

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

Direktor: Professor Dr. med. Dr. h.c. Franz Grehn

**„Vergleich zweier Methoden zur intraoperativen Mitomycin C Applikation im
Rahmen der Trabekulektomie“**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Ermioni Panidou

aus Hellas

Würzburg, September 2012



Referent: Privatdozent Dr. med. Thomas Klink

Koreferent: Prof. Dr. med. Gerd Geerling

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 12.7.13

Die Promovendin ist Ärztin

**Στη μητέρα μου
Στον πατέρα μου**

Inhaltsverzeichnis	Seite
1. Einleitung	1
1.1 Glaukom-Definition	1
1.2 Epidemiologie	2
1.3 Einteilung der Glaukome	2
1.4 Behandlung	4
1.4.1 Medikamentöse Therapie	4
1.4.2 Lasertherapie	5
1.4.3 Operative Therapie	5
1.5 Trabekulektomie und Wundheilungsproblematik	6
1.6 Fragestellung	7
2. Methodik	8
2.1 Labormessungen	9
2.2 Operatives Vorgehen und Applikation von MMC	10
2.3 Ein- und Ausschlusskriterien	10
2.4 Risikofaktoren für die postoperative Vernarbung	11
2.5 Erfolgsrate und Sickerkissen	11
2.6 Studienprotokoll	13
2.7 Statistische Analyse	13
3. Ergebnisse	14
3.1 Labormessungen	14
3.2 Demographische Daten	15
3.3 Augeninnendruckverlauf	16
3.4 Lokale Medikation	17
3.5 Erfolgsrate	18
3.5.1 Qualified success (relative Erfolgsrate)	19
3.5.2 Complete success (absolute Erfolgsrate)	23
3.5.3 Zusammenfassung qualified und complete success	27

3.6 Sickerkissenbeurteilung	29
3.7 Gesichtsfeldverlauf	31
3.8 Visusverlauf	32
3.9 Postoperative Komplikationen	33
3.9.1 Sickerkissenleckage	34
3.9.2 Sweating Bleb	35
3.9.3 Dünnwandiges Sickerkissen	36
3.9.4 Aderhaut-Amotio	37
3.9.5 Hornhaut-Erosion	38
3.9.6 Kataraktprogression	39
3.9.7 Makulafältelung	40
3.9.8 Stauungspapille e' Vacuo	40
3.9.9 Vorderkammer-Abflachung	41
3.9.10 Blebitis	41
3.9.11 Endophthalmitis	41
3.9.12 Ziliarkörperinsuffizienz	41
3.10 Postoperative Interventionen	42
3.10.1 Skleradeckelfaden-Laserkoagulationen	43
3.10.2 Sickerkissen-Needling	44
3.10.3 Bindehautnahtnachlegung	45
3.10.4 Sickerkissenrevision	46
3.10.5 5-Fluorouracil- Injektionen postoperativ	47
4. Diskussion	48
4.1 Erfolgsrate	48
4.2 Gesichtsfeld	51
4.3 Morphologie des Sickerkissens	52
4.4 Lokale Medikation	54
4.5 Postoperative Komplikationen	54
4.6 Postoperative Interventionen	59

5. Zusammenfassung	62
6. Literaturverzeichnis	64
7. Danksagung	
8. Lebenslauf	

1. EINLEITUNG

1.1 GLAUKOM-DEFINITION

Das Glaukom ist neben der altersbedingten Makuladegeneration (AMD) und der diabetischen Retinopathie (DR) eine der häufigsten Erblindungsursachen in den Industrienationen^{1,2}. In Deutschland ist das Glaukom nach der AMD der zweithäufigste Grund für eine Erblindung^{1,2,3}.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert das Glaukom, als eine Gruppe von Augenerkrankungen, die zu Gesichtsfeldausfällen infolge einer Schädigung des Sehnervs führen³. Die fortschreitenden Gesichtsfeldverluste werden vor allem als Manifestation einer Schädigung des Sehnervenkopfes angesehen^{4,5}, da der Sehnerv an der Stelle seines Austrittes aus dem Bulbus am meisten der Gefahr einer Schädigung ausgesetzt ist. Die pathophysiologische Grundlage ist ein irreversibler Verlust der retinalen Ganglienzellen und ihrer Axone und der Astrozyten, die den Sehnervenkopf stützen.

Die Europäische Glaukomgesellschaft (EGS) definiert das Glaukom als eine progressive Neuropathie des Sehnervs³. Ein erhöhter Intraokulardruck (IOD) wird hier als wesentlicher Risikofaktor, jedoch nicht als Ursache des Glaukoms bezeichnet^{3,6,7}. Das Wort Glaukom stammt vom griechischen „Glaukos“ und heißt „bläulichgrünlich schimmernd“, dem zu Folge wurde das Glaukom damals als eine progrediente Erblindung definiert, bei der eine bläulich schimmernde Pupille zu diagnostizieren ist^{3,6,8}. Der englische Augenarzt Richard Banister stellte im Jahr 1622 fest, dass bei dieser Augenerkrankung der Augapfel eine erhöhte Spannung und eine weite Pupille aufwies. Als Ursache für die Erblindung sah er jedoch eine Eintrocknung der Augenlinse, des „Kristalls“, als vermeintlichen Hauptsitz des Sehvorganges an⁹.

1.2 EPIDEMIOLOGIE

Das chronische primäre Offenwinkelglaukom (POWG) ist mit bis zu 70% die häufigste Glaukomform in den Industrienationen^{1, 10, 11, 12, 13, 14}. In Deutschland haben circa 1 bis 2 Prozent aller über 40jährigen ein Glaukom, was etwa 500 000 bis 800 000 Patienten entspräche^{1, 13, 14}. Die Prävalenz nimmt mit dem Alter zu und beträgt bei den über 80jährigen etwa 14%^{1, 12}. Weltweit betrachtet steht es allerdings an erster Stelle der irreversiblen Erblindungsursachen^{2,14}. Bei POWG sind Männer, bei primärem Winkelblockglaukom sind Frauen häufiger betroffen^{1, 2, 12, 13, 14}. Bei Weißen überwiegt das POWG (ca. 90 % der Fälle). Schwarze sind insgesamt etwa 4-mal häufiger und in jüngerem Alter betroffen^{1,14}. Asiaten erkranken sehr viel häufiger am Winkelblockglaukom^{10,14}. Man nimmt eine genetische Disposition für das POWG an, da mehr als ein Drittel der Patienten Verwandte mit der gleichen Erkrankung haben^{2, 12, 14}.

1.3 EINTEILUNG DER GLAUKOME

Die Glaukome werden nach Ätiologie, Morphologie, Manifestationszeitpunkt, Verlauf, Stadium der Erkrankung eingeteilt.

Nach Ätiologie, wie zum Beispiel primäre Glaukome (ohne erkennbare Veränderungen) und sekundäre Glaukome (Pigmentdispersionssyndrom, Pseudoexfoliationssyndrom), nach Morphologie, wie zum Beispiel Glaukome mit offenem Kammerwinkel, Winkelblockglaukome, nach Manifestationszeitpunkt, wie zum Beispiel kongenitale, juvenile, spätjuvenile und adulte Glaukome, nach Verlauf, wie zum Beispiel chronische und akute Glaukome, nach Stadium der Erkrankung wie zum Beispiel präperimetrische (glaukomatöse Sehnervenschädigung ohne Gesichtsfelddefekt) und perimetrische (glaukomatöse Sehnervenschädigung mit Gesichtsfelddefekt) Glaukome^{3, 4, 5, 8, 9}.

Eine Ursache des primären Offenwinkelglaukoms (POWG) ist nicht bekannt, jedoch weiß man, dass ein erhöhter Abflusswiderstand im Trabekelwerk vorliegt^{5, 6, 9, 15}. Daher zeigt sich bei der Gonioskopie der Kammerwinkel einsehbar (offen) und unauffällig. Subjektive Symptome fehlen oft jahrelang, Beschwerden wie Kopfschmerzen,

Augenbrennen, Augenrötung oder verschwommenes und verschleiertes Sehen kommen jedoch anamnestisch häufig vor. Das POWG kann bereits fortgeschritten sein, bevor der Patient auf einen ausgedehnten Gesichtsfeldverlust an einem oder beiden Augen aufmerksam wird^{5,9}. Es ist daher entscheidend, die Diagnose so früh wie möglich zu stellen, da die Prognose im Frühstadium viel besser als im Spätstadium ist. Sollte das Glaukom über Jahre unbehandelt bleiben, nimmt die glaukomatöse Optikusschädigung und der damit verbundene Gesichtsfeldverlust schließlich bis zur Erblindung zu^{5,9}. Das POWG tritt im Allgemeinen bilateral auf, obwohl der Verlauf nicht symmetrisch sein muss^{5,6,9,15}.

1.3.1 Charakteristika

Charakteristika eines Glaukoms sind der Sehnervenschaden, der Gesichtsfelddefekt, ein IOD >21mmHg, der Beginn im Erwachsenenalter, der unauffällige Kammerwinkel und keine weiteren sekundären Gründe für ein Offenwinkelglaukom³.

Eine genetische Prädisposition für das POWG wird angenommen^{1,2,12}.

1.3.2 Risikofaktoren

Als Risikofaktoren für das primäre Offenwinkelglaukom werden die hohe Myopie, die Zentralvenenverschlüsse/ Venenastverschlüsse, das zunehmende Alter, der Diabetes Mellitus, der erhöhte systolische Blutdruck und die Verwandte ersten Grades angesehen³.

1.3.3 Verlauf

Wichtige Verlaufparameter für das Glaukom sind die Papillenveränderungen (Exkavation), der erhöhte IOD, die Fluktuationen des IOD (90% der POWG-Patienten zeigen große Druckschwankungen). Da aber nicht alle Patienten mit IOD>21 mmHg ein

Glaukom entwickeln und es auch Glaukompatienten mit IOD <21 mmHg (Normaldruckglaukom) gibt, gilt auch eine IOD-Differenz >5 mmHg als verdächtig.

1.4 BEHANDLUNG

Übergeordnetes Ziel der Behandlung der Offenwinkelglaukome ist es, das Gesichtsfeld und die Sehfunktion zu erhalten, indem der intraokuläre Druck (IOD) reduziert wird ^{3, 8, 9, 11}.

Hierzu soll der IOD um mindestens 20%, bei fortgeschrittener Erkrankung um 30-40% gesenkt werden ¹⁵. Für die einzelnen Patienten wird immer ein individueller Zieldruck festgelegt.

1.4.1 Medikamentöse Therapie (Augentropfen=AT)

Die medikamentöse Therapie für das Glaukom besteht aus Beta-Blocker (z.B. Timolol), Cholinergika (z.B. Carbachol), Alpha-2-Adrenorezeptor-Agonisten (z.B. Brimonidin), Carbonhydrasehemmer (z.B. Dorzolamid AT, Acetazolamid systemisch) und Prostaglandinen (z.B. Latanoprost) ³.

Die lokale Medikation wirkt wie folgt: Vermindert die Produktion des Kammerwassers aus dem Ziliarkörper, wie z.B. die Beta-Blocker, Alpha-Sympathomimetika, Carboanhydrasehemmer oder erhöht die Durchlässigkeit des Ziliarkörpers und somit den uveoskleralen Abfluss, wie z.B. die Prostaglandinen. Drittens Cholinergika wirken durch Kontraktion des Ziliarkörpers, wodurch das Trabekelwerk unter Spannung gesetzt und geöffnet wird und so wird der Abflusse des Kammerwassers vereinfacht. Die zusätzliche pupillenverengende Wirkung mit Eröffnung des Kammerwinkels ist bei Vorliegen einer Engwinkelkomponente von Vorteil³.

Es handelt sich um eine lebenslange Therapie ^{1, 9, 13}.

1.4.2 Lasertherapie

Eine weitere therapeutische Möglichkeit ist die Zyklodestruktion (z.B. Zyklphotokoagulation), wobei eine Verödung vom Ziliarkörperepithel vorgenommen wird und eine Reduktion der Kammerwasserproduktion erreicht wird ³. Andere Laserbehandlungen sind die Lasertrabekuloplastik (LTP), die zu einer Verbesserung des Abflusses im Kammerwinkel führt und die Neodymium-YAG-Laseriridotomie, die zu einer Verbesserung der Kammerwasserpassage von der Hinterkammer in die Vorderkammer durch Schaffung einer Öffnung in der äußeren Regenbogenhaut (Iris) führt ³.

Wenn auch die zusätzliche Lasertherapie erfolglos bleibt, wird operativ, meist durch fistulierende Eingriffe, eine intraokulare Drucksenkung angestrebt.

1.4.3 Operative Therapie

Bei der Trabekulektomie (TET) wird eine Verbindung zwischen der Vorderkammer und dem subkonjunktivalen Raum geschaffen. Dadurch entsteht eine Fistulation des Kammerwassers unter die Bindehaut, wodurch sich die Bindehaut etwas vorwölbt, was als Sickerkissen bezeichnet wird ³. Bei dysgenetischen (kongenitalen) Glaukomen wird das Trabekelmaschenwerk über den Schlemm'schen Kanal eröffnet und der Schlemm-Kanal mit der Vorderkammer des Auges verbunden im Rahmen einer Trabekulotomie und Goniotomie ³. Ein weiteres chirurgische Verfahren ³ ist die Iridektomie bei einer Engwinkelsituation oder einem Winkelverschluß ³. Durch Anlage einer kleinen Öffnung in der Peripherie der Regenbogenhaut wird ein Druckausgleich zwischen Vorder- und Hinterkammer geschaffen, der den Winkelblock aufhebt und dadurch den IOD normalisiert, beziehungsweise einen Blockmechanismus vorbeugt ³.

1.5 TRABEKULEKTOMIE UND WUNDHEILUNGSPROBLEMATIK

Die TET ist die Therapie der Wahl zur Reduktion des Intraokulardruckes im Rahmen der Glaukomtherapie^{16, 17, 18, 19, 20, 21}. Bei der TET handelt es sich um eine „unphysiologische“ Operation. Sie erzeugt eine permanente Undichtigkeit, so dass die Integrität des Auges nicht mehr gegeben ist. Der Körper wehrt sich durch Vernarbung auf physiologische Weise gegen diese kontrollierte Verletzung²². Um eine langfristige Funktion der TET zu gewährleisten, benötigen wir die zumindest partielle Hemmung der Vernarbung^{3, 22, 23, 24}. Die Vernarbung im Operationsareal ist der wichtigste Grund für einen Misserfolg der TET^{22, 23, 25, 26}.

Allerdings bemüht sich die Forschung darum, diese operative Methode weiter zu verfeinern^{22, 24}. Um eine solche Verfeinerung geht es in dieser Untersuchung. In der klinischen Routine werden die Antimetaboliten Mitomycin C (MMC) und/oder 5-Fluorouracil (5-FU) verwendet^{22, 23, 27, 28}. In der vorliegenden Studie geht es um Ersteres. Der Einsatz von MMC in der Glaukomchirurgie wurde zuerst von Chen et al in diesem Zusammenhang beschrieben²⁹. MMC ist ein Zytostatikum und hemmt die Kollagensynthese der Fibroblasten bei der Wundheilung im Bereich des Sickerkissens²². Ziel der Verwendung von MMC ist, diese Wundheilungskaskade zu unterbrechen beziehungsweise zu kontrollieren, um dem Vernarbungsprozess im Bereich des Sickerkissens entgegen zu wirken^{22, 24, 28}. MMC wird üblicherweise in Form eines getränkten Zelluloseschwämmchens intraoperativ appliziert²⁸. Das Schwämmchen sorgt dafür, dass MMC für eine bestimmte Zeit (2-5 Minuten) unterhalb der Konjunktiva einwirkt. Die Wirkung von MMC ist proportional zu der applizierten Dosis, je mehr MMC desto geringere Wundheilung und desto besser funktionierendes Sickerkissen^{30, 31}. Der unkontrollierte und nicht standardisierte Gebrauch dieses Zytostatikums kann zu dauerhaften Hypotonie, Bindehaut- und Sklera-Nekrosen, sowie Hornhautveränderungen führen oder in vielen Fällen zu einem dünnwandigen zystischen Sickerkissen, das leichte Undichtigkeit mit Fistulation nach außen aufweist^{3, 25}. Desweiteren bildet sich eine Fibrosierung in der zystischen Zone (ring of steel)³. In verschiedenen Zentren erfolgt die Anwendung des Mitomycin C in Form eines Applikationsschwämmchens direkt über das Filtrationsareal. Wichtig für den klinischen

Ablauf ist wie ein möglichst großes Areal mit MMC in richtiger Dosierung versorgt werden kann.

Zu diesem Zweck wurde von verschiedenen Forschern die Applikations-Methode modifiziert. ÖnoI et al publizierten folgende Daten: Sie verglichen die Ergebnisse nach der Verwendung eines 4x4-mm-Schwämmchens mit denen nach der Verwendung eines 5x5-mm Schwämmchens. Die Untersuchungen wurden jeweils mindestens zwei Jahre nach der Operation durchgeführt. In der ersten Gruppe erreichten ÖnoI et al den Zielintraokulardruck (≤ 16 mm Hg) zu 68,7%, in der zweiten Gruppe hingegen zu 94,2%³². Dies bestätigt die These, dass mit der Versorgung eines größeren Areals mit MMC eine bessere Erfolgsrate einhergeht.

Die Londoner Arbeitsgruppe um Peng Khaw (Moorfields Eye Hospital) hat vor ein paar Jahren vorgeschlagen, MMC statt mittels Schwämmchen mittels Streifen zu applizieren³³, um ein größeres Areal unterhalb der Bindehaut zu versorgen³⁴.

Auch in dieser Untersuchung wurde die Applikationsform mit derselben Intention geändert. Die retrospektive Studie verglich die MMC-Applikation mittels eines 8x8-mm-Schwämmchens mit der mittels vier 2x8-mm-Streifen.

