

Aus der Klinik für Augenheilkunde der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. Berthold Seitz

Die Langzeitergebnisse der Anwendung von Fibrinklebung in der Phakotrabekulektomie

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin
(Dr. med.) der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2021**

vorgelegt von

Nadejda Zeyher

geboren am 27.09.1986
in Chişinău, Republik Moldau

Посвящается моим дорогим родителям,
которые всегда сопровождали
и поддерживали меня

Dedicat părinților mei scumpi,
care m-au însoțit și
m-au susținut întotdeauna

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	III
Abkürzungsverzeichnis.....	VI
Abbildungsverzeichnis.....	VII
Tabellenverzeichnis	VIII
1 Zusammenfassung	1
1.1 Deutsche Zusammenfassung.....	1
1.2 Abstract.....	3
2 Einleitung.....	5
2.1 Glaukom.....	6
2.2 Glaukom Therapie.....	7
2.2.1 Medikamentöse Therapie und Laserbehandlung.....	7
2.2.2 Operative Therapie.....	8
2.2.3 Trabekulektomie.....	10
2.2.4 Koexistenz des Glaukoms und Katarakts	12
2.2.5 Strategien der Glaukom- und Kataraktoperation.....	13
2.2.6 Kombinerter Eingriff – Phakotrabekulektomie	15
2.3 Wundverschluss in der Trabekulektomie.....	17
2.3.1 Fibrinklebung.....	19
2.3.2 Fibrinklebung der Bindehaut.....	21
2.4 Fragestellungen in der Arbeit.....	24
3 Patienten und Methoden	25
3.1 Rahmenbedingung	25
3.2 Indikation, Ein- und Ausschlußkriterien.....	25
3.3 Biometrische Daten. Datenerhebung präoperativ	26

3.4	Datenerhebung postoperativ.....	26
3.5	Kombinierte Phakotrabekulektomie mit Fibrinklebung.....	29
3.5.1	Fibrinkleber	29
3.5.2	Operationsvorbereitung.....	30
3.5.3	Operationstechnik	30
3.5.4	Intraoperative Linsen.....	33
3.6	Postoperative Versorgung.....	34
3.7	Primäre Endpunkte.....	34
3.7.1	Augendruck.....	34
3.7.2	Therapieerfolg: <21 mmHg, <18 mmHg und <16 mmHg	35
3.7.3	Medikamentöse Therapie	35
3.8	Sekundäre Endpunkte	35
3.8.1	Visus	35
3.8.2	Früh- und Spätkomplikationen.....	36
3.9	Statistik.....	38
4	Ergebnisse.....	40
4.1	Biometrische Daten	40
4.1.1	Allgemeine Erkrankungen	41
4.2	Primäre Endpunkte.....	43
4.2.1	Der intraokulare Druck.....	43
4.2.2	Therapieerfolg:<21mmHg, <18mmHg, <16 mmHg	46
4.2.3	Medikamentöse Therapie	51
4.3	Sekundäre Endpunkte	55
4.3.1	Visus	55
4.3.2	Früh- und Spätkomplikationen.....	57
5	Diskussionen.....	63
5.1	Augendruck.....	65

5.2	Erfolgsraten	70
5.3	Medikamente	74
5.4	Visuelle Funktion.....	77
5.5	Komplikationen.....	80
5.6	Schlussfolgerung	86
6.	Literatur	87
7.	Danksagung und Publikation	102
7.1	Danksagung	102
7.2	Publikation und Vorträge	102
8.	Lebenslauf	104
9.	Eidesstattliche Erklärung gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 4.....	106

Abkürzungsverzeichnis

5-FU	5-Fluorouracil
ALT	Argon-Laser-Trabekuloplastik
CDR	Cup-Disc Ratio
ECCE	Extrakapsulären Kataraktextraktion
EWG	Engwinkelglaukom
IOD	Intraokulärer Druck
IOL	Intraokularlinse
MICS	Microincision Cataract Surgery
BMICS	Bimanual Microincision Cataract Surgery
MMC	Mitomycin C
OCT	Optische Kohärenztomographie
PEX	Pseudoexfoliation
PMMA	Polymethylmethacrylat
POWG	Primäres Offenwinkelglaukom
Ph-HKL	Phakoemulsifikation mit Hinterkammerlinsenimplantation
Ph-TE	Phakotrabekulektomie
SA	Standardabweichung
SICS	Small Incision Cataract Surgery
SLT	Selektive Laser Trabekuloplastik
TE	Trabekulektomie
YAG-Laser	Yttrium-Aluminium-Granat-Laser

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schema der Trabekulektomie mit Filterkissen	10
Abbildung 2: Schematische Darstellung der Fibrinbildung	20
Abbildung 3: Die beiden Komponenten des Fibrinklebers	29
Abbildung 4: Das Combiset des Fibrinklebers	29
Abbildung 5: Die Präparation der Sklera Lamelle nach Cains: rechteckig 3 x 4 mm	31
Abbildung 6: Intraoperativer Situs der Trabekulektomie.....	31
Abbildung 7: Fibrinklebung am Limbusrand direkt auf die Sklera.....	32
Abbildung 8: Intraoperatives Filterkissen nach der Fibrinklebung.....	32
Abbildung 9: Intraokularlinse: Modell AR40e der Firma AMO	33
Abbildung 10: Intraokularlinse: Modell ZA9003 der Firma AMO.....	33
Abbildung 11: Altersverteilung der Patienten [Jahre].....	40
Abbildung 12: Verteilung der Glaukomdiagnosen [%]	41
Abbildung 13: Augendruckwerte im Verlauf (Boxplot-Darstellung [mmHg]).....	43
Abbildung 14: Augendruckdifferenz zu präoperativem Wert [mmHg, Boxplot].....	45
Abbildung 15: Augendruckdifferenz zu präoperativem Wert [%].....	46
Abbildung 16: Absoluter Therapieerfolg: IOD <16 mmHg ohne zusätzliche Augendruckmedikation [Kaplan-Meier-Analyse]	48
Abbildung 17: Absoluter Therapieerfolg: IOD < 21 mmHg ohne zusätzliche Augendruckmedikation [Kaplan-Meier-Analyse]	48
Abbildung 18: Relativer Therapieerfolg: IOD < 16 mmHg mit zusätzlicher Augendruckmedikation [Kaplan-Meier-Analyse]	50
Abbildung 19: Relativer Therapieerfolg: IOD < 21 mmHg mit zusätzlicher Augendruckmedikation [Kaplan-Meier-Analyse]	51
Abbildung 20: Die Anzahl der antiglaukomatösen Medikamente	53
Abbildung 21: Verteilung der Medikamentengruppen [n].....	53
Abbildung 22: Patienten mit und ohne medikamentöse Therapie [%]	54
Abbildung 23: Visus im Verlauf	55
Abbildung 24: Postoperativer Augendruckverlauf im Vergleich mit den Ergebnissen der Literatur	69
Abbildung 25: Postoperative Medikamentenanzahl im Vergleich mit den Ergebnissen der Literatur	75
Abbildung 26: Postoperativer Visus im Vergleich mit den Ergebnissen der Literatur....	78

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Anzahl der Operationen pro Jahr.....	28
Tabelle 2: Follow-up der nachkontrollierten Fälle (Augen).....	28
Tabelle 3: Geschlechtliche Verteilung.....	40
Tabelle 4: Allgemeine Erkrankungen [%]	41
Tabelle 5: Augenerkrankungen [%].....	42
Tabelle 6: Augendruckwerte im Verlauf.....	44
Tabelle 7: Prozentzahlen der Augen mit absoluten Therapieerfolg	47
Tabelle 8: Prozentzahlen der Augen mit relativen Therapieerfolg	49
Tabelle 9: Antiglaukomatöse Therapie im Verlauf [n] [%].....	52
Tabelle 10: Visus-Mittelwerte im Verlauf [Dezimal].....	56
Tabelle 11: Postoperative Komplikationen von der 1.- 4. postoperativen Woche	57
Tabelle 12: Postoperative Interventionen vor der 4. postoperativen Woche	59
Tabelle 13: Spätkomplikationen ab der 4. postoperativen Woche	60
Tabelle 14: Postoperative Interventionen nach 4 Wochen	61
Tabelle 15: Früh- und Spätkomplikationen im Vergleich mit den Ergebnissen der Literatur	82
Tabelle 16: Chirurgische Interventionen im Vergleich zur Literatur.....	85

1 Zusammenfassung

1.1 Deutsche Zusammenfassung

Hintergrund und Ziele: Seit der Einführung der klassischen Trabekulektomie wurden verschiedene Modifikationen vorgenommen, um das intra- und postoperative Trauma zu reduzieren, die Gefahr einer Vernarbung mit dem Risiko des Filterkissenversagens zu minimieren und den Patientenkomfort zu verbessern. Die konventionelle Naht der Bindehaut hat mehrere Nachteile. Die Naht ist ein Fremdkörper, nimmt nicht am Wundheilungsprozess teil und induziert meist eine Entzündungsreaktion der Bindehaut. Außerdem verursachen Bindehautnähte Beschwerden wie Fremdkörpergefühl, Schmerzen, Epiphora und damit vermehrtes Blendungsempfinden. Diese Nachteile der Bindehautnaht können durch die Fibrinklebung vermieden bzw. reduziert werden.

Der Fibrinkleber ist ein biologischer Zweikomponentenkleber, der die letzte Stufe der natürlichen Koagulation imitiert und innerhalb weniger Sekunden einen wasserdichten Wundverschluss erzeugt. Wegen seiner natürlichen Herkunft fördert der Fibrinkleber den Wundheilungsprozess und wird innerhalb von zwei Wochen vom Gewebe abgebaut. Durch die glatte und schnelle Bindehautabdichtung wird dies vom Patienten gut vertragen und im Vergleich zur Naht ruft der Fibrinkleber keine zusätzliche Bindehautreizung hervor. Dadurch ermöglicht er auch eine schnellere visuelle Rehabilitation des Patienten und verringert vermutlich auch die Vernarbungstendenz des Sickerkissens. Außerdem spart die Fibrinklebung Operationszeit und schont die Bindehaut.

Das Ziel der Studie war eine langfristige Untersuchung von Phakotrabekulektomien, bei denen zur Bindehautabdichtung Fibrinkleber anstatt der üblichen Nylonnaht verwendet wurde. Zu diesem Zweck wurde eine retrospektive Analyse im Hinblick auf die primären und sekundären Endpunkte vorgenommen.

Methodik: Eingeschlossen wurden alle Patienten mit Koinzidenz von fortgeschrittenem, medikamentös nicht optimal einstellbarem Glaukom und Katarakt, die zwischen 2009 und 2013 eine Phakotrabekulektomie mit Fibrinklebung an der Augen-Praxis-Klinik Esslingen erhielten. Insgesamt konnten 72 Augen bei 49 Patienten in die Studie aufgenommen und bis zum Jahr 2016 nachverfolgt werden. Das durchschnittliche Follow-up betrug 59 ± 18 (von 36 bis 84) Monate. Eingeschlossene Glaukomdiagnosen waren POWG, PEX-Glaukom und Pigmentdispersionsglaukom. Langzeit untersucht wurden die primären Endpunkte (Augeninnendruck, Therapieerfolg und die medikamentöse Therapie) sowie die sekundären Endpunkte (Visus, Früh- und Spätkomplikationen). Als Therapieerfolg

wurde das Erreichen der postoperativen Zieldruckwerte <16, <18 und <21 mmHg ohne weitere drucksenkende Augenoperationen und ohne Antiglaukomatosa (absoluter Erfolg) bzw. mit Antiglaukomatosa (relativer Erfolg) definiert. Alle Ergebnisse wurden mit den publizierten Daten der konventionellen Phako- und Trabekulektomien aus der Literatur verglichen.

Ergebnisse: Bei allen Patienten wurde Fibrinkleber intraoperativ direkt am Limbus zum Verschluss der Bindehaut appliziert. Der durchschnittliche IOD betrug vor der Operation $23 \pm 3,3$ mmHg (n=72) und sank innerhalb von 12 Monaten signifikant auf $12,3 \pm 3,8$ mmHg (n=70), nach 36 Monaten auf $12,6 \pm 3,3$ mmHg (n=66) und blieb nach 84 Monaten Beobachtungszeit bei $13,5 \pm 3$ mmHg ($p < 0,001$). Daraus ergibt sich eine prozentuale Augendruckreduktion von 59% nach dem ersten Operationstag, 46% nach einem Jahr, 45% nach 3 Jahren. Bis zum Ende der Beobachtungszeit lag die Augendruckreduktion bei 37% gegenüber dem präoperativen Augendruckwert. Die Medikamentenanzahl sank signifikant von präoperativ $2,5 \pm 0,9$ auf $0,36 \pm 0,5$ ($p < 0,01$, n=14) nach 84 Monaten, 60% der Patienten waren medikamentenfrei. Die Sehkraft verbesserte sich durch die simultane Kataraktoperation gegenüber dem präoperativen Visus bei 86% der Patienten. Ab dem dritten postoperativen Monat verbesserte sich der Visus signifikant von präoperativ $0,4 \pm 0,17$ auf $0,63 \pm 0,18$ postoperativ ($p=0,0001$). Postoperative Komplikationen waren Hypotonie <5 mmHg (16,6%), Aderhautamotio (11,1%), Fibrinreaktion in der Vorderkammer (5,6%), Revisionsoperationen und Needling (4,2%), Zyklophotokoagulation (2,7%). Es gab keine Fälle von Bulbitis, Endophtalmitis und Fistelbildung.

Schlussfolgerung: In unserer retrospektiven Studie konnten keine Nachteile gegenüber der Trabekulektomie mit Naht gefunden werden. Der Fibrinkleber wurde von allen Patienten gut vertragen. Unsere Erfolgsraten bei einem Zielaugendruck <16 mmHg von 57% (absoluter Erfolg) bzw. 86% (relativer Erfolg) sowie das Komplikationsspektrum sind mit den Daten der Glaukom Society Edition 4th 2019 vergleichbar. Die Trabekulektomie mit Fibrinklebung ist gegenüber der konventionelle Trabekulektomie mit Naht sicher und effektiv. Außerdem scheint die Fibrinklebung operatives und postoperatives Trauma zu verringern und den Patientenkomfort zu steigern.

1.2 Abstract

Background and Purposes: Since the introduction of classic trabeculectomy several modifications have been made to reduce intraoperative and postoperative trauma, minimize the risk of scarring with the risk of filter bleb failure and improve patient comfort. Conventional suturing of the conjunctiva has several disadvantages. The suture is a foreign body, does not participate in the wound healing process and usually induces an inflammatory reaction of the conjunctiva, which probably favors scarring of the filter bleb. In addition, conjunctival sutures cause discomfort such as foreign body sensation, pain, epiphora and thus increased glare sensation. These disadvantages of conjunctival sutures can be avoided by fibrin gluing.

Fibrin glue is a biological two-component adhesive that imitates the final stage of natural coagulation and creates a watertight wound closure within a few seconds. Because of its natural origin fibrin glue promotes the wound healing process and is degraded by the tissue within two weeks. Due to the smooth regular conjunctival seal this is well tolerated by the patient and compared to sutures it does not cause additional conjunctival irritation. Thus, it allows faster rehabilitation of the patient, including visual rehabilitation, and presumably also reduces the scarring tendency of the filtering bleb. In addition, fibrin sealant saves surgical time.

The aim of the study was a long-term evaluation of phacotrabeculectomies to which was applied fibrin sealant instead of nylon suture for the conjunctival closure. For this purpose a retrospective analysis was performed with regard to the primary and secondary endpoints.

Methods: All patients with coincidence of advanced glaucoma, not optimally controlled by medication and cataract who underwent phacotrabeculectomy with fibrin sealant at the Augen-Praxis-Klinik Esslingen between 2009 and 2013 were included. A total of 72 eyes in 49 patients were enrolled in the study and followed up until 2016. The mean follow-up was 59 ± 18 (from 36 to 84) months. Included glaucoma diagnoses were POAG, PEX-glaucoma and pigment dispersion glaucoma. Long term outcome measures were primary endpoints (intraocular pressure, treatment success and amount of drops therapy) and secondary endpoints (visual acuity, early und late complications). Therapeutic success was defined as achieving postoperative target pressures <16 , <18 , and <21 mmHg without further pressure-lowering ocular surgery and without antiglaucoma therapy (absolute success) and with antiglaucoma therapy (relative success). All results were compared with published data of conventional phaco and trabeculectomies from the literature.

Results: In all patient's fibrin glue was applied intraoperatively directly at the limbus to close the conjunctiva. Mean IOP was $23 \pm 3,3$ mmHg (n=72) before surgery and decreased significantly to $12,3 \pm 3,8$ mmHg (n=70) within 12 months, to $12,6 \pm 3,3$ mmHg (n=66) after 36 months and remained at $13,5 \pm 3$ mmHg ($p < 0.001$, n=14) after 84 months of observation. This results in a percentage eye pressure reduction of 59% after the first day of surgery, 46% after one year, 45% after 3 years and by the end of the observation period it was 37% compared to the preoperative eye pressure value. Medication decreased significantly from preoperative $2,5 \pm 0,9$ to $0,36 \pm 0,5$ ($p < 0.01$) after 84 months, 60% of patients were medication free. Visual acuity improved with simultaneous cataract surgery compared to preoperative visual acuity in 86% of patients. From the third postoperative month visual acuity improved significantly from $0,4 \pm 0,17$ preoperatively to $0,63 \pm 0,18$ postoperatively ($p=0.0001$). Postoperative complications were hypotony < 5 mmHg (16,6%), choroidal amotio (11,1%), fibrin reaction in anterior chamber (5,6%), revision surgery and needling (4,2%), cyclophotocoagulation (2,7%); no bulbitis, endophthalmitis or fistula formation.

Conclusion: In our retrospective study no disadvantages were found after conjunctival fibrin gluing compared to trabeculectomy with suture. The fibrin glue was well tolerated by all patients. Our success rates at target pressure < 16 mmHg of 57% absolute of over 86% relative success and the complication spectrum are comparable to the Glaucoma Society Edition 4th 2019 data. Fibrin gluing is safe and very effective just like conventional trabeculectomy. In addition, fibrin ligation appears to promote wound healing, reduce operative and postoperative trauma, and increase patient comfort.

2 Einleitung

Die Hauptursachen von Erblindung sind bis heutzutage weltweit die Katarakt und das Glaukom. Im Zuge des demografischen Prozesses in Industrieländern steigt mit zunehmendem Alter der Bevölkerung die Koinzidenz dieser Erkrankungen.

Der Goldstandard in der Glaukomchirurgie bleibt die Trabekulektomie, wenn andere medikamentöse Therapiemöglichkeiten oder Laserbehandlung nicht für die Augendruckreduzierung und Glaukomprogression ausreichen. Seit der Einführung der klassischen Trabekulektomie wurden verschiedene Modifikationen vorgenommen, um das intra- und postoperative Trauma weiter zu reduzieren und damit die Gefahr einer Vernarbung gering zu halten. Dabei spielt ein möglichst reizfreier Verlauf der Bindehautwundheilung eine entscheidende Rolle, um einen Erfolg bei der Operation erzielen zu können.

Heutzutage werden nach der Trabekulektomie als Standardmethode die Wundränder der Bindehaut genäht, was eine Reihe von Nachteilen mit sich bringt. Das Nahtmaterial selbst ist ein Fremdkörper, nimmt nicht am Wundheilungsprozess teil und induziert meist eine Entzündungsreaktion der Bindehaut, was vermutlich die Narbenbildung des Filterkissens begünstigt. Außerdem verursachen Bindehautnähte Beschwerden wie Fremdkörpergefühl, Schmerzen, Epiphora, vermehrtes Blendungsempfinden und damit einen niedrigeren postoperativen Patientenkomfort. Diese Nachteile können mit einer Fibrinklebung vermieden werden.

Der Fibrinkleber ist ein biologischer Zweikomponentenkleber, der die letzte Stufe der natürlichen Koagulation imitiert. Der Fibrinkleber wird direkt an den Bindehautwundrändern angewandt und erzeugt innerhalb weniger Sekunden einen wasserdichten Verschluss. Wegen seiner natürlichen Herkunft fördert der Fibrinkleber den Wundheilungsprozess und wird innerhalb von zwei Wochen vom Gewebe abgebaut. Durch die glatte regelmäßige Bindehautabdichtung wird dies vom Patienten gut vertragen und im Vergleich zur Naht ruft er keine zusätzliche Bindehautreizung hervor. Dadurch ermöglicht er eine schnellere Rehabilitation des Patienten und verringert vermutlich auch das Risiko einer Sickerkissenvernarbung. Außerdem verkürzt die Fibrinklebung die Operationszeit.

Die Vorteile von Fibrinkleber bei der Trabekulektomie können insbesondere bei einer kombinierten Kataraktoperation (Phakotrabekulektomie) nützlich sein, denn bei einem kombinierten Eingriff entsteht ein zusätzlicher Reiz durch die Kataraktextraktion. Die moderne Kataraktchirurgie ist in den letzten Jahren durch immer feiner werdende Zugänge und Phakoemulsifikation ein technisch sehr fortgeschrittenes, minimalinvasives Verfahren geworden. Eine weitere Möglichkeit den Erfolg der Phakotrabekulektomie zu steigern, könnte der Verzicht auf Bindehautnaht sein. Durch die Bindehautklebung könnte der zusätzliche Entzündungsreiz bei der Nahtanwendung minimiert oder sogar vermieden werden, was eine vielversprechende Methode sein könnte.

2.1 Glaukom

Das Glaukom, auch „grüner Star“ genannt, bezeichnet einen Sammelbegriff und umfasst eine Definition von heterogenen Gruppen neurodegenerativer Augenerkrankungen des Sehnervs aufgrund unterschiedlicher Ursachen. Typisch ist die progressive, strukturelle Schädigung der Papille und des Gesichtsfeldes. Der individuell erhöhte Augeninnendruck (IOD) wird nach wie vor als der wichtigste Risikofaktor angesehen [1-4,10,11], welcher durch Ganglienzellenverlust den Sehnerv irreversibel schädigt und folglich zu glaukomspezifischen Gesichtsfeldefekten bis hin zur Erblindung führt [4]. Es muss aber betont werden, dass der IOD nicht der einzige Risikofaktor ist. Ein Glaukomschaden kann entstehen, obwohl die Druckwerte den Normbereich nie überschritten haben, wie bei einem Normaldruckglaukom [2,13]. Als andere Prädispositionsfaktoren für ein Glaukom zählen das Patientenalter, weibliches Geschlecht, positive Familienanamnese, ethnische Herkunft (afrokaribische Abstammung), Myopie über vier Dioptrien, niedriger systolischer Blutdruck bzw. Perfusionsdruck sowie andere kardiovaskuläre Vorerkrankungen (Migräne, Vasospasmen, Raynaud-Syndrom), allgemeine Erkrankungen (Schlaf-Apnoe-Syndrom, Steroideinnahme, Hypertonie) und genetische Erkrankungen (z.B. Down-Syndrom) [5-7,10,12]. Kontrovers auf einen Glaukomeinfluss diskutiert werden sowohl Alkohol- und Nikotin-Genuss als auch Diabetes Mellitus als Risikofaktor für POWG [6,7,10,12].

Bei Erwachsenen unterscheidet man spontan auftretende primäre Glaukome ohne erkennbare Kammerwinkerveränderungen von sekundären Glaukomen, die durch andere Augenerkrankungen (Pseudoexfoliation Syndrom, Pigmentdispersions Syndrom, ICE Syndrom, Uveitis, lentikulär Glaukom, neovaskulär Glaukom, Trauma) oder durch allgemeine Erkrankungen (systemische Erkrankungen, steroidinduzierte- oder medikamentösinduzierte-Glaukomen) entstehen [2,4,9]. Morphologisch gesehen kann der

Kammerwinkel offen (POWG) oder zu (Engwinkel-, Pupillarblockglaukom) sein. Bei letzterem kann der Augendruckanstieg sehr hohe Werte erreichen, da die intraokuläre Flüssigkeit wegen der Kammerresistenz die Vorderkammer nicht auf dem physiologischen Weg verlassen kann. Bei POWG ist die genaue Ursache des Augendruckanstieges noch nicht bekannt. Vermutet wird eine erhöhte Resistenz in dem Trabekulmaschenwerk und in dem juxtakanikulären Bereich [8]. Das POWG tritt mit zirka 90% viel häufiger auf als das sekundäre Glaukom mit 10% [9]. Auch in unserer Studie gab es mehr Patienten mit POWG als mit sekundärem Glaukom wie dem Pseudoexfoliations- und Pigmentdispersionsglaukom.

2.2 Glaukom Therapie

Eine vollständige Heilung des Glaukoms gibt es nicht. Aber durch eine effektive Behandlung kann das Fortschreiten der Erkrankung verhindert oder verlangsamt werden. Die Senkung des IOD's ist nach wie vor die etablierteste und effektivste Möglichkeit die Schädigung des Sehnervs und damit die Progression der Erkrankung zu verhindern (mit hoher Evidenz aus ASIG, CIGITs Studien) [10,14].

Die Senkung des Augendruckes wird auf einen individuell zu bestimmenden Zieldruckwert festgelegt. Erreicht wird dieser durch die Reduktion der Kammerwasserbildung und/oder Verbesserung des Kammerwasserabflusses, welche medikamentös, chirurgisch oder durch Laserbehandlung herbeigeführt werden kann. Die Ärzte in Deutschland orientieren sich dabei an einer Stufenplantherapie, sowie den Empfehlungen der European Glaukom Society und den Leitlinien der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft [4,15].

2.2.1 Medikamentöse Therapie und Laserbehandlung

Grundsätzlich werden diagnostizierte Glaukome zuerst medikamentös mit einer Monotherapie behandelt. Hierbei wird entweder eine Verringerung der Kammerwasserproduktion oder eine Verbesserung des Kammerwasserabflusses und Erniedrigung des Abflusswiderstandes angestrebt.

Nach dem Therapieprinzip „Reduktion der Kammerwasserproduktion“ können Betablocker (durch Hemmung der β -Rezeptor verminderte Stimulation der Na-K-ATPase), Carboanhydrasehemmer und Sympathomimetika (aktivieren der Alpharezeptor vermittelten Hemmung der Na-K-ATPase) eingesetzt werden [1,4]. Zum anderen kann die Abflusskapazität durch Parasympathomimetika (Trabekulmaschenwerk), Sympathomimetika (uveoskleraler Abfluß) und Prostaglandine (ebenfalls uveoskleraler

Abfluss) verbessert werden [1]. Unter Beachtung der Nebenwirkungen können diese Medikamentengruppen auch miteinander kombiniert werden.

Eine weitere Therapieoption sind Laserbehandlungen, die zusätzlich zur medikamentösen Therapie oder als primäre Therapiebehandlung eingesetzt werden [4]. Infrage kommen hierfür die Argon-Laser-Trabekuloplastik (ALT), die selektive Lasertrabekuloplastik (SLT) oder ein frequenzverdoppelter Neodymium YAG-Laser. Alle Laserarten haben das gleiche Wirkungsprinzip am Trabekulmaschenwerk, bei dem durch die Laserapplikation eine Gewebeirritation entsteht und dadurch einen besserer Kammerwasserabfluss gewährleistet wird. Als Wirkungsmechanismen werden die mechanische Dehnung des Trabekulmaschenwerks bei der Narbenbildung, die Freisetzung von chemischen Mediatoren nach der Laserapplikation und die biomechanische Attraktion von Makrophagen im Reizungsgebiet vermutet [1,16,17].

Sollte die Therapie mit Medikamenten und Laser nicht ausreichend wirken, um das Fortschreiten des Glaukomschadens zu stoppen, ist nach EGS-Richtlinien eine filtrierende Glaukomchirurgie notwendig. Eine weitere Indikation zum operativen Glaukomeingriff besteht bei fehlender Adhärenz des Patienten, bei medikamentöser Kontraindikation oder wenn die Nebenwirkungen der Glaukomtherapie den Alltag des Patienten zu sehr einschränken [4].

2.2.2 Operative Therapie

Die chirurgischen Methoden teilen sich in penetrierende und nicht penetrierende Verfahren auf. Zu den nicht penetrierenden Eingriffen zählen tiefe Sklerektomie (TS), 360°-Kanaloplastik und Viskokanalostomie (VS). Diese Operationen werden auch nicht fistulierende oder nicht perforierende Operationen genannt und haben alle gemeinsam, dass die Vorderkammer nicht geöffnet wird. Damit wird das postoperative Trauma und somit die Gefahr der postoperative Hyperfiltration reduziert. Bei der tiefen Sklerektomie verbleibt die Descemet-Membran als Filtrationsbarriere am schlemmschen Kanal und ähnlich wie bei Trabekulektomie wird ein Skleradeckel präpariert, wodurch ein Filterkissen entsteht. Dieses Verfahren ist technisch schwieriger durchzuführen, da eine Gefahr der Perforation besteht. Laut Studien wird hierbei aber der Augendruck um über 10% weniger gesenkt als bei der Trabekulektomie [18-21]. Bei der Viskokanalostomie (VS) wird Viskoelastikum in den schlemmschen Kanal injiziert. Dadurch wird dieser erweitert und führt zu einer Verbesserung der Kammerwasserdrainage ohne Filterkissenbildung. Im Vergleich zur Trabekulektomie kann dann aber keine langfristige Augendrucksenkung

erreicht werden [22-24]. Bei der 360°-Kanaloplastik wird zusätzlich zum Viskoelastikum dauerhaft ein Faden zur Drainage des Kammerwassers zirkulär fest in das Trabekelwerk gespannt.

Der chirurgische Eingriff durch einen Zyklphotokoagulation-Laser ist ein irreversibler Vorgang, da er mittels eines Dioden- oder Nd-YAG-Lasers Teile des Ziliarkörpers zerstört und damit die Kammerwasserproduktion reduziert. Das Trabektom® ist ein System zur Entfernung des Trabekelmaschenwerkes durch eine elektrochirurgische Abtragung. Technisch gesehen handelt es sich um eine Trabekulotomie ab interno, was aber nur eine moderate Drucksenkung im Vergleich zur Trabekulektomie herbeiführt [23,25,31]. Die Glaukom-Drainage-Implantate, wie Ahmed®, Baerveldt®- oder Molteno®-Implantate, haben in Europa weniger Verbreitung als in den Vereinigten Staaten [26-30].

In der letzten Zeit werden auch vermehrt so genannte „minimal invasive Glaukomchirurgie“ (MIGS) eingesetzt. Es wurde eine Reihe von Micro-Stents und Shunts aus unterschiedlichen Materialien für eine Kammerwasserdrainage entwickelt. Diese werden minimal invasiv ab interno (über die klare Kornea) oder ab externo eingeführt. Die Umleitung des Kammerwassers als Hauptfunktion der Stents kann über drei unterschiedliche Wege erfolgen. Die Stents wie iStent inject® (bzw. sein Vorgängermodell iStent®), iStent inject® W und Hydrus® microstent schaffen einen direkten Zugang zum schlemmschen Kanal und leiten darüber das Kammerwasser um [31-36]. Für die Umleitung des Kammerwassers in den suprachoroidalen Raum wird ein iStent® supra verwendet. Zur Kammerwasserdrainage im subkonjunktivalen Raum werden ein Silikonröhrchen (XEN® Stent) oder ein Shunt aus dem thermoplastischen Elastomer (PreserFlo® SIBS) angewandt [37-40]. Dadurch entsteht, ähnlich wie bei Trabekulektomie, ein subkonjunktivales Filterkissen. Im Gegensatz zur Trabekulektomie sind bei einem XEN® Implantat weder Bindehautschnitte noch Nähte notwendig. Bei der Implantation eines Preserflo® Shuntes hingegen wird die Bindehaut eröffnet und eine Skleratasche präpariert. Durch diese Skleratasche wird der Shunt in die Vordekammer ab externo eingeführt [39]. Wie bei der Trabekulektomie Operation ist bei XEN® und Preserflo® eine intraoperative Methabolitengabe sowie postoperative 5-FU-Injektionen üblich. Nur beim letzten MIGS-Verfahren liegt laut den Studien der drucksenkende Effekt annähernd bei den Trabekulektomie Ergebnissen [35,37,38]. Langjährige Untersuchungen sind für diese vielversprechenden Methoden noch nötig.

2.2.3 Trabekulektomie

Trabekulektomie bleibt der Goldstandard bei fistulierenden Glaukomoperationen, da er bis heutzutage den langfristig stärksten drucksenkenden Effekt zeigt [4, 36]. Dabei wird ein Umgang des natürlichen Abflussweges des Kammerwassers über einer Fistulation von der Vorderkammer unter der Bindehaut geschaffen. Die Fistulation entsteht durch den Trabekulektomieeingriff (von griechisch „ektomé“= Herausschneiden), bei dem

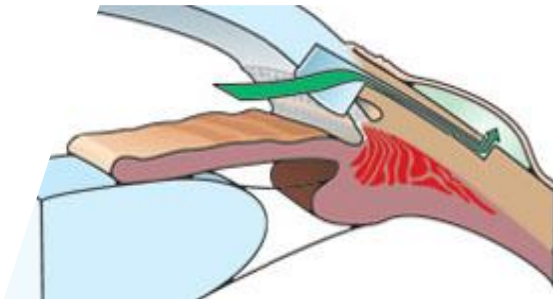


Abbildung 1: Schema der Trabekulektomie mit Filterkissen

mechanisch ein korneoskleraler Spalt geschaffen wird. Das Kammerwasser sammelt sich in einem kuppelartig vorgewölbten Reservoir unter der Bindehaut, das auch als Filterkissen oder Sickerkissen (auf Englisch „filtering bleb“) bezeichnet wird. (siehe Abb. 1). Von dort wird das Kammerwasser direkt von den episkleralen Venen und Lymphgefäßen absorbiert, was den intraokulären Druck erheblich senkt.

Dieser neue, chirurgisch hergestellte Kammerwasserumgang soll langfristig und möglichst ununterbrochen offenbleiben, was den natürlichen Heilungsprozessen des Körpers widerspricht. Der Körper versucht diese kontrollierte Verletzung zu heilen und währt sich auf physiologische Weise durch Vernarbung [41, 42]. Diesbezüglich wird eine zumindest partielle Hemmung der Vernarbung im Operationsareal angestrebt, da die Vernarbung als der wichtigste Grund für einen Misserfolg der Trabekulektomie gilt [4, 41-43].

Seit der Entwicklung der Trabekulektomie als Operationsprinzip im Jahr 1961 wurden mehrere Modifikationen gegenüber dem klassischen Eingriff vorgenommen, um die Vernarbung und andere Komplikationen zu vermeiden und damit langfristig eine gute Funktion der Filterkissen zu gewinnen [44-46]. Die chirurgische Technik der Trabekulektomie wurde im Verlauf immer weiter verfeinert. Es wurden Modifikationen in der Schnittgröße, der Schnittform, der Anlegung der Nähe sowie der Position der Skleralappen vorgenommen. Auch bei den konjunktivalen Zugängen wurde experimentiert. Im Vergleich haben die fornixbasierten Bindehautlappen gegenüber den limbusbasierten Lappen den Vorteil, dass sich eine günstigere Sickerkissenmorphologie entwickelt und ein geringeres Risiko von späten Leckagen, Blebitis oder Tenonverkapselung besteht [8,36,41,51]. Ein limbaler Bindehautschnitt wird auch bei

Patienten mit Bindehautvernarbung bevorzugt [36, 51]. In unserer Arbeit haben wir deswegen auch fornixbasierte Zugänge sowie eine mikroinvasive Technik ausgewählt.

Eine andere chirurgische Modifikation bei den Trabekulektomie Techniken betrifft die Nähte. Es wurden feste, lösbare oder einstellbare Nähte für die Sklerallappenfixation vorgeschlagen. Diese Maßnahmen sind gegen eine frühpostoperative Hypotonie entwickelt worden, da mit einstellbaren Nähten die Filtrationsrate manipuliert werden kann. Eine zu wenig dichte Bindehautnaht kann zu Fistulationen und damit auch zur Hypotonie führen. Eine sehr effektive Technik zur Bindehautnaht gegen postoperative Fistulationen von Pfeiffer und Grehn wurde 1992 beschrieben [59]. In die Bindehaut wurde eine mäanderförmige Nylon 10-0 Naht eingeführt und dabei wurden die Nähte sehr eng nebeneinander an der Bindehaut platziert. In dieser Arbeit wurde eine neue Modifikation von Trabekulektomie, die ebenfalls effektiv gegen postoperative Fistulation wirkt, vorgenommen. Dabei haben wir keine Bindehautnaht verwendet, sondern einen biologischen zwei Komponenten Fibrinkleber appliziert (siehe Kapitel „Patienten und Methoden“).

