Aus der Augenklinik und Poliklinik

der Universität Würzburg

Direktor: Prof. Dr. med. F. Grehn

Der prognostische Wert des Würzburger Sickerkissenklassifikations-scores für den Langzeiterfolg der Trabekulektomie

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Patrick Thomas Ellinger

aus Stuttgart

Würzburg, August 2010

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. T. Klink

Koreferent: Prof. Dr. med. F. Grehn

Dekan: Prof. Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 12.01.2011

Der Promovend ist Zahnarzt

Meinen lieben Eltern

Inhaltsverzeichnis:

1 Einleitung **1**
1.1 Vor- und Nachsorge bei filtrierenden Glaukomoperationen 2
1.1.1 Antimetabolite 3
1.2 Die Würzburger Sickerkissenklassifikation 4
1.3 Bewertung der Sickerkissenklassifikationen 6
1.4 Fragestellung der Arbeit 7
2 Methodik **9**
2.1 Patienten 9
2.1.1 Eingeschlossene Patienten 9
2.1.2 Ausgeschlossene Patienten 9
2.2 Datenerhebung 9
2.3 Statistische Methoden 11
2.4 Trabekulektomie 13
2.4.1 Operationsindikation 13
2.4.2 Operationsverfahren 14
3 Ergebnisse **16**
3.1 Demographie 16
3.2 Diagnose und Augeninnendruck (IOD) 16
3.3 Prä-und intraoperative Medikamente 18
3.4 Voroperationen 19
3.5 Verlauf therapeutische Maßnahmen 19
3.6 Verlauf Medikamente 20
3.6.1 Patientendemographie und Verlauf Medikamente 22
3.6.2 Voroperationen und Verlauf Medikamente 22
3.6.3 Intraoperative Medikamente und Verlauf Medikamente 23
3.7 Verlauf IOD, Operationserfolg 24
3.7.1 TET Erfolg und IOD Verlauf 31
3.7.2 Patientendemographie und IOD-Verlauf 31
3.7.3 Präoperative Medikamente und IOD-Verlauf 32
3.8 Scoreverlauf Sickerkissen 33
3.8.1 Patientendemographie und Scoreverlauf Sickerkissen 37
3.8.2 Diagnose und Scoreverlauf Sickerkissen 40
3.8.2.1 Vier Diagnosegruppen 40
3.8.2.2 Maximaler präoperativer IOD 42
3.8.2.3 Präoperativer IOD 43
3.8.2.4 TET Erfolg/Misserfolg 46
3.8.2.5 IOD bei letzter Nachuntersuchung 49
3.8.3 Präoperative Medikamente und Scoreverlauf Sickerkissen 52
3.8.4 Voroperationen und Scoreverlauf Sickerkissen 57
3.8.5 Postoperative Medikamente und Scoreverlauf Sickerkissen 60
4 Diskussion **63**
4.1 Demographie 63
4.2 Diagnose und Augeninnendruck (IOD) 63
4.3 Verlauf IOD, Operationserfolg 63

4.3 Sickerkissenparameter 70
5 Zusammenfassung 76
6 Literaturverzeichnis 79
7 Anhang 89

1 Einleitung

Das Glaukom gehört nach Makuladegeneration und diabetischer Retinopathie in den Industrienationen zu den häufigsten Erblindungsursachen. Jährlich erblinden weltweit etwa 6.7 Millionen Menschen an Glaukom. Eine Analyse weltweiter epidemiologischer Daten zum Glaukom gibt die Prävalenz der Erkrankung mit 1.3 bis 1.55% der über 40-jährigen weißen, sowie mit 4.3 bis 4.6% der über 40-jährigen schwarzen Bevölkerung an. Die Inzidenz liegt bei 1.1/100 000 pro Jahr in der weißen, bei 3.9/100 000 pro Jahr in der schwarzen Bevölkerung [QUIGLEY HA 1996; QUIGLEY HA 1997]. Ein steigendes Lebensalter geht signifikant mit einer höheren Prävalenz einher. Je nach Studie steigt diese von der 5. bis 9. Lebensdekade von etwa 1% bis auf 2 bis 5% in der weißen sowie bis auf etwa 11% in der schwarzen Bevölkerung [DIELEMANS I et al. 1994]. Alterserkrankungen wie Diabetes, arterielle Hypertonie etc. werden zusätzlich als Risikofaktoren diskutiert. Der Augeninnendruck (IOD) wird nach wie vor als wichtigster Risikofaktor für die Entstehung eines Glaukoms angesehen. Es muss aber betont werden, dass der IOD nicht der einzige Schädigungsfaktor ist. So kann ein Glaukom entstehen, obwohl die Druckwerte nie den Normbereich überschritten haben (Normaldruckglaukom). Die Senkung des Augeninnendrucks ist nach wie vor die effektivste und etablierteste Möglichkeit die Progression der Erkrankung und damit die Schädigung der Sehnerven zu verhindern. Im Therapiestufenplan der EGS (European Glaucoma Society) steht die medikamentöse Therapie vor der Laserchirurgie, und diese vor der inzisionellen Glaukomchirurgie, da sie trotz größerer Kosten ein geringeres Risiko für den Patienten bedeutet. Es bestehen zwei Therapieansätze den Augeninnendruck (IOD) medikamentös zu senken. Zum einen kann die Kammerwasserproduktion durch Betablocker (Hemmung der Betarezeptor-vermittelten Stimulation der Na-K-ATPase), Carboanhydrasehemmer, Sympathomimetika (Aktivierung der Alpharezeptor-vermittelten Hemmung der Na-K-ATPase) vermindert, zum anderen kann die Abflusskapazität durch Parasympathomimetika (Trabekelmaschenwerk), Sympathomimetika (uveoskleraler Abfluss) und Prostaglandine (ebenfalls uveoskleraler Abfluss) verbessert werden. Prostaglandinderivate, Betablocker, Alpha2-Agonisten und topische Carboanhydrasehemmer sind Mittel der ersten Wahl. Erst nach Ineffizienz oder Unverträglichkeit einer Monotherapie sollte auf eine andere Substanz der ersten Wahl umgestellt werden. Erst

danach sollte auf Parasympathomimetika und nicht selektive Sympathomimetika oder Kombinationspräparate zurückgegriffen werden.

1.1 Vor- und Nachsorge bei filtrierenden Glaukomoperationen

Um die Gefahr der Sickerkissenvernarbung und damit einer unzureichenden Drucksenkung nach filtrierenden Glaukomoperationen zu minimieren, ist eine präoperative antiinflammatorische Vorbehandlung und eine Reduktion der drucksenkenden Lokalmedikation zum einen, zum anderen aber vor allem die intensivierte postoperative Nachsorge (IPN) entscheidend [MARQUARDT et al. 2004].

Die postoperative Nachsorge basiert auf einer den Stadien der Wundheilung angepassten Therapie, der Patientenaufklärung, sowie engmaschigen Kontrollen mit standardisierter Beurteilung des Sickerkissens. Nach filtrierenden Operationsverfahren wird die postoperative Nachsorge als entscheidender Faktor für den Erfolg gesehen [MARQUARDT et al. 2004].

Präoperativ verabreichte drucksenkende Medikamente können eine unterschwellige chronische Bindehautentzündung unterhalten und sollten daher reduziert oder sogar abgesetzt werden. Der reaktive Druckanstieg kann durch systemische Gabe von Acetazolamid kompensiert werden. Die antiinflammatorische Vorbehandlung mit Fluorometholon oder einem nichtsteroidalen Antiphlogistikum reduziert ebenfalls eine chronische Bindehautentzündung und steigert somit die Erfolgsrate der Operation. Auf die Anwendung von Antimetaboliten wird separat eingegangen. Bei der Nachsorgeuntersuchung werden ausgewählte Parameter erfasst. Dazu zählen Augeninnendruck (IOD), Fistulation mit Hilfe der Seidel-Probe, Vorderkammertiefe und –Reizzustand. Zusätzlich wird das Bild des Sickerkissens unter dem Spaltlampenmikroskop nach einem Standardschema (s. Tabelle 1) beurteilt, da sich eine Vernarbung des Sickerkissens unabhängig vom Augeninnendruck (IOD) entwickelt. So kann trotz niedrigem Augeninnendruck (IOD) das Sickerkissen vernarben. Mit Hilfe einer standardisierten Sickerkissenklassifikation kann das individuelle Vernarbungsrisiko besser abgeschätzt und eine vernarbungshemmende Therapie eingeleitet werden. Bei Vernarbungszeichen wie Korkenziehergefäßen, Bindehaut/Tenon Verschieblichkeit oder beginnender Abkapselung sollte mit einer 5-Fluorouracil-Injektionstherapie (5-FU) (s. unten) begonnen werden.

Es wird empfohlen in den ersten 4 postoperativen Wochen 1-2-mal wöchentlich, in den folgenden 4 Wochen wöchentliche bis 14-tägige Kontrolluntersuchungen durchzuführen. Nach weiteren 3 Monaten sollte der Heilungsverlauf erneut beurteilt werden.

1.1.1 Antimetabolite

Wichtig für den Erfolg einer Glaukomoperation ist, eine komplette Wundheilung zu verhindern, da nur so weiterhin Kammerwasser aus dem Auge entweichen kann und der Druck auf einem konstanten Niveau gehalten wird. Eine komplett verheilte Trabekulektomie wird als misslungene Operation angesehen [LAMA PJ, FECHTNER RD 2003].

Bei der operativen Verletzung von Gewebe, stellt die Vernarbung eine natürliche Reaktion des Körpers dar. Histologisch wird das entstandene Narbengewebe als lockeres Bindegewebe mit wenig Fibroblasten, geringer Vaskularisation und durch das Fehlen inflammatorischer Zellen charakterisiert [MIETZ H et al. 1996]. Es entsteht eine episklerale beziehungsweise subkonjunktivale Fibrosierung durch die Tenonfibroblasten im Wundgebiet [ADDICKS EM et al. 1983; HITCHINGS RA, GRIERSON I 1983]. Eine Minimierung der Fibrosereaktion ist erforderlich um den Langzeiterfolg zu verbessern.

5-Fluorouracil (5-FU) und Mitomycin C (MMC) haben in geringen Dosen reversible Effekte auf die Hemmung der Fibroblastenproliferation. Dieser Effekt kann aber auch irreversibel sein, wenn die Behandlungsdosis höher und/oder die Behandlungsdauer länger gewählt werden [YAMAMOTO T et al. 1990].

5-Fluorouracil (5-FU) und Mitomycin C (MMC) werden seit Mitte der 1980er in der Glaukomchirurgie intraoperativ eingesetzt. Postoperativ wird überwiegend 5-Fluorouracil (5-FU) angewendet. Die Applikation erfolgt im Allgemeinen subkonjunktival.

Mehrere Großstudien zeigen nach einem Jahr klinischer Nachbeobachtungszeit nach Trabekulektomien eine Vernarbungsrate von 27% der 5-FU Gruppe und 50% der Standardgruppe [THE FLUOROURACIL FILTERING SURGERY STUDY GROUP 1989, 1993, 1996].

Die Indikation für die Anwendung von Antimetaboliten ist genau zu prüfen, da schwere Komplikationen, vor allem bei der Anwendung von Mitomycin C (MMC) auftreten können. Heute wird als Indikation für intraoperative Gabe von 5-FU ein geringes bis mittleres Vernarbungsrisiko und als Indikation für MMC ein mittleres bis hohes Ver-

narbungsrisiko oder ein niedriger Zieldruckbereich angesehen [EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY 2003].

Als Nebenwirkungen können postoperative Wundheilungsstörungen, Wunddehiszenz, Ausbildung eines avaskulären Filterkissens, Hypotonie und Blebitis vorkommen. Vor allem aber die Inzidenz einer Endophtalmitis von 2 bis 6% und damit ein möglicher Verlust des Auges nach Verwendung von Mitomycin C (MMC) ist deutlich höher als nach Standardtrabekulektomie (Inzidenz 1.6%) [FREEDMAN J et al. 1978, WOLNER B et al. 1991]. Die Inzidenz einer Hornhautepitheltoxizität für 5-FU liegt bei 64%, für MMC bei 3 bis 12% [KITAZAWA Y et al. 1991].

Neben der intraoperativen Anwendung von 5-FU und MMC kann mit einer postoperativen 5-FU Therapie die Vernarbung des Sickerkissens verhindert werden. Bei Vernarbungszeichen wie Korkenziehergefäßen, Bindehaut/Tenon Verschieblichkeit oder beginnender Abkapselung sollte mit einer 5-FU-Injektionstherapie begonnen werden [KLINK J et al. 2005, KLINK T et al. 2006, PICHT G, GREHN F 1998]. Eine Nachbehandlungsserie besteht in der Würzburger Universitätsklinik aus 5 mg 5-FU in 0,5 ml 0,9% physiologischer Kochsalzlösung subkonjunktival 1-mal täglich über 7 Tage, dann 6-mal in wöchentlichem Abstand sofern die Sickerkissenmorphologie noch immer Vernarbungstendenz zeigt. Eine individuelle Dosierung, sowie eine begleitende pflegende Therapie mit Tränenersatzmitteln sind aufgrund der Epitheltoxizität von 5-FU erforderlich.

1.2 Die Würzburger Sickerkissenklassifikation

Um das Sickerkissen nach Trabekulektomie weitgehend untersucherunabhängig und reproduzierbar bewerten zu können, wurden verschiedene Bewertungsverfahren vorgeschlagen. Als weitere Klassifikation wurde der von der Indiana University School of Medicine entwickelte Indiana Bleb Appearance Grading Scale (IBAGS) und das Moorsfield Bleb Grading System (MBGS) beschrieben. 1998 wurde von Picht und Grehn [PICHT G, GREHN F 1998] ein Schema zur Klassifizierung der Sickerkissenbefunde ausgearbeitet (WBCS = The Wuerzburg Bleb Classification Score).

Morphologische Veränderungen des Sickerkissens werden im Rahmen der Spaltlampenuntersuchung erkennbar. Diese Kriterien lassen eine vom Augeninnendruck (IOD) unabhängige Bewertung des Sickerkissens zu. Dadurch wird es möglich, schon vor dem

Ansteigen des intraokularen Drucks eine beginnende Vernarbung des Sickerkissens zu erkennen, therapeutisch einzugreifen und somit bessere Erfolgschancen zu erzielen.

Die Sickerkissenklassifikation wird unterteilt in Negativparameter, welche die Einzelparameter Vaskularisation, Korkenziehergefäße, Abkapselung und Verschieblichkeit umfassen, sowie das als Positivparameter zu bewertende Vorliegen von Mikrozysten. Das bedeutet, je stärker die Vaskularisation ist, je mehr Korkenziehergefäße vorhanden sind, je stärker die Abkapselung ist und je stärker die Verschieblichkeit des Sickerkissens ist, desto schlechter ist das Sickerkissen zu bewerten. Auf der anderen Seite spricht das Vorliegen von Mikrozysten für eine gute Filtration. Sie lassen sich an der Spaltlampe unter starker Vergrößerung und schmalem Spalt auffinden.

Vaskularisation	Neu	Alt	
	3	0	Avaskulär
	2	1	Wie umgebende Bindehaut
	1	2	Verstärkt
	0	3	Massiv
Korkenziehergefäße	Neu	Alt	
	3	0	Keine
	2	1	In einem Drittel
	1	2	In zwei Dritteln
	0	3	Gesamtes Sickerkissen
Mikrozysten	Neu	Alt	
	0	0	Keine
	1	1	Über dem Skleradeckel
	2	2	An einer Seite
	3	3	Gesamtes Sickerkissen
Abkapselung	Neu	Alt	
	3	0	Keine
	2	1	In einem Drittel
	1	2	In zwei Dritteln
	0	3	Gesamtes Sickerkissen

Tabelle 1. Klink T et al. 2008

Zusätzlich zu diesen Parametern wird die Prominenz des Sickerkissens in Hornhautdicken an der Spaltlampe abgeschätzt. Die Prominenz muss im Zusammenhang mit anderen Bewertungskriterien gesehen werden, da zum einen bei einer Überfiltration des Sickerkissens, zum anderen bei einer Vernarbung (Tenonzyste) ein prominentes Sickerkissen entstehen kann. Eine mäßige Vorwölbung von 1-2 Hornhautdicken wird als er-

folgreich angesehen. Die Verschieblichkeit wird mit Hilfe eines Wattestäbchens an der Spaltlampe überprüft und gilt als wichtiger Parameter zur Beurteilung der Vernarbung im Grenzbereich Bindehaut/Tenon. Es wird geprüft, ob sich die Bindehaut getrennt von der Tenonkapsel durch eine horizontale Kraft verschieben lässt oder nicht. Diese Überprüfung wird entweder durch das Lid oder nach Gabe von Lokalanästhesie direkt auf der Bindehaut durchgeführt. Lässt sich die Tenonkapsel getrennt von der Bindehaut verschieben, so liegt eine Vernarbung im Tenonbereich vor.

Abschließend wird die Transparenz des Sickerkissens beurteilt, wobei eine Abnahme der Transparenz für eine zunehmende Vermehrung des subkonjunktivalen Gewebes und damit für eine Vernarbung spricht [PICHT G, GREHN F 1998].

1.3 Bewertung der Sickerkissenklassifikationen

Die verschiedenen Bewertungsverfahren wurden in mehreren Studien auf Reproduzierbarkeit und Untersucherunabhängigkeit untersucht.

Die Würzburger Sickerkissenklassifikation (WBCS = The Wuerzburg Bleb Classification Score) wurde von Klink et al. 2008 geprüft. Dabei wurden 113 Augen (104 Patienten) von drei Ophthalmologen unter der Spaltlampe untersucht und bewertet, ohne die Ergebnisse der beiden Kollegen zu kennen. Die Übereinstimmung bei der Beurteilung der Morphologie und daraus resultierend die Untersucherunabhängigkeit der Klassifikation konnte bestätigt werden [KLINK et al 2008].

Die von der Indiana University School of Medicine entwickelte Klassifizierung (IBAGS = The Indiana Bleb Appearance Grading Scale) wurde 2003 von Cantor et al. untersucht. Dabei erhielten drei Spezialisten auf dem Gebiet der Glaukomtherapie unabhängig voneinander 51 Fotografien von Sickerkissen, um eine Klassifizierung nach dem IBAGS vorzunehmen. Cantor et al. konnte eine große Übereinstimmung bei der Klassifizierung feststellen und bewertete sie als eine einfache und reproduzierbare Methode um Sickerkissenbefunde zu vergleichen [CANTOR LB et al. 2003].

Wells et al. untersuchte 2004 die Einteilung der Sickerkissenbefunde nach dem Moorsfield Bleb Grading Scale (MBGS) auf Reproduzierbarkeit. 36 operierte Augen (28 Patienten) wurden nach der Operation mit Hilfe der Spaltlampenuntersuchung klassifiziert. Am gleichen Tag wurden Fotos angefertigt, die nach einer Woche von den gleichen

Untersuchern ausgewertet wurden. Es konnte eine große Übereinstimmung der Befunde festgestellt werden, wobei eine Verbesserung der Einteilung der Sickerkissenmorphologie angestrebt werden sollte [WELLS et al. 2004].

2006 verglich Wells das Moorfields Bleb Grading System (MBGS) mit der Indiana Bleb Appearance Grading Scale (IBAGS). In Bezug auf die Reproduzierbarkeit konnte er keine wesentlichen Unterschiede feststellen. Von Vorteil sah er aber bei dem Moorfields Bleb Grading System (MBGS), dass zusätzlich Vaskularisation als Parameter mit aufgenommen wird. Des Weiteren zeigte das MBGS eine größere Übereinstimmung bei der Klassifizierung der Morphologie [WELLS AP et al. 2006].

Crowston et al. beschäftigten sich 2004 mit der Frage, ob es möglich sei Sickerkissenbefunde nach Trabekulektomie anhand Echtzeitvideoaufnahmen mit den Befunden herkömmlicher Spaltlampenuntersuchung zu vergleichen. Drei Ophthalmologen untersuchten 40 Augen (40 Patienten), wobei immer zwei die klassische Spaltlampenuntersuchung durchführten. In Bezug auf die Vaskularisation stellte sich heraus, dass die Ergebnisse der Spaltlampenuntersuchung und der Videoaufnahmen eine hohe Übereinstimmung zeigten, obwohl sich eine höhere Streuung der Ergebnisse zeigte, wenn unterschiedliche Untersuchungstechniken angewandt wurden. Die Vorderkammertiefe wurde bei gleicher Untersuchungsmethode einheitlicher bewertet. Zusammenfassend wurde die Untersuchung telemedizinische Untersuchungsmethode als zuverlässig bewertet, wobei die folgende Einschränkung gemacht werden mussten. Mit Videoaufnahmen ist die Bewertung der Sickerkissenhöhe und Wandstärke limitiert und die Einteilung der Sickerkissenmorphologie und Mikrozysten nur unzuverlässig möglich [CROWSTON JG et al. 2004].

1.4 Fragestellung der Arbeit

Folgende Fragestellungen sollten in dieser retrospektiven Studie bearbeitet werden.

- gibt es demographische Unterschiede bei der Glaukomentstehung?
- wie stellt sich die Verteilung der Glaukomformen dar?
- wie und wie erfolgreich kann prä-, intra- und postoperativ auf die Augeninnendruckregulierung Einfluss genommen werden?

- welche individuellen Risikofaktoren sind bei der Trabekulektomie zu beachten und wie wirken sie sich auf den Operationserfolg aus?
- wie wirken sich individuelle Unterschiede auf die Parameter der Würzburger Sickerkissenklassifikation und die IOD Entwicklung aus und welche Rückschlüsse kann man daraus ziehen?
- welche prognostische Bedeutung für den langfristigen Operationserfolg nach Trabekulektomie kommt der Würzburger Sickerkissenklassifikation in der frühen postoperativen Phase zu?

2 Methodik

2.1 Patienten

2.1.1 Eingeschlossene Patienten

Retrospektiv wurden die Ergebnisse der Patienten untersucht, die sich an der Augenklinik der Universität Würzburg in den Jahren 1999 bis 2005 einer Trabekulektomie unterzogen hatten, wobei es sich bei 8 Patienten um eine Re-Trabekulektomie handelte. Insgesamt wurden die Daten von 152 Patienten ausgewertet, es konnten aber nur 113 Patienten und Augen in die Studie aufgenommen werden. Hatte sich ein Patient an beiden Augen der Operation unterzogen, wurde nur das zuerst operierte Auge wegen der längeren Nachbeobachtungszeit miteinbezogen.

51 Patienten (45%) wurden auf dem linken Auge operiert und 62 (55%) auf dem Rechten. Die Operation wurde von verschiedenen Operateuren durchgeführt, erfolgte aber in gleichen standardisierten Operationsschritten (s. unten).

2.1.2 Ausgeschlossene Patienten

Insgesamt wurden 39 Patienten von der Studie ausgeschlossen, da in den 12 Monaten nach der Operation keine Nachuntersuchung stattfand.

Von den 113 Patienten wurden 26 (23%) später auch auf dem anderen Auge operiert, im Mittel nach 1.15 ± 1.03 Jahren (Spanne 0.21 bis 4.27 Jahre, Median 0.82 mit 68%-CI von 0.38 bis 1.82). In diesen Fällen wurde das zweite operierte Auge nicht gewertet.

2.2 Datenerhebung

Neben der Eigenanamnese wurden Voroperationen und Diagnose festgehalten. Als Voroperationen wurden folgende Operationen angesehen: Argon-Laser-Trabekuloplastik (ALT), Katarakt Operation, frühere Trabekulektomie, Koagulation (Zyklophotokoagulation, Zyklokryokoagulation), Elliot Operation, Fadenlaser, Sickerkissenneedling, Sickerkissenrevision und die nicht penetrierende Glaukomchirurgie. Für die Verlaufsbeurteilung wichtige präoperative Parameter waren die Anzahl der drucksenkenden Medikamente am letzten Untersuchungstermin vor der Operation, die Verabreichung

von Diamox, der direkt vor der Operation gemessene, sowie der maximal gemessene Augeninnendruck (IOD). Die Messung des Augeninnendrucks erfolgte mit dem Applanationstonometer nach Goldmann.

Ebenso wurde die intraoperative Anwendung von Antimetaboliten (Mitomycin C 0,01%, 0,02%, 0,05%, 5-FU) erfasst.

Im Verlauf wurden im Voraus 7 Untersuchungszeitpunkte festgelegt. Die erste Untersuchung fand im Mittel nach einem Tag statt, die Zweite nach einer Woche, die Dritte nach 14 Tagen, die Vierte nach einem Monat, die Fünfte nach circa 3 Monaten, die Sechste nach circa 6 Monaten und die Siebte im Mittel nach einem Jahr (s. Tabelle 2).

		Tage			
Messung	n	MW	ST	min.	max.
1	109	1.376	0.767	1	4
2	111	7.144	1.313	3	11
3	109	14.550	3.236	7	25
4	104	31.923	6.527	19	53
5	97	88.454	21.113	39	149
6	73	194.452	45.190	113	319
7	71	359.465	78.108	214	689

Tabelle 2. Zeiten der 7 Untersuchungstermine nach der Operation in Tagen. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, min. = kleinster Wert, max. = größter Wert

Im Verlauf wurden zu jedem Untersuchungszeitpunkt der Augeninnendruck (IOD) sowie die Zahl der drucksenkenden Medikamente ermittelt. Des Weiteren wurden die Parameter der Sickerkissenklassifikation nach Klink [KLINK T et al. 2008] festgehalten (s. Tabelle 1). Sie umfasst Vaskularisation, Korkenziehergefäße, Mikrozysten, Abkapselung, Prominenz (in Hornhautdicken) und Verschieblichkeit. Ob und in welcher Form Folgeoperationen stattfanden wurde erfasst. Als Folgeoperationen wurden Fadenentfernung, Suturolyse, Nahtnachlegung, Sickerkissenneedling, Katarakt Operationen sowie Irisrepositionen angesehen. Auch die Nachbehandlung mit 5-FU wurde mit aufgenommen.

Um die längerfristige Entwicklung nach der Trabekulektomie beurteilen zu können, wurde zusätzlich zu den 7 Untersuchungsterminen der letzte in der Akte vermerkte Untersuchungstermin bestimmt und der Augeninnendruck (IOD) sowie die Anzahl der

drucksenkenden Medikamente festgehalten. Der Nachuntersuchungszeitraum betrug durchschnittlich 14.6 Monate, mindestens jedoch 11 Tage und höchstens 76 Monate.

	n	MW	ST	Median	68%-CI		min.	max.
Tag der letzten NU	113	444.159	382.598	361.000	182.077	615.923	11	2311

Tabelle 3. Tag der letzten Nachuntersuchung seit Trabekulektomie. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, CI = Konfidenzintervall

2.3 Statistische Methoden

Alle Messungen wurden von verschiedenen Personen nach den beschriebenen Methoden durchgeführt. Die Daten wurden in Excel erfasst. Mittelwerte und Standardabweichungen wurden berechnet. Zur Berechnung der Signifikanzen wurden verschiedene Tests, mit einem Signifikanzniveau von 5%, verwendet (signifikant: $p<0.05$). Die Werte wurden von der ehemaligen Mitarbeiterin des Rechenzentrums der Universität Würzburg, Frau Dr. Dipl. Math. I. Haubitz, mit dem Statistikprogramm MEDAS der Firma Grund EDV Systeme nachgerechnet.

Zur Beschreibung der Ergebnisse dieser retrospektiven Studie wurden folgende Tests verwendet:

- Zur Beschreibung der Abhängigkeit zwischen zwei klassifizierten Variablen wurde im Allgemeinen der **Chi-Quadrat-Test** nach der Maximum-Likelihood-Methode berechnet. Bei zu geringer Feldbesetzung, genauer gesagt bei zu geringen Erwartungswerten wurde bei einer 4-Felder-Tafel der **exakte Chi-Quadrat-Test nach Fisher und Yates** berechnet und bei größeren Tafeln der **exakten Chi-Quadrat-Test nach Mehta und Patel**.
- Der **Cochran-Test** prüfte bei mehreren zweistufigen (ja/nein) Messungen pro Patient auf einen Trend.
- Mit dem **U-Test nach Mann und Whitney** wurde ein Messwert zwischen zwei Gruppen verglichen, wenn keine Gauß'sche Normalverteilung der Messwerte angenommen werden konnte. Wenn eine Gauß'sche Normalverteilung der Messwerte angenommen werden konnte, wurde stattdessen der mächtigere **unverbundene t-Test**

verwendet. Bei geringen Fallzahlen, unter 20 Patienten, wurde anstelle des gewöhnlichen, approximativen U-Tests der **exakte U-Test** gerechnet.

- Die einfaktorielle **Rangvarianzanalyse nach Kruskal und Wallis** ersetzte den U-Test, wenn drei oder mehr Gruppen zu vergleichen waren.
- Der **Wilcoxon-Test** für verbundene Stichproben verglich zwei Messungen beim gleichen Individuum. Bei geringer Fallzahl, d.h. bei weniger als 20 Patienten wurde stattdessen der exakte Wilcoxon-Test berechnet. Bei groben Stufen, wenn einzelne Werte sehr häufig vorkamen, wurde der Vorzeichentest (sign test) berechnet.
- Die Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen **nach Friedman** ersetzte den Wilcoxon-Test bei mehr als zwei Messungen beim gleichen Individuum, wenn keine Gauß'sche Normalverteilung der Parameter angenommen werden konnte.
- Die **Zweifaktorielle Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen auf einem Faktor nach PURI und SEN** diente zum Test einer Messreihe, wenn die Probanden zusätzlich in Gruppen eingeteilt waren. Diese Analyse setzt keine Gauß'sche Normalverteilung voraus.
- Die **Rangkorrelation nach Kendall** diente zur Beschreibung von zwei Messwerten, die mindestens eine Rangreihenfolge hatten. Die Kendallsche Korrelation setzt ebenfalls keine Gauß'sche Normalverteilung voraus.

Zur Überprüfung auf eine Gauß'sche Normalverteilung wurde die Probitdarstellung mit den Grenzen nach Lillefors verwendet.

Um die Testergebnisse quantitativ vergleichen zu können, wurden p-Werte berechnet. Ein p-Wert unter 0,05 wird als signifikant bezeichnet und das Ergebnis wird als wesentlich interpretiert. Die p-Werte wurden wie gewohnt mit Stern-Symbolen gekennzeichnet:

$$p < 0.05 \text{ mit } *,\ p < 0{,}01 \text{ mit } **\ \text{ und }\ p < 0{,}001 \text{ mit } ***$$

Die Bezeichnung „signifikant" wird im statistischen Kontext reserviert, um Testergebnisse mit p-Werten unter 0.05 zu beschreiben.

2.4 Trabekulektomie

2.4.1 Operationsindikation

Trotz neuerer Medikamente und neuesten Erkenntnissen auf dem Gebiet der Lasertherapie, kommt der chirurgischen Glaukomtherapie eine große Bedeutung zu. Das finnische Glaucoma Guideline Team konnte anhand wissenschaftlicher Untersuchungen zeigen, dass die chirurgische Therapie einen größeren Effekt auf die Augeninnendrucksenkung hat, als die medikamentöse Therapie oder auch die Laserbehandlung, machte aber keine Angaben über die spezifische Operationsmethode [TUULONEN A et al. 2003].

Ein medikamentös nicht regulierbarer Augeninnendruck (IOD), nachweisbare Glaukomschäden des nervus opticus mit entsprechender Einschränkung des Gesichtsfeldes, sowie Progression des Glaukomschadens werden als absolute Operationsindikationen gesehen. Aber auch die fehlende Compliance des Patienten kann eine Operation erforderlich machen [AUGUSTIN AJ 2001].

Oftmals kann der individuelle, therapeutische Zieldruckbereich rein konservativ nicht erreicht werden. Faktoren, die den Zieldruckbereich bestimmen sind Alter, Vorschädigung von Papille beziehungsweise Gesichtsfeld, Ausgangsdrucklage und Progredienz des Schadens. Der Zieldruck sollte 21 mmHg nicht überschreiten, 20% niedriger als der Ausgangsdruck sein [KAMPIK A, GREHN F 2002] und langfristig ohne drucksenkende Medikamente erreicht werden. Diese Kriterien wurden von der Europäischen Glaukomgesellschaft übernommen [GUIDELINES OF THE EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY 2000].

Hattenhauer et al. (1999) konnte eine Häufigkeit von 23% an einem Auge und 12% an beiden Augen von fistulierenden Eingriffen in einer Nachbeobachtungszeit von 20 Jahren bei neu diagnostizierten Offenwinkelglaukomen feststellen [HATTENHAUER MG et al. 1999].

Seit der Einführung der Trabekulektomie 1968 durch Cairns [CAIRNS JE 1970] wurde die Operationsmethode häufig modifiziert, gilt aber heute noch als Methode der Wahl bei primären Offenwinkelglaukomen und vielen Sekundärglaukomen.

2.4.2 Operationsverfahren

Bei allen Patienten wurde eine Trabekulektomie mit fornixbasaler Bindehauteröffnung [GREHN F, MAUTHE S, PFEIFFER N 1989] und unterschlungener, mäanderförmiger 10.0 Nylonnaht in der Modifikation nach Watson [WATSON P 1972] durchgeführt. Bei dieser Methode wird auch der Raum über dem Ziliarkörper eröffnet und nicht wie bei der Methode nach Cairnes [CAIRNES JE 1970] bzw. Linner [LINNER E 1970] die Trabekulektomieöffnung in die Vorderkammer nach hinten durch den Sklerasporn begrenzt. Die Operation wurde in Intubationsnarkose und von verschiedenen Operateuren durchgeführt, erfolgte aber in gleichen standardisierten Operationsschritten.

Um ein übersichtliches Arbeitsfeld zu schaffen wurde ein Lidsperrer eingesetzt und der musculus rectus superior mit einer 4.0 Seide-Naht angeschlungen. Anschließend wurde eine senkrecht zum Limbus verlaufende Parazentese in 9 Uhr Position (rechtes Auge) oder 3 Uhr Position (linkes Auge) angelegt. Nach der Vorbereitung wurde die Tenon'sche Kapsel mit Hilfe eines fornixbasalen Bindehautlappens mit einer Rasierklinge am Limbus bei 12 Uhr über 2-3 h inzidiert. Zusammen mit der darüberliegenden Konjunktiva wurde sie von der Sklera freipräpariert und eventuelle Verwachsungen bei Zweitoperationen mit einer Schere durchtrennt. Blutende Gefäße wurden vorsichtig mit Hilfe einer Bipolarpinzette verschlossen. Ein mit 5-FU getränktes 8.0 mm x 8.0 mm großes Merocelschwämmchen wurde für 3 Minuten vor Präparation des Skleradeckels zwischen Tenon und Sklera gelegt. Es wurden 3 Tropfen (100 µl) 5-Fluorouracil (40 mg/ml oder 50 mg/ml 5-FU in 0.9% NaCl-Lösung ad 1.0 ml) verwendet. In gleicher Weise erfolgte die Applikation von 100 µl Mitomycin C (MMC) auf einem 8.0 × 8.0 mm großen Raucocelschwämmchen in Konzentrationen von 0.01% (0.1 mg/ml), 0.02% (0.2 mg/ml) oder 0.05% (0.5 mg/ml). Es folgte im Anschluss eine ausgiebige Spülung mit 30 ml BSS. Nun wurde ein 4.0 mm × 3.0 mm großer Skleradeckel in halber Skleradicke mit einem Diamantmesser oder einer Klinge präpariert. Es folgte die eigentliche Trabekulektomie von 0.8 × 2.0 mm unmittelbar hinter dem Ansatz des Skleradeckels (Blau-Weiss-Grenze) mit Hilfe des Diamantmessers und einer Vannasschere, die direkten Zugang zur Vorderkammer schafft. Durch diesen Tunnel wurde mit einer Pinzette die Iris basal erfasst und mit einer Schere ein kleines Stück entfernt (Iridektomie), um die spätere Verlegung der Trabekulektomieöffnung zu vermeiden. Die Vorderkammer wurde über die Parazentese gestellt und die Iridektomie inspiziert. Zum Verschluss des

Skleralappens wurden versenkte 10.0 Nylonnähte verwendet. Der Deckel sollte so adaptiert werden, dass die Vorderkammer steht und es zu einem langsamen Flüssigkeitsausstrom kommt. Werden viele Nähte gelegt ist die Gefahr der postoperativen Hypotonie geringer. Mit einer Spülprobe lässt sich der korrekte Abfluss beurteilen. Anschließend wurde die Bindehaut mit einer fortlaufenden mäanderförmigen Matratzennaht (10.0 Nylon) verschlossen. Blieb der IOD postoperativ zu hoch, wurden zusätzlich gelegte Nähte mit Hilfe eines Lasers durchtrennt. Die Operation schloss eine Gabe von 4 mg Dexamethason, Atropin und Gentamycin Augensalbe subkonjunktival ab. Durch Spülung über die Parazentese wurde das Sickerkissen aufgestellt. Postoperativ wurden dem Patienten im Regelfall 3-mal täglich Atropin, 6-mal täglich Inflanefran, 3-mal täglich Refobacin und Dexamytrex AS verabreicht.

3 Ergebnisse

3.1 Demographie

Die 113 Patienten dieser Untersuchung waren im Mittel 62.6 ± 11.3 Jahre alt, der jüngste Patient war 18.3 Jahre, der Älteste 82.8 Jahre. Da die Altersverteilung stark rechtsschief ist, sei hier noch der Median angegeben, Median = 64.9 mit einem 68%-CI von 51.4 bis 72.8 Jahren.

Von den Patienten waren 68 (60%) männlich und 45 (40%) weiblich. Der 95%-CI für männlich ist 50.52% bis 69.14%.

Geschlecht	n	MW **Alter** [Jahre]	ST	p(U)
männlich	68	60.914	12.103	0.098
weiblich	45	65.188	9.384	
Gesamt	113	62.616	11.254	–

Tabelle 4. Alter und Geschlecht. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, p aus dem U-Test nach Mann und Whitney

Die Patientinnen waren über 4 Jahre älter als die männlichen Patienten, was aber nicht signifikant ist (s. Tabelle 4).

3.2 Diagnose und Augeninnendruck (IOD)

Diagnose	Anzahl	%
Primäres Offenwinkelglaukom (POWG)	79	69.91 %
Pseudoexfoliationssyndrom (PEX)	18	15.93 %
Pigmentdispersionsglaukom	7	6.19 %
Juveniles Glaukom	1	0.88 %
Chronisches Winkelblockglaukom	4	3.54 %
Aphakieglaukom	2	1.77 %
Angeborenes Glaukom bei Rieger-Syndrom	1	0.88 %
Sekundärglaukom bei Uveitis	1	0.88 %

Tabelle 5. Diagnosen, Anzahl und Prozentsatz der Patienten

Mehr als zwei Drittel der Patienten litten an einem primären Offenwinkelglaukom (POWG). Weitere 16% litten unter einem Pseudoexfoliationsglaukom (PEX), andere Diagnosen waren selten (s. Tabelle 5).