1.6 FRAGESTELLUNG

Mit Hilfe dieser Doktorarbeit sollten Antworten zu den folgenden Fragen gefunden werden:

1. Labor:

Nehmen Streifen mehr MMC auf als Schwämmchen?

2. Retrospektive Analyse:

a) Zeigt die Applikationsform mit Streifen eine höhere Erfolgsrate als die Schwämmchenapplikation?

b) Entstehen mit der Streifenapplikation weniger zystische dünnwandige Sickerkissen? Verändert sich die Sickerkissen Morphologie?

c) Zeigt die Streifengruppe weniger Blebitis und Endophthalmitis Fälle?

2. METHODIK

Es wurden die Krankenakten von 200 Patienten, die in den Jahren 1996 bis 2008 aufgrund eines Glaukoms in der Klinik für Augenheilkunde der Julius-Maximilians-Universität Würzburg operiert und bis 2009 nachkontrolliert wurden, ausgewertet. Die Patienten wurden aus dem Kollektiv derjenigen ausgesucht, welche im Zeitraum von 1996 bis 2008 eine fistulierende Glaukomoperation (Trabekulektomie mit Applikation von Mitomycin C) erhielten. Einschlusskriterien waren das primäre und sekundäre Offenwinkelglaukom, das Offenwinkelglaukom mit Engwinkelkomponente und das chronische Winkelblockglaukom. In 100 Patienten wurde MMC mittels Schwämmchen und 100 Patienten mittels Streifen aufgebracht. Die Ergebnisse wurden zwei Wochen, 1, 3 und 6 sowie 12 Monate postoperativ erhoben.

Vor Beginn der retrospektiven Studie wurde im Labor mit einer Feinwaage (Typ Sauter, Ebingen, Deutschland) die Menge an MMC für die jeweilige Applikationsart bestimmt. Die Schwämmchen hatten eine Quadrat-Form von 8x8 mm Größe und waren mit 3 Tropfen MMC beträufelt. Für die Streifen wurde das Schwämmchen in 4 gleichmäßige 2x8 mm große Teile geteilt. Die Konzentrationsbreite variierte in unserer Studie von 0,1–0,5 mg/ml.

Für jeden Patienten wurde ein Erfassungsbogen (Studienprotokoll) zur Dokumentation der Daten erstellt. Zu den jeweiligen Untersuchungsintervallen (präoperativ, postoperativ 2 Wochen, 1, 3, 6 und 12 Monate) wurden der intraokulare Druck, Visus und die antiglaukomatöse Medikation erhoben, sowie die Erfolgsrate und der Sickerkissenscore (postoperativ) bestimmt. Des Weiteren wurden aufgetretene postoperative Komplikationen und die dadurch notwendig gewordenen postoperativen Interventionen dokumentiert. Bei der Auswertung des postoperativen Verlaufs wurden mehrere präoperative Risikofaktoren (Medikation: Anzahl der Medikamente und Dauer der Verabreichung; präoperativer IOD: Höhe und Stabilität) mitberücksichtigt.

2.1 LABORMESSUNGEN

Vor Beginn der Studie wurden Labormessungen durchgeführt, um die Menge von MMC zu evaluieren, die sich jeweils in einem Schwämmchen beziehungsweise in 4 Streifen befand. Die Schwämmchen und Streifen bestehen aus Polyvinylacetate (RAUCOCEL®; Firma Rauscher, Wien, Österreich).

Die Menge an MMC für die jeweilige Applikationsart wurde im Labor mit einer Feinwaage (Typ Sauter, Ebingen, Germany) bestimmt. Für die Applikation mittels Schwämmchen wurde dies bereits in der Vergangenheit durchgeführt und publiziert³⁰. Die Messungen der Größe und Flüssigkeitsaufnahme des Schwämmchens und der Streifen wurden durchgeführt, um eine standardisierte Applikationsdosis zu bestimmen.

Folgende Schritte wurden im Rahmen der Feinwaagemessung durchgeführt:

a. Schwämmchen

1. Zirkel auf 8 mm einstellen.
2. 8x8 mm Quadrat aus dem Rauocel® ausschneiden.
3. Quadrat bis in die Mitte einschneiden.
4. Schwämmchen mit 3 Tropfen MMC 0,02% beträufeln (2ml Spritze/20Gauge mit Luerlock).

b. Streifen

1. Zirkel auf 8 mm einstellen.
2. 8x8 mm Quadrat aus dem Rauocel® ausschneiden.
3. Halbieren, so dass 2 Streifen entstehen.
4. Die beiden Streifen erneut halbieren, so dass 4 Streifen (2x8 mm) entstehen.
5. Jedes Streifen mit 2 Tropfen MMC 0,02% beträufeln (2ml Spritze/20Gauge gelber Kanüle), bis es voll getränkt ist. Der Überschuss wird anschließend abgeschüttelt.

Das Gewicht der Schwämmchen und Streifen wurde mit einer hoch präzisen Waage gemessen. Zuerst wurden sie trocken und dann beträufelt gemessen, wie oben

beschrieben. Insgesamt wurden je 50 Messungen von Schwämmchen und Streifen (jeweils 4 Streifen pro Messung) durchgeführt.

2.2 OPERATIVES VORGEHEN UND APPLIKATION VON MITOMYCIN C

Nach Anlegen eines cornealen Zügelfadens in der 12 oder 6 Uhr-Position wurde die Bindehaut am Limbus eröffnet. Die Sklera wurde durch Präparation der subkonjunktivalen und episkleralen Tenon dargestellt. Anschließend erfolgte die Applikation der mit MMC-getränkten Schwämmchen oder Streifen für 3 Minuten. Bei der Schwämmchenapplikation wurde das etwa zu 50% eingeschnittene Quadrat jeweils seitlich des Musculus rectus superior platziert. Während der Einwirkphase wurde die Bindehaut über das Schwämmchen gezogen. Die Streifen wurden möglichst weit nach peripher Richtung Fornix, zwischen Sklera und Tenon, geschoben. Im Anschluss wurde der Applikationsbereich mit 30 ml physiologischer Kochsalzlösung gespült. Nach Präparation eines 4x3 mm großen Skleradeckels wurde eine Trabekulektomie von 0,8x2 mm durchgeführt und eine Iridektomie angelegt. Die durchschnittliche Stärke des Skleradeckels war etwa 1/2–1/3 der Skleradicke. Der Skleradeckel wurde mit nicht resorbierbaren 10-0-Nylon-Einzelknopfnähten adaptiert, so dass eine Filtration entstand. Abschließend wurde die Bindehaut mittels 7-0-Nylon-Naht verschlossen.

Das durch die Fistel strömende Kammerwasser wölbt den Bindehaut/Tenonkomplex leicht nach oben. Diese Vorwölbung wird als Sickerkissen bezeichnet ²⁹.

2.3 EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN

Einschlusskriterien waren das Vorliegen eines primären oder sekundären Offenwinkelglaukoms beziehungsweise chronischen Winkelblockglaukoms. Bei allen Patienten wurde eine fornix-basale Trabekulektomie mit Mitomycin C durchgeführt.

Ausgeschlossen wurden Patienten mit kongenitalem Glaukom, Neovaskularisationsglaukom, uveitischem Glaukom, traumatischem Glaukom, Aphakieglaukom, bei Vorliegen eines iridokornealen-endothelialen Syndroms oder eines

Axenfeld-Rieger-Syndroms. Es sollte noch keine Trabekulektomie vorangegangen sein.

2.4 RISIKOFAKTOREN FÜR DIE POSTOPERATIVE VERNARBUNG

Die Einschätzung des postoperativen Vernarbungsrisikos erfolgte in unserer Arbeit in Anlehnung an Khaw et al ²³:

Patienten ohne Risikofaktoren wurden mit einer MMC-Konzentration von 0,1 mg/ml behandelt.

Patienten mit einer Allergie gegen lokale Medikamente oder einer Tropfanamnese länger als 5 Jahre und mehr als zwei Wirkstoffe präoperativ wurden mit einer MMC-Dosis von 0,2mg/ml behandelt.

Patienten mit vorangegangener Katarakt-Operation oder Zyklodestruktion wurden mit einer MMC-Dosis von 0,5mg/ml behandelt.

2.5 ERFOLGSRATE UND SICKERKISSEN

Als primäre Endpunkte der Analyse wurden die Erfolgsrate und die Sickerkissen-Morphologie bestimmt.

Zur Bewertung des Erfolges einer Glaukomoperation wurden der postoperative intraokulare Druck und die notwendige drucksenkende Medikation herangezogen.

Dabei galt das Zielkriterium nach Trabekulektomie erreicht, wenn 3:

1. der Augeninnendruck postoperativ 21 mm Hg oder weniger betrug und zusätzlich eine Drucksenkung von mindestens 20% im Vergleich zum präoperativen Augeninnendruck vorlag oder
2. der Augeninnendruck postoperativ unter 18 mm Hg oder
3. der Augeninnendruck postoperativ unter 16 mm Hg oder
4. der Augeninnendruck postoperativ unter 12 mm Hg lag.

Als „complete success“ wird das Erfüllen der oben genannten Kriterien ohne, als „qualified success“ mit oder ohne antiglaukomatöse Therapie bezeichnet.

Die Bewertung der Sickerkissen-Morphologie erfolgte standardisiert nach der Würzburger Sickerkissenklassifikation (Wuerzburg Bleb Classification Score; WBCS)

³⁷. Es handelt sich um ein Auswertungssystem mit folgenden Parametern: Prominenz, Vaskularisation, Korkenziehergefäße, Abkapselung und Mikrozysten.

1. Prominenz: gemessen in Hornhaut-Dicken
2. Vaskularisation: 3= avaskulär, 2= wie umgebende Bindehaut, 1= verstärkt, 0= massiv
3. Korkenziehergefäße: 3= keine, 2= in einem Drittel, 1= in zwei Dritteln, 0= gesamtes Sickerkissen
4. Mikrozysten: 3=gesamtes Sickerkissen, 2= in zwei Dritteln, 1= in einem Drittel, 0=keine
5. Abkapselung: 3= keine, 2= in einem Drittel, 1= in zwei Dritteln, 0=gesamtes Sickerkissen

Eine vermehrte Vaskularisation, das Auftreten von Korkenziehergefäßen, die Verschieblichkeit der Bindehaut gegenüber der Tenonkapsel und das Fehlen von Mikrozysten zeigen eine Vernarbungstendenz an. Hingegen lässt die Präsenz von Mikrozysten eine günstige Sickerkissenentwicklung erwarten ^{25, 26, 35, 36}. Ein wichtiger Beurteilungsparameter für die Vernarbung im Grenzbereich Bindehaut/Tenon ist die so genannte Verschieblichkeit ^{25, 26, 35, 36}. Hierzu wird an der Spaltlampe mit einem Wattestäbchen entweder durch das Lid oder nach Gabe von Lokalanästhesie direkt auf der Bindehaut durch eine horizontale Verschiebung geprüft, ob sich die Bindehaut getrennt von der Tenonkapsel oder zusammen mit der Tenonkapsel verschieben lässt. Im ersten Fall liegt eine Vernarbung im Tenonbereich vor. Als Positivparameter gelten Mikrozysten ^{25, 26, 35, 36, 37}. Sie lassen sich an der Spaltlampe bei hoher Vergrößerung und schmalen Spalt auffinden und sind Ausdruck guter Filtration im Sickerkissenbereich. Die Prominenz des Sickerkissens wird in Hornhautdicken an der Spaltlampe abgeschätzt ^{25, 26, 35, 36}. Dieser Parameter muss jedoch im Kontext mit den anderen Bewertungskriterien gesehen werden, da sowohl bei einer Überfiltration als auch bei einer Vernarbung ein sehr prominentes Sickerkissen entstehen kann ^{25, 26, 35, 36}. Bei gut funktionierendem Sickerkissen liegt meist eine mäßige Vorwölbung von 1–2 Hornhautdicken vor. Weiterhin wird die Transparenz des Sickerkissens beurteilt. Ein transparentes Sickerkissen zeigt eine günstigere Prognose ^{25, 26, 35, 36}. Eine Reduktion oder ein Verlust der Transparenz zeigt eine Zunahme des subkonjunktivalen Gewebes und damit der Vernarbung an.

Die sekundären Endpunkte der Studie waren die Beurteilung des Augeninnendrucks im Verlauf, des Gesichtsfeldes und der Komplikationen und Nachbehandlungen für beide Gruppen 2 Wochen, 1 Monat, 3 Monate, 6 Monate und 12 Monate nach der Operation.

2.6 STUDIENPROTOKOLL

Folgende präoperative Parameter wurden anhand der Patientendokumentation in die Datenanalyse aufgenommen (siehe Studienprotokoll): Alter, Geschlecht, Glaukomdiagnose, Lokalisation des operierten Auges, minimale und maximale Augeninnendruckwerte bei der präoperativ durchgeführten Tagesdruckkurvenmessung, der höchst je gemessene Augendruckwert (Tmax) und Glaukommedikation.

Die postoperativen Kontrollen erfolgten 2 Wochen, 1 Monat, 3 Monate, 6 Monate und 12 Monate nach der Operation. Parameter wie Refraktion, Visus (als geometrisches Mittel gerechnet ³⁸), Augeninnendruck, lokale Medikation (Anzahl der Wirkstoffe) und Gesichtsfeld (wurde mit dem Octopus Perimeter, Programm G1- mean deviation Wert (MD), geprüft) wurden aufgenommen. Darüber hinaus wurden Komplikationen, Nachbehandlungen und Revisionsoperationen dokumentiert.

2.7 STATISTISCHE ANALYSE

Die Daten wurden als Prozentzahlen oder als absolute Zahlen bei den verschiedenen Auswertungskurven dargestellt. Mittelwerte und p-Werte wurden mit der SPSS Software für Windows (Version 16.0) ermittelt. Für den Vergleich der Prozentwerte wurde ein chi²-Test benutzt, für den Vergleich der metrischen Variablen Student's T-Test sowie der Kruskal-Wallis Test, falls die Voraussetzungen für den T-Test nicht erfüllt waren. Als Signifikanzniveau wurde alpha=0,05 gewählt.

3. ERGEBNISSE

3.1 LABORMESSUNGEN

Die Ergebnisse der Labormessungen mit der hochpräzisen Feinwaage (Typ Sauter, Ebingen, Deutschland) zeigt Tabelle 1. Das spezifische Gewicht der Mitomycin C (MMC) 0,2 mg/ml Lösung ist 1,0044³⁰. Ein 8x8 mm Polyvinylacetate-Schwämmchen, beträufelt mit drei 0,2 mg/ml MMC-Tropfen, nimmt eine Menge von 87,94 ± 15,77 µl der Lösung auf. Diese korreliert mit einer Mitomycin C-Dosis von **17,59 ± 3,15 µg**. Die Polyvinylacetate-Streifen, beträufelt mit zwei MMC-Tropfen der gleichen Lösung, nehmen eine Menge von 61,92 ± 8,76 µl der Konzentration auf. Diese korreliert mit einer MMC-Dosis von **12,38 ± 1,75 µg** in den 4 Streifen (Formel siehe Tab.1). Insgesamt nahmen die Schwämmchen signifikant mehr MMC-Lösung auf als die Streifen.

Tabelle 1: Ergebnisse der Feinwaagenmessungen für Schwämmchen und Streifen vor und nach der Mitomycin C-Applikation im Labor.			
MMC-Konzentration 0,2 mg/ml ^a	Schwämmchen (MW±SD)	Streifen (MW±SD)	p-Wert ^d
Trocken	13,09±0,84mg	11,78±0,72mg	< 0,0001
Beträufelt	101,43±15,86mg	74,06±9,02mg	< 0,0001
Gewichtszunahme ^b	88,33±15,84mg	62,19±8,80mg	< 0,0001
MMC-Dosis ^c	17,59±3,15µg	12,38±1,75µg	< 0,0001
MW Mittelwert, SD Standardabweichung, MMC Mitomycin C, ^b Gewichtszunahme nach Beträufeln mit MMC 0,2mg/ml, ^c Echte MMC-Applikationsdosis, ^d Levene und T-Test, Formel: (^c)in µg = (^b) in g x (^a).			

3.2 DEMOGRAPHISCHE DATEN

Im gesamten Kollektiv (200 Patienten) wurden 105 Männer (55%) und 86 Frauen (45%) untersucht. Das Durchschnittsalter zur Operation war $62,3 \pm 12,8$ Jahre alt für die Schwämmchen-Patienten und $66,0 \pm 10,6$ für die Streifen-Patienten. Die Patienten hatten folgende Charakteristika (Tab. 2): 92,7% der Schwämmchen-Patienten und 86,3% der Streifen-Patienten hatten ein primäres Offenwinkelglaukom (POWG). Der präoperative Visus (logMAR) war $0,40 \pm 0,55$ für die Schwämmchen-Gruppe und $0,30 \pm 0,51$ für die Streifen-Gruppe. Vier Patienten der Schwämmchen-Gruppe und fünf Patienten der Streifen-Gruppe erhielten eine kombinierte Phakoemulsifikation mit Implantation einer Hinterkammerlinse-Trabekulektomie und wurden aus der statistischen Analyse ausgeschlossen (N=191). Der präoperative Augendruck war $24,8 \pm 6,8$ mmHg für die Schwämmchen-Patienten und $24,7 \pm 6,8$ mmHg für die Streifen-Patienten. Bezüglich der antiglaukomatösen Medikation hatte die Schwämmchen-Gruppe $3,0 \pm 1,1$ und die Streifen-Gruppe $2,9 \pm 1,0$ lokale Medikamente präoperativ.

