. Diskussion

5.1 Ziel der Studie

Seit der ersten Beschreibung von Cairns im Jahr 1968 gilt die Trabekulektomie als Standardverfahren der operativen Glaukomtherapie [60]. Seitdem wurden zahlreiche Modifikationen der Operationsmethode und der postoperativen Behandlung vorgenommen, um die Erfolgsquote zu verbessern und die Komplikationsrate zu senken. Dazu gehört der intra- und postoperative Einsatz von Antimetaboliten wie Mitomycin C und 5-Fluorouracil zur Reduktion der Vernarbungsreaktion oder der Einsatz von löslichen Fäden für die Skleranaht/Lasersuturolyse, die eine Adjustierung der Filtrationsrate ermöglichen [80-84]. Trotzdem hat sich gezeigt, dass die „konventionelle Trabekulektomie“ zwar gute Ergebnisse in Hinblick auf die langfristige Senkung des Augeninnendrucks erzielt, allerdings auch zahlreiche, z. T. schwerwiegende Komplikationen zur Folge hat. Zu diesen gehören eine postoperative Hypotonie mit dem Risiko einer konsekutiven flachen Vorderkammer, Aderhautamotio oder hypotensiven Makulopathie sowie Kataraktbildung, Infektionen im Sinne einer Blebitis/Endophthalmitis und eine langfristige Reduktion des Visus [68, 85, 86]. In den letzten Jahrzehnten wurde daher intensiv an alternativen Operationstechniken geforscht. Heutzutage existieren eine Vielzahl an meist minimalinvasiven Operationsverfahren, um den Augeninnendruck zu senken. Zwar zeigten diese sich als deutlich komplikationsärmer, allerdings war auch die Drucksenkung nicht so effektiv wie bei der „konventionellen Trabekulektomie“ [61, 87].

In einer vorausgegangenen Fall-Kontroll-Studie war bereits die „filtrierende Trabekulektomie“ als neues Operationsverfahren vorgestellt worden [76]. Die „konventionelle Trabekulektomie“ (TET) wurde dabei so modifiziert, dass bei der subkonjunktivalen Filtration zwei Widerstandsebenen überwunden werden müssen und keine periphere Iridektomie durchgeführt wird. Die Erzeugung einer zusätzlichen Widerstandsebene soll durch eine höhere Filtrationskontrolle das Risiko einer postoperativen Hypotonie reduzieren. Das Ziel des Vermeidens einer peripheren Iridektomie ist es, die Kataraktentwicklung sowie möglicherweise den postoperativen Reizzustand und konsekutive Narbenbildung zu vermindern, da diese möglicherweise durch eine periphere Iridektomie induziert wer-

den [88, 89]. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass die Trabekulektomie ohne periphere Iridektomie genauso erfolgreich und sicher wie mit einer peripheren Iridektomie sein kann [88, 90].

Matlach et al. konnten zeigen, dass sich die Erfolgsquote der Augen nach FTO nicht signifikant von derjenigen der Augen nach TET unterschied. Die Zahl und Art der Komplikationen hielten sich in einem vergleichbaren Bereich in beiden Gruppen. Nach einem Jahr zeigte sich jedoch ein signifikant besserer Visus in der FTO-Gruppe [76].

Das Ziel dieses intraindividuellen Vergleiches ist es, die Ergebnisse der vorausgegangenen Studie zu bestätigen und zu ergänzen. Zum einen wurde mit 3 Jahren ein längerer postoperativer Zeitraum betrachtet. Zu beachten ist allerdings, dass es im Zeitverlauf zum Ausscheiden eines Teils der Augen kam, sodass zum Ende des beobachteten Zeitraums die Aussagekraft der Ergebnisse nur eingeschränkt beurteilbar ist. Zum anderen ist bei dieser Art des Vergleichs kein Matching der Patienten notwendig, da sich je ein Auge eines Patienten in einer der beiden Operationsgruppen befand und sich somit die patientenbezogenen Faktoren nicht voneinander unterscheiden.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

5.2.1 Primärer Endpunkt: complete und qualified success

Das Ziel jeder Glaukomtherapie ist es, die Optikusneuropathie und den damit verbundenen progressiven Gesichtsfelddefekt zu stoppen. Idealerweise sollten daher die Werte der perimetrischen Untersuchungen als Erfolgsparameter verwendet werden. Es ist jedoch klinisch schwierig, die Erhebung dieser Werte in der benötigten Frequenz durchzuführen, um eine sichere Aussage über die Entwicklung des Gesichtsfeldverlusts zu treffen [91]. Stattdessen ist es üblich, die Augeninnendruckwerte als Erfolgsindikator heranzuziehen. Es hat sich gezeigt, dass die Höhe der IOD-Werte im postoperativen Verlauf einen guten Indikator für die Progression des Gesichtsfeldverlust darstellt. Die Messung des IOD ist einfach und schnell durchzuführen und weist außerdem eine hohe Reliabilität auf [92]. Problematisch bei der Bewertung vom Operationserfolg in Studien anhand des IOD ist, dass die postoperativen IOD-Werte über eine große Spanne verteilt sein können. Augen mit sehr niedrigem postoperativen IOD können sehr hohe postoperative Werte anderer Augen ausgleichen und der mittlere IOD-Wert kann daher zu Fehlinterpretationen führen.

Somit ist es sinnvoll, klare Parameter als Erfolgskriterien zu bestimmen und diese als primären Endpunkt zu definieren.

Um Erfolg und Misserfolg nach einer operativen Glaukomtherapie anhand IOD-Kriterien zu bestimmen, werden je nach Studie sehr unterschiedliche Definitionen für Erfolg und Misserfolg verwendet. Da diese teils erheblich voneinander abweichen, ist der Vergleich der Ergebnisse zwischen verschiedenen Studien schwierig und muss stets bei der Interpretation berücksichtigt werden. Rotchford et al. untersuchten die Erfolgskriterien von 100 verschiedenen publizierten Studien und wandten diese auf eine nicht selektierte Patientengruppe nach Trabekulektomie an. Dabei variierte der Erfolg desselben Patientenguts je nach verwendeter Definition zwischen 36 % und 98 % nach einem follow-up-Zeitraum von drei Jahren [93]. Die „World Glaucoma Association“ empfiehlt in ihrer Leitlinie, den Erfolg zum einen über eine prozentuale Reduktion des IOD vom Ausgangsdruck, zum anderen über fest definierte maximale bzw. minimale Druckwerte zu definieren. Darüber hinaus sollte zwischen einem complete success (Erreichen des Zieldrucks ohne topische drucksenkende Medikation) und einem qualified success (Erreichen des Zieldrucks mit topischer drucksenkender Medikation) unterschieden werden [94].

In dieser Studie wurde der complete success als eine IOD-Reduktion um mindestens 20 % und mit einem Maximalwert ≤ 18 mmHg nach einem Monat definiert. Dabei war keine Medikation und kein weiterer chirurgischer bzw. laserchirurgischer Eingriff erlaubt, um dieses Ergebnis zu erzielen. Der qualified success war erfüllt, wenn dieselbe IOD-Reduktion mit zusätzlicher Medikation erreicht werden konnte. Weitere drucksenkende Eingriffe waren jedoch auch hier nicht erlaubt. Die Notwendigkeit einer Fadennachlegung innerhalb der ersten Woche nach Operation wurde nicht als Misserfolg gewertet. Diese Zielwerte liegen innerhalb der empfohlenen Kriterien für Patienten mit einem milden bis moderaten Glaukomschaden [94]. In der vorausgegangenen Studie war der complete success mit einer IOD-Reduktion um mindestens 30 % und einem maximalen IOD ≤ 18 mmHg etwas strenger definiert worden. Die Ergebnisse mit der Definition eines qualified success wurden nicht berichtet [76]. Ein weiterer wichtiger Unterschied dieser Studie ist, dass die Augen der zwei miteinander verglichenen Gruppen von denselben Patienten stammen und daher als verbundene Stichproben zu werten sind. Dies macht die sonst übliche Analyse des complete und qualified success mit dem Verfahren nach Kaplan-Meier unmöglich. Stattdessen wurden „Verallgemeinerte Schätzungsgleichungen“

verwendet, um die Ergebnisse der Gruppen miteinander vergleichen zu können. Im Folgenden werden die Ergebnisse nach 12, 24 und 36 Monaten mit anderen Studien verglichen unter Nennung der Erfolgskriterien und Berücksichtigung dieser bei der Interpretation.

(1) Ergebnisse nach 12 Monaten

Nach 12 Monaten lag der Anteil des gesamten Patientenguts mit absolutem Erfolg bei 64,7 % und mit Teilerfolg bei 76,5 %. Bei der Subgruppenanalyse wird deutlich, dass der Anteil der erfolgreich operierten Augen in der FTO-Gruppe sowohl beim complete success (FTO-Gruppe: 50 %; TET-Gruppe: 81,3 %; $p = 0,004$) als auch beim qualified success (FTO-Gruppe: 66,7 %; TET-Gruppe: 87,5 %; $p = 0,027$) signifikant geringer war als in der TET-Gruppe. Die Ergebnisse der TET-Gruppe liegen in einem vergleichbaren Bereich mit zuvor publizierten Studien, welche im Folgenden zitiert werden. Die FTO-Gruppe hingegen erzielte durchweg schlechtere Ergebnisse.

