

Aus der Klinik für Augenheilkunde  
am Universitätsklinikum des Saarlandes UKS  
in Homburg/Saar  
Direktor: Prof. Dr. med. Berthold Seitz

**Einfluss des Einsatzes von Ologen® auf den Therapieerfolg der  
Trabekulektomie mit Mitomycin C**

- Retrospektive Studie im Zeitraum von 2015 bis 2019 -

*Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin*

*der Medizinischen Fakultät*

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2022

vorgelegt von:

Gloria Susanne Helmers

geboren am 14.01.1998 in Stuttgart

Tag der Promotion: 04.05.2023

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

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Berthold Seitz

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Bernhard Schick

*Für meine Eltern*  
*Iris & Eckard Helmers*

Große Teile der vorliegenden Dissertation wurden in dem medizinischen Journal „Die Ophthalmologie“ am 13. Juli 2022 online und nachfolgend im Druck veröffentlicht (Ophthalmologie 120:20-26 (2023)).

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Glossar</b> .....	<b>i</b>
<b>2.1 Zusammenfassung</b> .....	<b>ii</b>
<b>2.2 Summary</b> .....	<b>iv</b>
<b>3 Einleitung</b> .....	<b>1</b>
3.1 Aktuelle Bedeutung der Thematik.....	1
3.2 Glaukome .....	2
3.2.1 Definition.....	2
3.2.2 Anatomische und pathophysiologische Grundlagen .....	2
3.2.3 Ätiologie und Pathogenese der Glaukome .....	4
3.3 Konservative Therapie .....	6
3.4 Operative Therapie.....	7
3.4.1 Trabekulektomie.....	7
3.4.2 Weitere operative Verfahren .....	8
3.5 Komplikationen .....	8
3.6 Nachbehandlungen und perioperatives Management.....	9
3.6.1 Präoperative Vorbehandlung mit Augentropfen.....	10
3.6.2 Filterkissenmorphologie und IOD.....	10
3.6.3 Suturolyse und Needling .....	10
3.6.4 Nachlegen von Nähten bei Hypersekretion .....	11
3.6.5 Revision der Trabekulektomie und Folgeoperationen.....	11
3.7 Physiologischer Wundheilungsprozess .....	11
3.7.1 Koagulation und Hämostase.....	12
3.7.2 Inflammationsphase.....	13
3.7.3 Proliferationsphase .....	13
3.7.4 Remodellierung .....	14
3.8 Möglichkeiten der Wundmodulation bei Trabekulektomie.....	14
3.8.1 Mitomycin C.....	14
3.8.2 5-Fluoruracil.....	15
3.8.3 Konversion von 5-Fluoruracil zu Mitomycin C .....	16
3.8.4 Ologen® - eine neue Methode der Wundregulation.....	16
3.9 Fragestellung .....	19
<b>4 Patienten und Methodik</b> .....	<b>20</b>
4.1 Studienaufbau und Datenbank.....	20
4.2 Methodik und Diagnostik .....	22

4.2.1 Standarduntersuchungen: Tonometrie und Visus.....	22
4.2.2 Ophthalmoskopie und Spaltlampe.....	23
4.2.3 Perimetrie mit „Octopus 900“ .....	23
4.2.4 Okuläre Kohärenztomographie (OCT) mit „Spectralis“ .....	23
4.2.5 Heidelberger Retina Tomographie (HRT) mit „Heidelberg Retina Tomograph II“ .....	24
4.2.6 Pentacam mit „OCULUS Pentacam® HR“ .....	24
4.3 Operationsverfahren und postoperative Versorgung.....	25
4.4 Zielgrößen .....	28
4.5 Statistik.....	29
<b>5 Ergebnisse .....</b>	<b>30</b>
5.1 Studienkollektiv.....	30
5.1.1 Demographische Daten .....	30
5.1.2 Einteilung nach Pathogenese des Glaukoms .....	32
5.1.3 Anästhesie bei Trabekulektomie .....	33
5.1.4 Systemerkrankungen .....	33
5.1.5 Zeitspanne der Nachbeobachtung.....	33
5.2 Okuläre Besonderheiten .....	35
5.2.1 Okuläre Voroperationen .....	35
5.2.2 Steroidresponser .....	36
5.3 Augeninnendruck .....	37
5.3.1 Präoperativer und postoperativer IOD mit und ohne Ologen®.....	37
5.3.2 IOD-Senkung gegliedert nach Pathogenese des Glaukoms.....	39
5.3.3 IOD-Senkung bei Steroidrespondern .....	41
5.3.4 IOD-Senkung nach Kataraktoperation .....	41
5.3.5 Okuläre hypertone Zustände bei Nachkontrollen.....	41
5.3.6 Okuläre hypotone Zustände bei Nachkontrollen.....	43
5.3.7 Okuläre Hypertonie und Hypotonie gegliedert nach Pathogenese des Glaukoms und Steroidresponse .....	45
5.4 Visus.....	47
5.5 Überblick Komplikationen .....	47
5.5.1 Komplikationen gegliedert nach Pathogenese des Glaukoms und Steroidresponse.....	48
5.5.2 Komplikationen unter Thrombozytenaggregationshemmung und Antikoagulation .....	49
5.6 Nachbehandlungen .....	50
5.6.1 5-Fluoruracil.....	51
5.6.2 Suturolyse.....	52
5.6.3 Needling .....	53
5.6.4 Weitere Glaukomoperationen.....	53