Tritt in den ersten postoperativen Wochen eine vermehrte Fibrosierungsreaktion auf, dann kann sich eine Filterkissenhypoperfusion und damit auch eine rasche Augendruckerrhöhung entwickeln. Dabei wird im Rahmen des Fibrosierungsprozesses die künstlich hergestellte Fistel zwischen der Vorderkammer und dem subkonkuktivalen Raum verschlossen. Die Daten zum Operationsmisserfolg schwanken nach Literaturangaben zwischen 12 und 48% [51,53,55,60]. Um diesen Prozessen entgegenzuwirken, wurde in den 90-iger Jahren einer der wichtigsten Modifikationen in der klassischen Trabekulektomie vorgenommen – nämlich die Einführung der Antimetaboliten [8, 47]. Mitomicin M (MMC) und 5-Fluorouracil (5-FU) sind sehr stark wirkende Zytostatika, die die Fibroblastenproliferation hemmen. MMC inhibiert dazu auch die Kollagensynthese und ist 100 mal potenter als 5-Fluorouracil [60-62, 65]. Wie eine randomisierte Untersuchung bei Patienten mit geringem Risiko für Filterkissenversagen zeigte, wirkt die Schwämmchen-Applikation für 5 Minuten mit 5-FU (50 mg/ml) mit einer ähnlichen Wirksamkeit wie MMC (0,2 mg/ml) für 2 Minuten [61, 66]. In den ersten postoperativen Tagen, wo die Wundheilung besonders aktiv ist, sind die täglichen, subkonjunktivalen Injektionen von 5-FU (0,1/0,2 ml mit 5 oder 10 mg) in der Nähe von Filterkissen üblich [8]. Die Metaboliten Anwendung verlangt eine sehr vorsichtige Nutzung, da die beiden Zytostatika toxisch auf die okulären Gewebe wirken, insbesondere auf das Hornhautendothelium und Epithelium. Kommt die Hornhautoberfläche in Kontakt mit 5-Fluorouracil, so können große Erosionswunden entstehen. Dagegen treten postoperativ

bei MMC im Vergleich zu 5-FU große, avaskuläre Filterkissen und Filterkissenfistulationen häufiger auf [59]. Deswegen ist das Endophthalmitisrisiko nach der MMC-Applikation höher als ohne Metaboliten [29]. Auf der anderen Seite steigern die Zytostatika langfristig die postoperativen Erfolgsraten, die sich gut bei dem Einsatz für die Patienten mit erhöhten Vernarbungsrisiko bewährt haben [4,36,56,60]. Zu den Risikofaktoren gehören: sekundäres Glaukom, insbesondere Uveitis- oder Neovaslkularisationsglaukom, Reoperationen bei vorherigem Operationsversagen, farbige Patienten, ein Alter unter 40 Jahren, Aphakie und Pseudophakie mit Sklero-Kornealen Inzisionen, anamnestische Augentrauma oder Voroperationen, sehr niedriger Zielaugendruck nach der Operation, erhöhte Binderhautvernarbung als folge anderer Augenerkrankungen (z.B. Rosacea, Uveitis) und subkonjunktivale Anästhesie [4,36,56].

Neben der erfolgreich durchgeführten Trabekulektomie ist ein intensives postoperatives Wundmanagement als ebenso wichtig anzusehen. In den ersten 3-4 Wochen spielt der postoperative Verlauf im gesamten Operationserfolg eine entscheidende Rolle. Dazu gehören intensive, postoperative Kontrollen, die langfristige postoperative Gabe von Kortikosteroiden über fünf Wochen und die intraokulären Druckmodulationen durch Bulbusmassagen, Needeling, 5-Fluouracil Gabe oder Lasersuturolyse [4,8,36,68]. Bei den Laserverfahren werden die Nylon 10-0 Nähte getrennt, um damit eine möglichst hohe Filtrationsrate zu erzielen. Es wird weiterhin nach neuen Modifikationsverfahren zur langfristigen Erfolgssteigerung gesucht.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die moderne Trabekulektomie eine sehr effektive Methode für die langfristige Augendruckregulierung darstellt. Sogar wenn ein Teil der Patienten postoperativ zusätzliche Medikamente benötigte oder sich möglicherweise einer Reoperation unterziehen musste, liegen die Erfolgsaussichten nach den ersten zwei Jahren sehr vielversprechend bei bis zu 90% für die Patienten mit fortgeschrittenem Glaukom [4, 50]. Auch die European Society of Glaukoma bewertet die Langzeiteffektivität der Trabekulektomien positiv und empfiehlt diese nach einem Medikamenten- und Lasertherapieversagen als nächsten Schritt. [4, 15].

2.2.4 Koexistenz des Glaukoms und Katarakts

Mit zunehmendem Alter steigt die Koexistenz von Glaukom und Katarakt, speziell letzterer reduziert die Sehkraft signifikant. Die Prävalenz von Glaukom bei Menschen über 70 Jahren liegt bei 4,5%, im Durchschnitt der Population jedoch nur bei circa 2,0% [70-72]. Beim Katarakt steigt die Prävalenz ebenfalls mit dem Alter. In der Framingham-Studie

fanden sich altersbedingte Linsentrübungen bei 21% der Personen im Alter von 52 bis 64 Jahren, bei 53% der Personen im Alter von 65 bis 74 Jahren und bei 80% der Personen im Alter von 75 bis 85 Jahren [69,70,71]. In Deutschland liegt die Prävalenz von Glaukomerkrankungen bei ca. 1,3%. An einem operationswürdigen Katarakt leiden ca. 25% der Patienten zwischen 65 und 75 Jahren und ca. 60% der über 75-jährigen Patienten [69,70]. Zudem scheint die Prävalenz von der Katarakt bei manchen Glaukomformen, wie zum Beispiel dem Pseudoexfoliationsglaukom (PEXG), sowie bei langfristiger Anwendung von Antiglaukomatosa höher zu sein [74-76]. Es ist daher keine Überraschung, dass ein beträchtlicher Teil der Patienten, die entweder eine Katarakt- oder Glaukomoperation benötigen, an einer Kombination beider Erkrankungen leiden.

2.2.5 Strategien der Glaukom- und Kataraktoperation

Die Koexistenz von Katarakt und Glaukom erfordert bei der Behandlung beider Erkrankungen eine explizite Diskussion des therapeutischen Vorgehens, da verschiedene operative Möglichkeiten in Betracht kommen. Eine wichtige Überlegung ist, wann bei Glaukom-Patienten eine Kataraktoperation stattfinden soll. Dazu gibt es unterschiedliche Meinungen, die kontrovers diskutiert werden. Bei den Patienten mit beiden Erkrankungen sind folgende Operationskombinationen möglich:

1. eine alleinige Kataraktoperation unter weiterer Antiglaukomatosa
2. zuerst eine Kataraktoperation und im zweiten Schritt dann eine Trabekulektomie
3. zuerst Trabekulektomie und später eine Kataraktextraktion
4. kombiniertes Verfahren - Phakotrabekulektomie

Die Indikation für ein ein- oder zweizeitiges Vorgehen hängt von mehreren Faktoren ab. Es ist entscheidend wie fortgeschritten der Glaukomschaden bei einem Patienten bereits ist, ob der Zieldruck mit antiglaukomatösen Augentropfen erreicht werden kann und ob eine klinisch relevante Eintrübung der Linse vorliegt. Auch die Präsenz von schweren, allgemeinen Erkrankungen spricht gegen ein zweizeitiges Verfahren.

Eine alleinige Kataraktoperation wird laut Studien nur bei denjenigen Patienten empfohlen, die beginnende Veränderungen am Sehnerv aufweisen und gut medikamentös eingestellt sind, aber unter kataraktbedingter Sehverschlechterung leiden. Bei nicht fortgeschrittenem Glaukomschaden oder Frühstadien eines Glaukoms kann eine alleinige Kataraktextraktion die Druckwerte um durchschnittlich 2 mmHg vermindern [77-80]. Der drucksenkende Effekt hängt vom Typ der Glaukomdiagnose ab. Er ist größer bei Augen mit primär

chronischen Winkelblockglaukomen und ist kleiner bei einem primär chronischen Offenwinkelglaukom [80-82].

Die häufigste postoperative Komplikation nach Kataraktoperationen bei Glaukmpatienten, die besonders Sorge bereitet, bleibt ein postoperativer Augendruckanstieg, ein sogenannter „Spike“. Dieser Augendruckanstieg tritt meistens in den ersten Stunden unmittelbar nach dem Katarakteingriff auf und ist in 10 bis 37% der Fälle zu erwarten [77, 85, 86]. Vermutlich entwickeln sich Spikes als Folge der Anwendung von Viskoelastika, die bei modernen Katarakteingriffen eingesetzt werden. Besonders gefährlich wirken diese plötzlichen postoperativen Druckanstiege auf den Sehnerv, wenn bereits fortgeschrittene oder terminale Glaukomschäden vorhanden sind. Der für ein Glaukom gefährliche Druckanstieg über 30 mmHg ist in 17 - 28% der Fälle zu erwarten [81,86]. In einer deutschen Studie hat Dietlein et al. 2006 den Spike-Effekt bei Glaukmpatienten mit fortgeschrittenen glaukomatösen Papillenschäden (Mittel C/D Ratio 0,9) untersucht. Er berichtete auch über einen Augendruckanstieg von über 30 mmHg (Mittel IOL lag bei $31,3 \pm 11,9$ mmHg) vier Stunden nach dem Phakokatarakteingriff, obwohl der Augendruck präoperativ medikamentös gut reguliert war [87]. Als Schlussfolgerung empfehlen die Autoren bei fortgeschrittenen Glaukomstadien und der präoperativen Einnahme mehrerer Antiglaukomatosa einen kombinierten Eingriff durchzuführen. Im Vergleich dazu wies der größte Teil des Patientenkollektivs von dieser Doktorarbeit ähnliche fortgeschrittene glaukomatöse Papillenschädigungen (Mittel $0,83 \pm 0,19$ C/D Ratio) auf.

Die zweite Therapieoption wird bei pseudophaken Patienten mit medikamentös unkontrolliertem Glaukom angewandt. Es wird darüber diskutiert, inwieweit vorherige Inzisionen der Bindehaut bei der Kataraktoperation auf die zelluläre Reaktion und das Vernarbungsrisiko des neu entstandenen Filterkissens wirken. Allgemein sind sich mehrere Autoren einig, dass der Katarakteingriff die Anzahl der Fibroblasten und Entzündungszellen in der Bindehaut erhöht und deswegen mehr aktive Wundheilungsprozesse stimuliert werden [89-92]. Nicht umsonst zählt die Pseudophakie zusammen mit Uveitis, Aphakie, Trauma, Rubeosis, Re-Trabekulektomie und ein Alter von unter 40 Jahren als hohes Risikoprofil, bei dem der Metaboliteneinsatz während der Trabekulektomie evidenzbasiert empfohlen wird [89-92]. Kombiniert mit MMC oder 5-FU scheint die Trabekulektomie langfristig deutlich bessere Ergebnisse zu erzielen. So berichtet Shingleton et al. 2004 drei Jahre nach der Trabekulektomie sowohl bei pseudophaken (83,4%) als auch phaken Augen (85,3%) über ähnliche Erfolgsdaten. Dabei wurde in beiden Gruppen MMC verwendet [95]. Fontana et al. 2006 berichtet ein

Jahr nach der Anwendung von MMC nach der Trabekulektomie bei pseudophaken Augen über 87% und nach zwei Jahren über 67% Erfolgsrate. Als Erfolg wurde ein Augendruck von unter 18 mmHg angesehen [91]. Bei einem 36-monatigen Follow-up wurde bei Supawavej et al. 2013 ebenfalls kein Unterschied beim Filterkissenversagen, der Medikamentenanzahl oder der Augendruckreduktion zwischen phaken und pseudophaken Augen Gruppen beobachtet [92]. In Studien ohne Metabolitennutzung in pseudophaken Augen lag nach neuen Monaten die Erfolgsrate bei nur 27% [95,96].

Die dritte Alternative ist eine Kataraktoperation nach einer fistulierenden Operation durchzuführen. Allerdings führt diese oft auch zu einem Filterkissenversagen [97-99]. Das ist mit einer Veränderung in der Filterkissenmorphologie zu erklären, da eine neue Kataraktintervention zu einem zusätzlichen postoperativen Reizzustand führt. In der Literatur wird beschrieben, wie sich ein zuerst gut funktionierendes Filterkissen in den ersten postoperativen Tagen nach der Kataraktextraktion verändert hat [94,97,99]. Dabei vermehrt sich die Durchblutung des Filterkissens und es kommt vermehrt zur Ausbildung von Korkenziehergefäßen. Diese erscheinen als Folge von neugebildeter Kollagenkontraktion. Als Folge kommt es zu einer erneuten Aktivierung von Fibroblasten was später zu einer Filterkissenvernarbung führen kann. Dabei wird das Filterkissen kleiner und verliert seine typische Prominenz [97,106,107].

Die durch eine Kataraktoperation induzierte Filterkissenvernarbung zeigte sich postoperativ durch eine Erhöhung der Augendruckwerte. Es gibt unterschiedliche Berichte über eine IOD-Erhöhung mit einer Spannbreite zwischen +2 und +6,6 mmHg, je nach Beobachtungszeitraum [85,97-99]. So berichtet Klink et al. ein Jahr nach der Kataraktoperation bei der Hälfte der Patienten von einem Augendruckanstieg von über +2 mmHg, die davor noch ein gut funktionierendes Filterkissen besaßen [97]. Dabei haben über 10% der Patienten eine zusätzliche Augendruckmedikation gebraucht, da der Augendruck über 21 mmHg lag [97]. Im Vergleich dazu zeigte sich bei Rebolleda et al. nach einem Beobachtungsjahr eine Erhöhung der Medikamentengabe um 31,8% und nach zwei Jahren um 44,3% [98]. Bei einigen Patienten wurde sogar ein erneuter Glaukomeingriff nötig.

Die vierte Alternative ist einen kombinierten Eingriff, was in unserer Arbeit durchgeführt wurde.

2.2.6 Kombiniertes Eingriff – Phakotrabekulektomie

Für Patienten mit fortgeschrittenem Katarakt und medikamentös unkontrollierbarem Glaukom ist der kombinierte Eingriff eine Möglichkeit beide Probleme in den Griff zu

bekommen. Die Möglichkeit der besseren Langzeitkontrolle des Augendruckes im Vergleich zur alleinigen Kataraktoperation wurde in vier großen, randomisierten und evidenzbasierten Studien beschrieben [77,79,80]. Alle zeigten nach 7 Jahren Beobachtungszeit eine hohe Effektivität der Phakotrabekulektomie (Ph-TE) gegenüber der alleinigen Kataraktoperation. In der kombinierten Gruppe waren sowohl die durchschnittliche Reduktion des IOD-Wertes als auch die Reduzierung der Medikamentenanzahl größer (-7,7 mmHg Augendruck und -1,5 Medikamente) als bei der alleinigen Kataraktoperation (-3 mmHg Augendruck und -0,5 Medikamente) [77,79,85].

Die Vorteile einer kombinierten Operation, insbesondere für älteren Patienten, ist bedeutsam. Bei dieser Art von Operation wird der Glaukomeingriff entweder mit einer Phakoemulsifikation und Hinterkammerlinsenimplantation (Ph-HKL) oder einer extrakapsulären Kataraktextraktion (ECCE) kombiniert. Die langfristige IOD-Regulierung wird beim Phakokatarakteingriff um 1-3 mmHg mehr als beim ECCE reduziert [79]. Dieser Unterschied wird durch eine weniger invasive Verfahren und eine deutlich kleinere Schnittgröße bei der Ph-HKL erklärt [79,102].

Ein weiteres Diskussionsthema bezüglich des Wundheilungspotenzial ist, ob beim kombinierten Eingriff ein oder zwei Zugänge benötigt werden. Beim sogenannten Tunnel-Zugang wird insgesamt nur ein Zugang sowohl für die Trabekulektomie als auch für den Clear-Cornea Phakokatarakt-Eingriff gelegt. Dagegen wird beim zweiseitigen Eingriff zwei separate Zugänge für die Trabekulektomie und Kataraktextraktion benutzt. Beide Methoden haben ihre eigenen Vorteile.

Die Idee beim alleinigen Tunnel-Zugang ist die Vermeidung eines zusätzlichen Hornhauttraumatas. Der Vorteil beim zweiseitigen Zugang ist, dass die Kataraktextraktion möglichst weit weg vom Trabekulektomie-Areal durchgeführt werden kann. Die beiden unterschiedlichen Operationsvorgehen hat Buy et al. über zwei Jahre bei 80 Patienten verglichen. Es zeigte sich bei beiden Patientengruppen kein signifikanter IOD- oder Medikamentenunterschied, allerdings war die Reduktion der Endothelzellenanzahl beim Tunnel-Zugang deutlich geringer als beim zweiseitigen Zugang [103]. Außerdem hat sich gezeigt, dass der einseitig kombinierte Eingriff um ca. 10 Minuten schneller ist. Auch Shingleton et al. hat ein Jahr nach dem Eingriff mit Anwendung von MMC keinen signifikanten Unterschied bei den IOD-Werten und der Medikamentenanzahl in beiden Gruppen gefunden [104]. Cotran et al. hat ähnlich wie Buy et al. für zwei Minuten intraoperativ 0,4 mg MMC-Schwämmchen benutzt. Dabei hat er den einseitigen Zugang mit fornixbasierter Trabekulektomie und den zweiseitigen Zugang mit limbusbasierter

Trabekulektomie kombiniert und die Ergebnisse drei Jahre lang verglichen. Als absoluten Erfolg wurde ein Augendruck von unter 18 mmHg ohne Zusatzmedikation definiert. Die Erfolgsrate war beim zweiseitigen Eingriff mit 78,4% etwas größer als beim einseitigen Eingriff mit 73%. Der Unterschied bei der Medikamentenanzahl, dem Visus und den Komplikationen schätzte er als nicht signifikant ein [105].

Im Vergleich zur alleinigen Trabekulektomie gilt auch die Phakotrabekulektomie bei der Augendruckreduktion langfristig als sehr effektiv, wobei ihr IOD-Reduktionspotenzial etwas geringer sein könnte. In einer randomisierten, kontrollierten und retrospektiven Studie über 29 Monate veröffentlichte Lochhead et al. 2003 die Ergebnisse von der einseitig kombinierten Phakotrabekulektomie (Ph-TE) und der alleinigen Trabekulektomie (TE). Bei den POWG-Patientendiagnosen war der Augendruck präoperativ in beiden Gruppen vergleichbar, Metaboliten wurden nicht benutzt. Am Ende der Beobachtungszeit betrug der mittlere Augendruck bei der TE-Gruppe 13 ± 1 mmHg und bei der kombinierten Gruppe $15,5 \pm 1,1$ mmHg [106]. In einer ähnlichen zweijährigen Untersuchung mit der intraoperativen Nutzung von Mitomycin-C hat Murthy et al. 2006 einen vergleichbaren mittleren Augendruck von 13,5 mmHg bei 105 Ph-TE und 85 TE Augen festgestellt [107]. Die postoperativen Komplikationsraten waren ebenfalls vergleichbar.

Eine der häufigsten Komplikationen nach der alleinigen Trabekulektomie ist innerhalb der ersten 5 Jahre eine Kataraktentwicklung bei 47% der Fälle [109]. Die Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study stellte fest, dass die Wahrscheinlichkeit einer Kataraktentwicklung 8-mal größer ist als nach einer medikamentösen Therapie. Dazu ist bekannt, dass eine Kataraktoperation in gut funktionierenden Filterkissen die Augendruckwerte nach 12 Monaten um ca. + 2mmHg erhöht und das Risiko einer Sickerkissenvernarbung birgt [29, 109]. Darüber hinaus scheint ein kombinierter Eingriff eine gute Alternative zu einem gestuften Eingriffsverfahren.

2.3 Wundverschluss in der Trabekulektomie

Bei den Bindehautnähten in der Trabekulektomie ist es wichtig nicht nur eine gute Gewebeabdichtung zu gewährleisten, sondern auch die Gewebereizung möglichst gering zu halten. Allerdings ist die Naht an sich keine ideale Methode für die Gewebeadhäsion. Die Gründe dafür haben wir in den folgenden Punkten aufgelistet:

- Das Nahtmaterial ist ein Fremdkörper für das Gewebe und nimmt nicht an den Heilungsprozessen in der Wunde teil

- Das Anbringen der Nähte führt zu einem zusätzlichen Trauma am Gewebe, vor allem wenn mehrere Nahtplatzierungen nötig sind (z.B. an der Hornhaut)
- Die Nähte können als Nidus für eine Infektion verantwortlich sein, was eine langanhaltende Entzündung am Gewebe zur Folge haben kann
- Binde- und Hornhautnaht führen zu dauerhaften Patientenbeschwerden (Fremdkörpergefühl, Schmerzen, Epiphora und zusätzliche oberflächliche Reizung)
- Nähte neigen auch dazu, sich postoperativ zu lockern oder zu brechen und erfordern daher zusätzliches Monitoring und ggf. Nahtnachlegung oder Entfernung
- Die Nähte müssen oft Monate nach der Operation von einem Augenarzt unter Umständen sogar im Operationssaal entfernt werden
- Das Nähen erfordert eine hohe technische Fähigkeit, die von Chirurg zu Chirurg variieren kann und damit den Erfolg der Operation und die Operationszeit beeinflussen kann

Von dem ganzen Spektrum der Nahtmaterialien in der Augenheilkunde werden grundsätzlich resorbierbare Nähte, die vom Gewebe vollkommen abgebaut werden können, von nicht resorbierbaren Nähten, die unverändert im Gewebe bleiben, unterschieden.

Nylon ist ein nicht resorbierbares Monofilament-Nahtmaterial, das aus Polyamiden besteht. Nylon ist heutzutage das meistbenutzte Nahtmaterial in der Trabekulektomie. Die Gefahr von Narbenbildung an der Bindehaut bei Verwendung von Nylonnaht ist bei Menschen kaum untersucht. Die meisten Studien an Menschen vergleichen Nylon- mit Polyglactinnaht (resorbierbares Nahtmaterial), wobei letztere sogar noch mehr entzündliche Gewebereaktionen, Infektionen und Vernarbungen als Nylon hervorrufen kann [59]. Außerdem wird die Nylonnaht nach der Trabekulektomie sehr selten wieder von der Bindehaut entfernt.

Der positive Einfluss durch die Entfernung von Nylonnaht nach der Trabekulektomie wurde von Klink et al. in seiner prospektiven randomisierten klinischen Studie an 73 Augen von 69 Patienten bewiesen [59]. Dabei wurden die Patienten nach erfolgreicher Trabekulektomie in zwei Gruppen aufgeteilt. In der ersten Gruppe wurden die Nylonfäden in der Bindehaut vier Wochen nach dem Eingriff entfernt, wohingegen sie in der zweiten Gruppe belassen wurden. Die Beobachtung von Visus, Augendruck, Hornhauttopografie und Therapieerfolg wurde in beiden Gruppen 12 Monate verglichen. Es wurde festgestellt, dass die Nahtentfernung die Erfolgsrate signifikant verbessert hat. Denn die Erfolgsrate

lag in dieser Gruppe bei 94%, wohingegen sie bei der zweiten Gruppe nur bei 65% lag. Gleichzeitig zeigte sich in der ersten Gruppe nach 6 bzw. 12 Monaten eine Verbesserung des Visus, wobei sich der Astigmatismus nicht signifikant verändert hat. Als Erklärung für dieses Phänomen wurde eine subklinische Entzündungsreaktion aufgrund der Nylonnaht vermutet. Während eine Bindehautnaht einen dichten Bindehautverschluss zur Verhinderung einer Fistelbildung bietet, birgt sie gleichzeitig das Potenzial einer erhöhten Entzündungsreaktion. Die subklinische Entzündungsreaktion auf Nylonnaht ist laut Klink et al. 2009 auf einen biologischen Abbau von Nylonnaht zurückzuführen [59]. Obwohl Nylon allgemein als nicht resorbierbar gilt, geschehen im Gewebe trotzdem eine Hydralsation und ein biologischer Abbau, was in mehreren Studien experimentell nachgewiesen wurde. Sheridan et al. zeigten, dass Nylonnähte als Ursache für die Migration der Makrophagen in einem Rattentrabekulektomiemodell dienen [110]. In einem Kaninchenexperiment demonstriert Jongebloed et al. eine korneale Gewebereaktion auf Nylonnaht [111]. Diesbezüglich werden weitere Alternativen für Nähte in der Augenoperationen gesucht. In unserer Studie haben wir die Fibrinklebung als mögliche Alternative zum Bindehautverschluss untersucht.

2.3.1 Fibrinklebung

Um die Nachteile von konventionellen Nahtmaterialien zu vermeiden, wurde Fibrinkleber als Alternative zur Naht eingesetzt. Der Fibrinkleber ist ein biologischer Zweikomponentenkleber für Gewebe, der die letzte Stufe der natürlichen Koagulation imitiert und eine physiologische Adhäsion mit dem wasserdichten Wundverschluss des Gewebes verursacht. Damit ist der Fibrinkleber direkt in die Wundheilungsprozesse involviert. Allerdings wirkt er nicht toxisch auf das Gewebe und wird innerhalb von zwei Wochen vollkommen aus dem Gewebe resorbiert. Das Wirkungsprinzip des Klebers liegt in der Natur seiner zwei Hauptkomponenten Fibrinogen und Thrombin. Das zuerst lösliche Fibrinogen wird von Thrombin direkt aktiviert und durch die Abspaltung der Peptiden A und B entsteht ein Fibrinmonomer. Durch Polymerisation entsteht ein relativ instabiles Fibrinpolymer, das erst durch Einwirkung des Faktors XIII stabilisiert wird (Abb. 2).

Der Faktor XIII seinerseits wird durch Thrombin und Kalzium aktiviert. Erst dadurch entsteht eine kovalente Quervernetzung, die ein festes Fibrinnetz aufbaut. Die Adhäsionskraft ist abhängig von der Fibrinogenkonzentration und die Geschwindigkeit von Koagelbildung wird durch die Thrombinkonzentration beeinflusst [112, 113]. Fibrinkleber wird von menschlichem Plasma extrahiert. Dabei wird eine kommerzielle Produktion (von mehreren Spendern) oder das autologe Blut von dem Patienten benutzt. Die Konzentration von Fibrin bei der kommerziellen Produktion variiert zwischen 30 und 115 mg/ml und ist meistens höher als bei einer autologen Blut Fibrin-Extraktion [112, 114, 115, 118]. Aus diesem Grund sind die meistverwendeten Fibrinkleber aus kommerzieller Produktion und stammen von Firmen wie beispielsweise Tissel, Tissucol, Beriplast P, Evicel, Artiss, Quinxil, Evarrest, Tachosil und Vitagel [113, 115, 116, 118].

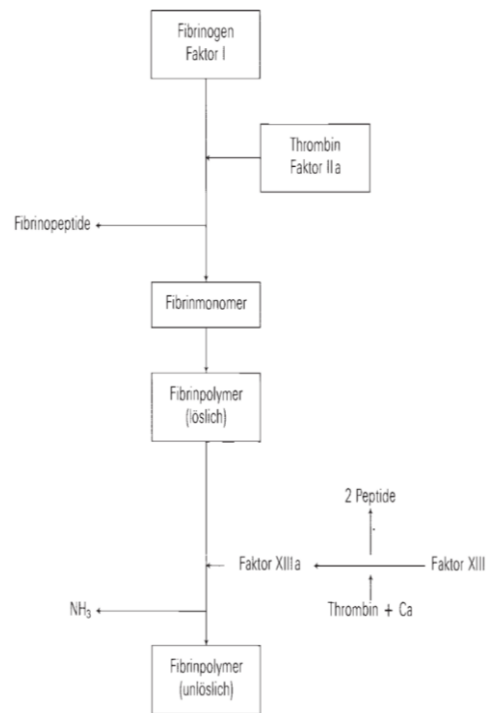


Abbildung 2: Schematische Darstellung der Fibrinbildung

Die Idee die physiologische Gerinnungskaskade bei dem Wundverschluss zu nutzen ist nicht neu. Bereits am Anfang des 20. Jahrhunderts wurde die erste Fibrinklebung angewandt. Die erste Erwähnung in der Literatur stammt vom deutschen Wissenschaftler S. Bergel im Jahr 1909 [117, 119]. In den vierziger Jahren des 20. Jahrhunderts wurde es für die Hauttransplantatfixation, Kardiochirurgie und auch in der Augenheilkunde benutzt [118, 119, 137]. In Deutschland wurde die Verwendung von Fibrinkleber für die Augenheilkunde dank Hofmann und Kollegen ab 1959 gefördert [137]. So berichteten mehrere deutsche Augenchirurgen wie De Decker (1968), Holtmann (1977), Klemen (1979), Härting (1981) über die erfolgreiche Fibrinkleberanwendung in der lamellaren Keratoplastik, in der Hornhautperforationstherapie und in der Bindehautklebung [120, 121, 125, 126, 139].

Es wurde ebenfalls über die positiven physiologischen Fähigkeiten bei natürlichem Wundverschluss und der Wundheilung berichtet. Wichtige Entwicklungen in den 90-iger Jahren waren unter anderem die Zugabe von Aprotinin, um die Lyse von Fibrin-Gerinnsel zu verlangsamen, sowie die Verwendung von human abgeleitetem Thrombin (im

Gegensatz zu Rinder-Throbin), um mögliche allergische Kreuzreaktionen zu verringern [113, 116]. Außerdem wurden in den letzten Jahrzehnten Fortschritte erreicht, um das Risiko von Virusübertragungen zu verhindern. Neben den ausführlichen Patientenkontrollen auf mögliches HIV, Parvovirus oder Hepatitis beim Blutspenden wurden auch die Mechanismen zur Deaktivierung von Viren verbessert. Heutzutage wird das Spenderblut mit zweistufiger Dampferwärmung, Pasteurisierung, Nanofiltration, löslichem Blutreinigungsmittel und Ultraviolettbestrahlung bearbeitet [113, 115, 116, 119]. Bei der Verwendung von Fibrinkleber wurde festgestellt, dass das Risiko einer postoperativen Wundinfektion im Gegensatz zu herkömmlichen Nähten verringert wurde [127, 128]. Mischungen von Fibrinkleber und Antibiotika werden gegen antimikrobielle Aktivitäten eingesetzt [127].

In Europa wird Fibrinkleber seit mehr als 25 Jahren benutzt und wurde schon bei über 9,5 Millionen chirurgischen Prozeduren angewandt. Dabei wurden bisher keine Fälle von Virusübertragung bei kommerzieller Verwendung von Fibrinkleber dokumentiert [118, 125-127].

2.3.2 Fibrinklebung der Bindehaut

Ein wasserdichter, möglichst reizfreier Bindehautverschluss ist bei der filtrierenden Operation eine Voraussetzung für eine langfristig gute Filterkissenfunktion.

Die Applikation von Fibrinkleber zum Verschluss der Bindehaut bei klassischer Trabekulektomie ist ein wenig untersuchtes Thema. Die einzige Literaturbeschreibung darüber stammt von O`Sullivan aus dem Jahre 1991, bei der in einer Falldarstellung die Bindehautfibrinklebung in der klassischen Trabekulektomie zuerst beschrieben wurde [129]. Dabei hat er bei vier Patienten limbusbasierte und bei zwei fornixbasierte Trabekulektomien durchgeführt, die Skleralamelle mit Nylon 10/0 Faden fixiert und die Bindehaut mit Fibrinkleber verschlossen. In zwei Fällen wurde ausschließlich Fibrinkleber von Tissel und in vier weiteren Fällen wurde der Fibrinkleber in Kombination mit Vicryl 8-0 Bindehautnähten benutzt. Am ersten postoperativen Tag waren alle Bindehautwunden wasserdicht verschlossen, die Vorderkammer blieb tief und der Augendruck lag zwischen 6 und 22 mmHg. Morphologisch war der Fibrinkleber bei der Spaltlampenuntersuchung kaum zu erkennen. Nach vier Beobachtungsmonaten zeigte sich eine günstige Filterkissenmorphologie ohne Fistulation nach außen. Deswegen wurde Fibrinkleber für den Bindehautverschluss bei der Trabekulektomie von O`Sullivan et al. empfohlen [129]. Leider wurde dieses Thema nicht tiefgehend und langfristig untersucht.

Einen direkten Vergleich zwischen Fibrinkleber und Bindehautnaht bei der Trabekulektomie wurde von Bahar et al. 2006 tierexperimentell an Kaninchenaugen durchgeführt. Dabei hat er bei 22 trabekulektomierten Augen Fibrinkleber (Quinxil, Israel) für die Bindehautfixation und bei 12 Kontrollaugen Nylonnaht benutzt [130]. Bei den postoperativen Kontrollen bis zum 30. Tag wurden keine Unterschiede beim Augeninnendruck festgestellt. Histopathologisch allerdings war der Fibrinkleber nur bis zum siebten Tag anfärbbar, danach war er komplett resorbiert. Die Autoren haben eine hohe Effektivität des biologischen Klebers ermittelt. Zusätzlich wurde festgestellt, dass der Fibrinkleber gegen eine sklerokonjunktivale Fibrosebildung hilft. Die Bindehaut ist vorübergehend durch eine glatte biologische Dichtung von der Sklera weggedrückt, was eine Fibrosierung zuerst verhindert und eine Entstehung des Filterkissens fordert. Die Entzündungsreaktionen waren bei beiden Gruppen in der Wunde bis zum 14. Tag leicht bis mäßig präsent und haben sich ab dem 21. Tag in eine chronische Entzündungsreaktion mit Kollagenablagerungen und Granulationsgewebe umgewandelt. Es wurde keine vermehrte Fibroblastenreaktion auf Fibrinkleber nachgewiesen. Morphologisch waren die Bindehautwundränder außerdem in der Fibrinklebergruppe glatter über den gesamten Wundrand entlang abgedichtet, was zusätzliche Vorteile bei der Wundheilung erbrachte [130, 137].

Die glatte Gewebeabdichtung ist für den Patientenkomfort eine sehr wichtige Eigenschaft. Diese wurde bei Pterygiumoperationen in mehreren Studien untersucht. Dabei wurde direkt nach der Operation und den Monaten danach der Patientenkomfort zwischen der Bindehautklebung und dem konventionellen Bindehautnahtverschluss anhand von Fragebögen mit Punktzahlen verglichen. Karalezli et al. 2008 hat innerhalb von 12 Monaten die Beschwerden wie Schmerzen, Epiphora, Bindehautirritation und Fremdkörpergefühl bei 50 Patienten anhand einer Punkteskala untersucht [132]. Die Intensität der postoperativen Schmerzen, Fremdkörpergefühl, Irritation und Epiphora waren in der Fibrinklebergruppe signifikant niedriger als in der Vicryl 8-0 Nahtgruppe. Ein anderer wichtiger Vorteil von Fibringel ist die Reduzierung der Operationszeiten. Karalezli et al. brauchte für die Bindehautklebung ungefähr nur halb so viel Zeit wie für die Vicrylnaht (15,7 ±2,4 Minuten gegenüber 32,5 ±6,7 Minuten). Der Fibrinkleber wurde von dem Patienten sehr gut vertragen und es zeigten sich nach einem Jahr keine schweren Komplikationen [132]. Ebenso berichtete Bahar et al. 2007 in einer ähnlichen Untersuchung mit Fibrinklebung über einen besseren Patientenkomfort im Gegensatz zum Vicryl 8-0 Bindehautverschluss [131]. Die Operationszeit war bei der Fibrinklebung ebenfalls geringer.