Die „Tube versus Trabeculectomy Study“ (TVT) ist eine prospektive, randomisierte kontrollierte Multicenterstudie, welche Langzeitergebnisse nach „konventioneller Trabekulektomie“ mit denen nach einer Operation mit dem „350 mm² Baerveldt glaucoma implant“ vergleicht. Bei weniger strengen Erfolgskriterien (IOD-Werte ≤ 21 mmHg sowie mind. 20 %-ige Reduktion zum Ausgangsdruck) zeigte sich in der Trabekulektomie-Gruppe ein complete success bei 63 % der Augen und ein Erfolg mit oder ohne Medikation bei 87 % der Augen. Unter Anwendung strengerer Erfolgskriterien (IOD-Werte ≤ 17 mmHg sowie mind. 20 %-ige Reduktion zum Ausgangsdruck) reduzierte sich die Erfolgsrate mit oder ohne Medikation auf 83,3 %. Zu berücksichtigen ist, dass sich lediglich voroperierte Augen in der Studie befanden [95]. Jea et al. verwendeten für ihre retrospektive Kohortenstudie an 217 nicht voroperierten Augen, welche die ab-interno Trabekulektomie mit der „konventionellen Trabekulektomie“ verglich, die gleichen Kriterien wie in der TVT mit lediglich minimalen Modifikationen. In dem Studienarm der „konventionellen Trabekulektomie“ berichteten sie einen qualified success unter den o.g. weniger strengen Kriterien bei 85,6 % der Augen und unter den o.g. strengeren Kriterien bei 76,6 % der Augen [96]. Edmunds et al. fanden in einer Großbritannien-weiten Umfrage zur Trabekulektomie mit 1240 Patienten nach einem Jahr Erfolgsquoten von 66,6 % für den complete success und 71,0 % für den qualified success (Erfolgskriterien: IOD

< 21 mmHg und eine Reduktion um mind. $\frac{1}{3}$ vom Ausgangsdruck) [97]. In einer retrospektiven Fallserie mit 797 Augen wendeten Jampel et al. unterschiedlich strenge Kriterien an, um den Erfolg nach Trabekulektomie zu definieren. Nach 12 Monaten zeigten unter den lockersten Kriterien ($\text{IOD} \leq 18$ mmHg und mind. 20 %-ige Reduktion vom Ausgangsdruck) 80 % der Patienten einen qualified success [85]. Scott et al. berichten von 85,7 % erfolgreich operierten Augen in einer retrospektiven Kohortenstudie bei Patienten mit Offenwinkelglaukom nach Trabekulektomie mit MMC (Erfolgskriterien: $\text{IOD} \leq 21$ mmHg und mind. 30 %-ige Reduktion vom Ausgangsdruck mit oder ohne Medikation) [98]. In der vorausgegangenen prospektiven Fall-Kontroll-Studie zeigten sich nach einem Jahr für die TET-Gruppe mit 83,1 % erfolgreich operierten Augen ein Ergebnis im vergleichbaren Bereich, wobei die Erfolgskriterien von Matlach et al. strenger definiert worden waren. Die FTO-Gruppe erzielte jedoch mit 79,3 % erfolgreich operierten Augen deutlich bessere Werte als in der aktuellen Studie. [76].

(2) Ergebnisse nach 24 Monaten

Insgesamt ist die Anzahl der Augen mit Erfolg über den Zeitverlauf gesunken (complete success: 35,3 %; qualified success: 50 %). Weiterhin erzielten die Augen der TET-Gruppe bessere Ergebnisse für den complete/qualified success als die der FTO-Gruppe (TET-Gruppe: 47,1 %/64,7 %; FTO-Gruppe: 23,5 %/35,3 %) mit signifikantem Unterschied des complete success ($p_{\text{complete success}} = 0,045$; $p_{\text{qualified success}} = 0,083$). Die Ergebnisse der FTO-Gruppe waren schlechter als in anderen Studien, während sich die Ergebnisse der TET-Gruppe in einem vergleichbaren Bereich befanden.

Kirwan et al. verwendeten für ihre retrospektive multizentrische Fallserie dieselben Erfolgskriterien wie in der aktuellen Studie ($\text{IOD} \leq 18$ mmHg und mind. 20 %-ige Reduktion vom Ausgangsdruck) und berichteten nach 2 Jahren von 78 % Augen mit complete success und 86 % Augen mit qualified success [99]. In einer in Kanada durchgeführten randomisierten kontrollierten Studie wurden die Ergebnisse nach Trabekulektomie mit denen nach „Ex-PRESS“ über einen Zeitraum von 3 Jahren verglichen. Bei gleichen Erfolgskriterien ($\text{IOD} \leq 18$ mmHg und mind. 20 %-ige Reduktion vom Ausgangsdruck) zeigte sich in dem follow-up nach 24 Monaten ein complete bzw. qualified success von 42 % bzw. 52 % in der Trabekulektomie-Gruppe [100]. Scott et al. berichten von einer Erfolgsquote von 77,9 % ($\text{IOD} \leq 21$ mmHg und mind. 30 %-ige Reduktion vom Ausgangsdruck mit oder ohne Medikation) nach 24-monatigem follow-up [98].

Auch Jea et al. berichten von einer Reduktion der Augen mit qualified success nach 24 Monaten im Vergleich zu dem 12 Monats-follow-up. Unter den nicht so strengen Kriterien (IOD-Werte ≤ 21 mmHg sowie mind. 20 %-ige Reduktion zum Ausgangsdruck) erreichten diesen 76,1 % und unter den strengeren Kriterien (IOD-Werte ≤ 17 mmHg sowie mind. 30 %-ige Reduktion zum Ausgangsdruck) 66,2 % der Patienten [96].

(3) Ergebnisse nach 36 Monaten

Zum Ende des beobachteten Zeitraums hatte der Anteil der Augen mit complete success (Insgesamt: 34,5 %; TET-Gruppe: 50 %; FTO-Gruppe: 20 %) weiter abgenommen, während sich der Anteil der Augen mit qualified success in beiden Gruppen (Insgesamt: 51,7 %; TET-Gruppe: 71,4 %; FTO-Gruppe: 33,3 %) auf einem stabilen Niveau hielten. Die Unterschiede für complete und qualified success zwischen beiden Gruppen waren signifikant ($p_{\text{complete success}} = 0,034$; $p_{\text{qualified success}} = 0,033$). Die Langzeitergebnisse der TET-Gruppe sind etwa gleich gut und zum Teil etwas besser als in vorherigen Studien, während die FTO-Gruppe weiterhin nicht die gleichen Erfolgsquoten erreichte.

Gedde et al. berichten nach einem follow-up von 3 Jahren der „Tube vs. Trabeculectomy Study“ von einem complete success bei 40 % der Patienten und einem qualified success bei 66 % der Patienten unter den nicht so strengen Erfolgskriterien (IOD-Werte ≤ 21 mmHg sowie mind. 20 %-ige Reduktion zum Ausgangsdruck). Unter Anwendung der strengeren Kriterien (IOD-Werte ≤ 17 mmHg sowie mind. 20 %-ige Reduktion zum Ausgangsdruck) zeigte sich ein Erfolg mit oder ohne Medikation lediglich bei 65 % der Patienten [101]. Es muss beachtet werden, dass in der TVT-Studie lediglich bereits voroperierte Augen eingeschlossen wurden, was das schlechtere Outcome erklären könnte. Gonzalez-Rodriguez et al. erzielten bei 38 % der Patienten einen absoluten und bei 61 % einen Teilerfolg am Ende des von ihnen beobachteten Zeitraums von 36 Monaten (Erfolgskriterien: IOD ≤ 18 mmHg und mind. 20 %-ige Reduktion vom Ausgangsdruck) [100]. Nach 4 Jahren berichteten Jampel et al. von einem complete bzw. qualified success bei 53 % bzw. 72 % der Patienten (IOD ≤ 18 mmHg und mind. 20 %-ige Reduktion vom Ausgangsdruck) [85].

(4) Zusammenfassung

Insgesamt war der Anteil der erfolgreich operierten Augen in der aktuellen Studie zu Beginn des beobachteten Zeitraums eher geringer und zum Ende eher etwas höher als in

vergleichbaren Studien. Dabei lagen die Ergebnisse der TET-Gruppe in einem ähnlichen Bereich, während die der FTO-Gruppe stets schlechter waren.

Ein wichtiger Aspekt im Vergleich der Erfolgsquoten mit anderen Studien sind die Erfolgskriterien. Um eine bessere Aussage treffen zu können, erfolgte die Datenanalyse zusätzlich anhand der Erfolgskriterien anderer Studien. Bei Anwendung der in der „National Survey of Trabeculectomy“ verwendeten Erfolgskriterien (IOD < 21 mmHg und eine Reduktion um mind. $\frac{1}{3}$ vom Ausgangsdruck) reduzierte sich der Anteil der Augen mit complete success auf 55,9 % und mit qualified success auf 64,7 % nach 12 Monaten. Die TET-Gruppe erzielte mit 68,8 % Augen mit complete success und 75 % mit qualified success ähnliche Ergebnisse wie bei Edmunds et al. berichtet, während die FTO-Gruppe mit 44,4 % bzw. 55,6 % unterhalb von den berichteten Prozentsätzen lag [97]. Nach 24 Monaten schnitten beide OP-Gruppen unter Verwendung der Definition von Scott et al. (IOD \leq 21 mmHg und mind. 30 %-ige Reduktion vom Ausgangsdruck mit oder ohne Medikation) deutlich schlechter ab (qualified success: TET-Gruppe: 58,8 %; FTO-Gruppe: 17,6 %) [98]. Vor allem in der FTO-Gruppe zeigte sich eine deutliche Verschlechterung mit einer Halbierung der Erfolgsquote. Unter den lockeren Kriterien der „Tube versus Trabeculectomy Study“ (IOD-Werte \leq 21 mmHg sowie mind. 20 %-ige Reduktion zum Ausgangsdruck) hingegen kam es zu keiner Veränderung der Ergebnisse nach 12, 24 und 36 Monaten. Somit lag die TET-Gruppe weiterhin in einem ähnlichen Bereich, während die FTO-Gruppe durchweg schlechtere Ergebnisse erreichte.