5.6.5 Nachbehandlungen gegliedert nach Pathogenese des Glaukoms .....	55
5.6.6 Nachbehandlungen bei Steroidrespondern .....	58
5.7 Augentropfen.....	58
5.8 Therapieerfolg .....	60
5.9 Ergebnisse der Spezialdiagnostik (Perimetrie, OCT, HRT, Pentacam) .....	61
<b>6 Diskussion .....</b>	<b>62</b>
6.1 Einordnung der Ergebnisse in den bisherigen Wissensstand .....	62
6.2 Studienkollektiv und Studiendesign .....	62
6.3 Veränderungen des IOD in beiden Gruppen .....	63
6.3.1 Beeinflussung der Filterfunktion durch den Ologen®-Abbau .....	64
6.3.2 IOD-Senkung nach Kataraktoperation .....	65
6.3.3 Zustände okulärer Hypertonie .....	65
6.3.4 Zustände okulärer Hypotonie .....	66
6.4 Konstante Sehschärfe nach Trabekulektomie.....	67
6.5 Relevanz der Spezialdiagnostik (Octopus 900, OCT, HRT, Pentacam) .....	67
6.6 Bewertung der Komplikationen .....	68
6.7 Weniger Nachbehandlungen nach TE mit Ologen®-Implantat .....	69
6.7.1 Prädisposition für weitere Glaukomoperationen .....	70
6.7.2 Zusammenhang zwischen Ologen®-Resorption und Nachbehandlungen .....	70
6.8 Reduktion der drucksenkenden Augentropfen .....	71
6.9 Bewertung des Therapieerfolgs.....	71
6.10 Limitationen der vorgestellten Studie .....	74
6.11 Fazit.....	75
<b>7.1 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>76</b>
<b>7.2 Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>83</b>
<b>7.3 Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>84</b>
<b>8 Publikationsverzeichnis.....</b>	<b>85</b>
<b>9 Danksagung.....</b>	<b>86</b>
<b>10 Lebenslauf .....</b>	<b>87</b>

## 1 Glossar

<b>Ø</b>	-	<b>durchschnittlich</b>
<b>5-FU</b>	-	<b>5-Fluoruracil</b>
<b>α2-Agonisten</b>	-	<b>Alpha2 – Rezeptor – Agonisten</b>
<b>c.c. Visus</b>	-	<b>Visus cum correzione</b>
<b>CDR</b>	-	<b>Cup-to-Disc Ratio</b>
<b>CPK</b>	-	<b>Cyclophotokoagulation</b>
<b>dpt</b>	-	<b>Dioptrie/ Dioptrien</b>
<b>dB</b>	-	<b>Dezibel (Wert der Gesichtsfeldeinschränkung)</b>
<b>et al.</b>	-	<b>und weitere (Aufzählung Autoren)</b>
<b>HRT</b>	-	<b>Heidelberger Retina Tomographie</b>
<b>IOD</b>	-	<b>Intraokulärer Druck</b>
<b>TE</b>	-	<b>Trabekulektomie</b>
<b>MD</b>	-	<b>Mean Deviation (Gesichtsfeldeinschränkung)</b>
<b>MMC</b>	-	<b>Mitomycin C</b>
<b>mmHg</b>	-	<b>Druck in Einheit Quecksilbersäule</b>
<b>NDG</b>	-	<b>Normaldruckglaukom</b>
<b>OCT</b>	-	<b>Okuläre Kohärenztomographie</b>
<b>PCOWG/POWG</b>	-	<b>Primär (chronisches) Offenwinkelglaukom</b>
<b>PEX-Glaukom</b>	-	<b>Pseudoexfoliationsglaukom</b>
<b>TAH</b>	-	<b>Thrombozytenaggregationshemmung</b>
<b>UKS</b>	-	<b>Universitätsklinikum des Saarlandes</b>
<b>WBG</b>	-	<b>Winkelblockglaukom</b>

## 2.1 Zusammenfassung

**Hintergrund und Ziele.** Das Ziel dieser Arbeit war, die Trabekulektomie (TE) mit Mitomycin C (MMC) und mit sowie ohne Ologen® im Hinblick auf den Therapieerfolg, insbesondere bezüglich der Senkung des Augeninnendrucks (IOD), sowie der aufgetretenen Komplikationen und Nachbehandlungen zu evaluieren. Die TE mit dem Zytostatikum MMC ist die weltweit am häufigsten durchgeführte operative Glaukombehandlung. Ologen®-Implantate werden erst seit einigen Jahren regelmäßig intraoperativ eingesetzt und sollen postoperative Vernarbungsprozesse verzögern. Bisherige Studien zur Trabekulektomie mit Ologen® zeigen vielversprechende Ergebnisse im Hinblick auf den Therapieerfolg. Bislang wurden wenige Studien zum direkten Vergleich von TE mit MMC und Ologen® und TE mit MMC veröffentlicht.

**Methodik.** In diese Studie wurden Daten zu 168 Fällen aufgenommen, die aufgrund einer Glaukomerkrankung zwischen den Jahren 2015 und 2019 an der Universitäts-Augenklinik des Saarlandes mit einer TE mit MMC (0,02%) oder einer TE mit MMC und Ologen® behandelt wurden. Unter zusätzlicher Verwendung eines Ologen®-Implantates wurden davon 70 Augen operiert (Gruppe 2), die übrigen 98 Augen erhielten eine klassische Trabekulektomie (Gruppe 1). Die Daten wurden aus den elektronischen Patientenakten FIDUS und SAP erhoben und in eine Datenbank übertragen. Die beiden Gruppen wurden mittels der Statistikprogramme SPSS und Excel hinsichtlich des Auftretens von Komplikationen, der Drucksenkung, der Durchführung von Nachbehandlungen sowie des Therapieerfolgs verglichen. Als Kriterium des Therapieerfolgs galt ein intraokulärer Druck unter 18 mmHg (kompletter Erfolg) oder unter 21 mmHg (partieller Erfolg), mit (qualifizierter Erfolg) oder ohne Anwendung antiglaukomatöser Augentropfen. Die Nachbeobachtungszeit betrug durchschnittlich 506 Tage. Die Daten wurden, wenn möglich, in den postoperativen Zeiträumen von einer Woche, einem Monat, drei Monaten, sechs Monaten, einem Jahr und zwei Jahren erhoben.

**Ergebnisse.** In Gruppe 1 trat nach einer Woche statistisch signifikant häufiger eine okuläre Hypertonie ( $p=0,046$ ) auf. Alle glaukomtherapeutischen Nachbehandlungen wie Injektionen mit 5-Fluoruracil (5-FU), Needling, Suturolyse und weitere Glaukomoperationen wurden bei einem größeren Anteil der Augen aus Gruppe 1 durchgeführt. Der Anteil an nachfolgenden Glaukomoperationen war etwa doppelt so hoch (20,4%) wie in Gruppe 2 (10%), die Unterschiede waren nicht signifikant ( $p>0,05$ ). Im Vergleich der einzelnen Glaukomarten zeigte sich ein Vorteil der TE mit Ologen® besonders bei den Augen mit POWG. Hier war der Unterschied zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich des Auftretens von Hypertonie (33% zu 45%,  $p=0,39$ ) und Nachbehandlungen (8% bis 20% Differenz) am deutlichsten ausgeprägt, signifikant war der Unterschied hier bei den Nachbehandlungen ( $p=0,049$ ). Die häufigsten Nachbehandlungen und Komplikationen zeigten sich bei den Augen, die weder unter primär chronischem Offenwinkelglaukom (POWG) noch Pseudoexfoliations-Glaukom einzugliedern waren.