Tabelle 2: Gruppencharakteristika.			
	Schwämmchen	Streifen	<i>p- Wert</i>
n der Patienten (%)	96 (50,3)	95 (49,7)	
n der Augen (%)	96 (50,3)	95 (49,7)	
Alter (Jahren)			
MW ± SD	62,3±12,8	66,0±10,6	0,028 ^b
Range	28-86	40-85	
Geschlecht (%)			
Männer	63 (65,6)	42 (44,2)	0,004 ^a
Frauen	33 (34,4)	53 (55,8)	
Visus (logMAR)			
MW ± SD	0,39±0,55	0,30±0,51	0,118 ^c
Range	-0,08-3,00	-0,10-3,00	
Präoperativer IOD (mm Hg)			
MW ± SD	24,8±6,8	24,7±6,8	0,855 ^b
Range	12-45	12-48	
Antiglaukomatöse Medikation			
MW ± SD	3,0±1,1	2,9±1,0	0,458 ^c
Range	1-5	1-5	
Absolutwerte (relative Häufigkeit), <i>MW</i> Mittelwert, <i>SD</i> Standardabweichung <i>IOD</i> intraokulare Druck, <i>logMAR</i> log of the minimum angle of resolution, <i>n</i> Anzahl der Patienten, ^a χ^2 -test (exakter Test nach Fisher), ^b Student´s T-Test, ^c Mann-Whitney U-test			

3.3 AUGENINNENDRUCKVERLAUF

Präoperativ lag der höchste je gemessene Augeninnendruck (Tmax) für die Schwämmchen- Gruppe bei 37,38±10,49 mmHg und für die Streifen-Gruppe bei 31,82±9,20 mmHg. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen ($p < 0,0001$).

Die Differenz des intraokularen Drucks (IOD) zwischen Tmax und dem Augeninnendruck nach 12 Monaten betrug für die Schwämmchen-Gruppe 23,08±11,50 mmHg und für die Streifen-Gruppe 20,47±9,21mmHg und statistisch nicht signifikant unterschiedlich ($p=0,146$).

Die IOD-Differenz zwischen dem präoperativen IOD (gemessen bei der Tagesdruckkurve präoperativ) und dem IOD zum Zeitpunkt 12 Monate betrug

17,96±10,46 mmHg für die Schwämmchen-Gruppe und 18,76±9,70 mmHg für die Streifen-Gruppe und war ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich (p=0,643).

Bis zum 6. postoperativen Monat war der IOD signifikant höher in der Schwämmchen-Gruppe (Tab. 3). Ein Jahr nach der Operation war dieser Unterschied nicht mehr statistisch signifikant (p=0,064).

Tabelle 3: Vergleich zwischen Applikations-Methode und Augeninnendruckwerte prä- und postoperative.						
IOD / Applik.-Methode	Präoperativ (MW±SD)	2 Wochen (MW±SD)	1 Monat (MW±SD)	3 Monate (MW±SD)	6 Monate (MW±SD)	12 Monate (MW±SD)
Schwämmchen	24,8±6,8	11,5±5,1	14,0±7,2	14,9±8,4	13,1±7,5	13,6±4,9
Streifen	24,7±6,8	8,8±4,4	10,7±4,1	11,4±4,0	10,8±4,5	12,1±4,3
p-Wert ^a	0,855	<0,0001	<0,0001	0,001	0,041	0,064
N Anzahl der Patienten, absolute Zahlen, Prozente, Applik. Applikation, IOD Intraokulardruck in mmHg, MW Mittelwert, SD Standardabweichung, ^a Student´s T-Test						

3.4 LOKALE MEDIKATION

Präoperativ erhielten 96 Patienten (50,3%) in der Schwämmchen-Gruppe im Mittel 3,03±1,09 Wirkstoffe und 95 Patienten (49,7%) in der Streifen-Gruppe 2,90±1,05 drucksenkende Wirkstoffe (p=0,458).

Nach 2 Wochen postoperativ war keine drucksenkende Medikation in beiden Gruppen notwendig. 1 Monat nach der Operation erhielten 3 Patienten in der Schwämmchen-Gruppe und kein Patient in der Streifen-Gruppe jeweils 0,03±0,18 und 0,00±0,00 Wirkstoffe (p>0,05). 3 Monate nach der Operation erhielten 5 Patienten in der

Schwämmchen-Gruppe und 1 Patient in der Streifen-Gruppe jeweils $0,07\pm 0,33$ und $0,01\pm 0,10$ Wirkstoffe ($p>0,05$). 6 Monate nach der Operation erhielten 8 Patienten in der Schwämmchen-Gruppe und kein Patient in der Streifen-Gruppe jeweils $0,12\pm 0,47$ und kein Wirkstoff ($p=0,006$). 12 Monate nach der Operation erhielten 14 Patienten in der Schwämmchen-Gruppe und 6 Patienten in der Streifen-Gruppe jeweils $0,30\pm 0,84$ und $0,07\pm 0,30$ Wirkstoffe ($p>0,05$) (siehe Tab. 4)

Tabelle 4: Anzahl der Patienten in beiden Applikations-Gruppen und Anzahl der lokalen Medikation postoperativ.					
Anzahl Medikation / Applik.-Methode	2 Wochen (MW±SD)	1 Monat (MW±SD)	3 Monate (MW±SD)	6 Monate (MW±SD)	12 Monate (MW±SD)
Schwämmchen N (%)	$0,00\pm 0,00$ 0 (0)	$0,03\pm 0,18$ 3 (3,2)	$0,07\pm 0,33$ 5 (6,3)	$0,12\pm 0,47$ 8 (13,1)	$0,30\pm 0,84$ 14 (18,9)
Streifen N (%)	$0,00\pm 0,00$ 0 (0)	$0,00\pm 0,00$ 0 (0)	$0,01\pm 0,10$ 1 (1,3)	$0,00\pm 0,00$ 0 (0)	$0,07\pm 0,30$ 6 (9,1)
p-Wert ^a	-	0,246	0,210	0,006	0,146
N Anzahl der Patienten, absolute Zahlen, Prozente, Applik. Applikation, MW Mittelwert, SD Standardabweichung, ^a Exakter Test nach Fisher					

3.5 ERFOLGSRATE

Der Erfolg der Trabekulektomie lässt sich anhand von definierten Zielkriterien bewerten. Unterschieden wird dabei zwischen Erreichen der Zielkriterien ohne zusätzliche Glaukommedikation („complete success“) beziehungsweise mit und ohne Glaukommedikation („qualified success“). Die Beurteilung des Erfolgs der Trabekulektomie wurde durch 4 Zielkriterien festgelegt und geprüft:

1. maximaler Augeninnendruck postoperativ ≤ 21 mmHg und eine zusätzliche Augeninnendrucksenkung um mindestens 20 % zum präoperativen Ausgangswert oder
2. Augeninnendrucksenkung auf Werte kleiner als 18 mmHg oder
3. Augeninnendrucksenkung auf Werte kleiner als 16 mmHg oder
4. Augeninnendrucksenkung auf Werte kleiner als 12 mmHg

3.5.1 Qualified success

Tabelle 5

Tabelle 5 zeigt die Ergebnisse der Patienten beider Gruppen für das Zielkriterium IOD von $\leq 21\text{mmHg} + 20\%$ Drucksenkung mit und ohne Medikation 2 Wochen, 1 Monat, 3 Monate, 6 Monate und 12 Monate nach der Operation. 12 Monate postoperativ erfüllten 60 Augen (91,7%) in der Schwämmchen-Gruppe und 61 Augen (98,4%) in der Streifen-Gruppe das Zielkriterium 1 mit zusätzlicher anti-glaukomatöser Medikation ($p > 0,05$). 1 und 3 Monate postoperativ wies die Streifen-Gruppe mit jeweils 98,6% und 98,3% einen statistisch signifikant höheren Erfolg auf ($p < 0,05$).

$\leq 21+20\%$ Applik.- Methode	2 Wochen	1 Monat	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Schwämmchen N (%)	87 (92,6)	81 (88,0)	64 (82,1)	55 (91,7)	66 (91,7)
Streifen N (%)	87 (97,8)	86 (97,7)	70 (98,6)	57 (98,3)	61 (98,4)
p-Wert ^a	0,170	0,018	0,001	0,207	0,122
absolute Zahlen, Procente, Intraokulardruck in mmHg, N Anzahl der Patienten, Applik. Applikation, ^a Exakter Test nach Fischer					

Tabelle 6

Tabelle 6 zeigt die Ergebnisse der Patienten beider Gruppen für das Zielkriterium 2 mit und ohne Medikation 2 Wochen, 1 Monat, 3 Monate, 6 Monate und 12 Monate nach der Operation. 12 Monate postoperativ erfüllten 56 Augen (76,7%) in der Schwämmchen-Gruppe und 60 Augen (90,9%) in der Streifen-Gruppe das Zielkriterium 2 mit zusätzlicher anti-glaukomatöser Medikation ($p < 0,05$). 2 Wochen bis zum 3ten Monat postoperativ wies die Streifen-Gruppe mit jeweils 94,7%, 92,6%, 93,5% einen statistisch signifikant höheren Erfolg auf ($p < 0,05$).

< 18 Applik.- Methode	2 Wochen	1 Monat	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Schwämmchen N (%)	81 (84,4)	74 (78,7)	55 (69,6)	49 (80,3)	56 (76,7)
Streifen N (%)	90 (94,7)	87 (92,6)	72 (93,5)	55 (91,7)	60 (90,9)
p-Wert ^a	0,031	0,011	<0,0001	0,115	0,038
absolute Zahlen, Prozente, Intraokulardruck in mmHg, N Anzahl der Patienten, Applik. Applikation, ^a Exakter Test nach Fischer					

Tabelle 7

Tabelle 7 zeigt die Ergebnisse der Patienten beider Gruppen für das Zielkriterium 3 mit und ohne Medikation 2 Wochen, 1 Monat, 3 Monate, 6 Monate und 12 Monate nach der Operation. 12 Monate postoperativ erfüllten 47 Augen (64,4%) in der Schwämmchen-Gruppe und 51 Augen (77,3%) in der Streifen-Gruppe das Zielkriterium 3 mit zusätzlicher anti-glaukomatöser Medikation ($p > 0,05$). 1 und 3 Monate postoperativ wies die Streifen-Gruppe mit jeweils 90,4% und 84,4% einen statistisch signifikant höheren Erfolg auf ($p < 0,05$).

< 16 Applik.- Methode	2 Wochen	1 Monat	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Schwämmchen N (%)	79 (82,3)	68 (72,3)	49 (62,0)	47 (77,0)	47 (64,4)
Streifen N (%)	86 (90,5)	85 (90,4)	65 (84,4)	51 (85,0)	51 (77,3)
p-Wert ^a	0,139	0,002	0,002	0,355	0,136
absolute Zahlen, Prozente, Intraokulardruck in mmHg, N Anzahl der Patienten, ^a Exakter Test nach Fischer					

Tabelle 8

Tabelle 8 zeigt die Ergebnisse der Patienten beider Gruppen für das Zielkriterium 4 mit und ohne Medikation 2 Wochen, 1 Monat, 3 Monate, 6 Monate und 12 Monate nach der Operation. 12 Monate postoperativ erfüllten 22 Augen (30,1%) in der Schwämmchen-Gruppe und 27 Augen (40,9%) in der Streifen-Gruppe das Zielkriterium 4 mit zusätzlicher anti-glaukomatöser Medikation ($p>0,05$). 2 Wochen postoperativ erfüllten 54 Augen (56,3%) in der Schwämmchen-Gruppe und 72 Augen (75,8%) in der Streifen-Gruppe das Zielkriterium 4 mit zusätzlicher anti-glaukomatöser Medikation ($p<0,05$). 3 Monate postoperativ erfüllten 29 Augen (36,7%) in der Schwämmchen-Gruppe und 44 Augen (57,1%) in der Streifen-Gruppe das Zielkriterium 4 mit zusätzlicher anti-glaukomatöser Medikation ($p<0,05$).

< 12 Applik.- Methode	2 Wochen	1 Monat	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Schwämmchen N (%)	54 (56,3)	38 (40,4)	29 (36,7)	30 (49,2)	22 (30,1)
Streifen N (%)	72 (75,8)	52 (55,3)	44 (57,1)	32 (53,3)	27 (40,9)
p-Wert ^a	0,006	0,057	0,016	0,392	0,215
absolute Zahlen, Prozente, Intraokulardruck in mmHg, N Anzahl der Patienten, Applik. Applikation, ^a Exakter Test nach Fischer					

3.5.2 Complete success

Tabelle 9

Tabelle 9 zeigt die Ergebnisse der Patienten beider Gruppen für das Zielkriterium IOD von $\leq 21\text{mmHg} + 20\%$ Drucksenkung ohne Medikation 2 Wochen, 1 Monat, 3 Monate, 6 Monate und 12 Monate nach der Operation. 12 Monate postoperativ erfüllten 55 Augen (76,4%) in der Schwämmchen-Gruppe und 55 Augen (88,7%) in der Streifen-Gruppe das Zielkriterium 1 ohne zusätzliche anti-glaukomatöse Medikation ($p < 0,05$). 1 Monat postoperativ erfüllten 80 Augen (87%) in der Schwämmchen-Gruppe und 86 Augen (97,7%) in der Streifen-Gruppe das Zielkriterium 1 ohne zusätzliche glaukomatöse Medikation ($p < 0,05$). 3 Monate postoperativ erfüllten 62 Augen (79,5%) in der Schwämmchen-Gruppe und 70 Augen (98,6%) in der Streifen-Gruppe das Zielkriterium 1 ohne zusätzliche anti-glaukomatöse Medikation ($p < 0,05$). 6 Monate postoperativ erfüllten 49 Augen (81,7%) in der Schwämmchen-Gruppe und 57 Augen (98,3%) in der Streifen-Gruppe das Zielkriterium 1 ohne zusätzliche anti-glaukomatöse Medikation ($p < 0,05$).

$\leq 21+20\%$ Applik.- Methode	2 Wochen	1 Monat	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Schwämmchen N (%)	87 (92,6)	80 (87,0)	62 (79,5)	49 (81,7)	55 (76,4)
Streifen N (%)	87 (97,8)	86 (97,7)	70 (98,6)	57 (98,3)	55 (88,7)
p-Wert ^a	0,170	0,010	<0,0001	0,004	0,074
absolute Zahlen, Prozente, Intraokulardruck in mmHg, N Anzahl der Patienten, Applik. Applikation, ^a Exakter Test nach Fischer					

Tabelle 10

Tabelle 10 zeigt die Ergebnisse der Patienten beider Gruppen für das Zielkriterium 2 ohne Medikation 2 Wochen, 1 Monat, 3 Monate, 6 Monate und 12 Monate nach der Operation. 12 Monate postoperativ erfüllten 51 Augen (69,9%) in der Schwämmchen-Gruppe und 54 Augen (81,8%) in der Streifen-Gruppe das Zielkriterium 2 ohne zusätzliche anti-glaukomatöse Medikation ($p>0,05$). 2 Wochen postoperativ erfüllten 81 Augen (84,4%) in der Schwämmchen-Gruppe und 90 Augen (94,7%) in der Streifen-Gruppe das Zielkriterium 2 ohne zusätzliche anti-glaukomatöse Medikation ($p<0,05$). 1 Monat postoperativ erfüllten 73 Augen (77,7%) in der Schwämmchen-Gruppe und 87 Augen (92,6%) in der Streifen-Gruppe das Zielkriterium 2 ohne zusätzliche anti-glaukomatöse Medikation ($p<0,05$). 3 Monate postoperativ erfüllten 54 Augen (68,4%) in der Schwämmchen-Gruppe und 72 Augen (93,5%) in der Streifen-Gruppe das Zielkriterium 2 ohne zusätzliche anti-glaukomatöse Medikation ($p<0,05$). 6 Monate postoperativ erfüllten 46 Augen (75,4%) in der Schwämmchen-Gruppe und 55 Augen (91,7%) in der Streifen-Gruppe das Zielkriterium 2 ohne zusätzliche anti-glaukomatöse Medikation ($p<0,05$).

Applik.- Methode \ < 18	2 Wochen	1 Monat	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Schwämmchen N (%)	81 (84,4)	73 (77,7)	54 (68,4)	46 (75,4)	51 (69,9)
Streifen N (%)	90 (94,7)	87 (92,6)	72 (93,5)	55 (91,7)	55 (83,3)
p-Wert ^a	0,031	0,007	0,000	0,026	0,074
absolute Zahlen, Prozente, Intraokulardruck in mmHg, N Anzahl der Patienten, Applik. Applikation, ^a Exakter Test nach Fischer					

Tabelle 11

Tabelle 11 zeigt die Ergebnisse der Patienten beider Gruppen für das Zielkriterium 3 ohne Medikation 2 Wochen, 1 Monat, 3 Monate, 6 Monate und 12 Monate nach der Operation. 12 Monate postoperativ erfüllten 43 Augen (58,9%) in der Schwämmchen-Gruppe und 47 Augen (71,2%) in der Streifen-Gruppe das Zielkriterium 3 ohne zusätzliche anti-glaukomatöse Medikation ($p>0,05$). 1 und 3 Monate postoperativ zeigte die Streifen-Gruppe mit jeweils 90,4% und 84,4% einen signifikant höheren Erfolg ($p<0,05$).

< 16 Applik.- Methode	2 Wochen N(%)	1 Monat N(%)	3 Monate N(%)	6 Monate N(%)	12 Monate N(%)
Schwämmchen N (%)	79 (82,3)	67 (71,3)	48 (60,8)	44 (72,1)	43(58, 9)
Streifen N (%)	86 (90,5)	85 (90,4)	65 (84,4%)	51 (85,0)	47(71, 2)
p-Wert ^a	0,139	0,001	0,001	0,121	0,090
absolute Zahlen, Prozente, Intraokulardruck in mmHg, N Anzahl der Patienten, Applik. Applikation, ^a Exakter Test nach Fischer					

Tabelle 12

Tabelle 12 zeigt die Ergebnisse der Patienten beider Gruppen für das Zielkriterium 4 ohne Medikation 2 Wochen, 1 Monat, 3 Monate, 6 Monate und 12 Monate nach der Operation. 12 Monate postoperativ erfüllten 22 Augen (30,1%) in der Schwämmchen-Gruppe und 26 Augen (39,4%) in der Streifen-Gruppe das Zielkriterium 4 ohne zusätzliche anti-glaukomatöse Medikation ($p>0,05$). 2 Wochen postoperativ erfüllten 54 Augen (56,3%) in der Schwämmchen-Gruppe und 72 Augen (75,8%) in der Streifen-Gruppe das Zielkriterium 4 ohne zusätzliche anti-glaukomatöse Medikation ($p<0,05$). 3 Monate postoperativ erfüllten 29 Augen (36,7%) in der Schwämmchen-Gruppe und 44 Augen (57,1%) in der Streifen-Gruppe das Zielkriterium 4 ohne zusätzliche anti-glaukomatöse Medikation ($p<0,05$).