In der Trabekulektomie wurde der Fibrinkleber schon früher erfolgreich für eine minimal invasive Therapie der Hypotonie bei persistierenden äußeren Fisteln oder konjunktivalen offenen Wunden eingesetzt. Fistulationen bildeten sich oft im Nahtbereich. Die Ursache dafür sehen die Forscher bei nicht dicht genug platzierten Bindehautnähten oder bei Nahtrupturen [121,133,134]. Die Verwendung von Fibrinkleber bei einem Fistelverschluss beeinträchtigt nicht die Filterkissenfunktion an sich, was in mehreren Beispielen der therapieresistenten Fistelbildung nach Trabekulektomien bestätigt wurde [121, 133, 134, 136]. Auch bei Fistulationen nach der Glaukomchirurgie mit Drainageimplantaten kann der Fibrinkleber erfolgreich angewandt werden [133-135]. Er wurde bei peritubulären Fistulationen nach einem Molteno-Röhrchenimplantat und nach einem Bourvelde-Drainageimplantat als sichere Behandlungsmethode von einem Fistelverschluss angewandt.

Außerdem kann Fibrinkleber in Gebieten eingesetzt werden, in denen eine Naht aufgrund der Menge oder Qualität des Gewebes schwierig zu platzieren wäre [112, 114, 133, 136]. Dank einer günstigen Struktur des Fibrinklebers, der ein physiologischer Versiegelungsprozess nachahmt, kann die intraoperative Einblutung deutlich minimiert werden. Diese blutstillende Funktion kann zum Beispiel bei Patienten, die blutverdünnende Medikamente zu sich nehmen müssen, eine große Rolle spielen [115, 133, 136]. Der höheren Effizienz und dem größeren Patientenkomfort bei einer Fibrinklebung steht ein höherer Preis für ein Fibrinkleberset entgegen. Dieses reicht an einem Operationstag für mehrere Klebungen aus, so dass dadurch aber die Kosten wieder auf das Preisniveau von konventionellen Nähten gesenkt werden kann [136].

2.4 Fragestellungen in der Arbeit

Folgende Fragestellungen werden in dieser retrospektiven Studie bearbeitet:

1. Wie sicher und effektiv ist die Methode der Fibrinklebung bei der Phakotrabekulektomie?

2. Wie vergleichbar sind unsere Ergebnisse mit den bereits publizierten Daten der konventionellen Phakotrabekulektomien mit Bindehautnahtfixation?
 - 2.1. Wie entwickeln sich langfristig Augeninnendruck, Augendrucksenkung und Sehfunktion nach der Fibrinklebung?

 - 2.2. Welche Unterschiede und Gemeinsamkeiten ergeben sich beim Vergleich der Daten zur Erfolgsrate und dem Komplikationsspektrum mit konventionellen Phakotrabekulektomien?

3 Patienten und Methoden

3.1 Rahmenbedingung

In dieser retrospektiven Arbeit werden die Ergebnisse des kombinierten Eingriffs Trabekuloektomie mit Fibrinklebung ohne Bindehautnaht plus simultane Katarakt-Operation an der Augen-Praxis-Klinik Esslingen an 72 Augen von 49 Patienten mit fortgeschrittenem Glaukom, die im Zeitraum von 2009 bis 2013 operiert wurden, dargestellt. Die langfristigen Ergebnisse der unterschiedlichen Parameter (Augendruck, Visus, medikamentöse Einstellung, Filterkissenmorphologie, Früh- und Spätkomplikationen) wurden bis zum Jahr 2016 untersucht.

3.2 Indikation, Ein- und Ausschlußkriterien

Einschlusskriterien waren das Vorliegen eines primären Offenwinkelglaukomes oder eines durch PEX oder Pigmentdispersion bedingten Sekundärglaukomes. Außerdem wurden Patienten eingeschlossen, die trotz mindestens zweifacher Therapie den Zieldruckbereich nicht erreicht haben. Des Weiteren wurde in dieser Studie Patienten berücksichtigt, die Kontraindikationen gegen die medikamentöse Therapie oder multiplen Medikamenten-Unverträglichkeiten hatten. Auch Patienten mit mangelhafter Tropf-Compliance oder IOD-Werten von weniger als 21 mmHg unter maximaler Therapie mit bestehender fortgeschrittener Papillenexkavation (C/D-Ratio $\geq 0,7$) oder zunehmenden glaukomatösen Gesichtsfeldausfällen wurden eingeschlossen.

Außerdem mussten alle Patienten für die Indikation zur Phakotrabekulektomie eine fortgeschrittene Katarakt aufweisen. Die kombinierten Trabekulektomien wurden alle vom gleichen Operateur (J.W.) durchgeführt.

Ausschlusskriterien waren Patienten mit kongenitalem Glaukom, Neovaskularisationsglaukom, traumatischem Glaukom, Engwinkelglaukom, Uveitisglaukom und Aphakieglaukom. Es durften noch keine Trabekulektomie, Zyklodystruktion bzw. andere Augeninzisionschirurgie vorangegangen sein. Die kombinierten Operationen mussten zwischen dem Jahr 2009 und 2013 erfolgt sein. Patienten, die im Laufe der Studien verstorben sind oder Patienten mit zu unregelmäßigen Follow-up Untersuchungen wurden ebenfalls ausgeschlossen.

3.3 Biometrische Daten. Datenerhebung präoperativ

Folgende präoperative Parameter wurden anhand der Patientendokumentation in die Datenanalyse aufgenommen: Alter, Geschlecht, allgemeine Erkrankungen des Patienten sowie ophthalmologische Diagnosen. Präoperativ wurden des Weiteren folgende Daten und Befunde erfasst: Seitenangabe des zu operierenden Auges (rechtes / linkes Auge), Papillenmorphologie und Papillen C/D Ratio, beste Sehkraft mit Korrektur, laufende Glaukommedikation (Anzahl und Medikamentengruppe) und durchschnittlicher Augeninnendruckwert präoperativ (Mittelwert aller Messungen im Laufe des letzten Monats vor der Operation).

Die Daten wurden hauptsächlich retrospektiv anhand der Patientenakten erhoben (aktenanalytisch). Die meisten Patienten wurden langjährig von unserem Praxisverbund in Esslingen, Köngen, Schwäbisch Gmünd und Plochingen betreut. Alle Patientendaten konnten einfach erhoben werden, da eine Verbindung über ein einheitliches Programmnetz (IFA Systems, Frechen, Deutschland) besteht. Bei externen Patienten wurden die Daten von den zuweisenden Ärzten angefordert. Diese Patienten wurden vor dem Eingriff in der Augen-Praxis-Klinik Esslingen für die präoperativen Voruntersuchungen einbestellt. Die postoperativen Kontrollen erfolgten auch in der Praxis-Klinik Esslingen, MVZ Schwäbisch Gmünd, MVZ Plochingen und MVZ Köngen. Die uns zugewiesenen Patienten wurden nach Erreichen stabiler Augendruckwerte von den eigenen Augenärzten weiter betreut.

3.4 Datenerhebung postoperativ

Der stationäre Aufenthalt der Patienten im Klinikum Esslingen an unserer Belegaugenabteilung dauerte im Schnitt 5 bis 6 Tage. Die dort dokumentierten postoperativen Befunde wurden anhand der Patientenakten aus den Visitenbögen retrospektiv erhoben. Nach der Entlassung erfolgten weitere ambulante Kontrollen. Diese Befunde wurden der digitalen Patientenakte unseres einheitlichen Programmnetzes „IFA Systems“ entnommen oder vom zuweisenden Augenarzt angefordert.

Die Kontrollen der postoperativen Befunde erfolgten in 13 Zeitintervallen:

- 1) Erster postoperativer Tag
- 2) 1 Woche \pm 1 Tag
- 3) 3 Wochen \pm 3 Tage
- 4) 1 Monat \pm 1 Woche
- 5) 3 Monate \pm 2 Wochen

- 6) 6 Monate: \pm 8 Wochen
- 7) 12 Monate \pm 10 Wochen
- 8) 24 Monate \pm 12 Wochen
- 9) 36 Monate \pm 12 Wochen
- 10) 48 Monate \pm 12 Wochen
- 11) 60 Monate \pm 12 Wochen
- 12) 72 Monate \pm 12 Wochen
- 13) 84 Monate \pm 12 Wochen

Anhand eines für diese Studie entwickelten Erhebungsbogens wurden folgende Daten aus den Akten von 2009 bis 2016 erhoben und ausgewertet. Der Sickerkissenbefund wurde häufig auch fotografisch festgehalten.

- Laufende antiglaukomatöse Medikation
- Intraokularer Druck in mmHg, bestkorrigierter Visus (siehe Visusstufen)
- Vorderabschnittbefund, insbesondere Linsenbefund
- Netzhautbefund mit Makulabeurteilung
- Aderhautbefund - vor allem hinsichtlich Hypotoniezeichen (Aderhautfalten, Aderhautschwellung, Aderhautamotio und „kissing bullae“)
- Papillenexkavation (Cup-Disk-Ratio) erhoben (subjektive ärztliche Beurteilung der Morphologie)
- Komplikationen intraoperativ, früh postoperativ (\leq 4 Wochen) oder spät postoperativ ($>$ 4 Wochen), sowie die in Folge durchgeführten postoperativen Interventionen (Fadennachlegung, 5-FU Injektionen und weitere) oder therapeutischen Maßnahmen (Druckverband, Suturelysen)
- Revisionen und weitere Operationen (Needeling, zweite Trabekulektomie, Zyklphotokoagulation)

Bei von externen Praxen betreuten Patienten wurden die entsprechenden Befunde gemäß den oben beschriebenen Kontrollintervallen per Post oder Telefon angefordert. Im Falle von fehlenden Einjahreswerten wurden die Patienten zur Nachuntersuchung in unsere Praxis bestellt.

Hierbei wurden bei elf Patienten nicht genügend Daten übermittelt, sodass teils Datenlücken von über 12 Monaten in unseren Tabellen entstanden sind. Diese fehlenden Daten konnten weder über die externen behandelnden Augenärzte noch über Kontakt zu

den Patienten selbst gewonnen werden. Diese Patienten mussten folge dessen aus der Studie ausgeschlossen werden.

Auf Grund des langen Beobachtungszeitraumes von 2009 bis 2016 und der jährlich dazu kommenden operierten Augen in den Jahren von 2009 bis 2013 (siehe Tabelle 1) resultiert folgende in Tabelle 2 dargestellte Verteilung der Augenanzahl zu den verschiedenen Follow-up Zeitpunkten. Alle im Jahr 2013 operierten Augen wurden über maximal 36 Monate bis zum Jahr 2016 untersucht. Längere Follow-up Zeiten (mehr als 36 Monate) konnten nur bei den früher operierten Augen evaluiert werden, so dass die Anzahl der untersuchten Augen mit zunehmender Follow-up Dauer in unserem Datensatz jährlich abnimmt.

Tabelle 1: Anzahl der Operationen pro Jahr

Jahr	2009	2010	2011	2012	2013
Augen OP's [n]	17	9	17	10	19

Tabelle 2: Follow-up der nachkontrollierten Fälle (Augen)

n=Anzahl der Augen untersucht, N=Anzahl der Augen absolut, Mo = Monate

	Prä- OP	1 Tag	1 Woche	3 Woche	1 Monat	3 Mo	6 Mo	12 Mo	24 Mo	36 Mo	48 Mo	60 Mo	72 Mo	84 Mo
[n], unter- sucht	72	71	71	71	71	70	69	70	68	66	49	39	20	14
[N], absolut	72	72	72	72	72	72	72	72	72	72	53	43	26	17

3.5 Kombinierte Phakotrabekulektomie mit Fibrinklebung

3.5.1 Fibrinkleber

Bei allen Eingriffen wurde der Fibrinkleber Beriplast P (Hersteller: CSL Behring GmbH, Marburg, siehe Abb. 3) benutzt. Das Prinzip der Klebung ist hierbei ein physiologischer Zweikomponentenkleber. Ein Kombi-Set (siehe Abb. 4) besteht aus vier Fläschchen: zwei Blaue mit einerseits lyophilisiertem Fibrinogen und Faktor XIII (Fläschchen 1) und andererseits Lösungsmittel mit Aprotinin (Fläschchen 2), sowie zwei Rote mit zum einen lyophilisiertem Thrombin (Fläschchen 3) und zum anderen Lösungsmittel mit Calciumchlorid (Fläschchen 4).

Die zwei blauen Fläschchen sind steril eingeschweißt und durch Überleitungsstücke miteinander verbunden. Das gleiche gilt für die roten Fläschchen (siehe Abb. 4). Die Lösungen aus den Fläschchen Nr 2 und Nr 4 werden per Druck durch das Überleitungsstück in das Lyophilisat-Fläschchen übertragen. Die Pulvermischungen der Fläschchen Nr 1 und Nr 3 werden in wenigen Minuten komplett aufgelöst. Die zwei getrennten Insulinspritzen, die ebenfalls im Set dabei sind, werden nun mit der Mischung aus Fläschchen Nr 1 und Nr 3 aufgefüllt. Dann sind die zwei Komponenten für den Fibrinkleber bereit zur Anwendung.

Am Ende der Operation werden paralimbal im Bereich der zu verschließenden Bindehaut 2-3 Tropfen aus der blauen Komponentenspritze auf die Sklera getropft und unmittelbar danach aus der roten Komponentenspritze 2-3 Tropfen dazugegeben. Im Gemisch wird somit der plasmatische Gerinnungsprozess aktiviert.

Die Bindehaut wird unter leichtem Druck mit zwei Pinzetten adaptiert, innerhalb weniger Sekunden haftet sie fest am gegenüberliegenden Limbus. Der nun



Abbildung 3: Die beiden Komponenten des Fibrinklebers



Abbildung 4: Das Combi-Set des Fibrinklebers

vorliegende Wundverschluss ist durch die physiologische Adhäsion des Gewebes wasserdicht. Die überschüssigen Anteile des Fibrinklebers bilden ein klares festes Koagel, dieses wird mit einer Pinzette entfernt. Der Fibrinkleber fördert die Kollagenvernetzung an den Wundrändern und die Blutstillung und bewirkt somit eine schnelle Wundheilung. Er wird schließlich innerhalb weniger Tage abgebaut und resorbiert.

Die einzelnen Wirkstoffkomponenten und deren Dosierung sind im Folgenden aufgelistet (Abb. 4):

Blaues Kombi-Set (blaue Fläschchen):

- Fläschchen Nr 1: 90 mg Humanes Fibrinogenkonzentrat und Gerinnungsfaktor XIII 60 I.E
- Fläschchen Nr 2: 1 ml Aprotininlösung aus der Rinderlunge 1000 KIE (Kallikrein-Inaktivator-Einheiten)

Rotes Kombi-Set (rote Fläschchen):

- Fläschchen Nr 3: Thrombinlyophilisat mit Thrombin-Aktivität 500 I.E.
- Fläschchen Nr 4: 1 ml Calciumchloridlösung mit 5,9 mg Calciumchlorid-Dihydrat

3.5.2 Operationsvorbereitung

Bei allen Patienten wurde die lokale antiglaukomatöse Therapie einen Tag vor der Operation abgesetzt und durch eine parenterale Gabe von Carboanhydrasehemmer ersetzt. Vor dem Eingriff erhielten die Patienten 3-5 Augentropfen Topiramide 0,5% (Mydriaticum Stulln) zur Pupillenerweiterung. Als Anästhesieform wurde in den meisten Fällen eine Parabolbäranästhesie mit 2,5 ml Mecain 2% zusammen mit 2,5 ml Ropiracainhydrochlorid 2mg/ml gewählt. Eine Vollnarkose war selten bei dringendem Patientenwunsch oder Claustrophobie nötig.

3.5.3 Operationstechnik

Zunächst wird das geplante Anästhesieverfahren (Parabolbäranästhesie oder Intubationsnarkose) eingeleitet. Dann folgen die sterile Abdeckung des Operationsfeldes, das Einlegen des Lidsperrers, sowie das Ausspülen des Konjunktivalsackes mit Polividon-Iod.

Als nächstes wird eine 6-0 Seidennaht bei 12 Uhr durch die klare Hornhaut gelegt und der Bulbus damit nach unten gedreht, um somit einen optimalen Zugang zum Operationsgebiet zu erhalten.

Danach wird die Bindehaut zwischen 11 bis 13 Uhr zirka 6 mm limbusparallel eröffnet, sodass ein fornixbasaler Zugang zur Sklera entsteht. Es folgt die scharfe Präparation der Tenon-Kapsel, zur Blutstillung mit punktueller, episkleraler Kauterisation.

Als nächster Schritt werden die Umrisse der Skleralamelle nach Cains rechteckig 3 x 4mm auf die halbe Skleradicke eingeschnitten und die Lamelle schließlich mit dem Messer bis in die klare Hornhaut präpariert (siehe Abb. 5).

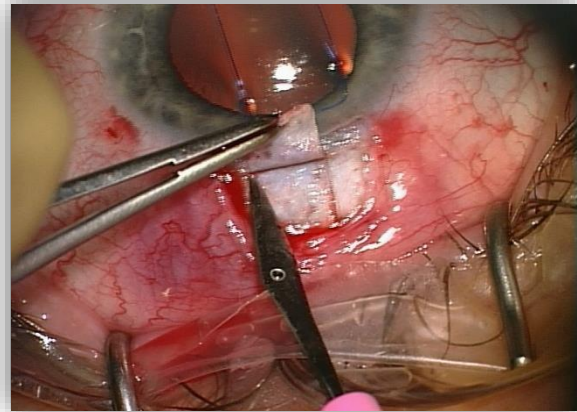


Abbildung 5: Die Präparation der Sklera Lamelle nach Cains: rechteckig 3 x 4 mm

Erst wird die Phakoextraktion und dann die Linsenimplantation durchgeführt: über den 2,4 mm breiten Tunnelzugang wird die Vorderkammer penetriert und Viskoelastikum aus Hyaluronsäure (Healon®) zum Schutz des intraokularen Endothelgewebes eingegeben. Zusätzlich werden zwei korneale Paracentesen jeweils 0,9 mm temporal und nasal von der Trabekulektomiestelle angelegt. Die Kapsulorhexis, Hydrodissektion, Phakoemulsifikation des Linsenkerne mittels Ultraschallwellen und IOL-Implantation (hydrophobe, gefaltete, dreiteilige Acryl- Linse) werden primär über den Tunnelzugang unter dem Skleralappen durchgeführt. Mittels Irrigations-Aspirations-Manöver werden dabei die weichen Anteile der Linsenrinde über die Parazentesen entfernt. Die Linse der Firma AMO Modell AR40e war das meistverwendete Linsenmodell (64 von 72 Augen). Alternativ wurde das Modell ZA9003 ebenfalls der Firma AMO mit den gleichen Charakteristika implantiert (8 von 72 Augen).

Nach Absaugen des Viskoelastikums und Stellen der Vorderkammer mit BSS-Lösung (Balanced Salt Solution) wird schließlich die Trabekulektomie durchgeführt. Die Blau-Weiß-Grenze unter dem Skleralappen dient als Orientierung. Das Trabekulektomieareal wird ebendort angelegt, so dass der

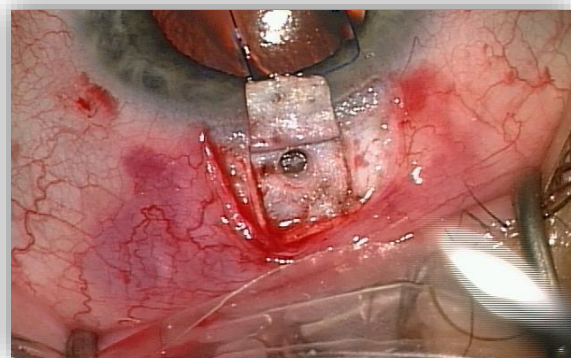


Abbildung 6: Intraoperativer Situs der Trabekulektomie

Schlemm'sche Kanal und das davorliegende Trabekelwerk sicher entfernt werden. Mit Hilfe eines Trepan (\varnothing 1 mm) wird ein Gewebestück exziiert (siehe Abb. 6).

Schließlich erfolgt die Iridektomie, um einen Irisprolaps in den Trabekulektomiespalt zu verhindern. Die Sklerallamelle wird mit 2 Nylon 10-0 Nähten an der Sklera fixiert, um die so entstandene Fistel zu decken und ein Filterkissen zu bilden.

Die Vorderkammer wird erneut mit Hilfe der BSS-Lösung aufgestellt und die Funktion des angelegten Filterkissens überprüft.

Nun beginnt der modifizierte Teil der Operation. Für die Bindehautfixation wurde anstelle einer Naht ein Fibrinkleber (Beriplast P) verwendet. In zwei unterschiedlichen Spritzen wurden die Mischungen von Combi-Set I und Combi-Set II vorbereitet. Die Bindehaut wurde mithilfe zweier Pinzetten am Limbus in Position gebracht. Das Wundfeld mit einem Tupfer getrocknet. Anschließend wurden erst 2 bis 3 Tropfen der ersten Komponentenmischung und unmittelbar danach 2 bis 3 Tropfen der zweiten Komponentenmischung am Limbusrand direkt auf die Sklera appliziert (Abb.7). Die konjunktivalen Ränder waren nach wenigen Sekunden am Limbus stabil,

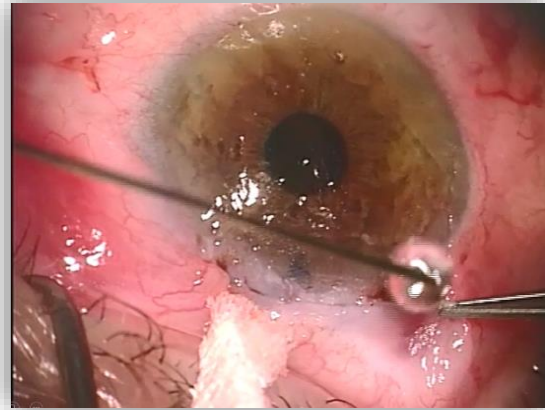


Abbildung 7: Fibrinklebung am Limbusrand direkt auf die Sklera

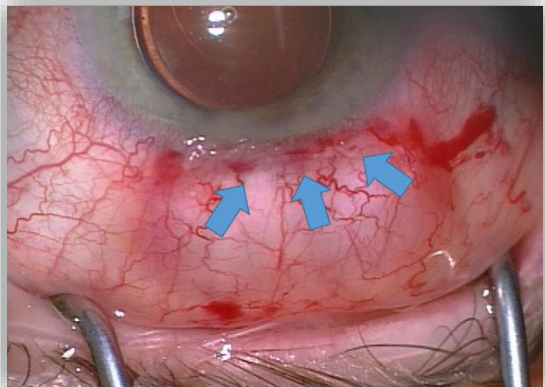


Abbildung 8: Intraoperatives Filterkissen nach der Fibrinklebung. Die blauen Pfeile zeigen auf die Stelle der Fibrinkleber

wasserdicht verklebt (Abb. 8). Die Reste des Fibrinklebers wurden nach 30 Sekunden einfach von der Oberfläche entfernt.

Anschließend wurden 2 ml (10 mg) 5-Fluorouracil-Lösung temporal subkonjunktival neben das neu entstandene Filterkissen injiziert. Nach Injektion von Cefuroxim 1ml intrakameral und Dexamethason-Gentamycin subkonjunktival wurde ein Verband mit einer Gentamicin- oder Ofloxacin-Augensalbe angelegt.

3.5.4 Intraoperative Linsen

Im Rahmen der Studie wurden hydrophobe dreiteilige Acryl- Linsen der Firma AMO implantiert. Mit 64 von 72 Augen war die AR40e das meistverwendete Modell (siehe Abb. 9 und 10). Bei 8 von 72 Augen wurde hingegen das Modell ZA9003 ebenfalls der Firma AMO gewählt. Es handelt sich bei beiden Linsen um SICS (Small Incision Cataract Surgery) geeignete, faltbare, dreiteilige, bikonvexe, hydrophobe intraokulare Linsen.

Beide Modelle weisen gleichermaßen folgende Parameter auf: Optikedurchmesser 6 mm, Gesamtlänge 13 mm und Insertionscartridge 2,4 mm. Die Haptiken stehen in einem Winkel von 5 Grad und bestehen aus polymethylmethacrylaten Monofilamenten. Der einzige Unterschied zwischen beiden Linsenmodellen besteht in der Verfügbarkeit verschiedener Dioptrien-Stärken:

- das Modell ZA9003 ist von 10 bis 30 Dioptrien in 0,5 Dioptrienstufen verfügbar
- das Modell AR40e ist von 6 bis 30 Dioptrien primär in Stufen von 1 Dioptrie, im Bereich von 12 bis 26 Dioptrien jedoch ebenfalls in Stufen von 0,5 Dioptrien verfügbar

Die entsprechende Linsenberechnung erfolgte nach Biometrie-Messung.

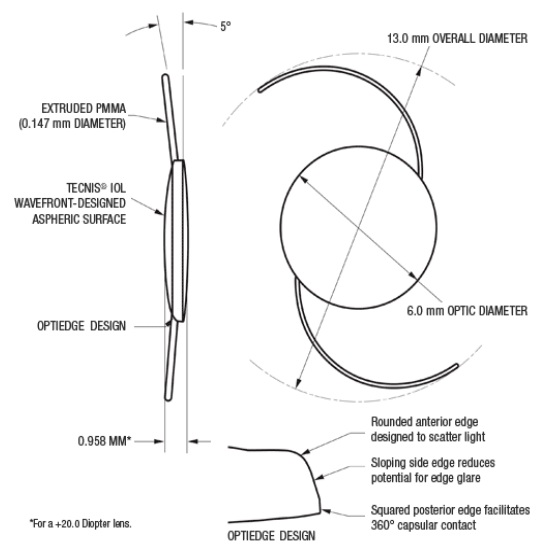


Abbildung 9: Intraokularlinse: Modell AR40e der Firma AMO (schematische Darstellung)



Abbildung 10: Intraokularlinse: Modell ZA9003 der Firma AMO

Biometrie:

Alle Patienten erhielten einen kombinierten Eingriff: Phakotrabekulektomie mit Fibrinklebung. Präoperativ wurde bei allen eine Biometrie mittels IOL Master (Carl Zeiss Meditec AG, Jena Deutschland) durchgeführt, wobei als Berechnungsformeln entweder SRKT-2 oder Haigis angewendet wurden.

3.6 Postoperative Versorgung

Das postoperative Therapieschema bestand aus den folgenden Medikamenten:

- 3 mal täglich Tropicamide 0,5% Augentropfen für etwa 5-6 Tage
- 5 mal täglich Dexamethason-Gentamicin Augentropfen für 1 Woche
- 5 mal täglich Prednisolonacetat (Inflanfran®, Pharm-Allergan Ghmb) ab dem fünften Tag

Die Prednisolon Augentropfen wurden nach der stationären Entlassung über 4-6 Wochen ausschleichend reduziert. Je nach Entzündungszustand wurde das Medikamentenschema individuell angepasst. Der Antimetabolit 5-Fluorouracil 0,5 ml (10 mg) wurde nicht nur intraoperativ, sondern auch einmal täglich an den ersten 3-5 postoperativen Tagen injiziert. Die durchschnittliche Anzahl der postoperativen 5-FU Gaben betrug $4 \pm 1,7$ Injektionen. Je nach Befund wurden nach der Entlassung ambulant weitere Injektionen appliziert.

3.7 Primäre Endpunkte

3.7.1 Augendruck

Die Messung des intraokularen Druckes wurde mittels Goldmann Applanationstonometrie durchgeführt [1,4]. Das zu untersuchende Auge wird zunächst mit Thilorbin® Augentropfen betäubt und angefärbt. Anschließend wird ein Applanationsköpfchen mit Goldmann-Prisma an der entsprechenden geeichten Halterung der Spaltlampe angebracht. Dieses wird dann langsam an die Hornhaut herangeführt bis bei zarter Berührung zwei gelb schimmernde Halbkreise zu erkennen sind. Durch Verstellen des Drehknöpfchens der Tonometerskala kann dann jener Punkt gefunden werden, wo die beiden angefärbten Halbkreisflächen sich entsprechend (der Form eines liegenden S) berühren. Der dann angezeigte Tonometerwert mit 10 multipliziert entspricht dem bestehenden Augendruck in mmHg.

3.7.2 Therapieerfolg: <21 mmHg, <18 mmHg und <16 mmHg

Als Erfolg wurde das Erreichen bzw. Unterschreiten des sogenannten Zieldruckes (ZD) definiert. Laut Europäischen Glaukomgesellschaft sollte der Zieldruck 21 mmHg nicht überschreiten und je nach Schwere der Optikuschäden um 20% bis 30% niedriger als der Ausgangsdruck sein [3,4]. Zur besseren Darstellung der Ergebnisse wurde das Patientenkollektiv in drei Untergruppen geteilt:

Zieldruck **IOD \leq 21 mmHg**

Zieldruck **IOD \leq 18 mmHg** (um 20% niedriger als der Ausgangsdruck)

Zieldruck **IOD \leq 16 mmHg** (um 30% niedriger als der Ausgangsdruck)

Wurde dieser Zieldruck langfristig ohne Medikation und ohne erneute Glaukomeingriffe (Revisionsoperation oder Cyclophotokoagulation) erreicht, so wurde dies als **absoluter Therapieerfolg** bewertet. Falls für das Erreichen des Zieldruckes eine Lasersuturolyse oder ein Needeling indiziert war, so wurden diese Eingriffe durchgeführt. Wurde danach der Zieldruck ohne antiglaukomatöse Therapie erreicht, so wurde auch dies als absoluter Therapieerfolg bewertet.

Als **relativer Erfolg** wurde hingegen das Erreichen des Zieldruckes unter postoperativ weiterer Applikation von augendrucksenkenden Medikamenten, aber ohne zusätzliche Glaukomoperationen (Revisionsoperation oder Cyclophotokoagulation) bewertet.

Als **Misserfolg** wurden jene Operationen bewertet, bei denen postoperativ trotz Anwendung von Aniglaukomatosa der individuelle Zieldruck überschritten wurde bzw. eine Indikation zur Revisionsoperation oder zur Zylophotokoagulation gestellt werden musste.

3.7.3 Medikamentöse Therapie

Die Anzahl an prä- und postoperativen Medikamenten und deren Verteilung nach Gruppen wurde aus den Akten entnommen und analysiert.

3.8 Sekundäre Endpunkte

3.8.1 Visus

Die zentrale Sehschärfe, der Visus, wurde im Rahmen der klinischen Untersuchung anhand von Zahlentafeln nach DIN 58220 unter bestmöglicher Korrektur (cum correctione) nach subjektiver Refraktion bestimmt [130]. Es mussten mindestens 3 von 5 Zeichen der

kleinstmöglichen Optotypenreihe erkannt werden. Die angewandten Visusstufen entsprechen der Norm EN ISO 8595 [130] und erfassen: Amaurose (nulla lux), Lichtschein (LS), Handbewegungen (HBW), Fingerzählen (FZ); 0,05; 0,1; 0,12; 0,16; 0,2; 0,32; 0,4; 0,5; 0,63; 0,8; 1,0; 1,25; 1,6.

3.8.2 Früh- und Spätkomplikationen

Komplikationen wurden intraoperativ, frühpostoperativ (≤ 4 Wochen) und spätpostoperativ (> 4 Wochen) dokumentiert. Es folgte die retrospektive Auswertung dieser Komplikationen und die in Folge durchgeführten postoperativen Interventionen (Fadennachlegung, Revisionen und weitere Operationen wie Needeling, zweite Trabekulektomie, 5-FU Injektionen, Zyklophotokoagulation oder therapeutischen Maßnahmen wie Druckverband, Suturolysen).

Bei bestehender Hypo- oder Hypertonie wurden folgende Maßnahmen durchgeführt:

Postoperative Hypotonie

Die postoperative Hypotonie wurde im Rahmen dieser Arbeit definiert als Augendruckreduktion auf Werte kleiner 5 mmHg. Bei bestehender Hypotonie wurde anhand des Seidel-Tests eine Fistulation des Sickerkissens nach außen untersucht. Bei negativem Seidel Test und somit ausgeschlossener Fistulation war von einer Hyperfiltration des Sickerkissens oder von Minderproduktion von Kammerwasser auszugehen. Diese Patienten erhielten über 3 Tage einen Druckverband und die Verabreichung von Inflanefran Augentropfen wurde reduziert.

Hingegen wurde bei einem positiven Seidel Test und somit bestehender Fistulation nach außen diese mittels transkonjunktivaler Fadennachlegung verschlossen.

Postoperative Hypertonie

Bei einem Augendruckanstieg auf Werte von über 15 mmHg zwischen dem zweiten und vierzehnten postoperativen Tag und gleichzeitig flachem Filterkissen wurde durch Bulbusmassagen die Filtration im Skleradeckelbereich stimuliert. Ursache für so eine Druckerhöhung können besonders in den ersten postoperativen Tagen Fibrin oder Blutkoagel sein, die den Skleradeckel verkleben und den Abfluss der intraokulären Flüssigkeit dadurch deutlich vermindern. Da nach mehreren Tagen von einer abgeschlossenen Fibrinolyse auszugehen ist, wurde im Falle einer im Verlauf ineffektiveren Bulbusmassage eine Durchtrennung der Skleradeckelnaht mittels Argon-Laser durchgeführt. Dadurch liegt der Skleradeckel lockerer auf und der Abfluss unter der

Skleralamelle wird erhöht. Bei Bedarf wurde diese Methode wiederholt. Bei weiterhin bestehender Hypertonie wurden entweder weitere Operationen (Needeling, Revisionsoperationen oder zyklodestruktive Eingriffe) durchgeführt oder eine lokale medikamentöse Therapie begonnen.

Erneute Eingriffe

Bei Indikation zum Needeling-Verfahren wurde mit einer 27-Gauge Nadel an der Spaltlampe oder im OP unter lokaler Anästhesie mit Conjucaïn Augentropfen das narbige Gewebe vom Skleradeckel entfernt. Dabei wurde mit der scharfen Kante der Nadel einer der Nylon-Fäden durchtrennt und der Skleradeckel hochgezogen, um eine Reaktivierung der Filtrationsfunktion zu bewirken. Am Ende des Verfahrens wurden in der Nähe des Filterkissens 2 ml (10 mg) 5-Fluorouracil injiziert.

Bei der Revision des Sickerkissens wurde ein erneuter zwei bis dreitägiger stationärer Aufenthalt im Klinikum Esslingen eingeplant. Die Operation wurde in Anlehnung an das operative Verfahren bei der ersten Operation durchgeführt. Der vorhandene Skleradeckel wurde inspiziert, das Narbengewebe entfernt und die Bindehaut erneut mit Fibrinkleber wie oben beschrieben fixiert. Schließlich wurden unter die Bindehaut des neu angelegten Filterkissens 2 ml (10 mg) 5-FU-Lösung injiziert. Als letzter Schritt wurde subkonjunktival Cefuroxim 1ml und Dexamethason eingebracht. Zuletzt erfolgte ein Verband mit Gentamicin- oder Ofloxaicin Augensalbe.

Je nach Befund wurden im Laufe der ersten postoperativen Tage sowohl nach Needeling als auch nach Revisionsoperationen $2 \pm 1,5$ zusätzliche 5-FU Injektionen durchgeführt.

Bei der Zyklophotokoagulation wurde ebenfalls ein 2-3-tägiger stationärer Aufenthalt im Klinikum Esslingen eingeplant. Der zyklodestruktive Diodenlaser-Eingriff wurde unter lokaler und parabolbarer Anästhesie (2,5 ml Mecain 2% zusammen mit 2,5 ml Ropiracainhydrochlorid 2mg/ml) durchgeführt. In dieser Studie war dieser Eingriff in zwei Fällen notwendig. Diesen beiden Patienten bekamen 18 Herde (1500mW und 3500 ms) bzw. 12 Herde (2200 mW und 2000 ms) appliziert.

Bei allen diesen Eingriffen wurde postoperativ standardmäßig 5-mal täglich Dexamethason-Gentamicin Augentropfen für zwei Wochen verordnet.

3.9 Statistik

Die statistische Datenauswertung wurde in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und medizinische Informatik (IMBEI) der Universität des Saarlandes durchgeführt. Insbesondere mit Hilfe von Frau Dipl.-Stat. G. Wagenpfeil.

Die Programme IBM SPSS Statistik ® 27.0 für Windows, Microsoft ® Word Version 2101 (365 MSO) sowie Microsoft ® Excel Version 2101 (365 MSO) dienten zur Unterstützung bei der statischen Auswertung und der Erstellung von Tabellen und Grafiken.