**Schlussfolgerungen.** Die TE mit Ologen® und MMC 0,02% ist eine sinnvolle Alternative und war in unserer Studie der TE mit MMC hinsichtlich des selteneren Auftretens von okulären Hypertonien und notwendigen Nachbehandlungen überlegen. Insbesondere bei POWG sollte intraoperativ ein Kollagenmatriximplantat wie Ologen® verwendet werden.

## 2.2 Summary

**Background and purpose.** The aim of this retrospective study was to assess the success of trabeculectomy (TE) with Mitomycin C (MMC) with and without Ologen® in their effect on lowering the intraocular pressure (IOP), complications and follow-up treatments. Trabeculectomy with the cytostatic MMC is the most used surgical treatment of glaucoma disease in the world. Ologen®-implants have only recently been introduced for the usage in TE as an antimetabolite to prevent early scarring processes. Studies have shown promising results after TE with Ologen®. So far, only few direct comparisons of TE with MMC and TE with MMC and Ologen® have been published.

**Methods.** One hundred and sixty-eight eyes with glaucoma were included in this study. All eyes underwent trabeculectomy with MMC 0,02% between 2015 and 2019. Ologen® was applied during the surgery on 70 eyes (group 2), whilst 98 eyes were operated without Ologen® (group 1). The data was collected through electronic patient records and analysed with the statistics programs IBM SPSS Statistics 26 and MS Excel 365. In addition to the overall success rate in each group, a distinction was made between the number of complications and follow-up treatments. Criteria for therapeutic success was an intraocular pressure below 18 mmHg (complete success) and 21 mmHg (partial success) without usage of antiglaucomatous eyedrops. An IOP below 21 mmHg without the aspect of eyedrops was considered as qualified success. The average follow-up time was 506 days. If available, data was collected one week, one month, three months, six months, one year and two years post surgically.

**Results.** Ocular hypertension (IOP >21 mmHg) was documented significantly more often in group 1 than in group 2 (21% and 36%,  $p=0.046$ ). All glaucoma-related follow up treatments were undertaken more often in group 1. The amount of follow-up glaucoma surgeries was for example twice as high (20.4%) as it was in group 2 (10%), however, the differences were not significant ( $p>0.05$ ). By comparing the types of glaucoma, an advantage of the TE with Ologen® was found, particularly for patients with POWG. For POWG, distinctive differences were found in the cases of ocular hypertension (33% of the Ologen®-group to 45% of the MMC-group,  $p=0.39$ ) and follow-up treatments (8% to 20%), here the difference was significant ( $p=0.049$ ). Most treatments were performed on glaucomas which were neither POWG nor PEX-glaucoma. Furthermore, most complications were documented in that „other glaucoma“ group.

**Conclusion.** The TE with Ologen® and MMC 0.02% is evaluated to be superior to the TE with MMC regarding the proportion of cases of ocular hypertension and performed follow-up treatments. Particularly patients with PCOWG should consider TE with Ologen® and MMC as a less complicative and more successful therapy than the TE with MMC.

## **3 Einleitung**

### **3.1 Aktuelle Bedeutung der Thematik**

Weltweit ist das Glaukom die zweithäufigste Erblindungsursache (Quigley, 1996; Tham et al., 2014). Mit der zunehmenden Lebenserwartung der Bevölkerung steigt auch die Relevanz von konservativer und chirurgischer Glaukomtherapie. Schätzungen zu Folge waren im Jahr 2000 etwa 60,5 Millionen Menschen auf der Erde vom grünen Star betroffen, während die Erkrankung 2020 bereits bis zu 100 Millionen Menschen betraf (Tham et al., 2014; Aquino und Chew, 2020). Bei der Bevölkerung über dem 40. Lebensjahr beträgt die Prävalenz etwa 2-3% (Walter und Plange, 2017). Bis 2036 sagen Hochrechnungen eine Zunahme der Prävalenz der Glaukome in Deutschland um etwa 15% voraus (Helbig, 2016).

Persistierend hohe Werte des Augeninnendrucks (IOD) über 21 mmHg führen durch Schädigung des Sehnervs meist zu glaukomtypischen Einschränkungen des peripheren Gesichtsfelds, jedoch können die charakteristischen Gesichtsfeldausfälle und Nervenschädigungen auch bei normwertigem IOD auftreten (Weinreb et al., 2014). In den meisten Fällen bleibt das Glaukom lange Zeit unentdeckt, da die Ausfälle des Gesichtsfelds erst in einem fortgeschrittenen Stadium vom Patienten bemerkt werden. Die Gesichtsfeldeinschränkungen sind irreversibel, bei ausbleibender Therapie kann die Erkrankung zu vollständiger Erblindung fortschreiten. Somit gehört das Glaukom im Gegensatz zu heilbaren Erkrankungen wie etwa der Katarakt zu den chronischen Augenerkrankungen (Walter und Plange, 2017).