Ein weiterer Aspekt, um Unterschiede zu anderen Studien erklären zu können, ist, dass der mediane Ausgangsdruck mit 20,5 mmHg [IQR 7,75] bei den Patienten dieser Studie relativ gering war, sodass das erfolgslimitierende Kriterium nicht das Erreichen eines IOD \leq 18 mmHg, sondern die prozentuale Reduktion vom Ausgangsdruck war. Daher kann davon ausgegangen werden, dass alle Erfolgskriterien, die eine höhere prozentuale Reduktion des Ausgangsdruck verlangen, bei diesem Patientengut zu schlechteren Ergebnissen führen würden, während eine Verschiebung des maximal erlaubten IOD von 21 mmHg auf 18 mmHg keine Veränderung des Ergebnisses erzeugen würde. Darüber hinaus sind Unterschiede im Patientenkollektiv ein Faktor, der zu Unterschieden von Ergebnissen zwischen Studien führen kann. Zum einen variiert die Art des Glaukoms der Patienten je nach Studienpopulation. Bei einem Teil der oben zitierten Studien wurden ausschließlich POWG einbezogen, bei anderen außerdem PEX-Glaukome, NTG und

PDG. In der aktuellen Studie stellt der relativ hohe Anteil der Patienten mit PEX- bzw. Pigmentdispersionsglaukom (22,5 % bzw. 10 % aller Augen) möglicherweise einen erfolgslimitierenden Faktor dar. Verschiedene Studien wiesen darauf hin, dass diese Patientengruppen durchschnittlich schlechtere Langzeitergebnisse als Patienten mit POWG haben könnten [102, 103], während andere Studien diesen Effekt nicht bestätigen konnten [104].

Die „Advanced Glaucoma Intervention Study“ fand heraus, dass ein jüngeres Patientenalter zum Operationszeitpunkt, ein höherer Ausgangsdruck, Diabetes, das Auftreten einer postoperativen Komplikation, eine postoperative Hypertonie und deutliche postoperative Entzündung mit einem Misserfolg assoziiert sind [105]. Der Unterschied zwischen den Subgruppen ist dadurch nur teilweise erklärt, da sich weder die Art des Glaukoms oder der Ausgangsdruck noch die patientenbezogenen Faktoren zwischen beiden Gruppen unterscheiden. Ein wichtiger Unterschied, der zur Verzerrung der Ergebnisse führen könnte, war der signifikant größere Anteil von pseudophaken Augen in der FTO-Gruppe. Einige Studien weisen darauf hin, dass eine Pseudophakie zum Operationszeitpunkt zu einer geringeren Effektivität der Trabekulektomie führt [106-108]. Andere Autoren kamen zu dem Schluss, dass eine vorhergegangene Clear-Cornea-Phakoemulsifikation das Ergebnis der Trabekulektomie nicht negativ beeinflusst [109] und eine gute IOD-Kontrolle erreicht werden kann, solange die Mobilisation des Konjunktivallappens möglich ist [110]. Insgesamt ist die Stichprobengröße in dieser Studie klein und hat damit eine limitierte Aussagekraft. Darüber hinaus konnten zu den letzten follow-up-Zeitpunkten die Daten von deutlich weniger Augen erfasst werden, was die Aussagekraft der gefundenen Ergebnisse weiter einschränkt und zu einer Verzerrung geführt haben könnte. Durch das retrospektive Design dieser Studie kann nicht ausgeschlossen werden, dass es zu einer falschen Dokumentation in den Patientenakten kam, die zur Verzerrung der Ergebnisse führte. Trotzdem weisen die Ergebnisse darauf hin, dass die FTO niedrigere Erfolgsquoten erreicht als die TET. Damit widersprechen die Ergebnisse dieser Studie denjenigen von Matlach et al., die von keinem signifikanten Unterschied der Augen mit complete success zwischen beiden Gruppen berichtet hatten [76].

5.2.2 Sekundärer Endpunkt: Augeninnendruck

Der mediane Ausgangsdruck [IQR] war mit 20,5 mmHg [7,75] eher gering (TET-Gruppe: 21 mmHg [7,5]; FTO-Gruppe: 20 mmHg [7,75]) ohne signifikanten Unterschied

zwischen beiden Gruppen ($Z = -0,77$; $p = 0,44$). Damit war der Ausgangsdruck im Vergleich zu anderen Studienpopulationen, in denen der mittlere präoperative IOD zwischen 21,9 – 26,3 mmHg variierte, in dieser Studie geringer [95-101]. Die Angaben der Druckreduktion erfolgen zur besseren Vergleichbarkeit mit anderen Studien neben den absoluten Werten in Prozent. Edmunds et al. konnten zeigen, dass die prozentuale Druckreduktion bei den unterschiedlichen Glaukomarten ähnlich ausfiel, auch wenn die absoluten IOD-Werte zwischen den Glaukomarten variierten [97].

Nach 12 Monaten lag die mediane Drucksenkung [IQR] in dieser Studie bei 11,0 mmHg [4], was einer 45 %-igen Reduktion vom Ausgangsdruck entspricht. Die prozentuale Reduktion in der TET-Gruppe war mit 45 % höher als die der FTO-Gruppe mit 41 % und der mediane IOD signifikant niedriger (TET-Gruppe: 10,5 mmHg [4]; FTO-Gruppe: 11,5 mmHg [5]; $p = 0,008$). Diese Ergebnisse befinden sich in einem vergleichbaren Bereich mit in anderen Studien berichteten Werten. So beschreiben Gedde et al. eine 50,4 %-ige Reduktion zum Ausgangsdruck auf einen mittleren IOD von $12,7 \pm 5,8$ mmHg [95] und Edmunds et al. von einer 42,8 %-igen Reduktion auf 14,4 mmHg [97]. Dagegen konnten Scott et al. eine deutlich höhere Reduktion um 57 % vom Ausgangsdruck auf $11,3 \pm 4,2$ mmHg erreichen [98].

Nach 24 Monaten fiel die Druckreduktion mit 35 % zum medianen Ausgangsdruck [IQR] auf 13,0 mmHg [6] deutlich geringer aus (TET-Gruppe: 38,1 % auf 13,0 mmHg [6]; FTO-Gruppe: 31,6 % auf 13,0 mmHg [4]), als anderswo berichtet. Kirwan et al. konnten eine Reduktion um 46,1 % zum Ausgangsdruck auf $12,4 \pm 4$ mmHg erreichen [99]. Scott et al. berichten von einer Reduktion von 54,8 % auf $11,9 \pm 4,5$ mmHg, die im Vergleich zu den 12 Monatswerten beinahe konstant geblieben war [98] und auch bei Gonzalez-Rodriguez war die IOD-Reduktion um 53 % auf $10,3 \pm 3,7$ mmHg größer [100].

Nach 36 Monaten war die Reduktion des medianen IOD mit 35 % auf 13 mmHg [4,5] (TET-Gruppe: 40 % auf 12 mmHg [5,5]; FTO-Gruppe: 35 % auf 13,0 mmHg [6]) konstant geblieben. Auch bei Gonzalez-Rodriguez et al. war die Reduktion vom zweiten zum dritten Jahr des follow-ups mit 49,8 % auf $11,1 \pm 4,4$ mmHg konstant geblieben, wenn auch auf einem deutlich höheren Niveau [100]. In der „Tube vs. Trabeculectomy Study“ erreichten die Patienten der Trabekulektomie-Gruppe einen mittleren IOD von $13,1 \pm 6,5$ mmHg, was einer Reduktion um 48,8 % entspricht [101].

Insgesamt zeigte sich postoperativ in beiden Gruppen zu jedem Zeitpunkt eine signifikante Reduktion zum Ausgangsdruck. Damit kann gesagt werden, dass beide Operationen effektive Verfahren zur Reduktion des Augeninnendrucks darstellen. Während sich allerdings im ersten postoperativen Jahr eine mit anderen Studien vergleichbare Reduktion des IOD zeigte, nahm die Effektivität in beiden Studiengruppen über die letzten beiden Jahre des follow-up-Zeitraums ab und erzielte schlechtere Ergebnisse als vergleichbare Studien.

In Bezug auf die Erfassung der IOD-Werte weist diese Studie Schwächen auf. Es konnte gezeigt werden, dass es sowohl bei gesunden Augen als auch bei allen Glaukomarten zu erheblichen tageszeitlichen Schwankungen des Augeninnendrucks kommt. Die höchsten Werte wurden von David et al. dabei in den Morgenstunden gemessen [111]. Durch die retrospektive Datenerhebung in dieser Studie wurden die IOD-Werte im follow-up-Verlauf meist als Einzelwerte im Rahmen der ambulanten Nachbetreuung und nicht in Form von mehrfachen Messungen oder einer 24h-Druckkurve erfasst. Da diese Einzelwerte zu unterschiedlichen Tageszeitpunkten gemessen wurden, kann nicht ausgeschlossen werden, dass die höchsten Druckwerte nicht erfasst werden konnten bzw. die Messung zum Zeitpunkt einer Druckspitze erfolgte. Darüber hinaus konnten Musch et al. in ihrer Studie zeigen, dass neben einem höheren Ausgangsdruck und einem größeren präoperativen Gesichtsfelddefekt auch sozioökonomische Faktoren wie Bildung und Rauchen sowie arterielle Hypertension mit höheren postoperativen IOD-Werten assoziiert sind [112]. Da diese patientenbezogenen Faktoren nicht erfasst wurden und retrospektiv nicht ermittelt werden konnten, kann somit eine Verzerrung der Ergebnisse durch diese Faktoren nicht ausgeschlossen werden. Trotzdem weisen die Ergebnisse darauf hin, dass die FTO zu einer geringeren Senkung des Augeninnendrucks führt als die TET. Nach drei Monaten des follow-ups zeigte sich das erste Mal ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. Die Drucksenkung in der FTO-Gruppe war signifikant geringer als in der TET-Gruppe ($p_{3\text{Monate}} = 0,048$). Nach sechs und 24 Monaten ließ sich kein signifikanter Unterschied feststellen ($p_{6\text{Monate}} = 0,063$; $p_{24\text{Monate}} = 0,085$), während der Unterschied nach 12 und 36 Monaten wieder signifikant wurde ($p_{12\text{Monate}} = 0,008$; $p_{36\text{Monate}} = 0,017$).