Der präoperative Augeninnendruck (IOD) lag zwischen 11 und 50 mmHg, im Mittel bei 23.88 ± 7.77 mmHg. Der höchste jeweils bekannte IOD war 35.21 ± 10.69 mmHg mit einer Spanne von 18 bis 70 mmHg.

		IOD [mmHg]					
		maximal gemessen			präoperativ		
Diagnose	n	MW	ST	p	MW	ST	p
POWG	79	33.87	11.00		22.67	7.80	
PEX	18	36.67	10.12		28.00	5.68	
Pigmentglaukom	7	42.29	7.80		25.14	9.49	
Juveniles Glaukom	1	40.00	–	0.056	20.00	–	0.0085**
Winkelblockglaukom	4	35.25	6.90		29.75	8.73	
Aphakieglaukom	2	43.50	9.19		23.00	2.83	
Rieger-Syndrom	1	27.00	–		14.00	–	
Uveitis	1	52.00	–		28.00	–	

Tabelle 6. Diagnose und maximaler und präoperativer Augeninnendruck (IOD). POWG = Primäres Offenwinkelglaukom, PEX = Pseudoexfoliationsglaukom. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, p aus der Rangvarianzanalyse nach Kruskal und Wallis. Die Gruppen mit nur einem Patienten sind aus der Analyse ausgeschlossen

Der Augeninnendruck (IOD) war je nach Diagnose unterschiedlich (s. Tabelle 6). Bei den Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom (POWG) war der Druck eher niedrig.

3.3 Prä-und intraoperative Medikamente

		dabei Diamox		Anzahl	%
		mit	ohne		
Zahl drucksenkender Medikamente am letzten Untersuchungstermin vor der Operation	keine	0	27	27	24.32 %
	1	17	12	29	26.13 %
	2	7	11	18	16.22 %
	3	4	18	22	19.82 %
	4	3	10	13	11.71 %
	5	1	1	2	1.80 %
	fehlende Angabe	*0*	*2*	2	–
Diamox am letzten Untersuchungstermin vor der Operation	ja			32	28.32 %
	nein			81	71.68 %
Antimetabolit bei Operation	kein			4	3.54 %
	5-FU			17	15.04 %
	MMC 0.1 mg/ml			57	50.44 %
	MMC 0.2 mg/ml			34	30.09 %
	MMC 0.5 mg/ml			1	0.88 %

Tabelle 7. Medikamente vor der Trabekulektomie, Anzahl und Prozentsatz der Patienten

Am Häufigsten, zu 59% wurde Diamox bei Patienten mit genau einem drucksenkenden Medikament gegeben, bei zwei und mehr drucksenkenden Medikamenten nahm die Diamox-Gabe wieder ab ($p = 0.025$* im exakten Chi-Quadrat-Test nach Mehta und Patel). 32 Patienten (28%) wurde präoperativ Diamox verabreicht. Am Häufigsten (50%) wurde intraoperativ 0.1 mg/ml MMC gegeben.

3.4 Voroperationen

		n	%
Voroperationen	keine	58	51.33%
	1	40	35.40%
	2	12	10.62%
	3	1	0.88%
	4	1	0.88%
	5	1	0.88%
Argon-Laser-Trabekuloplastik (ALT)	ja	38	33.63%
	nein	75	66.37%
Kataraktoperation	ja	13	11.40%
	nein	100	88.50%
Trabekulektomie (TET)	ja	8	7.08%
	nein	105	92.92%
Koagulation	Zyklophotokoagulation	6	5.31%
	Zyklokryokoagulation	2	1.77%
	nein	105	92.92%
Elliot Operation	ja	1	0.88%
	nein	112	99.12%
Sickerkissenneedling	ja	2	1.77%
	nein	111	98.23%
Sickerkissenrevision	ja	2	1.77%
	nein	111	98.23%
nicht penetrierende Glaukomchirurgie	ja	3	2.65%
	nein	110	97.35%

Tabelle 8. Voroperationen. Anzahl und Prozentsatz der Patienten

51% der Patienten wurden nicht voroperiert. Mehrere Voroperationen waren nicht selten. Am Häufigsten wurde eine Argon-Laser-Trabekuloplastik (ALT) durchgeführt.

3.5 Verlauf therapeutische Maßnahmen

Bei 26 der 113 Patienten (23%) wurden im Verlauf der 7 Untersuchungstermine therapeutische Maßnahmen nötig, bei zwei Patienten auch mehrere.

Maßnahme	Anzahl	% der Probanden	% Der Werte
Fadenentfernung (Bindehaut)	9	7.96%	1.36%
Suturolyse	6	5.31%	0.91%
Nahtnachlegung	1	0.88%	0.15%
Sickerkissenneedling	5	4.42%	0.76%
Katarakt Operation	6	5.31%	0.91%
Irisreposition	1	0.88%	0.15%

Tabelle 9. Therapeutische Maßnahmen, Anzahl der genannten Maßnahmen insgesamt zu allen 7 Untersuchungsterminen. Bei einem Patienten können daher auch mehrere Maßnahmen vorkommen

Bei 660 Messungen an 113 Patienten zu 7 Untersuchungsterminen wurden insgesamt 28 therapeutische Maßnahmen erfasst. Die Häufigste war eine Fadenentfernung.

Zu den ersten drei Terminen, bis circa 14 Tage nach der Operation, wurde häufiger eine Bulbusmassage vorgenommen (am Tag nach der OP 23, nach einer Woche 13, nach 2 Wochen 4). Bei 40 Patienten (35%) wurde diese ein- oder mehrmals durchgeführt. Bei 4 Patienten wurde die Bulbusmassage wiederholt, so dass es insgesamt zu 44 Bulbusmassagen kam.

3.6 Verlauf Medikamente

	Erster Termin		Anzahl	%
Drucksenkende Medikamente	keine		98	86.73 %
erstmalig nach	2	1 Woche	3	2.65 %
	3	2 Wochen	1	0.88 %
	4	1 Monat	2	1.77 %
	5	3 Monate	2	1.77 %
	6	6 Monate	1	0.88 %
	7	1 Jahr	6	5.31 %
erstmalig 1 drucks. Med. nach 1 Jahr			3	2.65 %
erstmalig 2 drucks. Med. nach 1 Jahr			1	0.88 %
erstmalig 3 drucks. Med. nach 1 Jahr			2	1.77 %

Tabelle 10. Termin der ersten Therapie mit drucksenkenden Medikamenten

Bei 98 Patienten (87%) waren im Verlauf keine drucksenkenden Medikamente mehr nötig. Auffallend häufig wurde nach einem Jahr beziehungsweise beim letzten erfassten

Termin mit der Gabe von drucksenkenden Medikamenten begonnen. Ein Cochran-Test ergab keine signifikante Zunahme der Patienten mit drucksenkenden Medikamenten (p = 0.083). Drucksenkende Medikamente wurden nur vereinzelt gegeben, bei insgesamt 15 Patienten (13%) und hauptsächlich - bei 6 Patienten - beim letzten Termin.

Zahl der drucksenkenden Medikamente	Anzahl	%
0	101	89.38 %
1	6	5.31 %
2	1	0.88 %
3	3	2.65 %
4	1	0.88 %
5	1	0.88 %

Tabelle 11. Zahl der drucksenkenden Medikamente, die der Patient zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung applizierte. Anzahl und Prozentsatz der Patienten

89% der Patienten wurden am Tag der letzten Nachuntersuchung keine drucksenkenden Medikamente verabreicht.

	Erster Termin		Anzahl	%
5-FU	keine		40	35.40 %
erstmalig nach	2	1 Woche	45	39.82 %
	3	2 Wochen	16	14.16 %
	4	1 Monat	10	8.85 %
	5	3 Monate	1	0.88 %
	7	1 Jahr	1	0.88 %

Tabelle 12. Termin der ersten Therapie mit 5-FU

Am Tag nach der Operation erhielten die Patienten keine Antimetabolite, danach zunächst 45/110 (40%) und in der Folge signifikant abnehmend (p < 0.000005*** im Cochran-Test für Termin 2 bis 7).

	n	MW	ST	Median	68%-CI		min.	max.
Zahl 5Fu Injektionen	113	6.496	4.627	7.000	0.000	11.000	0	21

Tabelle 13. Tag der letzten Nachuntersuchung seit Trabekulektomie, Zahl der 5-FU-Injektionen bis zur letzten Nachuntersuchung. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, CI = Konfidenzintervall

Bis zum Tag der letzten Nachuntersuchung mussten durchschnittlich 6.5 5-FU Injektionen gegeben werden.

3.6.1 Patientendemographie und Verlauf Medikamente

				Alter		
	Messzeitpunkt	**Antimetabolite**	n	MW	ST	P
2	1 Woche	nein	65	64.382	10.567	0.0072**
		ja	46	59.459	11.414	

Tabelle 14. Alter und Antimetabolite im Verlauf. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, p aus dem U-Test nach Mann und Whitney

Eine Woche nach der Operation erhielten die jüngeren Patienten häufiger Antimetabolite (s. Tabelle 14).

3.6.2 Voroperationen und Verlauf Medikamente

Die Patienten mit einer Voroperation in der Anamnese erhielten eine Woche nach der Operation häufiger Antimetabolite, zu 21/39 (54%), als die Patienten mit Ersteingriff. Von diesen benötigten nur 18/58 (31%) Antimetabolite (p = 0.025* im Chi-Quadrat-Test).

3.6.3 Intraoperative Medikamente und Verlauf Medikamente

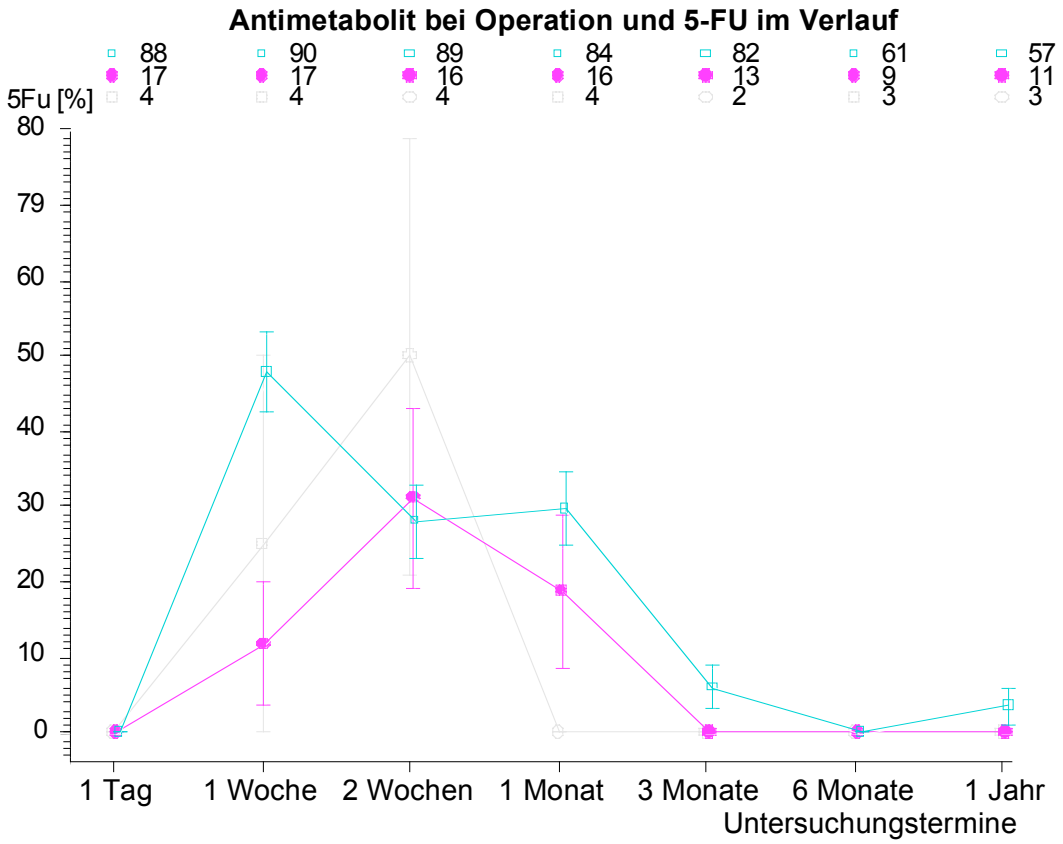

Abbildung 1. Antimetabolite bei Operation und Prozentsatz der Patienten mit Gabe des Antimetaboliten 5-FU im postoperativen Verlauf. Dargestellt sind Mittelwerte mit Standardabweichung des Mittelwertes. Antimetabolit bei Operation: ○ *= keine ,* ● *= 5-FU,* ■ *= MMC*

Die Patienten mit 5-FU als Antimetabolit bei der Operation bekamen im späteren Verlauf seltener 5-FU als die Patienten mit MMC bei der Operation. Zum Zeitpunkt 2, eine Woche nach Operation, war dieser Unterschied sogar signifikant (p = 0.018*). Ein Jahr nach der Operation konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden (p = 0.78).

3.7 Verlauf IOD, Operationserfolg

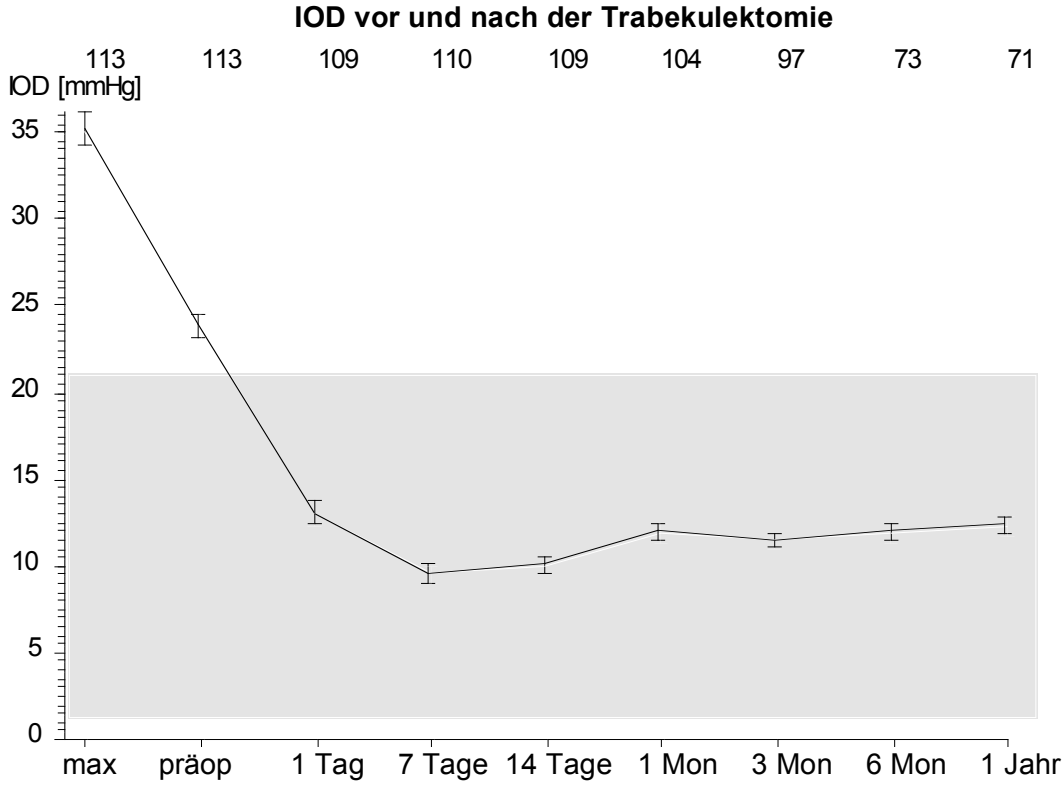

Abbildung 2. Verlauf des Augeninnendrucks (IOD [mmHg]) vor und im Verlauf nach einer Trabekulektomie. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes

		IOD [mmHg]						
Termin	n	MW	ST	Median	68%-CI		min.	max.
max.	113	35.212	10.694	32.0	25.0	46.7	18	70
präop.	113	23.876	7.774	23.0	17.0	32.0	11	50
1 1 Tag	109	13.101	7.703	12.0	6.0	20.0	0	47
2 1 Woche	110	9.586	5.706	8.0	4.0	14.0	1	30
3 14 Tage	109	10.106	5.107	9.0	5.0	15.0	1.5	25
4 1 Monat	104	12.010	5.354	11.0	8.0	17.0	1	38
5 3 Monate	97	11.515	4.139	11.0	8.0	16.0	3	23
6 6 Monate	73	11.979	4.458	12.0	7.4	16.6	3	25
7 1 Jahr	71	12.352	4.356	12.0	8.0	17.0	2	22

Tabelle 15. Augeninnendruck [IOD], Maximum vor der Operation und Wert direkt vor der Operation und im Verlauf bei 7 Terminen nach der Trabekulektomie

Der maximale vor der Operation erfasste Augeninnendruck (IOD) lag im Mittel bei 35.21 mmHg. Ausgehend vom präoperativen Augeninnendruck (IOD) von 23.88 mmHg fielen die Werte auf 13.1 mmHg am ersten postoperativen Tag und blieben im Verlauf auf diesem Niveau. Die 7 Messwerte waren signifikant verschieden ($p <$

0.000005*** in der Rangvarianzanalyse nach Friedman), ein Vergleich der Werte am Untersuchungstermin 4 (1 Monat) bis 7 (1 Jahr) ergab keine erkennbaren Unterschiede (p = 0.14 im Friedman-Test). Zwischen dem Druckwert am ersten Tag nach der Trabekulektomie und einem Jahr danach war nicht signifikant (p = 0.72 im Wilcoxon-Test).

	n	MW	ST	Median	68%-CI		min.	max.
IOD bei letzter NU	113	12.434	4.295	13.000	7.769	16.000	2	26
IOD Senkung (max.)	113	61.769%						
IOD Senkung (präop.)	113	43.007%						

Tabelle 16. Tag der letzten Nachuntersuchung seit Trabekulektomie, Augeninnendruck (IOD) bei letzter Nachuntersuchung [mmHg], IOD Senkung bezogen auf das Maximum vor der Operation und bezogen auf den präoperativen Wert. MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung, CI = Konfidenzintervall

Der IOD konnte bis zum Tag der letzten Nachuntersuchung um durchschnittlich 61.8%, ausgehend vom maximal bekannten IOD vor der Operation und 43% vom präoperativ gemessenen IOD gesenkt werden.

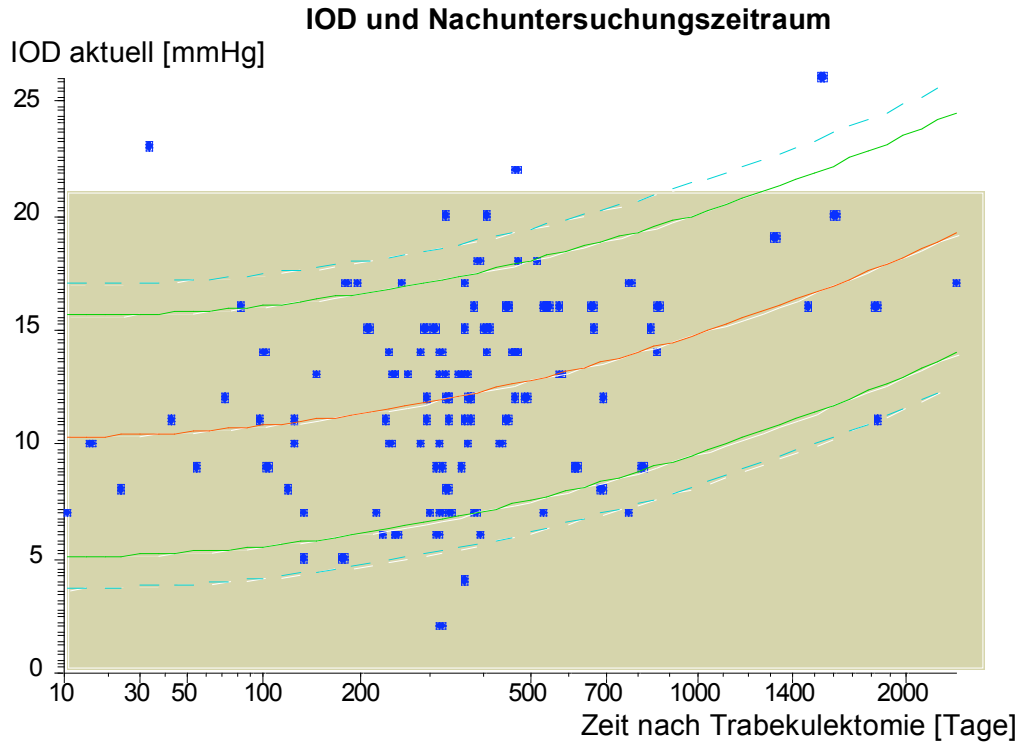

Abbildung 3. Augeninnendruck (IOD) und Zeit seit der Trabekulektomie. Jeder Punkt entspricht einer Person. Die rote Linie stellt eine quadratische Regressionslinie dar, die begleitenden Linien deren 90%- und 95%-Vertrauensbereiche. Die schattierte Region stellt den Normalbereich dar. Die x-Achse ist nach der Quadratwurzel eingeteilt. n = 113 Patienten

In Abbildung 3 sieht man, dass mit der Zeit seit der Operation der Augeninnendruck (IOD) zunimmt. Allerdings fand sich nur bei wenigen Patienten (unter 3%) ein zu hoher IOD.

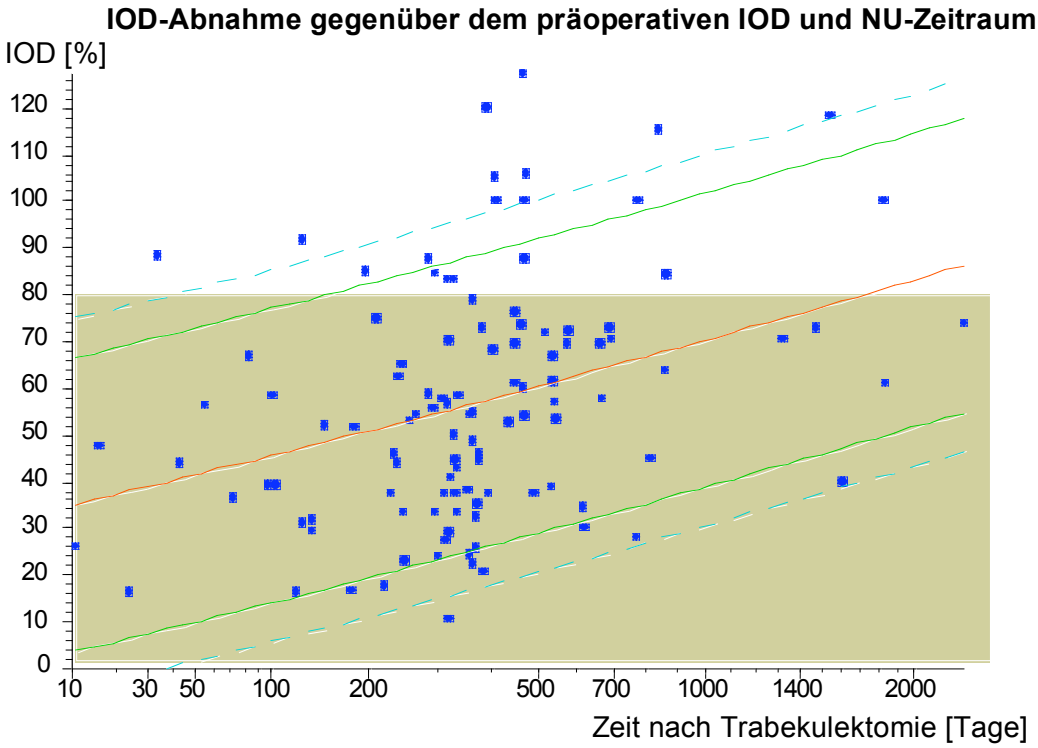

Abbildung 4. Augeninnendruck (IOD) in Prozent des präoperativen Wertes und Zeit seit der Trabekulektomie. Jeder Punkt entspricht einer Person. Die rote Linie stellt eine quadratische Regressionslinie dar, die begleitenden Linien deren 90%- und 95%-Vertrauensbereiche. Die schattierte Region stellt den Bereich mit Abnahmen von mindestens 20% dar. Die x-Achse ist nach der Quadratwurzel eingeteilt. n = 113 Patienten

In Abbildung 4 sieht man viele Patienten, die weniger als 20% Abnahme gegenüber dem präoperativen Wert zeigen und sogar einige mit höheren Werten als vor der Operation.

Kriterium		IOD ≥21 mmHg			Medik.			20% präop.			Erfolg	
Termin		ges	n	%	ges	n	%	n	%	n	%	
1	1 Tag	109	15	13.76%	107	0	0.0%	34	31.19%	72	67.29%	
2	1 Woche	110	4	3.64%	109	3	2.75%	15	13.64%	89	81.65%	
3	14 Tage	109	3	2.75%	107	1	0.93%	13	11.93%	93	86.92%	
4	1 Monat	104	4	3.85%	102	2	1.96%	20	19.23%	79	77.45%	
5	3 Monate	97	3	3.09%	95	2	2.11%	13	13.40%	80	84.21%	
6	6 Monate	73	2	2.74%	71	1	1.41%	9	12.33%	61	85.92%	
7	1 Jahr	71	1	1.41%	69	7	10.14%	14	19.72%	51	73.91%	

Tabelle 17. Patienten mit erhöhtem Augeninnendruck (IOD). Anzahl und Prozentsatz der Patienten mit einem IOD >21 mmHg, der Patienten mit drucksenkenden Medikamenten, der Patienten mit einer Drucksenkung von weniger als 20% gegenüber dem präoperativen Wert und Patienten mit Operationserfolg

Am ersten Tag nach der Operation war der IOD bei 15 Patienten (14%) über der Grenze von 21 mmHg. In den folgenden Wochen und Monaten wurde diese Grenze nur noch selten überschritten. Drucksenkende Medikamente mussten im Verlauf nur selten gegeben werden. Am 7. Untersuchungstermin (1 Jahr) wurden bei 10% der Patienten drucksenkende Medikamente verabreicht. Drucksenkungen von weniger als 20% gegenüber dem präoperativen Wert waren am Häufigsten am ersten postoperativen Tag zu verzeichnen (31%). Als Erfolg der Trabekulektomie wurde definiert, wenn der Patient keine drucksenkenden Medikamente applizieren muss, wenn der Augeninnendruck (IOD) unter der Grenze von 21 mmHg liegt und der IOD nach der Operation um mindestens 20% abgefallen ist. Daraus ergab sich ein Operationserfolg von circa 74% nach einem Jahr. In Tabelle 17 können auch mehrere Kriterien pro Patient erfüllt sein.

Folgende Tabellen zeigen eine andere Darstellung der Erfolgskriterien nach einem Jahr und am Tag der letzten Nachuntersuchung.

	Erfolgskriterium präoperativer IOD				
	drucksenk.Medik.	IOD	IOD-Abnahme	n	%
Erfolg nach 1 Jahr	nein	≤ 21 mmHg	mehr als 20%	51	73.91
Misserfolg nach 1 Jahr	nein	≤ 21 mmHg	weniger als 20%	11	15.94
	nein	> 21 mmHg	weniger als 20%	0	0.00
	ja	≤ 21 mmHg	mehr als 20%	4	5.79
	ja	≤ 21 mmHg	weniger als 20%	2	2.89
	ja	> 21 mmHg	weniger als 20%	1	1.45

Tabelle 18. Parameter der Einteilung in Erfolg und Misserfolg der Trabekulektomie nach einem Jahr. Anzahl und Prozentsatz der Patienten. Die prozentuale Abnahme des IOD ist bezogen auf den präoperativen IOD

Die Erfolgsrate bei n = 69 Patienten betrug nach einem Jahr 73.91% (51 Patienten).

	Erfolgskriterium präoperativer IOD				
	drucksenk.Medik.	IOD	IOD-Abnahme	n	%
Erfolg am Tag der letzten NU	nein	≤ 21 mmHg	mehr als 20%	84	74.34
Misserfolg am Tag der letzten NU	nein	≤ 21 mmHg	weniger als 20%	15	13.27
	nein	> 21 mmHg	weniger als 20%	2	1.77
	ja	≤ 21 mmHg	mehr als 20%	9	7.96
	ja	≤ 21 mmHg	weniger als 20%	2	1.77
	ja	> 21 mmHg	weniger als 20%	1	0.88

Tabelle 19. Parameter der Einteilung in Erfolg und Misserfolg der Trabekulektomie am Tag der letzten Nachuntersuchung (NU). Anzahl und Prozentsatz der Patienten. Die prozentuale Abnahme des IOD ist bezogen auf den präoperativen IOD

Die Erfolgsrate bei n = 113 Patienten betrug am Tag der letzten Nachuntersuchung 74.34% (84 Patienten) mit einem 95%-CI von 65.11% bis 81.88%.

Schränkt man das Zeitfenster der letzten Nachuntersuchung auf 100 bis 1000 Tage nach der Trabekulektomie ein, dann ist die Erfolgsquote 74/97 = 76.29% (95%-CI 66.37 bis 84.08%).

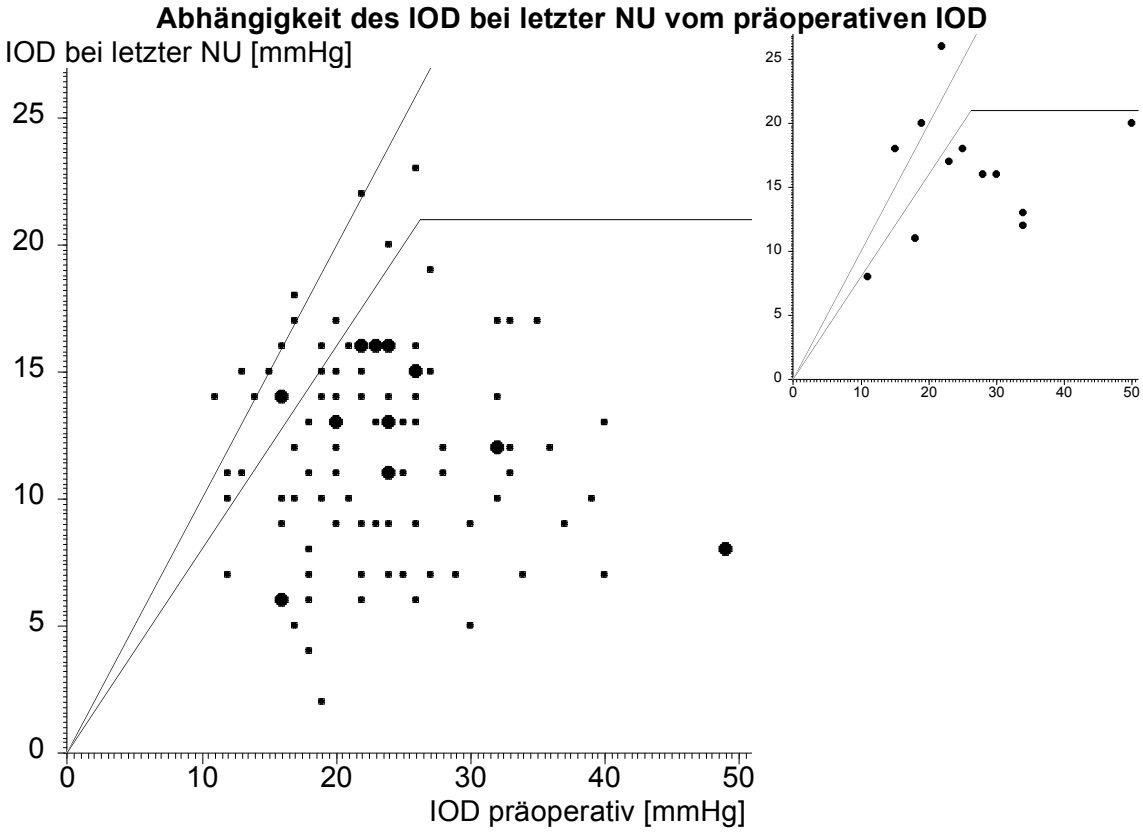

Abbildung 5. Präoperativer Augeninnendruck (IOD) vor der Trabekulektomie und IOD bei der letzten Nachuntersuchung. Patienten werden je nach Anzahl mit dickeren (mehrere Patienten) und dünneren (weniger Patienten) Punkten dargestellt. Über der geraden Linie lägen Werte, die bei der letzten Nachtuntersuchung höher sind als der maximale Wert vorher. Unter der geknickten Linie liegen die Werte mit Erfolg, d.h. mit einem IOD von höchstens 21 mmHg und einer Abnahme von mindestens 20%. Das größere Bild zeigt die Werte von n = 113 Patienten, das kleinere Bild rechts oben stellt nur die Patienten mit drucksenkenden Medikamenten dar

In Abbildung 5 ist eine grafische Form der Erfolgsbeurteilung dargestellt.

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Voroperationen und Behandlungserfolg am Tag der letzten Nachuntersuchung war nicht zu erkennen. Am ehesten war noch bei nur 7/13 Patienten (54%) mit einer Katarakt Operation vor der Trabekulektomie (TET) ein Erfolg zu verzeichnen, während bei 100 Patienten ohne präoperative Katarakt Operation 77 Patienten (77%) ein Erfolg zeigten ($p = 0.093$ im exakten Chi-Quadrat-Test nach Fisher und Yates).

	Korrelation mit der Zeit seit TET		
	n	tau	P
Zahl drucksenkende Medikamente bei letzter NU	111	0.2817	<0.00005***
Zahl der 5-FU-Injektionen zwischen TET und letzter NU	113	-0.0786	0.22
IOD bei letzter Nachuntersuchung	113	0.2640	<0.00005***
Abnahme des IOD gegenüber dem präoperat. Wert	113	0.2495	0.0001***
präoperativer IOD	113	-0.1167	0.067

Tabelle 20. Nachuntersuchungszeitraum und IOD, Medikation. IOD = Augeninnendruck, TET = Trabekulektomie, NU = letzte Nachuntersuchung. tau und p aus der Kendallschen Rangkorrelation

Je länger die Trabekulektomie zurücklag, desto mehr drucksenkende Medikamente benötigte der Patient und desto höher war sein Augeninnendruck (IOD).

Die Rate der Patienten, die drucksenkende Medikamente einnehmen müssen, stieg mit der Zeit nach der Operation an von 1/61 (2%) nach höchstens einem Jahr, auf 7/39 (18%) nach bis zu 2 Jahren und auf 4/13 (31%) bei noch späterer Nachuntersuchung (p = 0.0012** im Chi-Quadrat-Test).

3.7.1 TET Erfolg und IOD Verlauf

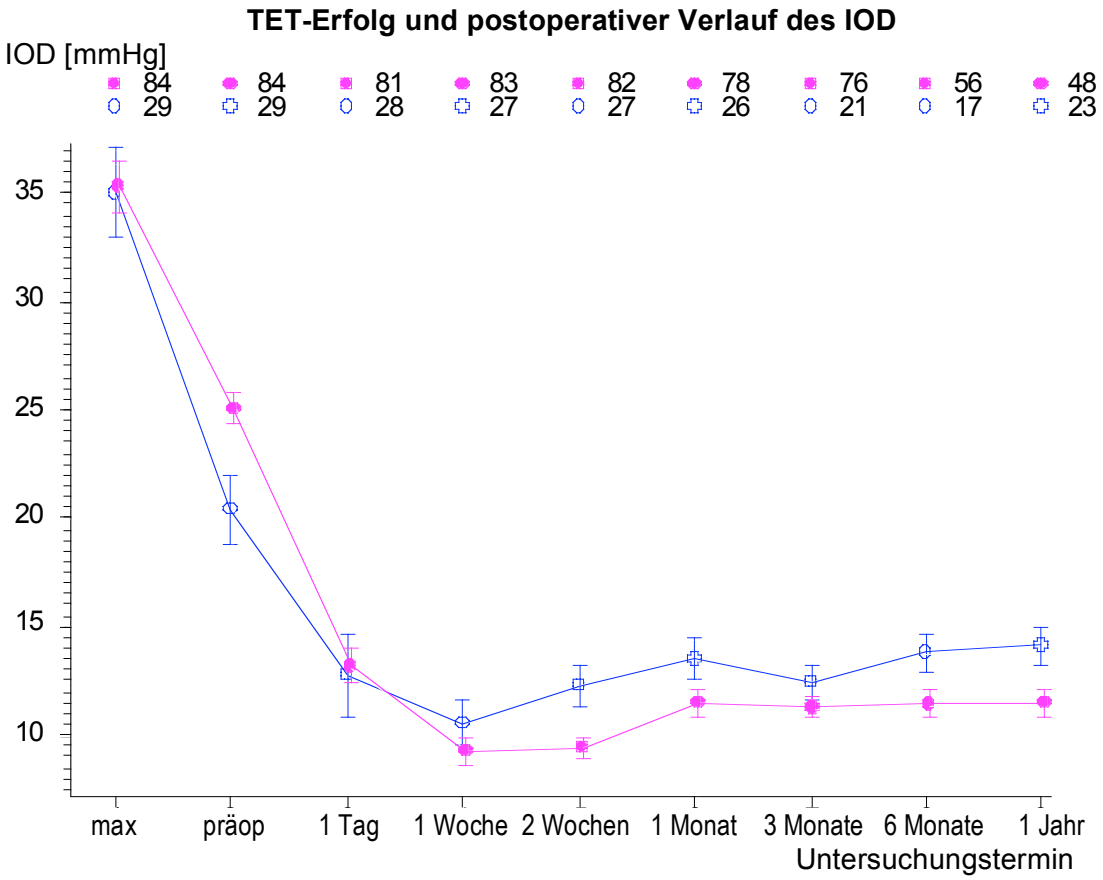

Abbildung 6. Erfolg bei der letzten Nachuntersuchung und IOD vor und im Verlauf nach der Trabekulektomie. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes, je eine Linie für die Gruppen ○ = ohne Erfolg, ● = mit Erfolg. Der postoperative Gruppenunterschied ist signifikant in der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen (p = 0.023 für Gruppenunterschiede und p = 0.092 für die Interaktion)*

Bis einen Tag nach der Operation lag der IOD der Erfolgsgruppe über dem der Misserfolgsgruppe. Danach lag er darunter. Signifikant war dieser Unterschied direkt vor der Operation (p = 0.00053***), nach vier Wochen (p = 0.014*), nach drei Monaten (p = 0.043*) und nach einem Jahr (p = 0.027*).