Der therapeutische Ansatz beinhaltet sowohl die konservative Therapie als auch chirurgische Interventionen. Zunächst wird versucht, den IOD durch drucksenkende Augentropfen zu normalisieren. Gelingt dies nicht, kommen verschiedene operative Therapiemöglichkeiten infrage. Die chirurgischen Möglichkeiten wurden in den letzten Jahren stets weiterentwickelt und bieten die Optionen mikroinvasive Glaukomchirurgie (MIGS), Laserchirurgie und filtrierende Operationen (Trabekulektomie; Weinreb et al., 2014). Hauptziel aller operativer Methoden ist die Abmilderung des fortschreitenden Sehnervenschadens, um somit das Gesichtsfeld möglichst lange zu bewahren (Jonescu-Cuypers und Seitz, 2009). Die größte Problematik der chirurgischen Glaukomtherapie stellen nach wie vor postoperative Vernarbungsprozesse dar, die zum Scheitern der Therapie führen können. Durch Proliferation von Bindegewebe wird das Abfließen des Kammerwassers behindert und der Augeninnendruck kann erneut ansteigen (Germanova et al., 2020). Die Evaluation neuerer intra- und postoperativer Varianten und Modifikationen der Wundheilung am Operationsgebiet nimmt daher in der Glaukomforschung aktuell einen hohen Stellenwert ein und ist zur Verbesserung des Therapieerfolgs maßgeblich.

## 3.2 Glaukome

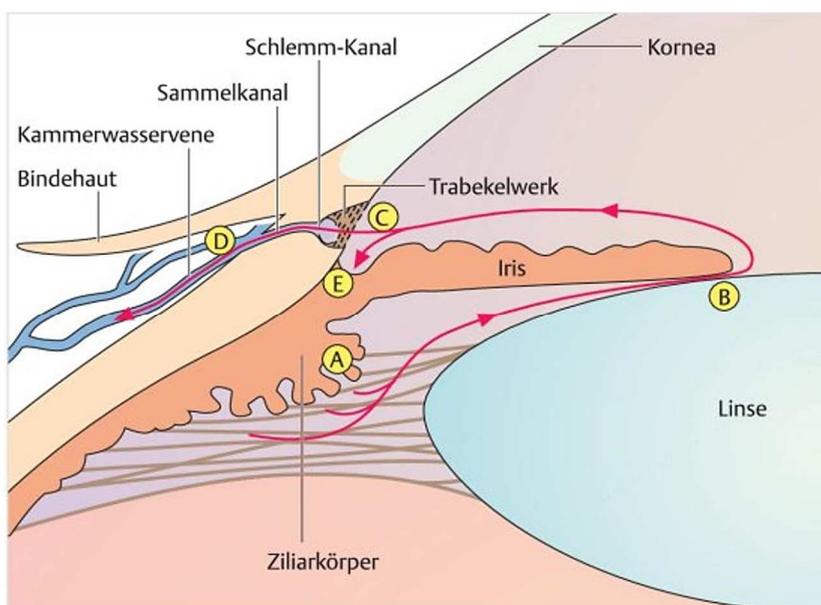
### 3.2.1 Definition

Die Diagnose Glaukom umfasst eine heterogene Gruppe fortschreitender Neuropathien mit unterschiedlichen Pathogenesen, Behandlungsstrategien und Prognosen. Allen gemein ist der kontinuierliche Verlust von Nervenzellen am Sehnervenkopf und dessen zunehmende Exkavation mit daraus folgender Verdünnung der Nervenfaserschicht (European Glaucoma Society, 2014; Kap. 1.3.1.2). Die Folge sind typische Gesichtsfeldausfälle (Schuster et al., 2020). Der Augeninnendruck (IOD) ist ein diagnostisch wichtiger Risikofaktor. Durch antiglaukomatöse Medikation oder chirurgische Eingriffe kann der Druck gesenkt und die Progression verlangsamt werden. Es gibt jedoch auch Glaukومتypen, wie das Normaldruckglaukom, bei denen der Druck bei Diagnosestellung und im Verlauf der Erkrankung als unauffällig gilt, also per definitionem unter 21 mmHg liegt.

### 3.2.2 Anatomische und pathophysiologische Grundlagen

#### Kammerwasserzirkulation

Der beim Glaukom meist erhöhte Augeninnendruck wird durch eine gestörte Wechselwirkung von Produktion, Zirkulation und Abfluss des Kammerwassers verursacht. Hinzu kommen die im Alter zunehmenden Umbauprozesse im Kammerwinkel und im Trabekelmaschenwerk. Durch Überwiegen von Produktion und mangelndem Abfluss des Kammerwasser steigt der intraokuläre Druck an.



**Abbildung 1:**  
Kammerwasserzirkulation.  
Schematische Darstellung:  
Produktion des  
Kammerwassers im  
Ziliarkörperperithel (A),  
Zirkulation in die  
Vorderkammer (B) und  
Abfluss durch das  
Trabekelmaschenweg (C),  
episklerale (D) und  
uveosklerale (E) Gefäße  
(entnommen aus Lang und  
Lang, 2015, Kap. 16.2).

Abbildung 1 stellt die physiologische Kammerwasserzirkulation dar. Das Kammerwasser wird vom Epithel des Ziliarkörpers (A) produziert. Es gelangt zwischen Iris und Linse (B) in die Vorderkammer

des Auges (Walter und Plange, 2017). Der schmale Spalt zwischen Iriswurzel und Kornea wird als Kammerwinkel bezeichnet (Bergua, 2017). Im Kammerwinkel liegt das Trabekelmaschenwerk (C) und der Schlemm-Kanal, über den 80% des Kammerwassers abfließt. Geringere Anteile fließen durch Geweberäume im Ziliarmuskel in episklerale Gefäße (D) und uveale Irisgefäße (E) ab (Abb. 1). Das Kammerwasser erfüllt neben der Steuerung des Augeninnendrucks wichtige immunologische und metabolische Funktionen und stellt somit die Versorgung von Kornea und Linse sicher (Walter und Plange, 2017).

### Papilla nervi optici und glaukomtypische Gesichtsfeldausfälle

Die innerste der drei Augenschichten ist die Retina. Sie spielt bei der Wahrnehmung von Bildern eine wichtige Rolle, indem sie Lichtstrahlen, die auf die Netzhaut treffen, in elektrische Impulse umwandelt und über den Sehnerv an das Gehirn weiterleitet. Charakteristisch für die Retina ist ihr zehnschichtiger Aufbau sowie ein Maximum der Dicke von etwa 0,56 mm am Sehnervenkopf, der Papilla nervi optici („Papille“), und ein Minimum von etwa 0,1 mm an der Fovea centralis, dem Punkt des schärfsten Sehens (Behar-Cohen et al., 2020). Die Ganglienzellen der Retina bilden die äußerste Retinaschicht und leiten mit ihren Axonen die elektrischen Impulse der Lichtreize weiter. Die Axone bündeln sich im Sehnervenkopf (Abb. 2) und leiten die Impulse von dort aus bis in die Sehrinde weiter. In der Papille befinden sich aufgrund der Bündelung keine Sehzellen, weshalb sich hier der „blinde Fleck“ befindet, an dem keine Lichtwahrnehmung möglich ist. Die Papille umfasst durchschnittlich eine Fläche von  $2,9 \pm 0,7 \text{ mm}^2$  (Jonas, 2006).