5.2.3 Sekundärer Endpunkt: Komplikationen

(1) Frühe Komplikationen

Als häufigste Komplikation zeigte sich bei 22 Augen (55 %) eine frühe postoperative Hypotonie ≤ 5 mmHg ohne signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen. Im Vergleich zu anderen Studien trat die Hypotonie in dieser Studie häufiger auf [68, 113]. Eine anhaltende Hypotonie länger als 14 Tage zeigte sich nur bei einem Auge, ebenso wie eine Abflachung der Vorderkammer. Ob eine frühe Hypotonie das Langzeitergebnis der Trabekulektomie beeinflusst, wird kontrovers diskutiert. Watson et al. fanden keinen Zusammenhang zwischen einer postoperativen Hypotonie und einem fortschreitenden Gesichtsfelddefekt [114] und in einer Studie von Ehrnrooth et al. zeigte sich keine Korrelation zwischen einer frühen Hypotonie und Erfolg bzw. Misserfolg nach 3,5 Jahren [113]. Dem widersprechend zeigte sich in der „Advanced Glaucoma Intervention Study“, dass das Auftreten einer postoperativen Komplikation, unabhängig von der Art der Komplikation, den Operationserfolg negativ beeinflusst [105]. Eine Hypotonie kann zu der Komplikation der hypotensiven Makulopathie und einer Aderhautschwellung/-amotio führen. In der aktuellen Studie traten diese schwerwiegenden Komplikationen selten auf (Aderhautschwellung/-amotio bei 5 %/10 % der Augen; hypotensive Makulopathie bei keinem der Augen) und waren somit nicht häufiger als an anderer Stelle beschrieben [68, 115-118].

Die zweithäufigste Komplikation insgesamt stellte mit einem Auftreten von 37,5 % das Hyphäma dar. Dies ist außerdem die Komplikation, bei der die beiden Gruppen am deutlichsten voneinander abwichen. Mit 15 % der Augen trat ein Hyphäma in der TET-Gruppe in vergleichbarer Häufigkeit zu anderen Studien auf, während das Auftreten in der FTO-Gruppe mit 65 % deutlich darüber lag [68, 113, 115, 116]. Der Unterschied zwischen den Subgruppen war signifikant ($\chi^2(5) = 12,1$ $p = 0,033$). Welche Einflussfaktoren zu einer vermehrten Bildung von Hyphämata nach Trabekulektomie führen, wurde noch nicht abschließend geklärt. Es zeigte sich, dass eine Antikoagulationstherapie oder Plättchenhemmung, genauso wie das Vorliegen eines PEX- oder Neovaskularisationsglaukoms zu einem vermehrten Auftreten von Hyphämata führen kann [103, 113, 119, 120]. Die Subgruppen unterschieden sich nicht signifikant in Bezug auf die Glaukomart; andere Einflussfaktoren können aber nicht ausgeschlossen werden, da diese Patientendaten nicht erfasst wurden.

Zu einer postoperativen Hypertonie > 25 mmHg kam es bei 20 % der Augen. Diese Komplikation ist in vielen Studien nicht explizit erwähnt, kann aber das Langzeitergebnis der Trabekulektomie negativ beeinflussen [113]. Da andererseits eine Überfiltration und daraus resultierende Hypotonie zu schweren, o. g. Komplikationen führen kann [68], werden meistens zunächst mehr Deckelfäden verwendet. Wenn der Abfluss dadurch zu gering wird und keine ausreichende Drucksenkung erreicht werden kann, d. h. es zur Hypertonie kommt, ist es üblich, einzelne oder mehrere Fäden postoperativ zu lösen. Bei allen Augen dieser Studie wurden die Fadenlösungen im Sinne einer Lasersuturolyse durchgeführt. Zum Teil erfolgte diese bereits, bevor ein IOD von > 25 mmHg erreicht wurde. Mit 44,7 % ist der Anteil der Augen mit durchgeführter Lasersuturolyse relativ hoch, aber nicht häufiger als an anderer Stelle berichtet [113, 117]. Fontana et al. konnten zeigen, dass für niedrigere Zieldrücke eine Lasersuturolyse mit einer höheren Misserfolgsrate vergesellschaftet war [117]. Eine Balance zwischen Hypo- und Hyperfiltration zu finden stellt daher eine Herausforderung dar. Eine Alternative zur Lasersuturolyse könnten lös-bare Fäden sein, die das Risiko für eine Vorderkammerabflachung senken und somit zu besseren postoperativen Ergebnissen führen können [118].

Eine Leckage trat mit 7,5 % der Augen selten und im Rahmen des zuvor berichteten Vorkommens auf [86, 97]. Bei einem Auge wurde in Folge eine Fadennachlegung notwendig. Alle Fälle fanden innerhalb des ersten postoperativen Monats statt, danach zeigte sich keine Leckage.

Die Erosio corneae ist eine häufig auftretende Komplikation nach Trabekulektomie, die aber nur selten zu langfristigen Hornhautkomplikationen führt. Ursächlich ist neben der direkten Reizung der Kornea durch die Operation der postoperative Einsatz von 5-Fluorouracil [121]. Dieses wurde bei den hier untersuchten Augen bei insgesamt 50 % in unterschiedlichen Dosierungen eingesetzt; bei 25 % der Augen kam es zu einer Erosio. Die Wahrscheinlichkeit, dass es zu einer Hornhauterosio kommt, steigt mit Höhe der eingesetzten 5-FU-Dosis. Trotzdem kann der Einsatz unter Berücksichtigung des Nutzens gerechtfertigt werden [121].

(2) Späte Komplikationen

Eine der am häufigsten berichteten späten Komplikationen ist die Kataraktbildung mit konsekutiver Visus-Reduktion [68, 122, 123]. In dieser Studie kam es bei keinem Auge zu einer Kataraktoperation im beobachteten follow-up-Zeitraum. Frühere Kataraktstadien

ohne die Notwendigkeit einer Operation wurden nicht dokumentiert. Zum einen muss bedacht werden, dass zum Operationszeitpunkt mit 14 Augen (35 %) bereits ein großer Anteil der Augen pseudophak war und die Bildungsrate eines Nachstars sehr gering ausfallen kann [124]. Zum anderen kann nicht ausgeschlossen werden, dass mögliche Katarakt-Fälle nicht erfasst wurden, da aufgrund des retrospektiven Designs der Studie nicht aktiv nach einer Kataraktbildung gesucht wurde. Ein Ziel der FTO ist es, durch das Vermeiden der peripheren Iridektomie die Kataraktbildung nach Operation zu senken, da es scheint, dass die Kataraktbildung durch diesen Operationsschritt induziert wird [89]. Der postoperative Visus-Verlauf lässt sich als Hilfsmittel heranziehen, da bei bedeutender Kataraktbildung von einer Reduktion des Visus ausgegangen werden müsste. Nach 12, 24 und 36 Monaten zeigte sich in der FTO-Gruppe sogar eine Verbesserung des Visus, die nicht signifikant war. In der TET-Gruppe hingegen verschlechterte sich der Visus geringfügig, aber nicht signifikant. Letztendlich lässt sich zum Unterschied zwischen beiden Operationsmethoden in Bezug auf die Kataraktbildung keine sichere Aussage treffen. Eine seltenere Komplikation ist eine Infektion des Operationsgebiets im Sinne einer Blebitis, die zu einer Endophthalmitis führen kann. Eine Blebitis trat in dieser Studie bei 5 % der Augen auf, während eine Endophthalmitis bei keinem Auge vorkam. In ihrem 5-Jahre-follow-up der „Tube versus Trabeculectomy Study“ berichten Gedde et al. von einer Blebitis bei ebenfalls 5 % und einer Endophthalmitis bei 1,9 % der Patienten der Trabekulektomie-Gruppe [125]. Auch Zahid et al./DeBry et al. (Blebitis: 2,8 %/2 %; Endophthalmitis: 1,1 %/3 %) berichten von einem vergleichbar häufigen Auftreten dieser beiden Komplikationen [86, 123].

(3) Zusammenfassung und Bedeutung der Komplikationen für die OP-Wahl

In der Studie von Matlach et al. traten ein Hyphäma und eine postoperative Hypertonie signifikant häufiger in der FTO-Gruppe auf. In dieser Studie kam es signifikant häufiger zum Hyphäma in der FTO-Gruppe mit einem vergleichbaren Vorkommen zu Matlach et al., während die Hypertonie keinen signifikanten Unterschied erbrachte. Die restlichen Komplikationen wurden sowohl in dieser Studie, als auch in der vorausgegangenen Studie etwa gleich häufig ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen beobachtet [76].

Das Ziel der FTO ist es, durch die vorgenommenen Modifikationen der Operationstechnik die Komplikationsrate zu senken. Zum einen soll durch das Schaffen einer zweiten

Filtrationsebene eine Überfiltration und damit verbundene Hypotonie vermieden werden. Es zeigte sich allerdings, dass die Hypotonie in der FTO-Gruppe sogar häufiger vorkam und länger anhielt als in der TET-Gruppe, auch wenn dieser Unterschied nicht signifikant war. Zum anderen soll durch das Vermeiden der peripheren Iridektomie die Inflammation reduziert werden und die Inzidenz der postoperativen Kataraktbildung verringert werden. Da zu wenig Datenpunkte erfasst wurden, kann zu diesem Aspekt keine sichere Aussage getroffen werden. Was aber auffällt, ist, dass es in der FTO-Gruppe nicht nur zu keiner Visus-Reduktion, sondern sogar zu einer Verbesserung des Visus während des follow-up-Zeitraums kam. Somit kann von keiner vermehrten Kataraktogenität der FTO ausgegangen werden. Die Ergebnisse zeigen, dass die FTO ein geringfügig schlechteres Risikoprofil aufwies als die TET. Das Ziel der FTO, die Komplikationsrate zu senken, konnte daher nicht erreicht werden.