Die erhobenen Daten der Patienten wurden zuerst in einer eigenen erstellten Excel-Datenbank erfasst. Hier wurden Mittelwert, Standardabweichung und Median berechnet. Für die statistische Auswertung wurden die bestehenden Patientendaten in eine SPSS-Datei konvertiert und auf **Gauß'sche Normalverteilung** der Parameter überprüft. Hier wurden Kolmogorov-Smirnov-Test, Shapiro-Wilk-Test sowie Schiefe und Kurtos berechnet. Im Rahmen dieser retrospektiven Studie waren die untersuchten Parameter nicht normal verteilt, was dementsprechend die Auswahl der Testverfahren beeinflusst hat.

Zur Beschreibung der Ergebnisse wurden folgende Testverfahren in Abhängigkeit der untersuchten Parameter verwendet:

- Der **Wilcoxon-Test** für verbundene Stichproben verglich zwei Messungen beim gleichen Individuum. Die Verläufe des IOD, des Visus, der Papillenexkavation sowie der Anzahl der drucksenkenden Augentropfen wurden anhand des Wilcoxon-Tests analysiert. Hier wurde der präoperative Wert jeweils mit den postoperativen Werten der oben genannten Parameter in festgelegten Zeitpunkten auf die Signifikanz geprüft.
- Die Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen **nach Friedman** kam bei mehr als zwei Messungen beim gleichen Individuum zur Anwendung, wenn keine Gauß'sche Normalverteilung der Parameter angenommen werden konnte.
- Mittels **Kaplan-Meier Analyse** wurde die absoluten und relativen Erfolgskriterien überprüft. Sobald entweder die absoluten oder relativen Erfolgskriterien erfüllt wurden, schied der Patient ab diesem Zeitpunkt aus der Analyse aus.
- Der **Chi-Quadrat-Test** und **Exakter Test nach Fischer** wurden angewandt zum Vergleich von geschlechtlicher Verteilung, zur Signifikanzprüfung des Erfolges, postoperativen Komplikationen und erneuten Revisionen.

Alle Nullhypothesen wurden zweiseitig zum Signifikanzniveau von $p < 0,05$ getestet, es wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit auf dem 5%-Niveau festgelegt. Statistisch signifikant wurden die p-Werte unter 0,05 bezeichnet und mit Stern-Symbolen: $p < 0,05$ mit *, $p < 0,01$ mit ** und $p < 0,001$ mit *** in der Arbeit gekennzeichnet.

4 Ergebnisse

4.1 Biometrische Daten

Insgesamt wurden 49 Patienten in der Studie aufgenommen. Es gab 23 Patienten, die an beiden und 26 Patienten, die an einem Auge operiert wurden. Von insgesamt 72 Augen waren 38 der Augen rechts und 34 links.

Die Patienten teilten sich in 36 Frauen und 13 Männer auf. Damit ergab sich folgende geschlechtliche Verteilung bezogen auf die Augen (siehe Tab. 3)

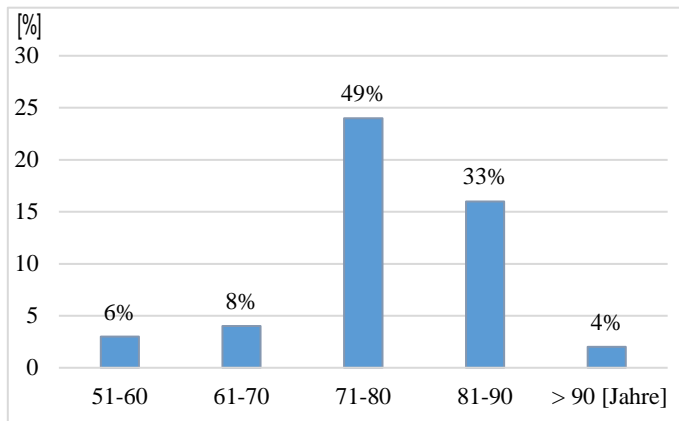


Tabelle 3: Geschlechtliche Verteilung

	Anzahl [n]	Prozent [%]
Männlich	13	27%
Weiblich	36	73%

Abbildung 11: Altersverteilung der Patienten [Jahre]

Das mittlere Lebensalter lag bei $77 \pm 8,5$ Jahren, die jüngste Patientin war 51 Jahre, die älteste Patientin 93 Jahre (siehe Abb. 11). Dementsprechend lag die Altersgruppe mit den meisten Patienten zwischen 71 bis 80 Jahren, gefolgt von der Altersgruppe zwischen 81 bis 90 Jahren.

Ein primär chronisches Offenwinkelglaukom (POWG) war mit 57 Fällen (79 %) die häufigste Diagnose. Ein Normaldruckglaukom war die zweithäufigste Diagnose und wurde in 10 Fällen (14%) diagnostiziert. In 3 Fällen (4 %) ergab die Diagnose ein Pseudoexfoliationsglaukom (PEX) und in zwei Fällen (3 %) ein Pigmentdispersionsglaukom (siehe Abb. 12).

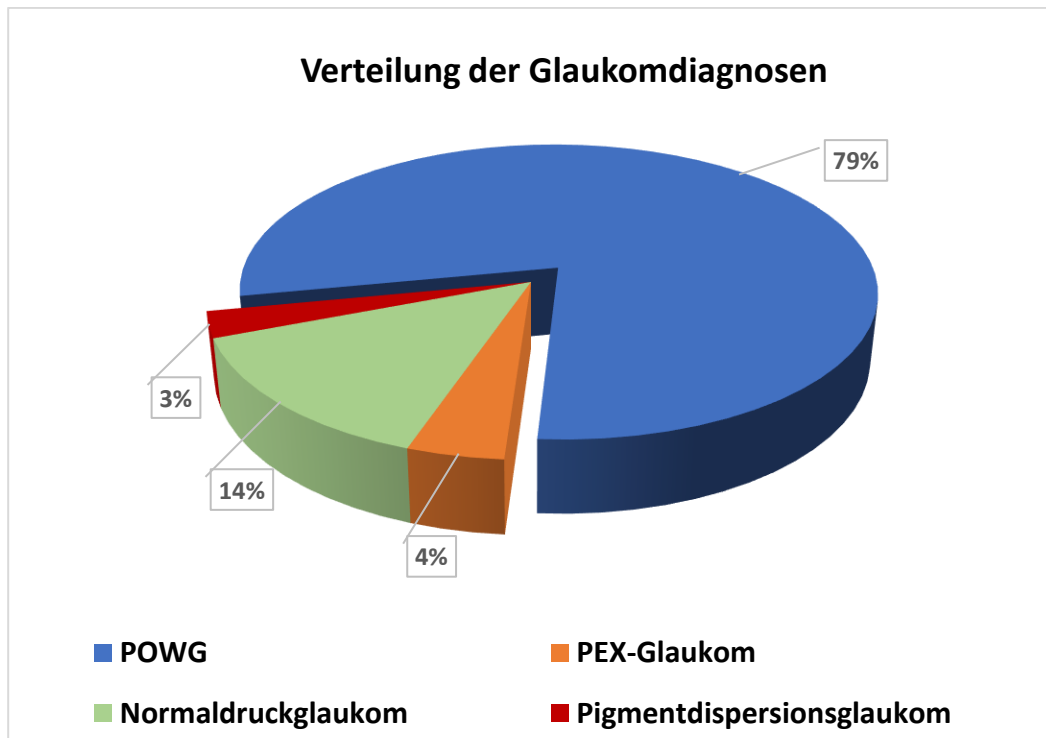


Abbildung 12: Verteilung der Glaukomdiagnosen [%]

4.1.1 Allgemeine Erkrankungen

Die häufigsten allgemeinen Erkrankungen der Patienten waren Herz-Kreislaufvorerkrankungen wie arterielle Hypertonie, Herzrhythmusstörungen und By-Pass Operationen. Darauf folgten die Erkrankungen Diabetes Mellitus und Schilddrüsendysfunktion (siehe Tab. 4).

Tabelle 4: Allgemeine Erkrankungen [%]

Allgemeine Erkrankungen	Anzahl [n]	Prozent [%]
Hypertonie	43	59,7%
Diabetes	18	25%
Allergien	6	8,3%
Herzrhythmusstörungen	6	12,2%
KHK, Z.n. By-Pass Operation	2	4,1%
Rheuma	5	10,2%
SD-Dysfunktion	5	10,2%

Krebs	2	4,1%
Asthma/ COPD	2	4,1%

Mehrere Patienten litten neben einer Glaukomerkrankung außerdem an anderen Augenerkrankungen, die für eine Minderung des Visus verantwortlich sind. In der Studie waren 19 Augen von einer Maculadegeneration betroffen, zwei davon wiesen eine feuchte Form auf, was eine laufende Anti-VEGF-Therapie erforderte. Bei zwei Patienten wurde ein Venenast-Verschluss diagnostiziert, so dass diese wegen eines Maculaödems ebenfalls eine Anti-VEGF-Therapie bekamen. Die gesamte Auflistung der Augenerkrankungen sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Augenerkrankungen [%]

Augen Vorerkrankungen	Anzahl, [n]	Prozent [%]
AMD trockene Form	17	23,6%
AMD feuchte Form	2	2,8%
Amblyopie	2	2,8%
Venenastverschluss	2	2,8%
Gliose	2	2,8%
Sicca Syndrom	15	20,8%
Cornea guttata	5	6,9%
Papillenatrophie (bei Z.n. NAION)	9	12,5%
Hohe Myopie	8	11,1%
Lockere Zonula/Iridodonesis	5	6,9%

Eine Papillenblässe bis hin zur Opticusatrophie wiesen 9 Augen (12,5%) auf. Zwei Patienten litten an einer Maculagliose. Außerdem gab es zwei Patienten mit Amblyopie, von denen einer seit seiner Kindheit einen unveränderten Visus von 0,4 aufweist. Das erklärt in manchen Fällen keine deutliche Visusprogression nach dem kombinierten Eingriff.

4.2 Primäre Endpunkte

4.2.1 Der intraokulare Druck

Der Verlauf des intraokularen Drucks (IOD) wird präoperativ bis nach dem siebten Jahr (84 Monate) nach der kombinierten Operation in Tabelle 6 und in Abbildung 13 dargestellt.

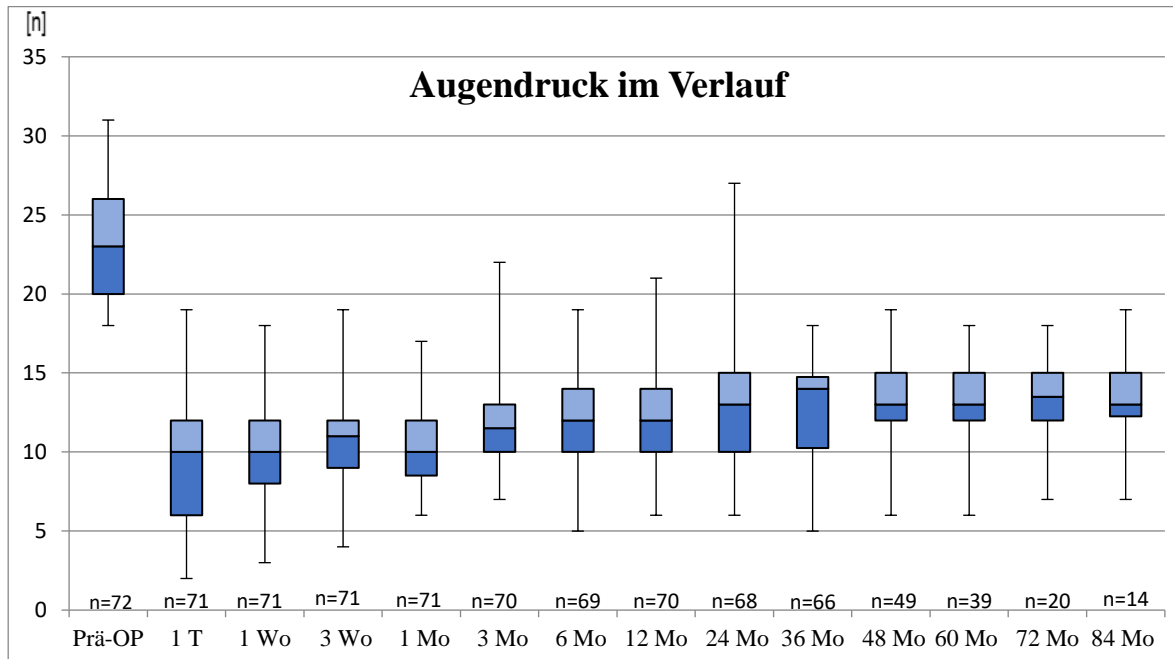


Abbildung 13: Augendruckwerte im Verlauf (Boxplot-Darstellung [mmHg], [n]= Anzahl der Augen kontrolliert, T=Tag, Wo=Woche/Wochen, Mo=Monat/Monate)

Der präoperative IOD aller 72 Augen lag mit zusätzlicher Therapie im Mittel bei $23 \pm 3,3$ mmHg. Das Minimum betrug 18 mmHg, das Maximum 31 mmHg. Nach dem ersten postoperativen Tag lag der mittlere IOD bei $9,4 \pm 3,9$ mmHg (2-19 mmHg, $p = 0,0001$). Nach einer Woche blieb er stabil bei $9,7 \pm 3,1$ mmHg und erreichte nach einem Monat einen Wert von $10,7 \pm 2,8$ mmHg ($p = 0,0001$).

Sowohl nach drei Monaten als auch sechs Monaten lag der Druck unverändert bei $11,7 \pm 2,7$ mmHg. Ein Jahr nach der Operation war der Augendruck $12,3 \pm 3,8$ mmHg (6-21 mmHg). Es konnten die IOD-Werte von 70 Augen, die von 48 Patienten stammen, erfasst werden. Im Friedman-Test zeigten diese Werte untereinander keine Signifikanz ($p = 0,271$).

Nach dem zweiten Jahr lag der mittlere IOD-Wert bei $12,9 \pm 3,8$ mmHg, nach dem dritten Jahr bei $12,6 \pm 3,3$ mmHg. Damit war er mit den Augendruckwerten nach dem ersten postoperativen Jahr vergleichbar. Auch hier zeigten die Werte untereinander in der

Varianzanalyse für Ränge nach Friedman bei verbundenen Stichproben keine statistische Signifikanz ($p = 0,477$).

Nach den ersten drei Jahren konnten 66 von 72 Augen kontrolliert werden (siehe Tabelle 2). Nach 48 Monaten Beobachtungszeit (Operationszeitspanne von 2009 bis 2012) haben wir von den operierten Augen einen mittleren IOD-Wert von $13,1 \pm 3,0$ mmHg ermittelt. Nach dem fünften Jahr (60 Monaten) lag der IOD Wert bei $13,1 \pm 2,8$ mmHg. Auch nach dem sechsten Beobachtungsjahr (72 Monaten) haben wir stabile IOD-Werte um $13,3 \pm 2,4$ mmHg erfasst.

Nur 17 Augen, die im Jahr 2009 operiert wurden, hatten eine maximale Beobachtungszeit von 84 Monaten. Davon konnten wir 14 Augen bei 10 Patienten tatsächlich untersuchen. Der mittlere IOD-Wert nach dem siebten Jahr lag bei diesen Augen bei $13,5 \pm 3,0$ mmHg (siehe Abb. 13).

Die Mittelwerte und Standardabweichungen des Augendruckes (IOD) sowie die minimalen und maximalen IOD-Werte zu den verschiedenen Nachkontrollen sind nochmals in Tabelle 6 aufgelistet. Die Druckdifferenz zu den präoperativen Augendruckwerten werden ebenfalls in Tabelle 6 (in mmHg und Prozent) dargestellt.

Tabelle 6: Augendruckwerte im Verlauf

MW= Mittelwert, Min=Minimum, Max=Maximum, Prä=präoperativer Druck, postoperativ: T=Tag, Wo=Woche/Wochen, Mo=Monat/Monate, Δ IOD=Augendruckdifferenz im Vergleich zum präoperativen Wert [mmHg], Wilcoxon Test *** $p < 0,0001$, ** $p < 0,001$

	IOD MW [mmHg] ± SD	Min [mmHg]	Max [mmHg]	Δ IOD [mmHg]	Δ IOD [%]	Fälle untersucht [n] [%]	p-Wert
Prä OP	$23 \pm 3,3^{***}$	18	31	-	-	72 (100)	-
1 Tag	$9,4 \pm 3,9^{***}$	2	19	-13,6	59	71 (98,6)	0,0001
1 Wo	$9,7 \pm 3,1^{***}$	3	18	-13,4	57	71 (98,6)	0,0001
3 Wo	$10,6 \pm 2,8^{***}$	4	19	-12,4	54	71 (98,6)	0,0001
1 Mo	$10,7 \pm 2,8^{***}$	6	17	-12,2	52	71 (98,6)	0,0001
3 Mo	$11,7 \pm 2,7^{***}$	7	22	-11,4	49	70 (97,2)	0,0001
6 Mo	$11,7 \pm 2,7^{***}$	5	19	-11,2	48	69 (95,8)	0,0001
12 Mo	$12,3 \pm 3,8^{***}$	6	21	-10,8	46	70 (97,2)	0,0001
24 Mo	$12,9 \pm 3,8^{***}$	6	27	-10	43	68 (94,4)	0,0001
36 Mo	$12,6 \pm 3,3^{***}$	5	18	-10,4	45	66 (91,7)	0,0001
48 Mo	$13,1 \pm 3,0^{***}$	6	19	-10,1	43	49 (92,5)	0,0001
60 Mo	$13,1 \pm 2,8^{***}$	6	18	-10,2	43	39 (90,7)	0,0001

72 Mo	13,3 ± 2,4***	7	18	-9,2	40	20 (76,9)	0,0001
84 Mo	13,5 ± 3,0**	7	19	-8,1	37	14 (82,4)	0,001

Eine ausführliche Darstellung der absoluten Werte der Augendruckdifferenzen gegenüber dem Ausgangswert wird in den Abbildungen 14 (in mmHg) und 15 (in Prozent) gemacht. Der Wilcoxon- Test zeigte zu jedem Messpunkt eine signifikante Drucksenkung ($p < 0,001$)

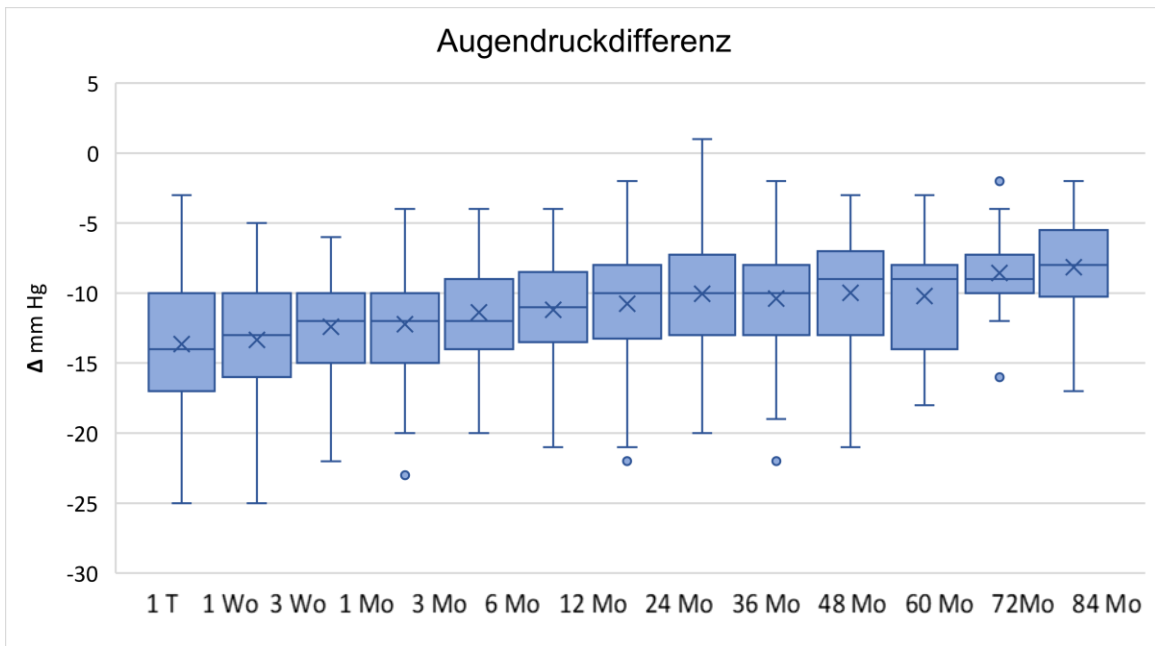


Abbildung 14: Augendruckdifferenz zu präoperativem Wert [mmHg, Boxplot]

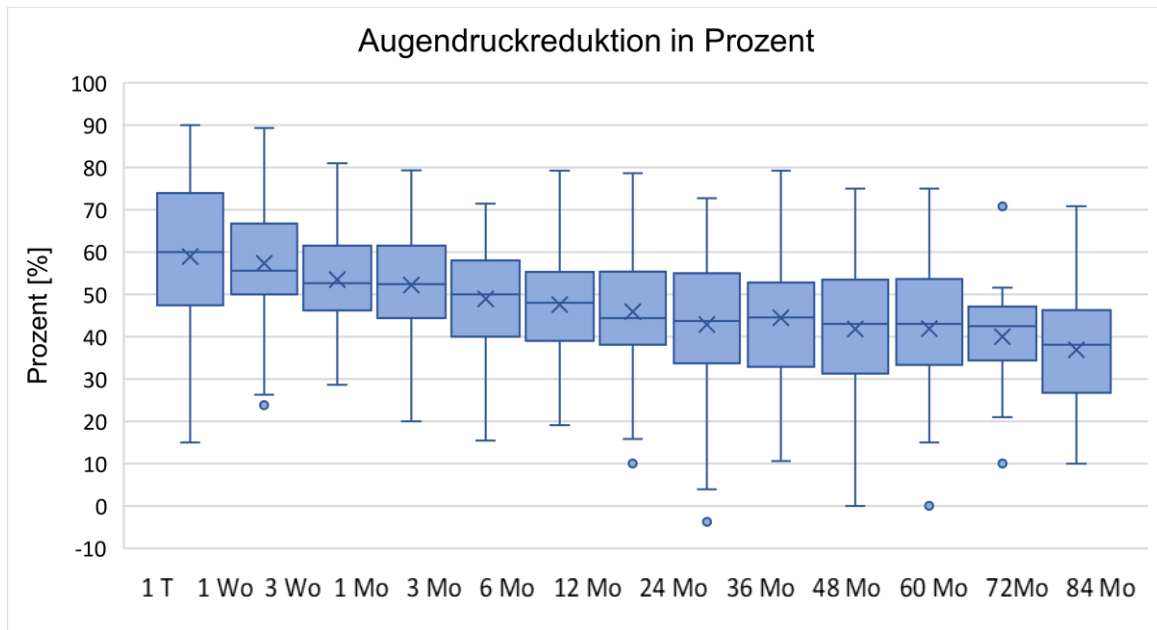


Abbildung 15: Augendruckdifferenz zu präoperativem Wert [%]

Unmittelbar nach der Operation war der Augeninnendruck um 13,6 mmHg niedriger und somit 59% geringer als präoperativ. Im späteren Verlauf zeigte sich eine Druckreduktion zwischen 8 und 12 mmHg. In Abbildung 14 werden nochmals die maximalen und minimalen Augendruckwerte sowie der Verlauf der Druckänderung dargestellt. Man erkennt eine deutliche Drucksenkung von über 40% zu allen Zeitpunkten.

4.2.2 Therapieerfolg <21mmHg, <18mmHg, <16 mmHg

4.2.2.1 Absoluter Erfolg

Wir haben die Zieldruckwerte mit allen oben beschriebenen Methoden ausgewertet.

- Zieldruck IOD \leq 21 mmHg ohne drucksenkende Medikamente
- Zieldruck IOD \leq 18 mmHg (20% niedriger als der Ausgangsdruck) ohne drucksenkende Medikamente
- Zieldruck IOD \leq 16 mmHg (30% niedriger als der Ausgangsdruck) ohne drucksenkende Medikamente

Als Ausgangsdruck haben wir den mittleren Augendruck vor der Operation genommen. Wie oben schon geschrieben lag der präoperative IOD aller 72 Augen während der Therapie im Mittel bei $23 \pm 3,3$ mmHg. Bei einem Zieldruck, der 20% niedriger als der Ausgangsdruck sein sollte, muss der Augendruck ohne Therapie unterhalb von 18,4

mmHg liegen. Bei einem Zieldruck 30% unterhalb des Ausgangsdruckes sollte der Zielaugendruck ohne drucksenkende Medikation kleiner als 16,1 mmHg sein.

Tabelle 7 gibt den **absoluten Therapieerfolg** der Augen im Verlauf an (die Prozentzahl an Augen ohne zusätzliche antiglaukomatöse Therapie).

Tabelle 7: Prozentzahlen der Augen mit absoluten Therapieerfolg

[n]=Anzahl der Patienten untersucht, [%]=Prozentanzahl, Zeit der postoperativen Kontrolle: Tag, Wo=Woche/Wochen, Mo=Monat/Monate

	Zieldruck ≤ 21mmHg [n] [%]	Zieldruck ≤18mmHg [n] [%]	Zieldruck ≤16mmHg [n] [%]	Augen untersucht [n] [%]
1 Tag	71 (100)	69 (97,2)	68 (95,8)	71 (98,6)
1 Wo	71 (100)	71 (100)	70 (98,6)	71 (98,6)
3 Wo	71 (100)	70 (98,6)	69 (97,2)	71 (98,6)
1 Mo	71 (100)	71 (100)	70 (98,6)	71 (98,6)
3 Mo	66 (94,3)	66 (94,3)	65 (92,9)	70 (97,2)
6 Mo	65 (94,2)	64 (92,6)	62 (89,9)	69 (95,8)
12 Mo	57 (81,4)	57 (81,4)	54 (77,1)	70 (97,2)
24 Mo	46 (67,6)	45 (66,2)	46 (67,6)	68 (94,4)
36 Mo	41 (62,1)	41 (62,1)	39 (59,1)	66 (91,7)
48 Mo	24 (49)	24 (49)	24 (49)	49 (92,5)
60 Mo	20 (51,3)	20 (51,3)	19 (48,7)	39 (90,7)
72 Mo	8 (40)	8 (40)	8 (40)	20 (76,9)
84 Mo	9 (64,3)	8 (57,1)	8 (57,1)	14 (82,4)

Nach dem kombinierten Trabekulektomie Eingriff mit Verwendung eines Fibrinklebers und einer Katarakt-Operation konnte eine konstant hohe Erfolgsrate in den ersten drei Jahren beobachtet werden. Prozentual blieb sie bis zum 36. Beobachtungsmonat bei über 59 Prozent.

Somit konnte bei mehr als der Hälfte der Patienten durch die Operation der Druck ohne medikamentöse Therapie über drei Jahre ausreichend eingestellt werden.

Im Zeitraum von dem 48. bis 84. Monat schwankten die Erfolgsraten zwischen 40 und 60 Prozent, was auf eine große Anzahl an Patienten ohne medikamentöse Therapie hindeutet. Unten ist die Kaplan-Meier Analyse für einen Zielaugendruck < 21mmHg und <16 mmHg dargestellt.

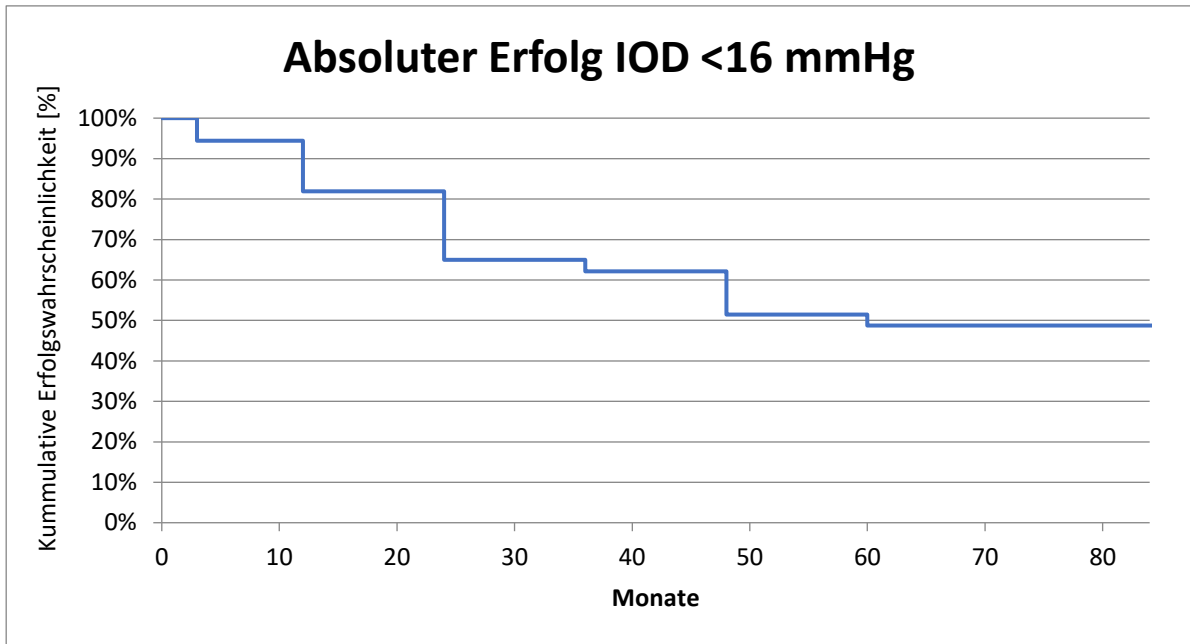


Abbildung 16: Absoluter Therapieerfolg: IOD <16 mmHg ohne zusätzliche Augendruckmedikation [Kaplan-Meier-Analyse]

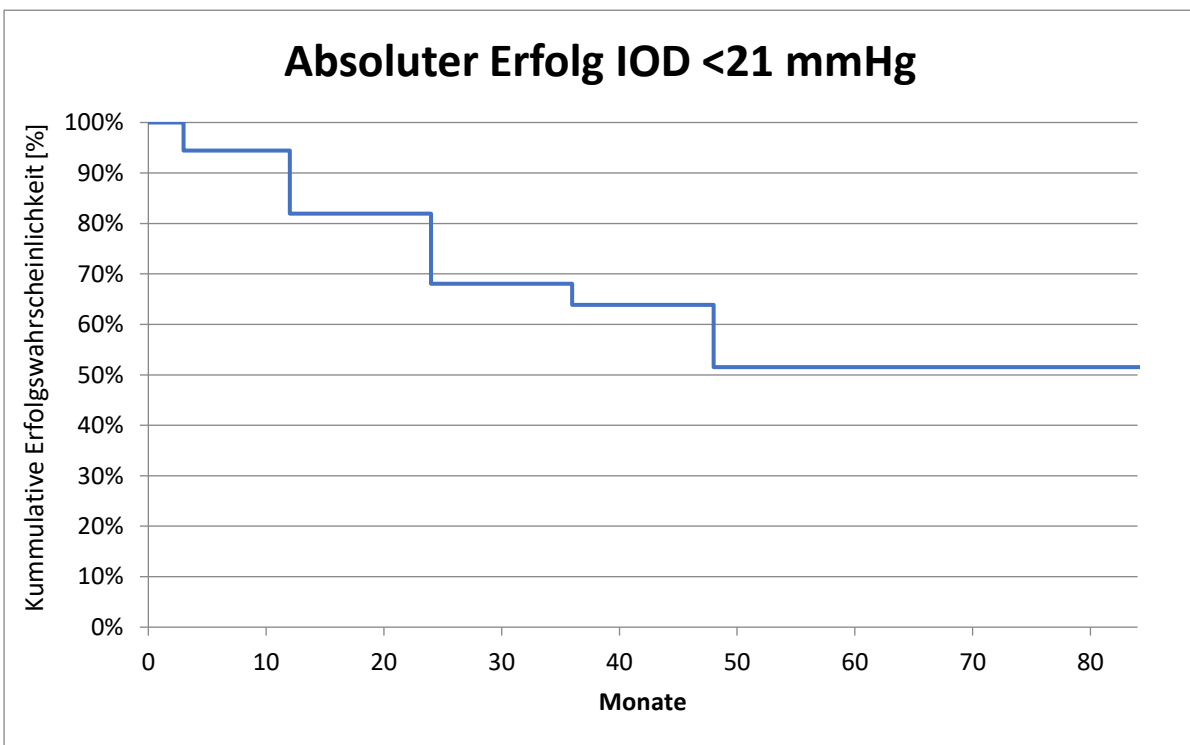


Abbildung 17: Absoluter Therapieerfolg: IOD < 21 mmHg ohne zusätzliche Augendruckmedikation [Kaplan-Meier-Analyse]

Aus den Abbildungen 16 und 17 geht hervor, dass die Wahrscheinlichkeit eines absoluten Erfolges am Ende der Nachbeobachtungszeit für einen Zieldruck unter 16 mmHg bei zirka 50 Prozent liegt.

4.2.2.2 Relativer Erfolg

Tabelle 8 zeigt die tatsächlichen Prozentzahlen der Augen mit relativem Erfolg. Wie oben geschrieben, wurde ein relativer Erfolg mit den drei Methoden zu den jeweiligen Messzeitpunkten festgestellt.

Relativer Erfolg:

- Zieldruck IOD \leq 21 mmHg mit zusätzlicher medikamentöser Therapie
- Zieldruck IOD \leq 18 mmHg (20% niedriger als der Ausgangsdruck) mit Zusatzmedikamenten
- Zieldruck IOD \leq 16 mmHg (30% niedriger als der Ausgangsdruck) mit Zusatzmedikamenten

Tabelle 8: Prozentzahlen der Augen mit relativen Therapieerfolg

[n]= Anzahl der Patienten untersucht, [%] = Prozentanzahl, Zeit der postoperativen Kontrolle: Tag, Wo=Woche/Wochen, Mo=Monat/Monate

Post OP	Zieldruck IOD \leq 21 (mmHg) [n] [%]	Zieldruck IOD \leq 18 mmHg [n] [%]	Zieldruck IOD \leq 16 mmHg [n] [%]	Patienten untersucht [n] [%]
1 Tag	71 (100)	69 (97,2)	68 (95,8)	71 (98,6)
1 Wo	71 (100)	71 (100)	70 (98,6)	71 (98,6)
3 Wo	71 (100)	70 (98,6)	69 (97,2)	71 (98,6)
1 Mo	71 (100)	71 (100)	70 (98,6)	71 (98,6)
3 Mo	69 (98,6)	69 (98,6)	68 (97,1)	70 (97,2)
6 Mo	69 (100)	68 (98,6)	66 (95,7)	69 (95,8)
12 Mo	70 (100)	69 (98,6)	64 (91,4)	70 (97,2)
24 Mo	65 (95,6)	65 (95,6)	61 (89,7)	68 (94,4)
36 Mo	63 (95,5)	63 (95,5)	58 (87,9)	66 (91,7)
48 Mo	48 (98)	47 (95,9)	46 (93,9)	49 (92,5)
60 Mo	38 (97,4)	38 (97,4)	35 (89,7)	39 (90,7)
72 Mo	19 (95)	19 (95)	18 (90)	20 (76,9)
84 Mo	14 (100)	14 (100)	13 (85,7)	14 (92,9t)

Nach 84 Monaten lag der relative Erfolg bei mehr als 85%, was dem Doppelten des absoluten Erfolges entspricht. Dies bedeutet, dass der IOD bei vier von fünf nachuntersuchten Augen sowohl mit als auch ohne Therapie stabilisiert wurde. Insgesamt konnte der Augendruck mit medikamentöser Therapie sehr zufriedenstellend verbessert werden. Auch die Wahrscheinlichkeit eines relativen Erfolges für die Zieldruck <21 mmHg, <18mmHg und <16mmHg wurde im Verlauf mittels Kaplan-Meier-Überlebenskurve analysiert. In Abbildung 18 wird der Zielaugendruck < 16 mmHg und in der Abbildung 19 wird der Zielaugendruck < 21 mmHg in einer Kaplan-Meier-Analyse dargestellt.