**Abbildung 2a:** Funduskopie mit normaler Papilla nervi optici, Darstellung der Exkavation („Cup“) und der Papille („Disc“). Eigene Aufnahme aus der Universitäts-Augenklinik des Saarlandes.



**Abbildung 2b:** Funduskopie bei Glaukomschaden: Darstellung der vergrößerten Exkavation („Cup“) der Papille („Disc“). Die CDR beträgt etwa 0,8. Der Randsaum ist verschmälert. Eigene Aufnahme aus der Universitäts-Augenklinik des Saarlandes.

Die Untersuchung der Papille („disc“) bei der Funduskopie ist für die Diagnostik und Verlaufsbeurteilung einer Glaukomerkrankung eine der wichtigsten Methoden (Weinreb et al., 2014). Sie enthält eine zirkuläre Exkavation („cup“) im Zentrum und eine Randzone (*Abb. 2a und 2b*). Normalerweise beträgt die Fläche der Exkavation etwa  $1,4 \pm 0,6 \text{ mm}^2$  (Budde 2004, Bergua, 2017, Kap.21), sie kann jedoch bei Erkrankungen wie dem Glaukom vergrößert sein (*Abb. 2b*). Aufgrund der interindividuell hohen Variabilität der Papillengröße und Papillenexkavation gibt es jedoch keine definierten Richtwerte, ab denen man von einer glaukomatösen Veränderung sprechen kann. Die Exkavation sollte daher immer im Verhältnis zur Gesamtgröße der Papille betrachtet werden. Dies wird als Cup-to-Disc Ratio (CDR) bezeichnet (Aquino und Chew, 2020; Xu L et al., 2007). Die Vergrößerung der zentralen Exkavation sowie die Verschmälerung des neuroretinalen Randsaumes deuten auf eine Glaukomprogression hin. Ist der Augennendruck dauerhaft zu hoch, kommt es zum Verlust von Nervenfasern. Der Randsaum entspricht den unbeschädigten Nervenfasern und wird bei einer vermehrten Nervenschädigung durch erhöhte Druckbelastung schmaler, während die Exkavation mit den geschädigten Nervenfasern zunimmt (Walter und Plange, 2017; siehe *Abb. 2b*). Eine CDR von  $0,2 \pm 0,1$  gilt als Normalwert, bei einem hochgradigen Nervenzelluntergang und einer umfassenden Exkavation kann die CDR 1,0 erreichen (Walter und Plange, 2017). Auch ein Unterschied zwischen beiden Augen einer Person von mehr als 0,2 spricht für ein erhöhtes Risiko der Glaukomerkrankung. Die Schädigung des Sehnervs hat charakteristische Gesichtsfeldeinschränkungen zur Folge. In frühen Erkrankungsstadien sind ein asymmetrischer, nasaler Gesichtsfeldausfall, auch Rönne-Sprung genannt, sowie ein bogenförmiger Verlauf des Ausfalls typisch. Dies ist auf den bogenförmigen Verlauf der Nervenfasern der Ganglienzellschicht sowie auf die Tatsache, dass die Fasern die Horizontale nicht überkreuzen, zurückzuführen. Erst in fortgeschrittenen Stadien wird das zentrale Gesichtsfeld beeinträchtigt, weshalb das Glaukom häufig lange unerkannt bleibt (Walter und Plange, 2017). Auch eine Papillenrandblutung deutet auf eine Progression der Erkrankung hin (Aquino und Chew, 2020).

### **3.2.3 Ätiologie und Pathogenese der Glaukome**

Man unterteilt Glaukome nach Ursache (primär oder sekundär), Zeitpunkt des Auftretens (kongenital, erworben oder juvenil), nach der Höhe des Augennendruckes (Hochdruckglaukom oder Normaldruckglaukom) und nach der Anatomie des Kammerwinkels (Winkelblock- oder Offenwinkelglaukom). Glaukome treten in allen Bevölkerungsgruppen auf, am weitesten verbreitet ist die Erkrankung jedoch in afrikanischen und asiatischen Ländern. Während in Afrika vor allem das Offenwinkelglaukom verbreitet ist, kommt das Winkelblockglaukom in Asien gehäuft vor (Lusthaus und Goldberg, 2019).

## **Primäre Glaukome**

Das **primäre Offenwinkelglaukom** (POWG) bildet mit über 90% aller Glaukome weltweit die größte Gruppe. Beim POWG liegen ein glaukomatöser Sehnervenschaden und Druckspitzen von über 21 mmHg vor. Der Kammerwinkel ist unauffällig und es ist keine okuläre Grunderkrankung bekannt, die ursächlich zur Glaukomentstehung geführt haben könnte (Walter und Plange, 2017).

Bei **okulärer Hypertension** liegt der IOD zwar bei über 21 mmHg, man kann aber noch keinen Glaukomschaden an der Papille nachweisen. Patienten mit okulärer Hypertension ohne Beschwerden brauchen zunächst keine Therapie, sollten aber engmaschig auf morphologische Veränderungen der Papille kontrolliert werden. Wenn dann ein Glaukomschaden entdeckt wird, hat eine Konvertierung zur chronischen Glaukomerkrankung (POWG) stattgefunden (Walter und Plange, 2017).

Ein **Normaldruckglaukom** (NDG) zeigt glaukomtypische Schäden des Sehnervs, jedoch liegt der IOD unter 21 mmHg. Beim Normaldruckglaukom tragen vaskuläre Risikofaktoren wie systemische Hyper- oder Hypotonie und Vasospasmen zur Krankheitsentstehung bei (Flammer, 1990; Walter und Plange, 2017).