3.7.2 Patientendemographie und IOD-Verlauf

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang des maximal gemessenen, sowie des präoperativen Augeninnendrucks (IOD) mit dem Patientenalter festgestellt werden.

Der Augeninnendruck (IOD) der älteren Patienten (≥ 65 Jahre) war zunächst, einen Tag nach der Trabekulektomie niedriger und sank parallel zu den Werten der Jüngeren (< 65 Jahre) auf einen niedrigeren Wert ab, nach einer Woche wurde bei den älteren Patienten

bereits ein Anstieg registriert, während bei den jüngeren Patienten die Abnahme des Drucks noch anhielt. Nach einen Monat war bei den älteren Patienten bereits ein Wert, leicht über dem direkt postoperativen erreicht. Der Unterschied der Verläufe ist signifikant ($p = 0.018^*$ für Interaktion in der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen). Der IOD Unterschied der beiden Gruppen nach einem Jahr ist aber nicht signifikant ($p > 0.75$).

3.7.3 Präoperative Medikamente und IOD-Verlauf

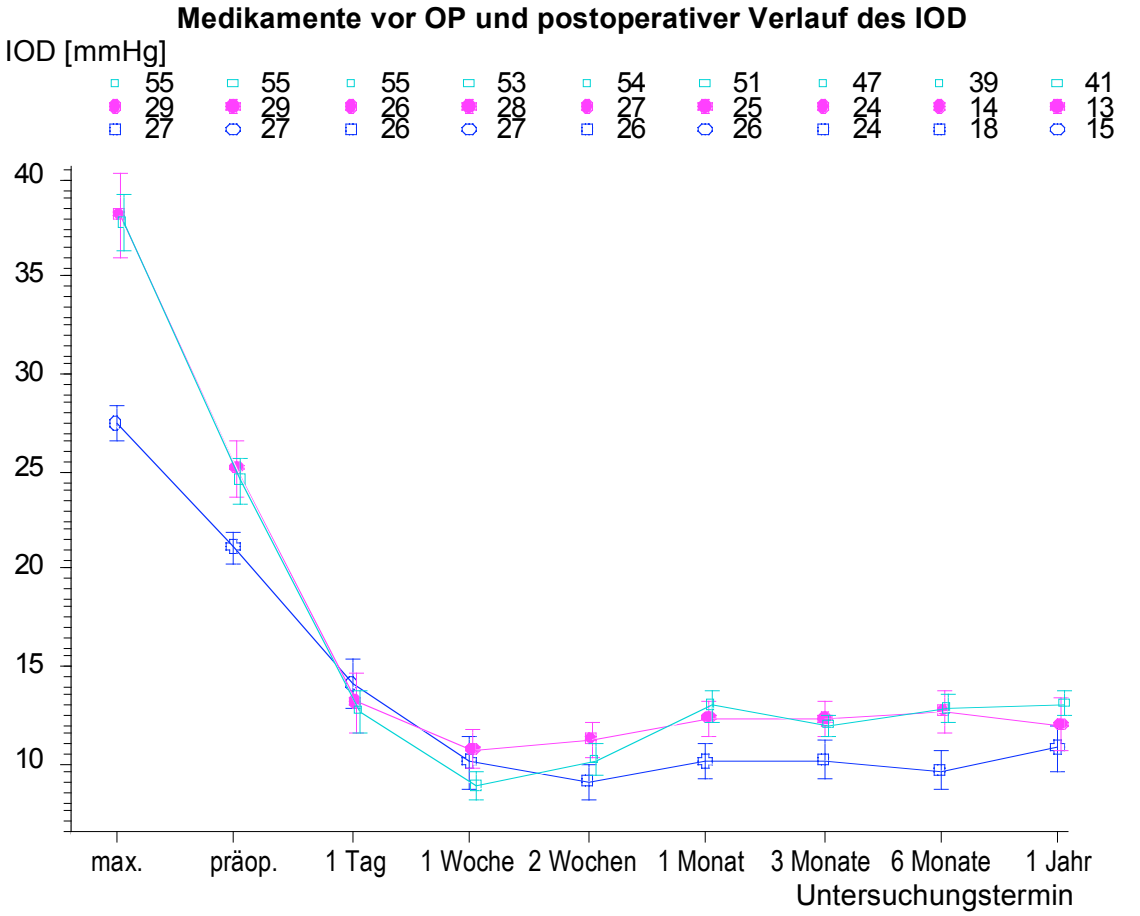

Abbildung 7. Drucksenkende Medikamente vor der Trabekulektomie und Augeninnendruck (IOD [mmHg]) vorher und im Verlauf danach. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes, je eine Linie pro Gruppe nach Zahl der drucksenkenden Medikamente vor der Operation, ○ = keine, ● = ein Medikament, □ = 2-5 Medikamente. Der Unterschied der postoperativen Verläufe ist nicht signifikant ($p = 0.34$ für Gruppenunterschiede und $p = 0.070$ für Interaktion in der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen)

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang der Augeninnendrücke (IOD) im postoperativen Verlauf von der präoperativen Medikamentengabe festgestellt werden. Die Un-

terschiede zu den 7 Nachuntersuchungszeitpunkten sind nicht signifikant (1 Jahr: p = 0.28).

3.8 Scoreverlauf Sickerkissen

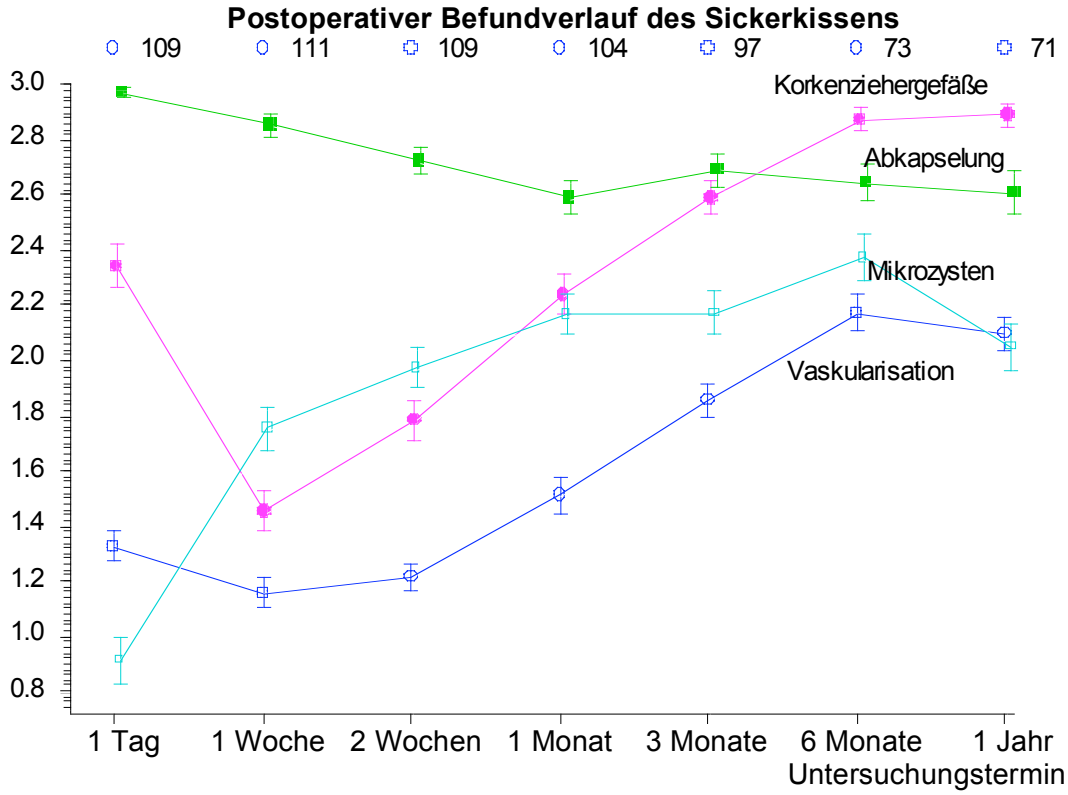

*Abbildung 8. Verlauf der Befunde des Sickerkissens nach der Trabekulektomie. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes, je eine Linie pro Parameter. Der Unterschied aller Verläufe ist signifikant ($p < 0.000005$*** im Friedman-Test für jeden Parameter)*

Im postoperativen Verlauf konnte ein Anstieg der Items Vaskularisation, Mikrozysten und Korkenziehergefäße verzeichnet werden. Der Score für das Item Abkapselung war leicht rückläufig.

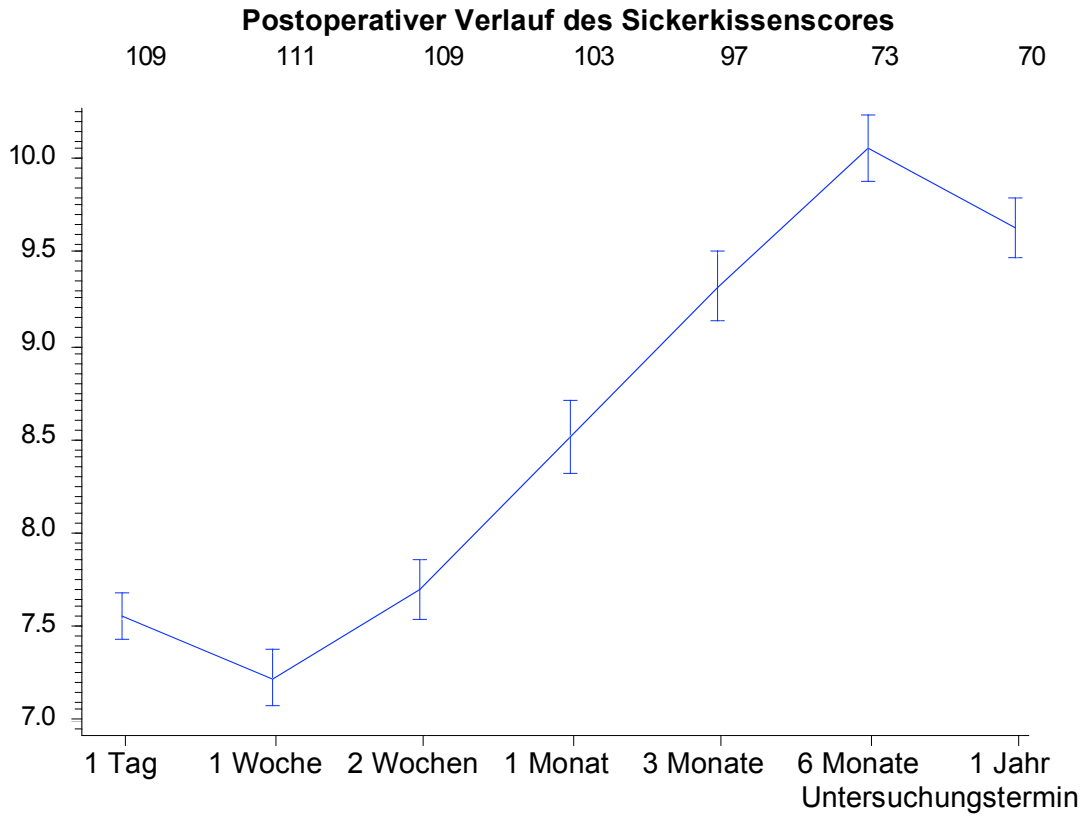

*Abbildung 9. Verlauf des Sickerkissenscores nach der Trabekulektomie. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes. Der Unterschied zwischen den Zeiten ist signifikant ($p < 0.000005$*** im Friedman-Test)*

Der Sickerkissenscore stieg von 7.550 (ST = 1.338) am ersten postoperativen Tag auf 9.636 (ST = 1.346) nach einem Jahr.

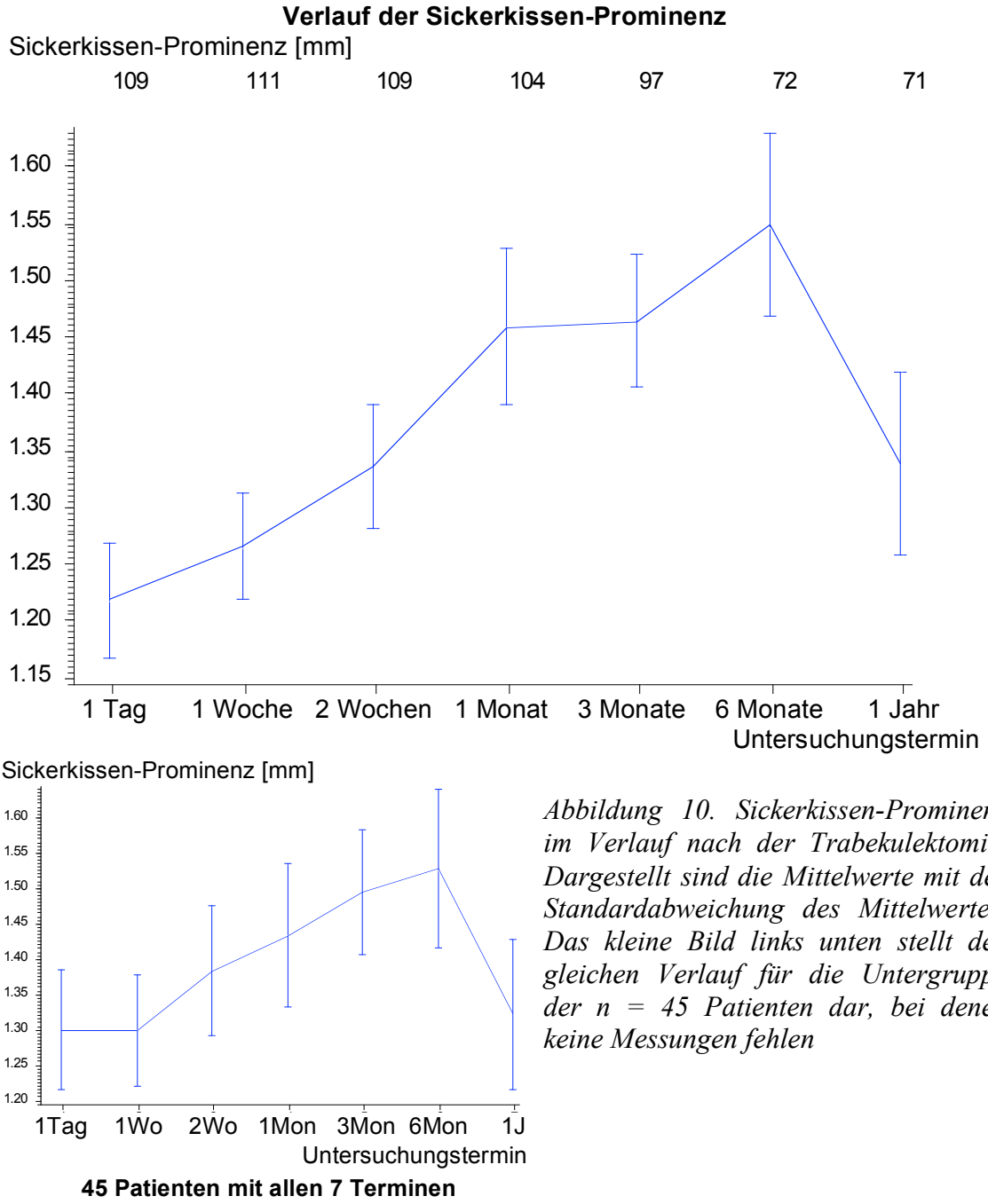

Abbildung 10. Sickerkissen-Prominenz im Verlauf nach der Trabekulektomie. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes. Das kleine Bild links unten stellt den gleichen Verlauf für die Untergruppe der n = 45 Patienten dar, bei denen keine Messungen fehlen

Die Sickerkissen-Prominenz nahm nach der Trabekulektomie signifikant zu, bis circa 6 Monate nach dem Eingriff (s. Abbildung 10). Danach verminderte sich die Prominenz wieder, um nach einem Jahr auf ungefähr den Anfangswert abzusinken. Die 7 Maße waren in der einfaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Friedman signifikant verschieden ($p < 0.000005$***), zwischen dem Wert am ersten Tag nach der Operation und dem Wert nach einem Jahr. Am ersten (1 Tag postoperativ) und zweiten Termin (1 Woche postoperativ) war im Wilcoxon-Test kein Unterschied zu erkennen ($p = 0.27$ und $p =$

0.91). Zwischen den anderen Terminen zeichnete sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zu ab.

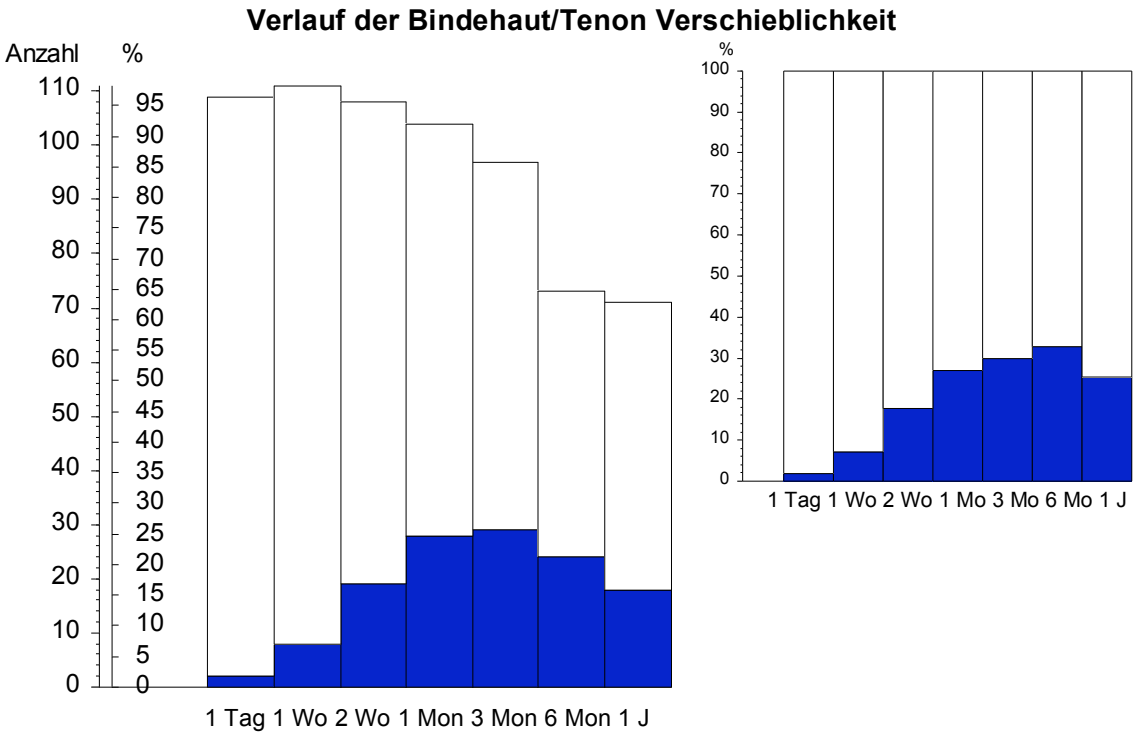

Abbildung 11. Bindehaut/Tenon Verschieblichkeit im Verlauf nach der Trabekulektomie. Die Säulen stellen Anzahl und Prozentsatz der zum jeweiligen Termin untersuchten Patienten dar und sind nach der Verschieblichkeit unterteilt, ■ *= verschieblich,* □ *= nicht verschieblich. Das kleine Bild rechts stellt den gleichen Verlauf dar, nur sind die Säulen jeweils als % der untersuchten Patienten unterteilt*

Die Bindehaut/Tenon Verschieblichkeit nahm, jedenfalls im ersten halben Jahr nach der Trabekulektomie, signifikant zu (p = 0.000005*** im Cochran-Test auf Gleichheit).

3.8.1 Patientendemographie und Scoreverlauf Sickerkissen

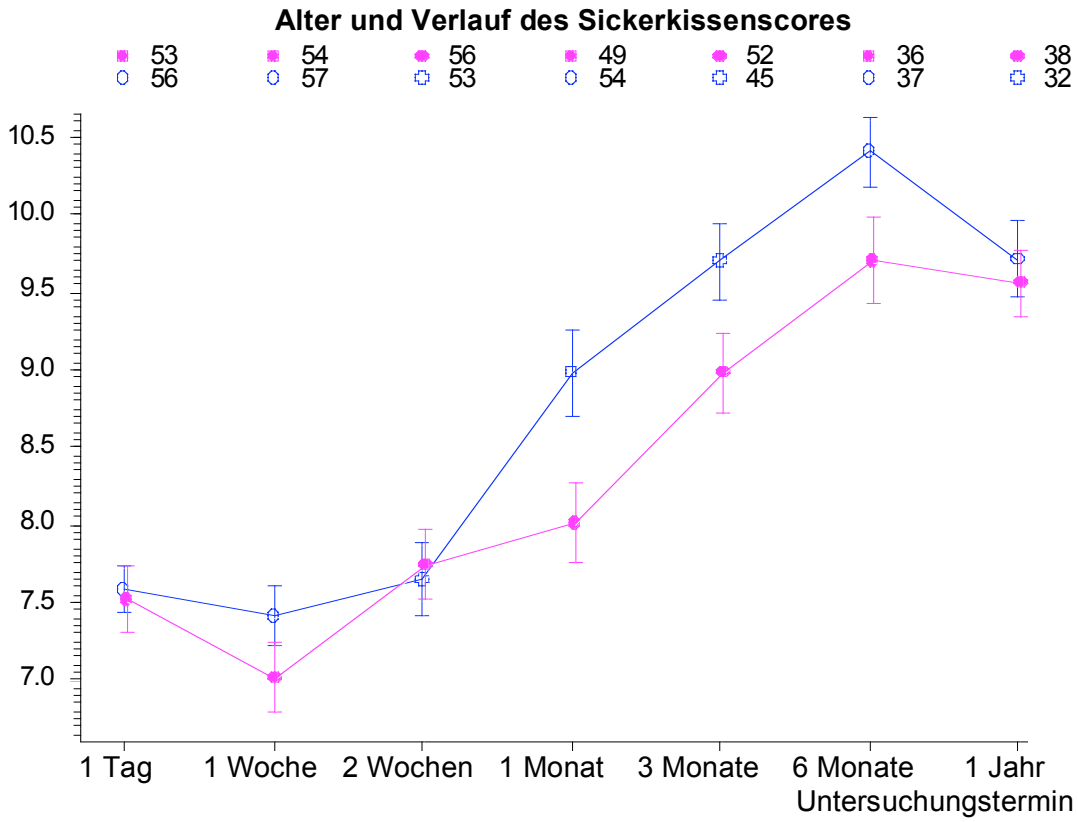

Abbildung 12. Alter und Verlauf des Sickerkissenscores nach der Trabekulektomie. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes, je eine Linie pro Gruppe ○ = 18 – 64 Jahre, ● = 65 – 82 Jahre. Der Unterschied der Verläufe ist signifikant (p = 0.020 für Gruppenunterschiede und p = 0.030* für Interaktion in der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen)*

Allgemein gesehen lag der Sickerkissenscore der jüngeren Patienten über dem der Älteren, und der Abstand der beiden Altersgruppen war nicht zu allen Terminen gleich (s. Abbildung 12). Nach einer Woche lag der Sickerkissenscore der Jüngeren über dem der Älteren (p = 0.37), nach 2 Wochen leicht darunter (p = 0.81). Danach stieg der Score der Jüngeren stärker an. Zwischen dem 1. und 6. Monat waren diese Unterschiede signifikant (1 Monat: p = 0.0067*, 3 Monate: p = 0.024*, 6 Monate: p = 0.031*). Nach einem Jahr hingegen konnten wir keine signifikanten Unterschiede der beiden Gruppen mehr verzeichnen (p = 0.41).

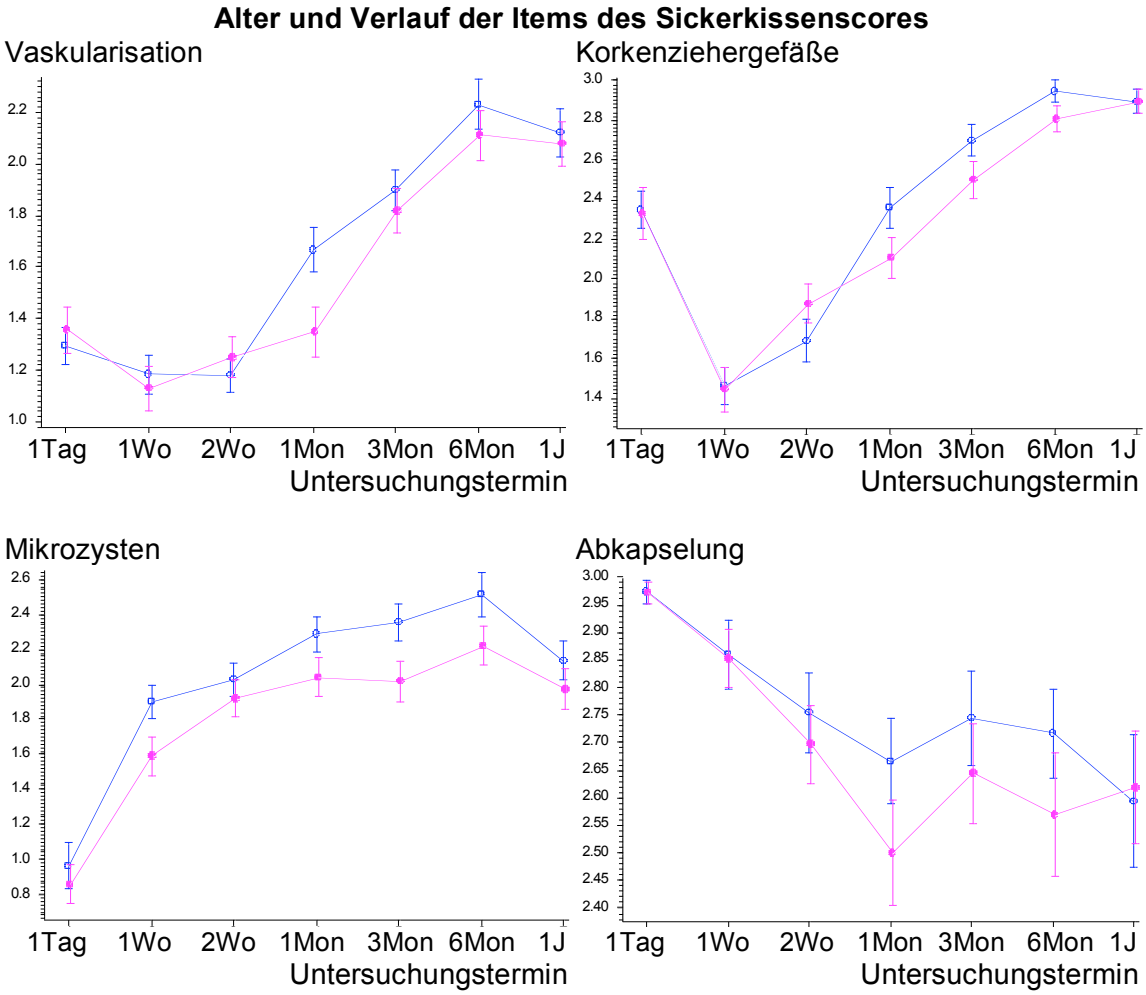

Abbildung 13. Alter und Verlauf der Sickerkissen-Items nach der Trabekulektomie. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes, je eine Linie pro Gruppe ○ = 18 – 64 Jahre, ● = 65 – 82 Jahre

Sickerkissen-Items	p Gruppenunterschiede	p Interaktion
Gesamtscore	0.020*	0.030*
Vaskularisation	0.059	0.024*
Korkenziehergefäße	0.026*	0.0013**
Mikrozysten	0.25	0.64
Abkapselung	0.42	0.10

Tabelle 21. Verlauf der Sickerkissen-Items für jüngere (18-64 Jahre) und für ältere (65-82 Jahre) Patienten. p aus der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

Die Sickerkissen-Items der jüngeren Patienten lagen größtenteils über denen der Älteren. Es konnten aber nur sehr vereinzelt signifikante Unterschiede festgestellt werden. In den ersten beiden postoperativen Wochen war der Score für Vaskularisation in beiden Gruppen annähernd gleich (1 Woche: p = 0.73, 2 Wochen: p = 0.29). Danach stieg er bei den jüngeren Patienten stärker an. Nach einem Monat war er sogar signifikant

höher (p = 0.023*), wobei nach einem Jahr keine signifikanten Unterschiede der beiden Gruppen festgestellt werden konnten (p = 0.85).

In den ersten beiden Wochen nach der Operation konnten wir keine signifikanten Unterschiede des Items Korkenziehergefäße der beiden Gruppen verzeichnen. Danach war ein stärkerer Anstieg bei den jüngeren Patienten festzustellen. Nach 6 Monaten war der Score bei diesen sogar signifikant höher (p = 0.015*). Zum Einjahrestermin glichen sich die Unterschiede aber wieder an (p = 0.88).

Über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum lagen die Scores für Mikrozysten der jüngeren Patienten über denen der Älteren, aber nur nach 6 Monaten signifikant (p = 0.030*).

Für den Score des Items Abkapselung konnten wir über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum keine signifikanten Unterschiede feststellen. Bei älteren Patienten kam es im ersten Monat zu einem stärkeren Abfall. Nach einem Jahr war der Score der jüngeren Patienten aber etwas niedriger (p = 0.86).

3.8.2 Diagnose und Scoreverlauf Sickerkissen

3.8.2.1 Vier Diagnosegruppen

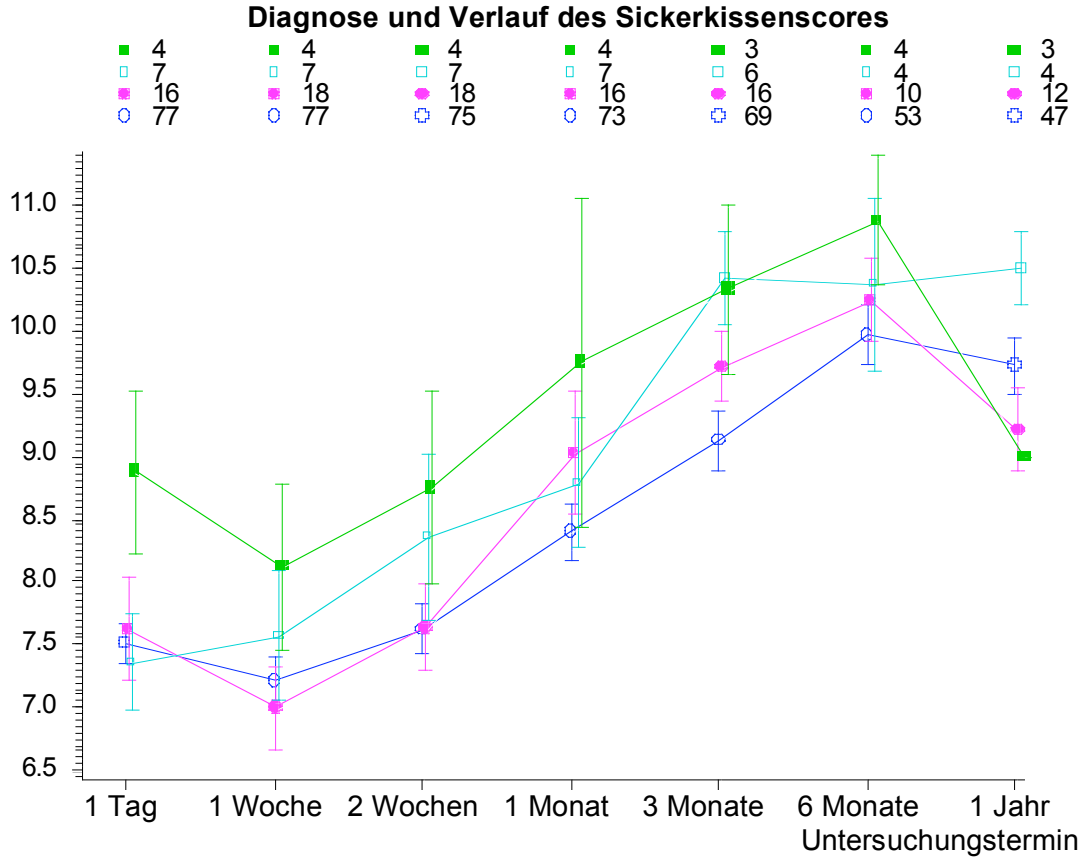

Abbildung 14. Diagnose und Verlauf des Sickerkissenscores nach der Trabekulektomie. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes, je eine Linie pro Gruppe ○ = Primäres Offenwinkelglaukom (POWG), ● = Pseudoexfoliationsglaukom (PEX), □ = Pigmentdispersionsglaukom, ■ = chronisches Winkelblockglaukom. Der Unterschied der Verläufe ist nicht signifikant (p = 0.052 für Gruppenunterschiede und p = 0.054 für Interaktion in der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen)

Es konnte kein signifikanter Verlaufsunterschied des Sickerkissenscores der vier Diagnosegruppen festgestellt werden. Selbst nach einem Jahr waren die Gruppen nicht signifikant voneinander verschieden (p = 0.079). Die Scores bei den vier Patienten mit chronischem Winkelblockglaukom lagen über den Scores der übrigen Patienten, wegen der geringen Fallzahl war dieser Verlaufsunterschied aber nicht signifikant (s. Abbildung 14).

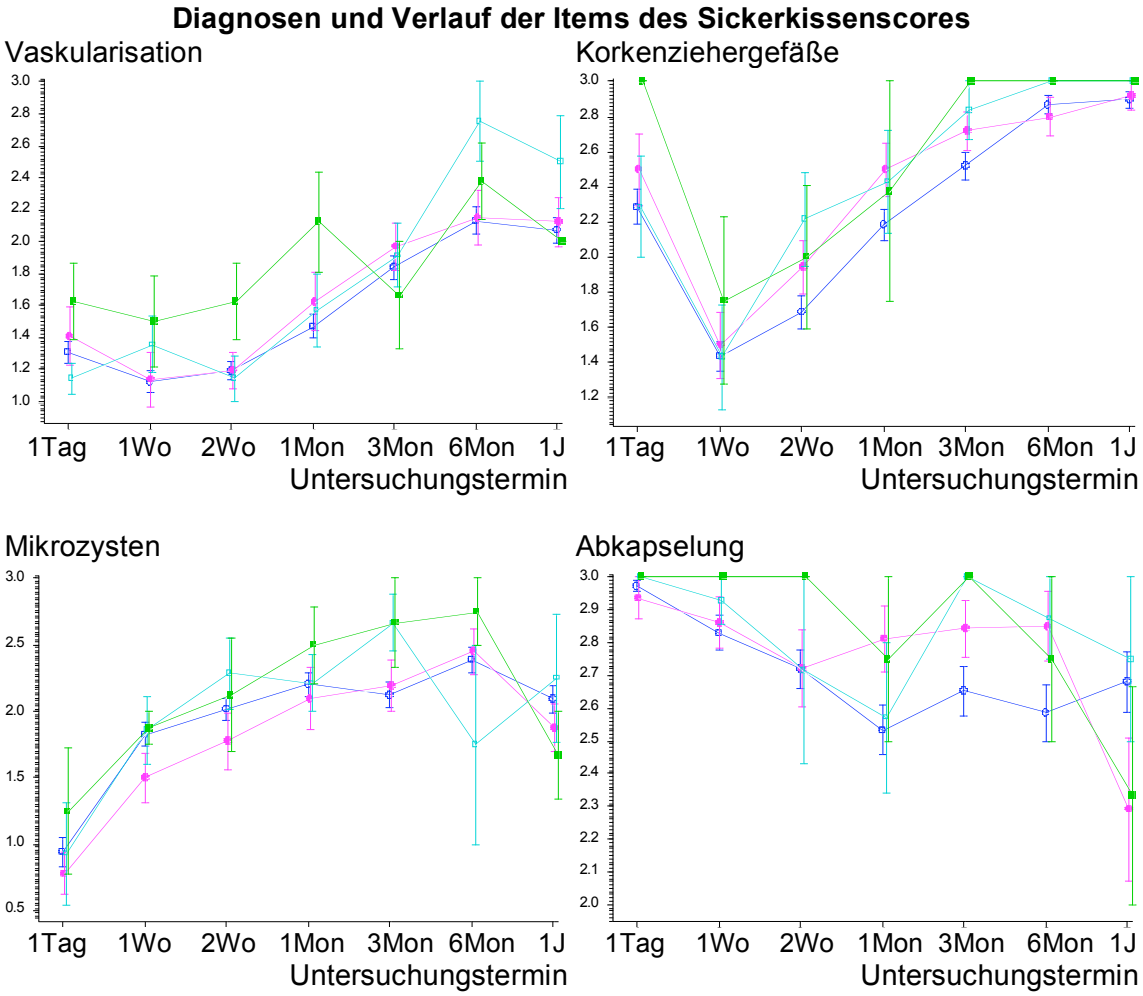

Abbildung 15. Diagnose und Verlauf des Sickerkissenscores nach der Trabekulektomie. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes, je eine Linie pro Gruppe ○ = Primäres Offenwinkelglaukom (POWG), ● = Pseudoexfoliationsglaukom (PEX), □ = Pigmentglaukom, ■ = chronisches Winkelblockglaukom. Der Unterschied der Verläufe ist nicht signifikant außer einem p = 0.025 für Formunterschiede bei Abkapselung*

Bis auf den Verlauf der Abkapselung konnten wir bei den Items keine signifikanten Verlaufsunterschiede feststellen.

Der starke Abfall im Item Mikrozysten zum Halbjahrestermin ist verursacht durch den Wert eines Patienten der von 3 auf 1 abfiel.

Sickerkissen-Items	p Gruppenunterschiede	p Interaktion
Gesamtscore	0.052	0.054
Vaskularisation	0.15	0.095
Korkenziehergefäße	0.53	0.50
Mikrozysten	0.12	0.066
Abkapselung	0.52	0.025*

Tabelle 22. Verlauf der Sickerkissen-Items, gruppiert nach Diagnose. p aus der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

Auch nach einem Jahr war der Unterschied der Gruppen nicht signifikant (Vaskularisation: p = 0.50, Korkenziehergefäße: p = 0.85, Mikrozysten: p = 0.52, Abkapselung: p = 0.12).