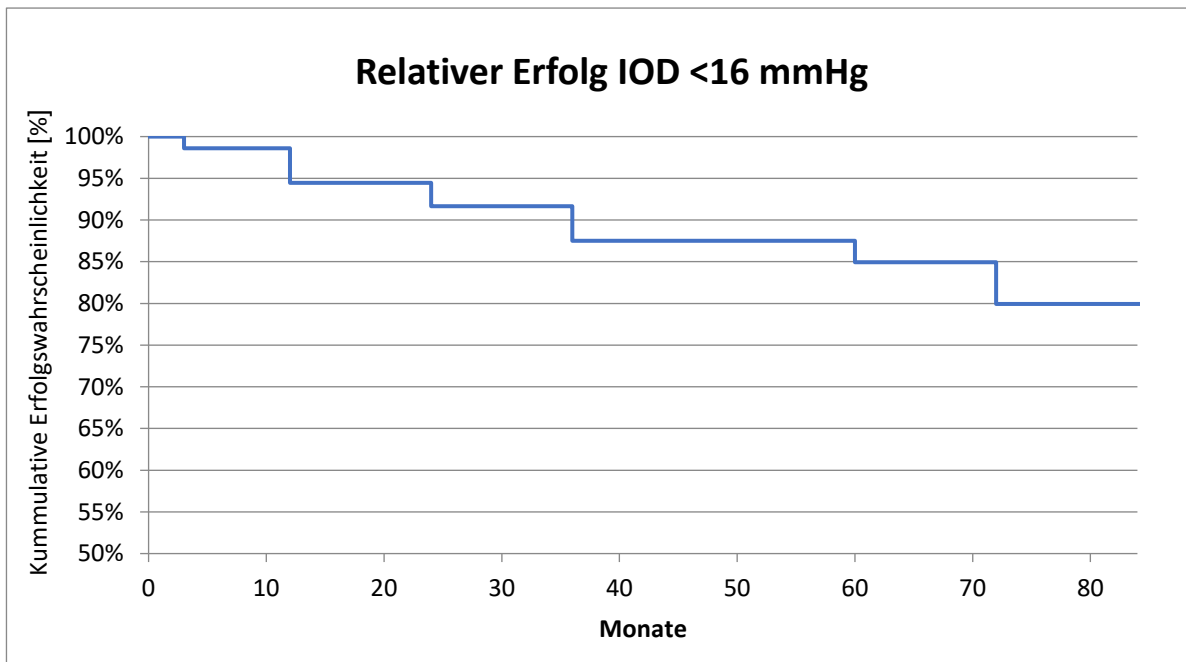


Abbildung 18: Relativer Therapieerfolg: IOD < 16 mmHg mit zusätzlicher Augendruckmedikation [Kaplan-Meier-Analyse]

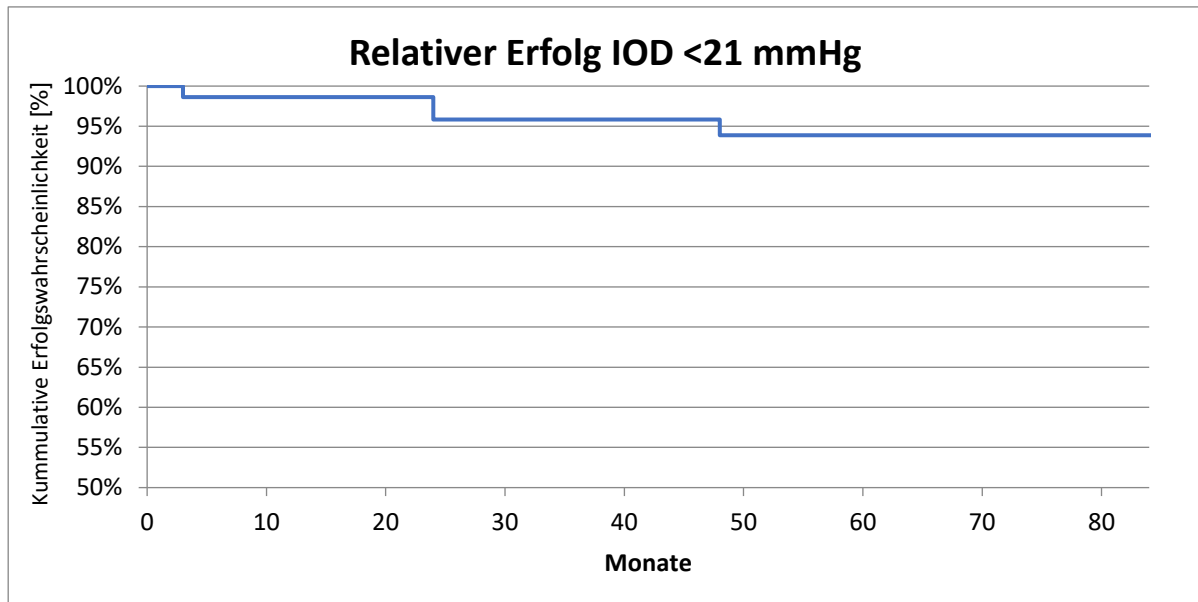


Abbildung 19: Relativer Therapieerfolg: IOD < 21 mmHg mit zusätzlicher Augendruckmedikation [Kaplan-Meier-Analyse]

Zusammenfassend zeigte sich, dass jeder zweite Patient (50%) ohne Medikamente und vier von fünf Patienten (>85%) mit medikamentöser Therapie eingestellt werden konnten.

4.2.3 Medikamentöse Therapie

Für jeden Patienten wurde die Anzahl der verschiedenen Wirkstoffe innerhalb der medikamentösen Therapie erfasst. Die durchschnittliche Anzahl der Wirkstoffe ist im zeitlichen Verlauf in Tabelle 9 sowie in den Abbildungen 20, 21 und 22 dargestellt.

Direkt postoperativ bekamen alle Patienten keine antiglaukomatösen Augentropfen. Der durchschnittliche Bedarf an Antiglaukomatosa nahm nach der Operation stark von 2,5 Wirkstoffen vor der Operation auf 0 Wirkstoffe nach dem ersten Monat ab. Im Verlauf der ersten 36 Monate pendelte sich der Gebrauch von Antiglaukomatosa auf ungefähr 0,5 ein.

Die 180 vor der Operation genommenen Medikamente wurden in fünf Gruppen aufgeteilt.

Tabelle 9: Antiglaukomatöse Therapie im Verlauf, [n] [%]

Wilcoxon Test [***p] < 0,0001, [**p] < 0,001; [n]= Anzahl der Patienten untersucht, [%] = Prozentanzahl, Zeit der postoperativen Kontrolle: Tag, Wo=Wochen/Wochen, Mo=Monat/Monate

Gruppen	Wirkstoffe				Anzahl [n]				
I)	Carboanhydrasehemmer				52				
II)	Prostaglandine				53				
III)	Betablocker				46				
IV)	Selektiven α 2-Adrenozeptor-Agonisten				20				
V)	Parasympathomimetika				9				
	Mittelwert m \pm SD	Pat ohne Medikam [n] [%]	Pat, kontrol. [n] [%]	Gr I	Gr II	Gr III	Gr IV	Gr V	
PRÄ	2,5 \pm 0,9	72 (0)	72 (100)	52	53	46	20	9	
1 T	0	72 (100)	72 (100)	0	0	0	0	0	
1 Wo	0	72 (100)	72 (100)	0	0	0	0	0	
3 Wo	0	72 (100)	72 (100)	0	0	0	0	0	
1 Mo	0	72 (100)	72 (100)	0	0	0	0	0	
3 Mo	0,07 \pm 0,3***	67 (94,4)	71 (98,6)	4	3	0	0	0	
6 Mo	0,07 \pm 0,3***	67 (94,4)	71 (100)	4	3	0	0	0	
12 Mo	0,26 \pm 0,6***	59 (81,9)	72 (100)	15	12	7	1	0	
24 Mo	0,49 \pm 0,8***	50 (69,4)	72 (100)	15	12	7	1	0	
36 Mo	0,5 \pm 0,8***	47 (65,3)	72 (100)	14	16	6	0	0	
48 Mo	0,74 \pm 0,9***	26 (52)	50 (94,3)	15	16	7	0	0	
60 Mo	0,7 \pm 0,9***	21 (52,5)	43 (93)	12	11	6	0	0	
72 Mo	0,85 \pm 0,8***	8 (40)	20 (76,9)	7	5	5	0	0	
84 Mo	0,36 \pm 0,5**	9 (64,3)	14 (82,4)	3	2	0	0	0	

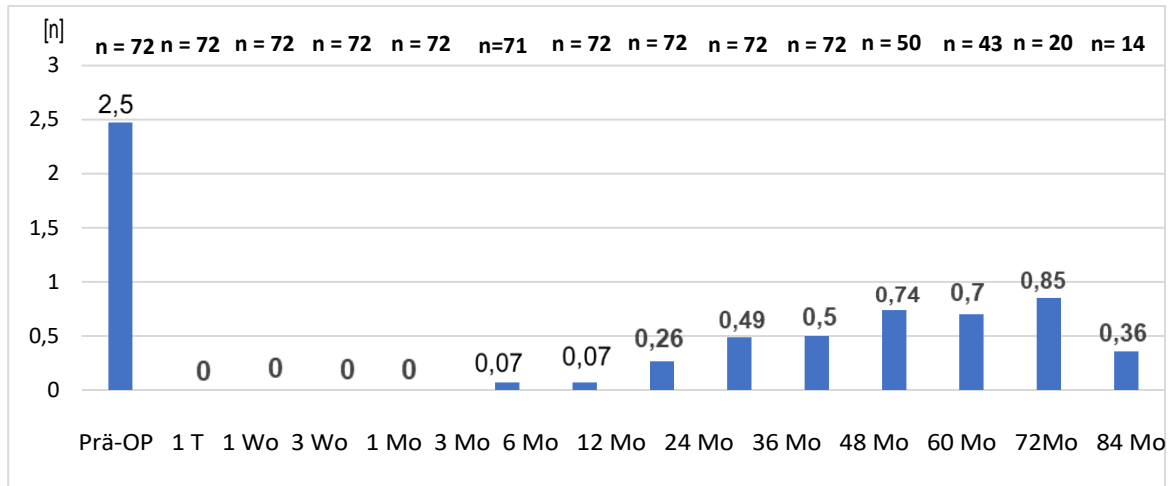


Abbildung 20: Die Anzahl der antiglaukomatösen Medikamente [n]

In jedem Beobachtungsintervall war die Senkung der Anzahl benötigter Antiglaukomatosa

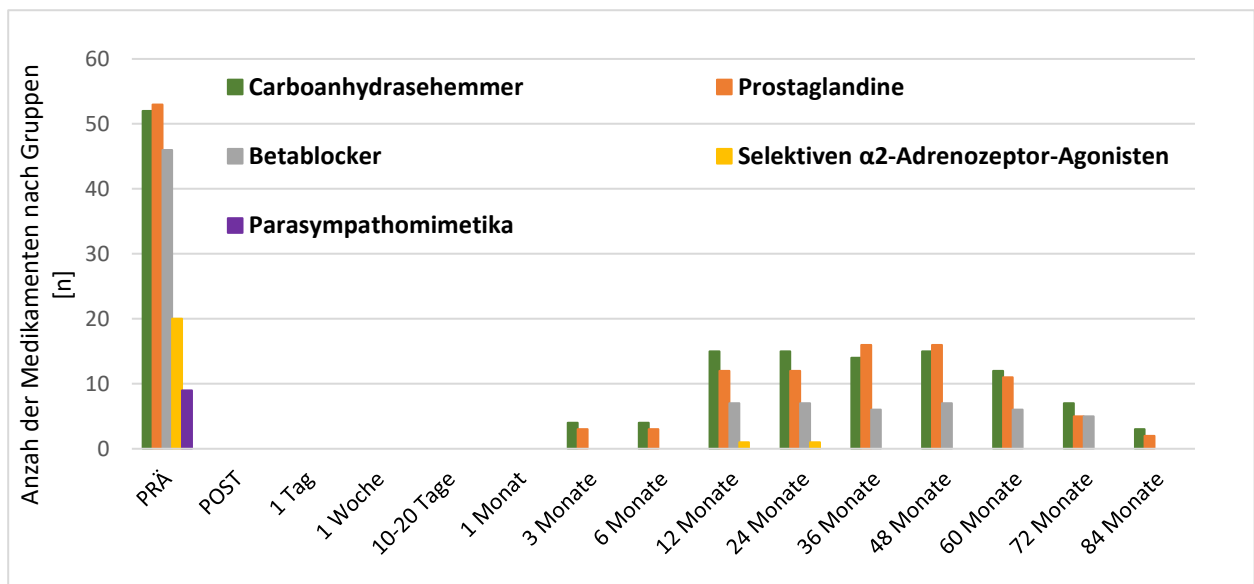


Abbildung 21: Verteilung der Medikamentengruppen [n]

im Vergleich zu vor der Operation im Wilcoxon-Test statistisch signifikant ($p < 0,001$).

Zusammenfassend konnte die Anzahl um zirka zwei Medikamente gegenüber vor der Operation reduziert werden. Eine Korrelation zwischen der Anzahl der Wirkstoffe vor der Operation und dem absoluten Erfolg nach einem ($p = 0,212$), zwei ($p = 0,484$) und drei Jahren ($p = 0,497$) konnte mittels des Chi²-Tests nach Pearson nicht nachgewiesen werden.

Die Anzahl der Fälle, die keine Antiglaukomatosa benötigten, ist ebenfalls in Abbildung 22 ersichtlich. Vor dem kombinierten Eingriff war bei allen Patienten eine antiglaukomatöse

Therapie erforderlich. Nach der Operation stieg der Anteil auf eine Rate von 100 Prozent und blieb in den ersten drei Monaten unverändert. Im Verlauf sank er allmählich ab. Nach einem Jahr lag die Anzahl der Fälle ohne antiglaukomatöse Therapie bei 72 nachkontrollierten Augen bei über 80 Prozent. Nach drei Jahren sank der prozentuale Anteil auf ungefähr 65 Prozent.

Zum Ende der Beobachtungszeit benötigte jedes zweite Auge keine weitere antiglaukomatöse Therapie.

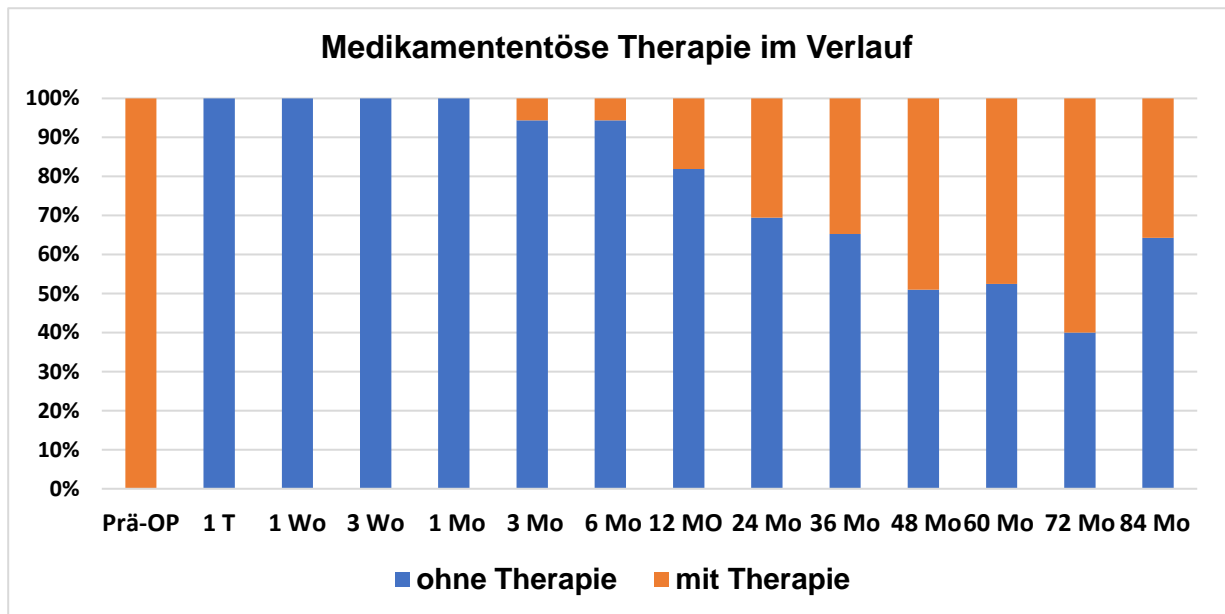


Abbildung 22: Patienten mit und ohne medikamentöse Therapie [%]

4.3 Sekundäre Endpunkte

4.3.1 Visus

Über einen Zeitraum von 84 Monaten zeigte der Visus eine stabile Steigerung über zwei Reihen im Vergleich zum präoperativen Wert. Diese lässt sich durch eine simultane Kataraktbeseitigung erklären.

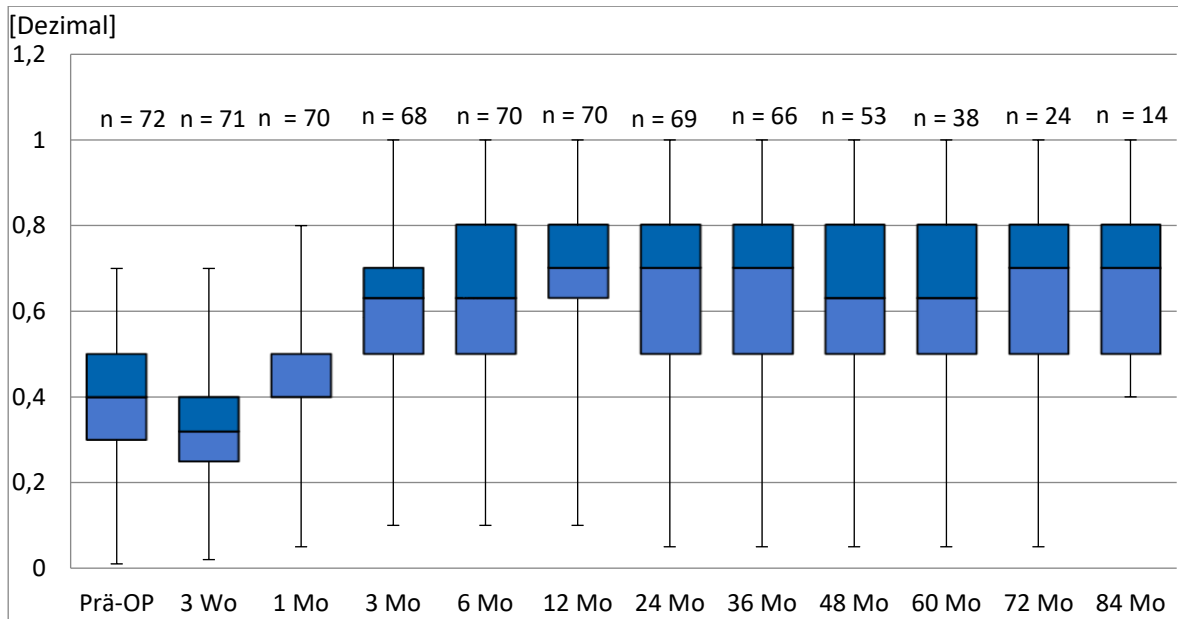


Abbildung 23: Visus im Verlauf

Postoperativ lag der Visus nach den ersten drei Wochen ($0,32 \pm 0,14$ Dezimal) etwas niedriger gegenüber dem präoperativen Wert ($0,4 \pm 0,17$ Dezimal, $p = 0,045$). Dieser ist sowohl durch Vorderkammerreiz (41,7%; $n=30$) und Vorderkammer-Fibrinreaktion (5,6%; $n=4$) als auch durch Hornhautödeme (9,7%; $n=9$) erklärbar (siehe Kapitel Komplikationen 3.8.2). Nach einem Monat kam es bei 40 von 72 operierten Augen im Vergleich zum Voroperationswert zu einer Visusverbesserung, deren Wert im Mittel bei $0,5 \pm 0,13$ lag ($p = 0,0001$).

Auch nach drei Monaten konnte ein signifikanter Sehstärkenunterschied im Wilcoxon-Test bei den Patienten beobachtet werden. Der Visus lag bei $0,63 \pm 0,18$ ($p = 0,0001$).

Zusammenfassend war bereits nach einem Monat bei jedem zweiten operierten Auge der Visus besser als vor der Operation. Nach jeweils sechs und zwölf Monaten zeigte sich in allen Fällen eine Sehstärkenverbesserung gegenüber dem präoperativen Wert von $0,63 \pm 0,2$ ($p = 0,0001$).

In drei Fällen gab es eine Ausnahme. Bei einer Patientin blieb in Folge der fortgeschrittenen Opticusatrophie die Sehkraft nach der Operation unverändert auf Handbewegungsniveau. Im zweiten Fall zeigte sich nach acht Monaten eine feuchte Maculadegeneration, die im Verlauf eine IVOM-Therapie benötigte. Im dritten Fall zeigte sich sechs Monate nach dem Eingriff ein Venenastverschluß, der eine Visusverschlechterung zur Folge hatte. Diesen haben wir im Verlauf mit einer IVOM- und LAKO-Therapie behandelt.

Ab dem zweiten Jahr bleibt der Visus im gesamten Durchschnitt bei $0,7 \pm 0,2$ und nach dem dritten Jahr stabil bei $0,7 \pm 0,2$. Bei 58 Patienten zeigten sich in diesem Intervall keinerlei Veränderungen des Visus. Der Wilcoxon-Test zeigte im Vergleich zum präoperativen Wert sowohl direkt postoperativ als auch in jedem Beobachtungsintervall eine statistisch signifikante Visusverbesserung ($p < 0,001$). Die Sehkraftwerte nach ein, zwei und drei Jahren zeigten untereinander in der Varianzanalyse für Ränge nach Friedman bei verbundenen Stichproben keine statistische Signifikanz ($p = 0,069$). Bis zum 84. Beobachtungsmonat konnte der Test nach Friedman wegen der geringen Fallanzahl keine statistisch signifikanten Ergebnisse liefern.

Nach 84 Beobachtungsmonaten zeigte sich im Vergleich zum ersten postoperativen Jahr bei allen 14 Patienten eine stabile Sehkraft ($p = 0,16$). Der Visus Wert lag im Schnitt bei $0,7 \pm 0,2$. Fünf Patienten zeigten keinerlei Veränderungen im Verlauf und beim Rest der Patienten gab es eine Veränderung von einer bis zwei Visuszeilen im Vergleich zum ersten postoperativen Jahr. Trotzdem hatten alle eine deutliche Verbesserung der Sehkraft gegenüber dem präoperativen Wert ($p = 0,0001$).

Tabelle 10: Visus-Mittelwerte im Verlauf, [Dezimal]

[n]=Anzahl der kontrollierten Augen, [SD]=Standarddeviation, [%]=Prozentzahl der kontrollierten Fälle, Wilcoxon Test [***p] < 0,0001, [**p] < 0,001, [*p] < 0,05
Zeit der postoperativen Kontrolle: Tag, Wo=Wocher/Wochen, Mo=Monat/Monate

Visus	Median	SD	Minimum	Maximum	[n] (%)	p -Wert
Prä-OP	0,4	0,17	0,01	0,7	72 (100%)	-
3 Wo	0,32*	0,14	0,02	0,7	71 (98,6%)	0,045
1 Mo	0,5 ***	0,13	0,05	0,8	70 (97,2%)	0,0001
3 Mo	0,63 ***	0,18	0,1	1,0	68 (94,4%)	0,0001
6 Mo	0,63***	0,18	0,1	1,0	70 (97,2%)	0,0001
12 Mo	0,7 ***	0,19	0,1	1,0	70 (97,2%)	0,0001
24 Mo	0,7 ***	0,2	0,05	1,0	69 (95,8%)	0,0001

36 Mo	0,7 ***	0,21	0,05	1,0	66 (91,7%)	0,0001
48 Mo	0,63***	0,23	0,05	1,0	53 (100%)	0,0001
60 Mo	0,63 ***	0,2	0,05	1,0	38 (88,4%)	0,0001
72 Mo	0,7 ***	0,24	0,05	1,0	24 (92,3%)	0,0001
84 Mo	0,7 ***	0,18	0,5	1,0	14 (82,4%)	0,0001

4.3.2 Früh- und Spätkomplikationen

4.3.2.1 Frühkomplikationen

Eine Übersicht unserer Langzeitergebnisse in Hinblick auf die postoperativen Komplikationen gibt Tabelle 11.

Tabelle 11: Postoperative Komplikationen von der ersten bis zur vierten postoperativen Woche

Komplikationen	Anzahl [n]	Prozent [%]
Mind. 1. Komplikation < 4. Woche	30	41,7%
Hypotonie	12	16,6%
Aderhautamotio	8	11,1%
Hyposphagma	15	20,8%
Hyphäma	2	2,8%
Ery's in der VK ohne Hyphäma	9	12,5%
Fibrin in der VK	4	5,6%
Synechien	3	4,1%
BH-Dehiszenz	2	2,8%
BH-Reizung	27	37,5%
HH-Ödem	7	9,7%
Erosio cornea	2	2,8%
Vermehrte VK-Zellen	30	41,7%
Linsenrest in VK	1	1,4%
IOL-Luxation	2	2,8%
Zystisches Sickerkissen	1	1,4%

Bei acht Augen (11,1%) beobachteten wir eine Aderhautabhebung im Rahmen des Hypotoniesyndroms. Es zeigte sich eine vorübergehend abgeflachte Vorderkammer, die wir mit Kompressionsverband und bei einem Augendruck unter 4mmHg mit einem schützenden Uhrglasverband in den ersten postoperativen Tagen behandelten. Bei keinem der neun Fälle war eine operative Intervention wegen des Hypotoniesyndroms nötig. In sechs Fällen hat sich die Aderhautabhebung bis spätestens einen Monat danach und in zwei Fällen bis zur 6. postoperativen Woche komplett zurückgebildet.

Am Operationstag oder dem darauffolgenden Tag gab es bei 15 Augen (20,8%) ein Hyposphagma. Zwei weitere Patienten (2,7%) erlitten am zweiten postoperativen Tag eine leichte Vorderkammerblutung nach einer Bulbusmassage.

Bei neun Augen (12,5%) waren vereinzelte Erythrozyten in der Vorderkammer zu sehen, allerdings zeigte sich kein Hyphäma. Alle übrigen Hämorrhagien bildeten sich innerhalb der nächsten drei Wochen vollständig zurück.

In den ersten postoperativen Tagen waren die Folgen des Katarakteingriffs bei sieben Augen (9,7%) ein Hornhaut-Ödem und bei 30 Augen (41,7%) zeigten sich Vorderkammerzellen. Durch eine Dexamethason-Gentamicin Augentropfen-Therapie bildeten sich diese Komplikationen vollständig zurück. Bei fünf Augen war wegen einer vordiagnostizierten Cornea guttata das Hornhautödem zu erwarten (siehe Tab. 5). Zwei Augen entwickelten nach einer postoperativen Gabe von 5-Fluorouracil eine Hornhauterosion. Diese bildeten sich durch intensive Hornhautpflege mit Tränenersatzmittel sowie lokale antibiotische Tropfen innerhalb der ersten vierzehn Tage vollständig zurück.

Andere frühpostoperative Komplikationen waren in vier Fällen (5,6%) Fibrinbildung in der Vorderkammer und in drei Fällen (4,2%) Synechienbildung. Als Vorerkrankung waren sowohl eine chronische Uveitis als auch eine Vaskulitis bekannt. Außerdem litten fünf Patienten der Studie anamnestisch unter rheumatischen Erkrankungen. In einem Fall war nach 26 Tagen als operative Maßnahme eine Synechiolyse erforderlich, da die Synechien zu einer Linsenluxation geführt haben. Eine andere IOL-Reposition war 30 Tage nach dem Eingriff wegen eines Iris-Capture Syndroms erforderlich. In einem Fall war sechs Tage nach dem Eingriff eine Linsenrestabsaugung (1,4%) kombiniert mit einer YAG-Faden-Lasersuturolyse nötig. Die durchgeführte Synechiolyse ($p=1,00$), Faden-Lasersuturolyse ($p=1,00$), IOL-Reposition ($p=1,00$) sowie Linsenrestabsaugung ($p=1,00$) hatten keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Vernarbungstendenz des Sickerkissens ($p>0,05$) im exakten Test nach Fischer.

Alle vor der vierten Woche durchgeführten postoperativen Behandlungen sind in der Tabelle 12 aufgelistet.

Tabelle 12: Postoperative Interventionen vor der vierten postoperativen Woche

Postoperative Interventionen ≤ 4 Wochen	Anzahl [n]	Zeitpunkt [Tage]
IOL-Reposition	2	26
		30
Linsenrestabsaugung	1	6
Synechiolyse	1	26
Faden-Laserkoagulation	2	6
		13
Bindehaut Nahtnachlegung	2	12
		14

4.3.2.2 Spätkomplikationen

Tabelle 13 zeigt die gesamte Auflistung der Spätkomplikationen ab der vierten postoperativen Woche.

Tabelle 13: Spätkomplikationen ab der vierten postoperativen Woche

Komplikationen		Anzahl [n]	Prozent [%]
Mind. 1. Komplikation nach der 4. Woche		21	29,2%
Aderhautamotio		2	0,03%
Vernarbtes Sickerkissen	flach	9	15,3%
	zystisch	2	
Nachstar		21	0,3%
Spät Leckagen		0	0
Blebitis/Endophtalmitis		0	0
Malignes Glaukom		0	0

Insgesamt gab es in zwei Fällen eine persistierende Aderhautabhebung bis zur 6. postoperativen Woche. In einem Fall war der Auslöser eine früher durchgeführte YAG-Laser Fadensuturolyse und im anderen Fall war es eine früher durchgeführte IOL-Reposition mit Synechiolyse am 26. postoperativen Tag nach der ursprünglichen Phakotrabekulektomie. In beiden Fällen hat die Aderhautabhebung keine Sehverschlechterung verursacht und hat sich spontan nach der 6. Woche komplett zurückgebildet. Trotz der intraoperativen 5-Fluorouracil Anwendung zeigten sich im späteren postoperativen Verlauf keine weiteren Fistulationen.

Durch die Fibrinklebung der Bindehaut blieben die Wundränder nach allen Phakotrabekulektomien stabil wasserdicht verschlossen. Inwieweit die Fibrinklebung der Bindehaut statt der Anwendung von Nylonnaht den gesamten Vernarbungsprozess beeinflusst hat, bleibt offen. Am Ende der 84-monatigen Beobachtungszeit wurde der größte Teil (80%) der Filterkissen als nicht vernarbt eingestuft. Bei 10 Patienten und 11 Augen dagegen zeigte sich klinisch und morphologisch ein vernarbtes Sickerkissen (insgesamt 15,3%). Die vernarbten Filterkissen wurden bei neun Augen morphologisch als

flach und bei zwei Augen als zystisch eingestuft. Die durchschnittliche Zeit der Vernarbungen lag bei diesen Patienten bei $23 \pm 15,1$ Monate, also bei circa 2 Jahren.

Insgesamt gab es vier Patienten, die einen weiteren Glaukomeingriff benötigten, da die Sickerkissen vernarbt waren.

Bei zwei Patientinnen wurde nach 3 bzw. 4 Jahren eine Goniorevisionsoperation durchgeführt. Bei einer dieser beiden Patientinnen, die nach circa drei Jahren (34 Monate, siehe Tabelle 14) eine Revisionsoperation bekommen hat, wurde postoperativ ein Zieldruck ≤ 16 mmHg ohne zusätzlichen Antiglaukomatosa erreicht. Allerdings galten diese beiden Fälle laut Einschlusskriterien als Operationsmisserfolg.

Bei den beiden anderen Patienten waren nach 23 bzw. 25 Monaten eine Zyclophotokoagulation nötig. Ein Patient davon litt zusätzlich zum POWG an einer Keratopathie und Prostatakarzinom. Er hat parallel dazu eine Chemotherapie bekommen. Nach der Zyclophotokoagulation waren die Augendruckwerte langfristig stabil. Es besteht eine Korrelation zwischen Zyclophotokoagulation ($p=0,022$), Bindehaut-Nahtnachlegung ($p=0,028$) und der Vernarbungstendenz im exakten Test nach Fischer. Des Weiteren konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Vernarbung von Sickerkissen und den Filterkissenrevisionsoperationen ($p=0,392$), Needeling ($p=0,914$) oder Yag-Kapsulotomien ($p=0,497$) festgestellt werden.

Es traten keine Fälle von malignem Glaukom, Blebitis und Endophthalmitis, Ptosis oder einer Netzhautablösung auf. Die Auflistung der postoperativen Interventionen mit dem Zeitpunkt des Eingriffs ist in Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14: Postoperative Interventionen nach 4 Wochen

Postoperative Interventionen > 4 Wochen	Anzahl [n]	Zeitpunkt [Monate] \pm SD
Sickerkissen Revision	2	34
		53
Zyklophotokoagulation	2	23
		25
Needeling	1	22
YAG-Kapsulotomie	14	$24,6 \pm 14$

Bei 21 Augen entwickelte sich im postoperativen Verlauf ein Nachstar. Allerdings kam es nur in 14 Fällen zu einer YAG-Kapsulotomie. Insgesamt haben 53 Augen (73,6%) keine postoperativen Verfahren (YAG-Laser-Sturolyse, Needeling, Revionsoperation und Zyklphotokoagulation) benötigt und blieben komplikationsfrei.

5 Diskussionen

Nach unserem Wissen werden die Daten über die Fibrinkleberverwendung in der kombinierten Phakotrabekulektomie zum ersten Mal veröffentlicht. Unser Ziel unter diesen Aspekten war darzulegen, wie langfristig sicher und effektiv die Anwendung von Fibrinkleber bei fistulierenden Eingriffen ist.

Einer der Vorteile unserer Arbeit lag in der langen Beobachtungszeit, die durchschnittlich 59 ± 18 Monate betrug. Dabei lag das absolute Minimum aller Patienten bei 36 Beobachtungsmonaten. Mehr als die Hälfte ($n=39$) aller Patienten wurden über 60 Monate beobachtet und bei 14 von 17 Fällen (82%) wurde die volle Beobachtungszeit von 84 Monaten erreicht. Über diesen langen Beobachtungszeitraum konnten wir zeigen, wie sich die neue Methode bei geklebten statt genähten Filterkissen langfristig verhält und welche Auswirkung es auf den Augeninnendruck, die anschließende Glaukomtherapie und Sehkrafftfunktion hat. Diese Ergebnisse haben wir mit bereits publizierten Daten der konventionellen Trabekulektomie und Phakotrabekulektomie verglichen.

Obwohl die erste Anwendung von Fibrinkleber in der klassischen Trabekulektomie bereits 1996 von O'Sullivan in sechs Fällen beschrieben wurde, fehlen in der Literatur weitere Publikationen über die langfristige Entwicklung der Filterkissen, sowie deren Auswirkung auf den Augeninnendruck, die Sehstabilisierung und mögliche Komplikationen [129]. In seiner Falldarstellung hat O'Sullivan die Bindehaut in nur zwei von sechs Trabekulektomiefällen ausschließlich mit Fibrinkleber fixiert. Bei den anderen vier Fällen wurde Fibrinkleber zusammen mit Vicrylnaht verwendet. Der Autor wollte in seiner Studie mit einmonatigem Follow-up beweisen, dass Fibrinkleber erfolgreich gegen frühpostoperative Fistulationen wirken kann. Die langfristigen Daten über den Augeninnendruck, die Filterkissenmorphologie und die Komplikationen bei Fibrinkleberanwendung fehlen ebenfalls in der Literatur. Deswegen haben wir unsere Ergebnisse der Phakotrabekulektomie mit Fibrinklebung mit den publizierten Daten der European Glaukom Gesellschaft 2019 verglichen, deren Erfolgsrate langfristig bis zu 90% beträgt [4, 140].

Das Anliegen der kontemporären Phakotrabekulektomie Chirurgie ist die Reduzierung der operativen Traumata, okulärer Reizung und dem daraus folgenden postoperativen Vernarbungsrisiko. In den letzten Jahren wurden deshalb in der Phakotrabekulektomie mehrere Fortschritte unternommen. Die Tunnelschnittgröße hat sich von 6 mm Anfang der 90iger Jahre auf heute durchschnittlich 3 mm reduziert [71, 73]. In dieser Arbeit wird eine Tunnelschnittgröße von 2,4 mm verwendet. Diese Reduktion war dank der Entwicklung

neuer faltbarer intraokulären Linsen möglich. Die kleinen Schnittgrößen helfen das intraoperative Trauma und damit die postoperative Reizung zu minimieren. Die Einführung von Antimetaboliten in den 90iger Jahren hemmt zusätzlich die postoperative Reizung und vermindert damit die Vernarbungstendenz der Filterkissen. In der Arbeit wurde noch eine Alternative für die Bindehautfixation durch Verzicht auf Nahtmaterialien diskutiert. In mehreren histopathologischen Untersuchungen wurde nachgewiesen, dass eine Naht ein Fremdkörpermaterial für das Bindegewebe darstellt. Der Verzicht auf Bindehautnaht bei der Phakotrabekulektomie reduziert nicht nur die Operationszeit, sondern auch die Bindehautreizung und die zusätzliche Bindehauttraumatisierung bei Nahtnachlegung [59, 68,141].