Ein akutes **Winkelblockglaukom** (WBG) stellt einen wichtigen Notfall in der Augenheilkunde dar, denn es besteht die Gefahr einer irreversiblen Erblindung. Beim WBG liegt die Iris dem Trabekelmaschenwerk an und behindert somit den Abfluss des Kammerwassers. Die Vorderkammer ist aufgehoben und der Vorderkammerwinkel verlegt. Der Patient entwickelt eine schmerzhafte akute Augeninnendruckerhöhung mit Druckspitzen von bis zu 60 mmHg. Bei Dilatation der Pupille durch Augentropfen wie Atropin kann ein Glaukomanfall ausgelöst werden (Schwenn, 2013).

## **Sekundäres Pseudoexfoliationsglaukom**

Als häufigstes sekundäres Offenwinkelglaukom gilt das Pseudoexfoliationsglaukom, welches durch eine fortschreitende Ablagerung von extrazellulärem Gewebe gekennzeichnet ist. Das Material lagert sich vor allem in Lunge und Blutgefäßen ab. Im Auge lagert es sich ringförmig um die Linse ab, es kann aber auch im Trabekelmaschenwerk, in der Iris und im Hornhautendothel zu finden sein. Durch die Ablagerungen resultiert eine Insuffizienz der Zonulafasern, woraus Phakodonesis und eine Dilatationshemmung der Pupille folgen können (Schweitzer, 2018). Die Ablagerungen können das Trabekelmaschenwerk verstopfen und den Kammerwasserabfluss behindern. Bei etwa 30% der am Pseudoexfoliationssyndrom erkrankten Patienten entwickelt sich im Laufe des Lebens ein PEX-Glaukom durch erhöhten IOD (Walter und Plange, 2017). Betroffene Patienten erleiden höhere Druckschwankungen (Walter und Plange, 2017) sowie häufig rasanter voranschreitende Schäden am Sehnervenkopf als Patienten mit POWG, weshalb ein frühes operatives Vorgehen oft ratsam ist. Durch die veränderte Kammerwasserzusammensetzung und die Ablagerungen in der Linse entsteht später häufig zusätzlich eine Katarakt, weshalb das Gesichtsfeld und der Visus der Patienten stark beeinträchtigt sind. Eine frühe Kataraktoperation ist zu empfehlen, um Komplikationen zu vermeiden

(Nobl und Mackert, 2019). Zudem können die Ablagerungen am Hornhautendothel in seltenen Fällen zu schweren Keratopathien führen, die eine Keratoplastik notwendig machen (Naumann und Schlötzer-Schrehardt, 2000).

### **Andere sekundäre Glaukome**

Werden bei Entzündungsprozessen im Auge (**Uveitiden**) vermehrt inflammatorische Zellen produziert, können sich diese im Trabekelmaschenwerk anlagern und dort den Abfluss des Kammerwassers behindern. Folglich kann es zur passageren Erhöhung des IOD kommen. Bei chronischen Uveitiden kann das Trabekelmaschenwerk vernarben und in seiner Funktion langfristig eingeschränkt werden. Die Uveitis anterior ist für die meisten durch Entzündung verursachten Glaukome verantwortlich (Walter und Plange, 2017).

Ein **Steroidresponse-Glaukom** kann durch Anwendung kortisonhaltiger Augentropfen ausgelöst werden. Ein IOD-Anstieg unter Steroidtherapie kann bei etwa 30% der Bevölkerung beobachtet werden. Dieses Phänomen wird als „Steroidresponse“ bezeichnet. Bei etwa 5% liegt eine „high-response“ vor, ein Druckanstieg von über 15 mmHg über den Ausgangsdruck hinaus. Auch das Steroidglaukom wird durch Ablagerung von extrazellulärem Material im Trabekelwerk verursacht. Die Ablagerungen und die erhöhten Drücke bilden sich nach der Steroidtherapie zurück (Walter und Plange, 2017).

Eine weitere auch bei den Patienten dieser Studie vorkommende Ursache für die Entstehung eines sekundären Glaukoms ist das **Trauma** durch Kontusion oder perforierende Verletzungen am Auge. Durch plötzlichen Druck auf die vorderen ringförmigen Strukturen des Auges, wie Pupille, Kammerwinkel und Zonulafasern, können diese einreißen. Der Anstieg des IOD resultiert nicht unmittelbar aus dem Trauma, sondern wird durch die Vernarbungsprozesse der gerissenen Strukturen in der Nähe des Trabekelmaschenwerks hervorgerufen. Eine häufige Veränderung des Kammerwinkels nach Trauma ist die Aussackung des Ziliarkörperbandes nach Ziliarmuskelruptur. Man spricht dann auch von einem „angle recession glaucoma“. Auch ein Hyphäma nach Augentrauma kann durch Ablagerung von Blutbestandteilen im Trabekelmaschenwerk eine glaukomatöse Erhöhung des IOD hervorrufen (Schlote und Rohrbach, 2005).

### **3.3 Konservative Therapie**

Das Hauptziel in der Glaukomtherapie ist es, die Progression zu verlangsamen, um somit die visuelle Funktion und das Gesichtsfeld zu erhalten. Die meisten Glaukome werden nach Diagnosestellung initial mit drucksenkenden Augentropfen behandelt. Es werden in dieser Arbeit vier Wirkstoffklassen unterschieden; Prostaglandinanaloga, Betablocker,  $\alpha$ 2-Agonisten und Carboanhydrasehemmer. Prostaglandinanaloga erhöhen den uvealen Abfluss des Kammerwassers durch Erweiterung des Ziliarmuskels und Dekompression des Bindegewebes in den ziliaren Zwischenräumen. Betablocker,

Carboanhydrasehemmer und  $\alpha$ 2-Agonisten senken den IOD durch Verminderung der Kammerwasserproduktion.