3.8.2.2 Maximaler präoperativer IOD

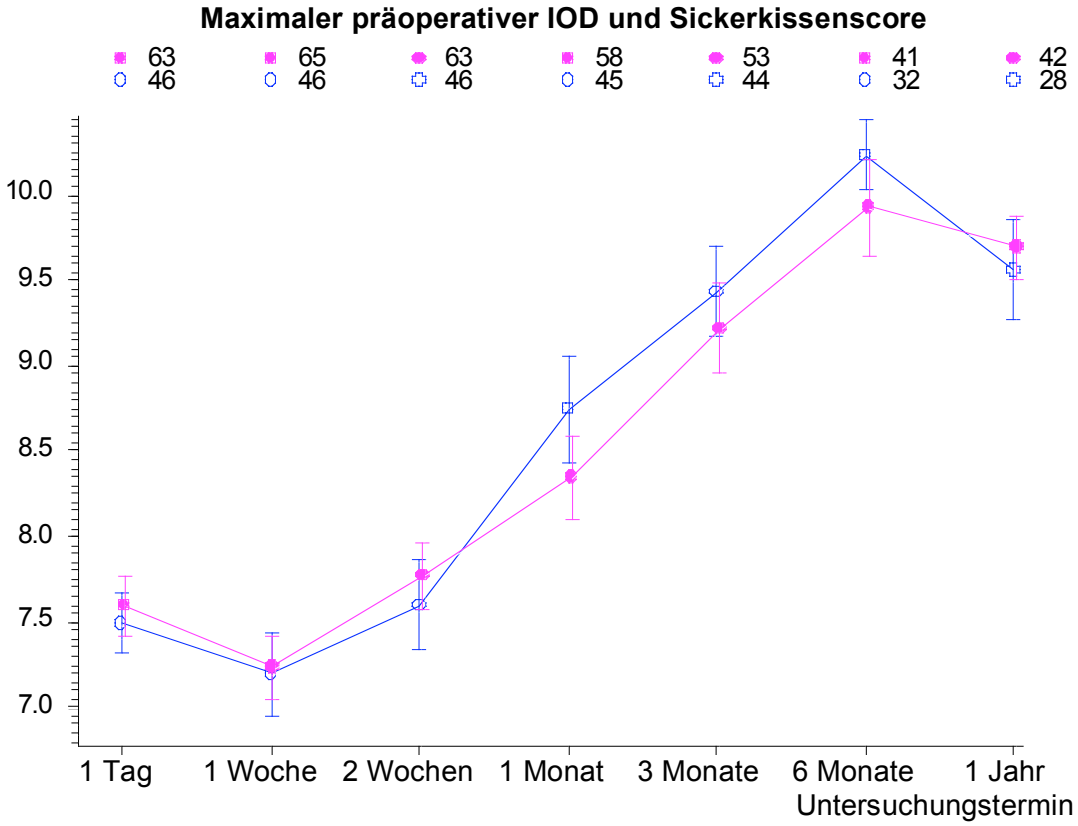

Abbildung 16. Maximaler IOD vor der Trabekulektomie und Verlauf des Sickerkissenscores danach. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes, je eine Linie pro Gruppe nach IOD max ○ = 17-31 mmHg, ● = 32-70 mmHg. Der Unterschied der Verläufe ist nicht signifikant (p = 0.69 für Gruppenunterschiede und p = 0.78 für Interaktion in der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen)

Zwischen der Gruppe mit niedrigem und der Gruppe mit hohem, maximalem präoperativem Augeninnendruck (IOD) war kein signifikanter Unterschied im Verlauf des Sickerkissenscores zu erkennen (1 Woche: p = 0.99, 2 Wochen: p = 0.57, 1 Monat: p = 0.29). Der Sickerkissenscore der Patienten mit höherem maximalen IOD vor der Operation war nach 1 Jahr etwas höher. Der Unterschied war aber nicht signifikant (p = 0.71).

Wenn man den Verlauf der Items einzeln nimmt, dann ist ein Unterschied im Verlauf der Mikrozysten zu erkennen. Im Ganzen lag der Wert des Items Mikrozysten der Patienten mit hohem maximalem, präoperativem IOD über dem der Übrigen, der Unterschied zwischen beiden Gruppen war jedoch nicht zu allen Terminen gleich. Der Unterschied der Verläufe ist signifikant (p = 0.0063** für Gruppenunterschiede und p = 0.034* für Interaktion in der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen).

3.8.2.3 Präoperativer IOD

Der direkt präoperativ gemessene Augeninnendruck (IOD) zeigte einen wesentlich deutlicheren Einfluss auf den Verlauf des Sickerkissenscores und seiner einzelnen Items, als der maximale präoperative IOD (s. Abbildung 17).

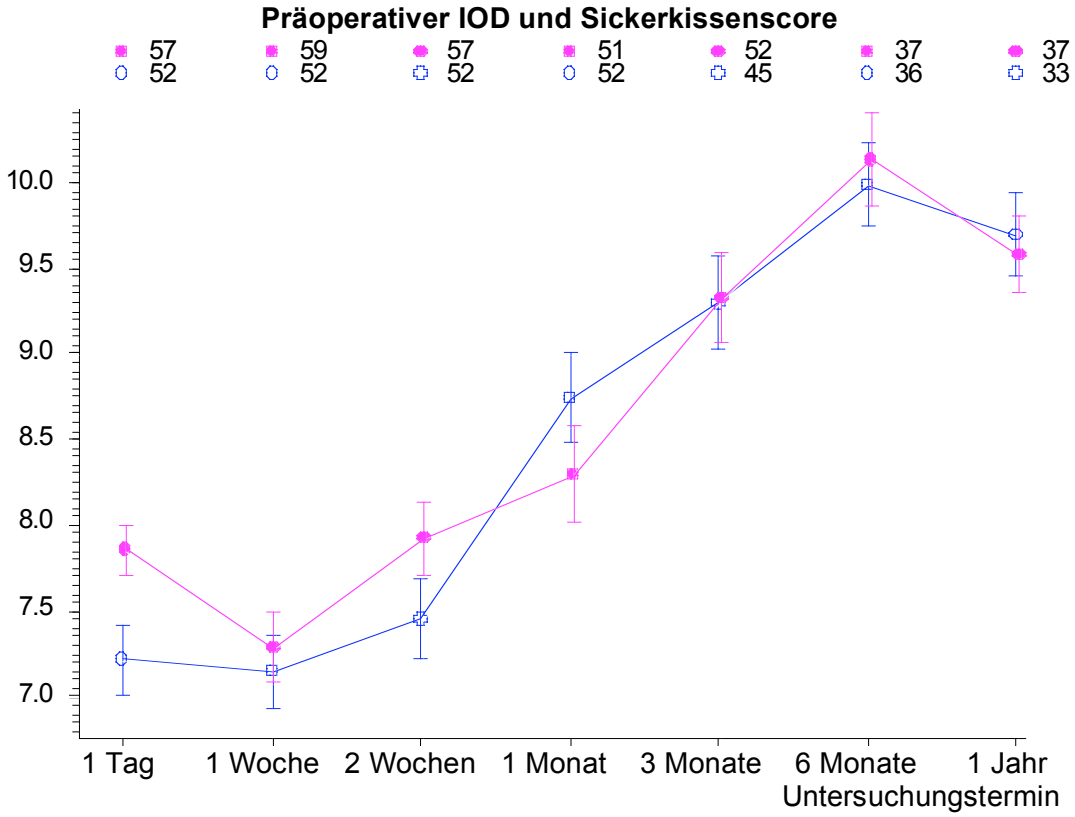

*Abbildung 17. Augeninnendruck (IOD) vor der Trabekulektomie und Verlauf des Sickerkissenscores danach. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes, je eine Linie pro Gruppe nach IOD ○ = 11-22 mmHg, ● = 23-50 mmHg. Der Unterschied der Verläufe ist signifikant (p = 0.0091** für Gruppenunterschiede und p = 0.047* für Interaktion in der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen)*

Besonders zu Anfang war der Sickerkissenscore bei den Patienten mit hohem präoperativem IOD höher, am ersten Tag sogar signifikant (1. Tag: p = 0.023*, 1 Woche: p = 0.66, 2 Wochen: p = 0.18). Der Unterschied zwischen den beiden IOD-Gruppen veränderte sich aber mit der Zeit. Nach einem Jahr waren die Sickerkissenscores der beiden Gruppen annähernd gleich (p = 0.49).

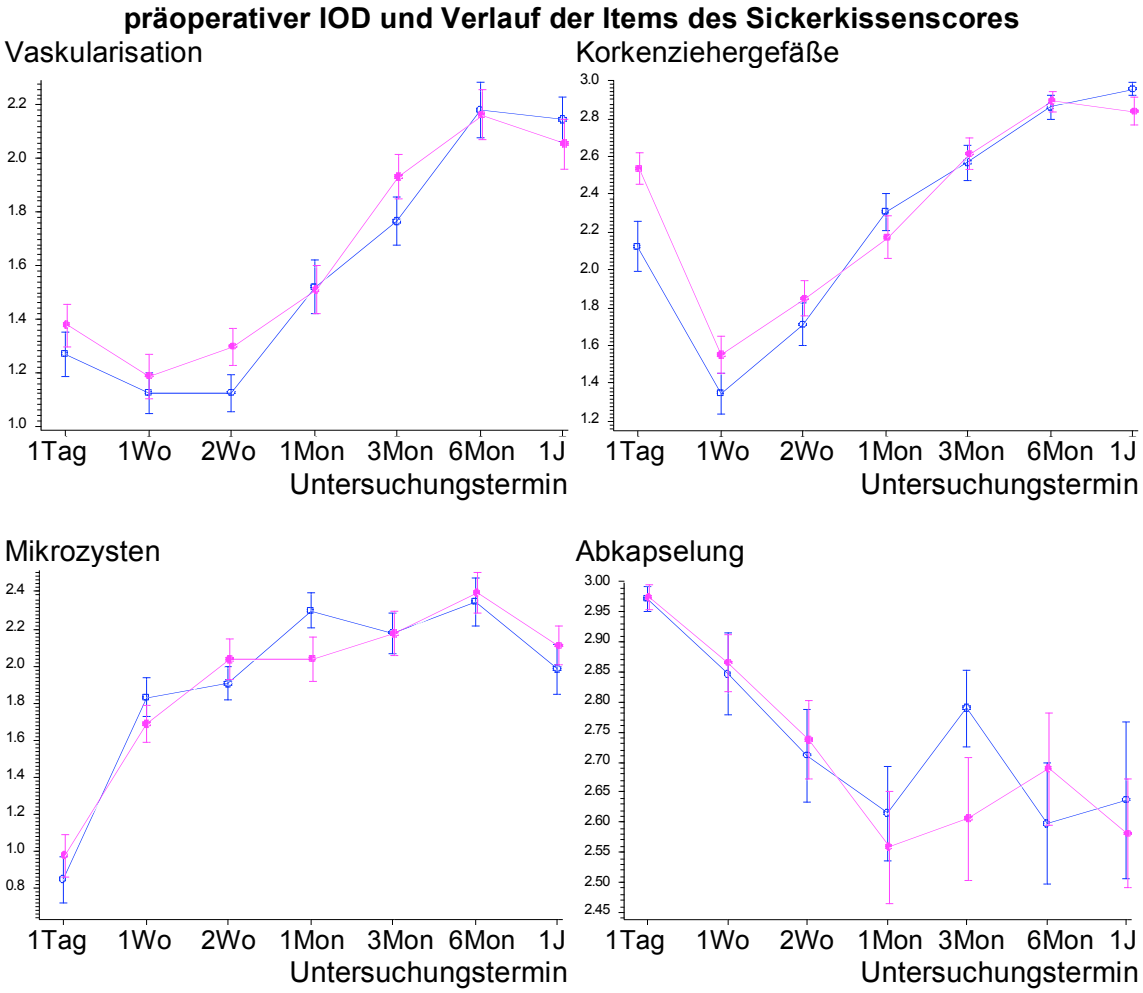

Abbildung 18. Augeninnendruck (IOD) direkt vor der Trabekulektomie und Verlauf des Sickerkissenscores danach. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes, je eine Linie pro Gruppe nach IOD ○ = 11-22 mmHg, ● = 23-50 mmHg. Der Unterschied der Verläufe ist signifikant

Sickerkissen-Items	p Gruppenunterschiede	p Interaktion
Vaskularisation	0.56	0.032*
Korkenziehergefäße	0.0032**	0.00005***
Mikrozysten	0.027*	0.87
Abkapselung	0.40	0.0042**

Tabelle 23. Verlauf der Sickerkissen-Items für niedrigen (11-22 mmHg) und für hohen (23-50 mmHg) präoperativen IOD. p aus der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

Bei Patienten mit hohem präoperativem IOD war das Item Vaskularisation bis 2 Wochen nach der Operation erhöht. Der Unterschied der beiden Gruppen veränderte sich aber mit der Zeit (1 Tag: p = 0.23, 1 Woche: p = 0.66, 2 Wochen: p = 0.091). Nach einem Jahr war der Score bei diesen Patienten sogar niedriger (p = 0.43).

Bei Patienten mit präoperativ hohem IOD war der Score für Korkenziehergefäße bis 14 Tage nach der Trabekulektomie höher (1 Woche: p = 0.16, 2 Wochen: p = 0.41). Am ersten postoperativen Tag sogar signifikant (p = 0.022*). Im späteren Verlauf nahm der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ab (1 Monat: p = 0.43, 1 Jahr: p = 0.27).

Es konnten zu keinem weiteren Untersuchungszeitpunkt signifikante Unterschiede der beiden Gruppen in Bezug auf die Sickerkissenparameter festgestellt werden.

3.8.2.4 TET Erfolg/Misserfolg

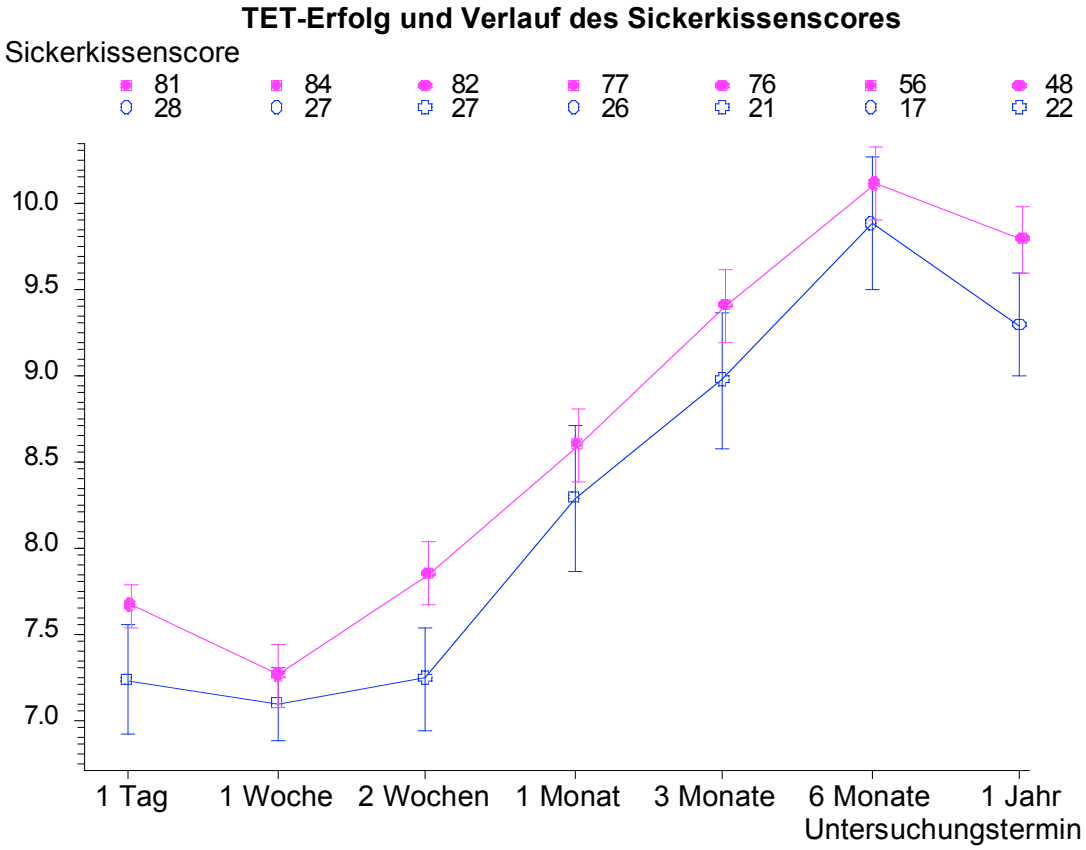

Abbildung 19. Erfolg bei der letzten Nachuntersuchung und Verlauf des Sickerkissenscores nach der Trabekulektomie (TET). Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes, je eine Linie für die Gruppen: ○ = kein Erfolg, ● = Erfolg. Der Unterschied der Verläufe ist nicht signifikant (p = 0.42 für Gruppenunterschiede und p = 0.83 für Interaktion in der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen)

Der Sickerkissenscore der Erfolgsgruppe lag zu allen 7 Untersuchungsterminen über dem der Misserfolgsgruppe. Signifikante Unterschiede konnten aber zu keinem Zeitpunkt verzeichnet werden (1 Woche: p = 0.41, 2 Wochen: p = 0.08, 1 Monat: p = 0.51, 1 Jahr: p = 0.13).

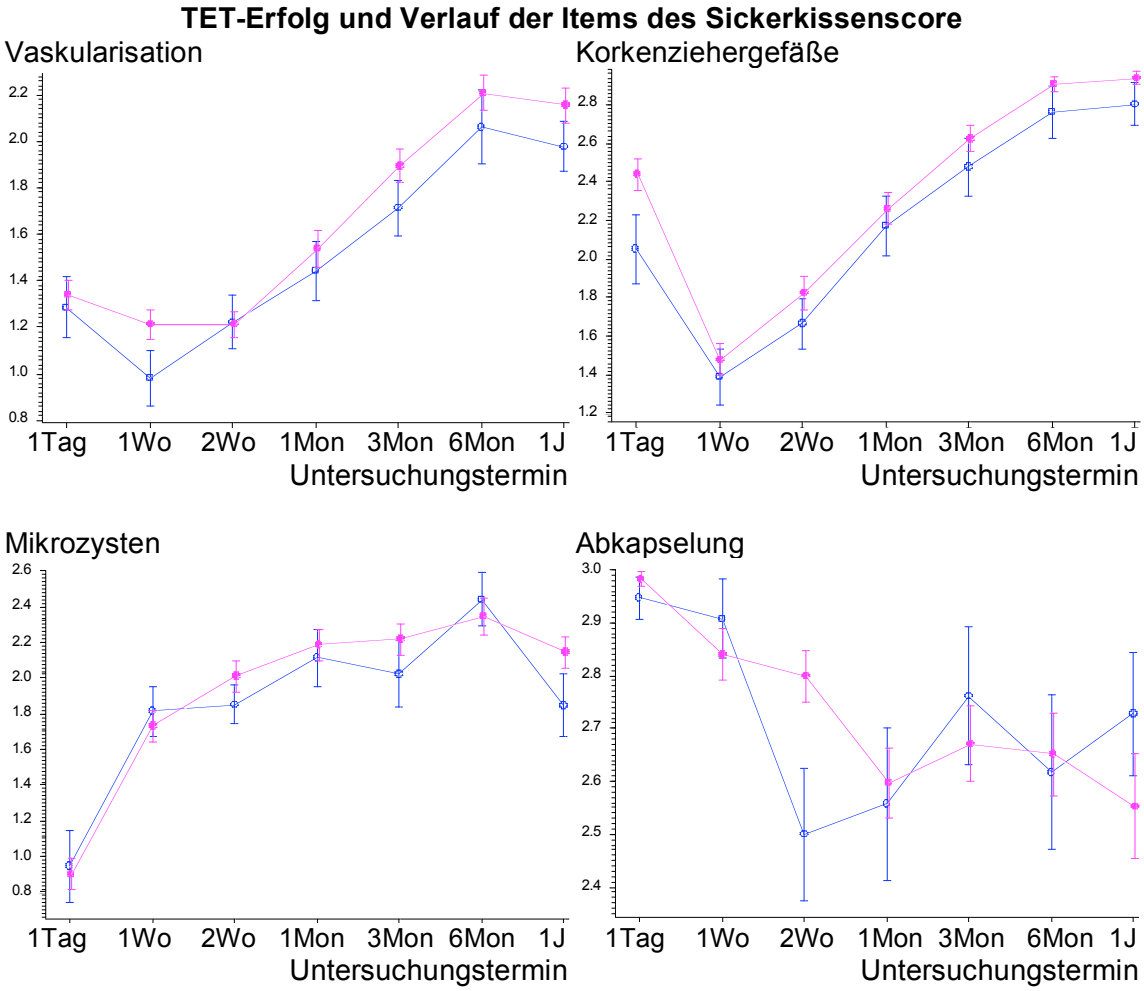

Abbildung 20. Erfolg mit Basis IODpräoperativ bei der letzten Nachuntersuchung und Verlauf des Sickerkissenscores nach der Trabekulektomie. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes, je eine Linie pro Gruppe ○ = kein Erfolg, ● = Erfolg

Sickerkissen-Items	p Gruppenunterschiede	p Interaktion
Score	0.42	0.83
Vaskularisation	0.029*	0.42
Korkenziehergefäße	0.29	0.61
Mikrozysten	0.70	0.51
Abkapselung	0.0040**	0.00036***

Tabelle 24. Verlauf der Sickerkissen-Items für Erfolg und für Misserfolg bezogen auf den präoperativen IOD bei der letzten Nachuntersuchung. p aus der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

Die Scores für die Items Vaskularisation und Korenziehergefäße der Erfolgsgruppe lagen zu allen Terminen über denen der Misserfolgsgruppe. Nach einer Woche konnten

wir einen signifikanten Unterschied für den Score des Items Vaskularisation der beiden Gruppen feststellen (p=0.021*). Nach einem Jahr war der Unterschied aber nicht mehr signifikant (p = 0.24).

Am ersten Tag nach der Operation war der Unterschied des Scores für das Item Korkenziehergefäße der Erfolgsgruppe signifikant (p=0.037*). Der Score der Erfolgsgruppe war zu diesem Zeitpunkt höher. Nach einem Jahr war der Score der Erfolgsgruppe immer noch höher, aber nicht mehr signifikant (p = 0.47).

Im Verlauf des Scores für das Item Mikrozysten waren keine signifikanten Unterschiede zu erkennen. Nach einem Jahr war der Score der Erfolgsgruppe höher (p = 0.25).

Vor allem nach 2 Wochen konnten wir eine Erhöhung des Scores für das Item Abkapselung bei der Erfolgsgruppe verzeichnen. Der Unterschied der Gruppen war zu diesem Zeitpunkt signifikant (p = 0.0069**). Nach einem Jahr war aber der Score bei der Misserfolgsgruppe erhöht, jedoch nicht signifikant (p = 0.26).

3.8.2.5 IOD bei letzter Nachuntersuchung

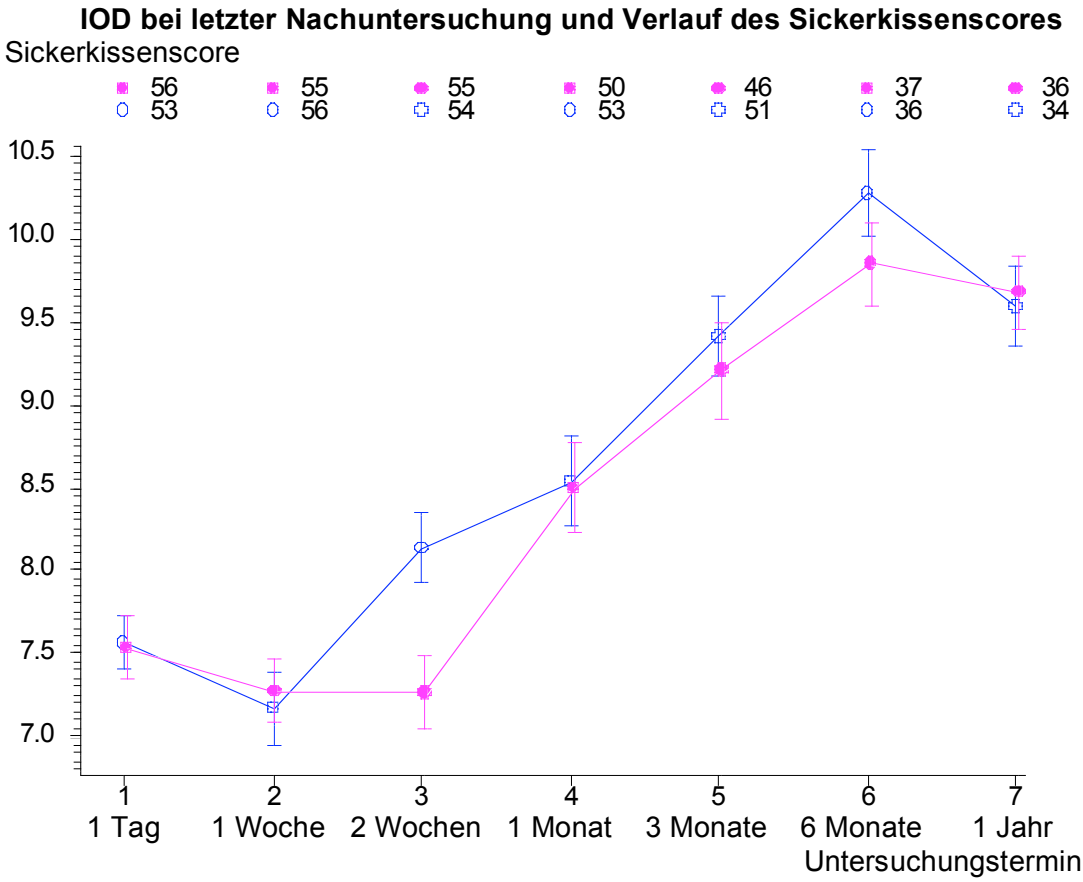

Abbildung 21. Augeninnendruck (IOD) bei der letzten Nachuntersuchung und Verlauf des Sickerkissenscores nach der Trabekulektomie (TET). Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes, je eine Linie für die IOD-Gruppen: ○ = 2-12 mmHg, ● = 13-26 mmHg. Der Unterschied der Verläufe ist signifikant (p = 0.013 für Gruppenunterschiede und p = 0.011* für Interaktion in der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen)*

Der Sickerkissenscore der Gruppe mit niedrigem aktuellen IOD war im postoperativen Verlauf insgesamt signifikant höher und der Verlauf der beiden Gruppen wich signifikant von einem parallelen Verlauf ab. Besonders nach circa 14 Tagen war der Sickerkissenscore der Patienten mit niedrigem aktuellem Augeninnendruck höher (p = 0.0046**), danach aber nicht mehr signifikant (1 Monat: p = 0.94). Nach einem Jahr war der Sickerkissenscore der beiden Gruppen aber annähernd gleich (p = 0.58).

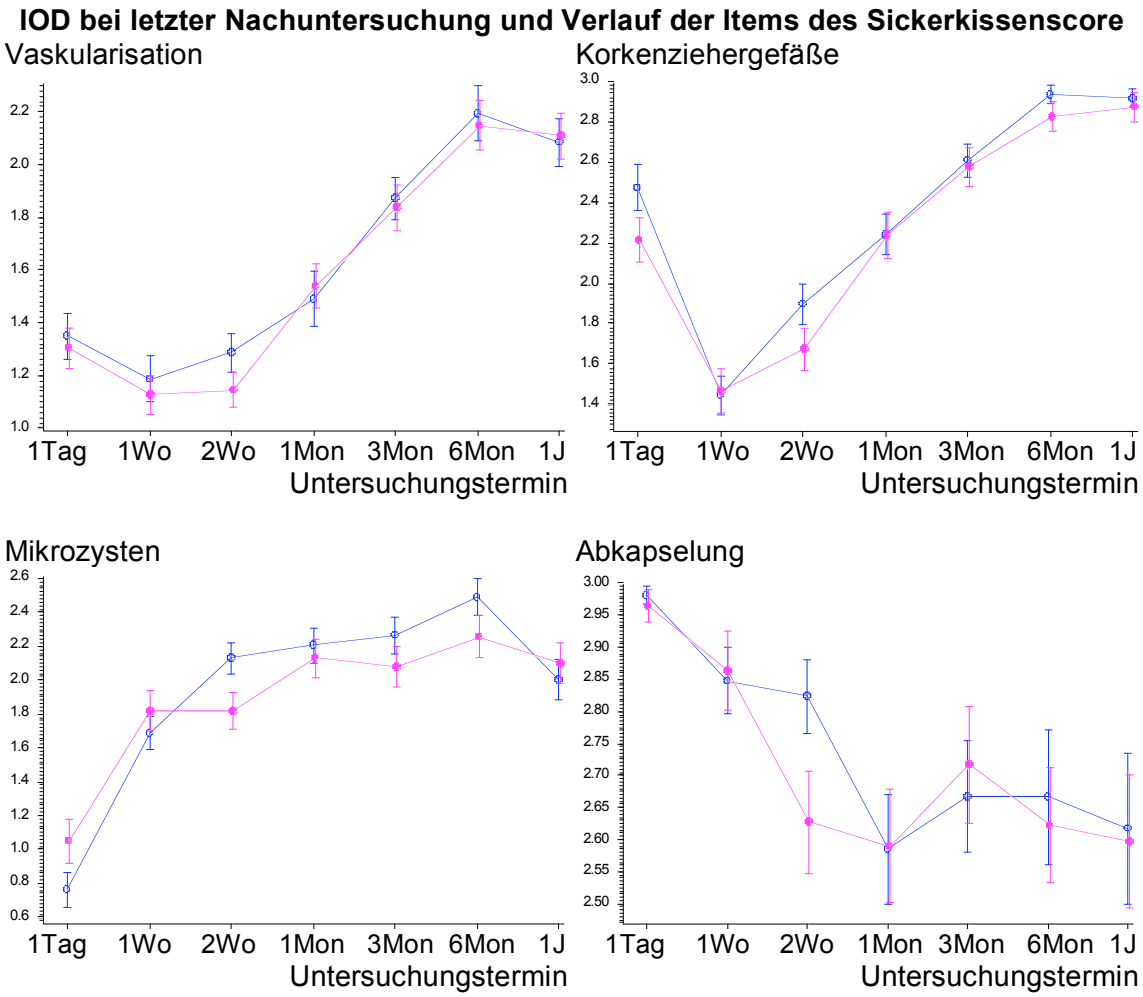

Abbildung 22. IOD bei letzter Nachuntersuchung und Verlauf der Sickerkissen-Items nach der Trabekulektomie. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes, je eine Linie für die IOD-Gruppen : ○ = 2-12 mmHg, ● = 13-26 mmHg

Sickerkissen-Items	p Gruppenunterschiede	p Interaktion
Score	0.013*	0.011*
Vaskularisation	0.74	0.17
Korkenziehergefäße	0.12	0.30
Mikrozysten	0.0067**	0.0062**
Abkapselung	0.35	0.21

Tabelle 25. IOD bei letzter Nachuntersuchung und Verlauf der Sickerkissen-Items. p aus der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

Im Verlauf der Vaskularisation konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden (1 Woche: p = 0.64, 2 Wochen: p = 0.21, 1 Monat: p = 0.60). Nach einem Jahr war der Score für das Item Vaskularisation der Gruppe mit erhöhtem aktuellen IOD minimal höher (p = 0.77).

Der Score für das Item Korkenziehergefäße war nur am ersten postoperativen Tag signifikant verschieden. Der Score war zu diesem Zeitpunkt in der Gruppe mit niedrigem aktuellen IOD erhöht ($p = 0.038$*). Danach stellte sich der Verlauf annähernd parallel ohne signifikante Unterschiede dar (1 Woche: $p = 0.83$, 2 Wochen: $p = 0.082$, 1 Monat: $p = 0.93$). Nach einem Jahr war dieser Unterschied nicht signifikant ($p = 0.76$).

Zu Beginn, in der ersten Woche nach der Operation, war der Score für Mikrozysten in der Gruppe mit niedrigem aktuellen IOD niedriger ($p = 0.21$). Nach 2 Wochen kehrte sich aber das Verhältnis um ($p = 0.031$*) und blieb so bis nach 6 Monaten (1 Monat: $p = 0.70$, 6 Monate: $p = 0.19$). Nach einem Jahr waren aber die Scores beider Gruppen wieder angeglichen ($p = 0.45$).

Die Scores für Abkapselung beider Gruppen verliefen annähernd parallel. Wir konnten keinen signifikanten Verlaufunterschied feststellen. Nur 2 Wochen nach der Operation war der Score in der Gruppe mit niedrigem aktuellen IOD erhöht ($p = 0.046$*).

3.8.3 Präoperative Medikamente und Scoreverlauf Sickerkissen

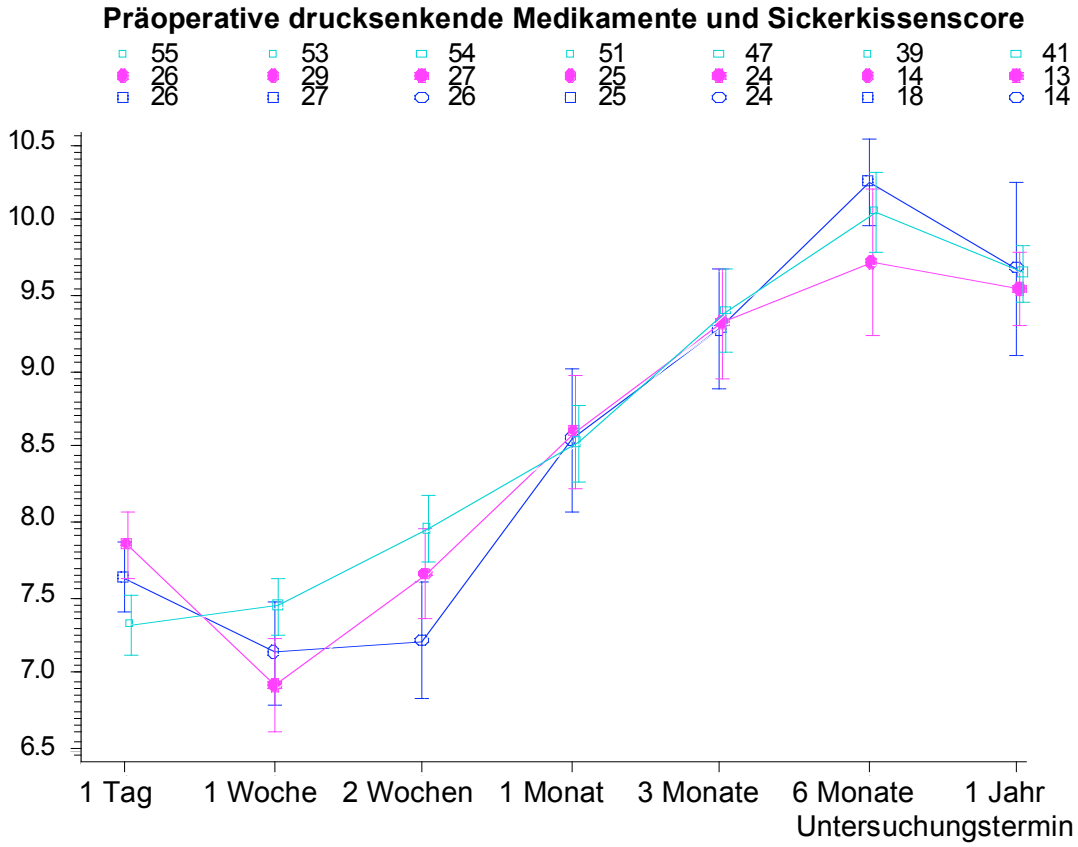

Abbildung 23. Drucksenkende Medikamente vor der Trabekulektomie und Verlauf des Sickerkissenscores danach. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes, je eine Linie pro Gruppe Medikamenten ○ = keine, ● = ein Medikament, □ = 2-5 Medikamente

Zu keinem der 7 Untersuchungstermine konnte ein signifikanter Unterschied des Sickerkissenscores, abhängig von der präoperativen Gabe von drucksenkenden Medikamenten festgestellt werden. Der Sickerkissenscore der drei Gruppen war nach einem Jahr annähernd gleich ($p = 0.67$).

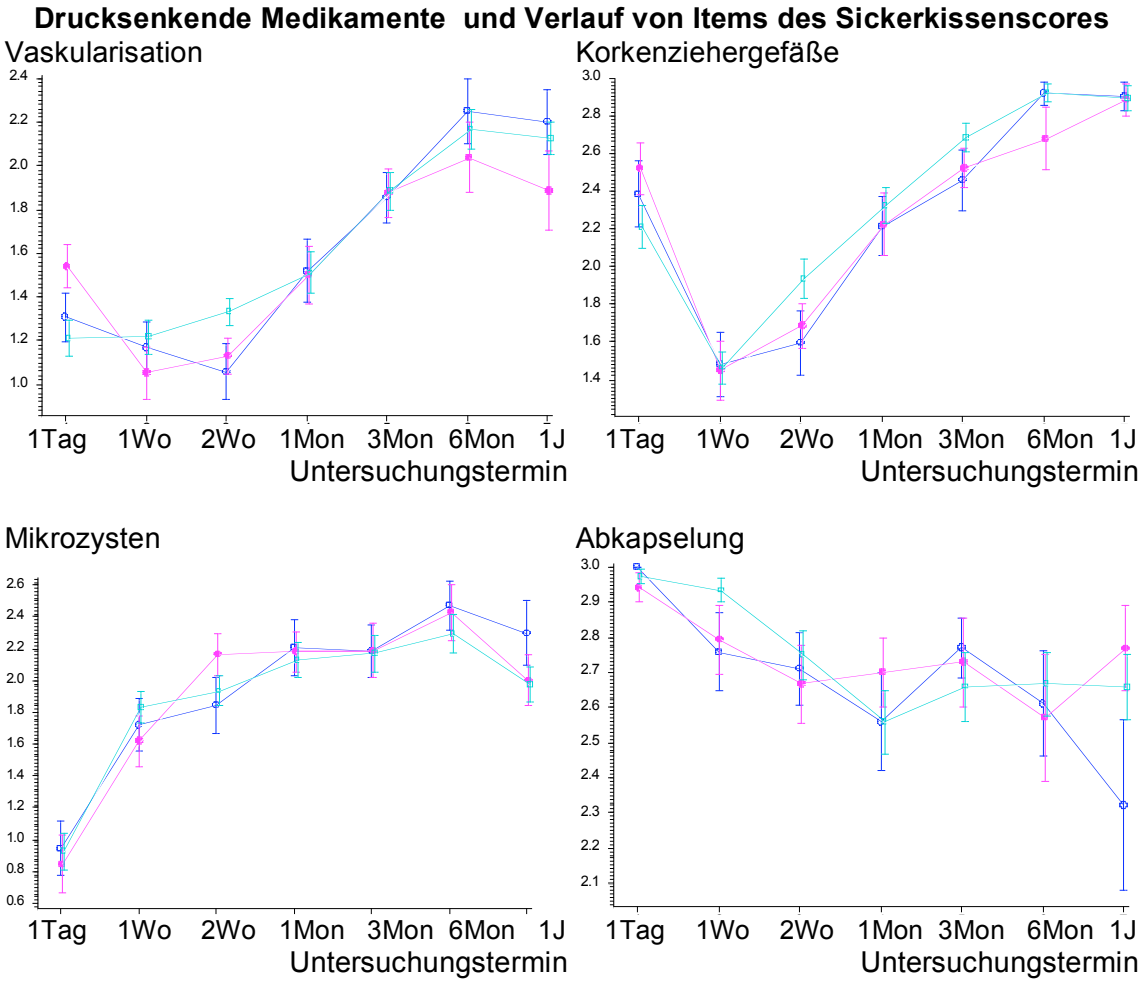

Abbildung 24. Drucksenkende Medikamente vor der Trabekulektomie und Verlauf des Sickerkissenscores danach. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes, je eine Linie pro Gruppe Medikamenten, ○ = nein, ● = ein Medikament, □ = 2-5 Medikamente

Die Sickerkissenparameter unterschieden sich zu keinem Untersuchungszeitpunkt signifikant voneinander. Selbst nach einem Jahr konnten wir keine signifikanten Unterschiede erkennen (Vaskularisation: p = 0.26, Korkenziehergefäße: p = 0.71, Mikrozysten: p = 0.33, Abkapselung: p = 0.259).