< 12 Applik. - Methode	2 Wochen	1 Monat	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Schwämmchen N (%)	54 (56,3)	38 (40,4)	29 (36,7)	28 (45,9)	22(30, 1)
Streifen N (%)	72 (75,8)	52 (55,3)	44 (57,1)	32 (53,3)	26(39, 4)
p-Wert ^a	0,006	0,057	0,016	0,469	0,167
absolute Zahlen, Prozente, Intraokulardruck in mmHg, N Anzahl der Patienten, Applik. Applikation, ^a Exakter Test nach Fischer					

3.5.3 Zusammenfassung qualified und complete success

Tendenziell zeigten Patienten in der Streifen-Gruppe eine höhere Erfolgsrate als die Schwämmchen-Gruppe. Ein statistisch signifikanter Unterschied ergab sich für das Zielkriterium < 18 mm Hg mit und ohne Glaukommedikation (p=0,038; Tab. 13).

Tabelle 13: Absolute (ohne Medikation) und relative (mit und ohne Medikation) Erfolgsrate für die Schwämmchen (Gr. 1)- und Streifen (Gr. 2)-Gruppe 12 Monate nach der Operation für alle Erfolgskriterien				
Zielkriterium	Complete success	p-Wert ^a	Qualified success	p-Wert ^a
≤ 21+20%	Gr. 1: 76,4% Gr. 2: 88,7%	0,074 (n.s.)	Gr. 1: 91,7% Gr. 2: 98,4%	0,122 (n.s.)
< 18	Gr. 1: 69,9% Gr. 2: 83,3%	0,074(n.s.)	Gr. 1: 76,7% Gr. 2: 90,9%	0,038 (s.s.)
< 16	Gr. 1: 58,9% Gr. 2: 71,2%	0,090(n.s.)	Gr. 1: 64,4% Gr. 2: 77,3%	0,136 (n.s.)
< 12	Gr. 1: 30,1% Gr. 2: 39,4%	0,167(n.s.)	Gr. 1: 30,1% Gr. 2: 40,9%	0,215 (n.s.)
Prozente, Intraokulardruck in mmHg, Complete success Erfolgsrate ohne lokale Medikation, qualified success Erfolgsrate mit und ohne lokale Medikation, Gr.1 Schwämmchen-Gruppe, Gr.2 Streifen-Gruppe, s.s. statistisch signifikant, n.s. nicht statistisch signifikant, ^a Exakter Test nach Fischer				

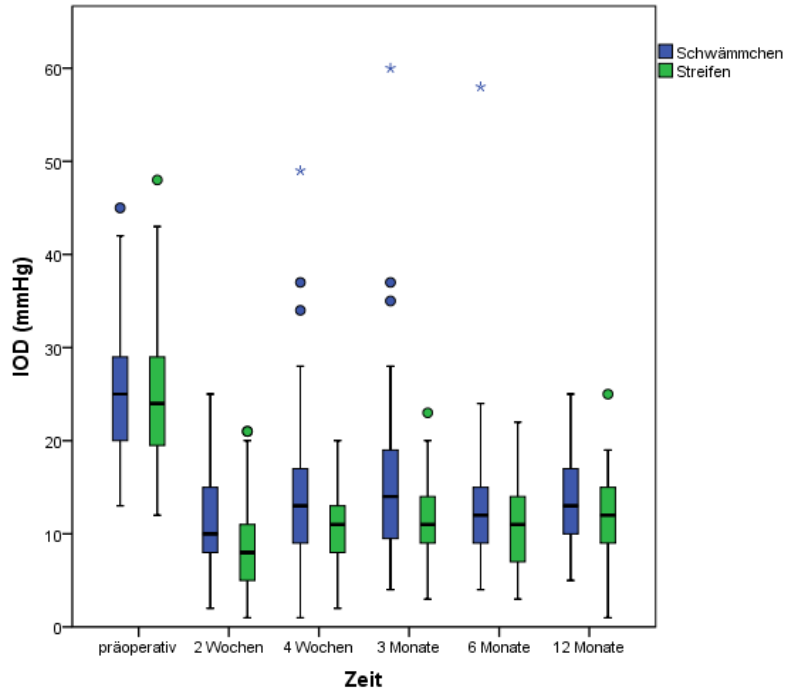


Abbildung 1.

Augeninnendruckverlauf prä- und postoperativ für beide Gruppen.

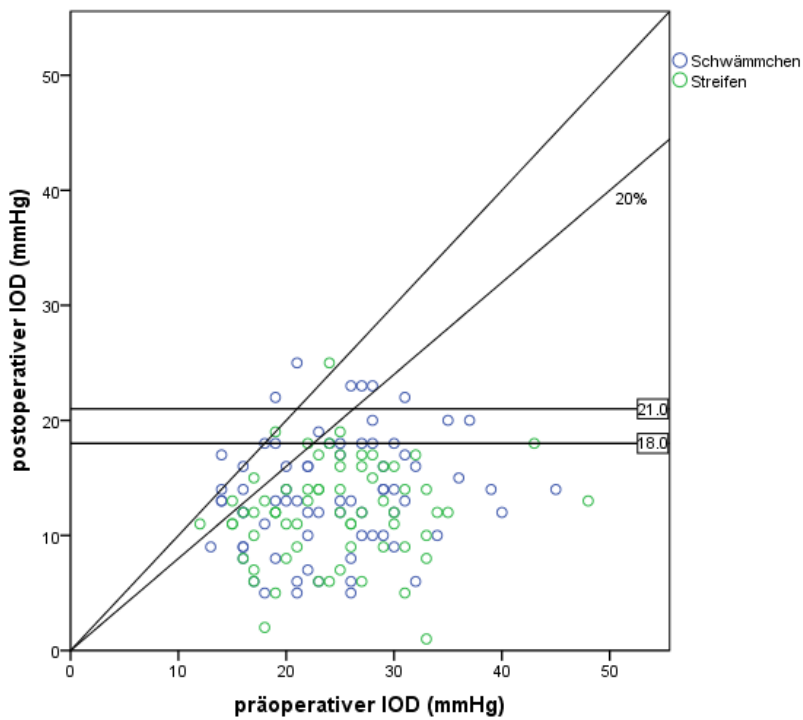


Abbildung 2.

Augeninnendruckverlauf prä- und postoperativ für beide Gruppen

3.6 SICKERKISSENBEURTEILUNG

Tabelle 14 und Abbildung 2 zeigen die Auswertungen der Sickerkissen(SiKi)-Morphologie ein Jahr nach der Operation. Die Beurteilung wurde bereits im Abschnitt „Methodik“erläutert (siehe 2.6). Die Streifen-Gruppe zeigte einen günstigeren Verlauf bezüglich der Negativparameter des Sickerkissens. Diese Gruppe zeigte signifikant mehr Mikrozysten, die als Positivparameter in der Sickerkissenbeurteilung gelten. Insgesamt zeigte die Streifen-Gruppe eine signifikant günstigere Sickerkissen-Morphologie 12 Monate nach der Operation.

Tabelle 14: Vergleich zwischen Applikations-Methode und Sickerkissen (SiKi)-Morphologie 12 Monate nach der Operation						
Sickerkissen/ Applik.- Methode	Prominenz (MW±SD)	Verschieb- lichkeit (MW±SD)	Abkapselung (MW±SD)	Mikrozysten (MW±SD)	Korkenzieher- gefäße (MW±SD)	Vaskulari- sation (MW±SD)
Schwämmchen N (%)	1,48±0,61 54 (56,3)	0,71±0,46 52 (54,2)	1,02±1,05 53 (55,2)	1,83±0,75 53 (55,2)	0,49±0,82 53 (55,2)	1,08±0,58 53 (55,2)
Streifen N (%)	1,37±0,55 56 (58,9)	0,64±0,48 56 ((58,9)	0,38±0,59 56 (58,9)	2,13±0,74 56 (58,9)	0,13±0,33 53 (55,8)	0,77±0,50 56 (58,9)
p-Wert a	0,302	0,451	0,000	0,042	0,004	0,004
N Anzahl der Patienten, Applik. Applikation, MW Mittelwert, SD Standardabweichung, ^a T-Test						

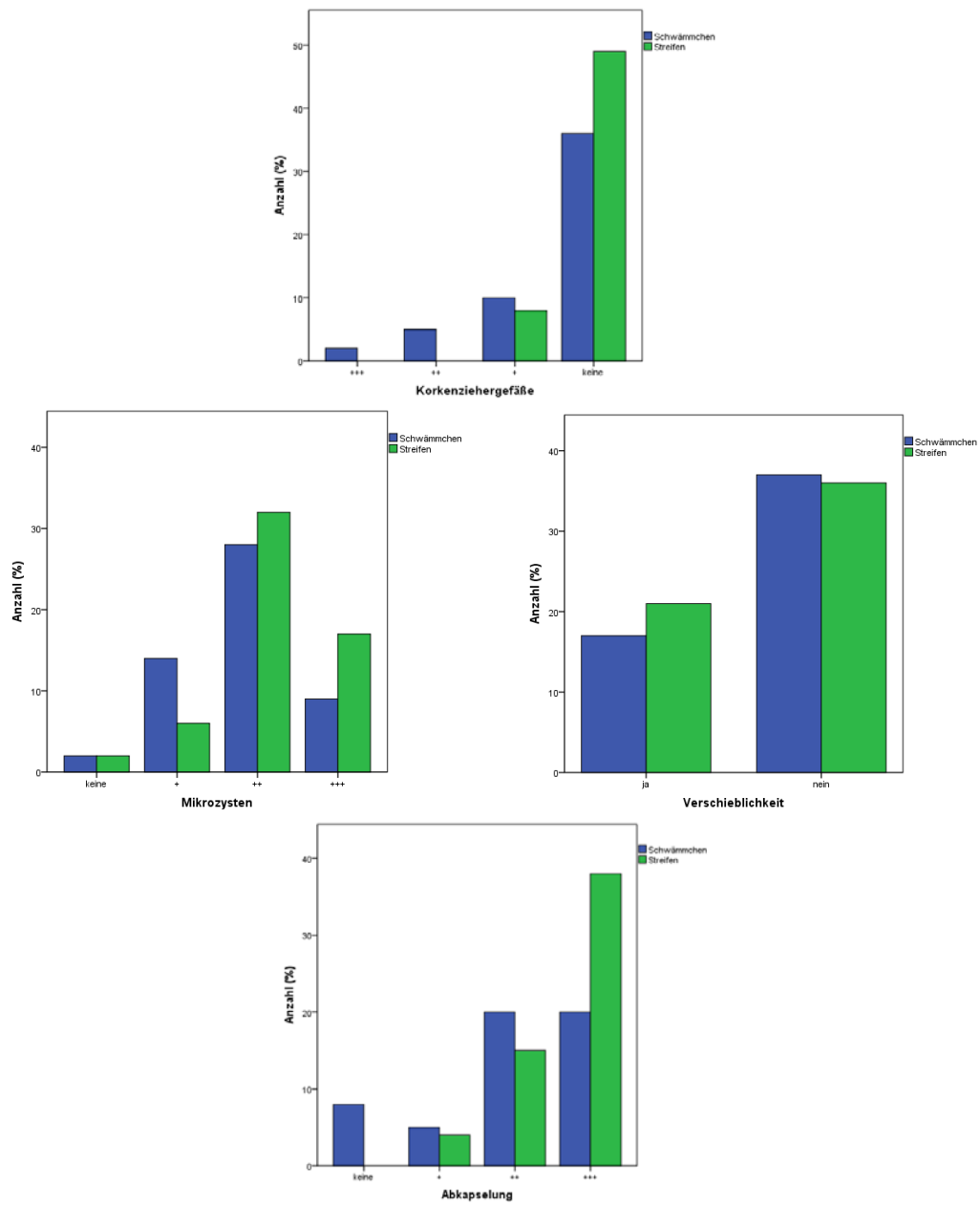


Abbildung 3.

Sickerkissen-Beurteilung 12 Monate postoperativ für beide Gruppe

3.7 GESICHTSFELD-VERLAUF

Das Gesichtsfeld wurde sowohl präoperativ als auch 3, 6 und 12 Monate postoperativ für beide Gruppen getestet. In beiden Gruppen sieht man eine Stabilität des Gesichtsfeldes im Verlauf (Tab. 15). Der Unterschied zwischen den beiden operativen Methoden war statistisch signifikant ($p=0,047$) für den präoperativen Zeitraum, nicht aber für den postoperativen Verlauf bis 12 Monate (Tab. 15).

Tabelle 15: MD-Werte des Gesichtsfeldes von präoperativ bis 12 Monate nach der Operation für beide Gruppen.				
GF (MD)	Präop.	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Applik.- Methode				
Schwämmchen N (%)	11,63±8,05 76 (79,2%)	8,90±10,16 10 (10,4%)	10,74±7,89 13 (13,5%)	10,54±6,98 34 (35,4%)
Streifen N (%)	9,24± 6,85 83 (87,4%)	7,63±4,38 8 (8,4%)	8,00±5,31 12 (12,6%)	8,88±6,63 36 (37,9%)
p-Wert ^a	0,047	0,726	0,317	0,313
absolute Zahlen, Prozente, N Anzahl der Patienten, Applik. Applikation, GF Gesichtsfeld, MD mean deviation, ^a T-Test				

3.8 VISUSVERLAUF

Der Visus (logMAR) prä- und postoperativ werden in der Tabelle 16 dargestellt.

Tabelle 16: Visusverlauf prä- und postoperativ für beide Gruppen.						
Visus Applik.- Methode	präoperativ	2 Wochen	1 Monat	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Schwämmchen (N)	0,42 (94)	0,19 (95)	0,22 (94)	0,26 (78)	0,26 (60)	0,29 (53)
Streifen (N)	0,49 (95)	0,28 (95)	0,30 (94)	0,35 (76)	0,41 (60)	0,42 (56)
p-Wert	0,118	0,035	0,075	0,165	0,012	0,297

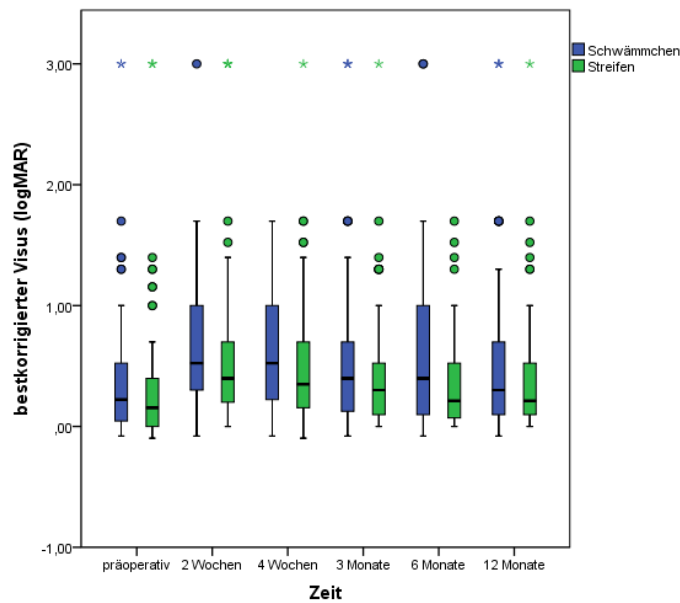


Abbildung 4.

Visus (logMAR) prä- und postoperativ für beide Gruppen.

3.9 POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN

Tabelle 17: Postoperative Komplikationen in 2 Wochen und 1, 3, 6, 12 Monate nach der Operation im gesamten Kollektiv.					
Postoperative Komplikationen	2 Wochen N(%)	1 Monat N(%)	3 Monate N(%)	6 Monate N(%)	12 Monate N(%)
Aderhaut-Amotio	20(10, 4)	12(6, 4)	2(1, 3)	1(0, 8)	0(0, 0)
Erosio corneae	34(17, 8)	31(16, 5)	20(13, 0)	4(3, 3)	1(1, 0)
Kataraktprogression	2(1, 0)	11(5, 9)	14(9, 1)	16(13, 2)	18(12, 1)
Blebitis	0(0, 0)	0(0, 0)	0(0, 0)	0(0, 0)	0(0, 0)
Endophthalmitis	0(0, 0)	0(0, 0)	0(0, 0)	0(0, 0)	0(0, 0)
Makulafältelung	2(1, 0)	2(1, 1)	2(1, 3)	1(0, 8)	0(0, 0)
Stauungspapille e'vacuo	0(0, 0)	1(0, 5)	0(0, 0)	0(0, 0)	0(0, 0)
Vorderkammerabflachung	2(1, 0)	2(1, 1)	0(0, 0)	0(0, 0)	1(1, 0)
Seidel positiv	1(0, 5)	3(1, 6)	0(0, 0)	0(0, 0)	0(0, 0)
Sweating bleb	1(0, 5)	0(0, 0)	0(0, 0)	1(0, 8)	0(0, 0)
Dünnwandiges SiKi	0(0, 0)	1(0, 5)	0(0, 0)	1(0, 8)	1(1, 0)
Absolute Zahlen, Prozente, N Anzahl der Patienten					

3.9.1 Sickerkissenleckage

Bezüglich einer Sickerkissen-Leckage wurde kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Applikationsmethoden gefunden. Tendenziell wurden mehr Fälle bei der Streifen-Gruppen beobachtet, die bis zum ersten Monat postoperativ ein positives Seidel-Phänomen aufwiesen (Tab 18).