**Prostaglandinanaloga** werden häufig als Erstmedikament verordnet, da sie sehr wirksam sind, selten schwerwiegende Nebenwirkungen zeigen und nur einmal täglich verabreicht werden müssen (Lusthaus und Goldberg, 2019). Substanzen wie Latanoprost und Travoprost können den IOD um 20 bis 35% des Ausgangswertes verringern. **Betablocker** wie Timolol senken den IOD um 20 bis 25%, können aber Bradyarrhythmien und Bronchokonstriktion hervorrufen. Sie sollten daher bei Asthma bronchiale, Bradykardie und dekompensierter Herzinsuffizienz nicht angewendet werden. Auch  **$\alpha$ 2-Agonisten** wie Brimonidin können den IOD um 20 bis 25% des Ausgangswerts senken (Schmidl et al., 2015). Sie verursachen häufig allergische Reaktionen und Einblutungen der Bindehaut. Eingesetzt werden  $\alpha$ 2-Agonisten daher als dritt- oder Viertmedikation (Lusthaus und Goldberg, 2019). **Carboanhydrasehemmer** wie Azetazolamid sind die einzige auch oral verabreichbare Wirkstoffgruppe. Oral eingenommenes Azetazolamid senkt den IOD um etwa 30%. Bei topischer Anwendung als Augentropfen wie Dorzolamid haben Carboanhydrasehemmer vermutlich die niedrigste Wirksamkeit (Van der Valk et al., 2005) mit einer IOD-Senkung von 15-20% (Schmidl et al., 2015). Jedoch sind sie topisch gut verträglich.

Therapeutisch wird nach einem Stufenschema vorgegangen. Zunächst beginnt die Therapie mit einer Wirkstoffklasse, bei rezidivierend hohen IOD-Werten wird eine weitere Wirkstoffklasse hinzugezogen. Dies kann gesteigert werden, bis alle Wirkstoffklassen ausgereizt sind (Lusthaus und Goldberg, 2019).

### 3.4 Operative Therapie

Wenn keine suffiziente Drucksenkung mithilfe von Augentropfen oder oralen Medikamenten möglich ist, oder die pharmakologische Therapie aufgrund von Nebenwirkungen nicht vertragen wird, stehen verschiedene Operationsverfahren zur Verfügung. Weltweit gilt die Trabekulektomie als der Goldstandard der Glaukomchirurgie (Fili et al., 2019). Seit einigen Jahren werden in Deutschland vermehrt auch neuere, minimalinvasive Chirurgische Verfahren angewendet.

#### 3.4.1 Trabekulektomie

Die Trabekulektomie gilt als die weltweit am häufigsten durchgeführte chirurgische Glaukombehandlung. Das operative Verfahren wurde 1968 erstmals von Cairns und Watson am Addenbrooke's Hospital in Cambridge beschrieben (Cairns, 1968). Ihre Technik charakterisierte sich durch das Herstellen eines Filterkissens mithilfe eines Skleradeckels, das den Kammerwasserabfluss unter die Bindehaut ermöglicht. Später wurde die Trabekulektomie durch weitere Modifikationen verbessert. Hierzu gehört das Verwenden von löslichen Nähten, um das Filterkissen postoperativ optimieren zu können und einen idealen Kammerwasserabfluss zu gewährleisten, sowie die kurzzeitige

intraoperative Applikation von Mitomycin C, eines Zytostatikums, welches Vernarbungsprozesse verlangsamt (Landers und Martin, 2012; Hoffmann und Pfeiffer, 2018).

Bei der Trabekulektomie wird unter der Konjunktiva ein Ventil, das sogenannte Filterkissen, hergestellt. Dies sorgt dafür, dass das Kammerwasser durch den erzeugten Abflussweg aus der Vorderkammer durch die Sklera nach außen unter die Bindehaut absickern kann. Bei erhöhtem Vernarbungsrisiko kann postoperativ zusätzlich 5-Fluoruracil unter die Bindehaut injiziert werden (Düllli et al., 2015). Seit über 15 Jahren wird nahezu ausschließlich unter Verwendung von MMC operiert. Vor der Operation ist eine Vorbehandlung der Konjunktiva mit nichtsteroidalen Antiphlogistika oder kortisonhaltigen Augentropfen hilfreich, um die Lebensdauer des funktionierenden Sickerkissens zu verlängern (Hoffmann und Pfeiffer, 2018).

### **3.4.2 Weitere operative Verfahren**

Die minimalinvasive Chirurgie hat in den letzten Jahren zahlreiche neue Ansätze geschaffen. So wurde unter anderem die Stentimplantation am Auge eingeführt, die sich durch die transtrabekuläre Insertion eines sehr kleinen filtrierenden Implantats charakterisiert (Erb, 2018). Ein weiteres minimalinvasives Verfahren ist die Kanaloplastik (KPL), dessen Technik sich durch die Erweiterung des zirkulären Schlemmkanals auszeichnet. Mithilfe eines kleinen Instruments wird das Trabekelmaschenwerk durchstoßen und die Spitze in den Schlemmkanal eingeführt. Durch das Instrument kann nun ein Mikrokatheter in den Schlemmkanal vorgeschoben werden, der den Kanal zirkulär umrunden und dilatieren kann (Hughes und Traynor, 2020). Aktuell ist die langfristige Wirksamkeit der minimalinvasiven Glaukomchirurgie noch nicht vollständig bekannt, da die Methoden erst wenige Jahre angewendet werden und somit noch keine Langzeitprognosen existieren (Erb, 2018).

Die Cyclophotokoagulation (CPK) ist ein weiteres Operationsverfahren, das bei Glaukompatienten an der Universitäts-Augenklinik des Saarlandes durchgeführt wird. Hierbei handelt es sich um eine Reduktion des Kammerwasserzuflusses, indem das kammerwasserproduzierende nicht pigmentierte Ziliarkörperepithel mittels Laser fokal destruiert wird. Die CPK wird auch nach einer Trabekulektomie angewendet, wenn die Drucksenkung unzureichend war (Ndulue und Rahmatnejad, 2018).

## **3.5 Komplikationen**

Auch bei idealem Operationsverlauf kann nach einer Glaukomoperation eine Vielzahl an Komplikationen auftreten. Keines der chirurgischen Verfahren kann einen optimalen postoperativen Druckverlauf des Auges garantieren (Jünemann et al., 2016). Komplikationen nach der Trabekulektomie lassen sich in frühe (< 3 Monate nach der Operation) und späte (> 3 Monate) Komplikationen unterteilen (Jünemann et al., 2016).