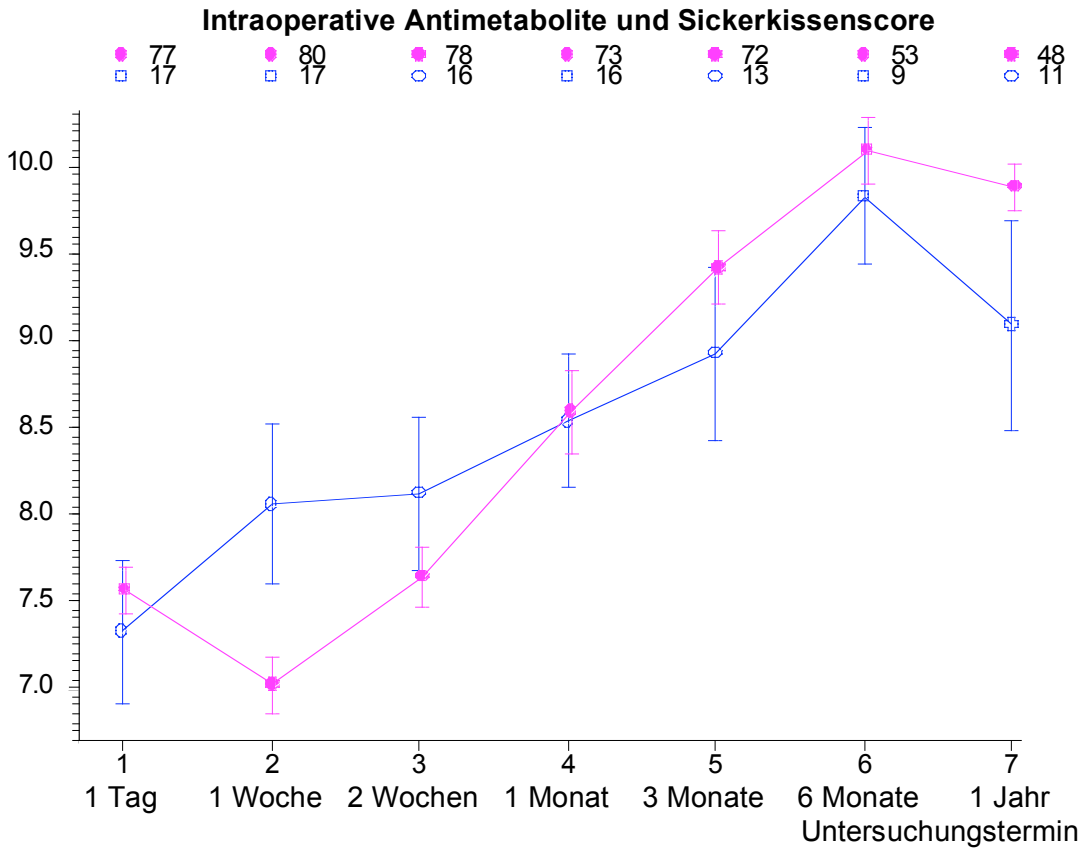

Abbildung 25. Art des intraoperativen Antimetaboliten und Verlauf des Sickerkissenscores nach der Trabekulektomie. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes, je eine Linie pro Gruppe nach Antimetabolit, ○ = 5-Fluorouracil, ● = Mitomycin C

Bis circa 2 Wochen nach der Operation lagen die Werte der Sickerkissenscores der Patienten mit intraoperativer Mitomycin C Gabe unter denen mit 5-Fluorouracil Gabe. Danach darüber. Nur nach einer Woche war der Unterschied der Sickerkissenscores signifikant (1 Woche: p = 0.019*, 2 Wochen: p = 0.34, 1 Monat: p = 0.72). Ein Jahr postoperativ gab es keine signifikanten Unterschiede (p=0.24).

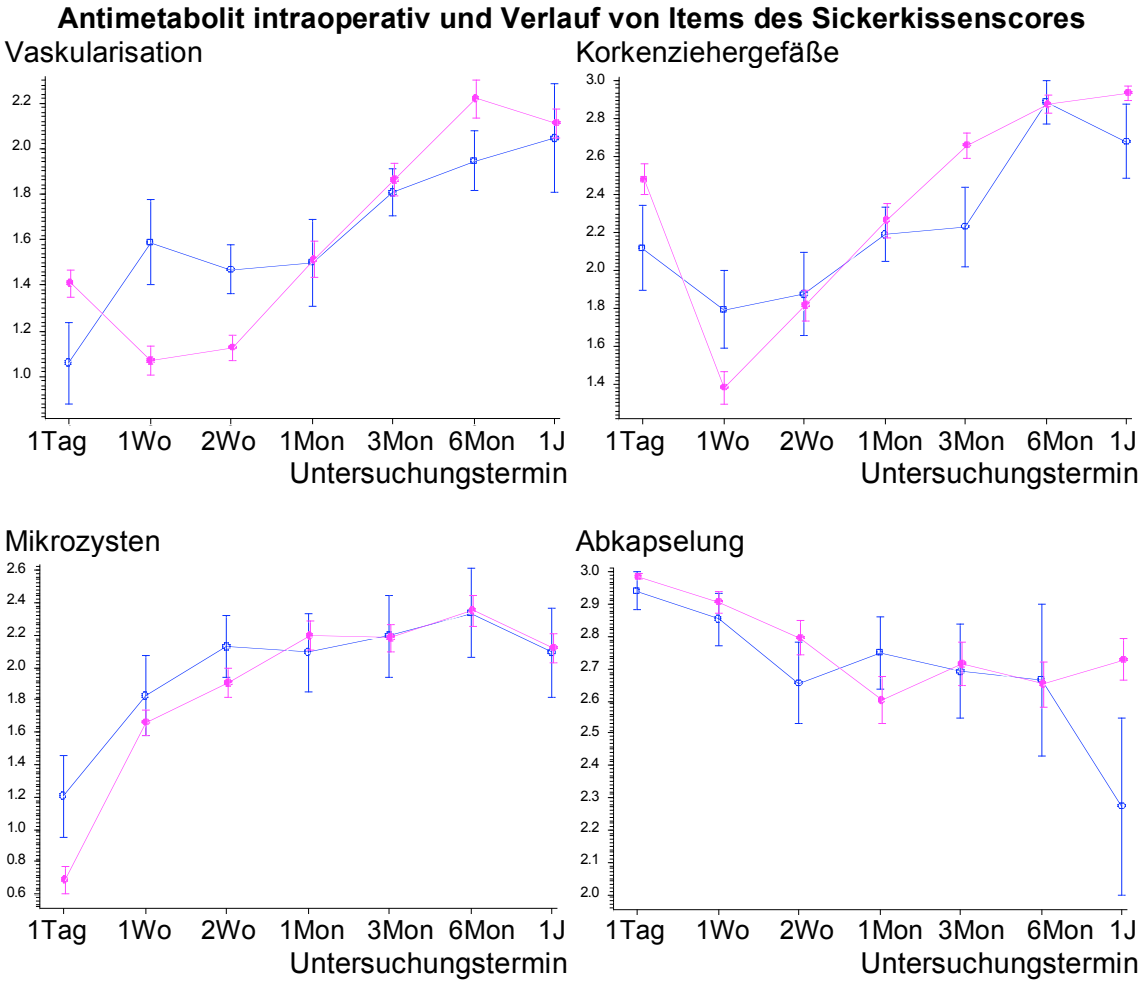

Abbildung 26. Art des intraoperativen Antimetaboliten und Verlauf des Sickerkissenscores nach der Trabekulektomie. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes, je eine Linie pro Gruppe nach Antimetabolit, ○ = 5-Fluorouracil, ● = Mitomycin C

Die Gruppe der Patienten, die intraoperativ 5-Fluorouracil erhalten hatten, zeigte am Tag nach der Trabekulektomie einen niedrigeren Score für Vaskularisation als die Patienten mit Mitomycin C (p = 0.051, s. Abbildung 26). Aber schon eine Woche nach dem Eingriff hatte sich dieses Verhältnis umgekehrt (1 Woche: p = 0.0081**, 2 Wochen: p = 0.0043**). Danach war ein stärkerer Anstieg in der Mitomycin C Gruppe zu verzeichnen, wobei sich beide Gruppen zum Einjahrestermin anglichen (p = 0.95).

Signifikante Unterschiede konnten auch bei den Korkenziehergefäßen festgestellt werden. Nach einer Woche war der Score in der Mitomycin C Gruppe deutlich niedriger (p = 0.046*), nach 2 Wochen (p = 0.62) und einem Monat (p = 0.52) aber wieder auf dem Wert der 5-FU Gruppe. Nach drei Monaten (p = 0.025*) und einem Jahr (p = 0.035*) kehrte sich sogar das Verhältnis um.

Zu Beginn, bis circa 2 Wochen nach der Operation lag der Score für Mikrozysten in der MMC Gruppe unter dem der 5-FU Gruppe (1 Tag: p = 0.057, 1 Woche: p = 0.41, 2 Wochen: p = 0.26). Danach nahmen die Unterschiede der beiden Gruppen ab. Sie stellten sich zu keinem Untersuchungszeitpunkt signifikant dar (1 Monat: p = 0.85, 1 Jahr: p = 0.85)

Der Score für Abkapselung lag bis 2 Wochen nach der Operation in der 5-FU Gruppe unter dem der MMC Gruppe (1 Woche: p = 0.38, 2 Wochen: p = 0.12), nach einem Monat kurz darüber (p = 0.44) um dann wieder abzufallen (1 Jahr: p = 0.12).

Von 17 Patienten mit 5-FU als intraoperativem Antimetaboliten zeigten 4 (24%) später eine Bindehaut/Tenon-Verschieblichkeit, von 61 Patienten mit intraoperativem MMC aber 51 (83%, p = 0.0026** im Chi-Quadrat-Test).

Präoperative Medik.	**Sickerkissen-Items**	p Gruppenunterschiede	p Interaktion
Drucksenkende Medik.	Gesamtscore	0.31	0.075
	Vaskularisation	0.0043**	0.0018**
	Korkenziehergefäße	0.031*	0.0088**
	Mikrozysten	0.58	0.50
	Abkapselung	0.11	0.0018**
Antimetabolit intraop.	Gesamtscore	0.13	0.0044**
	Vaskularisation	0.00009***	0.00001***
	Korkenziehergefäße	0.0030**	0.00009***
	Mikrozysten	0.53	0.17
	Abkapselung	0.076	0.010*

Tabelle 26. Prä- und intraoperative Medikamente und Verlauf des Sickerkissenscores und der Sickerkissen-Items. Drucksenkende Medikamente ist gruppiert in keine, eines und 2-5 Medikamente), Antimetabolit intraoperativ ist gruppiert in 5Fluorouracil und Mitomycin C (0.1, 0.2 oder 0.5 mg/ml). p aus der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

3.8.4 Voroperationen und Scoreverlauf Sickerkissen

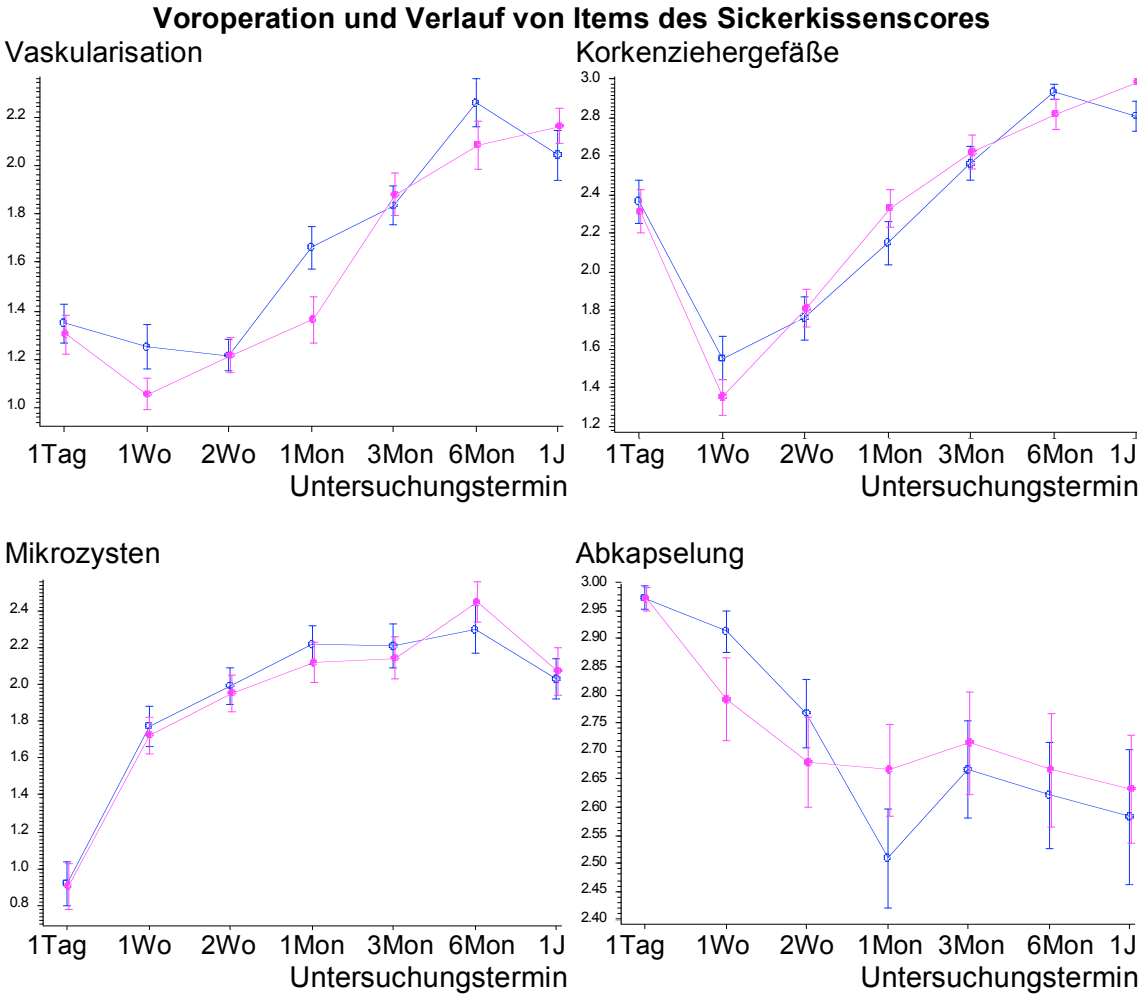

Abbildung 27. Voroperationen und Verlauf der Sickerkissen-Items nach der Trabekulektomie. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes, je eine Linie pro Gruppe nach Voroperation, ○ = nicht voroperiert, ● = voroperiert

Zwischen Patienten mit und ohne Voroperationen waren einige Unterschiede im Verlauf zu erkennen (Interaktion).

Bis einen Monat nach der Trabekulektomie war der Score für die Vaskularisation der nicht voroperierten Patienten höher als der der Voroperierten (1 Woche: p = 0.16, 2 Wochen: p = 0.95). Nach einem Monat sogar signifikant (p = 0.035*). Nach einem Jahr lag der Score der nicht Voroperierten aber leicht unter dem der Voroperierten (p = 030).

Der Score für Korkenziehergefäße verlief bei den Voroperierten zunächst unter (1 Woche: p = 0.19), nach 2 Wochen (p = 0.68), einem (p = 0.28), 3 Monaten (p = 0.62) und einem Jahr (p = 0.057) nach dem Eingriff aber über dem der nicht Voroperierten.

Im Verlauf, aber auch zu den einzelnen Untersuchungsterminen konnten wir keine signifikanten Unterschiede der beiden Gruppen in Bezug auf die Mikrozysten feststellen.

In den ersten beiden postoperativen Wochen lag der Score für Abkapselung der Voroperierten unter dem der nicht Voroperierten (1 Woche: p = 0.96, 2 Wochen: p = 0.55). Danach bis zum Einjahrestermin darüber (1 Monat: p = 0.15, 1 Jahr: p = 0.97).

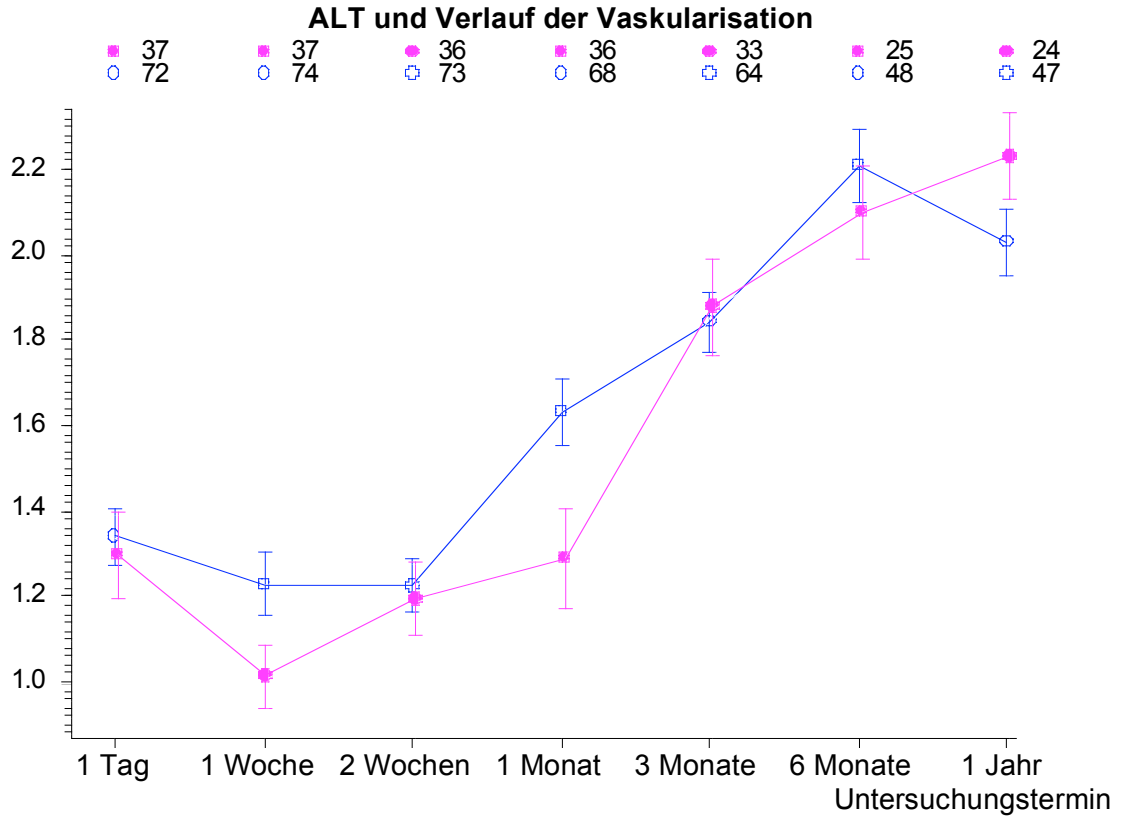

Abbildung 28. ALT vor der Trabekulektomie und Verlauf des Sickerkissen-Items Vaskularisation danach. ALT = Argon-Laser-Trabekuloplastik. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes, je eine Linie pro Gruppe nach früherer ALT, ○ = nein, ● = ja

Bei Patienten, die sich vor der Trabekulektomie bereits einer Argonlasertrabekuloplastik (ALT) unterzogen hatten, lag der Score für Vaskularisation niedriger (1 Woche: p = 0.079, 2 Wochen: p = 0.60). Dies glich sich erst nach 3 Monaten an (p = 0.82). Der Unterschied war aber nur nach einem Monat signifikant (p = 0.015*). Nach einem Jahr war der Score der Patienten mit ALT sogar höher (p = 0.097).

Voroperation	**Sickerkissen-Items**	p Gruppenunterschiede	p Interaktion
Voroperiert	Gesamtscore	0.31	0.21
	Vaskularisation	0.019*	0.0018**
	Korkenziehergefäße	0.021*	0.00014***
	Mikrozysten	0.80	0.89
	Abkapselung	0.25	0.14
ALT	Gesamtscore	0.92	0.82
	Vaskularisation	0.0010 **	0.00081***
	Korkenziehergefäße	0.52	0.28
	Mikrozysten	0.77	0.47
	Abkapselung	0.42	0.26
Katarakt Operation	Gesamtscore	0.82	0.65
	Vaskularisation	0.86	0.60
	Korkenziehergefäße	0.35	0.21
	Mikrozysten	0.064	0.57
	Abkapselung	0.12	0.077
TET	Gesamtscore	0.22	0.42
	Vaskularisation	0.25	0.22
	Korkenziehergefäße	0.36	0.42
	Mikrozysten	0.17	0.23
	Abkapselung	0.065	0.053
Needling	Gesamtscore	0.59	0.48
	Vaskularisation	0.50	0.32
	Korkenziehergefäße	0.60	0.60
	Mikrozysten	0.14	0.13
	Abkapselung	0.81	0.82
Sickerkissen-Revision	Gesamtscore	0.043 *	0.28
	Vaskularisation	0.73	0.57
	Korkenziehergefäße	0.40	0.26
	Mikrozysten	0.11	0.42
	Abkapselung	0.30	0.12

Tabelle 27. Verlauf des Sickerkissenscores und der Sickerkissen-Items für Patienten mit und ohne die genannten Voroperationen. p aus der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

Bei anderen Voroperationen konnten wir keine signifikanten Verlaufsunterschiede (Interaktion) der Sickerkissenparameter Vaskularisation, Mikrozysten, Abkapselung und Korkenziehergefäße erkennen.

Alle 8 Patienten mit einer früheren Trabekulektomie zeigten hingegen eine Bindehaut/Tenon-Verschieblichkeit, von den 105 Patienten, für die die aktuelle Trabekulektomie die erste war, sah man dagegen nur bei 58 (55%) eine Bindehaut/Tenon-Verschieblichkeit nach der Operation (p = 0.020* im exakten Chi-Quadrat-Test nach Fisher und Yates).

3.8.5 Postoperative Medikamente und Scoreverlauf Sickerkissen

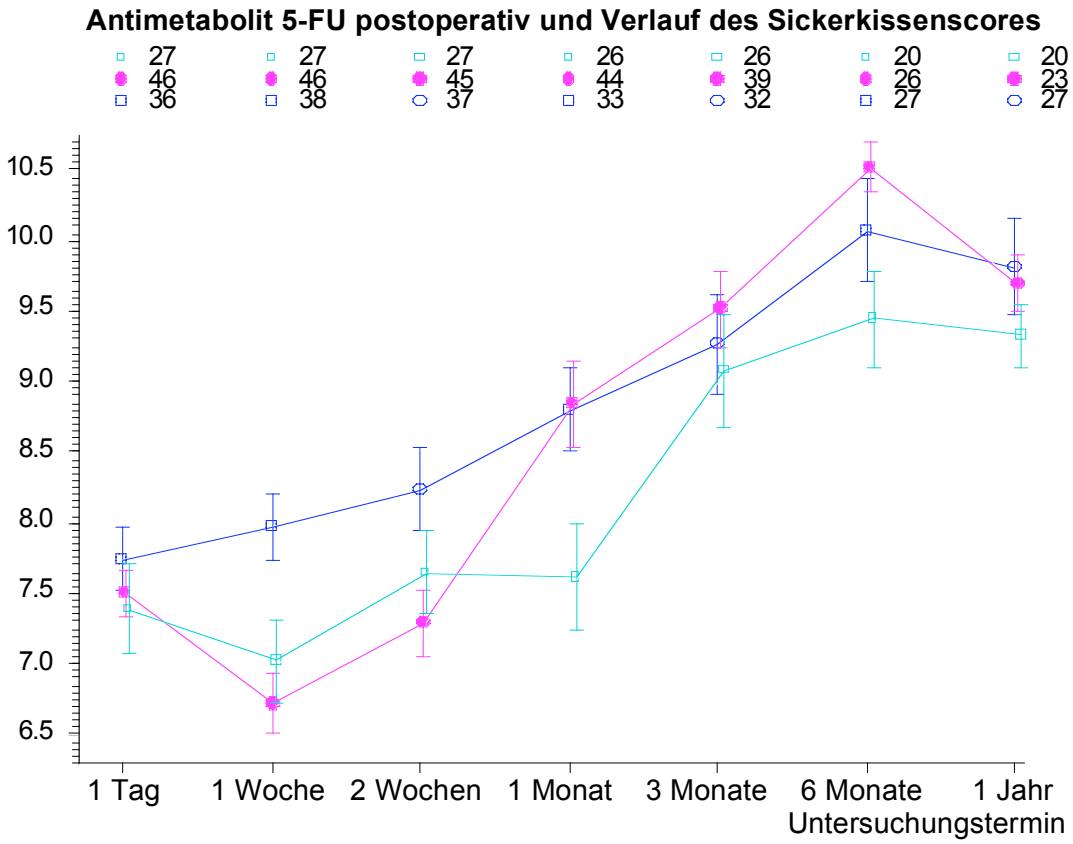

Abbildung 29. Postoperative Antimetabolit-Therapie mit 5-FU und Verlauf des Sickerkissenscores nach der Trabekulektomie. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes, je eine Linie pro Gruppe ○ = kein 5-FU, ● = 5-FU nach einer Woche, □ = 5-FU nach 14 Tagen oder später

Der Verlauf der Sickerkissenscores stellte sich je nach 5-FU Gabe und Zeitpunkt zu dem damit begonnen wurde unterschiedlich dar. Nach einer und zwei Wochen lag der Sickerkissenscore der Patienten, denen kein 5-FU postoperativ verabreicht wurde am höchsten. Die Unterschiede waren signifikant (1 Woche: p = 0.00064***, 2 Wochen: p = 0.031*). Ab einem Monat nach der Operation lagen die Sickerkissenscores der Patienten, denen kein 5-FU gegeben wurde und Patienten bei denen nach einer Woche damit begonnen wurde über denen, die erst nach 14 Tagen oder später 5-FU bekamen (1 Monat: p = 0.016*, 6 Monate: p = 0.044*, 1 Jahr: p = 0.069).

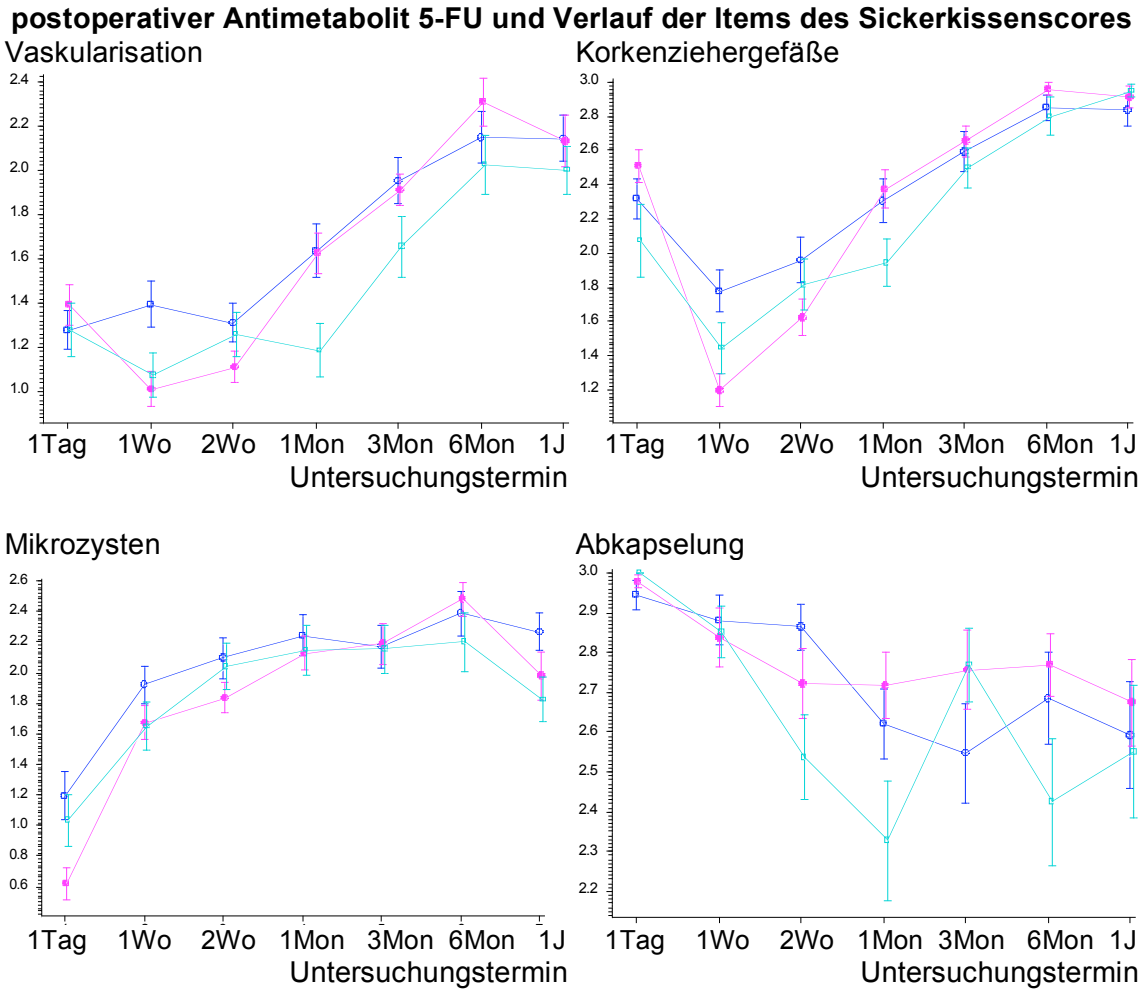

Abbildung 30. Postoperative Antimetabolit-Therapie mit 5-FU und Verlauf des Sickerkissenscores nach der Trabekulektomie. Dargestellt sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung des Mittelwertes, je eine Linie pro Antimetabolit-Gruppe ○ = kein 5-FU, ● = 5-FU nach einer Woche, □ = 5-FU nach 14 Tagen oder später

Postop.Medikamente	**Sickerkissen-Items**	p Gruppenunterschiede	p Interaktion
Drucksenkende Medik.	Gesamtscore	0.27	0.35
	Vaskularisation	0.85	0.54
	Korkenziehergefäße	0.80	0.40
	Mikrozysten	0.23	0.11
	Abkapselung	0.027*	0.016*
5-Fluorouracil	Gesamtscore	0.00013***	0.00060***
	Vaskularisation	0.0012**	0.0018**
	Korkenziehergefäße	0.00091***	0.00083***
	Mikrozysten	0.035*	0.062
	Abkapselung	0.015*	0.00040***

Tabelle 28. Postoperative Medikamente und Verlauf des Sickerkissenscores und der Sickerkissen-Items. p aus der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

Im Verlauf des Items Vaskularisation konnten einige signifikante Unterschiede festgestellt werden. Eine Woche, 2 Wochen und einen Monat nach der Operation lag der Score für das Item Vaskularisation bei Patienten, die kein 5-FU postoperativ erhielten höher als bei Patienten die postoperativ 5-FU bekamen (1 Woche: $p = 0.0053$*, 2 Wochen: $p = 0.20$, 1 Monat: $p = 0.013$*). Nach einem Jahr war dieser Unterschied aber nicht mehr signifikant ($p = 0.59$).

Der Score für das Item Korkenziehergefäße war nach einer Woche bei Patienten, die kein 5-FU postoperativ bekamen signifikant höher ($p = 0.0023$**), nach einem Monat aber bei Patienten, die 5-FU nach einer Woche erhielten ($p = 0.045$*). Nach einem Jahr konnten wir keine signifikanten Unterschiede verzeichnen ($p = 0.95$).

Der Score für das Item Mikrozysten war am ersten Tag nach der Operation signifikant höher bei Patienten, die kein 5-FU postoperativ bekamen ($p = 0.011$*). Dies konnten wir auch nach einem Jahr feststellen, obwohl der Unterschied nicht mehr signifikant war ($p = 0.076$).

Ebenso stellte sich der Score für das Item Abkapselung dar. Nach 2 Wochen war er bei Patienten, die postoperativ kein 5-FU erhielten signifikant höher ($p = 0.020$*), nach einem Jahr bei Patienten, die in der ersten Woche nach der Operation 5-FU erhielten höher ($p = 0.94$).

4 Diskussion

4.1 Demographie

Eine höhere Prävalenz des Glaukoms mit zunehmendem Alter zeigen mehrere Studien [DIELEMANS I et al. 1994] sowie unsere Ergebnisse. So waren die 113 Patienten dieser Untersuchung im Mittel 62.6 ± 11.3 Jahre alt (Median = 64.9 mit einem 68%-CI von 51.4 bis 72.8 Jahren).

Auch die Geschlechtsverteilung ist abhängig von der Form des Glaukoms. Bei primärem Offenwinkelglaukom sind häufiger Männer, bei primärem Winkelblockglaukom sind Frauen etwas häufiger betroffen [GREHN F 2006]. In unserer Studie war der 95%-CI für männlich 50.52% bis 69.14%. Das heißt es waren mehr Männer als Frauen betroffen, was auf die große Anzahl der Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom unserer Untersuchung zurückzuführen ist.

4.2 Diagnose und Augeninnendruck (IOD)

Das primäre Offenwinkelglaukom (POWG, glaucoma chronicum simplex) ist die häufigste Glaukomform in Mitteleuropa und ist durch folgende Kriterien gekennzeichnet. Nervus Opticus Neuropathie mit typischer Excavation des Sehnervenkopfes, im Verlauf typischen Gesichtsfelddefekten, vergesellschaftet mit verschiedenen Risikofaktoren wie z.B. dem erhöhten Augeninnendruck [HAYREH SS, ZIMMERMANN MB et al. 1994]. Dabei liegt der prozentuale Anteil in den Industrieländern bei 0.5%. [HITCHINGS R 1996; SHIELDS MB, KRIEGLSTEIN GK 1993]. Das primäre Offenwinkelglaukom konnten wir in unseren Untersuchungen als häufigste Entität bestätigen. So waren circa 70% der Patienten daran erkrankt. Das Pseudoexfolationsglaukom (PEX) stellt eine sehr häufige Form der Sekundärglaukome dar [PFEIFFER N 2001]. 16% der von uns untersuchten Patienten litten daran (s. Tabelle 5).

4.3 Verlauf IOD, Operationserfolg

Ziel der Trabekulektomie ist es, den Augeninnendruck zu senken und ihn in einem individuellen Zieldruckbereich zu halten. Der Zieldruck variiert je nach Autor stark

[OLIVER JE et al. 2002], was den Vergleich bei der Beurteilung der Erfolgsraten nach Trabekulektomien erschwert. Ausgehend vom präoperativen Augeninnendruck von 23.88 mmHg fielen die Werte unserer Patienten auf 12.4 mmHg nach einem Jahr (51,92% Senkung) und 13.6 mmHg (43% Senkung) am Tag der letzten Nachuntersuchung (Tabelle 15). Zwischen dem Druckwert am ersten Tag nach der Trabekulektomie und einem Jahr lag kein signifikanter Unterschied vor ($p = 0.72$, s. Tabelle 15). Ein Vergleich der Werte am Untersuchungstermin 4 (1 Monat) bis 7 (1 Jahr) ergab keine erkennbaren Unterschiede ($p = 0.14$ im Friedman-Test). In einer Studie von Spiegel konnte eine Augeninnendrucksenkung von präoperativ 28 mmHg auf 15 mmHg nach 9 Monaten bei intraoperativer 5-FU Gabe erreicht werden. Dies ergibt eine Senkung von 46.42% und entspricht annähernd unseren Ergebnissen [SPIEGEL et al. 1996]. Sy von der Hongs Eye Clinic der Universitätsaugenklinik Seoul, Korea testete den Effekt von intraoperativen MMC oder 5-FU bei der Filtrationschirurgie. In seiner Studie wurden 26 Augen operiert und 6 Monate nachkontrolliert. Der präoperative Augeninnendruck von durchschnittlich 29.3 mmHg wurde auf 17.6 mmHg gesenkt (39.93% Senkung), wobei die Drucksenkung auch mit zusätzlicher Lokaltherapie erreicht wurde [SY et al. 1994].

Der Operationserfolg wird unserer Ansicht nach aber nicht alleine durch eine absolute Drucksenkung definiert. Es gelten 3 Parameter. Der Augeninnendruck muss unter der Grenze von 21 mmHg liegen und gleichzeitig mindestens 20% niedriger als der Ausgangswert (IOD präoperativ) sein. Außerdem sollte angestrebt werden, diesen Wert auch ohne drucksenkende Begleitmedikation dauerhaft zu erreichen. Daraus ergibt sich ein Operationserfolg unserer Patienten von 77% nach einem Monat, 86% nach 6 Monaten und 74% nach 1 Jahr (s. Tabelle 17). Die Erfolgsrate bei $n = 113$ Patienten zum letzten Nachuntersuchungstermin betrug 74.34% (84 Patienten) mit einem 95%-CI von 65.11% bis 81.88%. Vor allem die Drucksenkung um mehr als 20% konnte in der Misserfolgsgruppe nicht erreicht werden (s. Tabelle 19). Eine langfristige Augeninnendruckregulierung konnten wir nachweisen. Es war zwar ein Anstieg über den Nachuntersuchungszeitraum zu verzeichnen, allerdings fand sich nur bei wenigen Patienten ein zu hoher IOD (3%) (s. Abbildung 3). Die geforderte Drucksenkung um mehr als 20% ausgehend vom präoperativen Wert wurde aber mit der Zeit immer häufiger nicht erfüllt (s. Abbildung 4). Auch die Rate der Patienten, die drucksenkende Medikamente anwenden müssen, stieg mit der Zeit nach der Operation an von 1/61 (2%) nach höchs-

tens einem Jahr, auf 7/39 (18%) nach bis zu 2 Jahren und auf 4/13 (31%) bei noch späterer Nachuntersuchung (p = 0.0012** im Chi-Quadrat-Test).