5.2.4 Sekundärer Endpunkt: Visus

Die Angabe der Visus-Werte der publizierten Studien erfolgt meist auf zwei unterschiedliche Arten: Entweder als Angabe des mittleren Visus-Wertes aller Patienten zu den follow-up-Zeitpunkten oder als Angabe des Prozentsatzes der Patienten mit stabilen/reduzierten Visus-Werten im Zeitverlauf. In unserer Studie wurde der mediane Visus aller Patienten erfasst, ohne Angabe des Prozentsatzes der Augen, die eine Visus-Reduktion erlitten. Ein wichtiger Aspekt ist, dass sich präoperativ in der FTO-Gruppe mit 12 Augen deutlich mehr pseudophake Augen als in der TET-Gruppe mit 2 pseudophaken Augen befanden, was den Visus-Verlauf beeinflussen könnte. Bei Jampel et. al zeigte sich allerdings, dass eine Pseudophakie keinen Einfluss auf den postoperativen Visus-Verlauf hatte [85].

Der präoperative Visus zwischen beiden Gruppen unterschied sich nicht signifikant voneinander, allerdings lag die FTO-Gruppe zwei Punkte unter der TET-Gruppe auf der log-MAR-Skala. Postoperativ zeigte sich in beiden Gruppen zunächst eine signifikante Verschlechterung des Visus. Diese hielt in der TET-Gruppe über die erste Woche an. Danach blieb der Visus zwar geringer als vor der Operation und erreichte zu keinem Zeitpunkt das präoperative Niveau, ohne dass dieser Unterschied signifikant war (vgl. Tabelle 15). In der FTO-Gruppe hielt die signifikante Verschlechterung zwar bis zum dritten postoperativen Monat an, danach erholte sich der Visus jedoch besser und erreichte schließlich ab dem zwölften Monat nach Operation sogar bessere Werte als vorher (vgl. Tabelle 14).

Bei vielen der Augen mit Visus-Reduktion in dieser Studie konnte wegen lückenhafter Aktdokumentation kein Grund hierfür ausfindig gemacht werden. Bei drei Augen lag eine Aderhautamotio vor, bei einem Auge kam es zu einer vorübergehenden Visus-Reduktion wegen einer Blebitis. Francis et al. stellten in einer retrospektiven Studie fest, dass es bei 56,5 % der untersuchten Patienten zu einer vorübergehenden Visus-Reduktion kam. Die mittlere Erholungszeit betrug 88 Tage bei leichter bis mittlerer Visus-Reduktion (Verschlechterung um 3-5 Zeilen auf der Sehtafel nach Snellen) und 78 Tage bei schweren Fällen (Verschlechterung um mehr als 5 Zeilen auf der Sehtafel nach Snellen oder nur semiquantitative Angabe, d. h. Handbewegung oder Fingerzählen, möglich). Zu einer dauerhaften Reduktion kam es lediglich bei 8 % der Patienten. Gründe hierfür waren die Entwicklung einer hypotonen Makulopathie, Hornhauttrübung, einer schwerwiegenden Entzündung und einer retinalen Blutung neben unbekanntem Gründen [126].

Die Ergebnisse bereits publizierter Studien variieren von einer dauerhaften, signifikanten Reduktion des mittleren Visus auch über längere follow-up-Zeiträume und stabil gebliebenen Visus-Werten bei einem Großteil der Patienten. So reduzierte sich der Visus der Trabekulektomie-Gruppe während der „Tube versus Trabeculectomy Study“ von einem mittleren Visus logMAR von $0,37 \pm 0,38$ auf $0,49 \pm 0,56$ nach einem Jahr, auf $0,57 \pm 0,64$ nach 3 Jahren und schließlich auf $0,65 \pm 0,73$ nach 5 Jahren. Gründe hierfür waren neben anderen nicht genannten Gründen das Glaukom selbst, die Entwicklung einer Makulopathie sowie eine Kataraktentwicklung [95, 101, 127]. Auch Gonzalez-Rodriguez et al. berichten von einer Reduktion des mittleren Visus logMAR von $0,49 \pm 0,5$ vor der Operation auf $0,77 \pm 0,8$ nach 2 Jahren und $0,72 \pm 0,8$ nach 3 Jahren [100]. Bei Jea et al. hingegen zeigte sich kein signifikanter Unterschied des mittleren Visus logMar nach 12 und 24 Monaten [96]. Jampel et al. berichten von stabilen oder verbesserten Visus-Werten bei 45 % der Patienten. Bei 34 % kam es lediglich zu einer milden Verschlechterung (≤ 2 Zeilen auf der Sehtafel nach Snellen), sodass man bei insgesamt von 79 % der Patienten mit stabilem Visus nach 4 Jahren sprechen kann [85]. Kirwan et al. berichten sogar von einem stabil gebliebenen Visus (keine Verschlechterung ≥ 2 Zeilen auf der Sehtafel nach Snellen) bei 94 % der Patienten nach 2 Jahren [99].

Insgesamt sprechen die Ergebnisse für einen günstigeren Verlauf des postoperativen Visus der FTO gegenüber der TET. Zu diesem Schluss kamen auch Matlach et al. in der vorausgegangenen Studie [76].

5.2.5 Sekundärer Endpunkt: Medikamentenscore

Zur Beurteilung der lokalen Pharmakotherapie wurde zunächst untersucht, welcher Prozentsatz der Patienten vor und nach der Operation eine Medikation benötigten. Im nächsten Schritt wurde geprüft, in welchem Ausmaß eine medikamentöse Therapie durchgeführt wurde. In dieser Studie erfolgte die Angabe der Pharmakotherapie nicht als einfache Angabe der Anzahl der verabreichten Medikamente wie meistens üblich. Stattdessen wurde die Medikation in den Medikamentenscore nach Jacobi und Kriegelstein umgerechnet, welcher im vorhinein um weitere, neuere Wirkstoffe ergänzt worden war (siehe Tabelle 1) [77]. Der Vorteil der Verwendung dieses Scores besteht darin, dass eine Stratifizierung der Wirkstärke der Medikamente erfolgt und die Angabe des Scores somit präziser ist als der einfache Mittelwert der verabreichten Medikamente. Dies muss beim Vergleich zu anderen Studien beachtet werden.

In der aktuellen Studie erhielten beinahe alle Patienten (97,5 %) vor der Operation eine lokale Pharmakotherapie. Das ist üblich, da in den meisten Fällen das Versagen der medikamentösen Glaukomtherapie zur operativen Therapie führt [58]. Die Dauer der Pharmakotherapie vor Operation konnte nicht ermittelt werden. Der Prozentsatz der Patienten mit Medikation ist ähnlich zu den in der Literatur genannten Prozentsätzen [97-99]. Direkt nach der Operation erhielten die Patienten zunächst keine Medikation. Im Zeitverlauf nahm der Prozentsatz der Patienten mit Pharmakotherapie allerdings sukzessive zu. Nach einem Jahr benötigten 82,4 % der Patienten keine Medikation (TET-Gruppe: 93,8 %; FTO-Gruppe: 72,2 %). Beide Operationsgruppen befinden sich im Rahmen der in der Literatur berichteten Häufigkeiten. Scott et al berichten 88,2 % der Patienten ohne Medikation, während bei Matlach et al. der Anteil mit 93,1 % höher war und dem der TET-Gruppe entspricht [76, 98]. In der Studie von Wagschal et al. kamen weniger Patienten ohne Medikation aus (68 %), was mit dem Ergebnis der FTO übereinstimmt [128]. Nach zwei Jahren war der Anteil dieser Patienten in dieser Studie deutlicher abgesunken (70,6 % in beiden Gruppen) als bei Scott et al. (83,9 %) [98]. In einer weiteren Studie von Matlach et al., die Ergebnisse nach Trabekulektomie mit denen nach Kanaloplastik vergleicht, wird von 74,2 % Augen ohne Medikation nach 24 Monaten in der TET-Gruppe berichtet [129]. Nach drei Jahren war der Anteil der Patienten ohne Medikation sowohl der TET-Gruppe mit 64,3 % als auch der FTO-Gruppe mit 53,3 % oberhalb als von Gonzalez-Rodriguez et al. berichtet (50 %) [100].

Der Vergleich zwischen der in anderen Studien genannten Anzahl der angewandten Medikamente zum hier verwendeten Medikamentenscore ist nur eingeschränkt möglich. Es kann aber verglichen werden, ob es zu einer signifikanten Reduktion der Medikation kam. Dies war in dieser Studie in beiden Gruppen zu jedem Zeitpunkt nach der Operation der Fall. Auch in vorher publizierten Studien [95, 96, 100, 101, 127] wird von einer signifikanten Reduktion berichtet.

Die Ergebnisse der Studie weisen darauf hin, dass beide Operationsmethoden effektiv die benötigte lokale Pharmakotherapie reduzieren. Da sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Subgruppen ergab, kann davon ausgegangen werden, dass die TET und die FTO unter diesem Aspekt als gleichwertig zu betrachten sind.

6. Zusammenfassung

Trotz stetiger Entwicklung neuer Operationsverfahren stellt die „konventionelle Trabekulektomie“ weiterhin den Standard für die operative Glaukomtherapie dar, da sie zu einer effektiveren und langfristigeren Senkung des Augeninnendrucks als neuere Operationsverfahren führt. Ein Nachteil ist die höhere Komplikationsrate im Vergleich zu nicht-penetrierenden Verfahren. In diesem retrospektiv durchgeführten, intraindividuellen Vergleich über 36 Monate wurde daher untersucht, ob durch zwei Modifikationen der „konventionellen Trabekulektomie“ (Vermeiden der peripheren Iridektomie und Schaffen einer zweiten Filtrationsebene) eine ähnlich gute Erfolgsquote bei besserem Komplikationsprofil erreicht werden kann. Außerdem wurden der postoperative Verlauf des IOD, Visus und Medikamentenscores analysiert. Es zeigte sich, dass sowohl die TET als auch die FTO den IOD signifikant senkten. Allerdings waren die Ergebnisse für den complete und qualified success der FTO signifikant schlechter als die der TET, womit die erste Hypothese nicht bestätigt werden konnte. In Hinblick auf das Komplikationsprofil befanden sich beide Operationsmethoden in einem vergleichbaren Bereich mit etwas schlechteren Ergebnissen der FTO-Gruppe, sodass auch die zweite Hypothese nicht bestätigt werden konnte. Die weiteren sekundären Endpunkte zeigten nicht signifikant schlechtere Ergebnisse der FTO für den Augeninnendruck und die benötigte postoperative Pharmakotherapie im postoperativen Zeitverlauf, während sich für den Visus eine bessere postoperative Erholung zeigte.