Tabelle 18: Applikations-Methode und positives Seidel-Phänomen für jede Gruppe postoperativ.					
Seidel (+) Applik.- Methode	2 Wochen	1 Monat	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Schwämmchen N (%)	0 (0)	1 (1,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Streifen N (%)	1 (1)	2 (2,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
p-Wert ^a	0,497	1,000	-	-	.
Absolute Zahlen, Prozente, N Anzahl der Patienten, Applik. Applikation Applik. Applikation, ^a Exakter Test nach Fischer					

3.9.2 Sweating bleb

Das Sickerkissen, das eine Mikroleckage aufweist, ist ein „sweating bleb“. Tendenziell hatten mehr Schwämmchen-Patienten ein sweating bleb im sechsten Monat nach der Operation und mehr Streifen-Patienten ein sweating bleb in der zweiten Woche nach der Operation. Auch dieses Mal konnte zu keinem Zeitpunkt ein statistisch signifikanter Unterschied nachgewiesen werden ($p=1,000$) (Tab. 19).

Tabelle 19: Applikations-Methode und sweating- bleb für jede Gruppe postoperativ.					
Sweating- Bleb	2 Wochen	1 Monat	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Applik.-Methode					
Schwämmchen N (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1(1,8)
Streifen N (%)	1 (1,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
p- Wert ^a	0,497	-	-	-	1,000
Absolute Zahlen, Prozente, N Anzahl der Patienten, Applik. Applikation, ^a Exakter Test nach Fischer					

3.9.3 Dünnwandiges Sickerkissen

Das gleiche Ergebnis wie für die Sickerkissenleckage wurde für den Parameter dünnwandiges Sickerkissen(SiKi) festgestellt. Nur für die Schwämmchen-Patienten wurde ein dünnwandiges SiKi bis zum sechsten und zwölften Monat postoperativ beschrieben. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den zwei Gruppen nachgewiesen werden ($p= 0,496$ und $0,486$ jeweils) (Tab. 20).

Tabelle 20: Applikations-Methode und dünnwandiges Sickerkissen(SiKi) für jede Gruppe postoperativ.					
Dünnw.- SiKi Applik.- Methode	2 Wochen	1 Monat	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Schwämmchen N (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1,7)	1 (1,9)
Streifen N (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
p- Wert ^a	-	-	-	0,496	0,486
Absolute Zahlen, Prozente, SiKi Sickerkissen, N Anzahl der Patienten, Dünnw. Dünnwandiges, Applik. Applikation, ^a Exakter Test nach Fischer					

3.9.4 Aderhaut-Amotio

In den ersten 3 Monaten nach der Operation wurde insgesamt in beiden Gruppen häufiger eine Aderhaut-Amotio beobachtet. Zwischen den Gruppen gab es keinen signifikanten Unterschied zu allen Zeitpunkten (Tab. 20).

Tabelle 21: Applikations-Methode und Aderhaut-Amotio für jede Gruppe postoperativ.					
AH- Amotio Applik.- Methode	2 Wochen	1 Monat	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Schwämmchen N (%)	9 (9,5)	3 (3,2)	1 (1,3)	1 (1,6)	0 (0)
Streifen N (%)	10 (10,5)	7 (7,5)	1 (1,3)	0 (0)	0 (0)
p- Wert ^a	0,814	0,330	1,000	1,000	-
Absolute Zahlen, Prozente, AH Aderhaut, N Anzahl der Patienten, Applik. Applikation, ^a Exakter Test nach Fischer					

3.9.5 Hornhauterosion (Erosio Corneae)

Tendenziell wurde bei der Schwämmchen-Gruppe mehr Hornhauterosiones beobachtet als bei der Streifen-Gruppe. 22,9% der Schwämmchen-Patienten und 10,5% der Streifen-Patienten hatten eine Hornhauterosio nach 2 Wochen postoperativ (p=0,032). Kein signifikanter Unterschied konnte nach 12 Monaten nachgewiesen werden.

Tabelle 22: Applikations-Methode und Hornhaut-Erosio für jede Gruppe postoperativ.					
HH-Erosio Applik.- Methode	2 Wochen	1 Monat	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Schwämmchen N (%)	22 (22,9)	16 (17,0)	11 (13,9)	4 (4,9)	2(2,7)
Streifen N (%)	10 (10,5)	12 (12,8)	9 (11,7)	1 (1,7)	1 (1, 8)
p- Wert ^a	0,032	0,539	0,812	0,365	1,000
HH Hornhaut, Absolute Zahlen, Prozente, N Anzahl der Patienten, Applik. Applikation, ^a Exakter Test nach Fischer					

3.9.6 Kataraktprogression

Tendenziell mehr Patienten in der Streifen-Gruppe zeigten eine Kataraktprogression im Verlauf. Es wurde jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen nachgewiesen (Tab. 23).

Tabelle 23: Applikations-Methode und Kataraktprogression für jede Gruppe postoperativ					
Katarakt	2 Wochen	1 Monat	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Applik.- Methode					
Schwämmchen N (%)	1 (1,1)	2 (2,2)	4 (5,2)	4 (6,6)	7 (13,0)
Streifen N (%)	1 (1,1)	9 (9,6)	9 (11,7)	7 (18,3)	10 (17,9)
p- Wert ^a	1,000	0,058	0,246	0,058	0,600
Absolute Zahlen, Prozente, N Anzahl der Patienten, Applik. Applikation, ^a Exakter Test nach Fischer					

3.9.7 Makulafältelung

Im gesamten postoperativen Verlauf zeigten sich mehr Schwämmchen- Patienten mit Makulafältelung. Der Signifikanztest ergab keinen Unterschied zwischen beiden Gruppen (Tab. 24).

Tabelle 24: Applikations-Methode und Makulafältelung für jede Gruppe postoperativ.					
Makula- fältelung Applik.- Methode	2 Wochen N(%)	1 Monat N(%)	3 Monate N(%)	6 Monate N(%)	12 Monate N(%)
Schwämmchen N (%)	1 (1,0)	1 (1,1)	2 (2,5)	1 (1,6)	1 (1,9)
Streifen N (%)	1 (1,1)	1 (1,1)	0 (0)	0 (0)	1 (1,8)
p- Wert ^a	1,000	1,000	0,497	1,000	1,000
Absolute Zahlen, Prozente, N Anzahl der Patienten, Applik. Applikation, ^a Exakter Test nach Fischer					

3.9.8 Stauungspapille e' vacuo

Eine Stauungspapille e' vacuo wurde bei einem Patienten der Schwämmchen-Gruppe beobachtet.

3.9.9 Vorderkammerabflachung

Eine Vorderkammerabflachung wurde bei 2 Patienten der Streifen-Gruppe bis zum 1. postoperativen Monat beobachtet. Ein statistisch signifikanter Unterschied war nicht nachweisbar (Tab. 25).

Tabelle 25: Applikations-Methode und Vorderkammer-Abflachung für jede Gruppe postoperativ.					
VK- Abflachung Applik.- Methode	2 Wochen N(%)	1 Monat N(%)	3 Monate N(%)	6 Monate N(%)	12 Monate N(%)
Schwämmchen	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1,9)
Streifen	2 (2,1)	2 (2,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
p- Wert ^a	0,246	0,497	-	-	1,000
Absolute Zahlen, Prozente, VK Vorderkammer, N Anzahl der Patienten, Applik. Applikation, ^a Exakter Test nach Fischer					

3.9.10 Blebitis

Bei keiner Gruppe und zu keinem Zeitpunkt wurde eine Blebitis festgestellt.

3.9.11 Endophthalmitis

Bei keiner Gruppe und zu keinem Zeitpunkt wurde eine Endophthalmitis festgestellt.

3.9.12 Ziliarkörperinsuffizienz

Bei keiner Gruppe und zu keinem Zeitpunkt wurde eine Ziliarkörper-Insuffizienz festgestellt.

3.10 POSTOPERATIVE INTERVENTIONEN

Tabelle 26 zeigt die postoperativen Interventionen für das gesamte Kollektiv (N=191). 20,1% der Patienten erhielten eine Skleradeckelfaden-Laserkoagulation in den ersten zwei Wochen postoperativ, 11% ein Sickerkissen-Needling bis zu 3 Monate nach der Operation, 3,2% eine Bindehaut-Naht bis zu 1 Monat postoperativ und 4,7% eine Sickerkissen (SiKi)-Revision bis zu 2 Wochen. Eine Re-Trabekulektomie, Zyklodestruktion oder eine Drainageimplantation wurde postoperativ nicht durchgeführt.

Tabelle 26: Postoperative Interventionen im gesamten Kollektiv.					
Postoperative Behandlung	2 Wochen N (%)	1 Monat N (%)	3 Monate N (%)	6 Monate N (%)	12 Monate N (%)
Faden- Laserkoagulation	40 (20,1)	11 (5,9)	5 (3,2)	3 (2,5)	2 (1,3)
Needling	6 (3,1)	15 (8,0)	17 (11,0)	8 (6,6)	2 (1,3)
Bindehaut-Naht	6 (3,1)	6 (3,2)	2 (1,3)	1 (0,8)	0 (0)
Sickerkissen- Revision	9 (4,7)	2 (1,1)	2 (1,3)	5 (4,1)	2 (1,3)
Zyklopexie	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Absolute Zahlen, Prozente, N Anzahl der Patienten					

3.10.1 Skleradeckelfaden-Laserkoagulationen

Tendenziell wurden mehr Skleradeckelfaden-Laserkoagulationen (Faden-LK) bei den Streifen-Patienten durchgeführt. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den 2 Gruppen wurde in den ersten 2 postoperativen Wochen nachgewiesen (Tab. 27). Für den Zeitpunkt 6. und 12. Monat postoperativ wurden mehr Skleradeckelfaden-Laserkoagulationen bei den Schwämmchen-Patienten durchgeführt ($p > 0,05$).

Tabelle 27: Applikations-Methode und Skleradeckelfaden-Laserkoagulation für jede Gruppe postoperativ.					
Faden-LK Applik.- Methode	2 Wochen	1 Monat	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Schwämmchen N (%)	9(9,4)	6 (6,4)	1 (1,3)	3 (4,9)	2 (3,7)
Streifen N (%)	27 (28,4)	3 (3,3)	4 (5,5)	0 (0)	0 (0)
p-Wert ^a	0,001	0,497	0,207	0,244	0,239
Absolute Zahlen, Prozente, N Anzahl der Patienten, Applik. Applikation, Faden-LK kleradeckelfaden-Laserkoagulation, ^a Exakter Test nach Fischer					

3.10.2 Sickerkissen- Needling

Tendenziell wurden in der Schwämmchen-Gruppe mehr Sickerkissen-Needlings als in der Streifen-Gruppe durchgeführt. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte im ersten Monat nach der Operation nachgewiesen werden ($p=0,001$), wobei in 13,8% der Schwämmchen-Patienten und in 1,1% der Streifen-Patienten ein Needling durchgeführt wurde (Tab. 28).

Tabelle 28: Applikations-Methode und Sickerkissen-Needling für jede Gruppe postoperativ.					
SiKi-Needling / Applik.-Methode	2 Wochen	1 Monat	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Schwämmchen N (%)	4 (4,2)	13 (13,8)	10 (12,7)	6 (9,8)	0 (0,0)
Streifen N (%)	1 (1,1)	1 (1,1)	7 (9,1)	2 (3,3)	2 (3,5)
p-Wert ^a	0,368	0,001	0,609	0,273	0,224
Absolute Zahlen, Prozente, N Anzahl der Patienten, Applik. Applikation, SiKi Sickerkissen, ^a Exakter Test nach Fischer					

3.10.3 Bindehautnahtnachlegung

Tendenziell erfolgte bei den Steifen-Patienten bis zum ersten Monat nach dem Eingriff häufiger eine Bindehautnaht bei Bindehautleckage und Hypotonie. Es wurde kein statistisch signifikanter Unterschied nachgewiesen (Tab. 29).

Tabelle 29: Applikations-Methode und Bindehaut-Naht. Postoperativer Vergleich zwischen den zwei Gruppen.					
BH-Naht Applik.- Methode	2 Wochen	1 Monat	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Schwämmchen N (%)	2 (2,1)	1 (1,0)	1 (1,0)	0 (0)	0 (0)
Streifen N (%)	2 (2,1)	3 (3,2)	2 (2,1)	0 (0)	0 (0)
p-Wert ^a	1,000	0,621	0,618	-	-
Absolute Zahlen, Prozente, N Anzahl der Patienten, Applik. Applikation, BH Bindehaut, ^a Exakter Test nach Fischer					

3.10.4 Sickerkissenrevision

Tendenziell bekamen mehr Schwämmchen-Patienten eine Sickerkissenrevision (SiKi-Revision). Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den 2 Gruppen wurde im Verlauf jedoch nicht beobachtet (Tab.30 a+b).

Tabelle 30a: Applikations-Methode und Sickerkissen-Revision bei vernarbtem Sickerkissen und postoperativer Hypertonie. Vergleich zwischen den zwei Gruppen.					
SiKi-Revision / Applik.-Methode	2 Wochen	1 Monat	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Schwämmchen N (%)	1 (1,0)	1 (1,1)	1 (1,3)	4 (6,5)	0 (0)
Streifen N (%)	3 (3,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
p-Wert ^a	0,368	1,000	1,000	0,365	-

Absolute Zahlen, Prozente, N Anzahl der Patienten, Applik. Applikation, SiKi Sickerkissen, ^a Exakter Test nach Fischer

Tabelle 30b: Applikations-Methode und Sickerkissen-Revision bei postoperativer Hypotonie. Vergleich zwischen den zwei Gruppen.					
SiKi-Revision / Applik.-Methode	2 Wochen	1 Monat	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Schwämmchen N (%)	3 (3,1)	2 (2,1)	0 (0)	1 (1,6)	0 (0)
Streifen N (%)	2 (2,1)	1 (1,1)	3 (3,9)	1 (1,6)	0 (0)
p-Wert ^a	1,000	1,000	0,118	1,000	-

Absolute Zahlen, Prozente, N Anzahl der Patienten, Applik. Applikation, SiKi Sickerkissen, ^a Exakter Test nach Fischer

3.10.5 5-Fluorouracil(5-FU)–Injektionen postoperativ

Am häufigsten wurden subkonjunktivale Injektionen von 5-FU für beide Gruppen in den ersten 3 Monaten postoperativ gegeben (Schwämmchen-Gruppe: $4,076 \pm 6,059$, Streifen-Gruppe: $2,441 \pm 4,194$) ($p=0,052$). Ein signifikanter Unterschied zeigte sich nur im ersten und sechsten Monat postoperativ, wobei Schwämmchen-Patienten mehr 5-FU- Injektionen erhielten ($p < 0,0001$).

Tabelle 31: Mittelwert der 5-FU subkonjunktivalen Injektionen für jede Gruppe postoperativ.					
Anzahl 5-FU Applik.- Methode	2 Wochen (MW±SD)	1 Monat (MW±SD)	3 Monate (MW±SD)	6 Monate (MW±SD)	12 Monate (MW±SD)
Schwämmchen N (%)	$3,46 \pm 3,22$ 65 (67,7)	$4,33 \pm 4,33$ 56 (58,3)	$4,08 \pm 6,06$ 29 (30,2)	$2,80 \pm 6,68$ 11 (11,5)	$0,15 \pm 1,08$ 1 (1,0)
Streifen N (%)	$3,27 \pm 3,19$ 57 (60)	$1,96 \pm 3,35$ 29 (30,5)	$2,44 \pm 4,19$ 23 (24,2)	$0,67 \pm 2,59$ 4 (4,2)	$0,51 \pm 2,19$ 3 (3,2)
p- Wert ^{a, b}	0,674	< 0,0001	0,052	0,023	0,267
Absolute Zahlen, Prozente, Applik. Applikation, N Anzahl der Patienten, MW Mittelwert, SD Standardabweichung, ^a Levene Test, ^b T-Test					

4. DISKUSSION

4.1 ERFOLGSRATE

Ein wichtiges Ergebnis dieser Arbeit war die Erfolgsrate ein Jahr nach der Operation. Definiert wurden 4 Erfolgskriterien: ein IOD von $\leq 21+20\%$ mmHg, <18 mmHg, <16 mmHg, und <12 mmHg.

Die absolute Erfolgsrate (=complete success, ohne lokale Medikation) war für alle 4 Erfolgskriterien tendenziell etwas höher für die Streifen-Gruppe. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den zwei Gruppen konnte indes für kein Erfolgskriterium 12 Monate postoperativ nachgewiesen werden. Dieser Befund gilt auch für die relative Erfolgsrate (=qualified success, mit und ohne lokale Medikation) mit Ausnahme des Ziel-IOD <18 mmHg: Hier war $p=0,038$ zugunsten der Streifen-Gruppe. Tabelle 13 fasst die Erfolgsrate nach 12 Monaten postoperativ zusammen.

Das Zielkriterium $\leq 21+$ mindestens 20% mmHg IOD-Senkung wurde ohne lokale Medikation (absolute Erfolgsrate) innerhalb des ersten postoperativen Monats bei $97,7\%$, innerhalb der ersten 3 Monate bei $98,6\%$ und innerhalb von 6 Monaten bei $98,3\%$ der Streifenpatienten erreicht. In diesem Zeitraum war die Erfolgsrate in der Streifengruppe signifikant höher. Die relative Erfolgsrate war statistisch signifikant höher für die Streifengruppe innerhalb des ersten Monats ($97,7\%$) und innerhalb der ersten 3 Monate ($98,6\%$) postoperativ bezüglich dieses Zielkriteriums ($p<0,05$).