Die Notwendigkeit der intensivierten postoperativen Nachsorge (IPN) konnte in mehreren Studien nachgewiesen werden. In einer groß angelegten Studie untersuchte Marquardt et al. 2004 168 Patienten (177 Trabekulektomien) bei denen eine Trabekulektomie (Ersteingriff) ohne intraoperative Antimetabolite durchgeführt wurde über mehrere Jahre (Median = 4.51 Jahre). Zwei Patientengruppen wurden unterschieden. Die erste Gruppe unterzog sich der intensivierten postoperativen Nachsorge (IPN) (70 Patienten, 73 Trabekulektomien). Bei 98 Patienten (104 Trabekulektomien) wurde keine intensivierte postoperative Nachsorge (IPN) durchgeführt. Die intensivierte postoperative Nachsorge (IPN) umfasste eine angepasste Steroidtherapie bei auftretenden Korkenziehergefäßen und 5-FU Therapie, sowie Sickerkissenneedling plus 5-FU bei drohender Abkapselung. Als Erfolgskriterien galten ein IOD ≤21 mmHg (Median dreier Messungen) und Drucksenkung um mindestens 20% ausgehend vom präoperativen Augeninnendruck (Median dreier Messungen) ohne drucksenkende Medikation sowie einer um eine logarithmische Zeile schwankenden Sehschärfe ausgehend vom Ausgangsbefund. In beiden Gruppen konnte eine IOD Senkung auf circa 15 mmHg erreicht werden. 93.2% der ersten Gruppe (IPN) und 95.2% der zweiten Gruppe (keine IPN) erreichten den Zieldruckbereich mit zusätzlicher drucksenkender Lokaltherapie. Der Zieldruck konnte ohne drucksenkende Medikation nur zu 64.4% (IPN) und 39.4% (ohne IPN) erreicht werden (p=0.002*). Die erste Gruppe (IPN) erfüllte zu 61.6% alle Erfolgskriterien, die zweite Gruppe (ohne IPN) nur zu 31.7% (p=0.0002**) [MARQUARDT et al. 2004]. Unsere Patienten unterzogen sich der intensivierten postoperativen Nachsorge. Außerdem wurden intraoperativ Antimetabolite verabreicht, daher sind bessere Ergebnisse zu erwarten. Hinzu kommt, dass wir die Sehschärfe nicht als Erfolgskriterium miteinbezogen haben. Am Tag der letzten Nachuntersuchung konnte der IOD auf durchschnittlich 12.434 mmHg gesenkt werden, wobei sich unser Nachbeobachtungszeitraum nur über durchschnittlich 14.6 Monate erstreckte. Bei unseren Patienten konnten wir zu 73.91% nach einem Jahr und 74.34% am Tag der letzten Nachuntersuchung einen Erfolg verzeichnen. Im Vergleich zu 64.4% (IPN, ohne drucksenkende Medikamente) der untersuchten Patienten von Marquardt.

In einigen älteren Studien wurden Erfolgsraten von 61% bis 95% erreicht. Sie lassen sich aber nur eingeschränkt mit unseren Ergebnissen vergleichen, da als alleiniges Erfolgskriterium eine Drucksenkung unter 21mmHg galt [D'ERMO et al. 1979, DIESTELHORST et al. 1998, MILLS et al. 1981, MUTSCH et al. 2000, NOURI-MAHDAVI et al. 1995, WADA et al. 1994, WILSON et al. 1977]. Wilson et al. untersuchte 309 Augen über 7 Jahre und konnte eine erfolgreiche Drucksenkung bei 85% der Patienten feststellen, D'Ermo et al. bei 71.1% (90 Augen, 5 Jahre), Mills et al. bei 86.3% (444 Augen) und Diestelhorst et al. bei 61% (700 Augen). Wenn wir eine Drucksenkung auf ≤ 21 mmHg als alleiniges Erfolgskriterium auf unsere Patienten anwenden, so stellt sich ein Erfolg von 98% nach einem Jahr und 97% am Tag der letzten Nachuntersuchung ein, was wieder auf die IPN und intraoperative Anwendung von Antimetaboliten zurückzuführen ist. Mutsch et al. untersuchte 2000 99 Patienten mit bestehenden Gesichtsfeldausfällen (99 Trabekulektomien) über 2 Jahre bei intensivierter postoperativer Nachsorge (IPN). Intraoperativ wurden bei 23 Augen Antimetabolite eingesetzt. Für den Operationserfolg galten die oben genannten 3 Parameter. Zusätzlich wurde die Stabilisierung der Sehschärfe als Erfolgskriterium eingeführt. In Bezug auf die Augeninnendruckregulierung lag die Erfolgsrate bei Patienten ohne Antimetabolite bei 83% und mit Antimetabolite bei 74%. Eine Stabilisierung der Sehschärfe konnte zu 100% in der Antimetaboliten Gruppe im Vergleich zu 93% ohne Antimetabolite erreicht werden. Das ergab eine Gesamterfolgsrate bei Einhaltung aller 4 Kriterien von 76% (Gruppe ohne Antimetabolite) zu 74% (Gruppe mit Antimetaboliten) [Mutsch et al. 2000]. Eine weitere Studie von Inaba et al. ergab eine ausreichende Drucksenkung in 75% der Fälle mit Druckwerten unter 21 mmHg. Es wurden 427 Augen über 5 Jahre nachkontrolliert [INABA Z 1982]. Es muss angemerkt werden, dass nur etwa 50% der Patienten der letzt genannten Studie über 50 Jahre alt waren und daher das Ergebnis, aufgrund eines höheren Vernarbungsrisikos bei jüngeren Patienten, besser zu bewerten ist. Man sieht, dass ein Erfolg in 75% der Fälle nach einem Jahr erreicht werden kann. Dies deckt sich mit unseren Ergebnissen. Den oben genannten Studien wurde ein Krankengut mit gemischten Glaukomformen mit vorheriger antiglaukomatöser Therapie zugrunde gelegt, was unserem Patientengut entspricht. Trotzdem lassen sich die Ergebnisse nur eingeschränkt vergleichen, da in den genannten Studien auf die intraoperative Anwendung von Antimetaboliten verzichtet wurde. Spiegel et al. operierte 13 Augen mit und 13 Augen ohne intraoperativer 5-FU Gabe mit vorheriger antiglaukomatöser Lokaltherapie.

Das Durchschnittsalter betrug 61 Jahre. Nach 9 Monaten fand sich zwar kein signifikanter Unterschied der beiden Gruppen, er konnte aber eine Drucksenkung von präoperativ 28 mmHg auf 15 mmHg postoperativ (46.42%) in der Gruppe mit 5-FU und von präoperativ 26 mmHg auf 16 mmHg (38.46%) in der Gruppe ohne 5-FU nachweisen [SPIEGEL D, et al. 1996]. Der Augeninnendruck unserer Patienten konnte von präoperativ 23.88 mmHg um 48.27% auf 12.35 mmHg nach einem Jahr gesenkt werden. Dies deckt sich sehr gut mit den Erkenntnissen von Spiegel [SPIEGEL D et al. 1996]. In einer Studie aus Singapur wurde der Effekt von 5-FU auf die IOD Entwicklung nach Trabekulektomie untersucht. Zum Patientengut gehörten 243 Augen mit primärem Offenwinkelglaukom oder primärem Winkelblockglaukom. 223 Patienten konnten über 3 Jahre nachuntersucht werden. Es handelte sich um die erste Trabekulektomie, die bei den Patienten durchgeführt wurde. 100 Patienten erhielten intraoperativ 5-FU, 123 nur ein Placebo. Es zeigte sich eine höhere Erfolgsrate nach 3 Jahren in der 5-FU Gruppe. Der Unterschied war aber nur signifikant, wenn als Misserfolgskriterium ein IOD >17 definiert wurde (p=0.0154*) [WONG et al. 2009].

Um die prognostische Bedeutung der gewonnenen Daten zu evaluieren, teilten wir unsere Patienten in zwei Gruppen ein. Die Erfolgsgruppe und Misserfolgsgruppe. Es galten die oben erwähnten Erfolgskriterien zum letzten Nachuntersuchungstermin. War der präoperative IOD hoch (25.071 mmHg), konnte man mit einer höheren Erfolgsquote rechnen (s. Abbildung 6) als bei einem niedrigeren IOD (20.414 mmHg), p=0.00053***. Dies steht im Gegensatz zur Advanced glaucoma intervention study. Ein höherer präoperativer IOD führte in dieser Studie häufiger zum Misserfolg. Die Ergebnisse sind aber nur eingeschränkt vergleichbar, da wir über einen deutlich kürzeren Nachuntersuchungszeitraum untersuchten (im Mittel über 444 Tage im Vergleich zu 8-13 Jahre) und die Einschränkung des Gesichtsfeldes in unserer Studie keinen Misserfolgsparameter darstellte [AGIS 2002]. Die prognostische Bedeutung des präoperativen IOD wird in der Literatur unterschiedlich interpretiert. Jacobi et al. und Stürmer et al. konnten eine höhere Misserfolgsrate bei höherem präoperativen IOD nachweisen [JACOBI et al. 1999, STÜRMER et al. 1993]. Hingegen Mietz et al. und Scott et al. stellten keine höhere Misserfolgsrate bei höherem präoperativen IOD fest [MIETZ et al. 1999, SCOTT et al. 1998]. Lavin et al. wies 1990 nach, dass ein hoher präoperativer IOD das Risiko eines anhaltenden IOD über 21 mmHg steigert [LAVIN et al. 1990].

In einer Studie von Alwitry von 2007 wurden 92 Patienten (92 Augen) über durchschnittlich 18.5 Monate nach Trabekulektomie mit intraoperativem MMC untersucht. Die Patienten waren im Mittel 70.8 Jahre. Bei 9.8% der Patienten handelte es sich um einen Zweiteingriff. Patienten mit einem IOD unter 16 mmHg (Erfolgsgruppe, ohne Medikamente) am letzten Nachuntersuchungstermin hatten am ersten postoperativen Tag einen niedrigeren IOD (12.5 mmHg) als Patienten mit einem IOD über 16 mmHg (17.4 mmHg), p=0.02. Auch die Werte nach einem Monat waren in der Erfolgsgruppe niedriger (10.7 mmHg) als in der Misserfolgsgruppe (19.5 mmHg), p<0.001* [ALWITRY et al. 2007]. Die beiden Gruppen unserer Patienten hatten zwar am ersten postoperativen Tag einen ähnlichen IOD (Erfolgsgruppe: 13.2 mmHg, Misserfolgsgruppe: 12.78 mmHg, p=0.39), aber nach einem Monat konnten auch wir signifikante Unterschiede feststellen (Erfolgsgruppe: 11.5 mmHg, Misserfolgsgruppe: 13.5 mmHg, p=0.0043*). Wir konnten also ebenfalls zeigen, dass ein niedriger postoperativer IOD eine höhere Erfolgsquote erwarten lässt. Auch in früheren Studien wurde eine bessere Erfolgschance bei niedrigem postoperativen IOD bestätigt. In einer Studie von Downes von 1994 wurden 203 Augen über 2 Jahre untersucht. Die Erfolgsquote lag bei 92.6% wenn der IOD am ersten postoperativen Tag kleiner 17 mmHg war im Vergleich zu 42.6% bei einem IOD über 17 mmHg am ersten postoperativen Tag. Als alleiniges Erfolgskriterium galt ein IOD unter 21 mmHg [DOWNWS et al. 1994]. Dies konnte auch Alwitry zeigen indem er seine Ergebnisse an die Kriterien von Downes anpasste (88.8% Erfolg im Vergleich zu 55%). Asamoto hingegen stellte fest, dass ein niedriger IOD in der ersten Woche nach Trabekulektomie kein Erfolgsgarant ist. Er konnte aber in der 2., 3. und 4. Woche nach der Operation einen signifikant höheren IOD in der Misserfolgsgruppe nachweisen [ASAMOTO et al. 1996]. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug 33 Monate. Polikoff et al. konnte keinen signifikanten Zusammenhang zwischen frühem IOD und dem IOD nach einem Jahr nachweisen. Er stellte aber fest, dass der IOD nach einem Monat bei Patienten, die keine weiteren drucksenkenden Medikamente benötigten um Erfolg zu haben, niedriger war [POLIKOFF et al. 2005].

Da die Auswahl unserer Patienten in Bezug auf das Alter willkürlich war, konnten wir keinen Zusammenhang des maximal gemessenen, sowie des präoperativen Augeninnendrucks (IOD) mit dem Patientenalter feststellen. Auch nach einem Jahr waren die Augeninnendruckwerte nicht signifikant vom Alter abhängig. In der Advanced Glaucoma Intervention Study von 2002 sowie in einer Studie von Broadway et al. konnte

eine höhere Misserfolgsrate bei jüngeren Patienten nachgewiesen werden [AGIS 2002, BROADWAY et al. 1994] was im Gegensatz zu anderen Studien steht [MIETZ et al. 1999, JACOBI et al. 1999, SCOTT et al. 1998, STÜRMER et al. 1993]. Wir konnten aber eine Woche nach der Operation vermehrte Vernarbungstendenzen des Sickerkissens bei jüngeren Patienten feststellen. Daraus resultierte eine signifikant erhöhte Gabe von Antimetaboliten (p = 0072** aus dem U-Test nach Mann und Whitney, s. Tabelle 14).

Misserfolge nach der Operation werden hauptsächlich durch Entzündungsprozesse ausgelöst [KHAW et al. 2001]. Antiglaukommedikamente triggern diese Entzündungsprozesse und führen zu einer Vernarbung des Sickerkissens, daher sollten sie möglichst vermieden werden [BAUDOUIN et al. 1999, BROADWAY et al. 2001, LICHTER et al. 2001]. Dies konnten wir nicht bestätigen. Am letzten Untersuchungstermin vor der Operation, wurde nur bei 24.32% der Patienten auf eine drucksenkende Therapie verzichtet. Die Zahl der drucksenkenden Medikamente hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Augeninnendruckentwicklung im Verlauf nach Trabekulektomie (s. Abbildung 7). Der IOD konnte nach einem Jahr auf 10.8 ± 4.42 mmHg bei Patienten ohne drucksenkende Medikamente vor der Operation, auf 12.0 ± 5.13 mmHg bei Patienten mit einem drucksenkenden Medikament vor der Operation und 13.05 ± 4.12 mmHg bei Patienten mit 2-5 drucksenkenden Medikamenten vor der Operation gesenkt werden (p=0.28). Die Konservierungsstoffe oder Wirkstoffe selbst können zwar eine subklinische chronische Bindehautentzündung unterhalten und sollten daher möglichst vor der Operation abgesetzt werden [LAVIN MJ et al. 1990], der Einfluss auf die Wundheilung wird aber von Lavin als gering angesehen. Im Gegensatz dazu konnte Broadway 1996 in einer Studie einen deutlichen Einfluss der präoperativen Lokaltherapie auf die IOD Entwicklung feststellen. Zum Patientengut gehörten 30 Patienten mit topischer Antiglaukomtherapie. Einen Monat vor der Operation wurden Biopsien der Konjunktiva entnommen und die Sympathomimetika abgesetzt. Es folgte eine Therapie mit topischen Kortikosteroiden. Im Verlauf der Operation wurden wieder Biopsien entnommen und histologisch untersucht. Es zeigte sich eine deutliche Senkung der Fibroblasten und Entzündungszellen. Um den Effekt auf die IOD Entwicklung zu untersuchen, wurden 16 dieser Patienten (Gruppe 1) mit 16 Patienten ohne vorherige Umstellung der Medikation verglichen (Gruppe 2). Die Nachbeobachtungszeit betrug in Gruppe 1 17.3 ± 8.9 Monate und in Gruppe 2 29.4 ± 28.6 Monate. Der postoperative IOD in Gruppe 1 lag

bei 17.5 ±4.1 mmHg und in Gruppe 2 bei 20.3 ± 5.2 mmHg [BROADWAY et al. 1996]. Unsere Ergebnisse lassen sich aber nicht eindeutig mit denen von Broadway vergleichen, da wir nur die Anzahl der drucksenkenden Medikamente direkt vor der Operation erfassten.

4.4 Sickerkissenparameter

Im postoperativen Einjahresverlauf konnten wir eine verringerte Vaskularisation, eine Zunahme der Mikrozysten und eine Abnahme der Korkenziehergefäße verzeichnen, was für eine erfolgreiche Therapie unserer Patienten trotz leicht ansteigender Abkapselung des Sickerkissens spricht (s. Abbildung 8). Der Erfolg unserer Therapie wird durch den Verlauf der Bindehaut/Tenon Verschieblichkeit eingeschränkt. Sie gilt als Parameter für die Vernarbung im Tenonbereich und erreichte nach signifikantem Anstieg bis 6 Monate nach Trabekulektomie Werte von 30% und fiel zum letzten Untersuchungstermin nach einem Jahr wieder leicht auf 25% ab (s. Abbildung 11).

Die Bedeutung des Alters auf die IOD Entwicklung nach Trabekulektomie wurde unterschiedlich interpretiert (s.o.). Richter et al. stellten fest, dass jüngere Patienten im Vergleich zu älteren eine intensivere Wundheilung mit überschießender Vernarbung aufweisen [RICHTER CU 1988]. Allgemein gesehen spricht der Einjahresverlauf der Sickerkissenparameter der Jüngeren Patienten für eine geringere Vernarbung des Sickerkissens. Der Verlaufsunterschied des Gesamtscores ist sogar signifikant, wobei dies nur mit einer erhöhten Antimetabolitentherapie bei jüngeren Patienten erreicht werden konnte. Durch die intensivierte postoperative Nachsorge (IPN) konnten altersbedingte Unterschiede bei der Wundheilung ausgeglichen werden (Abbildung 12, Abbildung 13).

Auch die Art des Glaukoms kann den postoperativen Heilungsverlauf ungünstig im Sinne einer verstärkten Vernarbung des Sickerkissens beeinflussen [MILLS KB 1981]. Durch engmaschige postoperative Kontrollen und standardisierte Beurteilung der Sickerkissenmorphologie konnten rechtzeitig Therapieentscheidungen getroffen und damit Einfluss auf die Wundheilung genommen werden, sodass sich keine signifikanten Unterschiede im Verlauf der Sickerkissenscores, die als Parameter für die Sickerkissenvernarbung gesehen werden können, ergaben (s. Abbildung 14, Abbildung 15).

Selbst die Heilungsverläufe bei unterschiedlicher Ausgangsdrucklage und den dafür ursächlich verbundenen Risikofaktoren (schlechtes Ansprechen auf vorausgegangene

Lokaltherapie) konnten in unserem Patientenkollektiv durch die intensivierte postoperative Nachsorge angeglichen werden. Wir konnten keine signifikanten Verlaufsunterschiede des Gesamtscores der beiden Gruppen mit hohem maximalen präoperativen IOD (32-70 mmHg) und niedrigem maximalen IOD (17-31 mmHg) feststellen (p = 0.78) (s. Abbildung 16). Es zeichnete sich nur ein signifikanter Verlaufsunterschied in Bezug auf die Anzahl der Mikrozysten ab. Im Ganzen lag der Wert des Items Mikrozysten der Patienten mit hohem maximalem IOD über dem der Übrigen, der Unterschied zwischen beiden Gruppen war jedoch nicht zu allen Terminen gleich. Der Unterschied der Verläufe ist signifikant (p = 0.0063** für Gruppenunterschiede und p = 0.034* für Interaktion in der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen).

Der Einfluss des präoperativen Augeninnendrucks auf die IOD Entwicklung wurde oben diskutiert. Der direkt präoperativ gemessene Augeninnendruck (IOD) unserer Patienten hatte nicht nur auf die IOD Entwicklung, sondern auch den Verlauf des Sickerkissenscores und seiner einzelnen Items einen deutlichen Einfluss (s. Abbildung 17, Abbildung 18). Besonders zu Anfang war der Sickerkissenscore bei den Patienten mit hohem präoperativem IOD sogar signifikant höher (p = 0.023*). Durch die intensivierte postoperative Nachsorge (IPN) konnten Verlaufsunterschiede innerhalb von 2 Wochen angeglichen werden.

Obwohl die Reproduzierbarkeit der Würzburger Sickerkissenklassifikation nachgewiesen wurde, ist die prognostische Bedeutung auf Erfolg oder Misserfolg leider auch nur begrenzt. Der Sickerkissenscore der Erfolgsgruppe lag zu allen sieben Untersuchungsterminen über dem der Misserfolgsgruppe. Signifikante Unterschiede konnten aber zu keinem Zeitpunkt verzeichnet werden (s. Abbildung 19). Der Sickerkissenscore der Erfolgsgruppe war am ersten postoperativen Tag etwas höher (7.66) als der der Misserfolgsgruppe (7.23) (p=0.54). Nach einem Monat war der Sickerkissenscore der Erfolgsgruppe immer noch höher (8.597) als der der Misserfolgsgruppe (8.288) (p=0.51).

Hält man sich nicht streng an die Einhaltung aller Erfolgskriterien, so lassen sich durchaus signifikante Verlaufsunterschiede der Sickerkissenparameter nachweisen. Der Sickerkissenscore der Gruppe mit niedrigem IOD zum letzten Nachuntersuchungstermin (2-12 mmHg) war im postoperativen Verlauf insgesamt signifikant höher (Gruppenunterschied p = 0.013*, Interaktion p = 0.011*), als der der Gruppe mit hohem IOD (13-26 mmHg) (s. Abbildung 21). Eine globale Betrachtung des Sickerkissenscores lässt also

eine prognostische Aussage auf den Augeninnendruck zu. Einen Tag nach der Operation war der Sickerkissenscore beider Gruppen noch annähernd gleich (IOD aktuell 2-12 mmHg: 7.566, IOD aktuell 13-26 mmHg: 7.536, p=0.94), 14 Tage nach der Operation gab es aber einen signifikanten Unterschied (IOD aktuell 2-12 mmHg: 8.139, IOD aktuell 13-26: 7.264, p=0.0046**). In einer Studie von Smith wurde die Beziehung der Sickerkissenparameter des IBAGS und IOD nach Phakotrabekulektomie untersucht. 2 Jahre nach der Operation wurden von einem Behandler 76 Augen (76 Patienten) mit Hilfe der IBAGS Standardphotographien morphologisch eingeteilt. Zusätzlich wurden vorliegende Mikrozysten und der IOD dokumentiert und statistisch ausgewertet [SMITH et al. 2009]. Er konnte eine signifikante Korrelation der Sickerkissenhöhe mit einem niedrigen IOD nachweisen (p=0.0017**). Je niedriger der IOD nach 2 Jahren war desto höher war der IBAGS. Dies deckt sich mit unseren Ergebnissen. Ein niedriger IOD zum letzten Nachuntersuchungstermin korrelierte signifikant mit einem erhöhten Verlauf des Gesamtscores über 1 Jahr (p = 0.013* für Gruppenunterschiede und p = 0.011* für Interaktion in der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen), wobei sich nur nach 14 Tagen ein signifikanter Unterschied fand (p=0.0046**). Er fand keine signifikante Beziehung zwischen Vaskularisation, Mikrozysten und dem IOD nach 2 Jahren. In Bezug auf die Vaskularisation konnten auch wir keinen signifikanten Verlaufunterschied der beiden Gruppen (Gruppe 1: IOD am Tag der letzten NU 2-12 mmHg, Gruppe 2: IOD am Tag der letzten NU 13-26 mmHg) feststellen, was im Gegensatz zu einer Studie von Marks et al. steht. Er fand heraus, dass eine erhöhte Vaskularisation im ersten postoperativen Jahr mit einem größeren Misserfolg bei der IOD Regulierung in Beziehung steht [MARKS et al. 2004]. Im Gegensatz zu Smith fanden wir aber eine signifikante Korrelation des IOD und dem Verlauf der Mikrozysten. Der Verlauf des Items Mikrozysten über 1 Jahr war signifikant höher bei Patienten mit niedrigem IOD am Tag der letzten NU (p = 0.0067** für Gruppenunterschiede und p = 0.0062** für Interaktion in der zweifaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen). Ein signifikanter Unterschied der beiden Gruppen konnte aber wieder nur nach 14 Tagen gefunden werden (p=0.031*).

In einer Studie von Sacu et al. wurde die Sickerkissenmorphologie und die Entwicklung des Augeninnendrucks von 49 Patienten (49 Augen) über ein Jahr untersucht. Intraoperativ wurde ausschließlich MMC verabreicht. Es stellte sich heraus dass Patienten mit vermehrt auftretenden Mikrozysten in der ersten und zweiten Woche postoperativ einen

signifikant niedrigeren IOD nach einem Jahr nach Operation hatten (11.1 mmHg zu 13.9 mmHg; p=0.0043 ANOVA). Patienten mit Korkenziehergefäßen in den ersten beiden Wochen nach der Operation hatten einen signifikant höheren IOD ein Jahr postoperativ (13.4 mmHg zu 11.7 mmHg; p=0.0141 ANOVA) [Sacu S et al. 2003]. Diese Ergebnisse konnten wir bestätigen. Patienten mit vermehrt auftretenden Mikrozysten zwei Wochen postoperativ zeigten einen niedrigeren IOD am letzten Nachuntersuchungstermin (13-26 mmHg zu 2-12 mmHg; p=0.031*). Bei Patienten mit einer höheren Anzahl an Korkenziehergefäßen zwei Wochen postoperativ stellte sich ein erhöhter IOD zum letzten Nachuntersuchungstermin ein (13-26 mmHg zu 2-12 mmHg; p=0,082; s. Abbildung 22), der jedoch statistisch nicht signifikant war.

Wie oben beschrieben konnten wir keinen Einfluss präoperativer Medikamente auf die IOD Entwicklung nachweisen. Der Einfluss auf den postoperativen IOD wurde diskutiert. Auch der Einfluss auf die Entwicklung der Sickerkissenparameter ist gering. Wir konnten zwar in Bezug auf die Gabe von präoperativen drucksenkenden Medikamenten einige Verlaufsunterschiede der Sickerkissen-Items nachweisen (s. Abbildung 24), der Verlaufsunterschied des Gesamtscores war aber nicht signifikant (s. Abbildung 23). Im Übrigen sollte der Einfluss präoperativer drucksenkender Medikamente auf den Verlauf der Sickerkissenmorphologie in weiterführenden Studien überprüft werden, da unser Studiendesign eine qualitative Auswertung von drucksenkender Medikation nicht umfasst.

Mit Hilfe von Antimetaboliten (5-Fluorouracil (5-FU) und Mitomycin C (MMC)) kann auf die Wundheilung Einfluss genommen werden, wobei die antiproliferative Wirkung von Mitomycin C (MMC) im Vergleich zu 5-Fluorouracil (5-FU) stärker ist [AKARSU et al. 2003]. Dies konnten wir in unserer Studie nicht bestätigen. Langfristig (ein Monat bis ein Jahr postoperativ) lag der Gesamtscore als Indikator einer drohenden Vernarbung in der MMC Gruppe leicht über dem der 5-FU Gruppe, in den ersten 4 Wochen nach der Operation war er aber bei intraoperativer 5-FU Gabe höher (s. Abbildung 25). Ursächlich für diesen Verlauf ist eine vermehrte Vaskularisation und ein niedriger Score bei den Mikrozysten in den ersten 4 Wochen bei intraoperativer MMC Gabe. Von 17 Patienten mit 5-FU als intraoperativem Antimetaboliten zeigten 4 (24%) später eine Bindehaut/Tenon Verschieblichkeit, von 61 Patienten mit intraoperativem MMC aber 51 (83%, p = 0.0026** im Chi-Quadrat-Test). Unsere Ergebnisse sprechen für eine

vermehrte postoperative Vernarbung in der MMC Gruppe, was auf die Wahl des intraoperativen Antimetaboliten MMC bei erhöhtem Vernarbungsrisiko zurückzuführen ist. Heute wird als Indikation für intraoperative Gabe von 5-FU ein geringes bis mittleres Vernarbungsrisiko und als Indikation für MMC ein mittleres bis hohes Vernarbungsrisiko angesehen [EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY 2008]. Dafür spricht auch, dass in der 5-FU Gruppe postoperativ weniger Antimetabolite verabreicht werden musste. Dies steht im Gegensatz zu älteren Studien, die belegen, dass 5-FU ebenso wirksam ist wie MMC [KITAZAWA et al. 1991; SKUTA GL 1992]. Grundsätzlich konnten wir aber einen positiven Effekt intraoperativer Antimetabolite auf die Sickerkissenmorphologie nachweisen. Für den positiven Effekt intraoperativer Antimetabolite spricht, dass bei 35% unserer Patienten die Sickerkissenmorphologie keine Vernarbungstendenz zeigte, sodass keine weiteren Antimetabolite im postoperativen Verlauf mehr verordnet werden mussten. Die Anzahl der Patienten mit postoperativer 5-FU Therapie nahm im Verlauf von 40% nach einer Woche, 9% nach 4 Wochen auf 1% nach einem Jahr signifikant ab. Wobei dies nicht eindeutig auf die positive Sickerkissenmorphologieentwicklung zurückzuführen ist, da eine 5-FU Therapie zum Teil auch aufgrund einer Hornhauterosion abgebrochen werden musste (s. Tabelle 12). Auch die postoperative Gabe von 5-FU verbessert die Erfolgsquote [ARAUJO et al. 1995, EHRLICH et al. 1968, SEETNER et al. 1979]. In mehreren Großstudien zeigen sich aber nach einem Jahr klinischer Nachbeobachtungszeit 27% der Trabekulektomien der 5-FU Gruppe und 50% der Standardgruppe vernarbt [THE FLUOROURACIL FILTERING SURGERY STUDY GROUP 1989, 1993, 1996]. Es konnte aber auch in Tierexperimenten nachgewiesen werden, dass der antiproliferative Effekt von intraoperativem 5-FU der wiederholten postoperativen Gabe nicht nachsteht [LANIGAN LP et al. 1994].

1996 wurde in einer groß angelegten Studie nachgewiesen, dass intraokulare Operationen oder Operationen, die die Bindehaut mit betroffen haben, zu einem deutlich erhöhten Risiko eines Misserfolgs nach Trabekulektomie führen. Vorausgegangene Kataraktoperationen oder fistulierende Operationen führten in 74% zu einer überschießenden Vernarbung des Sickerkissens (ohne intraoperative Anwendung von Antimetaboliten). Bei intraoperativer Verwendung von 5-FU konnte das Risiko auf 51% gesenkt werden [THE FLUOROURACIL FILTERING SURGERY STUDY GROUP 1996]. Dies wurde auch 1998 von Broadway bestätigt. Die Erfolgsrate bei Patienten ohne vorausgegangener Operation lag bei 93% im Vergleich zu 38% bei Patienten mit vorherigem chirur-

gischen Eingriff [BROADWAY DC et al. 1998]. Stürmer et al. zeigten, dass eine vorausgegangene ALT die Wahrscheinlichkeit eines postoperativen IOD über 21 mmHg bei Patienten unter 50 Jahren steigert [STÜRMER et al. 1993]. Anderen Studien zu Folge gibt es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen früheren ALT und dem TET Ergebnis [MIETZ et al. 1999, JACOBI et al. 1999, HUGKULSTONE et al 1993]. Wir konnten in unserer Studie ebenfalls einen negativen Effekt vorausgegangener Operationen auf den Operationserfolg feststellen. Die Patienten mit Voroperationen in der Anamnese erhielten eine Woche nach der Operation häufiger Antimetabolite, zu 21/39 (54%), als die Patienten mit Ersteingriff. Von diesen benötigten nur 18/58 (31%) Antimetabolite ($p = 0.025$* im Chi-Quadrat-Test). Patienten mit Voroperationen haben eine höhere Misserfolgsrate nach Trabekulektomie. Ursächlich hierfür sind weiterhin bestehende individuelle Risikofaktoren, aber auch Effekte auf die Wundheilung vorausgegangener Operationen. Den Einfluss auf die Vernarbungstendenz konnten wir vor allem in Bezug auf die Vaskularisation nachweisen. Bei bereits voroperierten Patienten war die Vaskularisation des Sickerkissens signifikant verstärkt, wobei sich die Werte durch intensivierte postoperative Nachsorge (IPN) nach 6 Monaten langsam anglichen (s. Abbildung 26). Es zeichnete sich ein besonders starker Einfluss vorausgegangener Argon-Laser-Trabekuloplastik (ALT) auf die Vaskularisation ab (s. Abbildung 28). Ebenso deutlich zeigte sich eine Bindehaut/Tenon Verschieblichkeit bei Patienten mit schon früher durchgeführten Trabekulektomien. Alle 8 Patienten mit einer früheren Trabekulektomie zeigten eine Bindehaut/Tenon Verschieblichkeit, von den 105 Patienten, für die die aktuelle Trabekulektomie die erste war, sah man dagegen nur bei 58 (55%) eine Bindehaut/Tenon Verschieblichkeit nach der Operation ($p = 0.020$* im exakten Chi-Quadrat-Test nach Fisher und Yates). Erneut zeigt sich, dass Vernarbungen im Tenonbereich sehr häufig im Verlauf auftreten, aber durch individuelle Modulation der Therapie ein niedriges Niveau gehalten werden kann.

5 Zusammenfassung

Die Senkung des Augeninnendrucks ist die effektivste Möglichkeit die Progression des Glaukoms zu verhindern. Wird die filtrierende Glaukomchirurgie zur Augeninnendrucksenkung eingesetzt, stellt die Sickerkissenvernarbung die häufigste Komplikation dar und ist damit auch der limitierende Faktor für einen dauerhaften Operationserfolg. Es gilt die Gefahr der Sickerkissenvernarbung und damit einer unzureichenden Drucksenkung nach filtrierenden Glaukomoperation zu minimieren.

Ziel dieser retrospektiven Studie war die Evaluation der prognostischen Bedeutung der Würzburger Sickerkissenklassifikation für den langfristigen Operationserfolg nach Trabekulektomie in der frühen postoperativen Phase. Retrospektiv wurden 113 Patienten (68 Männer, 45 Frauen) über durchschnittlich 444 Tage untersucht.

Wir konnten eine höhere Prävalenz des Glaukoms mit zunehmendem Alter feststellen. Unsere Patienten waren im Mittel 62.6 ± 11.3 Jahre, wobei mehr Männer betroffen waren (60.18%). Das primäre Offenwinkelglaukom als häufigste Entität konnten wir bestätigen (69.91%).

Ausgehend vom präoperativen IOD von 23.88 mmHg fielen die Werte unserer Patienten auf 12.4 mmHg nach einem Jahr (51,92% Senkung) und 13.6 mmHg (43% Senkung) am Tag der letzten Nachuntersuchung (s. Tabelle 15). Der Operationserfolg wurde durch 3 Parameter definiert. Der IOD sollte < 21 mmHg sein, mindestens 20% niedriger als der Ausgangswert (IOD präoperativ) sein und ohne drucksenkende Medikamente erreicht werden. Daraus ergibt sich ein Operationserfolg unserer Patienten von 77% nach einem Monat, 86% nach 6 Monaten, 74% nach 1 Jahr und 74% zum letzten Nachuntersuchungstermin (s. Tabelle 17). War der präoperative IOD hoch (25.071 mmHg), konnte man mit einer höheren Erfolgsquote rechnen (s. Abbildung 6) als bei einem niedrigeren IOD (20.414 mmHg), p=0.00053***. Wir konnten ebenfalls zeigen, dass ein niedriger postoperativer IOD eine höhere Erfolgsquote erwarten lässt (s. Abbildung 6.) In Bezug auf das Alter konnten wir keinen Zusammenhang zum Verlauf des Augeninnendrucks feststellen, konnten aber eine Woche nach der Operation vermehrte Vernarbungstendenzen des Sickerkissens bei jüngeren Patienten erkennen, woraus eine signifikant erhöhte Gabe von Antimetaboliten resultierte (p=0.0072**, s.

Tabelle 14). Die präoperative drucksenkende Medikation hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Augeninnendruckentwicklung im Verlauf (p=0.28, s. Abbildung 7).

Im postoperativen Einjahresverlauf konnten wir eine verringerte Vaskularisation, eine Zunahme der Mikrozysten und eine Abnahme der Korkenziehergefäße verzeichnen, was für eine erfolgreiche Therapie unserer Patienten trotz leicht ansteigender Abkapselung des Sickerkissens spricht (s. Abbildung 8). Allgemein gesehen spricht der Einjahresverlauf der Sickerkissenparameter der jüngeren Patienten für eine geringere Vernarbung des Sickerkissens, wobei dies nur mit einer erhöhten Antimetabolittherapie erreicht werden konnte. Wir konnten keinen Zusammenhang zwischen der Art des Glaukoms, dem maximal gemessenen präoperativem IOD und dem Verlauf des Sickerkissenscores feststellen. Nur zu Beginn war der Sickerkissenscore bei den Patienten mit hohem präoperativem IOD höher (1. Tag: p = 0.023*, 1 Woche: p = 0.66, 2 Wochen: p = 0.18).

Am Tag der letzten Nachuntersuchung wurden unsere Patienten nach den oben genannten Kriterien in Erfolgs und Misserfolgsgruppe eingeteilt. Der Sickerkissenscore der Erfolgsgruppe lag zu allen sieben Untersuchungsterminen über dem der Misserfolgsgruppe. Statistisch signifikante Unterschiede konnten aber zu keinem Zeitpunkt verzeichnet werden (s. Abbildung 19). Der Sickerkissenscore der Gruppe mit niedrigem IOD zum letzten Nachuntersuchungstermin (2-12 mmHg) war im postoperativen Verlauf insgesamt signifikant höher (Gruppenunterschied p = 0.013*, Interaktion p = 0.011*), als der der Gruppe mit hohem IOD (13-26 mmHg) (s. Abbildung 21). Einige Verlaufsunterschiede in Bezug auf die Einzelparameter konnten wir ausmachen (s. Abbildung 22). Wir konnten zwar Verlaufsunterschiede der Einzelparameter abhängig von der präoperativen Medikation feststellen (s. Abbildung 24), der Verlaufsunterschied des Gesamtscores war aber nicht signifikant unterschiedlich (s. Abbildung 23). Ebenso lassen die Sickerkissenmorphologie und postoperative Medikation unserer Patienten einen negativen Effekt vorausgegangener Operationen auf den Operationserfolg erkennen.