Diese Studie widerspricht den Ergebnissen von Matlach et al., in deren Studie die FTO ähnlich effektiv den IOD senkte wie die TET bei einem vergleichbaren Komplikationsprofil. Auch im breiten Vergleich mit bereits publizierten Studien erzielte die TET ähnliche Ergebnisse, während die der FTO schlechter waren. Insgesamt kann daher von einer Überlegenheit der TET über die FTO ausgegangen werden. Um eine sicherere Aussage treffen zu können, ist das Durchführen einer Studie mit prospektivem Design an einem größeren Patientengut notwendig.

7. Literaturverzeichnis

1. Grehn, F., *Augenheilkunde*. Vol. 31. 2012, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. 316-336.
2. Barry, R. and A. Denniston, *A Dictionary of Ophthalmology*. 2017: OUP Oxford.
3. Bourne, R.R., et al., *Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe: 1990-2010*. Br J Ophthalmol, 2014. **98**(5): p. 629-38.
4. *Global data on visual impairments*. 2012, WHO.
5. Tham, Y.C., et al., *Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis*. Ophthalmology, 2014. **121**(11): p. 2081-90.
6. Dietlein, T.S., M.M. Hermann, and J.F. Jordan, *The medical and surgical treatment of glaucoma*. Dtsch Arztebl Int, 2009. **106**(37): p. 597-605; quiz 606.
7. Finger, R.P., et al., *Prevalence and causes of registered blindness in the largest federal state of Germany*. Br J Ophthalmol, 2011. **95**(8): p. 1061-7.
8. Kreft, D., et al., *Prevalence, incidence, and risk factors of primary open-angle glaucoma - a cohort study based on longitudinal data from a German public health insurance*. BMC Public Health, 2019. **19**(1): p. 851.
9. Finger, R.P., et al., *Incidence of blindness and severe visual impairment in Germany: projections for 2030*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011. **52**(7): p. 4381-9.
10. Weinreb, R.N. and P.T. Khaw, *Primary open-angle glaucoma*. Lancet, 2004. **363**(9422): p. 1711-20.
11. Tamm, E.R., *The trabecular meshwork outflow pathways: structural and functional aspects*. Exp Eye Res, 2009. **88**(4): p. 648-55.
12. Alm, A. and S.F. Nilsson, *Uveoscleral outflow--a review*. Exp Eye Res, 2009. **88**(4): p. 760-8.
13. Schünke M., S.E., Schumacher U., *Prometheus: LernAtlas der Anatomie Teil: Kopf, Hals und Neuroanatomie : 123 Tabellen*. 2012, Georg Thieme Verlag: Stuttgart. p. 161.
14. Tamm, E.R., *[Functional morphology of the outflow pathways of aqueous humor and their changes in open angle glaucoma]*. Ophthalmologie, 2013. **110**(11): p. 1026-35.
15. Johnson, M., *'What controls aqueous humour outflow resistance?'*. Exp Eye Res, 2006. **82**(4): p. 545-57.
16. *European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 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, 2017. **101**(5): p. 73-127.
17. Jonas, J.B., et al., *Glaucoma*. Lancet, 2017.
18. Kass, M.A., et al., *The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma*. Arch Ophthalmol, 2002. **120**(6): p. 701-13; discussion 829-30.
19. Grehn, F.S., R., *Glaucoma*. Essentials in Ophtalmology, ed. G.K.W. Kriegelstein, R.N. 2006, Berlin Heidelberg: Springer.
20. Tamm, E.R., B.M. Braunger, and R. Fuchshofer, *Intraocular Pressure and the Mechanisms Involved in Resistance of the Aqueous Humor Flow in the Trabecular Meshwork Outflow Pathways*. Prog Mol Biol Transl Sci, 2015. **134**: p. 301-14.

21. Pease, M.E., et al., *Obstructed axonal transport of BDNF and its receptor TrkB in experimental glaucoma*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2000. **41**(3): p. 764-74.
22. Tian, H., L. Li, and F. Song, *Study on the deformations of the lamina cribrosa during glaucoma*. Acta Biomater, 2017. **55**: p. 340-348.
23. Kim, J.A., et al., *Relationship between lamina cribrosa curvature and the microvasculature in treatment-naive eyes*. Br J Ophthalmol, 2019.
24. Li, S., et al., *Elevated Plasma Endothelin-1 Levels in Normal Tension Glaucoma and Primary Open-Angle Glaucoma: A Meta-Analysis*. J Ophthalmol, 2016. **2016**: p. 2678017.
25. Gass, A., et al., *Inverse correlation between endothelin-1-induced peripheral microvascular vasoconstriction and blood pressure in glaucoma patients*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1997. **235**(10): p. 634-8.
26. Agarwal, R., et al., *Current concepts in the pathophysiology of glaucoma*. Indian J Ophthalmol, 2009. **57**(4): p. 257-66.
27. Bonomi, L., et al., *Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study*. Ophthalmology, 2000. **107**(7): p. 1287-93.
28. Kaiser, H.J., et al., *Systemic blood pressure in glaucoma patients*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1993. **231**(12): p. 677-80.
29. Leske, M.C., et al., *Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies*. Ophthalmology, 2008. **115**(1): p. 85-93.
30. Grunwald, J.E., et al., *Optic nerve blood flow in glaucoma: effect of systemic hypertension*. Am J Ophthalmol, 1999. **127**(5): p. 516-22.
31. Wright, C., et al., *Primary angle-closure glaucoma: an update*. Acta Ophthalmol, 2016. **94**(3): p. 217-25.
32. Pasutto, F., et al., *Pseudoexfoliation syndrome-associated genetic variants affect transcription factor binding and alternative splicing of LOXL1*. Nat Commun, 2017. **8**: p. 15466.
33. Anastasopoulos, E., P. Founti, and F. Topouzis, *Update on pseudoexfoliation syndrome pathogenesis and associations with intraocular pressure, glaucoma and systemic diseases*. Curr Opin Ophthalmol, 2015. **26**(2): p. 82-9.
34. Okafor, K., K. Vinod, and S.J. Gedde, *Update on pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma*. Curr Opin Ophthalmol, 2017. **28**(2): p. 154-160.
35. Razeghinejad, M.R. and L.J. Katz, *Steroid-induced iatrogenic glaucoma*. Ophthalmic Res, 2012. **47**(2): p. 66-80.
36. Sungur, G.K., et al., *Incidence and prognosis of ocular hypertension secondary to viral uveitis*. Int Ophthalmol, 2010. **30**(2): p. 191-4.
37. Tonnu, P.A., et al., *A comparison of four methods of tonometry: method agreement and interobserver variability*. Br J Ophthalmol, 2005. **89**(7): p. 847-50.
38. *European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 1: Patient Examination Supported by the EGS Foundation*. Br J Ophthalmol, 2017. **101**(4): p. 1-72.
39. Termuhlen, J., et al., *Accuracy of Measurements With the iCare HOME Rebound Tonometer*. J Glaucoma, 2016. **25**(6): p. 533-8.
40. Loewen, N.A., et al., *Combining measurements from three anatomical areas for glaucoma diagnosis using Fourier-domain optical coherence tomography*. Br J Ophthalmol, 2015. **99**(9): p. 1224-9.
41. Kerrigan-Baumrind, L.A., et al., *Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2000. **41**(3): p. 741-8.
42. *European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 3: Treatment principles and options*

- Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 3 Treatment principles and options.* Br J Ophthalmol, 2017. **101**(6): p. 130-195.
43. Mauschitz, M.M., et al., [*Epidemiology of severe visual impairment and blindness of old people in Germany*]. Ophthalmologe, 2019. **116**(2): p. 201-212.
 44. Gordon, M.O., et al., *The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma*. Arch Ophthalmol, 2002. **120**(6): p. 714-20; discussion 829-30.
 45. Peters, D., B. Bengtsson, and A. Heijl, *Factors associated with lifetime risk of open-angle glaucoma blindness*. Acta Ophthalmol, 2014. **92**(5): p. 421-5.
 46. van der Valk, R., et al., *Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials*. Ophthalmology, 2005. **112**(7): p. 1177-85.
 47. Zhang, W.Y., et al., *Meta-analysis of randomised controlled trials comparing latanoprost with timolol in the treatment of patients with open angle glaucoma or ocular hypertension*. Br J Ophthalmol, 2001. **85**(8): p. 983-90.
 48. Cheng, J.W., et al., *Intraocular pressure-lowering effects of commonly used fixed-combination drugs with timolol: a systematic review and meta-analysis*. PLoS One, 2012. **7**(9): p. e45079.
 49. De Keyser, M., et al., *Selective laser trabeculoplasty as replacement therapy in medically controlled glaucoma patients*. Acta Ophthalmol, 2017.
 50. Wang, W., et al., *Selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in patients with open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis*. PLoS One, 2013. **8**(12): p. e84270.
 51. *The Glaucoma Laser Trial (GLT) and glaucoma laser trial follow-up study: 7. Results*. Glaucoma Laser Trial Research Group. Am J Ophthalmol, 1995. **120**(6): p. 718-31.
 52. Li, X., W. Wang, and X. Zhang, *Meta-analysis of selective laser trabeculoplasty versus topical medication in the treatment of open-angle glaucoma*. BMC Ophthalmol, 2015. **15**: p. 107.
 53. Gazzard, G., et al., *Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicentre randomised controlled trial*. Lancet, 2019. **393**(10180): p. 1505-1516.
 54. Glaucoma Laser Trial Research, G., *The Glaucoma Laser Trial (GLT) and Glaucoma Laser Trial Follow-up Study: 7. Results*. American Journal of Ophthalmology, 1995. **120**(6): p. 718-731.
 55. Robin, A.L., *The role of apraclonidine hydrochloride in laser therapy for glaucoma*. Trans Am Ophthalmol Soc, 1989. **87**: p. 729-61.
 56. Zhang, L., J.S. Weizer, and D.C. Musch, *Perioperative medications for preventing temporarily increased intraocular pressure after laser trabeculoplasty*. Cochrane Database Syst Rev, 2017. **2**: p. CD010746.
 57. Jurjevic, D., J. Funk, and M. Toteberg-Harms, [*Cyclodestructive Procedures to Lower Intraocular Pressure - A Review*]. Klin Monbl Augenheilkd, 2017.
 58. Edmunds, B., et al., *The National Survey of Trabeculectomy. I. Sample and methods*. Eye (Lond), 1999. **13** (Pt 4): p. 524-30.
 59. Vinod, K., et al., *Practice Preferences for Glaucoma Surgery: A Survey of the American Glaucoma Society*. J Glaucoma, 2017. **26**(8): p. 687-693.
 60. Cairns, J.E., *Trabeculectomy*. American Journal of Ophthalmology, 1968. **66**(4): p. 673-679.