Das Zielkriterium <18 mmHg wurde ohne lokale Medikation (absolute Erfolgsrate) von innerhalb der ersten zwei postoperativen Wochen bei $94,7\%$, innerhalb des ersten Monats bei $92,6\%$, innerhalb der ersten 3 Monate bei $93,5\%$ und innerhalb der ersten sechs Monate bei $91,7\%$ Streifenpatienten erreicht. In diesem Zeitraum war die Erfolgsrate in der Streifengruppe signifikant höher. Die relative Erfolgsrate war statistisch signifikant höher für die Streifengruppe innerhalb der ersten 2 Wochen ($94,7\%$) und innerhalb des ersten Monats ($92,6\%$) und innerhalb der ersten 3 Monate ($93,5\%$) postoperativ bezüglich dieses Zielkriteriums ($p<0,05$).

Das Zielkriterium $<16\text{mmHg}$ wurde ohne lokale Medikation (absolute Erfolgsrate) von innerhalb des ersten Monats bei 90,4% und innerhalb der ersten 3 Monate bei 84,4% Streifenpatienten erreicht. In diesem Zeitraum war die Erfolgsrate in der Streifengruppe signifikant höher. Die relative Erfolgsrate war statistisch signifikant höher für die Streifengruppe innerhalb des ersten Monats (90,4%) und innerhalb der ersten 3 Monate (84,4%) postoperativ bezüglich dieses Zielkriteriums ($p<0,05$).

Das Zielkriterium $<12\text{mmHg}$ wurde ohne lokale Medikation (absolute Erfolgsrate) von innerhalb der ersten 2 postoperativen Wochen bei 75,8% und innerhalb der ersten 3 Monate bei 57,1% Streifenpatienten erreicht. In diesem Zeitraum war die Erfolgsrate in der Streifengruppe signifikant höher. Die relative Erfolgsrate war statistisch signifikant höher für die Streifengruppe innerhalb der ersten 2 Wochen (75,8%) und innerhalb der ersten 3 Monate (57,1%) postoperativ bezüglich dieses Zielkriteriums ($p<0,05$).

Dass es keine Unterschiede zwischen absoluter und relativer Erfolgsrate gab, liegt daran, dass praktisch keine Medikamente in den verschiedenen Zeitintervallen verabreicht wurden.

Ein Vergleich der gemessenen Erfolgsraten mit anderen Studien ergibt Folgendes: Für einen Zielintraokulardruck von $<16\text{mmHg}$ und $<18\text{mmHg}$ lässt sich die Studie von Öno et al heranziehen³². Was den ersten Zieldruck anbetrifft, lag die relative Erfolgsrate 24 Monate postoperativ bei 68,7 % für die erste Gruppe (4x4-mm-Schwämmchen) und bei 94,2% (5x5-mm-Schwämmchen) für die zweite Gruppe, was statistisch signifikant ($p=0,001$) war³². Für den zweiten Zieldruck ergaben sich relative Erfolgsraten von 96,8 % (erste Gruppe) und 100 % (zweite Gruppe), was statistisch nicht signifikant war³². Die relative Erfolgsrate der hier vorliegenden Studie für den Zielintraokulardruck $<16\text{mmHg}$ lag 12 Monate postoperativ bei 64,4% für die erste Gruppe (8x8-mm-Schwämmchen) und bei 77,3% für die zweite (vier 2x8-mm-Streifen). Dies war nicht statistisch signifikant ($p=0,136$). Anders beim Zielintraokulardruck $<18\text{mmHg}$ ($p=0,038$): Hier steht einer Erfolgsrate von 76,7% (erste Gruppe) die von 90,9% (zweite Gruppe) gegenüber.

Breusegem et al definierten einen individuellen Zielintraokulardruck für jeden Patienten ($N=17$), wobei der mean Zielintraokulardruck $\leq 16\text{mmHg}$ war und stellten eine absolute

Erfolgsrate von 41% und eine relative Erfolgsrate von 94% 12 Monate nach der Operation fest³⁹. In der vorliegenden Studie war die absolute Erfolgsrate 58,9% für die Schwämmchengruppe (N=96) und 71,2% für die Streifengruppe (N=95) und die relative Erfolgsrate 64,4% für die Schwämmchengruppe und 77,3% für die Streifengruppe für diesen Zielintraokulardruck 1 Jahr postoperativ.

Detry-Morel et al applizierten 0,1-0,2 mg/ml MMC mittels Schwämmchen in 21 (voroperierte Augen mit ausgeprägten Gesichtsfeld Ausfällen) von 43 Augen⁴⁰. Sie fanden eine absolute Erfolgsrate von 60% und eine relative Erfolgsrate von 88% 1 Jahr nach der Operation im gesamten Kollektiv⁴⁰.

Stalmans et al fanden eine relative Erfolgsrate von 100% bezüglich des IOD \leq 21mmHg, von 90,9% bezüglich des IOD <18 mmHg³⁴.

Für einen Zielintraokulardruck \leq 21mmHg lässt sich die Studie von Prata et al vergleichsweise heranziehen. Sie berichteten über eine absolute Erfolgsrate von 43,3% und eine relative Erfolgsrate von 70% nach Trabekulektomie mittels Schwämmchen über einen mean-follow-up-Beobachtungszeitraum von 11.5 ± 5.8 Monaten⁴¹. Besser war insoweit die Erfolgsrate der vorliegenden Studie (ein Jahr postoperativ): Die absolute Erfolgsrate für die Schwämmchen-Gruppe lag bei 76,4%, die relative Erfolgsrate bei 91,7%. Die Streifen-Gruppe erzielte eine absolute Erfolgsrate von 88,7% und eine relative Erfolgsrate von 98,4 %. Statistisch relevant waren diese Ergebnisse nicht ($p=0,074$ absolut und $0,122$ relativ). Zu beachten ist insoweit, dass das Kriterium in der vorliegenden Studie gemäß den Richtlinien der European Glaucoma Society strenger definiert war ($\leq 21 + 20\%$ mmHg)³.

Was die Entwicklung des Intraokulardruckes (von präoperativ bis 12 Monate postoperativ) anbetrifft, ließ sich insgesamt eine zufriedenstellende Drucksenkung für beide Applikations-Methoden feststellen. Insoweit wurde nur die relative Erfolgsrate überprüft. Die Schwämmchen-Gruppe hatte präoperativ $37,38 \pm 10,49$ mmHg (Mittelwert \pm Standardabweichung) und 12 Monate nach der Trabekulektomie $13,56 \pm 4,89$ mmHg (Mittelwert \pm Standardabweichung). Die Streifen-Gruppe zeigte präoperativ $31,82 \pm 9,20$ mmHg und postoperativ $12,09 \pm 4,34$ mmHg. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte nicht nachgewiesen werden ($p=0,146$). Breusegem et

al stellten eine mean IOD-Reduktion von 12,3 mmHg präoperativ auf 11,92 mmHg 12 Monate nach der Trabekulektomie mit Schwämmchenapplikation von MMC³⁹.

Diese Ergebnisse lassen sich wie folgt kommentieren: Obwohl die Gesamtmenge von MMC in den Schwämmchen höher war, ließen sich in der mit dieser Methode behandelten Patientengruppe tendenziell schlechtere Augeninnendruckwerte und daher eine geringere Erfolgsrate feststellen. Verschiedene Studien (Lee et al, Neelekantan et al und Cheung et al) stellten insoweit fest, dass es keine Korrelation zwischen intraoperativer MMC-Dosierung (~ Gesamtmenge) und postoperativem Intraokulardruck nach einer Trabekulektomie gibt^{42, 43, 44}.

Önol's Verfeinerung der Operation mittels 5x5-mm Schwämmchen bezüglich des Erfolgskriteriums ≤ 16 mm Hg scheint auf den ersten Blick besser als die hier angewandte Streifen-Methode zu sein. Dies müsste jedoch in anschließenden Studien geklärt werden. Unsicherheit besteht vor allem hinsichtlich der stark divergierenden Kontrollintervalle. Auch ist die Patientenzahl in der Studie von Önol et al deutlich geringer als in der vorliegenden. Schließlich haben Önol et al offen gelassen, wie hoch die Gesamtmenge an MMC in den von ihnen verwendeten Schwämmchen jeweils war.

4.2 GESICHTSFELD

Neben dem Zielintraokulardruck und der Entwicklung des Intraokulardrucks (anhand verschiedener Kontrollintervalle) gibt auch die Fluktuation des Intraokulardrucks im Tagesverlauf Auskunft über den Erfolg der Behandlung⁴⁵. Ebenso wie niedrige sind auch stabile Augeninnendruckwerte eine günstige Voraussetzung für den Erhalt der Sehfunktion³⁴. Letztere lässt sich durch Untersuchung des Gesichtsfelds feststellen. Daher gilt dieses als Parameter, der den Erfolg nach einer Trabekulektomie nachweisen kann⁴⁵.

In der Studie ließen sich zwischen beiden Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich des Gesichtsfeldes 12 Monate nach der Operation nachweisen. Für beide Gruppen war es über die gesamte Studienzeit stabil. Die vorliegende Studie zeigte kein „wipe-out“-Phänomen (plötzlicher Visusverlust während oder nach einer

Trabekulektomie) ⁴⁶ im gesamten Zeitraum zwischen den 2 Gruppen. Nach Awai et al kommt es zu einer „step-by-step“ Augeninnendruckreduktion durch die Glaukomchirurgie mittels MMC und postoperativer Faden-LK's und so ist allgemein die Gefahr eines Fixation-Verlustes kleiner, da es zu weniger Hypotonie und Intraokulardruck-Fluktuationen kommt ⁴⁶. Auch Mutsch et al fanden ein stabiles Gesichtsfeld bei 94% über eine Beobachtungszeit von 6 Monate nach einer Trabekulektomie mit MMC (Schwämmchen-Applikation) ⁴⁷. Detry-Morel et al verglichen Gesichtsfeld und Visus prä- und postoperativ bei trabekulektomierten (mittels MMC-Schwämmchen) Patienten und fanden, dass es unverändert bleibt ($p > 0,05$) ⁴⁰.

4.3 MORPHOLOGIE DES SICKERKISSENS

Die Entwicklung der Morphologie und der Funktion des Sickerkissens hängen von verschiedenen Faktoren ab, wie zum Beispiel der Gesamtmenge MMC, die intraoperativ verwendet wurde, der Größe des mit MMC versorgten Areals und den Voroperationen im Areal.

Ein Jahr nach der Operation stellten wir einen statistisch signifikanten Unterschied ($p < 0,05$) zwischen den beiden Applikations-Methoden bezüglich der folgenden Parameter fest: Abkapselung, Korkenziehergefäße, Vaskularisation und Mikrozysten. Die Streifen-Patienten zeigte eine statistisch signifikant günstigere Sickerkissenentwicklung ein Jahr nach der Operation.

Die Hypothese, dass die größere MMC-Applikationsfläche bei den Streifen-Patienten, einen Einfluss auf die Ergebnisse hat, scheint zuzutreffen. Ein größeres Applikationsareal von MMC führt zu statistisch signifikant günstigerer Sickerkissen-Morphologie und lässt eine bessere Sickerkissen-Funktion erwarten.

Önol et al beobachteten vermehrt dünne und avaskuläre Sickerkissen bei der Gruppe mit der breitflächigeren MMC-Schwämmchenapplikation. Allerdings waren diese

Ergebnisse ohne statistische Signifikanz ³². Die vorliegende Studie fand günstigere Morphologie des Sickerkissens bei der Streifen-Gruppe verglichen zu der Schwämmchen-Gruppe. Die MMC-Streifen werden peripher unter die Bindehaut geschoben werden, so dass das MMC ein breiteres Bindehautareal versorgen kann. Genau das wäre eine Erklärung für die Ergebnisse dieser Studie. Cordeiro et al zeigten mit ihren Experimenten an Tiermodellen, dass ein größeres Applikationsareal von MMC zur Reduktion der Abkapselung aber auch der zystischen Elemente führte ⁴⁸. Dieses Tiermodell stützt die Ergebnisse dieser Studie.

Die dem Würzburger Klassifikationsschema zugrunde liegende These, dass die Sickerkissen-Morphologie sich für eine Prognose des IOD eignet, findet sich zunächst nicht unmittelbar bestätigt. In einer Arbeit von Klink et al wurde bei Patienten mit einem postoperativ höheren Sickerkissen-Score ein signifikant niedrigerer IOD ein Jahr nach der Operation festgestellt ³⁷. Wie jedoch schon erwähnt, wurde bei den Streifen-Patienten kein statistisch signifikant niedrigerer IOD festgestellt.

Als Nebenergebnis liefert diese Studie einen Beitrag zu der Kontroverse um den Zusammenhang zwischen Sickerkissen-Morphologie, präoperativen Manipulationen, prä- und postoperativen Interventionen sowie MMC. In vielen Studien wird die Korrelation zwischen postoperativer Sickerkissen-Morphologie und präoperativer Manipulation auf dem Bindehaut-Operationsareal untersucht. Broadway et al z.B. fanden, dass die ohne Voroperationen trabekulektomierten Patienten eine statistisch signifikant bessere Sickerkissen-Morphologie aufwiesen und zwar bis circa 6 Jahre nach der Operation ⁴⁹. Die Voroperationen scheinen in dieser Studie auf keine der beiden Gruppen Einfluss zu haben. Ciancaglini et al vermuten, dass der Erfolg des Sickerkissens nicht von den Voroperationen abhängt sondern von den präoperativ und postoperativ verwendeten topischen Antiglaukomatosa, wie auch von der intraoperativen Verwendung von MMC selbst ⁵⁰.

4.4 LOKALE MEDIKATION

Diese Studie zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich der präoperativen Medikation. Nach Khaw et al stellt die präoperative Medikation einen Risikofaktor für die Patienten bezüglich der Erfolgsrate und der Sickerkissen Morphologie dar ²³. Die tendenziell günstigere Erfolgsrate in der Streifengruppe und die statistisch signifikant bessere Entwicklung der Sickerkissen-Morphologie scheint eher mit der Mitomycin C-Verteilung zusammenzuhängen, als mit der präoperativen Medikation.

Ein wichtiges Ergebnis dieser Studie ist die postoperative Anwendung von den IOD-senkenden Augentropfen. Diese Intervention kommt zum Einsatz, wenn der IOD postoperativ hoch ist. Die vorliegende Studie zeigte eine statistisch signifikante höhere Anzahl von Schwämmchen-Patienten (13,1%), die eine statistisch signifikante höhere Anzahl von lokalen Antiglaukomatosa erhielten ($0,12 \pm 0,47$ lokale Medikamente für die Schwämmchen-Patienten versus $0,00 \pm 0,00$ für die Streifen-Patienten) im Zeitraum 6 Monate postoperativ. Tendenziell hatten im gesamten Zeitraum mehr Schwämmchen-Patienten mehr lokale Antiglaukomatosa erhalten. Ein Jahr nach der Operation zeigte sich keine statistische Signifikanz zwischen den 2 Gruppen diesbezüglich (18,9% der Schwämmchenpatienten erhielten $0,30 \pm 0,84$ lokale Medikamente und 9,1% der Streifenpatienten erhielten $0,07 \pm 0,30$ lokale Medikamente). Breusegem et al fanden, dass 24% eines Patientenkollektivs (N=17), die eine Trabekulektomie mit MMC $0,02$ mg/ml mittels Schwämmchen bekamen, eine lokale antiglaukomatöse Medikation 12 Monate postoperativ benötigten ³⁹. Detry-Morel et al stellten fest, dass die trabekulektomierten (mit Schwämmchenappliziertem MMC) Patienten $0,49 \pm 0,74$ lokale antiglaukomatöse Medikation brauchten 1 Jahr nach der Operation ⁴⁰.

4.5 POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN

Wie jede Operation hat auch die Trabekulektomie frühe und späte Komplikationen ^{3, 6, 7, 8}. Zu den frühen zählen eine Sickerkissen-Leckage, eine Hornhaut-Erosio und das

Hypotoniesyndrom. Symptome für dieses sind Vorderkammer-Abflachung, Aderhaut-Amotio, Makulafältelung und Papillenschwellung. Picht et al zeigten, dass Aderhaut-Amotio und Vorderkammer-Abflachung zudem – unabhängig von dem Bestehen oder Nichtbestehen einer Hypotonie – eine Sickerkissenvernarbung fördern können²⁶. Zu den späten Komplikationen gehört eine Kataraktbildung, ein dünnwandiges Sickerkissen mit Gefahr der Blebitis und insbesondere einer Endophthalmitis, welche sich auch infolge einer nicht behandelten frühen Sickerkissen-Leckage entwickeln oder ihre Ursache in einem dünnwandigen Sickerkissen (späte Sickerkissen-Leckage) haben kann.

Eine Sickerkissenleckage (Seidel-Phänomen positiv) wird tendenziell durch Zytostatika begünstigt^{51, 52}. Das Auftreten von mehr Sickerkissenleckage-Fällen in einer der beiden Gruppen spräche daher für eine zu große Menge oder zu lokalisierte Applikation von MMC. Die vorliegende Arbeit wies insoweit keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den zwei Applikationsmethoden auf. Daraus lässt sich lediglich schließen, dass auch das signifikant mehr MMC enthaltende Schwämmchen nicht zu einer Überdosierung geführt hat. Angemerkt sei, dass die Korrelation zwischen Sickerkissen-Leckage und Erfolgsrate in verschiedenen Studien überprüft wurde. Nach Henderson et al ist die frühe Sickerkissen-Leckage kein Risikofaktor für den Misserfolg der Trabekulektomie⁵³. In der vorliegenden Studie konnte kein erhöhtes Auftreten von Sickerkissenleckage (Tabelle 18) gefunden werden.

Eine Hornhaut-Erosio (Tabelle 22) war in den ersten zwei Wochen nach der Operation statistisch signifikant mehr bei den Schwämmchen-Patienten zu beobachten ($p=0,032$). Erklären ließe sich das so, dass intraoperativ MMC auf die Hornhaut gelangt ist und sie angegriffen hat. Mehrere Studien würden dies stützen, so zum Beispiel solche, die zum Ergebnis kommen, dass MMC zu ausgeprägten Hornhautkomplikationen führen kann, wie etwa zu einer bullösen Keratopathie^{54, 55}. Auch eine Studie von Sauder et al ließe sich in diese Richtung interpretieren: In dieser wurde eine Verfeinerung der Glaukomchirurgie mittels subkonjunktivaler Injektion des MMC (vor der Eröffnung der Konjunktiva) versucht. Diese gegenüber der Schwämmchen-Methode massivere Einwirkung des MMC führte zu mehr Hornhaut-Erosiones⁵⁶. Durch die periphere

Applikation von Mitomycin C in der Streifengruppe kommt es zu weniger Hornhautkontakt im Vergleich zur Schwämmchengruppe, so dass dadurch auch weniger Hornhauterosionen zustande kommen.