Die schonende Wirkung von Fibrinkleber gegenüber Bindehautnaht wurde in den Pterygia Operationen bereits seit Anfang des neuen Jahrtausends verwendet. Seitdem hat der Fibrinkleber die Bindehautnaht fast komplett ersetzt [130-132]. In mehreren direkten Vergleichsuntersuchungen zeigte die Fibrinkleberanwendung gegenüber den Nahtmaterialien eine schnellere Wundheilungsphase, sicherere Bindehauttransplantatadaptation und deutlich höheren postoperativen Patientenkomfort [130-132]. Letzterer erklärte sich durch das Fehlen von typischen Bindehautnahtbeschwerden wie Fremdkörpergefühl, Schmerzen, Epiphora und Fotophobie. Bahar et al. zeigte, dass durch den erhöhten postoperativen Komfort die Zufriedenheit der Patienten mit der Operation gesteigert werden konnte. Bei der Befragung der Patienten über ihre Beschwerden wurde ein umfangreicher Fragebogen verwendet. Es zeigte sich, dass die Fibrinklebergruppe (n=39) deutlich weniger Schmerzen, Photophobien, Fremdkörpergefühle, Reizungen, Epiphora, Juckreiz, lokale Hyperämie, Bindehaut-Chemosis und trockene Augen im Gegensatz zur Vicrylnahtgruppe (n=26) hatte. Die Beschwerden ab dem zweiten postoperativen Tag waren in der Nahtgruppe drei Mal höher als in der Fibringruppe. Die allgemeine Zufriedenheit mit der Operation am Ende der Beobachtungszeit nach 21 Tagen war in der Fibringruppe dreimal so hoch [131]. Bei Marticorena et al. 2005 kamen keine Schmerzen und Beschwerden bei den Patienten mit Bindehautfibrinklebung vor. Bei 90% der Patienten war nach 26 postoperativen Wochen das Bindehauttransplantat gut positioniert und adaptiert [131].

Außerdem können die Bindehautnähte als Nidus für eine Infektion dienen, insbesondere wenn die Nähte undicht platziert sind [125]. In dieser Hinsicht könnte die Fibrinkleberanwendung eine gute Alternative sein, um das Risiko von Blebitis und Endophtalmitis zu minimieren [126-128,131,132].

Als biologische Komponente nimmt Fibrinkleber auch aktiv an der Wundheilung nach der

Phakotrabekulektomie teil. Deswegen wird vermutet, dass die Wundheilung dadurch verbessert und dementsprechend das Vernarbungsrisiko gesenkt wird [126].

Wie effektiv aber ist die langfristige Drucksenkungskapazität bei der neuen Methode? Gibt es ein besonderes Komplikationsspektrum zu beachten? Ist die Methode eine Alternative zu klassischen Bindehautnahttechniken in der Phakotrabekulektomie?

Um auf diese Fragen eine Antwort zu bekommen, haben wir den IOD als Hauptmessgröße herangezogen und weitere Nebemessgrößen wie Medikamentenanzahl, Erfolgsraten, Visuswerte und die Komplikationsrate berücksichtigt und sie mit anderen ähnlichen Studien verglichen.

5.1 Augendruck

Das Hauptziel einer erfolgreichen Glaukomtherapie liegt in einer langfristig niedrigen Druckeinstellung und der Vermeidung von Druckschwankungen [4,142]. Der Early Manifest Glaucoma Trial zeigte die protektive Wirkung eines erniedrigten IOD auf die glaukomatöse Progression [143, 144].

Durch die neue Methode der kombinierten Phacotrabekulektomie mit Fibrinkleberverwendung konnten wir bei 49 untersuchten Patienten den IOD von 23 mmHg präoperativ auf 9,4 mmHg am ersten postoperativen Tag und damit um knapp 60% senken. Bemerkenswert ist, dass bis zum ersten Monat keine medikamentöse Therapie nötig war, um den Augendruck unter 11 mmHg zu halten. Der weitere allmähliche Augendruckanstieg ist auf die beginnende Vernarbung der Sickerkissen zurückzuführen. So wurde in vereinzelt Fällen ab dem dritten Monat eine drucksenkende Therapie begonnen. Sowohl nach einem (IOD 12,3 mmHg) als auch nach drei Jahren (IOD 12,6 mmHg) blieb das Potential zur Senkung des Augendruckes gegenüber den Ausgangsdruckwerten bei über 45%. Diese Augendruckreduktion von über 10mmHg blieb bis zum 60. Beobachtungsmonat stabil. Vom vierten bis sechsten Beobachtungsjahr lag die IOD-Reduktion konstant bei über 41%. Der letzte gemessene Augendruckmittelwert nach sieben Beobachtungsjahren lag bei 13,5 mmHg, was einer IOD-Reduktion von 8,1 mmHg entspricht.

Ein so hohes Augendrucksenkungspotenzial entspricht annähernd den Ergebnissen bei alleinigen Trabekulektomien, die typischerweise die niedrigsten Augendruckeinstellungen über einen langfristigen Zeitraum aufweist. In der Untersuchung von Parc et al. 2001, bei der die gleiche Anzahl an Patienten und operierten Augen untersucht worden sind, wurde der Augendruck nach der Trabekulektomie von präoperativ 27,6 mmHg auf 16,7 mmHg

nach dem ersten Jahr, auf 15,3 mmHg nach drei Jahren und auf 15,9 mmHg nach 15 Jahren reduziert [144]. Dies ergibt eine Senkung von 39,5%, 44,6% und 42,4% respektiv, was wiederum mit unseren Daten vergleichbar ist. Bei einer anderen britischen Untersuchung testete Casson et al. 2001 über 3 Jahre den Effekt einer intraoperativen MMC-Anwendung (0,02%, 2 Minuten) in der konventionellen Trabekulektomie [145]. Es wurde bei 20 Patienten eine Augendruckreduktion von 28 mmHg auf 14 mmHg erreicht, was einer IOD-Senkung von 50% entspricht. Obwohl das Patientenkollektiv inhomogen und mit 21 untersuchten Augen von 20 Patienten deutlich kleiner als bei uns war, sind unsere Ergebnisse annähernd identisch mit Casson et al. 2001. Bei Betrachtung einer größeren Studie mit 1240 Trabekulektomien wurde nach einem Jahr eine IOD-Senkung von 42,8% erreicht, was sogar etwas weniger als bei uns ist. Es wurde entweder 5-FU oder MMC intraoperativ in unterschiedlichen Dosierungen benutzt [147]. Stalmans et al. 2006 hat die Metaboliten bei 53 Patienten angewendet, aber zusätzlich noch zwei einstellbare und zwei auflösbare Nähte intraoperativ verwendet. Damit konnte er den postoperativen Augendruck besser einstellen und zusätzliche Hypotonien unter 5 mmHg vermeiden. Dementsprechend wurde nach einem Beobachtungsjahr der Augendruck von 21,2 mmHg auf 12,8 mmHg reduziert und damit eine IOD-Senkung von 39,6% erreicht [148]. Dies deckt sich sehr gut mit unseren Erkenntnissen, wo 46% Augendruckreduktion nach einem Jahr erzielt wurden.

Wie wichtig eine intensive, postoperative Vorsorge mit 5-Fluorouracil Injektionen für eine langfristige Augendruckregulierung ist, hat eine Studie aus Würzburg bewiesen. Dabei wurden 168 Patienten nach Trabekulektomien über 4,5 Jahre beobachtet und in zwei unterschiedliche Gruppen aufgeteilt. In der ersten Gruppe (73 Trabekulektomien bei 70 Patienten) wurde eine intensive postoperative Nachsorge (IPN) durchgeführt, die bei der zweiten Gruppe (104 Trabekulektomien an 98 Patienten) gefehlt hat [149]. Die intensive postoperative Nachsorge umfasste die wiederholte subkonjunktivale Gabe von 5-FU Injektionen, die Erhöhung der lokalen Steroidtherapie bei auftretenden Korkenziehergefäßen oder anderen Zeichen einer Filterkissenvernarbung, sowie ein Needeling mit 5-FU-Verabreichung, falls sich ein Filterkissen abgekapselt hat. Die Anzahl der angewendeten 5-FU Injektionen war mit durchschnittlich 13 Injektionen pro Patienten deutlich höher als in unserer Studie. Es wurde folgendes Schema appliziert: in der ersten Woche wurden 5-FU Injektionen von 5 mg täglich subkonjunktival durchgeführt, ab der zweiten Woche wöchentlich je nach Filterkissenbefund. Die 4,5 Jahre Follow-up konnten bei der Würzburger-Studie nur bei der Hälfte der Patienten abgeschlossen werden. Bemerkenswerterweise zeigte sich am Ende der Beobachtungszeit kein großer

Unterschied bei den relativen Erfolgsraten. In der IPN Gruppe lag sie bei 93,2% und bei der Gruppe ohne intensive postoperative Nachsorge lag sie bei 95,2%. Allerdings gab es bei den absoluten Erfolgsraten einen statistisch relevanten Unterschied ($p=0,002$). Ohne die Begleitmedikation hatten 64,4% der Trabekulektomien aus der IPN Gruppe einen Augendruck von unter 21 mmHg erzielt, was in der anderen Gruppe nur zu 39,4% gelang. Das bedeutet, dass der Bedarf an zusätzlichen Medikamenten in der Gruppe ohne IPN mit 61% viel höher lag als in der IPN Gruppe mit 36%. Die Augendruckreduktion war in beiden Gruppen vergleichbar: in der IPN Gruppe lag sie bei -10,6 mmHg (von 25,93 mmHg präoperativ auf 15,29 mmHg postoperativ), was eine Senkung von 40,9% bedeutet. In der anderen Gruppe lag die Augendruckreduktion bei -10,3 mmHg (von 25,61 mmHg präoperativ auf 15,26 mmHg postoperativ) und hat mit 40,2% eine ähnliche Senkung erreicht. In unserer Studie haben sich die Patienten ebenfalls einer intensiven postoperativen Versorgung unterzogen, allerdings waren die Anzahl an 5-FU Injektionen (mit 4-5) niedriger als bei Marquardt et al. 2004. Dafür haben wir zuvor schon am Ende der Operation mit der ersten 5-FU Injektion begonnen. Im Vergleich zur Würzburger Studie lag der IOD bei uns nach dem fünften Beobachtungsjahr bei 13,1 mmHg, was einer IOD-Senkung von 43% entspricht (-10,2 mmHg). Bei uns kommt außerdem eine deutlich bessere Einstellung von Visuswerten hinzu, da die Katarakt mitoperiert wurde. Damit sind unsere Phakotrabekulektomie Ergebnisse mit Fibrinklebung vergleichbar mit denen der klassischen Trabekulektomie mit IPN Versorgung [149].

Die Sicherheit und die Effizienz der Phacotrabekulektomie gegenüber der Trabekulektomie im Langzeitvergleich wurde in mehreren Studien untersucht. In seinem Literaturvergleich fand Vass et al. 2004 heraus, dass eine Phacotrabekulektomie mit Mitomycin C Gabe ähnliche IOD-Ergebnisse wie die Trabekulektomie allein erzielt [69]. Auch Jampel et 2003 al kam in seiner evidenzbasierten Übersichtsarbeit zu dem Schluss, dass die erfolgreiche kombinierte Operation am ehesten mit adjuvanter MMC, separaten Zugängen und durch Entfernung des Katarakt durch Phakoemulsifikation erreicht werden kann [79, 77]. Allerdings sollte berücksichtigt werden, dass MMC als Metabolit ein deutlich höheres Risiko von Endophthalmitis als 5-Flourouracil birgt [157,159].

In einer retrospektiven, nicht randomisierten dreijährigen Analyse von Chang et al. 2006 konnte ein Reduktionspotenzial von Phakotrabekulektomien ($n=45$) mit Trabekulektomien ($n=47$) direkt verglichen werden [108]. Bei beiden Glaukomoperationsmethoden wurden intraoperativ 5-FU als Schwämmchen (25 mg/ml für 5 Minuten) und bei Bedarf postoperativ auch als 5-FU Injektionen verwendet. Die operative Methode in PH-TE Gruppe war ähnlich wie bei uns, da sowohl intraoperativ als auch postoperativ 5-FU

angewendet wurde. Ähnlich wie bei uns wurde ein fornixbasierter Zugang sowie ein 3,0 mm breiter Skleratunnel gelegt. Nach drei Jahren waren die Erfolgsraten und Medikamentenanzahl in beiden Gruppen sehr ähnlich. Ohne die Begleitmedikation waren 62,2% der Phakotrabekulektomien und damit vergleichbar mit 63,8% der Trabekulektomien unter 16 mmHg am Ende des Follow-ups. Dennoch wurde in der TE Gruppe mit 44,6% (IOD Reduktion von 25,1 mmHg präoperativ auf 13,9 mmHg) ein stärkerer augendrucksenkender Effekt als in der PH-TE Gruppe mit 31,2% (IOD Reduktion von 23,4 mmHg auf 16,1 mmHg) beobachtet. Im Vergleich dazu ist unsere IOD Reduktion nach drei Jahren mit 44,8% ebenfalls stärker als in der PH-TE Gruppe von Chang et al. und annähernd in ihrer TE Gruppe gewesen. Chang hat vermutet, dass die kombinierte Phakotrabekulektomie eine stärkere Bindehautreaktion und damit mehr Gefahr für eine Vernarbung als die Trabekulektomie birgt, da bei der kombinierten Gruppe mehr subkonjunktivale 5-FU Injektionen benötigt wurden. Trotzdem kommt die Forscherin zu der Schlussfolgerung, dass die PH-TE eine sehr effektive und sichere Kombinationsmethode für die Glaukom- und Katarakttherapie ist [108].

Murthy et al. 2006 hat die gleiche Untersuchung von Chang, allerdings mit MMC-Gabe und einer größeren Patientenzahl, wiederholt. Dabei fand er nach zwei Beobachtungsjahren keine signifikanten Unterschiede im letzten gemessenen Augendruck ($p = 0,67$). Allerdings war, wie bei Chang, die drucksenkende Tendenz in der TE Gruppe ($n=85$) mit $-10,87$ mmHg höher als in die PH-TE Gruppe ($n=105$) mit $-6,15$ mmHg. Auch ist in diesem Fall unser Augendruckabfall mit $-10,1$ mmHg nach 24 Monaten näher an den Trabekulektomieergebnissen mit MMC als an den Phakotrabekulektomieergebnissen mit MMC [107]. In einer ähnlichen Untersuchung von Tsai et al. 2009 wurden die Augendruckwerte, Medikamentenanzahl und Komplikationen bei 99 chinesischen Patienten über 30 Monate untersucht. Die Ergebnisse zeigten in beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede bei der Augendruckeinstellung, den Erfolgsraten und der Anzahl an postoperativ benötigten Medikamenten ($p<0,05$). Allerdings hatten in der Trabekulektomie Gruppe über die Hälfte der Patienten zusätzlich entweder eine Kataraktextraktion oder andere IOD-senkende Maßnahmen bekommen, während in der kombinierten Gruppe keine zusätzlichen Interventionen benötigt wurden [150]. Dabei bezeichnet der Autor eine folgende Kataraktextraktion in der Trabekulektomie Gruppe als Risikofaktor für ein späteres Filterkissenversagen. Es erklärt sich durch einen vermehrten Bindehautreiz als Antwort auf die Phakoemulsifikation mit Linsenimplantation in bereits Trabekulektomie voroperierten Augen [146].

Daraus folgend existiert eine verbreitete Meinung eine kombinierte Operation bei

koexistentem Katarakt und schlecht kontrollierten Glaukom durchzuführen, um die mögliche Filterkissenvernarbung bzw. das Versagen nach sequenzieller Operation zu vermeiden.

Wir haben unsere langfristige IOD-Regulierung mit den bereits publizierten Ergebnissen bei Phakotrabekulektomien verglichen. Einen Überblick über die unterschiedlichen Publikationen der Ergebnisse zur postoperativen Augendruckverlauf sind in Abbildung 24 grafisch dargestellt. [108,152,153, 155, 156].

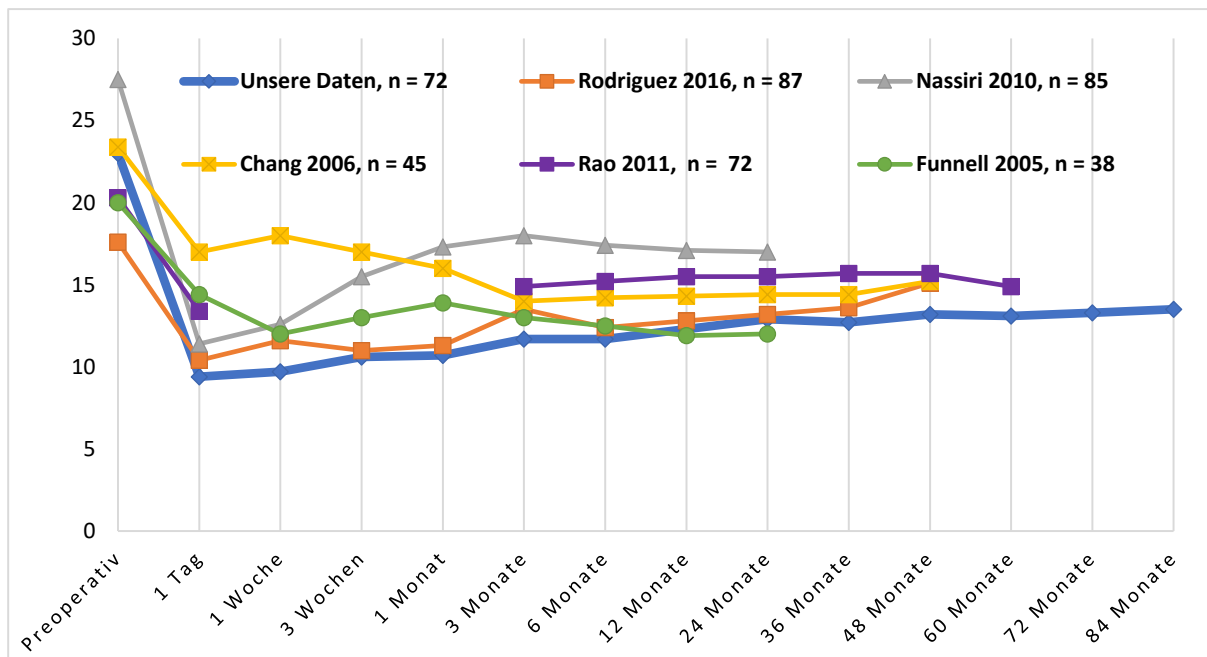


Abbildung 24: Postoperativer Augendruckverlauf im Vergleich mit den Ergebnissen der Literatur

Aus der Grafik geht hervor, dass unsere Daten im Vergleich zu anderen dargestellten Phakotrabekulektomien annähernd niedrige, langfristige Augendruckwerte liefern. Die längste Beobachtungszeit der Phakotrabekulektomien haben Rao et al. 2011 und Rodriguez et al. 2016 [152,153]. Rao hat in seiner Studie aus Indien die IOD-Reduktion nach einseitiger Phakotrabekulektomie zwischen Engwinkelglaukomen in der einen Diagnosegruppe (n=71) und primären Offenwinkelglaukomen in der anderen Diagnosegruppe (n=72) über 42 Monate verglichen. Obwohl nach 60 Beobachtungsmonaten der Augendruck in beiden Gruppen bei 14,9 mmHg lag, war die IOD-Senkung bei der Engwinkelglaukom Gruppe mit -8,1 mmHg (29,3% Reduktion) niedriger als in der Offenwinkelglaukom Gruppe mit -5,5 mmHg (20,8% Reduktion) [152]. Insgesamt zeigte sich bei seinen Daten weniger IOD-Reduktion als bei uns mit -13,1

mmHg (43% Reduktion) nach 60 Beobachtungsmonaten. Die mögliche Ursache dafür ist sowohl die intraoperative als auch postoperative Metabolitengabe in unserer Studie, was Rao und seine Kollegen nicht gemacht haben.

Vergleichbar niedrige langfristige IOD-Werte beschreiben Rogriegez et al. und Funenell et al. [153, 155]. Die beiden Forscher haben 0,2-0,4 mg/ml MMC in Phakotrabekulektomien intraoperativ für 3-4 Minuten appliziert. Allerdings war sowohl bei Funnell et al. 2005 mit 20 mmHg als auch bei Rodriguez et al. 2016 mit 17,6 mmHg der präoperative Augendruck niedriger als bei uns mit 23 mmHg. Damit erreichen beide Studien nicht unsere langfristigen Werte bei der Augendrucksenkung.

5.2 Erfolgsraten

Eine Glaukomtherapie kann als erfolgreich bezeichnet werden, wenn das Fortschreiten von glaukomatösen Schaden im Idealfall gestoppt oder zumindest wesentlich reduziert wird. Nach wie vor ist dafür die niedrige Augendruckeinstellung erforderlich. In der Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study wurde berechnet, dass eine Augendrucksenkung über 30% des Ausgangsdruckes den Gesichtsfeldschaden über 5 Jahre in den fortgeschrittenen glaukomatösen Augen reduzieren kann [14, 34]. Die Forscher bemerkten in der Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) über 6 Jahre eine Gesichtsfeldstabilisierung, wenn der Augendruck stabil unter 18 mmHg blieb [10]. Darüber hinaus haben wir diese unterschiedlichen Kriterien in der Arbeit berücksichtigt. Eine Augendruckreduktion über 20% bzw. 30% des Ausgangsdruckes wurde als Augendruck ≤ 18 mmHg bzw. ≤ 16 mmHg dementsprechend berechnet. Als absoluter Therapieerfolg wurde das Erreichen des Zieldruckes ohne Begleitmedikation und der relative Erfolg mit Begleitmedikation definiert.

In der Arbeit konnten wir nach einem Jahr bei drei Viertel aller Patienten einen Augendruck in allen Zielbereichen ohne Begleitmedikation erzielen. Dementsprechend lag der absolute Erfolg nach einem Jahr bei 81,4% (≤ 18 und bzw. ≤ 21 mmHg) und 77,1% der Patienten hatten einen Zielaugendruck ≤ 16 mmHg (siehe Tabelle 7 und 8). Beim Rest der Patienten konnte der IOD unter Zuhilfenahme von Medikamenten (relativer Erfolg) eingestellt werden. Ferner lag die absolute Erfolgsrate nach 24 Monaten bei über 66% und nach dem 36. Monat bei knapp über 60% in allen Zieldruckbereichen.

Im Zeitraum von 48 bis 72 Monaten bemerkten wir eine Schwankung der absoluten Erfolgswerte, was mit der Reduzierung der Patientenzahl ab dem 36. Monat erklärbar ist. Zwischen dem 48. und 84. Monat blieb der absolute Erfolg bei über 40 Prozent

konstant. Die relativen Erfolgsraten bis zu 84 Monaten blieben mit über 86% in allen Zielkriterien sehr hoch. Über 93% hatten bis zum siebten Beobachtungsjahr mit deutlich weniger Begleitmedikamenten als vor der Operation einen Augendruck unter 18 mmHg erreicht.

Unsere Erfolgsraten sind annähernd gleich zu anderen langfristigen Trabekulektomieuntersuchungen. In der European Glaukom Society werden die Trabekulektomieerfolgsraten von 90% kumulativem, relativem Erfolg auf die 20-jährigen Untersuchungsergebnisse von Landers et al. 2012 zurückgeführt [140]. In dieser retrospektiven Arbeit aus Cambridge wurden 330 Trabekulektomien von 235 Patienten langfristig untersucht, allerdings konnte nur bei 30% der Patienten die volle Beobachtungszeit erreicht werden. Die absoluten Erfolgsraten von unter 21 mmHg ohne zusätzliche Medikamente wurde bei 57% und mit zusätzlichen Medikamenten wurde sie bei 88% erzielt. Unter diesen Erfolgskriterien sind die Ergebnisse unsere Studie sehr positiv zu bewerten, da die absolute Erfolgsrate nach dem siebten Beobachtungsjahr über 64% in allen Zieldruckbereichen lagen und der relative Erfolg unter 21 mmHg bei fast allen Patienten erreicht wurde.

In den anderen langfristigen Trabekulektomie-Studien zwischen 5 und 20 Jahren Beobachtungszeit mit gleichem Zieldruckkriterium unter 21 mmHg variieren die absoluten Erfolgswerte zwischen 35,3% und 67% [144, 145, 149, 157]. Die relativen Erfolgswerte liegen zwischen 61% und 95% [149]. Diese Ergebnisse sind von unterschiedlichen Kriterien für die Fallauswahl, der Definition von absolutem Erfolg sowie von variablen Follow-up Zeiträumen beeinflusst.

In der Otago Glaukoma Surgery Outcome Study aus Neuseeland mit 841 Trabekulektomien wurde die Wahrscheinlichkeit des Erreichens eines Augendruckes unter 21 mmHg mit bzw. ohne Medikamente berechnet. Diese lag nach einem Jahr bei 96%, nach 10 Jahren bei 86% und nach 20 Jahren bei 49% [157]. Die mittleren Augendruckwerte lagen dabei höher als in unserer Arbeit, nach einem Jahr bei 14,0 mmHg und später zwischen 14,3-14,8 mmHg. Trotzdem wurde eine Gesichtsfeldstabilisierung innerhalb der ersten 5 Jahre bei 84% der Patienten und zwischen 6 und 10 Jahren wurde sie bei 72% erreicht. Die Wahrscheinlichkeit nach 20 Jahren nicht zu erblinden lag bei 70%. Das bestätigt auch eine langfristige Studie über 10 Jahre aus Deutschland, in der ebenfalls eine hohe Anzahl an Trabekulektomien ($n = 700$) untersucht wurde [161]. Bei einem Augenmittelwert von $15,7 \pm 0,3$ mmHg konnte nach 10 Jahren an 700 untersuchten Augen ein stabiler Gesichtsfeldbefund in 83,4% der Fälle beobachtet werden. Bei einem Zieldruck von unter 21 mmHg konnte Diestelhorst et al. ebenfalls niedrige relative (44,4%)

und absolute (35,3%) Erfolgsraten erreichen. Diese Daten lassen sich durch strengere Erfolgskriterien, einer hohen Versagensquote (38%) und ein Verzicht auf Antimetabolitengabe oder der Anwendung der Suturolyse erklären [161].

In einer ähnlichen Untersuchung über vier Jahre aus Finnland (n = 138) lagen die relativen Erfolgsraten nach einem Jahr bei 82%, nach 2 Jahren bei 70%, nach 3 Jahren bei 64% und nach 4 Jahren bei 52%. Die Daten sind mit unseren vergleichbar, wobei unsere relative Erfolgsrate in den ersten 4 Jahren bei über 97% lag. Die Augendrucksenkung von Ehrnrooth et al. 2005 lag bei -8 mmHg (Mittelwert präoperativ 24,6 mmHg, postoperativ 16,6 mmHg). Im Vergleich war sie damit etwas niedriger als bei uns mit -10,1 mmHg nach dem vierten Beobachtungsjahr (Mittelwert präoperativ 23 mmHg, postoperativ 13,2 mmHg) [158]. Ein möglicher Grund ist ebenfalls der Verzicht auf Metaboliten intra- und postoperativ. Damit sind unsere Phakotrabekulektomie Erfolgsergebnisse vergleichbar mit den Ergebnissen nach konventionell langfristigen Trabekulektomien.

Der Einsatz von MMC hat zu einem hohen langfristigen Therapieerfolg in der Trabekulektomie geführt. Reibaldi et al. 2008 untersuchte über neun Jahre 144 Patienten nach der Trabekulektomie, die in zwei Gruppen aufgeteilt waren [159]. In der ersten Gruppe (n=67) wurde MMC (0,2 mg/ml für 2 min) verwendet, während die zweite Gruppe (n=47) kein MMC erhielt. Die mit MMC behandelten Augen hatten bei einem Zielaugendruck unter 18 mmHg eine höhere absolute Erfolgsrate von 73,1% im Gegensatz zu 51,1% bei der zweiten Gruppe (p=0,027). Shigeeda et al. 2006 berichtet nach 7 Jahren Follow-up in seiner Serie von 123 trabekulektomierten Augen mit MMC (0,4 mg /ml für 3 min) über eine hohe absolute Erfolgsrate. Sie lag bei einem Zieldruck unter 18 mmHg bei 67% und bei einem Zielaugendruck von unter 16 mmHg bei 44,5% [162]. Unsere absoluten Erfolgsdaten bei allen Zieldruckkriterien von über 57% decken sich mit den Daten von Shigeeda et al. In einer dreijährigen großen Trabekulektomiestudie mit MMC (0,3 mg/ml für 1-3 min) hat Fontana bei 292 Augen einen absoluten Erfolg (Zieldruck unter 18 mmHg) von 64% erzielt [91]. Das deckt sich ebenfalls mit unseren Ergebnissen, bei denen bei gleichen Zieldruckkriterien nach dem dritten Jahr der absolute Erfolg bei 62,1% lag. Bei Perkins et al. lag im gleichen Zeitraum der absolute Erfolg (Zieldruck unter 16 mmHg) bei 54% mit MMC-Gabe, was mit unserem Wert von 59,1% vergleichbar ist [163].

In einer Singapur 5-Fluorouracil Trabekulektomie Studie wurde gezeigt, dass ein Misserfolg (definiert als IOD > 17 mmHg) öfters passiert, wenn keine 5-FU Anwendung stattfindet [164]. Die intraoperative Anwendung von 5-Fluorouracil bei der Trabekulektomie hat bei Wong et al. in einer dreijährigen, retrospektiven Studie zur einer

signifikanten Erfolgssteigerung geführt. So lag der absolute Erfolg mit 5-FU Applikation bei 68,5% im Vergleich zu 36,4% bei der Vergleichsgruppe mit Placebogabe. Der absolute Erfolg war definiert durch das Erreichen eines Augendrucks von unter 21 mmHg ohne Zusatzmedikamente [165]. Im Vergleich dazu lag unser absoluter Erfolg nach 36 Monaten bei 62,1% und damit vergleichbar zur Trabekulektomiegruppe mit 5-FU Anwendung.

Die Verwendung von 5-FU oder MMC als Zusatzbehandlung ist normalerweise eine Frage der Präferenz des Chirurgen. Eine Umfrage der American Glaucoma Society ergab, dass fast 75% der Glaukomologen entweder 5-FU oder MMC für die erste Trabekulektomie verwenden [166]. Im Vereinigten Königreich kam eine nationale Studie zu dem Schluss, dass 5-FU von Glaukomspezialisten bevorzugt wird [167].

Es bleibt fraglich inwiefern in unserer retrospektiven Studie die Fibrinklebung gegenüber der Nylonnaht die Ergebnisse des Augendruckwertes beeinflusst hat. In allen beschriebenen Studien wurde die Bindehaut mittels Nylonnaht verschlossen und im Gewebe belassen. In einer prospektiven, randomisierten Studie aus Würzburg wurde demonstriert, dass die Entfernung der Bindehautnaht nach einer Trabekulektomie langfristig eine bessere Augendruckregulierung hervorbringt. In der ersten Gruppe, bei der die 10-0 Nylon-Laufmatratzennaht vier Wochen nach der Trabekulektomie entfernt wurde, war der Augendruck unter 21 mmHg ohne Medikamentengabe mit 94% signifikant höher als in der Kontrollgruppe mit 65% ($p < 0,001$). Der Augendruck konnte nach einem Jahr von durchschnittlich 31 mmHg auf 13,9 mmHg reduziert werden [59]. Dabei wurden die Antimetaboliten sowohl intraoperativ mit MMC 0,2mg/dl als auch postoperativ mit 5-FU Injektionen verabreicht. Im Vergleich dazu lag nach einem Beobachtungsjahr in unserer Arbeit der durchschnittliche Augendruck bei 12,3 mmHg und der absolute Erfolg bei über 80%. Damit sind die Ergebnisse der von uns beschriebenen Phakotrabekulektomien vergleichbar mit Trabekulektomien mit MMC-Anwendung.

Die in der Literatur beschriebenen Erfolgsraten nach Phakotrabekulektomien sind ebenfalls vergleichbar mit unseren Daten. Chang et al. 2006 hat in seiner Phakotrabekulektomie Studie nach 36 Monaten einen absoluten Erfolg von 62,2% erreicht. Als absoluter Erfolg wurde dabei ein Zielaugendruck von unter 16 mmHg definiert [108]. Den relativen Erfolg hat sie bei einem Augendruck von unter 20 mmHg mit Begleitmedikation definiert, wobei 93,3% des Patientenkollektivs diesen nach 3 Jahren erreicht haben. Bayer et al. 2009 hat die gleichen Erfolgsraten wie Chang angesetzt und einen einjährigen Vergleich zwischen der zweiseitigen Phakotrabekulektomie und B-MICS Trabekulektomie bei 58 Patienten durchgeführt [168]. Bei ihm lag der absolute

Therapieerfolg unter 16 mmHg (64,3% bzw. 63,3%), der relative Erfolg unter 20 mmHg (92,9% bzw. 90%) und war damit für beide Operationstechniken nahezu identisch.

Bei gleichen Kriterien erreichten wir nach einem Jahr einen absoluten Erfolg von 77,1%, der etwas höher als bei Bayer et al. 2009 war. Nach 3 Jahren war er mit 59,1% annähernd gleich wie bei Chang [108,168]. Sowohl nach einem als auch nach drei Jahren Beobachtungszeit lag der relative Therapieerfolg bei über 97%.

Bei einem Zieldruck unter 18 mmHg, ohne Zusatzmedikamente und Reoperationen hat Rodriguez et al. bei 76 Patienten in zweiseitiger Phakotrabekulektomie mit MMC nach einem Jahr 76%, nach 2 Jahren 47%, nach 3 Jahre 39% und nach 4 Jahren 32% absoluten Erfolg erzielt [153]. Mit zusätzlicher Therapieanwendung lag die relative Erfolgsrate bei jeweils 95%, 86%, 78% und 65%. Ein Augendruck unter 18 mmHg ohne Begleitmedikationen wurde bei uns nach einem Jahr in 81,4%, nach 2 Jahren in 67,7%, nach 3 Jahren in 62,1% und nach 4 Jahren in 51% der Fälle erreicht. Der relative Erfolg mit demselben Zielaugendruck ist über vier Jahre durchgehend mit 95,6% stabil geblieben. Ähnlich zu unseren Daten berichtete Khandelwal et al. 2015 nach 18 Beobachtungsmonaten bei seinen Phakotrabekulektomien mit MMC (0,2 mg/dl für 2 Minuten) in einer Gruppe von 53 Patienten über ein absoluten Therapieerfolg von unter 18 mmHg bei 62,3% und einen relativen Erfolg bei 90,6% der Patienten [169]. Bei gleicher Beobachtungszeit hat Nassiri et al. 2010 bei 169 Patienten die Erfolgsergebnisse nach einseitiger und zweiseitiger Phakotrabekulektomie mit MMC (0,2 mg/ml zwischen 2-4 Minuten) miteinander verglichen [156]. Er erreichte bei der einseitigen Phakotrabekulektomie ohne Begleitmedikation einen Augendruck von unter 21 mmHg in 73,4% der Fälle, beim zweiseitigen Verfahren erreichte er dies in 70,6% der Fälle. Die Werte mit Begleitmedikationen lagen bei jeweils 85,9% bzw. 92,8%. Bei gleichem Zielaugendruckkriterium lagen unsere Werte vergleichbar gut: ohne Zusatztherapie bei 81,4% nach 12 Monaten und 67,7% nach 24 Monaten und mit zusätzlicher Medikation lagen sie bei über 97,1%.

5.3 Medikamente

Eine Augendruckverbesserung nach der fistulierenden Operation hat eine Reduzierung der Medikamentenanzahl zur Folge. Nach unseren Daten nahm der durchschnittliche Bedarf an antiglaukomatösen Augentropfen signifikant ab.