61. Rulli, E., et al., *Efficacy and safety of trabeculectomy vs nonpenetrating surgical procedures: a systematic review and meta-analysis*. JAMA Ophthalmol, 2013. **131**(12): p. 1573-82.
62. Grehn, F., [*Surgery of primary open angle glaucoma*]. Klin Monbl Augenheilkd, 2008. **225**(1): p. 30-8.
63. Grehn, F. and T. Klink, *A new 6 o'clock traction suture technique for glaucoma filtration surgery*. J Glaucoma, 2011. **20**(1): p. 28-9.
64. Stamper, R.L., M.G. McMenemy, and M.F. Lieberman, *Hypotonous Maculopathy After Trabeculectomy With Subconjunctival 5-Fluorouracil*. American Journal of Ophthalmology, 1992. **114**(5): p. 544-553.
65. Schlunck, G., et al., *Conjunctival fibrosis following filtering glaucoma surgery*. Exp Eye Res, 2016. **142**: p. 76-82.
66. Akkan, J.U. and S. Cilsim, *Role of subconjunctival bevacizumab as an adjuvant to primary trabeculectomy: a prospective randomized comparative 1-year follow-up study*. J Glaucoma, 2015. **24**(1): p. 1-8.
67. Rosentreter, A., et al., *Trabeculectomy using mitomycin C versus an atelocollagen implant: clinical results of a randomized trial and histopathologic findings*. Ophthalmologica, 2014. **231**(3): p. 133-40.
68. Edmunds, B., et al., *The National Survey of Trabeculectomy. III. Early and late complications*. Eye (Lond), 2002. **16**(3): p. 297-303.
69. Mermoud, A., *Sinusotomy and deep sclerectomy*. Eye (Lond), 2000. **14 (Pt 3B)**: p. 531-5.
70. Stegmann, R., A. Pienaar, and D. Miller, *Viscocanalostomy for open-angle glaucoma in black African patients*. J Cataract Refract Surg, 1999. **25**(3): p. 316-22.
71. Lewis, R.A., et al., *Canaloplasty: circumferential viscodilation and tensioning of Schlemm's canal using a flexible microcatheter for the treatment of open-angle glaucoma in adults: interim clinical study analysis*. J Cataract Refract Surg, 2007. **33**(7): p. 1217-26.
72. Minckler, D.S., et al., *Clinical results with the Trabectome for treatment of open-angle glaucoma*. Ophthalmology, 2005. **112**(6): p. 962-7.
73. Francis, B.A., et al., *Ab interno trabeculectomy: development of a novel device (Trabectome) and surgery for open-angle glaucoma*. J Glaucoma, 2006. **15**(1): p. 68-73.
74. Spiegel, D., et al., *Initial clinical experience with the trabecular micro-bypass stent in patients with glaucoma*. Adv Ther, 2007. **24**(1): p. 161-70.
75. Voskanyan, L., et al., *Prospective, unmasked evaluation of the iStent(R) inject system for open-angle glaucoma: synergy trial*. Adv Ther, 2014. **31**(2): p. 189-201.
76. Matlach, J., et al., *A comparative study of a modified filtering trabeculotomy and conventional trabeculectomy*. Clin Ophthalmol, 2015. **9**: p. 483-92.
77. Jacobi, P.C. and G.K. Krieglstein, *Trabecular aspiration. A new mode to treat pseudoexfoliation glaucoma*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1995. **36**(11): p. 2270-6.
78. Rosentreter, A., et al., *Intra-individual comparison after combined phaco-trabecular aspiration in pairs of pseudoexfoliative eyes*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2010. **248**(1): p. 79-83.
79. Holladay, J.T., *Visual acuity measurements*. J Cataract Refract Surg, 2004. **30**(2): p. 287-90.
80. Kolker, A.E., M.A. Kass, and J.L. Rait, *Trabeculectomy with releasable sutures*. Trans Am Ophthalmol Soc, 1993. **91**: p. 131-41; discussion 141-5.

81. Palmer, S.S., *Mitomycin as adjunct chemotherapy with trabeculectomy*. Ophthalmology, 1991. **98**(3): p. 317-21.
82. *Five-year follow-up of the Fluorouracil Filtering Surgery Study. The Fluorouracil Filtering Surgery Study Group*. Am J Ophthalmol, 1996. **121**(4): p. 349-66.
83. Khaw, P.T., et al., *Enhanced Trabeculectomy: The Moorfields Safer Surgery System*. Dev Ophthalmol, 2017. **59**: p. 15-35.
84. Savage, J.A., et al., *Laser suture lysis after trabeculectomy*. Ophthalmology, 1988. **95**(12): p. 1631-8.
85. Jampel, H.D., et al., *Outcomes and bleb-related complications of trabeculectomy*. Ophthalmology, 2012. **119**(4): p. 712-22.
86. DeBry, P.W., et al., *Incidence of late-onset bleb-related complications following trabeculectomy with mitomycin*. Arch Ophthalmol, 2002. **120**(3): p. 297-300.
87. Cheng, J.W., et al., *Systematic overview of the efficacy of nonpenetrating glaucoma surgery in the treatment of open angle glaucoma*. Med Sci Monit, 2011. **17**(7): p. Ra155-63.
88. de Barros, D.S., et al., *Should an iridectomy be routinely performed as a part of trabeculectomy? Two surgeons' clinical experience*. Eye (Lond), 2009. **23**(2): p. 362-7.
89. Vijaya, L., et al., *Is prophylactic laser peripheral iridotomy for primary angle closure suspects a risk factor for cataract progression? The Chennai Eye Disease Incidence Study*. Br J Ophthalmol, 2017. **101**(5): p. 665-670.
90. Eslami, Y., et al., *Sutureless tunnel trabeculectomy without peripheral iridectomy: a new modification of the conventional trabeculectomy*. Int Ophthalmol, 2012. **32**(5): p. 449-54.
91. Chauhan, B.C., et al., *Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma*. Br J Ophthalmol, 2008. **92**(4): p. 569-73.
92. *The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators*. Am J Ophthalmol, 2000. **130**(4): p. 429-40.
93. Rotchford, A.P. and A.J. King, *Moving the goal posts definitions of success after glaucoma surgery and their effect on reported outcome*. Ophthalmology, 2010. **117**(1): p. 18-23.e3.
94. Heuer DK, B.K., Grehn F, Shaarawy TM, Sherwood M, *World Glaucoma Association Guidelines on Design and Reporting of Glaucoma Surgical Trials*, in *Consensus of definitions of success*. 2009, Kugler: Amsterdam. p. 15–24.
95. Gedde, S.J., et al., *Treatment outcomes in the tube versus trabeculectomy study after one year of follow-up*. Am J Ophthalmol, 2007. **143**(1): p. 9-22.
96. Jea, S.Y., et al., *Ab interno trabeculectomy versus trabeculectomy for open-angle glaucoma*. Ophthalmology, 2012. **119**(1): p. 36-42.
97. Edmunds, B., et al., *The National Survey of Trabeculectomy. II. Variations in operative technique and outcome*. Eye (Lond), 2001. **15**(Pt 4): p. 441-8.
98. Scott, I.U., et al., *Outcomes of primary trabeculectomy with the use of adjunctive mitomycin*. Arch Ophthalmol, 1998. **116**(3): p. 286-91.
99. Kirwan, J.F., et al., *Trabeculectomy in the 21st century: a multicenter analysis*. Ophthalmology, 2013. **120**(12): p. 2532-2539.
100. Gonzalez-Rodriguez, J.M., et al., *Comparison of trabeculectomy versus Ex-PRESS: 3-year follow-up*. Br J Ophthalmol, 2016. **100**(9): p. 1269-73.
101. Gedde, S.J., et al., *Three-year follow-up of the tube versus trabeculectomy study*. Am J Ophthalmol, 2009. **148**(5): p. 670-84.