Ebenfalls in Betracht kommen postoperative Interventionen wie eine 5-FU-Intervention. Grundlage für die Untersuchung dieses Zusammenhangs ist die Erkenntnis, dass die Antimetaboliten eine Epitheliopathie der Hornhaut begünstigen, wobei kein Unterschied der Gefährlichkeit zwischen MMC und 5-FU bekannt ist^{54, 57}. Wie oben dargestellt wiesen die Schwämmchen-Patienten zwei Wochen nach der Operation signifikant mehr Hornhaut-Erosionen auf als die Streifen-Patienten. Im gleichen Zeitraum hatten sie indes statistisch nicht signifikant mehr 5-FU-Injektionen erhalten. Eine mögliche Erklärung für die Mehrzahl an Erosio-Fällen böte daher die höhere Dosis an MMC in den Schwämmchen.

Allerdings gibt es auch weitere Erklärungsmöglichkeiten für den Unterschied des Auftretens von Hornhaut-Erosio, die nichts mit den Applikationsmethoden und dem Untersuchungsgegenstand dieser Arbeit zu tun haben. Zum Beispiel könnten mehr Schwämmchen- als Streifen-Patienten ein trockenes Auge gehabt haben, was nicht geprüft wurde. Dass dies eine mögliche Erklärung wäre, bestätigt der Umstand, dass in der Schwämmchen-Gruppe statistisch signifikant mehr präoperative Katarakt-Operationen und Laserbehandlungen festgestellt wurden. Solche Eingriffe können zu einem trockenen Auge und daher zu einer Hornhaut-Epitheliopathie nach Trabekulektomie führen.

Bezüglich einer Aderhaut-Amotio (Tabelle 21) war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den zwei Patientengruppen über den gesamten Zeitraum in der Studie festzustellen. 9,47% der Schwämmchen-Gruppe wies diese Komplikation zwei und 3,19% 4 Wochen nach der Operation auf. Für die Patienten der Streifen-Gruppe lagen die Werte bei 10,52% (zwei Wochen) und 7,45% (4 Wochen). Ein Patient aus der Streifen-Gruppe entwickelte eine Aderhautschwellung 3 Monate postoperativ, einer aus der Schwämmchen-Gruppe 6 Monate postoperativ. Nach Benson et al und Altan et al korreliert die Aderhautschwellung mit der Sickerkissen-Entwicklung^{58, 59}. Trotz fehlenden statistisch signifikanten Unterschieds in Bezug auf die Aderhautschwellung

bestand eine statistisch signifikant günstigere Sickerkissen-Morphologie für die Patienten der Streifen-Gruppe. Es ließ sich also nicht nachweisen, dass die Aderhaut-Amotio Einfluss auf die Entwicklung des Sickerkissens genommen hat.

Allerdings weist die Aderhaut-Amotio nach Altan et al einen Zusammenhang mit anderen postoperativen Komplikationen – wie Vorderkammerabflachung, Makulafältelung – auf ⁵⁸. Dellaporta, Gass und Pederson beschrieben solche Netzhautmanifestationen – wie Vorderkammer-Abflachung, Papillenschwellung, chorioretinale Falten, Makulafältelung – als postoperatives Hypotonie Syndrom ^{59, 60, 61, 62}. Mietz et al fanden eine 4,2%ige Inzidenz der hypotonen Makulopathie nach Trabekulektomie mit dreiminütiger MMC-Applikation mittels Schwämmchen (n=24) ⁶³. Bei einer nur zweiminütigen Applikation trat bei Megevand et al kein Fall hypotoner Makulopathie auf ⁶⁴. In der vorliegenden Studie ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den zwei Gruppen bezüglich des Hypotonie-Syndroms feststellen. Auch wenn man die von Benson et al festgestellte Korrelation zwischen Hypotonie des Auges und Sickerkissen-Morphologie ⁵⁹ einbezieht, ändert sich nichts an diesem Ergebnis. Benson et al fanden heraus, dass eine Hypotonie zu einer reduzierten Überlebenszeit des Sickerkissens führt ⁵⁹. Die Sickerkissen-Morphologie war jedoch in der hier vorliegenden Arbeit statistisch signifikant günstiger bei der Streifen-Gruppe. Diese Studie konnte den Befund von Lee et al ⁴² (breites Applikationsareal von MMC könnte die postoperative Hypotonie reduzieren) nicht bestätigen.

Die nächste untersuchte postoperative Komplikation ist die Kataraktbildung (Tabelle 23). Sie wird statistisch signifikant häufiger bei Patienten festgestellt, die einer Trabekulektomie mit MMC unterzogen wurden (im Vergleich zu einem Eingriff ohne Einsatz von MMC) ^{52, 65}. Die hier vorliegende Studie zeigte tendenziell mehr Kataraktbildung für die Streifen- als für die Schwämmchen-Patienten, 17,86% beziehungsweise 12,96% 12 Monate postoperativ. Dieser Unterschied war indes nicht statistisch signifikant (p= 0,6). Die Menge oder die Fläche der Applikation des Antimetaboliten hatte also keinen signifikanten Einfluss auf die Kataraktentwicklung in der vorliegenden Studie. Dieser Befund wird noch mehr dadurch abgeschwächt, dass statistisch signifikant mehr Schwämmchen- als Streifenpatienten (29,2%

beziehungsweise 10,5%) pseudophak waren ($p < 0,005$). Nebenbei erwähnt sei, dass der National Survey of Trabeculectomy von Edmunds et al einen irreversiblen Visusverlust durch Progression des Glaukoms bei 4,4% des gesamten Kollektivs, eine Kataraktentwicklung bei 20,2% des gesamten Kollektivs ein Jahr nach der Operation gezeigt hat ⁵².

Eine Blebitis schließlich kann sowohl eine frühe als auch eine späte Komplikation sein. In der Studie von Mizoguchi et al trat eine Blebitis in 1,2% (zwei von 169 Augen) der Fälle auf, die aber erfolgreich behandelt wurden, sodass es zu keiner Endophthalmitis kam ⁶⁷. In verschiedenen Studien über die Trabekulektomie mit MMC (mittels Schwämmchen-Applikation) wurden sogar bis zu 15% Blebitis mit nachfolgender Endophthalmitis nachgewiesen ^{68, 69, 70}. Mochizuki et al fanden in Bezug auf eine späte Blebitis keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen einer Trabekulektomie mit antiproliferativer Behandlung und einer Trabekulektomie ohne antiproliferativen Agenten ⁷¹. Eine Blebitis wurde in keiner Gruppe von Patienten in der hier vorliegenden Studie festgestellt. Angesichts dieses Befundes und der Kontroverse um den Einfluss von MMC auf die Entwicklung einer Blebitis lassen sich für die hier relevanten Fragestellungen keine stichhaltigen Schlussfolgerungen ziehen. Da das Auftreten einer Blebitis ein kumulatives Risiko darstellt, ist die Nachbeobachtungszeit von einem Jahr sicher auch zu kurz, um eine weitere Aussage treffen zu können.

Denkbar ist, dass MMC indirekt zu einer Endophthalmitis führt, nämlich über die postoperative Komplikation eines dünnwandigen, avaskulären Sickerkissens. Die Entstehung eines solchen wird durch die Verwendung von antiproliferativen Medikamenten begünstigt, da diese die konjunktivale Heilung verzögern ^{23, 47, 66}. In der vorliegenden Studie findet sich insoweit kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Nur ein Patient aus der Schwämmchen-Gruppe wies ein dünnwandiges Sickerkissen nach 6 und 12 Monaten auf, eine Endophthalmitis gab es allerdings im gesamten Kollektiv nicht. Hinsichtlich der Hypothesen dieser Studie lassen sich also keine Erkenntnisse ableiten.

4.6 POSTOPERATIVE INTERVENTIONEN

Postoperative Interventionen im Sickerkissenbereich nach Trabekulektomie sind häufig. Zu nennen sind Eingriffe im Bereich des Skleradeckels, nämlich die Skleradeckelfadendurchtrennung (Faden-LK), das Sickerkissen-Needling, die subkonjunktivale 5-FU-Injektion und die Sickerkissen-Revision. Statistisch sind in der Hälfte der Fälle nach einer Trabekulektomie solche Interventionen notwendig ⁷². Weitere postoperative Eingriffe sind die Bindehautnahtnachlegung und die Verabreichung drucksenkender Augentropfen ⁷³.

Die Faden-LK wird im klinischen Verlauf eher in der frühen postoperativen Phase durchgeführt ^{72, 74}. Verschiedene Studien zeigen, dass die Misserfolgsrate bei Zustand nach Faden-LK hoch ist: In der Studie von King et al hatte die Interventionsgruppe (Patienten, die postoperativ eine Faden-LK erhielten) nach einem Jahr einen statistisch signifikant höheren IOD im Vergleich zu den Patienten, die keine Faden-LK erhielten ⁷². In der vorliegenden Studie sind statistisch signifikant mehr Faden-LKs zu Lasten der Streifen-Gruppe ($p=0,001$) zu verzeichnen und zwar im Zeitraum der ersten zwei postoperativen Wochen. Dieses Ergebnis muss in Bezug gesetzt werden zur Erfolgsrate der Patienten der Streifen-Gruppe. Sie hatten zwei Wochen postoperativ einen statistisch signifikant besseren IOD (absolute und relative Erfolgsrate) für die IOD-Werte <18 und <12 mmHg. Dieses Ergebnis kann wahrscheinlich noch nicht auf eine günstigere MMC-Applikation zurückgeführt werden. Ein Grund für die häufigere Faden-LK im Skleradeckelbereich könnte ein intraoperativer Skleradeckelverschluss und eine frühere Indikationsstellung sein.

Das Sickerkissen-Needling (am häufigsten kombiniert mit Antimetaboliten, wie Mitomycin C oder 5-Fluorouracil subkonjunktival) ist eine chirurgische Intervention zur Erneuerung der Architektur des Sickerkissens durch Lyse der Fibrosierung unter der Konjunktiva, so dass es zu einer besseren Filtration unter der peripheren Konjunktiva kommt ⁷⁵. King et al kamen zu dem Ergebnis, dass 25,2% der Sickerkissen mindestens ein Sickerkissen-Needling mit 5-FU- Injektion benötigten in einem Zeitraum von maximal zwei Monaten postoperativ ⁷². Die vorliegende Studie stellte fest, dass die

Schwämmchen-Patienten statistisch signifikant mehr Sickerkissen-Needlings im ersten Monat nach der Operation im Vergleich zu den Streifen-Patienten benötigten. Entsprechend hatten die Schwämmchen-Patienten einen statistisch signifikant schlechteren IOD, sowohl mit als auch ohne lokale Medikamente, bezüglich der Zielwerte $\leq 21+20\%$, <18 und <16 mm Hg einen Monat postoperativ. Vergleicht man die Gesamtzahl der postoperativen Faden-LKs *und* Sickerkissen-Needlings, lässt sich feststellen, dass beide Patientengruppen innerhalb eines Monats gleich oft Interventionen benötigten (Tabellen 27 und 28).

Die subkonjunktivalen 5-FU-Injektionen gehören – als zusätzliche vernarbungshemmende Maßnahme – zur Routine der frühen postoperativen Betreuung der trabekulektomierten Patienten. Nach King et al benötigen 31,1% der Sickerkissen (Interventionsgruppe) mindestens eine 5-FU-Injektion in einem Zeitraum von maximal 43 Tagen bis zwei Monaten postoperativ und zeigen einen günstigeren IOD ein Jahr nach der Operation⁷². Die vorliegende Studie zeigte eine statistisch signifikant höhere Anzahl von 5-FU-Injektionen für den Zeitraum 1 und 6 Monate postoperativ bei den Schwämmchen-Patienten. Auch nach 3 Monaten war eine beinahe statistisch signifikant höhere Abweichung zu Lasten dieser Gruppe festzustellen ($p=0,052$). Die Zahlen zu den Interventionen nach sechs Monaten können vernachlässigt werden, da die 5-FU-Injektionen zu diesem späten Zeitpunkt in der Regel keinen signifikanten Einfluss mehr auf den IOD haben. Entsprechend wiesen die Schwämmchen-Patienten zu beiden Zeitpunkten einen statistisch signifikant schlechteren IOD für alle Zielwerte auf. Erst 6 Monate nach der Operation zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied (siehe Kapitel 3.5) mehr. Die Schwämmchen-Applikation zog also einen deutlich erhöhten Bedarf an 5-FU-Injektionen nach sich. Als Interventionsgrund kann man die schlechtere Sickerkissen-Morphologie der Schwämmchen-Gruppe anführen. Dieser geringere Verbrauch von 5-FU könnte die Theorie stützen, dass durch peripherere Verteilung der Antimetabolite (MMC in dem Fall) eine günstigere Sickerkissenmorphologie und Funktion entsteht.

Um eine postoperative Hypotonie zu beheben und den Vernarbungsprozess zu stoppen, kommen die offene Sickerkissen-Revision und die transkonjunktivale Nahtnachlegung

zum Einsatz ^{72, 76}. Mandal stellte in seiner Studie fest, dass 16,7% des Kollektivs eine Sickerkissen-Revision mit MMC benötigte ⁷⁷. Die vorliegende Studie fand keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den zwei Applikations-Gruppen bezüglich dieser Art von Interventionen zu keinem der postoperativen Kontrollzeitpunkte.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Das Ziel dieser Studie war der Vergleich zweier intraoperativer Applikationsmethoden von Mitomycin C (MMC) im Rahmen der Trabekulektomie. Zu diesem Zweck wurde eine retrospektive Analyse vorgenommen. 100 Patienten hatten intraoperativ eine MMC-Applikation mittels Schwämmchen und 100 Patienten mittels Streifen erhalten.

Vor dem Beginn der Studie wurden Labormessungen durchgeführt, um die standardisierte Applikationsdosis von MMC zu bestimmen, die sich jeweils in einem Schwämmchen beziehungsweise in 4 Streifen befand. Die Laborergebnisse zeigten eine wirkliche MMC-Dosis von $17,59 \pm 3,15 \mu\text{g}$ für die Schwämmchen und von $12,38 \pm 1,75 \mu\text{g}$ für die Streifen.

Überprüft wurde sowohl die absolute (= complete success, ohne lokale Medikation) als auch die relative Erfolgsrate (= qualified success, mit lokaler Medikation). Beide Methoden zeigten eine zufriedenstellende IOD-senkende Wirkung. Für die Erfolgskriterien $\leq 21+20\%$, <16 , <12 mmHg gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den zwei Gruppen weder für die absolute noch für die relative Erfolgsrate 1 Jahr nach der Operation. Für das Erfolgskriterium <18 mmHg gab es einen statistisch signifikanten Unterschied bezüglich der relativen Erfolgsrate zugunsten der Streifen-Gruppe. Zwei Erklärungen dafür sind möglich: Zum einen könnte dies mit der höheren Anzahl von Interventionen (Faden-LKs) in der frühen postoperativen Phase zu tun haben. Zum anderen könnte sich die Behandlung eines größeren Areals mit MMC günstiger auf die Vernarbungsreaktion auswirken und damit auch auf die Erfolgsrate.

Die Streifen-Gruppe hatte zudem – trotz weniger MMC – eine statistisch signifikant günstigere Sickerkissen-Morphologie 12 Monate nach der Operation. Auch dies ließe sich durch die größere Applikationsfläche von MMC bei den Streifen erklären.

Die Schwämmchen-Gruppe hatte statistisch signifikant mehr Hornhaut-Erosiones in der frühen postoperativen Phase. Auf der anderen Seite hatte die Streifen-Gruppe zu dem

Zeitpunkt eine bessere relative Erfolgsrate für die Erfolgskriterien <18 und <12 mmHg. Eine mögliche Erklärung wäre, dass die 8x8-mm-Schwämmchen mehr MMC aufnehmen und näher zur Hornhaut appliziert werden. Im Gegensatz zu den Streifen, die über eine breitere Applikationsfläche in der Peripherie weniger MMC abgeben. Möglich wäre aber auch, dass die Erosiones durch die in der Schwämmchen-Gruppe statistisch signifikant vermehrt vorhandenen Voroperationen erklärbar sind. Diese präoperativen Eingriffe können zu Augentrockenheit führen, welche eine Epitheliopathie der Hornhaut begünstigt.

Im Bezug auf die Sickerkissen-Needlings und 5-FU-Injektionen hatten die Schwämmchen-Patienten statistisch signifikant mehr Interventionen als die Streifen-Patienten. Dass die Schwämmchen-Gruppe einen statistisch signifikanten höheren Bedarf an 5-FU-Injektionen zeigte, könnte durch die schlechtere Sickerkissen-Morphologie dieser Patienten erklärt werden.

Abschließend sei erwähnt, dass die Schwämmchen-Gruppe statistisch signifikant mehr drucksenkende Augentropfen ein Jahr nach der Operation benötigten, damit der erwünschte IOD postoperativ erreicht werden könnte.

Zusammenfassend zeigt die Streifen-Gruppe eine tendenziell etwas günstigere Erfolgsrate als die Schwämmchen-Gruppe und benötigte dafür eine geringere Anzahl von postoperativen Interventionen und weniger MMC. Diese Befunde sprechen für die These, dass die Streifen das MMC effektiver applizieren, indem sie eine größere Fläche behandeln. Aufgrund dieser positiven Tendenz hat die Würzburger Klinik den Einsatz der Schwämmchenapplikation eingestellt.