Vor der Operation waren durchschnittlich 2,5 Medikamente pro Auge notwendig. Direkt nach der Operation und in den ersten drei Monaten danach waren keine Medikamente

nötig. Am Ende der Beobachtungszeit nach 84 Monaten benötigte jedes zweite Auge keine weitere antiglaukomatöse Therapie. Nach dem ersten Beobachtungsjahr waren 81,4% und am Ende des Follow-ups nach dem siebten Jahr waren 57% der Augen medikamentenfrei. Insgesamt konnte die Anzahl um zirka zwei Medikamente gegenüber vor der Operation reduziert werden.

Diese Daten sind vergleichbar mit der Literatur. Chang et al. hat sowohl in der Trabekulektomie- als auch in der Phakotrabekulektomiegruppe eine durchschnittlich gleiche Medikamentenreduktion von -1,4 innerhalb von 36 Monaten erzielt [108]. Tsai et al. erreichte in einer ähnlichen Studie wie bei Chang an chinesischen Patienten eine Senkung der Medikamentenanzahl von -1,1 (TE) bzw. -1,3 (Ph-TE) [162]. Die Medikamentenreduktion ist im Vergleich zu anderen Phakotrabekulektomieergebnissen aus der Literatur in der Abbildung 25 dargestellt [107, 108, 151,152, 153, 154, 156].

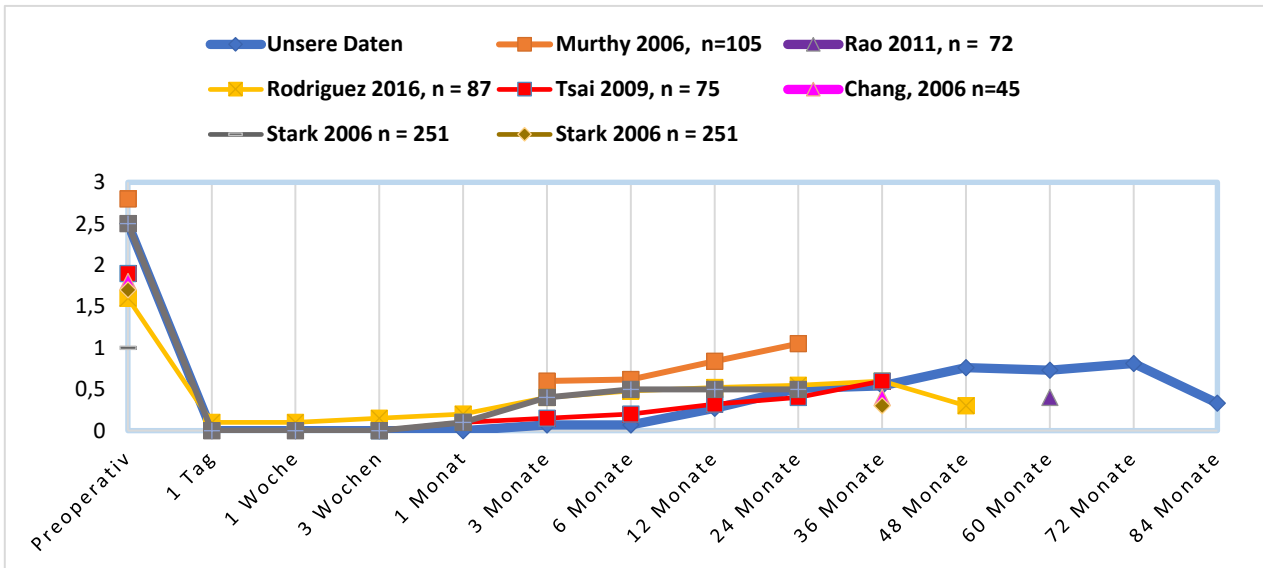


Abbildung 25: Postoperative Medikamentenanzahl im Vergleich mit den Ergebnissen der Literatur

Stark et al. beschreibt, dass sich bei 251 kombinierten Phakotrabekuektomien der Augendruck nach 42 Monaten so stark reduziert hat, dass die Anzahl an Medikamenten deutlich verringert werden konnte [154]. Vor der Operation haben mehr als die Hälfte der operierten Augen zwei oder mehr Medikamente benötigt (durchschnittlich 1,9 Medikamente pro Auge). Postoperativ waren 78% der operierten Augen medikamentenfrei und 85% benötigten weniger Antiglaukomatosa. Nur 2% der Augen erforderten postoperativ mehr Medikamente.

Aus dem Diagramm ist ersichtlich, dass die Patienten von Rao und Rodriguez präoperativ durchschnittlich jeweils 1,6 Medikamente und damit weniger als unsere Patienten mit 2,5

benötigten. Auch wenn die Augendruckwerte am Ende der Beobachtungszeit niedriger als bei uns waren, konnten sie jedoch mit -1,2 (Rao et al.) bzw. -1,3 (Rodriguez et al.) eine geringere Reduktion als wir erreichen [152,153].

Die Ergebnisse nach Phakotrabekulektomien mit Mitomycin C Gabe von Murthy et al. und Nassiri et al. zeigte im Vergleich zu uns einen höheren Medikamentenbedarf. Bei Lücke et al. war die benötigte Medikamentenanzahl von Anfang an höher als bei uns, aber nach Beendigung der Beobachtungszeit war eine annähernd gleiche Medikamentenreduktion von -2 festzustellen [107,156].

Mit der Zunahme von Vernarbungsprozessen in den Filterkissen steigt der Augendruck über den individuell berechneten Zieldruck und als Folge daraus erhöht sich die Anzahl an Antiglaukomatosa. So berichtet Parc et al. 2001, dass sich die Wahrscheinlichkeit der Medikamentenzunahme nach der Trabekulektomie, um den Augendruck unter 21 mmHg zu behalten, von 21% nach einem Jahr auf 51% nach 10 Jahren erhöht [144]. In einer anderen großen Studie mit 700 Trabekulektomien benötigten nach 10 Jahren 35,8% der Patienten weiterhin Medikamente, um den Augendruck konstant unter 21 mmHg zu halten [161]. Mills berichtete nach acht Monaten trotz des Trabekulektomieeingriffs (n = 144) von einer hohen Prozentzahl (71,8%) an operierten Augen, die weiterhin eine medikamentöse Therapie benötigten [171]. Im Vergleich dazu gelang es uns bis zum Ende des Follow-ups 57% der Patienten medikamentenfrei zu bekommen. Die Erklärung dafür könnte eine Kombination zwischen Fibrinklebung, 5-FU Metabolitenanwendung und der optimalen postoperativen Patientennachsorge sein.

Wie in der Würzburger Studie bewiesen wurde, spielt eine intensive postoperative Nachsorge (IPN) für die Erfolgsaussichten eine wichtige Rolle. Marquardt et al. 2004 hat in der Trabekulektomie Gruppe mit postoperativen 5-FU Injektionen und einer intensiven Nachsorge den Medikamentenverbrauch fast um das Doppelte reduziert [149]. 4,5 Jahre nach der Trabekulektomie ohne IPN brauchten 68,3% der Patienten Medikamente, um einen Zieldruck unter 21 mmHg zu erreichen. Dagegen waren es bei den Patienten mit IPN nur 38,4%. Bei uns waren im Vergleich 51% der Patienten nach dem fünften Jahr medikamentenfrei.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass unsere Daten zur Medikamentenanzahl nach der kombinierten Phakotrabekulektomie mit Fibrinklebberverwendung vergleichbar mit bereits publizierter Literatur sind.

5.4 Visuelle Funktion

Ein guter Visus ist der aller wichtigste Parameter für einen Patienten, denn er trägt stark zu dessen Lebensqualität bei. Alle unsere Patienten wurden mit neuen künstlichen, hydrophoben und acrylen dreiteiligen Linsen versorgt. Diese haben ohne Zweifel eine bedeutende Rolle in der Verbesserung des Visus und damit der Lebensqualität gespielt.

Wenn wir die Visuswerte in Abbildung 23 (Boxplot Darstellung: Visus im Verlauf) betrachten, merken wir ab dem dritten Monat eine signifikante Visussteigerung im Vergleich zu den Ausgangswerten. In der Tabelle 10 ist eine klar steigende Tendenz der bestkorrigierten Sehkraft von 0,4 Dezimal auf 0,7 Dezimal am Ende der Beobachtungszeit nach 84 Monaten zu erkennen. Bis zur dritten Woche kam es zu einer leichten Visusregression, die durch transitorische Komplikationen wie Hornhautödem, Descemetfalten oder Vorderkammerreiz erklärbar ist. Ab dem ersten Monat, wo sich Vorderkammer und Hornhaut stabilisierten, beobachteten wir eine Visussteigerung auf 0,5 Dezimal und ab dem dritten Monat über 0,63 Dezimal stabil. Nach sechs Monaten und auch im weiteren Verlauf bis zu 84 Monaten, blieben die Sehkraft stabil und ohne große Schwankungen bei 0,7. Dieses entspricht einer Sehkraftsteigerung über zwei Reihen. Der zuletzt gemessene Visus weist auf eine Sehkraftverbesserung durch die simultane Kataraktoperation bei 86% der Patienten im Vergleich zum präoperativen Visus hin. Dabei haben über fünfzig Prozent (54,5%) unserer Patienten eine Visusverbesserung über zwei Reihen gezeigt.

Andere Phakotrabekulektomiestudien berichten ebenfalls über eine signifikante Visussteigerung nach dem simultanen Eingriff. Khandelwal et al. 2015 dokumentierte nach einem Jahr eine Sehkraftverbesserung in über 90% der Fälle bei 105 operierten Augen [169]. In der Publikation von Stakt et al. 2006 wurde eine Visusverbesserung von 96% im Vergleich zum präoperativen Wert dokumentiert [154]. Nach 3 Jahren Beobachtungszeit beschreibt Chang et al. 2006 nach der kombinierten Phakotrabekulektomie mit 5-FU Gabe eine Visusbesserung in 62,2% der Fälle [108]. Rodriguez et al. 2016 berichtet bei 87 Phakotrabekulektomien mit intraoperativer MMC-Anwendung nach 4 Beobachtungsjahren eine Sehkraftsteigerung von 77%. Insgesamt kann man bei uns eine Visusverbesserung feststellen, die vergleichbar zu anderen Studien ist, was in Abbildung 26 auch grafisch dargestellt ist [151, 170, 153, 156, 172, 173].

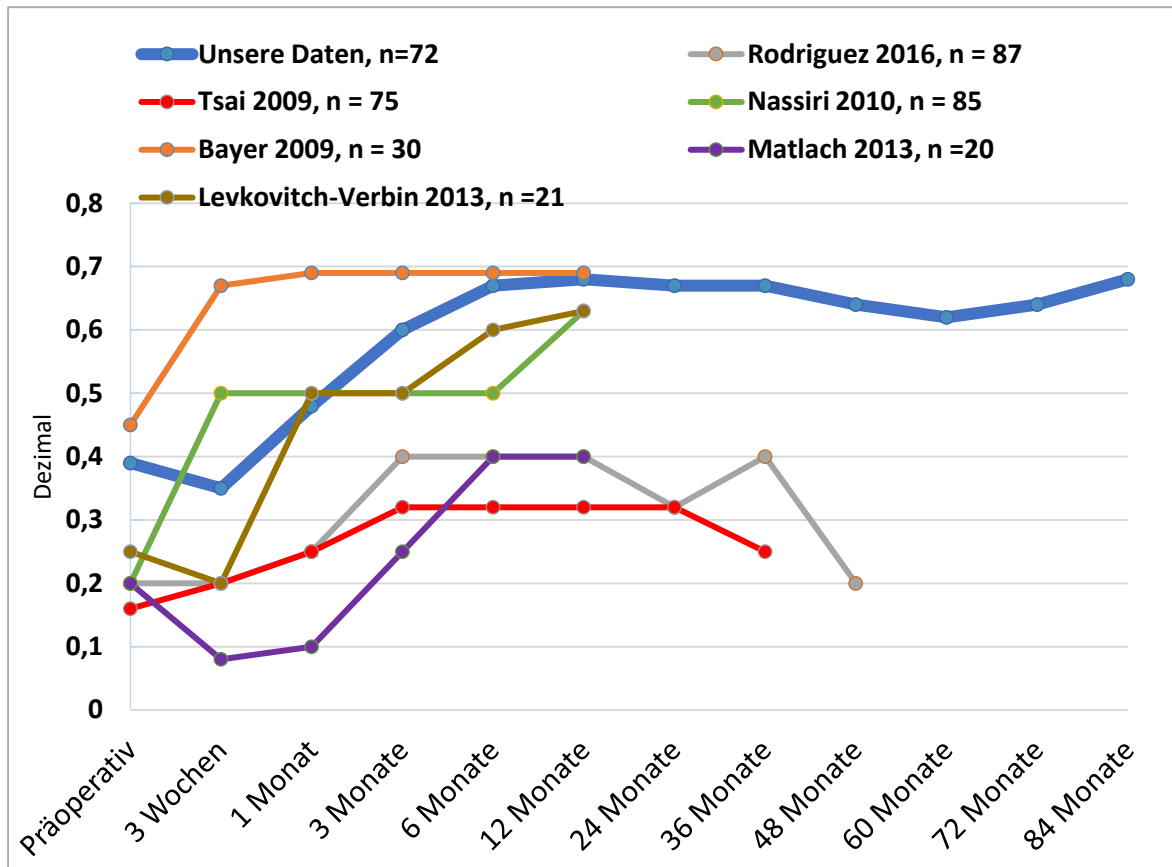


Abbildung 26: Postoperativer Visus im Vergleich mit den Ergebnissen der Literatur

Aus dem Diagramm lässt sich gut erkennen, dass es bei den meisten Phakotrabekulektomie-Studien eine Phase der Visusstabilisierung bis zu einem Monat gab. In dieser Phase haben sich die früheren postoperativen Komplikationen wie transitorische Hypotonien mit oder ohne Aderhautabhebung, Descemetfalten, Hornhautödeme oder Hyphämata spontan zurückgebildet. In den Studien von Bayer et al. 2009 und Nassiri et al. 2010 war trotz intraoperativer MMC-Anwendung erst ab dem 20. Tag eine signifikante Visusverbesserung registriert worden [156, 168]. Genau wie bei uns haben die Forscher über 3 Visusreihen an Sehkraftsteigerung erreicht. Nach 6 Monaten blieb der Visus bei unseren Patienten im Gegensatz zu Tsai et al. 2009 und Rodriguez et al. 2016 bis zum Ende des Follow-ups stabil [153,170]. Insgesamt sind unsere erreichten Visusdaten vergleichbar oder etwas besser als von den Kollegen beschrieben.

Diese Daten über die Verbesserung der Sehfunktion nach kombinierten Phakotrabekulektomien stehen im deutlichen Kontrast zu der Sehfunktionsentwicklung nach konventionellen Trabekulektomien. In seiner großen Untersuchung mit 700

Trabekulektomien berichtet Diestelhorst et al. 1999 über eine Sehkraftverschlechterung in 52,1% der Fälle innerhalb der ersten 6 Monate [161]. Parc et al. 2001 bemerkte in ihrer Studie ebenfalls eine progressive Visusreduktion durch 78 Trabekulektomien. Der durchschnittliche Visus hat sich von 0,5 Dezimal (20/40 Snellen) auf 0,32 Dezimal (20/60 Snellen) innerhalb der ersten 5 postoperativen Jahre reduziert [144]. Nach 10 Beobachtungsjahren verloren 34% der Patienten über 3 Sehreihen gegenüber ihrem präoperativen Visus. Über eine ähnliche Tendenz der Sehkraftreduktion berichtet Bevin et al. 2008 in seiner Studie über 841 Trabekulektomien. Dabei entwickelten 47% der Patienten innerhalb von 20 Beobachtungsjahren eine Gesichtsfeldverschlechterung und 21% der Augen sind sogar erblindet [157]. Die häufigste Ursache der Sehkraftreduktion ist auf die Kataraktprogression zurückzuführen. Shigeeda et al. 2006 berichtete bei 39% der japanischen Patienten mit POWG vier Jahre nach der Trabekulektomie mit MMC-Anwendung über ein Visusabfall von 3 Reihen. Von den insgesamt 48 davon betroffenen Augen lag bei 35 die Ursache in einer Kataraktzunahme [162]. Laut AGIS Studie entwickelten 5 Jahre nach der Trabekulektomie fast die Hälfte der phaken Augen eine deutliche Kataraktprogression [10]. In einem großen Literaturreview wurde sieben Jahre nach der Trabekulektomie eine Steigerung der Kataraktprogressionsrate zwischen 20 bis 52% [163, 183].

Die Visusverschlechterung nach den Phakotrabekulektomien ist entweder durch die Glaukomprogression oder andere Augenerkrankungen erklärbar. Stark et al. 2006 beobachtete drei Jahre nach dem Phakotrabekulektomieeingriff bei 3% der Fälle eine Sehverschlechterung von zwei bis drei Visusreihen [154]. Die Ursache lag bei fünf Augen in der Progression der Makuladegeneration und in zwei Fällen bei diabetischer Retinopathie. Bei Chang et al. 2006 wiesen neun betroffene Augen 3 Jahre nach der Phakotrabekulektomie eine Progression der Makuladegeneration (3 Augen), Zentralvenenthrombose bzw. Makulopathie nach Aderhautabhebung (jeweils ein Auge) und Glaukomprogression (4 Augen) auf [108].

In unserer Studie gab es in 3% der Fälle eine Sehverschlechterung gegenüber dem Ausgangswert, allerdings nicht wegen einer Glaukomprogression. In einem Fall zeigte sich nach acht Monaten eine feuchte Makuladegeneration, die im Verlauf eine IVOM-Therapie erforderte. Im zweiten Fall zeigte sich sechs Monate nach dem Eingriff ein Venenastverschluss, der eine Visusverschlechterung zur Folge hatte. Diesen haben wir im Verlauf mit einer IVOM- und LAKO-Therapie behandelt. Bei einer Patientin blieb in Folge der fortgeschrittenen Optikusatrophie die Sehkraft nach der Operation unverändert auf Handbewegungsniveau.

Die durchgehend stabile Sehkraftfunktion ist bei uns auch durch eine langfristige Augendruckstabilisierung bei den Patienten erklärbar. Eine Korrelation zwischen stabilen niedrigen IOD-Werten bei den Glaukompatienten und einer guten Visusfunktion wurde bereits in der AGIS 2000 Studie nachgewiesen. Das Vermeiden von Druckschwankungen durch einen fistulierenden Eingriff wirkt langfristig protektiv auf den Sehnerv, stabilisiert das Gesichtsfeld und sekundär auch die Sehfunktion [10,147, 174]. Vor der Operation wiesen unsere Patienten präoperativ einen fortgeschrittenen Glaukomschaden auf. Die Papillenmorphologie hatte eine durchschnittliche CD-Ratio von $0,81 \pm 0,18$. Am Ende der Beobachtungszeit haben sich insgesamt die Werte der Papillenexkavation nach der Operation kaum verändert und blieben bei $0,83 \pm 0,19$. Dementsprechend stabilisiert die kombinierte Phakotrabekulektomie mit Fibrinklebung langfristig die Augendruckwerte, die Sehnervmorphologie sowie die Sehfunktion.

5.5 Komplikationen

Es zeigte sich in der neuen vorgestellten Operationsmethode der Phakotrabekulektomie mit Fibrinklebung eine geringe Rate postoperativer Komplikationen. Bereits nach der ersten postoperativen Woche wiesen mehr als die Hälfte der operierten Augen keinerlei Komplikationen auf. Die in der Arbeit beschriebenen, typischen Komplikationen nach der Trabekulektomie wie Hypotonie unter 5 mmHg (16,6%), Aderhautabhebung (11,1%) und Hyphäma (2,8%) bildeten sich vollständig nach sechs Wochen spontan zurück. Sechs Wochen nach dem operativen Eingriff galten über 80% der Patienten als komplikationsfrei. Alle Komplikationen wie Aderhautabhebung, Hyphämata und Hyposphagma bildeten sich ohne zusätzliche therapeutische Eingriffe spontan zurück. In 2 von 12 Fällen der Augenhypotonie war der Seidel-Test wegen einer Bindehautwunddehiszenz positiv, weswegen innerhalb der ersten zwei Wochen eine Nahtnachlegung erforderlich wurde. Im weiteren Verlauf zeigte sich der Augendruck stabil und es waren keine neuen Früh- oder Spätfistulationen vorhanden. Im Vergleich zum konventionellen Bindehautverschluß bei der Phako- und Trabekulektomie wurde die Fadennahtnachlegung bei einem vorhandenen positiven Seidel-Test öfter als bei uns (konventionell: 4,3-10,7%, bei uns: 2,8%) durchgeführt [34, 51, 90, 154, 108, 174]. Diese Patienten wurden innerhalb der ersten 3 Wochen ebenfalls mit zusätzlichen Nahtnachlegungen behandelt.

In den großen Studien wie CIGS und Otago mit jeweils 465 bzw. 841 Trabekulektomieoperationen war die Hypotonierate bis 39% deutlich höher als bei uns [157, 174]. Die Aderhautabhebung entwickelte sich allerdings mit 11 bzw. 12 % ähnlich wie bei uns. Annähernd zu unseren Daten entwickelten sich in der Collaborativ Initial

Glaukom Studie (CIGS) bei über 50% der Patienten frühpostoperative Komplikationen [174]. Dabei waren Fistulationen nach außen in 6% und die Hyphämata in 10% vorhanden. Außerdem kam es bei CIGS-Studie oft zu seltenen Komplikationen wie Ptosis in 12%, Bindehautknopflochverletzung in 1,1%, Irisprolaps in die Fistulation 1,1% und suprachoroidale Blutung 0,7%, die bei uns nicht beobachtet wurden.

Die Hypotonie nach einem fistulierenden Eingriff kann zu fibrinösen Reaktionen und Synechienbildung führen. Das erklärte Hoffman et al. durch den „Zusammenbruch von der Blut-Wasser-Schranke“ in frühen Hypotonie-Phasen [51, 174, 175]. In seinen kombinierten Phakotrabekulektomien trat eine erhöhte fibrinöse Reaktion in über 27,8% der Fälle auf, was deutlich höher als bei uns mit 5,5% lag.

Vergleichbar mit unseren Ergebnissen trat bei Lücke et al. 2008 und Mokbel et al. 2009 eine Synechienbildung nach Phakotrabekulektomien in 10% der Fälle auf [176, 177].

Besonders gefährlich scheinen die persistierenden Hypotonien nach mehr als 4-6 Wochen zu sein, da dies zu hypotonen Makulopathien und erheblichen Sehbehinderungen führen kann.

So beschreibt Palanca-Capristano et al. 2009 nach 115 Trabekulektomien mit Antimetabolitenanwendung eine Entwicklung einer persistierenden Hypotonie bei 16 Augen (14%), wovon 6 Augen (5,2%) sogar einen kompletten Sehverlust erlitten [178]. In der Tube Versus Trabeculectomy (TVT) Studie wurde eine hypotone Makulopathie bei 5% der 105 Trabekulektomien beschrieben [179]. Die Ursachen hierfür waren neben einer Hyperfiltration auch persistierende spätere Fistulationen der Filterkissen in 6% der Fälle. Diese schweren Komplikationen haben wir in der Studie nicht beobachtet.

Die anderen postoperativen Früh- und Spät komplikationen haben wir in der Tabelle 15 zusammengefasst und mit den Publikationen der Phakotrabekulektomien und Trabekulektomien aus der Literatur verglichen.

Tabelle 15: Früh- und Spätkomplikationen im Vergleich mit den Ergebnissen der Literatur

Komplikationen	Unsere Daten	ClGT Studie Jampel 2005	ClGT Studie Zahid 2013	Otago Studie Bevin 2008	Funnell 2005	Stalmans 2006	Picht 2001	Singh 2001	Mokbel 2009	Quentin 2000	TVT Studie Gedde 2012	ASIG Studie 2002	Stark 2006	Palanca-Capitano 2009
n (Augen)	72	465	285	841	97	56	113	51	40	223	105	509	251	115
<u>Hypotonie</u>														
-früh	0,166	0,009	-	0,39	0	-	0,08	0,11	0,15	-	-	-	-	-
-spät	0%	-	1,4%	-	-	-	-	0%	-	-	-	-	-	14%
<u>Aderhautabhebung</u>														
-früh	11,1%	11%	-	12%	-	8,9%	18,6%	-	5%	20,2%	13%	7,9%	7,5%	-
-spät	0,0003	-	0,004	-	0	-	-	-	0	-	0,04	-	-	0,061
<u>Fistulation</u>														
-früh	0,028	0,06	-	-	0,079	-	0,027	0,23	-	-	0,11	0,065	0,107	0,15
-spät	0%	-	5,3%	-	18,4%	-	-	-	15%	-	6%	-	0%	-
Hyphäma	0,028	0,1	0,004	0,27	0,053	0,054	0,053	0,14	0,1	0,013	0,08	0,114	0,04	-
Fibrin in VK	5,6%	-	-	-	7,9%	-	5,3%	-	10%	10,1%	-	4,5%	-	-
Synechien	0,041	0,05	-	-	-	-	-	-	0,1	-	-	0,101	-	-
HH-Ödem	9,70%	-	-	-	-	-	-	18%	-	0,45%	9%	-	-	-
IOL-Dezentrierung	0,028	-	-	-	-	-	-	-	0,05	0,009	-	-	-	-
Prosis	0%	-	12%	-	2,6%	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Edophtalmitis	0	0	0,011	-	-	0	-	0	0	-	0,02	-	0	0,026
Blebitis	0%	-	2,8%	-	-	-	-	0%	-	-	3%	-	-	-
Suprachoroidale Blutung	0	-	-	-	-	-	-	0	-	-	0,03	-	-	-
Malignes Glaukom	0%	0,4%	0,4%	-	-	-	0,9%	0%	-	0,45%	1%	-	-	-
Andere	Zystische			Iris-Inkarnation		Iris-Prolaps	CMÖ 4%	CMÖ 4%		Revision 1,3%	Amotio 1%	Vernarbung		Hypotone
Komplikationen	Stickerissen 1,4%			2,6%		3,5%	Versagen 18%	Versagen 7,7%		MP 5	14,1%			Makulopathie 5,2%
										CMÖ 3%				NH Amotio 0,9%

Eine andere Komplikationsgruppe hat eine direkte Verbindung mit der Kataraktextraktion. Bei uns in der Studie fanden wir Hornhautödeme (n = 10), Fibrinreaktionen (n = 4), oft auch vermehrte Vorderkammerzellen (n = 30) und bei zwei Fällen eine Linsen-Luxation. Nach einem Monat war eine IOL-Reposition erforderlich. Einmal wegen eines Iris-Capture Syndroms und einmal wegen einer Synechienbildung, bei der zusätzlich eine Synechiolyse gemacht wurde. Die Komplikationen nach der Kataraktextraktion sind leider unvermeidbar. So beschreibt Singh et al. 2001 in der kombinierten Phakotrabekulektomie Gruppe 18% Hornhautödeme. Auch nach Trabekulektomien können Hornhautödeme auftreten, wie es beispielsweise die TVT Studie in 9% der Fälle beschreibt. Quentin et al. 2000 von der Universität Göttingen hatte bei 223 Phakotrabekulektomien 4 Fälle von Zonulalyse, 1,3% Linsenluxation und berichtete sogar über eine Keratoplastik wegen einer Hornhautdekomensation bei Fuchsches Endotheldystrophie [160]. In der Otago Studie bei Bevin et al. 2008 waren deswegen sogar 6 Keratoplastiken nötig [157].

Die schwersten Komplikationen nach dem fistulierenden Eingriff bleiben Infektionen wie Blebitis und Endophthalmitis. Es besteht eine Korrelation zwischen diesen Komplikationen und der Persistenz der Filterkissen mit Leckage, da letztere den Zugang für Keime intraokulär erleichtert [51, 179]. Die intraoperative Anwendung von Antimetaboliten erhöht die Wahrscheinlichkeit einer späteren Fistulationsbildung, weil oft avaskuläre, dünnwandige Sickerkissen entstehen [51, 62, 180].

So beschreibt Shigeeda et al. 2006 nach Anwendung von Mitomycin C bei Trabekulektomien eine höhere Rate an Filterkissen mit Leckagen nach 5 Jahren bei 6,8% der Fälle und nach 8 Beobachtungsjahren 7,9% der Fälle [162]. Gleichzeitig hat sich die Blebitis- und Endophthalmitisrate von 3,5% nach 5 Jahren auf 5,9% nach 8 Jahren erhöht. In der CIGT-Studie beschreibt Zahid et al. 2013 eine Persistenz der Spätleckage bei 15 Patienten (5,3%). Davon hatten 8 Patienten eine Blebitis und 3 sogar eine Endophthalmitis entwickelt. Die anhand der Kaplan-Meier-Analyse berechneten Risiken für die Blebitis betragen nach 5 Jahren 1,5%, bei der Endophthalmitis 1,1%. Etwas höhere Raten lieferte DeBry et al. 2002 nach MMC-Anwendung bei 258 Trabekulektomien. Dabei betrug die jährliche Inzidenz von Blebitis 2% und bei der Endophthalmitis 3% [180]. Insgesamt konnte er nach 5 Beobachtungsjahren bei 23% der operierten Augen spätere Filterkissenkomplikationen wie Leckagen, Blebitis oder Endophthalmitis feststellen. Jampel et al. hat in eine ähnlich große Studie mit 797 Augen nach MMC-Anwendung 1% Inzidenz pro Jahr für die Endophthalmitis oder Blebitis berechnet [51]. Greenfield et al. 1998 bemerkte in seiner Studie mit 525 Augen in einem direkten Vergleich von 5-FU mit MMC-Antimetaboliten, dass Fistulationen nach MMC-Anwendung (3,7%) öfter entstehen als

nach 5-FU Applikationen (1,4%). Seine Erklärung hierfür war, dass die Filterkissenwand nach MMC signifikant dünner war als nach der 5-FU Anwendung ($p=0,001$) [180]. Trotz der intraoperativen sowie postoperativen Anwendung von 5-Fluorouracil Antimetaboliten bei unseren Patienten beobachteten wir keine späteren Leckagen, Blebitis- oder Endophthalmitisfälle. Die mögliche Ursache dafür lag in der Fibrinkleberanwendung, da der Fibrinkleber selbst als eine bekannte und effektive Therapieform gegen resistente Filterkissenfistulationen dient [118,119, 133]. Das Fehlen der späteren Leckagen bei uns hat das Risiko einer Blebitis oder Endophthalmitis womöglich minimiert.

Trotz einer post- und intraoperativen Zytostatikatherapie haben die neugebildeten Sickerkissen eine Vernarbungstendenz. Tritt ein Misserfolg nach filtrierender Primäroperation auf, werden die betroffenen Patienten entweder durch eine intensive medikamentöse Therapie oder ein sekundäres Operationsverfahren wie Zyklphotokoagulation, Needeling oder Revisionsoperation nachbehandelt. Bei den zwei von uns durchgeführten Revisionsoperationen haben wir erneut Mitomycin-C und postoperativ 5-Fluorouracil angewandt. Nach zwei Filterkissenrevisionen war es sogar bei einer Reoperation möglich, ohne zusätzliche antiglaukomatöse Therapie den Augendruck zu stabilisieren. Bei der anderen Filterkissenrevision war eine zusätzliche Medikation nötig. In einer vergleichbaren Studie (CIGS 2013) wurden öfters Revisionsoperationen als bei uns durchgeführt (14% der Fälle). In der retrospektiven Studie von Picht et al. mit 113 Augen trat innerhalb von 6 Monaten nach der Trabekulektomie bei 54 Augen (47,6%) eine Sickerkissenvernarbung auf. Diese Filterkissen wurden häufiger als bei uns mit Needeling (14,2%) und YAG-Laser Suturolyse (6,2%) behandelt [51]. Auch in der großen TVT Studie war die Rate an Revisionsoperationen (14%), Needeling (13%) und Laser Suturolyse (55%) wesentlich höher als bei uns [180, 182].

Ein Überblick über die Reoperationen haben wir in der Tabelle 16 zusammengefasst.

Tabelle 16: Chirurgische Interventionen im Vergleich zur Literatur

	Filterkissen-Revision	Laser-Suturolyse	Faden-nachlegung	IOL-Reposition	- Needling	Zyklophotoagulation	FK-Revision bei Fistulation
Unsere Daten	4,2%	1,4%	2,8%	2,8%	2,8%	2,8%	0%
Zahid, CIGTS 2013 n=285	14%	-	5,3%	-	-	-	4%
Matlach, 2013 n=20	15%	50%	5%	-	15%	5%	-
Funnell, 2005 n=97	2,6%	47,4%	2,6%	2,6%	26,3%	-	5,3%
Stalmans 2006 n=56	-	37,5%	5,4%	-	17,9%	-	-
TVT, Gedde 2012, n=212	14%	55%	1%	-	13%	-	4%
Picht 2001 n=113	-	6,2%	4,4%	-	14,2%	1,8%	-
Palanco-Capistan. 2009 n=115	14,8%	-	2,6%	-	-	-	11,8%

Bei zwei Fällen von uns kam es zur Cyclophotokoagulation. Diese war zwei Jahre nach der Primäroperation bei zusätzlicher Keratitis und parallellaufender Chemotherapie nötig. Der zweite zyklodestruktive Eingriff wurde wegen schlechter Adhärenz durchgeführt. Damit sind unsere Ergebnisse vergleichbar mit Picht et al. und etwas besser als bei Matlach et al. [55,173,174]. Auch die benötigten Nachbehandlungen wie Lasersuturolyse, Needeling und Fadennachlegung waren bei uns seltener nötig (siehe Tab. 16).

Die Revision der Sickerkissen wegen einer Fistulation nach außen kommt laut Literaturdaten in 4-12% der Fälle vor [178-180]. In unserer Arbeit haben wir keine Sickerkissenfistulationen beobachtet. Die guten Ergebnisse von uns liegen vermutlich an der Fibrinklebung, die statt einer Bindehautnaht auch in den Revisionsoperationen angewendet wurde, was zu einer besseren Gewebeabdichtung geführt hat. Außerdem wurde in mehreren Arbeiten eine Fibrinklebung als lokale Methode der Fistelverschluss-Therapie bereits angewendet [133-135].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Anwendung des Fibrinklebers in der Phakotrabekulektomie eine sichere und komplikationsarme Methode ist. Das Spektrum von Früh- und Spät komplikationen ist mit den publizierten Daten der konventionellen Phako- und Trabekulektomien vergleichbar. Ob die Fibrinklebung der Bindehaut in der Phakotrabekulektomie der Anwendung von Nylonnaht überlegen ist, müssen zukünftige Forschungen klären.

5.6 Schlussfolgerung

Zusammenfassend lässt die vorliegende retrospektive Studie die Schlussfolgerung zu, dass die Fibrinklebung bei der Phakotrabekulektomie eine sichere und alternative Methode zur Bindehautnäherung ist. Die langfristige Untersuchung der Phakotrabekulektomien zeigte im Hinblick auf die primären und sekundären Endpunkte keine Nachteile gegenüber der konventionellen Phako- und Trabekulektomie mit Nylonnaht. Der Fibrinkleber wurde von allen Patienten gut vertragen, zeigte zu konventionellen Methoden vergleichbare Erfolgsraten ohne jegliche Nebenwirkungen, so dass er sich als zukunftssträchtige und moderne Operationstechnik etabliert hat. Ob sich die Fibrinklebung gegenüber der Bindehautnäherung als überlegen erweist, werden zukünftige Forschungen und die Praxis zeigen.