102. Ehrnrooth, P., et al., *Long-term outcome of trabeculectomy in terms of intraocular pressure*. Acta Ophthalmol Scand, 2002. **80**(3): p. 267-71.
103. Lim, S.H. and S.C. Cha, *Long-term Outcomes of Mitomycin-C Trabeculectomy in Exfoliative Glaucoma Versus Primary Open-Angle Glaucoma*. J Glaucoma, 2017. **26**(4): p. 303-310.
104. Landa, G., et al., *Results of combined phacoemulsification and trabeculectomy with mitomycin C in pseudoexfoliation versus non-pseudoexfoliation glaucoma*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2005. **243**(12): p. 1236-40.
105. *The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 11. Risk factors for failure of trabeculectomy and argon laser trabeculoplasty*. Am J Ophthalmol, 2002. **134**(4): p. 481-98.
106. Broadway, D.C. and L.P. Chang, *Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva*. J Glaucoma, 2001. **10**(3): p. 237-49.
107. Takihara, Y., et al., *Trabeculectomy for open-angle glaucoma in phakic eyes vs in pseudophakic eyes after phacoemulsification: a prospective clinical cohort study*. JAMA Ophthalmol, 2014. **132**(1): p. 69-76.
108. Takihara, Y., et al., *Trabeculectomy with mitomycin for open-angle glaucoma in phakic vs pseudophakic eyes after phacoemulsification*. Arch Ophthalmol, 2011. **129**(2): p. 152-7.
109. Supawavej, C., et al., *Comparison of results of initial trabeculectomy with mitomycin C after prior clear-corneal phacoemulsification to outcomes in phakic eyes*. J Glaucoma, 2013. **22**(1): p. 52-9.
110. Shingleton, B.J., et al., *Efficacy of glaucoma filtration surgery in pseudophakic patients with or without conjunctival scarring*. J Cataract Refract Surg, 2004. **30**(12): p. 2504-9.
111. David, R., et al., *Diurnal intraocular pressure variations: an analysis of 690 diurnal curves*. Br J Ophthalmol, 1992. **76**(5): p. 280-3.
112. Musch, D.C., et al., *Factors associated with intraocular pressure before and during 9 years of treatment in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study*. Ophthalmology, 2008. **115**(6): p. 927-33.
113. Ehrnrooth, P., et al., *Effects of early postoperative complications and the location of trephined block on long-term intraocular pressure control after trabeculectomy*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2003. **241**(10): p. 803-8.
114. Watson, P.G., et al., *The complications of trabeculectomy (a 20-year follow-up)*. Eye (Lond), 1990. **4** (Pt 3): p. 425-38.
115. Jampel, H.D., et al., *Perioperative complications of trabeculectomy in the collaborative initial glaucoma treatment study (CIGTS)*. Am J Ophthalmol, 2005. **140**(1): p. 16-22.
116. Arimura, S., et al., *Randomized Clinical Trial for Early Postoperative Complications of Ex-PRESS Implantation versus Trabeculectomy: Complications Postoperatively of Ex-PRESS versus Trabeculectomy Study (CPETS)*. Sci Rep, 2016. **6**: p. 26080.
117. Fontana, H., et al., *Trabeculectomy with mitomycin C: outcomes and risk factors for failure in phakic open-angle glaucoma*. Ophthalmology, 2006. **113**(6): p. 930-6.
118. Savastano, M.C., et al., *Shallow Anterior Chamber After Trabeculectomy: Risk Reduction by Use of Removable Compression Sutures*. J Glaucoma, 2016. **25**(2): p. 223-7.
119. Kojima, S., et al., *Risk factors for hyphema after trabeculectomy with mitomycin C*. J Glaucoma, 2014. **23**(5): p. 307-11.

120. Cobb, C.J., et al., *The effect of aspirin and warfarin therapy in trabeculectomy*. Eye (Lond), 2007. **21**(5): p. 598-603.
121. Reiter, C., et al., *[Corneal epitheliopathy following trabeculectomy with postoperative adjunctive 5-fluorouracil]*. Klin Monbl Augenheilkd, 2010. **227**(11): p. 887-91.
122. Arimura, S., et al., *Randomised Clinical Trial for Postoperative Complications after Ex-PRESS Implantation versus Trabeculectomy with 2-Year Follow-Up*. Sci Rep, 2018. **8**(1): p. 16168.
123. Zahid, S., et al., *Risk of endophthalmitis and other long-term complications of trabeculectomy in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS)*. Am J Ophthalmol, 2013. **155**(4): p. 674-680, 680.e1.
124. Ursell, P.G., et al., *5 year incidence of YAG capsulotomy and PCO after cataract surgery with single-piece monofocal intraocular lenses: a real-world evidence study of 20,763 eyes*. Eye (Lond), 2019.
125. Gedde, S.J., et al., *Postoperative complications in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study during five years of follow-up*. Am J Ophthalmol, 2012. **153**(5): p. 804-814.e1.
126. Francis, B.A., et al., *Vision loss and recovery after trabeculectomy: risk and associated risk factors*. Arch Ophthalmol, 2011. **129**(8): p. 1011-7.
127. Gedde, S.J., et al., *Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up*. Am J Ophthalmol, 2012. **153**(5): p. 789-803.e2.
128. Wagschal, L.D., et al., *Prospective Randomized Study Comparing Ex-PRESS to Trabeculectomy: 1-Year Results*. J Glaucoma, 2015. **24**(8): p. 624-9.
129. Matlach, J., et al., *Trabeculectomy versus canaloplasty (TVC study) in the treatment of patients with open-angle glaucoma: a prospective randomized clinical trial*. Acta Ophthalmol, 2015. **93**(8): p. 753-61.

I Abkürzungsverzeichnis

ALT	Argonlaser-Trabekuloplastik
CCT	Central corneal thickness/zentrale Hornhautdicke
DCT	Dynamic contour tonometry/Dynamische Konturtonometrie
EGS	European Glaucoma Society
FTO	Filtrierende Trabekulotomie
GAT	Applanationstonometrie nach Goldmann
HRT	Heidelberger Retina Tomograph
IOD	Intraokulardruck
logMAR	Logarithm of the Minimum Angle of Resolution
MD	Mean Defect
MMC	Mitomycin C
NDG	Normaldruckglaukom
OCT	Optic coherence tomography/Optische Kohärenztomografie
PDG	Pigmentdispersionsglaukom
PEXG	Pseudoexfoliationsglaukom
PEXS	Pseudoexfoliationssyndrom
POWG	Primäres Offenwinkelglaukom
PPV	Pars-plana-Vitrektomie
PSD	Pattern standard deviation
SLT	Selektive Trabekuloplastik
TET	Konventionelle Trabekulektomie
TVT	Tube versus Trabeculectomy Study
VEGF	Vascular endothelial growth factor
5-FU	5-Fluorouracil

II Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Kammerwasserabfluss über den konventionellen Abflussweg	2
Abbildung 2: Anteil der Augen mit absolutem Erfolg (complete success)	33
Abbildung 3: Anteil der Augen mit Teilerfolg (qualified success).....	35
Abbildung 4: IOD-Verlauf	38
Abbildung 5: Postoperativer IOD mit und ohne Pharmakotherapie beider Gruppen nach 12 Monaten	41
Abbildung 6: Postoperativer IOD mit und ohne Pharmakotherapie beider Gruppen nach 24 Monaten	42
Abbildung 7: Postoperativer IOD mit und ohne Pharmakotherapie beider Gruppen nach 36 Monaten	43
Abbildung 8: Visus-Verlauf in beiden Gruppen	48
Abbildung 9: Prozentsatz der Augen mit lokaler Pharmakotherapie in beiden Gruppen	51
Abbildung 10: Verlauf des mittleren Medikamentenscores über den kompletten postoperativen Zeitraum	54

III Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Modifizierter Medikamentenscore nach Jacobi und Krieglstein (1995).....	28
Tabelle 2: Art des intraoperativ verwendeten Antimetaboliten nach Gruppen	29
Tabelle 3: Voroperationen nach Gruppen.....	31
Tabelle 4: Laserchirurgische Vorbehandlungen nach Gruppen	32
Tabelle 5: Augen mit absolutem Erfolg (complete success) nach Gruppen.....	34
Tabelle 6: Augen mit Teilerfolg (qualified success) nach Gruppen	36
Tabelle 7: Prä- und postoperativer IOD [mmHg] aller Patienten	37
Tabelle 8: Prä- und postoperativer IOD [mmHg] der TET-Gruppe	39
Tabelle 9: Prä- und postoperativer IOD [mmHg] der FTO-Gruppe	39
Tabelle 10: Vergleich des IOD-Verlaufs zwischen beiden Gruppen.....	40
Tabelle 11: Übersicht über die häufigsten frühen postoperativen Komplikationen	44
Tabelle 12: Frühe postoperative Hypotonie	44
Tabelle 13: Vergleich des präoperativen Visus zwischen beiden Gruppen	47
Tabelle 14: Postoperativer Visus-Verlauf der FTO-Gruppe	49
Tabelle 15: Postoperativer Visus-Verlauf der TET-Gruppe.....	49
Tabelle 16: Postoperativer Medikamentenscore der TET-Gruppe	52
Tabelle 17: Postoperativer Medikamentenscore der FTO-Gruppe	53

Danksagung

Das Schreiben dieser Dissertation wäre ohne vielseitige Unterstützung nicht möglich gewesen. An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei allen bedanken, die mir dabei geholfen und mich dabei begleitet haben.

Mein erster Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. Andre Rosentreter für die Überlassung des Themas sowie die gute Betreuung und konstruktiven Anregungen während der gesamten Zeit.

Darüber hinaus danke ich dem gesamten Team der Augenklinik der Universität Würzburg für die lehrreiche Zeit und tatkräftige Unterstützung.

Des Weiteren bin ich dem Institut für klinische Epidemiologie und Biometrie für das Angebot der Statistischen Beratung und dort vor Allem Frau Viktoria Rücker für die fachliche Expertise bei der statistischen Auswertung der Daten, zu großem Dank verpflichtet.

Zuletzt möchte ich meinem Freund, meiner Familie und meinen Freunden für stetige Unterstützung und Motivation während der Erstellung der Arbeit von ganzem Herzen danken.

Lebenslauf

Approbation

22.10.2019

Approbation als Ärztin

Studium

10/2012 – 06/2019

Studium der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Ärztliche Prüfung, Gesamtnote: 1,5