6. LITERATURVERZEICHNIS (zitiert wurden bis zu drei ersten Autoren)

1. Thylefors B. The global impact of glaucoma. Bull World Health Organ. 1994; 72(3):323-6
2. Quigley H. Open-angle glaucoma. N Engl J Med. 1993; Apr 15;328(15):1097-106
3. European Glaucoma Society (2004). Terminologie und Handlungsrichtlinien zum Glaukom. 2e Ausgabe. Editrice DOGMA S.r.l
4. Jonas J (1989). Biomorphometrie des Nervus Opticus. Enke Verlag Stuttgart; 1-148
5. Naumann G (1980). Pathologie des Auges. Springer Berlin/Heidelberg/New York/Tokyo
6. Duke-Elder W. Text-Book of Ophthalmology, Vol 3. London: Henry Kimpton, 1940: 3381-3396
7. Mackenzie W. Practical Treatise on the Diseases of the Eye, 4th ed. London: Longman,Brown, Green, and Longmans, 1854 889-903
8. Duke-Elder W (1969). System of Ophthalmology, Vol. XI. London: Henry Kimpton; 379-391
9. Gordon. The problem of glaucoma, Arch Ophthal. 1938 ; 19: 515-547
10. Shields M. Another re- evaluation of combined cataract and glaucoma surgery. Am J Ophthalmol. 1993 Jun 15; 115(6):806-11
11. Schwenn O,Kersten I,Dick H. Effects of early postfiltration ocular hypotony on visual acuity, long-term intraocular pressure control, and posterior segment morphology. J Glaucoma. 2001 Apr; 10(2):85-8
12. Weih L,Nanjan M,McCarty C. Prevalence and predictors of open-angle glaucoma: results from the visual impairment project Ophthalmology. 2001 Nov; 108(11):1966-72
13. Bengtsson B. Survival of elderly ophthalmic out-patients. Acta Ophthalmol (Copenh). 1984 Oct; 62(5):725-30
14. Quigley H. Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol. 1996 May; 80(5):389-93

15. Pfeiffer N. (2005) Glaukom und okuläre Hypertension. 2.Auflage. Thieme, Stuttgart, S.1, 2, 48
16. Inaba Z. Long-term results of trabeculectomy in the Japanese: An analysis by life-table method. *Jpn J Ophthalmol* 1982 26:361-373
17. Jerndal T, Lundstrom M. 330 consecutive trabeculectomies - A follow-up study through 0,5-3 years. *Acta Ophthalmol* 1977 55:52-62
18. Mills KB. Trabeculectomy:A retrospective long-term follow-up of 444 cases.*Br J Ophthalmol* 1981 65:790–795
19. Wilson P. Trabeculectomy: Long-term follow-up. *Br J Ophthalmol* 1977 61:117-119
20. Watson P, Grierson I. The place of trabeculectomy in the treatment of glaucoma. *Ophthalmology* 1981 88:175-196
21. Jones E, Clarke J, Khaw P. Recent advances in trabeculectomy technique. *Curr Opin Ophthalmol* 2005 16:107–113
22. Jordan J. Modulation der Wundheilung in der filtrierenden Glaukomchirurgie. *Ophthalmologe* 2003 Apr;100(4):340-58
23. Khaw P, Chang L, Wong T. Modulation of wound healing after glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2001 Apr;12(2):143-8
24. Khaw P. Advances in glaucoma surgery: evolution of antimetabolite adjunctive therapy. *J Glaucoma* 2001 10(5 Suppl 1):S81–4 Review
25. Klink T, Guthoff R, Grehn F. Nachsorge nach filtrierenden Glaukomoperationen, *Der Ophthalmologe*. 2006; 103: 815-826
26. Picht G, Grehn F. Sickerkissenentwicklung nach Trabekulektomie. *Ophthalmologe* 1998 Mai;95:380-387
27. Laube T, Ritters B, Selbach M. Klinische Erfahrungen und Ergebnisse beim Einsatz von Mitomycin C bei der Trabekulektomie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2003; 220(9): 618 624
28. Jones E, Clarke J, Khaw P. Recent advances in trabeculectomy technique. *Curr Opin Ophthalmol* 2005; 16:107—113
29. Chen C, Huang H, Bair J. Trabeculectomy with simultaneous topical application of mitomycin-C in refractory glaucoma. *J Ocul Pharmacol* 1990 6:175–182

30. Krommes G, Lieb W, Grehn F. Standardization of the dose of intraoperative mitomycin C in trabeculectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2002 Jul;240(7):594-5
31. Messmer E, Zapp D, Mackert M. A. In vivo confocal microscopy of filtering blebs after trabeculectomy. *Arch Ophthalmol*, 2006 Aug;124(8):1095-103
32. Onol M, Aktaş Z, Hasanreisiođlu B. Enhancement of the success rate in trabeculectomy: large-area mitomycin-C application. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2008 May; 36(4):316-22
33. Khaw P. Optimum method of applying antimetabolites. Trials and tribulations in glaucoma. AAO publications, San Francisco, CA; 2003. pp. 155—159. Review of several new techniques including adjustable sutures and viscoelastics wall
34. Stalmans I, Gillis A, Lafaut A. Safe trabeculectomy technique: long term outcome. *Br J Ophthalmol* 2006;90:44–47 *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD003658. Review
35. Picht G, Grehn F. Classification of filtering blebs in trabeculectomy: biomicroscopy and functionality. *Curr Opin Ophthalmol* 1998 April; 9: 2–8
36. Sacu S, Rainer G, Findl O. Correlation between the early morphological appearance of filtering blebs and outcome of trabeculectomy with mitomycin C. *J Glaucoma* 2003 12: 430–435
37. Klink T, Kann G, Ellinger P. The prognostic value of the wuerzburg bleb classification score for the outcome of trabeculectomy. *Ophthalmologica*. 2011;225(1):55-60.
38. Holladay JT. Proper method for calculating average visual acuity. *J Refract Surg*. 1997 Jul-Aug;13(4):388-91
39. Breusegem C, Spielberg L, Van Ginderdeuren R. Preoperative nonsteroidal anti inflammatory drug or steroid and outcomes after trabeculectomy: a randomized controlled trial. *Ophthalmology*. 2010 Jul;117(7):1324-30.
40. Detry-Morel M, Pourjavan S, Detry MB. Comparative safety profile between "modern" trabeculectomy and non-penetrating deep sclerectomy. *Bull Soc Belge Ophtalmol*. 2006;(300):43-54.
41. Prata Júnior J, Minckler D, Baerveldt G. Trabeculectomy in pseudophakic patients:

- postoperative 5-fluorouracil versus intraoperative mitomycin C antiproliferative therapy. *Ophthalmic Surg.* 1995 Jan- Feb;26(1):73-7
42. Lee J, Park K, Youn D. The effect of low-and high-dose adjunctive mitomycin C in trabeculectomy. *Korean J Ophthalmol.* 1996 Jun; 10(1):42-7
 43. Neelakantan A, Rao B, Vijaya L. Effect of the concentration and duration of application of mitomycin C in trabeculectomy. *Ophthalmic Surg.* 1994;25:612–615
 44. Cheung J, Wright M, Murali S. Intermediate-term outcome of variable dose mitomycin C filtering surgery. *Ophthalmology.* 1997;104:143–9
 45. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Coleman AL. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology* 2004;111:1627–35
 46. Awai M, Koga T, Inatani M, Inoue T, Tanihara H. Stability of the central visual field after modern trabeculectomy techniques in eyes with advanced glaucoma. *Jpn J Ophthalmol.* 2007 Mar-Apr;51(2):116-20.
 47. Mutsch Y, Grehn F. Success criteria and success rates in trabeculectomy with and without intraoperative antimetabolites using intensified postoperative care (IPC). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2000 Nov;238(11):884-91
 48. Cordeiro M, Constable P, Alexander R. Effect of varying the mitomycin-C treatment area in glaucoma filtration surgery in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997 Jul;38(8):1639-46
 49. Broadway D, Chang L. Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. *J Glaucoma,* 2001 Jun;10(3):237-49
 50. Ciancaglini M, Carpineto P, Agnifili L. Conjunctival modifications in ocular hypertension and primary open angle glaucoma: an in vivo confocal microscopy study. *Invest Ophthalmol Vis Sci,* 2008 Jul;49(7):3042-8
 51. Wilkins M, Indar A, Wormald R. Intraoperative Mitomycin C for glaucoma surgery (Review). *Cochrane Database of Systematic reviews.* Published in issue 2, 2010
 52. Edmunds B, Thompson J, Salmon J. The National Survey of Trabeculectomy. III. Early and late complications. *Eye (Lond).* 2002 May;16(3):297-303

53. Henderson H, Ezra E, Murdoch I. Early postoperative trabeculectomy leakage: incidence, time course, severity, and impact on surgical outcome. *Br J Ophthalmol*. 2004 May;88(5):626-9
54. Hau S, Barton K. Corneal complications of glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009 Mar;20(2):131-6. Review
55. Mietz H, Roters S, Krieglstein G. Bullous keratopathy as a complication of trabeculectomy with mitomycin C. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005; 243:1284-1287
56. Sauder G, Jonas J. Limbal stem cell deficiency after subconjunctival mitomycin C injection for trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 2006; 141:1129–1130
57. Dreyer E, Chaturvedi N, Zurakowski D. Effect of mitomycin C and fluorouracil-supplemented trabeculectomies on the anterior segment. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:578–580
58. Altan C, Ozturker C, Bayraktar S. Post-trabeculectomy choroidal detachment: not an adverse prognostic sign for either visual acuity or surgical success. *Eur J Ophthalmol*. 2008 Sep-Oct;18(5):771-7
59. Benson S, Mandal K, Bunce C. Is post-trabeculectomy hypotony a risk factor for subsequent failure? A case control study. *BMC Ophthalmol*, 2005 Apr 5;5:7
60. Pederson J (1989) Ocular hypotony. In: Ritch R, Shield MB, Krupin T, eds. *The Glaucomas*. St Louis: CV Mosby ;chap 13
61. Dellaporta A: Fundus changes in postoperative hypotony. *Am J Ophthalmol* 1955, 40:781-5
62. Gass J. Hypotony Maculopathy. In *Contemporary Ophthalmology: Honoring Sir Stewart Duke-Elder*. Edited by Bellows JG. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1972, 343-366
63. Mietz H, Jacobi P, Krieglstein G. Intraoperative episcleral versus postoperative topical application of mitomycin-C for trabeculectomies. *Ophthalmology*. 2002 Jul;109(7):1343-9
64. Mégevand G, Salmon J, Scholtz R. The effect of reducing the exposure time of mitomycin C in glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology*. 1995 Jan;102(1):84-90

65. Robin A, Ramakrishnan R, Krishnadas R. A long-term dose response study of mitomycin in glaucoma filtration surgery. *Arch Ophthalmol.* 1997;115:969–73
66. Yaldo M, Stamper R. Long-term Effects of Mitomycin on Filtering Blebs. Lack of Fibrovascular Proliferative Response Following Severe Inflammation *Arch Ophthalmol.* 1993;111(6):824-826
67. Mizoguchi T, Matsumura M, Kadowaki H. The long-term cystic bleb appearance and safety after trabeculectomy with mitomycin C. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi.* Nov;101(11):874-8
68. Sidoti P, Belmonte S, Liebmann J. Trabeculectomy with mitomycin-C in the treatment of pediatric glaucomas. *Ophthalmology.* 2000 Mar;107(3):422-9
69. Beck A, Wilson W, Lynch M. Trabeculectomy with adjunctive mitomycin C in pediatric glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1998 Nov;126(5):648-57
70. Al-Hazmi A, Zwaan J, Awad A. Effectiveness and complications of mitomycin C use during pediatric glaucoma surgery. *Ophthalmology.* 1998 Oct;105(10):1915-20
71. Mochizuki K, Jikihara S, Ando Y. Incidence of delayed onset infection after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C or 5-fluorouracil treatment. *Br J Ophthalmol,* 1997, 81:877–883
72. King A, Rotchford A, Alwitry A. Frequency of bleb manipulations after trabeculectomy surgery. *Br J Ophthalmol.* 2007 Jul;91(7):873-7
73. Klink T, Grehn F. Suture management after trabeculectomy. *Ophthalmologie.* 2009 Apr;106(4):364-7. Review
74. Fontana H, Nouri-Mahdavi K, Lumba J, Ralli M, Caprioli J. Trabeculectomy with mitomycin C: outcomes and risk factors for failure in phakic open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2006 Jun;113(6):930-6
75. Feldman RM, Tabet RR. Needle revision of filtering blebs. *J Glaucoma.* 2008 Oct-Nov;17(7):594-600
76. Eha J, Hoffmann E, Wahl J. Flap suture--a simple technique for the revision of hypotony maculopathy following trabeculectomy with mitomycin C. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008 Jun; 246(6):869-74

77. Mandal A. Results of medical management and mitomycin C-augmented excisional bleb revision for encapsulated filtering blebs. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1999 Apr;30(4):276-84

7. DANKSAGUNG

An dieser Stelle danke ich besonders dem Betreuer dieser Arbeit Herrn Privatdozent Dr. med. Thomas Klink für seine Unterstützung und für die vielen kreativen Ratschläge, die erheblich zu einer erfolgreichen Auswertung der klinischen Daten und zur Fertigstellung der Dissertationsschrift beigetragen haben.

Bei Frau Sabine Karl bedanke ich mich für Ihre Hilfe bei der statistischen Auswertung der Ergebnissen dieser Studie.

Bei meiner Kollegin Frau Dr. med. Juliane Matlach bedanke ich mich für Ihre Unterstützung bei der Erstellung der Doktorarbeit.

Ich bedanke mich ganz herzlich bei Herrn Dr. iur. Jan-Christoph Marschelke für seine Unterstützung und für seinen Beitrag sowohl zu der sprachlichen als auch der intellektuellen Seite dieser Dissertation.

Beim Direktor der Augenklinik Prof. Dr. Dr. h.c. Franz Grehn bedanke ich mich für die Möglichkeit der Nutzung und Auswertung der Patientenakten aus der Klinik.

8. LEBENS LAUF

Name Ermioni Panidou
Geboren am 6en November 1978 in Florina, Griechenland.
Adresse Friedenstrasse 5a, 97072 Würzburg, Deutschland.
Telefon 0049-931-8049531, 0049-176-82019401
E-Mail panermioni@googlemail.com

1984- 1990 Grundschule in Florina, Griechenland
1990- 1993 Gymnasium in Florina, Griechenland
1993- 1994 Lyzeum in Florina, Griechenland
1994- 1996 Griechisches Lyzeum in Stuttgart, Deutschland
1996- 2002 Medizinisches Studium in Ioannina, Griechenland
2003- 2005 Ärztin im Praktikum in Florina, Griechenland
2005- 2006 Assistenzärztin für Augenheilkunde im städtischen Krankenhaus in Florina, Griechenland
2006- 2010 Assistenzärztin für Augenheilkunde in der Universitätsaugenklinik Würzburg in Würzburg, Deutschland
12/ 2010 Facharztprüfung in der Augenheilkunde
Bis 11/2011 Fachärztin für Augenheilkunde in der Universitätsaugenklinik Würzburg in Würzburg, Deutschland
5/ 2011 Fellow of the European Board of Ophthalmology in Paris, Frankreich
Seit 1/2012 Fachärztin für Augenheilkunde in der Maximiliansaugenklinik Nürnberg, Deutschland

POSTER

1. Poster für die Griechische Ophthalmologische Gesellschaft 2006:
Ophthalmic complications in patients with rosacea-disease
2. Poster für die Griechische Ophthalmologische Gesellschaft 2006:
Xanthelasma of the eyelid and therapeutic approach with trichloroacetic acid 70%

3. Poster für den Panhellenischen Kongress der griechischen Armee 2006:
Local anaesthesia and muscle relaxation in cataract surgery
4. Poster für die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft 2007:
Chorioretinitis als primäre Manifestation eines ovarialen Non-Hodgkin-Lymphoms
5. Poster für die Griechische Ophthalmologische Gesellschaft 2007:
Phenotype and genotype in Patients with Axenfeld- Riegersyndrome and glaucoma or ocular hypertension
6. Poster für die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft 2008:
Akute Actinomyces- Endophthalmitis nach Yag-Laser Kapsulotomie
7. Poster für die Griechische Ophthalmologische Gesellschaft 2009:
Akute Actinomyces- Endophthalmitis nach Yag-Laser Kapsulotomie
8. Poster für den Weltkongress der Ophthalmologie 2010:
Instant remission of primary intraocular lymphoma after intravitreal rituximab. A case report
9. Poster for the ARVO (Association of research and vision in ophthalmology) 2010:
Role of central corneal thickness in pigmentary glaucoma
10. Poster for the ARVO (Association of research and vision in ophthalmology) 2010:
Age at diagnosis, asymmetry of visual field loss and risk factors in pigmentary glaucoma

VORTRAG

Vortrag für die Bayerische Ophthalmologische Gesellschaft 2010:

Trabekulektomie mit Mitomycin C - Vergleich intraoperativer Applikations- formen

PUBLIKATIONEN

1. Panidou ET, Trikalinos TA, Ioannidis JP. Limited benefit of antiretroviral resistance testing in treatment-experienced patients: a meta-analysis. AIDS. 2004 Nov 5;18(16):2153-61
2. Trikalinos TA, Panidou ET, Ioannidis JP. Reply to Badri et al. on 'Limited benefit of antiretroviral resistance testing in treatment-experienced patients: a meta-analysis'. AIDS; 2005 Aug 12;19(12):1336-7
3. Schrader WF, Panidou E. Akute Endophthalmitis nach YAG-Laser-Kapsulotomie Klin Monatsbl Augenheilkd 2008; 225: 973-974
4. Klink T, Panidou E, Kanzow-Terai B, Klink J, Schlunck G, Grehn FJ. Are There Filtering Blebs After Canaloplasty? J Glaucoma; 2011 Jan 26