Der frühe Würzburger Sickerkissenscore scheint nach dieser Arbeit keine prognostische Bedeutung für den langfristigen Erfolg der Trabekulektomie zu haben. Wobei Patienten mit höherem Gesamtsickerkissenscore in den ersten 2 Wochen postoperativ einen günstigeren IOD-Bereich nach 12 Monaten aufzeigen. Die wesentliche Einschränkung dieser

Studie stellt ihr retrospektiver Ansatz dar. Die Ergebnisse sollten in einer prospektiven Studie überprüft werden.

6 Literaturverzeichnis

ADDICKS EM, QUIGLEY HA, GREEN WR, ROBIN AL (1983)

Histologic characteristics of filtering bleb in glaucomatous eyes

Arch. Ophthalmol. 1983; 101: 795-798

AKARSU C, ÖNEL M, HASANREISOGLU B (2003)

Postoperative 5-flourouracil versus intraoperative Mitomycin C in high-risk glaucoma filtering surgery: extended follow up

Clinical and experimental ophthalmology 2003; 31:199-205

ALWITRY A, MOODIE J, ROTCHFORD A, ABEDIN A, PATEL V, KING AJ (2007)

Predictive Value of Early IOP in Mitomycin-C Augmented Trabeculectomy

J. Glaucoma 2007; 16:616-621

ARAUJO SV, SPAETH GL, ROTH SM, STARITA RJ (1995)

A ten-year follow up on a prospective, randomized trial of postoperative corticosteroids after trabeculectomy

Ophthalmology 1995; 102:1753-1759

ASAMOTO A, YABLONSKI ME, MATSUSHITA M (1996)

Predictin long-term results of trabeculectomy from early postoperative intraocular pressure levels

Ophthalmic Surg. Lasers 1996; 27:355-360

AUGUSTIN AJ (2001)

Augenheilkunde. 2. Auflage Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (2001)

BAUDOUIN C, PISELLA PJ, FILLACIER K, GOLDSCHILD M, BECQUET F, DE SAINT JEAN M, BÉCHETOILLE A (1999)

Ocular surface inflammatory changes induced by topical antiglaucoma drugs: Human and animal studies

Ophthalmology 1999; 106:556-563

BROADWAY DC, GRIERSON I, HITCHINGS RA (1994)

Racial differences in the results of glaucoma filtration surgery: are racial differences in the cunjunctival cell profile important?

Br. J. Ophthalmol. 1994; 78:466-475

BROADWAY DC, GRIERSON I, HITCHINGS RA (1998)

Local effects of previous conjunctival incisional surgery and the subsequent outcome of filtration surgery

Am. J. Ophthalmol. 1998; 125:805-818

BROADWAY DC, GRIERSON I, STÜRMER J, HITCHINGS RA (1996)

Reversal of Topical Antiglaucoma Medication Effects on the Conjunctiva

Arch. Ophthalmol. 1996; 114(3):262-267

BROADWAY DC, CHANG LP (2001)

Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva

J. Glaucoma 2001; 10:237-249

CANTOR LB, MANTRAVADI A, WUDUNN D, SWAMYNATHAN K, CORTES A (2003)

Morphologic classification of filtering blebs after glaucoma filtration surgery: the Indiana Bleb Appearance Grading Scale

J. Glaucoma 2003; 12(3):266-271

CAIRNS JE (1970)

Trabeculectomy. Preliminary report of a surgical method of reducing intraocular pressure in chronic simple glaucoma without subconjunctival drainage of aqueous humor In: Mackensen G, ed Microsurgery in glaucoma

Adv. Ophthalmol. 1970; 22:143-153

CROWSTON JG, KIRWAN JF, WELLS A, KENNEDY C, MURDOCH IE (2004)

Evaluating clinical signs in trabeculectomized eyes

Eye 2004; 18(3):299-303

D'ERMO F, BONOMI L, DORO D (1979)

A critical analysis of the long-therm results of trabeculectomy

Am. J. Ophthalmol. 1979; 88:829-835

DIELEMANNS I, VINGERLING JR, WOLFS RC, HOFMAN A, et al. (1994)

The prevalence of primery open-angle glaucoma in a population based study in the Netherlands. The Rotterdam Study

Ophthalmology 1994; 101:1851-1855

DIESTELHORST M, KHALILI MA, KRIEGLSTEIN GK (1998)

Trabeculectomy: a retrospective follow-up of 700 eyes

Int. Ophthalmol. 1998; 22:211-222

DOWNES SM, MISSION GP, JONES HS, et al. (1994)

The predictive value of post-operative intraocular pressures following trabeculectomy

Eye 1994; 8:394-397

EHRLICH HP, HUNT TK (1968)

Effects of cortisone and vitamine A on wound healing

Ann. Surg. 1968; 167:324-328

FREEDMANN J, GUPTA M, BUNKE A (1978)

Endophthalmitis after trabeculectomy

Arch. Ophthalmol. 1978; 96: 1017-1018

GREHN F, MAUTHE S, PFEIFFER N (1989)

Limbus-based versus fornix-based sonjunctival flap in filtering surgery

Int. Ophthalmol. 1989; 13:139-143

GREHN F (2006)

Augenheilkunde

Augenheilkunde, Springer 2006; 29:328

GUIDELINES OF THE EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY (2008)

Terminologie und Handlungsrichtlinien für die Glaukom

Genua: Dogma 3. Auflage (2008)

HATTENHAUER MG, JOHNSON DH, ING HH, HODGE DO, BUTTERFIELD LC, HERMAN DC (1999)

Probability of filtration surgery in patients with open-angle glaucoma

Arch. Ophthalmol. 1999;117(9):1211-1215

HAYREH SS, ZIMMERMANN MB et al. (1994)

Nocturnal arterial hypotension and ist role in optic nerve head and ocular ischemic disorders

Am. J. Ophthalmol. 1994; 117: 603-624

HITCHINGS RA, GRIERSON I (1983)

Clinico-pathological correlation in eyes with failed fistulizing surgery

Trans. Ophthalmol. Soc. UK 1983; 103: 84-88

HITCHINGS R (1996)

Primäres Glaukom

In: Spalton DJ, Hitchings RA, Hunter PA. Atlas der Augenkrankheiten. 2. Aufl.; Stuttgart: Thieme

HUGKULSTONE CE, SMITH LF, VERNON SA (1993)

Trabeculectomy in diabetic patients with glaucoma

Eye 1993; 7: 502-506

JACOBI PC, DIETLEIN TS, KRIEGLSTEIN GK (1999)

Primary trabeculectomy in young adults: long-term clinical results and factors influencing the outcome

Ophthalmic. Surg. Lasers 1999; 30:637-646

KAMPIK A, GREHN F (2002)

Augenärztliche Therapie 1. Auflage Thieme Verlag Stuttgart (2002)

KHAW PT, CHANG L, WONG TT, MEAD A, DANIELS JT, CORDEIRO MF (2001)

Modulation of wound healing after glaucoma surgery

Curr. Opin. Ophthalmol. 2001; 12:143-148

KITAZAWA Y, KAWASE K, MATSUSHITA H, MINOBE M (1991)

Trabeculectomy with mitomycin. A comparative study with fluorouracil

Arch. Ophthalmol. 1991; 109:1693-1698

KLINK T, GUTHOFF R, GREHN F, SCHLUNCK G (2006)

Postoperative care after glaucoma filtration surgery

Ophthalmologe 2006; 103:815-823; quiz 24-5

KLINK J, SCHMITZ B, LIEB WE, KLINK T, GREIN HJ, SOLD-DARSEFF J, HEINOLD A, GREHN F (2005)

Filtering bleb function after clear cornea phacoemulsification: a prospective study

Br. J. Ophthalmol. 2005; 89:597-601

KLINK T, SCHREY S, ELSESSER U, KLINK J, SCHLUNCK G, GREHN F (2008)

Interobserver variability of the Wuerzburg bleb classification score

Ophthalmologica 2008; 222(6):408-413

KREMMER S, SELBACH JM et al. (2000)

Das kardiovaskuläre Risikoprofil bei der Progression der Glaukomerkrankung

Dt. Ärztebl. 97: Heft 34-35, A2241-2245

LAMA PJ, FECHTNER RD (2003)

Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. In: Zarbin, M., Chu, D. (Hrsg.)

Diagnostic and surgical techniques

Surv. Ophthalmol. 2003; 48:314-346

LAVIN MJ, WORMALD RP, MIGDAL CS, HITCHINGS RA (1990)

The influence of prior therapy on the success of trabeculectomy

Arch. Ophthalmol. 1990; 108:1543-1548

LICHTER PR, MUSCH DC, GILLESPIE BW, GUIRE KE, JANZ NK, WREN PA, MILLS RP; CIGTS STUDY GROUP (2001)

Interim clinical outcomes in the collaborative initial glaucoma treatment study comparing initial treatment randomized to medications or surgery

Ophthalmology 2001; 108:1943-1953

LINNER E (1970)

Some experiences of microsurgical trabeculotomy and trabeculectomy ab externo in chronic simple glaucoma

Adv. Ophthalmol. 1970; 22:132-135

MARKS JR, CLARKE JCK, PETO T ET AL. (2004)

Postoperative increased bleb vaskularity persists for over one year and has implications for intraocular pressure control

Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2004; 45:E-Abstract 999

MARQUARDT D, LIEB WE, GREHN F (2004)

Intensified postoperative care versus conventional follow-up: a retrospective long-term analysis of 177 trabeculectomies

Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 242(2):106-113

MILLS KB (1981)

Trabeculectomy: a retrospective long-term follow-up of 444 cases

Br. J. Ophthalmol. 1981; 65:790-795

MIETZ H, RASCHKA B, KRIEGLSTEIN GK (1999)

Risk factors for failures of trabeculectomies performed without antimetabolites

Br. J. Ophthalmol. 1999; 83:814-821

MUTSCH YA, GREHN F (2000)

Success criteria and success rates in trabeculectomy with and without intraoperative antimetabolites using intensified postoperative care (IPC)

Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2000; 238(11):884-891

NOURI-MAHDAVI K, BRIGATTI L, WEITZMAN M, CAPRIOLI J (1995)

Outcomes of trabeculectomy for primary open-angle glaucoma

Ophthalmology 1995; 102:1760-1769

PFEIFFER N (2001)

Glaukom. Grundlagen – Diagnostik – Therapie – Compliance

Stuttgart: Thieme

PICHT G, GREHN F (1998)

Classification of filtering blebs in trabeculectomy: biomicroscopy and functionality

Curr. Opin. Ophthalmol.1998 9:2-8

PICHT G, GREHN F (1998)

Sickerkissenentwicklung nach Trabekulektomie. Klassifikation, Histopathologie, Wundheilungsprozeß

Ophthalmologe 1998; 95:380-387

POLIKOFF LA, TAGLIENTI A, CHANIS RA, et al. (2005)

Is intraocular pressure in the early postoperative period predictive of antimetabolite-augmented filtration surgery success?

J. Glaucoma 2005; 14:497-503

QUIGLEY HA (1996)

Number of people with glaucoma worldwide

Br. J. Ophthalmol. 1996; 80:389-393

QUIGLEY HA , VITALE S (1997)

Models of open-angle glaucoma prevalence and incidence in the United States

Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1997; 38:83-91

RICHTER CU, SHINGLETON BJ, BELLOWS AR, HUTCHINSON BT, O'CONNOR T, BRILL I (1988)

The development of encapsulated filtering blebs

Ophthalmology 95:1163-1168

SACU S, RAINER G, FINDL O, GEORGOPOULUSM, VASS C (2003)

Correlation between the early morphological appearance of filtering blebs and outcome of trabeculectomy with mitomycin c

J. Glaucouma 2003; 12(5):430-435

SCOTT IU, GREENFIELD DS, SCHIFFMAN J, et al. (1998)

Outcomes of primary trabeculectomy with the use of adjunctive mitomycin

Arch. Ophthalmol.1998; 116:286-291

SEETNER A, MORIN DJ (1979)

Healing of trabeculectomies in rabbits

Can. J. Ophthalmol. 1979; 14:121-125

SKUTA GL, BEESON CC, HIGGINBOTHAM EJ, LICHTER PR, MUSCH DC, BERGSTROM TJ, KLEIN TB, FALCK FY (1992)

Intraoperative mitomycin versus postoperative 5-Fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery

Ophthalmology 1992; 99:438-444

SHIELDS MB, KRIEGLSTEIN GK (1993)

Glaukom – Grundlagen, Differentialdiagnose, Therapie

Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer

SMITH M, CHIPMAN ML, TROPE GE, BUYS YM (2009)

Correlation between the Indiana Bleb Appearance Grading Scale and intraocular pressure after phacotrabeculectomy

J. Glaucoma 2009; 18:217-219

SPIEGEL D, SACHS H, YANES G (1996)

Einmalige intraoperative Gabe von 5-Fluorouracil bei einer Trabekulektomie

Ophthalmologe 1996; 93:561-564

STÜRMER J, BROADWAY DC, HITCHINGS RA (1993)

Young patient trabeculectomy

Ophthalmology 1993; 100:928-939

THE ADVANCED GLAUCOMA INTERVENTION STUDY (AGIS) (2002)

11. Risk factors for failure of trabeculectomy and argon laser trabeculoplasty

Am. J. Ophthalmol. 2002; 134:481-498

THE FLUOROURACIL FILTERING SURGERY STUDY GROUP (1989)

Fluorouracil filtering surgery study one-year follow-up

Am. J. Ophthalmol. 1989; 108:625-635

THE FLUOROURACIL FILTERING SURGERY STUDY GROUP (1993)

Three-year follow-up of the fluorouracil filtering surgery study

Am. J. Ophthalmol. 1993; 115:82-92

THE FLUOROURACIL FILTERING SURGERY STUDY GROUP (1996)

Five-year follow-up of the fluorouracil filtering surgery study

Am. J. Ophthalmol. 1996; 121:349-366

TUULONEN A, AIRAKSINEN PJ, EROLA E, FORSMAN E, FRIBERGK, KAILA M, KLEMETTI A, MÄKELA M, OSKALA P, PUSKA P, SUORANTA L, TEIR H, UUSITALO H, VAINIO-JYLHÄ E, VUORI ML (2003)

The finnish evidence-based guideline for open-angle glaucoma.

Acta. Ophtalmol. Scand. 2003; 81:3-18

WADA Y, NAKATSU A, KONDO T (1994)

Long-term results of trabeculectomy ab externo

Ophthalmic. Surg. 1994; 25:317-320

WATSON P (1972)

Surgery of the glaucomas

Br. J. Ophthalmol. 1972; 56:299-306

WELLS AP, ASHRAFF NN, HALL RC, PURDIE G (2006)

Comparison of two clinical bleb grading systems

Ophthalmology 2006; 113(1):77-83

WELLS AP, CROWSTON JG, MARKS J, KIRWAN JF, SMITH G, CLARKE JC, SHAH R, VIEIRA J, BUNCE C, MURDOCH I, KHAW PT (2004)

A pilot study of a system for grading of drainage blebs after glaucoma surgery

J. Glaucoma. 2004 Dec;13(6):454-460

WILSON P (1977)

Trabeculectomy:long-term follow-up

Br. J. Ophthalmol. 1977; 61:535-538

WOLNER B, LIEBMANN JM, SASSANI JM, RITCH R, SPEAKER M, MARMOR M (1991)

Late bleb-related endophtalmitis after trabeculectomy with adjunctive 5-fluorouracil

Ophthalmology 1991; 98:1053-1060

WONG TT, KHAW PT, AUNG T, FOSTER PJ, HTOON HM, OEN FT, GAZZARD G, HUSAIN R, DEVEREUX JG, MINASSIAN D, TAN SB, CHEW PT, SEAH SK (2009)

The singapore 5-Fluorouracil trabeculectomy study: effects on intraocular pressure control and disease progression at 3 years

Ophthalmology 2009 Feb; 116(2):175-184

YAMAMOTO T, VARANI J, SOONG HK, LICHTNER PR (1990)

Effects of 5-fluorouracil and mitomycin C on cultered rabbit subconjunctival fibroblasts

Ophtalmology 1990; 97:1204-1210

7 Anhang

Tabelle 29 (zu Abbildung 1), zweifaktorielle Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

				n	MW	ST	p
Antimetab.	1 T.	Antimetab.	kein	4	0.000	0.00000	
			5-FU	17	0.000	0.00000	-
			MMC	88	0.000	0.00000	
Antimetab.	1 Wo.	Antimetab.	Kein	4	0.250	0.500	
			5-FU	17	0.118	0.332	0.018 *
			MMC	90	0.478	0.502	
Antimetab.	2 Wo.	Antimetab.	Kein	4	0.500	0.577	
			5-FU	16	0.312	0.479	0.63
			MMC	89	0.281	0.452	
Antimetab.	1 Mon.	Antimetab.	Kein	4	0.000	0.00000	
			5-FU	16	0.18750	0.40311	0.31
			MMC	84	0.29762	0.45996	
Antimetab.	3 Mon.	Antimetab.	Kein	2	0.000	0.00000	
			5-FU	13	0.000	0.00000	0.62
			MMC	82	0.06098	0.24076	
Antimetab.	6 Mon.	Antimetab.	Kein	3	0.000	0.00000	
			5-FU	9	0.000	0.00000	-
			MMC	61	0.000	0.00000	
Antimetab.	1 J.	Antimetab.	kein	3	0.000	0.00000	
			5-FU	11	0.000	0.00000	0.78
			MMC	57	0.035	0.18564	

Tabelle 30 (zu Abbildung 6), zweifaktorielle Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

					n	MW	ST		p
IOD		max.	Erfolg	nein	29	35.000	10.987		0.76
				ja	84	35.286	10.657		
		Präop.	Erfolg	nein	29	20.414	8.642		0.00053 ***
				ja	84	25.071	7.122		
	1	1 Tag	Erfolg	nein	28	12.786	10.016		0.39
				ja	81	13.210	6.797		
	2	1 Woche	Erfolg	nein	27	10.574	5.171		0.17
				ja	83	9.265	5.862		
	3	2 Wo-chen	Erfolg	nein	27	12.259	5.325		0.014*
				ja	82	9.396	4.860		
	4	1 Monat	Erfolg	nein	26	13.500	4.727		0.043*
				ja	78	11.513	5.486		
	5	3 Monate	Erfolg	nein	21	12.429	3.867		0.14
				ja	76	11.263	4.200		
	6	6 Monate	Erfolg	nein	17	13.824	3.678		0.067
				ja	56	11.420	4.552		
	7	1 Jahr	Erfolg	nein	23	14.130	4.104		0.027*
				ja	48	11.500	4.253		

Tabelle 31 (zu Abbildung 7), zweifaktorielle Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

					n	MW	ST		p
IOD	-	max.	drucks.Med. präop.	kein	27	27.4444	4.9094		
				1	29	38.1724	11.6682		0.00001 ***
				2-5	55	37.8000	10.4941		
IOD	-	präop.	drucks.Med. präop.	kein	27	21.0741	4.65689		
				1	29	25.1724	7.63015		0.091
				2-5	55	24.5273	8.90246		
IOD	1 T.		drucks.Med. präop.	kein	26	14.0769	6.20917		
				1	26	13.1538	7.69255		0.43
				2-5	55	12.6727	8.52459		
IOD	1 Wo.		drucks.Med. präop.	kein	27	10.0370	6.84151		
				1	28	10.7143	5.19870		0.26
				2-5	53	8.8208	5.41463		

IOD	2 Wo.		drucks.Med. präop.	kein	26	9.0385	4.44055		
				1	27	11.2593	4.58755		0.31
				2-5	54	10.1944	5.62543		
IOD	1 Mon.		drucks.Med. präop.	kein	26	10.1154	5.00661		
				1	25	12.3200	4.22019		0.076
				2-5	51	12.9608	5.87864		
IOD	3 Mon.		drucks.Med. präop.	kein	24	10.2083	4.45245		
				1	24	12.2917	4.71334		0.065
				2-5	47	11.9362	3.57773		
IOD	6 Mon.		drucks.Med. präop.	kein	18	9.6667	4.32503		
				1	14	12.7143	3.96967		0.11
				2-5	39	12.8077	4.50966		
IOD	1 J.		drucks.Med. präop.	kein	15	10.8000	4.42719		
				1	13	12.0000	5.13160		0.28
				2-5	41	13.0488	4.12281		

Tabelle 32 (zu Abbildung 8)

					n	MW	ST		
Vask.	1	1 Tag	gesamt		109	1.326	0.587		
	2	1 Woche			111	1.158	0.595		
	3	2 Wochen			109	1.216	0.515		
	4	1 Monat			104	1.514	0.677		
	5	3 Monate			97	1.856	0.586		
	6	6 Monate			73	2.171	0.585		
	7	1 Jahr			71	2.099	0.525		
Kork.	1	1 Tag	gesamt		109	2.339	0.825		
	2	1 Woche			111	1.455	0.761		
	3	2 Wochen			109	1.784	0.765		
	4	1 Monat			104	2.240	0.757		
	5	3 Monate			97	2.593	0.597		
	6	6 Monate			73	2.877	0.371		
	7	1 Jahr			71	2.894	0.358		
Mikrozysten	1	1 Tag	gesamt		109	0.913	0.884		
	2	1 Woche			111	1.752	0.777		
	3	2 Wochen			109	1.972	0.748		

	4	1 Monat			104	2.168	0.775		
	5	3 Monate			97	2.175	0.797		
	6	6 Monate			73	2.370	0.722		
	7	1 Jahr			71	2.049	0.703		
Abkapselung	1	1 Tag	gesamt		109	2.972	0.150		
	2	1 Woche			111	2.856	0.428		
	3	2 Wochen			109	2.725	0.520		
	4	1 Monat			103	2.587	0.616		
	5	3 Monate			97	2.691	0.618		
	6	6 Monate			73	2.644	0.586		
	7	1 Jahr			70	2.607	0.648		

Tabelle 33 (zu Abbildung 9)

					n	MW	ST		
Gesamtscore	1	1 Tag	gesamt		109	7.550	1.338		
	2	1 Woche			111	7.221	1.553		
	3	2 Wochen			109	7.697	1.667		
	4	1 Monat			103	8.519	1.963		
	5	3 Monate			97	9.314	1.842		
	6	6 Monate			73	10.062	1.532		
	7	1 Jahr			70	9.636	1.346		

Tabelle 34 (zu Abbildung 12), zweifaktorielle Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

					n	MW	ST		p
Sickerkissen	1	1 Tag	Alter	18 – 64	56	7.580	1.111		0.71
				65 – 82	53	7.519	1.553		
	2	1 Woche	Alter	18 – 64	57	7.412	1.482		0.37
				65 – 82	54	7.019	1.614		
	3	2 Wochen	Alter	18 – 64	53	7.651	1.660		0.81
				65 – 82	56	7.741	1.687		
	4	1 Monat	Alter	18 – 64	54	8.981	2.021		0.0067**
				65 – 82	49	8.010	1.781		
	5	3 Monate	Alter	18 – 64	45	9.700	1.710		0.024*
				65 – 82	52	8.981	1.902		
	6	6 Monate	Alter	18 – 64	37	10.405	1.306		0.031*
				65 – 82	36	9.708	1.679		
	7	1 Jahr	Alter	18 – 64	32	9.719	1.402		0.41
				65 – 82	38	9.566	1.311		

Tabelle 35 (zu Abbildung 13), zweifaktorielle Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

					n	MW	ST	p
Vask.	1	1 Tag	Alter	18 – 64	56	1.295	0.520	0.58
				65 – 82	53	1.358	0.653	
	2	1 Woche	Alter	18 – 64	57	1.184	0.564	0.73
				65 – 82	54	1.130	0.631	
	3	2 Wochen	Alter	18 – 64	53	1.179	0.450	0.29
				65 – 82	56	1.250	0.572	
	4	1 Monat	Alter	18 – 64	54	1.667	0.644	0.023
				65 – 82	50	1.350	0.680	*
	5	3 Monate	Alter	18 – 64	45	1.900	0.539	0.52
				65 – 82	52	1.817	0.626	
	6	6 Monate	Alter	18 – 64	37	2.230	0.584	0.35
				65 – 82	36	2.111	0.587	
	7	1 Jahr	Alter	18 – 64	33	2.121	0.531	0.85
				65 – 82	38	2.079	0.527	
Kork.	1	1 Tag	Alter	18 – 64	56	2.348	0.707	0.56
				65 – 82	53	2.330	0.940	
	2	1 Woche	Alter	18 – 64	57	1.465	0.706	0.86
				65 – 82	54	1.444	0.822	
	3	2 Wochen	Alter	18 – 64	53	1.689	0.780	0.20
				65 – 82	56	1.875	0.746	
	4	1 Monat	Alter	18 – 64	54	2.361	0.761	0.062
				65 – 82	50	2.110	0.737	
	5	3 Monate	Alter	18 – 64	45	2.700	0.516	0.11
				65 – 82	52	2.500	0.649	
	6	6 Monate	Alter	18 – 64	37	2.946	0.329	0.015
				65 – 82	36	2.806	0.401	*
	7	1 Jahr	Alter	18 – 64	33	2.894	0.348	0.88
				65 – 82	38	2.895	0.370	
Mikrozysten	1	1 Tag	Alter	18 – 64	56	0.964	0.972	0.75
				65 – 82	53	0.858	0.787	
	2	1 Woche	Alter	18 – 64	57	1.904	0.704	0.080
				65 – 82	54	1.593	0.825	
	3	2 Wochen	Alter	18 – 64	53	2.028	0.696	0.57
				65 – 82	56	1.920	0.796	
	4	1 Monat	Alter	18 – 64	54	2.287	0.750	0.088
				65 – 82	50	2.040	0.788	
	5	3 Monate	Alter	18 – 64	45	2.356	0.696	0.052
				65 – 82	52	2.019	0.852	
	6	6 Monate	Alter	18 – 64	37	2.514	0.741	0.030
				65 – 82	36	2.222	0.681	*
	7	1 Jahr	Alter	18 – 64	33	2.136	0.653	0.35
				65 – 82	38	1.974	0.744	
Abkapselung	1	1 Tag	Alter	18 – 64	56	2.973	0.148	0.96
				65 – 82	53	2.972	0.152	
	2	1 Woche	Alter	18 – 64	57	2.860	0.470	0.41

				65 – 82	54	2.852	0.384		
	3	2 Wochen	Alter	18 – 64	53	2.755	0.525		0.40
				65 – 82	56	2.696	0.519		
	4	1 Monat	Alter	18 – 64	54	2.667	0.566		0.19
				65 – 82	49	2.500	0.661		
	5	3 Monate	Alter	18 – 64	45	2.744	0.580		0.28
				65 – 82	52	2.644	0.652		
	6	6 Monate	Alter	18 – 64	37	2.716	0.494		0.42
				65 – 82	36	2.569	0.667		
	7	1 Jahr	Alter	18 – 64	32	2.594	0.677		0.86
				65 – 82	38	2.618	0.631		

Tabelle 36 (zu Abbildung 14), zweifaktorielle Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

					n	MW	ST		p
Gesamtscore	1 Tag		Diagnose	POWG	77	7.51299	1.31783		
				PEX	16	7.62500	1.6176		0.16
				Pigmen.	7	7.35714	1.02933		
				cWBGl	4	8.87500	1.31498		
Gesamtscore	1 Woche		Diagnose	POWG	77	7.21429	1.61902		
				PEX	18	7.00000	1.41421		0.52
				Pigmen.	7	7.57143	1.36713		
				cWBGl	4	8.12500	1.31498		
Gesamtscore	2 Wochen		Diagnose	POWG	75	7.62000	1.72392		
				PEX	18	7.63889	1.50300		0.31
				Pigmen.	7	8.35714	1.77281		
				cWBGl	4	8.75000	1.55456		
Gesamtscore	1 Monat		Diagnose	POWG	73	8.40411	1.95017		
				PEX	16	9.03125	1.92760		0.36
				Pigmen	7	8.78571	1.38013		
				cWBGl	4	9.75000	2.62996		
Gesamtscore	3 Monate		Diagnose	POWG	69	9.1377	1.97946		
				PEX	16	9.7188	1.09497		0.28
				Pigmen.	6	10.4167	0.91742		
				cWBGl	3	10.3333	1.15470		
Gesamtscore	6 Monate		Diagnose	POWG	53	9.9717	1.66530		
				PEX	10	10.2500	1.03414		0.73
				Pigmen.	4	10.3750	1.37689		
				cWBGl	4	10.8750	1.03078		
Gesamtscore	1 Jahr		Diagnose	POWG	47	9.7234	1.47740		
				PEX	12	9.2083	1.13735		0.079

				Pigmen.	4	10.5000	0.57735		
				cWBGl	3	9.0000	0.00000		

Tabelle 37 (zu Abbildung 15), zweifaktorielle Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

					n	MW	ST		p
Vask.	1 Tag		Diagnose	POWG	77	1.31169	0.59071		
				PEX	16	1.40625	0.73527		0.43
				Pigmen.	7	1.14286	0.24398		
				cWBGl	4	1.62500	0.47871		
Vask.	1 Woche		Diagnose	POWG	77	1.12338	0.56868		
				PEX	18	1.13889	0.72367		0.42
				Pigmen.	7	1.35714	0.47560		
				cWBGl	4	1.50000	0.57735		
Vask.	2 Wochen		Diagnose	POWG	75	1.19333	0.53204		
				PEX	18	1.19444	0.48926		0.35
				Pigmen.	7	1.14286	0.37796		
				cWBGl	4	1.62500	0.47871		
Vask.	1 Monat		Diagnose	POWG	74	1.47297	0.67180		
				PEX	16	1.62500	0.74162		0.34
				Pigmen.	7	1.57143	0.60749		
				cWBGl	4	2.12500	0.62915		
Vask.	3 Monate		Diagnose	POWG	69	1.84058	0.60326		
				PEX	16	1.96875	0.59073		0.74
				Pigmen.	6	1.91667	0.49160		
				cWBGl	3	1.66667	0.57735		
Vask.	6 Monate		Diagnose	POWG	53	2.13208	0.59768		
				PEX	10	2.15000	0.52968		0.21
				Pigmen.	4	2.75000	0.50000		
				cWBGl	4	2.37500	0.47871		
Vask.	1 Jahr		Diagnose	POWG	48	2.07292	0.54568		
				PEX	12	2.12500	0.52764		0.50
				Pigmen.	4	2.50000	0.57735		
				cWBGl	3	2.00000	0.00000		
Kork.	1 Tag		Diagnose	POWG	77	2.28571	0.86385		
				PEX	16	2.50000	0.81650		0.21
				Pigmen.	7	2.28571	0.75593		
				cWBGl	4	3.00000	0.00000		
Kork.	1 Woche		Diagnose	POWG	77	1.43506	0.73158		

				PEX	18	1.50000	0.80440		0.87
				Pigmen.	7	1.42857	0.78680		
				cWBGl	4	1.75000	0.95743		
Kork.	2 Wochen		Diagnose	POWG	75	1.68667	0.79174		
				PEX	18	1.94444	0.63914		0.19
				Pigmen.	7	2.21429	0.69864		
				cWBGl	4	2.00000	0.81650		
Kork.	1 Monat		Diagnose	POWG	74	2.18243	0.75659		
				PEX	16	2.50000	0.60553		0.37
				Pigmen.	7	2.42857	0.78680		
				cWBGl	4	2.37500	1.25000		
Kork.	3 Monate		Diagnose	POWG	69	2.52174	0.64418		
				PEX	16	2.71875	0.44605		0.26
				Pigmen.	6	2.83333	0.40825		
				cWBGl	3	3.00000	0.00000		
Kork.	6 Monate		Diagnose	POWG	53	2.86792	0.40610		
				PEX	10	2.80000	0.34960		0.33
				Pigmen..	4	3.00000	0.00000		
				cWBGl	4	3.00000	0.00000		
Kork.	1 Jahr		Diagnose	POWG	48	2.89583	0.35667		
				PEX	12	2.91667	0.28868		0.85
				Pigmen.	4	3.00000	0.00000		
				cWBGl	3	3.00000	0.00000		
Mikrozysten	1 Tag		Diagnose	POWG	77	0.94156	0.93532		
				PEX	16	0.78125	0.65749		0.83
				Pigmen.	7	0.92857	1.01770		
				cWBGl	4	1.25000	0.95743		
Mikrozysten	1 Woche		Diagnose	POWG	77	1.82468	0.80609		
				PEX	18	1.50000	0.78590		0.35
				Pigmen.	7	1.85714	0.69007		
				cWBGl	4	1.87500	0.25000		
Mikrozysten	2 Wochen		Diagnose	POWG	75	2.02000	0.70921		
				PEX	18	1.77778	0.89479		0.41
				Pigmen.	7	2.28571	0.69864		
				cWBGl	4	2.12500	0.85391		
Mikrozysten	1 Monat		Diagnose	POWG	74	2.20270	0.73986		
				PEX	16	2.09375	0.93486		0.89
				Pigmen.	7	2.21429	0.56695		

				cWBGl	4	2.50000	0.57735		
Mikrozysten	3 Monate		Diagnose	POWG	69	2.12319	0.80625		
				PEX	16	2.18750	0.77190		0.27
				Pigmen.	6	2.66667	0.51640		
				cWBGl	3	2.66667	0.57735		
Mikrozysten	6 Monate		Diagnose	POWG	53	2.38679	0.69088		
				PEX	10	2.45000	0.55025		0.64
				Pigmen.	4	1.75000	1.50000		
				cWBGl	4	2.75000	0.50000		
Mikrozysten	1 Jahr		Diagnose	POWG	48	2.09375	0.74131		
				PEX	12	1.87500	0.60772		0.52
				Pigmen.	4	2.25000	0.95743		
				cWBGl	3	1.66667	0.57735		
Abkapselung	1 Tag		Diagnose	POWG	77	2.97403	0.13803		
				PEX	16	2.93750	0.25000		0.87
				Pigmen.	7	3.00000	0.00000		
				cWBGl	4	3.00000	0.00000		
Abkapselung	1 Woche		Diagnose	POWG	77	2.83117	0.48402		
				PEX	18	2.86111	0.33456		0.87
				Pigmen.	7	2.92857	0.18898		
				cWBGl	4	3.00000	0.00000		
Abkapselung	2 Wochen		Diagnose	POWG	75	2.72000	0.49484		
				PEX	18	2.72222	0.49176		0.65
				Pigmen.	7	2.71429	0.75593		
				cWBGl	4	3.00000	0.00000		
Abkapselung	1 Monat		Diagnose	POWG	73	2.53425	0.65261		
				PEX	16	2.81250	0.40311		0.41
				Pigmen.	7	2.57143	0.60749		
				cWBGl	4	2.75000	0.50000		
Abkapselung	3 Monate		Diagnose	POWG	69	2.65217	0.64343		
				PEX	16	2.84375	0.35208		0.25
				Pigmen.	6	3.00000	0.00000		
				cWBGl	3	3.00000	0.00000		
Abkapselung	6 Monate		Diagnose	POWG	53	2.58491	0.64103		
				PEX	10	2.85000	0.33747		0.61
				Pigmen.	4	2.87500	0.25000		
				cWBGl	4	2.75000	0.50000		

Abkapselung	1 Jahr		Diagnose	POWG	47	2.68085	0.63781		
				PEX	12	2.29167	0.75252		0.12
				Pigmen.	4	2.75000	0.50000		
				cWBGl	3	2.33333	0.57735		

Tabelle 38 (zu Abbildung 16), zweifaktorielle Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

					n	MW	ST		p
Sickerkissen	1	1 Tag	IOD max.	17 – 31	46	7.489	1.209		0.62
				32 – 70	63	7.595	1.434		
	2	1 Woche	IOD max.	17 – 31	46	7.196	1.655		0.99
				32 – 70	65	7.238	1.490		
	3	2 Wo-chen	IOD max.	17 – 31	46	7.598	1.791		0.57
				32 – 70	63	7.770	1.581		
	4	1 Monat	IOD max.	17 – 31	45	8.744	2.044		0.29
				32 – 70	58	8.345	1.897		
	5	3 Monate	IOD max.	17 – 31	44	9.432	1.757		0.59
				32 – 70	53	9.217	1.920		
	6	6 Monate	IOD max.	17 – 31	32	10.234	1.114		0.85
				32 – 70	41	9.927	1.794		
	7	1 Jahr	IOD max.	17 – 31	28	9.554	1.548		0.71
				32 – 70	42	9.690	1.209		

Tabelle 39 (zu Abbildung 17), zweifaktorielle Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

					n	MW	ST		p
Sickerkissen	1	1 Tag	IOD präop.	11 – 22	52	7.212	1.483		0.023*
				23 – 50	57	7.860	1.117		
	2	1 Woche	IOD präop.	11 – 22	52	7.144	1.519		0.66
				23 – 50	59	7.288	1.593		
	3	2 Wo-chen	IOD präop.	11 – 22	52	7.452	1.721		0.18
				23 – 50	57	7.921	1.597		
	4	1 Monat	IOD präop.	11 – 22	52	8.740	1.890		0.34
				23 – 50	51	8.294	2.028		
	5	3 Monate	IOD präop.	11 – 22	45	9.300	1.823		0.92
				23 – 50	52	9.327	1.876		
	6	6 Monate	IOD präop.	11 – 22	36	9.986	1.471		0.54
				23 – 50	37	10.135	1.606		
	7	1 Jahr	IOD präop.	11 – 22	33	9.697	1.392		0.49
				23 – 50	37	9.581	1.320		