6. Literatur

1. Kanski JJ (2012) *Klinische Ophthalmologie Lehrbuch und Atlas*. 7 ed. München: Elsevier: 320-410; 392-396
2. Drance S, Anderson DR, Schulzer M (2001) Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*.131(6): 699-708
3. Grehn F (2006) *Augenheilkunde*. 29 ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag: 326
4. European Glaucoma Society (2019) (eds) *Terminologie und Handlungsrichtlinien zum Glaukom*. 4e Ausgabe. Dogma: Sanova
5. Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, Wang JJ (1999) The relationship between glaucoma and myopia: The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 106(10):2010-5
6. Orzalesi N, Rossetti L, Omboni S (2007) Vascular risk factors in glaucoma: the results of a national survey. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 245(6):795-802
7. Weih L, Nanjan M, McCarty C (2001) Prevalence and predictors of open-angle glaucoma: results from the visual impairment project *Ophthalmology* 108(11):1966-72
8. Gross R (2001) *Clinical glaucoma management: critical signs in diagnosis and therapy*. Philadelphia: Saunders
9. Quigley H (1996) Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* (5):389-93
10. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS 2000): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol* 130(4): pp 429-440
11. Heijl A (2002) (eds) *Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial*. *Arch Ophthalmol* 120(10):1268-79
12. Leske MC (2007) Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 114(11):1965-72
13. Drance S, Anderson DR, Schulzer M (2001) Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmology* 131(6):699-708
14. Lichter PR (eds) (2001) Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 108(11):1943-53

15. Leitlinie Nr. 15 a (2009) Primäres chronisches Offenwinkelglaukom, Normaldruckglaukom und okuläre Hypertension <https://www.dog.org/wp-content/uploads/2009/09/Leitlinie-Nr.-15a-Prim%C3%A4res-Chronisches-Offenwinkelglaukom-Okt-2006> (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Berufsverband der Augenärzte Deutschlands. Katarakt (Grauer Star) im Erwachsenenalter. BVA/DOG-Leitlinie Nr. 19, Stand 2012. (Zugriff 17.12.2015))
16. van Buskirk EM, Pond V, Rosenquist RC (1984) Argon laser trabeculoplasty. Studies of mechanism of action. *Ophthalmol* 91:1005-1010
17. Parshley DE, Bradley JM, Fisk A (1996) Laser trabeculoplasty induces stromyelin expression by trabecular juxtacanalicular cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37:795-804
18. Schwenn O, (2004) Deep sclerectomy using a hyaluronate implant versus trabeculectomy. A comparison of two glaucoma operations using mitomycin C, *Ophthalmologie* 101(7):696-704.
19. Lachkar Y (2004) Nonpenetrating deep sclerectomy: a 6-year retrospective study. *Eur J Ophthalmol* 14(1):26-36
20. Cillino S (2008) Deep sclerectomy versus trabeculectomy with low-dosage mitomycin C: four-year follow-up. *Ophthalmologica* 222(2):81-7
21. El Sayyad F (2000) Nonpenetrating deep sclerectomy versus trabeculectomy in bilateral primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 107(9):1671-4
22. Carassa RG (2003) Viscocanalostomy versus trabeculectomy in white adults affected by open-angle glaucoma: a 2-year randomized, controlled trial. *Ophthalmology* 110(5):882-7
23. Carassa RG (2008) Surgical alternative to trabeculectomy. *Prog Brain Res* 173:255-61
24. Körber N (2010) Kanalplastik. Ein neuer Weg der Glaukomchirurgie? *Ophthalmologie* 107(12):1169-75
25. Widder RA, Dietlein TS (2016) Chirurgische Optionen vor und nach Trabektomchirurgie: Einfluss von Voroperationen, Möglichkeiten der Revisionschirurgie und Komplikationsmanagement. *Ophthalmologie* 113(11):914-917
26. Tran DH (2009) Comparison of long-term surgical success of Ahmed Valve implant versus trabeculectomy in open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 93(11): 1504-9

27. Gedde SJ, Schiffman JC et al (2012) Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up. *Am J Ophthalmol* 153:789-803
28. Gedde SJ, Feuer WS (2020) Three-year follow-up of the tube versus trabeculectomy study. *Am J Ophthalmol* 148(5):670-84
29. Molteno AC (2004) Otago Glaucoma Surgery Outcome Study: long term results of cataract extraction combined with Molteno implant insertion or trabeculectomy in primary glaucoma. *Br J Ophthalmol* 88(1):32-5
30. Reinthal EK, Rohrbach JM, Grisanti S (2010) Glaucoma drainage implants. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 227(1):49-55
31. Hoffmann EM, Hengerer F, Klabe K et al (2021) Aktuelle Glaukomchirurgie. *Ophthalmologie* 118: 239-247
32. Saheb II, Saheb H (2012) Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol* 23:96–104
33. Ahmed IIK, Fea A (2020) A prospective randomized trial comparing Hydrus and iStent microinvasive glaucoma surgery implants for standalone treatment of open-angle glaucoma. The COMPARE Study. *Ophthalmology* 127:52–56
34. Wahl J (2005), Results of the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS). *Ophthalmologie* 102(3):222-226
35. Pillunat LE, Erb C, Jünemann AG, Kimmich F (2017) Micro-invasive glaucoma surgery (MIGS): a review of surgical procedures using stents. *Clin Ophthalmol* 29; 11:1583-1600
36. Shaarawy T, Sherwood M, Hitchings R, Crowston J (2009) *Glaucoma: Surgical Management*: Saunder Elsevier
37. Widder RA, Dietlein TS, Dinslage S, Kühnrich P, Rennings C, Rössler G (2018) The XEN45 gel stent as a minimally invasive procedure in glaucoma surgery: success rates, risk profile, and rates of re-surgery after 261 surgeries. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 256:765–771
38. Reitsamer H, Sng C (2019) Two-year results of a multicenter study of the ab interno gelatin implant in medically uncontrolled primary open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 257:983–996

39. Do AT, Parikh H (2020) Subconjunctival microinvasive glaucoma surgeries: an update on the Xen gel stent and the PreserFlo Microshunt. *Curr Opin Ophthalmol*.
40. Ali ZC, Khoo DI (2019) Migration of XEN45 implant: findings, mechanism, and management. *J Curr Glaucoma Pract* 13(2):79–81
41. Jordan J (2003) Modulation der Wundheilung in der filtrierenden Glaukomchirurgie. *Ophthalmologe* 100(4):340-58
42. Khaw P (2001) Advances in glaucoma surgery: evolution of antimetabolite adjunctive therapy. *J Glaucoma* (5 Suppl 1): S81–4 Review
43. Khaw P, Chang L, Wong T (2001) Modulation of wound healing after glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 12(2):143-8
44. Sugar H (1961) Experimental trabeculectomy in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 51:623-27
45. Cairns J (1968) Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol* 66:673-9
46. Jones E, Clarke J, Khaw P (2005) Recent advances in trabeculectomy technique. *Curr Opin Ophthalmol* 16:107–113
47. Edmunds B, Bunce CV, Thompson JR, Salmon JF, Wormald RP (2004) Factors associated with success in first-time trabeculectomy for patients at low risk of failure with chronic open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 111(1):97-103
48. Wilkins M, Indar A, Wormald R (2005) Intra-operative mitomycin C for glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD002897
49. Klink T, Guthoff R, Grehn F, Schlunck G. (2006) Postoperative care after glaucoma filtration surgery. *Ophthalmologe* 103(9):815-23
50. Renieri G (2012) Microincision cataract surgery as a modern and safe technique for patients needing cataract and glaucoma surgery. Mainz: Universitätsmedizin Mainz, Augenklinik:14
51. Jampel HD, Solus JF, Tracey PA, Gilbert DL, Loyd TL, Jefferys JL, Quigley HA (2012) Outcomes and Bleb-Related Complications of Trabeculectomy *Ophthalmology* 119:712–722
52. Stamper RL, McMenemy MG, Lieberman MF (1992) Hypotonous maculopathy after trabeculectomy with subconjunctival 5-fluorouracil. *American journal of ophthalmology* 114(5):544-53

53. Stein JD, Ruiz DJ, Belsky D, Lee PP, Sloan FA (2008) Longitudinal rates of postoperative adverse outcomes after glaucoma surgery among medicare beneficiaries 1994 to 2005. *Ophthalmology* 115(7):1109-1116.e7
54. Dietlein TS, Hermann MM, Jordan JF (2009) The Medical and Surgical Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int* 106(37):597-606
55. Picht G, Mutsch Y, Grehn F (2001) Follow-up of trabeculectomy. Complications and therapeutic consequences. *Der Ophthalmologe: Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft* 98(7):629-34
56. Vernon SA, Gorman C, Zambarakji HJ (1998) Medium to long-term intraocular pressure control following small flap trabeculectomy (microtrabeculectomy) in relatively low risk eyes. *Br J Ophthalmol* 82(12):1383-6
57. Wells AP, Cordeiro MF, Bunce C, Khaw PT (2003) Cystic bleb formation and related complications in limbus- versus fornix-based conjunctival flaps in pediatric and young adult trabeculectomy with mitomycin C. *Ophthalmology* 110(11):2192-7
58. Solus JF, Jampel HD, Tracey PA, Gilbert DL, Loyd TL, Jefferys JL (2012) Comparison of limbus-based and fornix-based trabeculectomy: success, bleb-related complications, and bleb morphology. *Ophthalmology* 119(4):703-11
59. Klink T, Grehn F (2009) Suture management after trabeculectomy. *Ophthalmologie* 106(4):364-7F
60. Kim HY, Egbert PR, Singh K (2008) Long-term comparison of primary trabeculectomy with 5-fluorouracil versus mitomycin C in West Africa. *J Glaucoma* 17(7):578-83
61. Georgoulas S, Dahlmann-Noor A, Brocchini S, Khaw PT (2008) Modulation of wound healing during and after glaucoma surgery. *Prog Brain Res* 173:237-54
62. Palmer SS (1991) Mitomycin as adjunct chemotherapy with trabeculectomy. *Ophthalmology* 98(3):317-21
63. Kupin TH (1995) mitomycin C in primary trabeculectomy in phakic eyes. *Am J Ophthalmol* 119(1):30-9
64. Five-year follow-up of the Fluorouracil Filtering Surgery Study (1996) The Fluorouracil Filtering Surgery Study Group. *Am J Ophthalmol* 121(4):349-66
65. Lama PJ, Fechtner RD (2003) Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol* 48(3):314-46

66. WuDunn D, Cantor LB, Palanca-Capistrano AM, Hoop J, Alvi NP, Finley C (2002) A prospective randomized trial comparing intraoperative 5-fluorouracil vs mitomycin C in primary trabeculectomy. *American journal of ophthalmology* 134(4):521-8
67. Azuara-Blanco A, Katz LJ (1998) Dysfunctional filtering blebs. *Surv Ophthalmol* 43(2):93-126
68. Klink T, Guthoff R, Grehn F, Schlunck G (2006) Postoperative care after glaucoma filtration surgery. *Ophthalmologie* 103(9):815-23
69. Schuster AK, Wolfram C (2019) *Augenheilkunde 2019 – Wo stehen wir?* *Ophthalmologie* 116:829–837
70. Pfeiffer N, Wolfram C (2012) Weißbuch zur Situation der ophthalmologischen Versorgung in Deutschland. Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG), https://www.dog.org/wpcontent/uploads/2013/03/DOG_Weissbuch_2012_fin.pdf
71. Gareis O, Wagner P, Lang GK (1997) Ergebnisse nach kombinierter Phakoemulsifikation und Trabekulektomie Tunnelschnitt und alleiniger Goniotripanation. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 211:359-362
72. Michelson G, Junemann A, Hand B, Naumann GOH (1995) Augeninnendruck nach filtrierender Operation oder kombinierter Filter-Katarakt-Operation. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 206:451-455
73. Munden PM, Award WLM (1995) Combined phacoemulsification, posterior chamber intraocular lens implantation, and trabeculectomy with mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 119:20-29
74. Hirn C, Vass C, Georgopoulos M, Sacu S, Rainer G, Maca S (2005) Kombinierte Katarakt- und Glaukomoperation: Phakotrabelotomie versus Phakotrabelulektomie. *Spektrum Augenheilkd* 19(4): 228-232
75. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK, Wilson MR, Gordon MO (2002) The ocular hypertension treatment study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 120(6):701- 713; 829-830
76. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Hussein M (2002) Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 120(10):1268-1279
77. Friedman DS, Jampel HD, Lubomski LH, Kempen JH, Quigley H, Congdon N, Levkovitch-Verbin H, Robinson KA, Bass EB (2002) Surgical strategies for

- coexisting glaucoma and cataract: an evidence-based update. *Ophthalmology* 109(10):1902-13
78. Vass C, Menapace R (2004) Surgical strategies in patients with combined cataract and glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 15(1):61-6
79. Jampel HD, Friedman DS, Lubomski LH, Kempen JH, Quigley H, Congdon N, Levkovitch-Verbin H, Robinson KA, Bass EB (2002) Effect of technique on intraocular pressure after combined cataract and glaucoma surgery: An evidence-based review. *Ophthalmology* 109(12):2215-24
80. Augustinus CJ, Zeyen T (2012) The effect of phacoemulsification and combined phaco-glaucoma procedures on the intraocular pressure in open-angle glaucoma: a review of the literature. *Bull. Soc. belge Ophtalmol* 320, 51-66
81. Vizzeri G, Weinreb RN (2010) Cataract surgery and glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 21(1):20-4
82. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F (2001) Effect of cataract surgery on intraocular pressure control in glaucoma patients. *J Cataract Refract Surg* 27:1779–1786
83. Shingleton BJ, Pasternack JJ, Hung JW, O'donoghue MW (2006) Three- and five-year changes in intraocular pressures after clear corneal phacoemulsification in open angle glaucoma patients, glaucoma suspects, and normal patients. *J Glaucoma* 15(6):494-8
84. Pohjalainen T, Vesti E, Uusitalo RJ (2001) Phacoemulsification and intraocular lens implantation in eyes with open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 79:313–316
85. Verges C, Cazal J, Lavin C (2005) Surgical strategies in patients with cataract and glaucoma. *Current opinion in ophthalmology* 16(1):44-52
86. Levkovitch-Verbin H, Habot-Wilner Z, Burla N, Melamed S, Goldenfeld M, BarSela SM (2008) Intraocular pressure elevation within the first 24 hours after cataract surgery in patients with glaucoma or exfoliation syndrome. *Ophthalmology* 115(1):104-8
87. Dietlein TS, Jordan J, Dinslage S, Luke C, Krieglstein GK (2006) Early postoperative spikes of the intraocular pressure (IOP) following phacoemulsification in late-stage glaucoma. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 223(3):225-9
88. Ahmed I, Kranemann C, Chipman M, Malam F (2002) Revisiting early postoperative follow-up after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 28:100-8

89. Broadway DC, Chang LP (2001) Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. *J Glaucoma* 10:237–249
90. Chang LP et al. (2001) Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. *J Glaucoma* 10:237–249
91. Fontana, H et al. (2006) Trabeculectomy with mitomycin C: outcomes and risk factors for failure in phakic open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 113(6):930-6
92. Supawavej C, Nouri-Mahdavi K, Law SK, Caprioli J (2013) Comparison of results of initial trabeculectomy with Mitomycin C after prior clear-corneal phacoemulsification to outcomes in phakic eyes. *J Glaucoma* 22:52–59
93. Daugeliene L, et al. (1998) An image analysis study of cataract development after trabeculectomy with mitomycin C. *Ophthalmologica* 212(4):244-9
94. Weih LM, et al. (2001) Prevalence and predictors of open-angle glaucoma: results from the visual impairment project. *Ophthalmology* 108(11):1966-72
95. Shingleton BJ, Alfano C, O'Donoghue MW, Rivera J (2004) Efficacy of glaucoma filtration surgery in pseudophakic patients with or without conjunctival scarring. *Journal of cataract and refractive surgery* 30(12):2504-9
96. Gross RL, Feldman RM, Spaeth GL (1988) Surgical therapy of chronic glaucoma in aphakia and pseudophakia. *Ophthalmology* 95:1195–1201
97. Klink J, Schmitz B, Lieb WE, Klink T, Grein HJ, Sold-Darseff J (2005) Filtering bleb function after clear cornea phacoemulsification: a prospective study. *Br J Ophthalmol* 89(5):597-601
98. Rebolleda G, Munoz-Negrete FJ (2002) Phacoemulsification in eyes with functioning filtering blebs: a prospective study. *Ophthalmology* 109(12):2248-55
99. Derbolav A, Vass C, Menapace R, Schmetterer K, Wedrich A (2002) Long-term effect of phacoemulsification on intraocular pressure after trabeculectomy. *J Cataract Refract Surg* 28:425–430
100. Swamynathan K, Capistrano AP, Cantor LB, WuDunn D (2004) Effect of temporal corneal phacoemulsification on intraocular pressure in eyes with prior trabeculectomy with an antimetabolite. *Ophthalmology* 111(4):674-8
101. Chia WLA, Goldberg I (1998) Comparison of extracapsular and phacoemulsification cataract extraction techniques when combined with intra-ocular lens placement and trabeculectomy: short-term results. *Aust N Z J Ophthalmol* 26:19–27

102. Shingleton BJ, Jacobson LM, Kuperwaser MC. Comparison of combined cataract and glaucoma surgery using planned extracapsular and phacoemulsification techniques (1995) *Ophthalmic Surg Lasers* 26:414–9
103. Buys YM, Chipman ML, Zack B, Rootman DS, Slomovic AR, Trope GE (2008) Prospective randomized comparison of one- versus two-site Phacotrabeculectomy two-year results. *Ophthalmology* 115(7):1130-33.e1
104. Shingleton BJ, Price RS, O'Donoghue MW, Goyal S (2006) Comparison of 1-site versus 2-site phacotrabeculectomy. *J Cataract Refract Surg* 32:799–802
105. Cotran PR, Roh S, McGwin G (2008) Randomized comparison of 1-Site and 2-Site phacotrabeculectomy with 3-year follow-up. *Ophthalmology* 115(3):447-54 e1
106. Lochhead J, Casson RJ, Salmon JF (2003) Long term effect on intraocular pressure of phacotrabeculectomy compared to trabeculectomy. *Br J Ophthalmol* 87:850–852
107. Murthy SK, Damji KF, Pan Y, Hodge WG (2006) Trabeculectomy and phacotrabeculectomy, with mitomycin-C, show similar two-year target IOP outcomes. *Can J Ophthalmol* 41(1):51-9
108. Chang L, Thiagarajan M, Moseley M, Woodruff S, Bentley C, Khaw PT (2006) Intraocular pressure outcome in primary 5FU phacotrabeculectomies compared with 5FU trabeculectomies. *J Glaucoma* 15(6):475-81
109. Musch DC, Gillespie BW, Niziol LN, Janz NK, Wren PA, Rockwood EJ, Lichter PR (2006) Cataract Extraction in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. Incidence, Risk Factors, and the Effect of Cataract Progression and Extraction on Clinical and Quality-of-Life Outcomes for the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) Group *Arch Ophthalmol* 124:1694-1700
110. Sheridan CM, Unger WG, Ayliffe W, Alam Y, Goldsmith J, O'donoghue E, McLeod D (1996) Macrophages during fibrosis following scleral fistulising surgery in a rat model. *Current Eye Research* 15:5, 559-568
111. Jongebloed WL, Van der Veen G, Kalicharan D, Rijnveld WJ, Houtman WA, Worst JGF (1990) Reaction of the rabbit corneal endothelium to nylon sutures. *Ophthalmologica* 75:351-358
112. Le Guéhennec L, Layrolle P, Daculsi G (2004) A review of bioceramics and fibrin sealant. *Eur Cell Mater* 8:1-10
113. Siedentop KH, Park JJ, Shah AN, Bhattacharya TK, O'Grady KM (2001) Safety and efficacy of currently available fibrin tissue adhesives. *Am J. Otolaryngol* 22:230-5

114. Gammon RR, Avery N, Mintz PD (1998) Fibrin sealant: An evaluation of methods of production and the role of the blood bank. *J Long Term Eff Med Implants* 8:103-16
115. De Somer F, Delanghe J, Somers P, Debrouwere M, Van Nooten G (2007) Mechanical and chemical characteristics of an autologous glue. *J Biomed Mater Res A* 86:1106-12
116. Alston SM, Solen KA, Sukavaneshvar S, Mohammad SF (2008) In vivo efficacy of a new autologous fibrin sealant. *J Surg Res* 146:143-8
117. Bergel S (1909) Über Wirkungen des Fibrins. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 35:633-65
118. Spotnitz WD (2010) Fibrin sealant: past, present, and future: a brief review. *World Journal of Surgery*. 34(4):632–634
119. Panda A, Kumar S, Kumar A, Bansal R, Bhartiya S (2009) Fibrin glue in ophthalmology. *Indian J Ophthalmol* 57(5):371-379
120. Holtmann H, Stein HJ (1977) Experimentelle Untersuchungen zur Hornhautwundverklebung mittels hochkonzentrierten Fibrinogens. Ref. Nr. 42 auf der 75. Tagung der Deutschen Ophthalmologischen Ges. in Heidelberg 1977
121. Holtmann HW (1980) Bindehautfistelabdichtung mittels Fibrinkleber. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 177:362-364
122. Katzin HM (1946) Aqueous fibrin fixation of corneal transplants in the rabbit. *Arch Ophthalmol*. 35(4):415-420
123. Härting F, Mellin KB (1981) Experimental findings with a fibrin tissue adhesive in conjunctival and scleral surgery in a rabbit model (author's transl. german). *Klin Monbl Augenheilkunde* 179(1):23-5
124. Kiemen UM, Freyler F, Prskavec FH, Dinges HP (1979) Die Einheslung lamellärer I-Jornhauttransplantate beim Kaninchen nach Klebung mit Fibrinogen. *Albrecht v Graefes Arch klm exp Ophthal* 210:261
125. Pfister RR, Sommers CL (2005) Fibrin sealant in corneal stem cell transplantation. *Cornea* 24:593-8
126. Chen WL, Lin CT, Hsieh CY, Tu IH, Chen WY, Hu FR (2007) Comparison of the bacteriostatic effects, corneal cytotoxicity, and the ability to seal corneal incisions among three different tissue adhesives. *Cornea* 26:12228-34

127. Marone P, Monzillo V, Segu C, Antoniazzi E (1999) Antibiotic-impregnated fibrin glue in ocular surgery: In vitro antibacterial activity. *Ophthalmologica* 213:12-5
128. Valbonesi M (2006) Fibrin glues of human origin. *Best Pract Res Clin Haematol* 19:191-203
129. O'Sullivan F, Dalton R, Rostron CK (1996) Fibrin glue: an alternative method of wound closure in glaucoma surgery. *Journal of Glaucoma* 5:367-370
130. Bahar I, Weinberger D, Lusky M, Avisar R, Robinson A, Gatot D (2006) Fibrin Glue as a suture substitute: histological evaluation of trabeculectomy in rabbit eyes. *Curr Eye Res* 31:31-36
131. Bahar I, Weinberger D, Dan G, Avisar R (2007) Fibrin glue versus Vicryl sutures for conjunctival closure in pterygium surgery: long-term results. *Curr Eye Res* 32:399-405
132. Karalezli A, Kucukerdonmez C, Akova YA, Altan-Yaycioglu R, Borazan M (2008) Fibrin glue versus sutures for conjunctival autografting in pterygium surgery: a prospective comparative study. *Br J Ophthalmol* 92:1206-1210
133. Kahook MY, Noecker RJ (2006) Fibrin glue-assisted glaucoma drainage device surgery. *Br J Ophthalmol* 90:1486-1489
134. Asrani SG, Wilensky JT (1996) Management of bleb leaks after glaucoma filtering surgery. Use of autologous fibrin tissue glue as an alternative. *Ophthalmology* 103:294-8
135. Valimaki J. Fibrin glue for preventing immediate postoperative hypotony following glaucoma drainage implant surgery. *Acta Ophthalmol Scand.* 2006; 84:372-4
136. T. Krzizok (2004) Fibrinklebung der Bindehaut in der Ophthalmochirurgie. Springer-Verlag: *Ophthalmologie* 101:1006-1010
137. Hofmann H (1959) Über die Verwendung von Thrombin in der Augenchirurgie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 135:710-712
138. De Decker W (1968) Ist der fibrinöse Bindehautverschluss mit Rinderthrombin immunologisch bedenklich? *Klin Monatsbl Augenheilkd* 153:79-80
139. Bach M, Kommerell G (1998) Determining visual acuity using European normal values: scientific principles and possibilities for automatic measurement. *Klin Monbl Augenheilkd* 212(4):190-5
140. Landers J, Martin K, Sarkies N et al. (2012) A twenty-years follow-up study of trabeculectomy: risk factors and outcomes. *Ophthalmology* 119(4):694-702

141. Sridhar M, Bansal A, Rao G (2002) Surgically induced necrotizing scleritis after pterygium excision and conjunctival autograft. *Cornea* 21:305-7
142. Pfeiffer N (2005) Glaukom aktuelles Krankheitsverständnis. In: Pfeiffer N. *Glaukom und okuläre Hypertension*. 2. Auflage. Thieme Verlag:1-26
143. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, et al. (2002) Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 120:1268-1279
144. Parc C, Johnson D, Oliver J et al (2001) The Long-term Outcome of Glaucoma Filtration Surgery *Am J Ophthalmol* 132:27-35
145. Casson R, Rahman R, Salmon J (2001) Long term results and complications of trabeculectomy augmented with low dose mitomycin C in patients at risk for filtration failure *Br J Ophthalmol* 85:686-688
146. Casson RJ, Riddell CE, Rahman R, et al. (2002) Long-term effect of cataract surgery on intraocular pressure after trabeculectomy: extracapsular extraction versus phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 28:2159-64
147. Edmunds B, Thompson J, Salmon J, Wormald R (2001) The National Survey of Trabeculectomy. II. Variations in operative technique and outcome. *Eye* 15:441-448
148. Stalmans I, Gillis A, Lafaut AS, Zeyen T (2006) Safe trabeculectomy technique: long term outcome. *Br J Ophthalmol* 90:44-47
149. Marquardt D, Lieb WE, Grehn F (2004) Intensified postoperative care versus conventional follow-up: a retrospective long-term analysis of 177 trabeculectomies, *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 242:106-113
150. Yoon PS, Singh K (2004) Update on antifibrotic use in glaucoma surgery, including use in trabeculectomy and glaucoma drainage implants and combined cataract and glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 15:141-146
151. Tsai HY, Liu CJ, Cheng C (2009) Combined trabeculectomy and cataract extraction versus trabeculectomy alone in primary angle-closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 93:943-948
152. Rao HL, Maheshwarim R, Senthil S, Prasad KK, Garudadri CS (2011) Phacotrabeulectomy without Mitomycin C in Primary Angle-closure and Open-angle Glaucoma. *J Glaucoma* 20:57-62
153. Rodriguez R, Albuquerque R, Sauer T, Batlle JF (2016) The safety and efficacy of two-site phacotrabeulectomy with mitomycin C under retrobulbar and topical anesthesia. *J Curr Glaucoma Pract* 10(1):7-12

154. Stark WJ, Goyal RK, Awad O, Vito E, Kouzis AC (2006) The safety and efficacy of combined phacoemulsification and trabeculectomy with releasable sutures. *Br J Ophthalmol* 90:146-149
155. Funnell CL, Clowes M, Anand N (2005) Combined cataract and glaucoma surgery with mitomycin C: phacoemulsification-trabeculectomy compared to phacoemulsification-deep sclerectomy. *Br J Ophthalmol* 89:694–698
156. Nassiri N, Mohammadi B, Rahmani L (2010) Comparison of 2 surgical techniques in phacotrabeculectomy: 1 site versus 2 sites. *Eur J Ophthalmol* 20:316-26
157. Bevin TH, Molteno AC, Herbison P (2008) Otago Glaucoma surgery outcome study: long-term results of 841 trabeculectomies clinical and experimental ophthalmology 36:731-737
158. Ehrnrooth P, Lehto I, Puska P, Laatikainen L (2005) Phacoemulsification in trabeculectomized eyes. *Acta Ophthalmol. Scand* 80: 267-271
159. Reibaldi A, Longo UM (2008) Nine-year follow-up of trabeculectomy with or without low-dosage mitomycin-c in primary openangle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 92:1666-1670
160. Quentin C, Dittmer K, Lauritzen K et al. (2000) Kombinierte Glaukom- und Kataraktoperation mit faltbarer Hinterkammerlinsenimplantation Langzeitergebnisse und Komplikationen. *Ophthalmologe* 97:753-757
161. Diestelhorst M, Khalili MA, Krieglstein GK (1999) Trabeculectomy: a retrospective follow-up of 700 eyes. *International Ophthalmology* 22:211-220
162. Shigeeda T, Tomidokoro A, Chen YN et al (2006) Long-term follow-up of initial trabeculectomy with mitomycin C for primary open-angle glaucoma in Japanese patients. *J Glaucoma* 15:195
163. Perkins TW, Gangnon R, Ladd W et al (1998) Trabeculectomy with mitomycin C: Intermediate-term results. *J Glaucoma* 7:230–236
164. Wong TT, Khaw PT, Aung T, Foster PJ, Htoon HM, Oen FT, Gazzard G et al (2009) The Singapore 5-Fluorouracil Trabeculectomy Study: Effects on intraocular pressure control and disease progression at 3 years. *Ophthalmology* 116(2):175–184
165. Wong JS, Yip L, Tan C, Chew P (1998) Trabeculectomy survival with and without intra-operative 5-fluorouracil application in an Asian population. *Aust N Z J Ophthalmol* 26:283–8

166. Joshi AB, Parrish RK, Feuer WF (2005) 2002 survey of the American Glaucoma Society: practice preferences for glaucoma surgery and antifibrotic use. *J Glaucoma* 14(2):172
167. Siriwardena D, Edmunds B, Wormald RP, Khaw PT (2004) National survey of antimetabolite use in glaucoma surgery in the United Kingdom. *Br J Ophthalmol* 88:8736
168. Bayer A, Erdem Ü, Mumcuoglu T, Akyol M (2009) Two-site phacotrabeculectomy versus bimanual microincision cataract surgery combined with trabeculectomy. *Eur J Ophthalmol* 19:46-54
169. Khandelwal RR, Raje D, Rathi A, Agashe A, Majumdar M, Khandelwal R (2015) Surgical outcome of safe surgery system trabeculectomy combined with cataract extraction. *Eye (Lond)* 29(3):363-370
170. Tsai HY, Liu CJ, Cheng CY (2009) Combined trabeculectomy and cataract extraction versus trabeculectomy alone in primary angleclosure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 93:943-948
171. Mills KB (1981) Trabeculectomy: a retrospective long-term follow-up of 444 cases. *British Journal of Ophthalmology*. 65:790-795
172. Levkovitch-Verbin H, Katz G, Kalev-Landoi M, Goldenfeld M (2013) Postoperative treatment with topical diclofenac versus topical dexamethasone after combined phacotrabeculectomy with Mitomycin C surgery in patients with glaucoma or exfoliation syndrome *J Glaucoma* 22:177-182
173. Matlach J, Freiberg FJ, Leippi S, Greh F, Klink T (2013) Comparison of phacotrabeculectomy versus phacocanaloplasty in the treatment of patients with concomitant cataract and glaucoma *BMC Ophthalmology* 13:1
174. Jampel HD, Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, Wright MM, Guire KE (2005) Perioperative complications of Trabeculectomy in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS). *Am J Ophthalmol* 140:16-22
175. Hoffmann E, Schwenn O, Karallus M, Krummenauer F, Grehn F, Pfeiffer N (2002) Long-term results of cataract surgery combined with trabeculotomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 240:2-6
176. Lüke C, Dietlein TS, Lüke M, Konen W, Krieglstein GK (2008) A prospective trial of phaco-trabeculotomy combined with deep sclerectomy versus phaco-trabeculectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 246:1163-1168
177. Mokbel TH, Ghanem AA, Moawad AI, Nafie EM, Nematallah EH (2009) Comparative study of phacoemulsification–subscleral trabeculectomy versus

- phacoemulsification—deep sclerectomy. *Saudi Journal of Ophthalmology* 23(3-4): 189-196
178. Palanca-Capistrano AM, Hall J, Cantor LB, Morgan L, Hoop J, WuDunn D (2009) Long-term Outcomes of Intraoperative 5-Fluorouracil versus Intraoperative Mitomycin C in primary Trabeculectomy surgery. *Ophthalmology* 116:185-190
179. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL, Feuer J, Schiffman JC (2012) Postoperative Complications in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) Study During Five Years of Follow-up. *Am J Ophthalmol* 153:804-814
180. DeBry PW, Perkins TW, Heatley G, Kaufman P, Brumback LC (2002) Incidence of late-onset bleb-related complications following Trabeculectomy with Mitomycin. *Arch Ophthalmol* 120:297-300
181. Greenfield DS, Liebmann JM, Jee J, Ritch R (1998) Late-onset bleb leaks after glaucoma filtering surgery. *Arch Ophthalmol* 116:443-447
182. Khalili MA, Diestelhorst M, Krieglstein GK (2000) Langzeituntersuchungen von 700 Trabekulektomien. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 217:1–8

7. Danksagung und Publikation

7.1 Danksagung

Ich bin sehr dankbar meinem Doktorvater Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Josef Weindler für das in mich gesetzte Vertrauen und für die Überlassung des Themas, für die fortwährende Betreuung und wissenschaftliche Aufarbeitung dieser Arbeit. Auch für die mühevollen Arbeit des Korrekturlesens möchte ich mich herzlich bedanken.

Ein besonderes Dankeschön geht an Herrn Prof. Dr. med. Berthold Seitz, Direktor der Klinik für Augenheilkunde der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes in Homburg/Saar, der mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen und die Promotion abzulegen.

Für die umfassende Unterstützung bei der statistischen Auswertung und Beratung zur Auswahl der geeigneten Testverfahren möchte ich mich bei Frau Dipl.-Stat. Gudrun Wagenpfeil und dem Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und medizinische Informatik (IMBEI) der Universität des Saarlandes bedanken.

Mein besonderer Dank gilt den Patienten und allen beteiligten Augenarztpraxen für die langfristige Kooperation. Ohne diese engagierte Kooperation wäre die Nachbeobachtung entsprechender Patienten nicht möglich gewesen.

Schließlich möchte ich mich bedanken bei meinem Ehemann und meinen Eltern für die moralische Unterstützung während der gesamten Dissertation sowie dafür, dass sie stets ein offenes Ohr für mich hatten und mich in meinem Handeln immer bestärkt haben.

7.2 Publikation und Vorträge

Zeyher N, Weindler J: „Sicher, genau und effektiv. Langzeitergebnisse nach Phakotrabekulektomie mit Fibrinklebung“. *Ophthalmologische Nachrichten, Katarakt Special* 11/2018.

Teile dieser Dissertation wurden bei den International Ophthalmology, Springer Nature eingereicht:

Zeyher N, Weindler J, Seitz B.: „Long term results after phacotrabeculectomy with fibrin glue“. *Int Ophthalmol* (2021).

Vorträge:

1) Zeyher N, Weindler J (2018) „Langzeitergebnisse der Phakotrabekulektomie mit Fibrinklebung“. 31. Internationaler Kongress der Deutschen Ophthalmochirurgen, DOC 16.06.2018 Nürnberg: <https://www.egms.de/static/en/meetings/doc2018/18doc104.shtml>
doi: 10.3205/18doc104, urn:nbn:de:0183-18doc1041© 2018 Zeyher et al, Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2018, Published: June 13, 2018

(1. Preis für den wissenschaftlichen Kurzvortrag Glaukomchirurgie).

2) Zeyher N, Weindler J (2018): "Langzeitergebnisse nach Phakotrabekulektomie mit Fibrinklebung". 116. DOG-Kongress Bonn. Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft. 27.-30.09.2019. Glaukom – Chirurgie 2, Sa07 Freie Vortragssitzung, Vorsitz: Carl Erb, Stephanie Joachim

3) Zeyher N, Weindler J (2018): "Kombinierte Trabekulektomie- und Kataraktoperation mit Fibrinklebung: 5-Jahres Ergebnisse". 19. Augenärzte-Treffen in Esslingen 03.02.2018, Fortbildungstag für Augenärzte.

8. Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

9. Eidesstattliche Erklärung gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 4

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

Beim Korrekturlesen meiner Arbeit hat mir mein Ehemann Sebastian Zeyher unentgeltlich geholfen. Weitere Personen waren an der inhaltlich-materiellen Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater/innen oder anderer Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für die Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form in einem anderen Verfahren zur Erlangung des Doktorgrades einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Ich versichere des Eides statt, dass ich nach bestem Wissen die Wahrheit gesagt und nichts verschwiegen habe.

Vor Aufnahme der vorstehenden Versicherung an Eides Statt wurde ich über die Bedeutung einer eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Versicherung belehrt.

Ort, Datum

Tag der Promotion: 8. Dezember 2022

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter: Herr PD Dr. Josef Weindler

Herr Prof. Bernhard Schick