Tabelle 40 (zu Abbildung 18), zweifaktorielle Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

					n	MW	ST		p
Vask.	1	1 Tag	IOD präop.	11 – 22	52	1.269	0.590		0.23
				23 – 50	57	1.377	0.585		
	2	1 Woche	IOD präop.	11 – 22	52	1.125	0.550		0.66
				23 – 50	59	1.186	0.636		
	3	2 Wochen	IOD präop.	11 – 22	52	1.125	0.504		0.091
				23 – 50	57	1.298	0.516		
	4	1 Monat	IOD präop.	11 – 22	52	1.519	0.714		0.97
				23 – 50	52	1.510	0.645		
	5	3 Monate	IOD präop.	11 – 22	45	1.767	0.590		0.16
				23 – 50	52	1.933	0.578		
	6	6 Monate	IOD präop.	11 – 22	36	2.181	0.611		0.56
				23 – 50	37	2.162	0.566		
	7	1 Jahr	IOD präop.	11 – 22	34	2.147	0.500		0.43
				23 – 50	37	2.054	0.550		
Kork.	1	1 Tag	IOD präop.	11 – 22	52	2.125	0.959		0.022
				23 – 50	57	2.535	0.626		*
	2	1 Woche	IOD präop.	11 – 22	52	1.346	0.764		0.16
				23 – 50	59	1.551	0.753		
	3	2 Wochen	IOD präop.	11 – 22	52	1.712	0.825		0.41
				23 – 50	57	1.851	0.707		
	4	1 Monat	IOD präop.	11 – 22	52	2.308	0.708		0.43
				23 – 50	52	2.173	0.804		
	5	3 Monate	IOD präop.	11 – 22	45	2.567	0.627		0.79
				23 – 50	52	2.615	0.574		
	6	6 Monate	IOD präop.	11 – 22	36	2.861	0.407		0.71
				23 – 50	37	2.892	0.336		
	7	1 Jahr	IOD präop.	11 – 22	34	2.956	0.189		0.27
				23 – 50	37	2.838	0.457		
Mikrozysten	1	1 Tag	IOD präop.	11 – 22	52	0.846	0.905		0.39
				23 – 50	57	0.974	0.868		
	2	1 Woche	IOD präop.	11 – 22	52	1.827	0.760		0.30
				23 – 50	59	1.686	0.793		
	3	2 Wochen	IOD präop.	11 – 22	52	1.904	0.642		0.29
				23 – 50	57	2.035	0.834		
	4	1 Monat	IOD präop.	11 – 22	52	2.298	0.673		0.14
				23 – 50	52	2.038	0.851		
	5	3 Monate	IOD präop.	11 – 22	45	2.178	0.747		0.86
				23 – 50	52	2.173	0.845		
	6	6 Monate	IOD präop.	11 – 22	36	2.347	0.791		0.97
				23 – 50	37	2.392	0.658		
	7	1 Jahr	IOD präop.	11 – 22	34	1.985	0.783		0.53
				23 – 50	37	2.108	0.625		

Abkapselung	1	1 Tag	IOD präop.	11 – 22	52	2.971	0.154		0.93
				23 – 50	57	2.974	0.147		
	2	1 Woche	IOD präop.	11 – 22	52	2.846	0.490		0.65
				23 – 50	59	2.864	0.369		
	3	2 Wochen	IOD präop.	11 – 22	52	2.712	0.554		0.91
				23 – 50	57	2.737	0.492		
	4	1 Monat	IOD präop.	11 – 22	52	2.615	0.565		0.82
				23 – 50	51	2.559	0.668		
	5	3 Monate	IOD präop.	11 – 22	45	2.789	0.420		0.36
				23 – 50	52	2.606	0.743		
	6	6 Monate	IOD präop.	11 – 22	36	2.597	0.607		0.50
				23 – 50	37	2.689	0.569		
	7	1 Jahr	IOD präop.	11 – 22	33	2.636	0.753		0.27
				23 – 50	37	2.581	0.547		

Tabelle 41 (zu Abbildung 19), zweifaktorielle Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

					n	MW	ST		p
Sickerkissen	1	1 Tag	Erfolg	nein	28	7.232	1.713		0.54
				ja	81	7.660	1.175		
	2	1 Woche	Erfolg	nein	27	7.093	1.092		0.41
				ja	84	7.262	1.678		
	3	2 Wochen	Erfolg	nein	27	7.241	1.553		0.080
				ja	82	7.848	1.685		
	4	1 Monat	Erfolg	nein	26	8.288	2.132		0.51
				ja	77	8.597	1.911		
	5	3 Monate	Erfolg	nein	21	8.976	1.813		0.36
				ja	76	9.408	1.851		
	6	6 Monate	Erfolg	nein	17	9.882	1.606		0.53
				ja	56	10.116	1.520		
	7	1 Jahr	Erfolg	nein	22	9.295	1.369		0.13
				ja	48	9.792	1.320		

Tabelle 42 (zu Abbildung 20), zweifaktorielle Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

					n	MW	ST		p
Vask.	1	1 Tag	Erfolg	nein	28	1.286	0.700		0.54
				ja	81	1.340	0.547		
	2	1 Woche	Erfolg	nein	27	0.981	0.612		0.021
				ja	84	1.214	0.582		*
	3	2 Wochen	Erfolg	nein	27	1.222	0.594		0.82
				ja	82	1.213	0.491		
	4	1 Monat	Erfolg	nein	26	1.442	0.653		0.43
				ja	78	1.538	0.687		
	5	3 Monate	Erfolg	nein	21	1.714	0.538		0.17
				ja	76	1.895	0.596		
	6	6 Monate	Erfolg	nein	17	2.059	0.659		0.48
				ja	56	2.205	0.562		
	7	1 Jahr	Erfolg	nein	23	1.978	0.533		0.24
				ja	48	2.156	0.517		
Kork.	1	1 Tag	Erfolg	nein	28	2.054	0.946		0.037
				ja	81	2.438	0.760		*
	2	1 Woche	Erfolg	nein	27	1.389	0.751		0.67
				ja	84	1.476	0.768		
	3	2 Wochen	Erfolg	nein	27	1.667	0.679		0.27
				ja	82	1.823	0.791		
	4	1 Monat	Erfolg	nein	26	2.173	0.787		0.62
				ja	78	2.263	0.750		
	5	3 Monate	Erfolg	nein	21	2.476	0.680		0.31
				ja	76	2.625	0.572		
	6	6 Monate	Erfolg	nein	17	2.765	0.562		0.40
				ja	56	2.911	0.288		
	7	1 Jahr	Erfolg	nein	23	2.804	0.538		0.47
				ja	48	2.938	0.222		
Mikrozysten	1	1 Tag	Erfolg	nein	28	0.946	1.066		0.93
				ja	81	0.901	0.819		
	2	1 Woche	Erfolg	nein	27	1.815	0.723		0.64
				ja	84	1.732	0.797		
	3	2 Wochen	Erfolg	nein	27	1.852	0.569		0.27
				ja	82	2.012	0.797		
	4	1 Monat	Erfolg	nein	26	2.115	0.828		0.77
				ja	78	2.186	0.761		
	5	3 Monate	Erfolg	nein	21	2.024	0.858		0.34
				ja	76	2.217	0.780		
	6	6 Monate	Erfolg	nein	17	2.441	0.609		0.81
				ja	56	2.348	0.756		
	7	1 Jahr	Erfolg	nein	23	1.848	0.859		0.25
				ja	48	2.146	0.601		

Abkapselung	1	1 Tag	Erfolg	nein	28	2.946	0.208		0.27
				ja	81	2.981	0.124		
	2	1 Woche	Erfolg	nein	27	2.907	0.393		0.30
				ja	84	2.839	0.440		
	3	2 Wochen	Erfolg	nein	27	2.500	0.650		0.0069
				ja	82	2.799	0.450		**
	4	1 Monat	Erfolg	nein	26	2.558	0.739		0.88
				ja	77	2.597	0.574		
	5	3 Monate	Erfolg	nein	21	2.762	0.605		0.43
				ja	76	2.671	0.625		
	6	6 Monate	Erfolg	nein	17	2.618	0.600		0.82
				ja	56	2.652	0.587		
	7	1 Jahr	Erfolg	nein	22	2.727	0.550		0.26
				ja	48	2.552	0.686		

Tabelle 43 (zu Abbildung 21), zweifaktorielle Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

					n	MW	ST		p
Sickerkissen	1	1 Tag	IODaktuell	2 – 12	53	7.566	1.189		0.94
				13 – 26	56	7.536	1.477		
	2	1 Woche	IODaktuell	2 – 12	56	7.170	1.658		0.75
				13 – 26	55	7.273	1.452		
	3	2 Wochen	IODaktuell	2 – 12	54	8.139	1.549		0.0046**
				13 – 26	55	7.264	1.677		
	4	1 Monat	IODaktuell	2 – 12	53	8.538	1.990		0.94
				13 – 26	50	8.500	1.954		
	5	3 Monate	IODaktuell	2 – 12	51	9.412	1.766		0.69
				13 – 26	46	9.207	1.937		
	6	6 Monate	IODaktuell	2 – 12	36	10.278	1.514		0.21
				13 – 26	37	9.851	1.540		
	7	1 Jahr	IODaktuell	2 – 12	34	9.588	1.406		0.58
				13 – 26	36	9.681	1.305		

Tabelle 44 (zu Abbildung 22), zweifaktorielle Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

					n	MW	ST		p
Vask.	1	1 Tag	IODaktuell	2 – 12	53	1.349	0.617		0.81
				13 – 26	56	1.304	0.561		
	2	1 Woche	IODaktuell	2 – 12	56	1.188	0.644		0.64
				13 – 26	55	1.127	0.546		
	3	2 Wochen	IODaktuell	2 – 12	54	1.287	0.546		0.21
				13 – 26	55	1.145	0.478		
	4	1 Monat	IODaktuell	2 – 12	54	1.491	0.762		0.60
				13 – 26	50	1.540	0.579		
	5	3 Monate	IODaktuell	2 – 12	51	1.873	0.582		0.60
				13 – 26	46	1.837	0.597		
	6	6 Monate	IODaktuell	2 – 12	36	2.194	0.613		0.68
				13 – 26	37	2.149	0.564		
	7	1 Jahr	IODaktuell	2 – 12	35	2.086	0.535		0.77
				13 – 26	36	2.111	0.523		
Kork.	1	1 Tag	IODaktuell	2 – 12	53	2.472	0.817		0.038
				13 – 26	56	2.214	0.819		*
	2	1 Woche	IODaktuell	2 – 12	56	1.446	0.718		0.83
				13 – 26	55	1.464	0.810		
	3	2 Wochen	IODaktuell	2 – 12	54	1.898	0.723		0.082
				13 – 26	55	1.673	0.795		
	4	1 Monat	IODaktuell	2 – 12	54	2.241	0.725		0.93
				13 – 26	50	2.240	0.797		
	5	3 Monate	IODaktuell	2 – 12	51	2.608	0.568		0.92
				13 – 26	46	2.576	0.632		
	6	6 Monate	IODaktuell	2 – 12	36	2.931	0.271		0.29
				13 – 26	37	2.824	0.444		
	7	1 Jahr	IODaktuell	2 – 12	35	2.914	0.257		0.76
				13 – 26	36	2.875	0.437		
Mikrozysten	1	1 Tag	IODaktuell	2 – 12	53	0.764	0.757		0.14
				13 – 26	56	1.054	0.976		
	2	1 Woche	IODaktuell	2 – 12	56	1.688	0.698		0.21
				13 – 26	55	1.818	0.852		
	3	2 Wochen	IODaktuell	2 – 12	54	2.130	0.674		0.031
				13 – 26	55	1.818	0.790		*
	4	1 Monat	IODaktuell	2 – 12	54	2.204	0.756		0.70
				13 – 26	50	2.130	0.801		
	5	3 Monate	IODaktuell	2 – 12	51	2.265	0.783		0.23
				13 – 26	46	2.076	0.809		
	6	6 Monate	IODaktuell	2 – 12	36	2.486	0.649		0.19
				13 – 26	37	2.257	0.778		
	7	1 Jahr	IODaktuell	2 – 12	35	2.000	0.697		0.45
				13 – 26	36	2.097	0.715		

Abkapselung	1	1 Tag	IODaktuell	2 – 12	53	2.981	0.096		0.99
				13 – 26	56	2.964	0.187		
	2	1 Woche	IODaktuell	2 – 12	56	2.848	0.392		0.46
				13 – 26	55	2.864	0.466		
	3	2 Wochen	IODaktuell	2 – 12	54	2.824	0.425		0.046
				13 – 26	55	2.627	0.587		*
	4	1 Monat	IODaktuell	2 – 12	53	2.585	0.618		0.93
				13 – 26	50	2.590	0.620		
	5	3 Monate	IODaktuell	2 – 12	51	2.667	0.622		0.47
				13 – 26	46	2.717	0.621		
	6	6 Monate	IODaktuell	2 – 12	36	2.667	0.632		0.46
				13 – 26	37	2.622	0.545		
	7	1 Jahr	IODaktuell	2 – 12	34	2.618	0.686		0.81
				13 – 26	36	2.597	0.619		

Tabelle 45 (zu Abbildung 23), zweifaktorielle Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

					n	MW	ST		p
Gesamtscore	1 Tag		drucks. Med. präop.	kein	26	7.63462	1.19631		
				1	26	7.84615	1.14690		0.21
				2 – 5	55	7.31818	1.44774		
Gesamtscore	1 Woche		drucks. Med. präop.	kein	27	7.12963	1.76282		
				1	29	6.91379	1.66942		0.32
				2 – 5	53	7.44340	1.39250		
Gesamtscore	2 Wochen		drucks. Med. präop.	kein	26	7.21154	1.97572		
				1	27	7.64815	1.55548		0.16
				2 – 5	54	7.95370	1.54574		
Gesamtscore	1 Monat		drucks. Med. präop.	kein	25	8.54000	2.40191		
				1	25	8.60000	1.86525		0.93
				2 – 5	51	8.51961	1.81373		
Gesamtscore	3 Monate		drucks. Med. präop.	kein	24	9.27083	1.96147		
				1	24	9.31250	1.76199		0.95

				2 – 5	47	9.39362	1.86482		
Gesamtscore	6 Monate		drucks. Med. prä-op.	kein	18	10.2500	1.20355		
				1	14	9.7143	1.79438		0.83
				2 – 5	39	10.0513	1.60916		
Gesamtscore	1 Jahr		drucks. Med. prä-op.	kein	14	9.67857	2.13584		
				1	13	9.53846	0.90050		0.67
				2 – 5	41	9.64634	1.16857		

Tabelle 46 (zu Abbildung 24), zweifaktorielle Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

					n	MW	ST		p
Vask.	1 Tag		drucks. Med. prä-op.	kein	26	1.30769	0.56704		
				1	26	1.53846	0.50839		0.044 *
				2 – 5	55	1.20909	0.60622		
Vask.	1 Woche		drucks. Med. prä-op.	kein	27	1.16667	0.62017		
				1	29	1.05172	0.63168		0.46
				2 – 5	53	1.21698	0.57604		
Vask.	2 Wochen		drucks. Med. prä-op.	kein	26	1.05769	0.65310		
				1	27	1.12963	0.42950		0.082
				2 – 5	54	1.33333	0.46581		
Vask.	1 Monat		drucks. Med. prä-op.	kein	26	1.51923	0.72775		
				1	25	1.50000	0.67700		0.98
				2 – 5	51	1.50980	0.67446		
Vask.	3 Monate		drucks. Med. prä-op.	kein	24	1.85417	0.56104		
				1	24	1.87500	0.55658		0.96
				2 – 5	47	1.88298	0.60982		
Vask.	6 Monate		drucks. Med. prä-op.	kein	18	2.25000	0.62426		
				1	14	2.03571	0.60333		0.56
				2 – 5	39	2.16667	0.56584		
Vask.	1 Jahr		drucks. Med. prä-op.	kein	15	2.20000	0.56061		
				1	13	1.88462	0.65044		0.26
				2 – 5	41	2.12195	0.47144		
Kork.	1 Tag		drucks. Med. prä-op.	kein	26	2.38462	0.89786		
				1	26	2.51923	0.69972		0.18

				2 – 5	55	2.20909	0.84268		
Kork.	1 Woche		drucks. Med. prä-op.	kein	27	1.48148	0.90385		
				1	29	1.44828	0.85924		0.98
				2 – 5	53	1.46226	0.64188		
Kork.	2 Wochen		drucks. Med. prä-op.	kein	26	1.59615	0.87200		
				1	27	1.68519	0.62247		0.15
				2 – 5	54	1.93519	0.76508		
Kork.	1 Monat		drucks. Med. prä-op.	kein	26	2.21154	0.78960		
				1	25	2.22000	0.83016		0.86
				2 – 5	51	2.32353	0.66199		
Kork.	3 Monate		drucks. Med. prä-op.	kein	24	2.45833	0.79286		
				1	24	2.52083	0.52085		0.36
				2 – 5	47	2.68085	0.51526		
Kork.	6 Monate		drucks. Med. prä-op.	kein	18	2.91667	0.25725		
				1	14	2.67857	0.60787		0.12
				2 – 5	39	2.92308	0.29331		
Kork.	1 Jahr		drucks. Med. prä-op.	kein	15	2.90000	0.28031		
				1	13	2.88462	0.29957		0.71
				2 – 5	41	2.89024	0.41098		
Mikrozysten	1 Tag		drucks. Med. prä-op.	kein	26	0.94231	0.87552		
				1	26	0.84615	0.93562		0.88
				2 – 5	55	0.92727	0.87357		
Mikrozysten	1 Woche		drucks. Med. prä-op.	kein	27	1.72222	0.84732		
				1	29	1.62069	0.85205		0.67

				2 – 5	53	1.83019	0.71349		
Mikrozysten	2 Wochen		drucks. Med. prä-op.	kein	26	1.84615	0.89184		
				1	27	2.16667	0.69338		0.28
				2 – 5	54	1.93519	0.68022		
Mikrozysten	1 Monat		drucks. Med. prä-op.	kein	26	2.21154	0.89636		
				1	25	2.18000	0.65954		0.81
				2 – 5	51	2.12745	0.78002		
Mikrozysten	3 Monate		drucks. Med. prä-op.	kein	24	2.18750	0.80504		
				1	24	2.18750	0.84458		0.99
				2 – 5	47	2.17021	0.80269		
Mikrozysten	6 Monate		drucks. Med. prä-op.	kein	18	2.47222	0.65242		
				1	14	2.42857	0.67531		0.74
				2 – 5	39	2.29487	0.78403		
Mikrozysten	1 Jahr		drucks. Med. prä-op.	kein	15	2.30000	0.77460		
				1	13	2.00000	0.57735		0.33
				2 – 5	41	1.97561	0.72415		
Abkapselung	1 Tag		drucks. Med. prä-op.	kein	26	3.00000	0.00000		
				1	26	2.94231	0.21573		0.35
				2 – 5	55	2.97273	0.14964		
Abkapselung	1 Woche		drucks. Med. prä-op.	kein	27	2.75926	0.57797		
				1	29	2.79310	0.52640		0.18
				2 – 5	53	2.93396	0.24095		
Abkapselung	2 Wochen		drucks. Med. prä-op.	kein	26	2.71154	0.53241		
				1	27	2.66667	0.57177		0.77

				2 – 5	54	2.75000	0.50235		
Abkapselung	1 Monat		drucks. Med. prä-op.	kein	25	2.56000	0.69702		
				1	25	2.70000	0.50000		0.69
				2 – 5	51	2.55882	0.63755		
Abkapselung	3 Monate		drucks. Med. prä-op.	kein	24	2.77083	0.41648		
				1	24	2.72917	0.62518		0.83
				2 – 5	47	2.65957	0.66844		
Abkapselung	6 Monate		drucks. Med. prä-op.	kein	18	2.61111	0.63142		
				1	14	2.57143	0.67531		0.94
				2 – 5	39	2.66667	0.55409		
Abkapselung	1 Jahr		drucks. Med. prä-op.	kein	14	2.32143	0.91162		
				1	13	2.76923	0.43853		0.25
				2 – 5	41	2.65854	0.58565		

Tabelle 47 (zu Abbildung 25), zweifaktorielle Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

					n	MW	ST		p
Sickerkissen	1	1 Tag	Antimetab.	5-FU	17	7.324	1.704		0.97
				MMC	77	7.565	1.131		
	2	1 Woche	Antimetab.	5-FU	17	8.059	1.919		0.019*
				MMC	80	7.019	1.422		
	3	2 Wochen	Antimetab.	5-FU	16	8.125	1.765		0.34
				MMC	78	7.641	1.581		
	4	1 Monat	Antimetab.	5-FU	16	8.531	1.533		0.72
				MMC	73	8.589	2.008		
	5	3 Monate	Antimetab.	5-FU	13	8.923	1.801		0.40
				MMC	72	9.417	1.780		
	6	6 Monate	Antimetab.	5-FU	9	9.833	1.199		0.49
				MMC	53	10.094	1.352		
	7	1 Jahr	Antimetab.	5-FU	11	9.091	2.010		0.24
				MMC	48	9.885	0.935		

Tabelle 48 (zu Abbildung 26), zweifaktorielle Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

					n	MW	ST		p
Vask.	1	1 Tag	Antimetab.	5-FU	17	1.059	0.726		0.051
				MMC	77	1.409	0.536		
	2	1 Woche	Antimetab.	5-FU	17	1.588	0.775		0.0081
				MMC	80	1.069	0.544		**
	3	2 Wochen	Antimetab.	5-FU	16	1.469	0.427		0.0043
				MMC	78	1.128	0.493		**
	4	1 Monat	Antimetab.	5-FU	16	1.500	0.753		0.74
				MMC	74	1.514	0.662		
	5	3 Monate	Antimetab.	5-FU	13	1.808	0.384		0.79
				MMC	72	1.861	0.618		
	6	6 Monate	Antimetab.	5-FU	9	1.944	0.391		0.20
				MMC	53	2.217	0.592		
	7	1 Jahr	Antimetab.	5-FU	11	2.045	0.789		0.95
				MMC	49	2.112	0.448		
Kork.	1	1 Tag	Antimetab.	5-FU	17	2.118	0.928		0.092
				MMC	77	2.481	0.727		
	2	1 Woche	Antimetab.	5-FU	17	1.794	0.830		0.046
				MMC	80	1.381	0.747		*
	3	2 Wochen	Antimetab.	5-FU	16	1.875	0.866		0.62
				MMC	78	1.814	0.735		
	4	1 Monat	Antimetab.	5-FU	16	2.188	0.574		0.52
				MMC	74	2.264	0.773		
	5	3 Monate	Antimetab.	5-FU	13	2.231	0.753		0.025
				MMC	72	2.660	0.543		*
	6	6 Monate	Antimetab.	5-FU	9	2.889	0.333		0.91
				MMC	53	2.877	0.366		
	7	1 Jahr	Antimetab.	5-FU	11	2.682	0.643		0.035
				MMC	49	2.939	0.263		*
Mikrozysten	1	1 Tag	Antimetab.	5-FU	17	1.206	1.047		0.057
				MMC	77	0.688	0.712		
	2	1 Woche	Antimetab.	5-FU	17	1.824	1.030		0.41
				MMC	80	1.663	0.706		
	3	2 Wochen	Antimetab.	5-FU	16	2.125	0.764		0.26
				MMC	78	1.904	0.756		
	4	1 Monat	Antimetab.	5-FU	16	2.094	0.970		0.85
				MMC	74	2.196	0.749		
	5	3 Monate	Antimetab.	5-FU	13	2.192	0.925		0.80
				MMC	72	2.181	0.752		
	6	6 Monate	Antimetab.	5-FU	9	2.333	0.829		0.94
				MMC	53	2.349	0.697		
	7	1 Jahr	Antimetab.	5-FU	11	2.091	0.917		0.85
				MMC	49	2.122	0.625		

Abkapselung	1	1 Tag	Antimetab.	5-FU	17	2.941	0.243		0.48
				MMC	77	2.987	0.080		
	2	1 Woche	Antimetab.	5-FU	17	2.853	0.343		0.38
				MMC	80	2.906	0.319		
	3	2 Wochen	Antimetab.	5-FU	16	2.656	0.507		0.12
				MMC	78	2.795	0.473		
	4	1 Monat	Antimetab.	5-FU	16	2.750	0.447		0.44
				MMC	73	2.603	0.618		
	5	3 Monate	Antimetab.	5-FU	13	2.692	0.522		0.65
				MMC	72	2.715	0.586		
	6	6 Monate	Antimetab.	5-FU	9	2.667	0.707		0.61
				MMC	53	2.651	0.524		
	7	1 Jahr	Antimetab.	5-FU	11	2.273	0.905		0.12
				MMC	48	2.729	0.437		

Tabelle 49 (zu Tabelle 27), zweifaktorielle Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

					n	MW	ST		p
Sickerkissen	1	1 Tag	Voroperiert	nein	56	7.607	1.327		0.73
				ja	53	7.491	1.360		
	2	1 Woche	Voroperiert	nein	58	7.491	1.710		0.027*
				ja	53	6.925	1.313		
	3	2 Wochen	Voroperiert	nein	56	7.732	1.794		0.86
				ja	53	7.660	1.537		
	4	1 Monat	Voroperiert	nein	52	8.558	1.955		0.89
				ja	51	8.480	1.990		
	5	3 Monate	Voroperiert	nein	48	9.271	1.845		0.78
				ja	49	9.357	1.857		
	6	6 Monate	Voroperiert	nein	37	10.108	1.329		0.79
				ja	36	10.014	1.734		
	7	1 Jahr	Voroperiert	nein	36	9.431	1.595		0.48
				ja	34	9.853	0.996		

Tabelle 50 (zu Abbildung 27), zweifaktorielle Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

					n	MW	ST		p
Vask.	1	1 Tag	Voroperiert	nein	56	1.348	0.602		0.54
				ja	53	1.302	0.575		
	2	1 Woche	Voroperiert	nein	58	1.250	0.690		0.16
				ja	53	1.057	0.456		
	3	2 Wochen	Voroperiert	nein	56	1.214	0.485		0.95
				ja	53	1.217	0.550		
	4	1 Monat	Voroperiert	nein	53	1.660	0.649		0.035

				ja	51	1.363	0.679		*
	5	3 Monate	Voroperiert	nein	48	1.833	0.568		0.72
				ja	49	1.878	0.608		
	6	6 Monate	Voroperiert	nein	37	2.257	0.585		0.19
				ja	36	2.083	0.579		
	7	1 Jahr	Voroperiert	nein	37	2.041	0.605		0.30
				ja	34	2.162	0.421		
Kork.	1	1 Tag	Voroperiert	nein	56	2.366	0.839		0.60
				ja	53	2.311	0.816		
	2	1 Woche	Voroperiert	nein	58	1.552	0.831		0.19
				ja	53	1.349	0.669		
	3	2 Wo-chen	Voroperiert	nein	56	1.759	0.826		0.68
				ja	53	1.811	0.702		
	4	1 Monat	Voroperiert	nein	53	2.151	0.812		0.28
				ja	51	2.333	0.690		
	5	3 Monate	Voroperiert	nein	48	2.563	0.607		0.62
				ja	49	2.622	0.591		
	6	6 Monate	Voroperiert	nein	37	2.932	0.240		0.26
				ja	36	2.819	0.465		
	7	1 Jahr	Voroperiert	nein	37	2.811	0.477		0.057
				ja	34	2.985	0.086		
Mikrozysten	1	1 Tag	Voroperiert	nein	56	0.920	0.873		0.89
				ja	53	0.906	0.904		
	2	1 Woche	Voroperiert	nein	58	1.776	0.828		0.60
				ja	53	1.726	0.724		
	3	2 Wo-chen	Voroperiert	nein	56	1.991	0.772		0.74
				ja	53	1.953	0.729		
	4	1 Monat	Voroperiert	nein	53	2.217	0.769		0.58
				ja	51	2.118	0.785		
	5	3 Monate	Voroperiert	nein	48	2.208	0.818		0.61
				ja	49	2.143	0.784		
	6	6 Monate	Voroperiert	nein	37	2.297	0.795		0.52
				ja	36	2.444	0.641		
	7	1 Jahr	Voroperiert	nein	37	2.027	0.666		0.49
				ja	34	2.074	0.750		
Abkapselung	1	1 Tag	Voroperiert	nein	56	2.973	0.148		0.96
				ja	53	2.972	0.152		
	2	1 Woche	Voroperiert	nein	58	2.914	0.283		0.13
				ja	53	2.792	0.541		
	3	2 Wo-chen	Voroperiert	nein	56	2.768	0.457		0.55
				ja	53	2.679	0.581		
	4	1 Monat	Voroperiert	nein	52	2.510	0.638		0.15
				ja	51	2.667	0.589		
	5	3 Monate	Voroperiert	nein	48	2.667	0.595		0.48
				ja	49	2.714	0.645		

	6	6 Monate	Voroperiert	nein	37	2.622	0.570		0.62
				ja	36	2.667	0.609		
	7	1 Jahr	Voroperiert	nein	36	2.583	0.722		0.97
				ja	34	2.632	0.568		

Tabelle 51 (zu Abbildung 28), zweifaktorielle Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

					n	MW	ST		p
Vask.	1	1 Tag	ALT	nein	72	1.340	0.580		0.64
				ja	37	1.297	0.606		
	2	1 Woche	ALT	nein	74	1.230	0.647		0.079
				ja	37	1.014	0.449		
	3	2 Wo-chen	ALT	nein	73	1.226	0.527		0.60
				ja	36	1.194	0.497		
	4	1 Monat	ALT	nein	68	1.632	0.638		0.015*
				ja	36	1.292	0.701		
	5	3 Monate	ALT	nein	64	1.844	0.555		0.82
				ja	33	1.879	0.650		
	6	6 Monate	ALT	nein	48	2.208	0.600		0.39
				ja	25	2.100	0.559		
	7	1 Jahr	ALT	nein	47	2.032	0.536		0.097
				ja	24	2.229	0.489		

Tabelle 52 (zu Abbildung 29), zweifaktorielle Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

					n	MW	ST		p
Gesamtscore	1 Tag		5-FUpost.	kein	36	7.73611	1.33356		
				1 Wo	46	7.50000	1.16904		0.30
				2Wo-1J	27	7.38889	1.61325		
Gesamtscore	1 Woche		5-FUpost.	kein	38	7.97368	1.43766		
				1 Wo	46	6.71739	1.45164		0.00064 ***
				2Wo-1J	27	7.01852	1.51582		
Gesamtscore	2 Wochen		5-FUpost.	kein	37	8.22973	1.78183		
				1 Wo	45	7.28889	1.57209		0.031 *
				2Wo-1J	27	7.64815	1.50521		
Gesamtscore	1 Monat		5-FUpost.	kein	33	8.80303	1.63907		
				1 Wo	44	8.84091	2.08196		0.016 *
				2Wo-1J	26	7.61538	1.91994		
Gesamtscore	3 Monate		5-FUpost.	kein	32	9.26563	1.95508		
				1 Wo	39	9.51282	1.66420		0.66
				2Wo-1J	26	9.07692	1.98843		
Gesamtscore	6 Monate		5-FUpost.	kein	27	10.0741	1.86930		
				1 Wo	26	10.5192	0.92175		0.044 *
				2Wo-1J	20	9.4500	1.52091		
Gesamtscore	1 Jahr		5-FUpost.	kein	27	9.81481	1.79287		
				1 Wo	23	9.69565	0.96223		0.069
				2Wo-1J	20	9.32500	0.97704		

Tabelle 53 (zu Abbildung 30), zweifaktorielle Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen

					n	MW	ST		p
Vask.	1 Tag		5-FUpost.	kein	36	1.27778	0.54043		
				1 Wo	46	1.39130	0.60473		0.67
				2Wo-1J	27	1.27778	0.62532		
Vask.	1 Woche		5-FUpost.	kein	38	1.39474	0.64889		
				1 Wo	46	1.01087	0.54252		0.0053 **
				2Wo-1J	27	1.07407	0.51335		
Vask.	2 Wochen		5-FUpost.	kein	37	1.31081	0.54456		
				1 Wo	45	1.11111	0.48721		0.20
				2Wo-1J	27	1.25926	0.50707		
Vask.	1 Monat		5FUpost.	kein	33	1.63636	0.69902		
				1 Wo	44	1.62500	0.62992		0.013 *
				2Wo-1J	27	1.18519	0.63773		
Vask.	3 Monate		5-FUpost.	kein	32	1.95313	0.58695		
				1 Wo	39	1.91026	0.45699		0.10
				2Wo-1J	26	1.65385	0.71790		
Vask.	6 Monate		5-FUpost.	kein	27	2.14815	0.60152		
				1 Wo	26	2.30769	0.54912		0.25
				2Wo-1J	20	2.02500	0.59549		
Vask.	1 Jahr		5-FUpost.	kein	28	2.14286	0.54190		
				1 Wo	23	2.13043	0.54808		0.59
				2Wo-1J	20	2.00000	0.48666		
Kork.	1 Tag		5-FUpost.	kein	36	2.31944	0.70865		
				1 Wo	46	2.51087	0.67073		0.25
				2Wo-1J	27	2.07407	1.11548		
Kork.	1 Woche		5-FUpost.	kein	38	1.77632	0.76844		
				1 Wo	46	1.19565	0.65386		0.0023 **
				2Wo-1J	27	1.44444	0.77625		
Kork.	2 Wochen		5-FUpost.	kein	37	1.95946	0.81119		
				1 Wo	45	1.62222	0.70029		0.095
				2Wo-1J	27	1.81481	0.77395		
Kork.	1 Monat		5-FUpost.	kein	33	2.30303	0.72822		
				1 Wo	44	2.37500	0.76344		0.045 *
				2Wo-1J	27	1.94444	0.72501		

Kork.	3 Monate		5-FUpost.	kein	32	2.59375	0.65300		
				1 Wo	39	2.65385	0.55196		0.42
				2Wo-1J	26	2.50000	0.60000		
Kork.	6 Monate		5-FUpost.	kein	27	2.85185	0.38767		
				1 Wo	26	2.96154	0.19612		0.24
				2Wo-1J	20	2.80000	0.49736		
Kork.	1 Jahr		5-FUpost.	kein	28	2.83929	0.49166		
				1 Wo	23	2.91304	0.28810		0.95
				2Wo-1J	20	2.95000	0.15390		
Mikrozysten	1 Tag		5-FUpost.	kein	36	1.19444	0.96568		
				1 Wo	46	0.61957	0.73926		0.011 *
				2Wo-1J	27	1.03704	0.87625		
Mikrozysten	1 Woche		5-FUpost.	kein	38	1.92105	0.73085		
				1 Wo	46	1.67391	0.78328		0.30
				2Wo-1J	27	1.64815	0.81824		
Mikrozysten	2 Wochen		5-FUpost.	kein	37	2.09459	0.81512		
				1 Wo	45	1.83333	0.65713		0.19
				2Wo-1J	27	2.03704	0.78356		
Mikrozysten	1 Monat		5-FUpost.	kein	33	2.24242	0.78184		
				1 Wo	44	2.12500	0.72437		0.79
				2Wo-1J	27	2.14815	0.86397		
Mikrozysten	3 Monate		5-FUpost.	kein	32	2.17188	0.77885		
				1 Wo	39	2.19231	0.83992		0.95
				2Wo-1J	26	2.15385	0.78446		
Mikrozysten	6 Monate		5-FUpost.	1 Wo	27	2.38889	0.75107		
				2Wo-1J	26	2.48077	0.55643		0.62
					20	2.20000	0.86450		
Mikrozysten	1 Jahr		5-FUpost.	kein	28	2.26786	0.64524		
				1 Wo	23	1.97826	0.77574		0.076
				2Wo-1J	20	1.82500	0.63401		
Abkapselung	1 Tag		5-FUpost.	kein	36	2.94444	0.23231		
				1 Wo	46	2.97826	0.10309		0.48
				2Wo-1J	27	3.00000	0.00000		
Abkapselung	1 Woche		5-FUpost.	kein	38	2.88158	0.39309		
				1 Wo	46	2.83696	0.50612		0.69

				2Wo-1J	27	2.85185	0.33440		
Abkapselung	2 Wochen		5-FUpost.	kein	37	2.86486	0.34658		
				1 Wo	45	2.72222	0.58926		0.020 *
				2Wo-1J	27	2.53704	0.55342		
Abkapselung	1 Monat		5-FUpost.	kein	33	2.62121	0.50047		
				1 Wo	44	2.71591	0.55403		0.056
				2Wo-1J	26	2.32692	0.77385		
Abkapselung	3 Monate		5-FUpost.	kein	32	2.54688	0.71119		
				1 Wo	39	2.75641	0.61635		0.17
				2Wo-1J	26	2.76923	0.47394		
Abkapselung	6 Monate		5-FUpost.	kein	27	2.68519	0.60682		
				1 Wo	26	2.76923	0.40573		0.21
				2Wo-1J	20	2.42500	0.71221		
Abkapselung	1 Jahr		5-FUpost.	kein	27	2.59259	0.69389		
				1 Wo	23	2.67391	0.51365		0.94
				2 Wo-1J	20	2.55000	0.74162		

Tabelle 54 (zu Abbildung 10)

					n	MW	ST		
SikiProm.	1	1 Tag	Gesamt		109	1.218	0.529		
	2	1 Woche			111	1.266	0.486		
	3	2 Wo-chen			109	1.335	0.571		
	4	1 Monat			104	1.459	0.695		
	5	3 Monate			97	1.464	0.579		
	6	6 Monate			72	1.549	0.692		
	7	1 Jahr			71	1.338	0.684		

Tabelle 55 (zu Abbildung 10)

					n	MW	ST		
Siki-Prom.	1	1 Tag			45	1.300	0.571		
Pat. mit allen	2	1 Woche			45	1.300	0.529		
Werten	3	2 Wo-chen			45	1.383	0.616		
	4	1 Monat			45	1.433	0.681		
	5	3 Monate			45	1.494	0.592		
	6	6 Monate			45	1.528	0.754		
	7	1 Jahr			45	1.322	0.714		

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. T. Klink danke ich für die Überlassung des Themas, seine freundliche Unterstützung und Betreuung der Arbeit sowie der Übernahme des Referates.

Bei Herrn Prof. Dr. med. F. Grehn bedanke ich mich für die Übernahme des Koreferates.

Frau Dr. Dipl. Math. I. Haubitz vom Rechenzentrum der Universität Würzburg danke ich besonders für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Daten.

LEBENSLAUF

PERSÖNLICHE DATEN

Name:	Ellinger
Vorname:	Patrick Thomas
Geburtsdatum:	25.06.1980
Geburtsort:	Stuttgart
Anschrift:	Gladbacher Straße 82
	40219 Düsseldorf
Familienstand:	ledig

SCHULBILDUNG

1987 - 1991	Sommerain Grundschule, Stuttgart
1991 - 1998	Albertus-Magnus Gymnasium, Stuttgart
1998 - 2000	Elly-Heuss-Knapp Gymnasium, Stuttgart
	Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

ZIVILDIENST

09/2000 - 07/2001	Deutsches Rotes Kreuz, Stuttgart

HOCHSCHULBILDUNG

10/2001 - 02/2003	Studium der Zahnmedizin an der Medizinischen Hochschule Hannover
09/2002	Naturwissenschaftliche Vorprüfung
04/2003 - 06/2007	Studium der Zahnmedizin an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
09/2004	Zahnärztliche Vorprüfung
06/2006	Zahnärztliche Prüfung

ASSISTENZSTELLEN

09/2007 - 03/2008	Assistenzzahnarzt in einer niedergelassenen zahnärztlichen Praxis in Gerbrunn
06/2008 – 08/2009	Assistenzzahnarzt in einer niedergelassenen zahnärztlichen Praxis in Hilden
seit 09/2009	Assistenzzahnarzt in einer niedergelassenen zahnärztlichen Praxis in Mülheim an der Ruhr