Durch intensiviertes postoperatives Management (siehe 3.6) kann der Therapieerfolg nach einer TE im Sinne einer langfristigen Senkung des IOD von 40% auf 65% gehoben werden (Klink et al., 2006). Wichtig ist postoperativ das frühzeitige Erkennen von Komplikationen und ihre Einteilung in Hypertone und Hypotone Entstehungsursachen. Je nach Entstehungsursache kommen unterschiedliche Therapiemöglichkeiten infrage. Zu den hypertonen Komplikationen zählen das Hyphäma, das durch Ablagerungen von Blutbestandteilen die Abflusswege verlegen kann, verminderte Filtrierung des Sickerkissens und Steroidresponse. Zu den hypotonen Komplikationen gehören Überfiltration, Aderhautschwellung und Ziliarkörperabhebung. Filterkissenvernarbungen können hypertone sowie hypotone Augendrücken auslösen (Klink et al., 2006).

Gemäß einer 2016 veröffentlichten Metastudie mit 11.000 Augen nach Trabekulektomie entwickelten nahezu 100% ein vorübergehendes Hyphäma (Kaplowitz et al., 2016). Als zweithäufigste Komplikation trat bei 24% eine Synechie der Iris und des Kammerwinkels auf, woraus oftmals ein Winkelblock und ein Anstieg des IOD resultierten. Gravierendere Komplikationen wie Aderhautamotio traten erfreulicherweise seltener auf (Kaplowitz et al., 2016). Stark hypertone Zustände des IOD waren bei 6% der Patienten zu beobachten und Hypotonien bei nur 1,5% (Kaplowitz et al., 2016).

Auch Glaskörperblutungen, Filterkissen-Leckagen, Endophthalmitiden, Hornhaut-Dekompensationen und Dislokationen der Ologen®-Implantate können nach einer Trabekulektomie selten auftreten (Glandorf und Lommatzsch, 2020). Zu dauerhaftem Visusverlust kann es durch Filterkissenentzündungen, Endophthalmitiden, Aderhautamotio, suprachoroidale Blutungen und langfristige Hypotonie kommen (Jünemann et al., 2016).

### **3.6 Nachbehandlungen und perioperatives Management**

Im Rahmen schwieriger Verläufe und infolge diverser Komplikationen sind Nachbehandlungen erforderlich. Um den Krankheitsverlauf zu optimieren, ist eine intensive postoperative Verlaufsbeobachtung notwendig (Jonescu-Cuypers und Seitz, 2009). Im Unterschied zu anderen Operationsverfahren bietet die Trabekulektomie durch die Transparenz des Filterkissens den Vorteil, dass die Narbenbildung und die Wundheilung des Filterkissens postoperativ einsehbar und beurteilbar sind. Dadurch werden nach der Trabekulektomie verschiedene Interventionen ermöglicht, welche nach anderen Verfahren aufgrund der schlechten Einsehbarkeit der Wundheilung nicht infrage kommen. Diese Interventionen können im Rahmen einer Revision bei einem IOD außerhalb des Zielbereichs oder aufgrund anderer Komplikationen durchgeführt werden. Nicht immer ist jedoch die Transparenz des Filterkissens gewährleistet. Eine Intransparenz deutet auf Vernarbungen des Operationsgebietes hin und erfordert die Eröffnung der Bindehaut, um die Wundheilung des Filterkissens beurteilen zu können (Jünemann et al., 2016).

### 3.6.1 Präoperative Vorbehandlung mit Augentropfen

Die langzeitige Anwendung drucksenkender Augentropfen (AT) verursacht häufig eine chronische Blepharokonjunktivitis. Diese ist jedoch in den meisten Fällen unbemerkt, da die Patienten oft beide Augen betropfen und die Therapie über Jahre hinweg erfolgt. Durch die dauerhafte Entzündungsreaktion werden vermehrt gewebbildende Mediatoren ausgeschüttet, welche die unerwünschte postoperative Fibrosereaktion verstärken (Schlunck et al., 2016). Der präoperative Einnahmezeitraum und die Anzahl der antiglaukomatösen Medikamente beeinflussen aus diesem Grund den Operationserfolg. Um einer frühzeitigen Vernarbung vorzubeugen, ist die Absetzung der drucksenkenden AT und Umstellung auf steroidhaltige Augentropfen ein bis vier Wochen vor der Operation empfohlen. Die Entzündungsreaktion kann so postoperativ vermindert werden. Um in diesem Zeitraum den IOD weiterhin zu regulieren, können systemische Carboanhydrasehemmer verabreicht werden (Jünemann et al., 2016).

### 3.6.2 Filterkissenmorphologie und IOD

Die Funktion des operativ geschaffenen Filterkissens kann anhand des IOD und der Erhabenheit des Filterkissens beurteilt werden. Insbesondere innerhalb der ersten Wochen nach der Operation ist diese Beurteilung ausschlaggebend für die Evaluierung des Erfolgs und das weitere Vorgehen (Jonescu-Cuypers und Seitz, 2009). Man unterscheidet zwischen erhabenem und flachem Filterkissen. Bei prominentem Filterkissen und niedrigem IOD besteht der Verdacht auf einer Hyperfiltration. Ein flaches Filterkissen bei hohem IOD weist auf eine Fibrosierung hin (Jünemann et al., 2016). Ist der IOD erhöht und das Filterkissen prominent, kann eine Zyste der Tenon, einer dünnen Bindehautschicht oberhalb der Sklera, vorliegen und den Abfluss behindern.

### 3.6.3 Suturolyse und Needling

Um den Skleradeckel zu fixieren, werden standardmäßig intraoperativ vier lockere Nähte angebracht. Postoperativ kann bei erhöhtem IOD zunächst durch die Trennung einzelner Nähte (**Suturolyse**) ein verbesserter Abfluss des Kammerwassers und somit eine Stabilisierung des IOD gewährleistet werden. Die Suturolyse kann durch Fadenkappung mit einem Argonlaser erfolgen (Jünemann et al., 2016). Weitere Folgeeingriffe bei erhöhtem IOD sind unter anderem die subkonjunktivale Injektion des **Antimetaboliten 5-FU** (3.8.2) zur Regulation des Narbenwachstums und **Filterkissen-Needling**, wobei die Durchlässigkeit des Filterkissens durch subkonjunktivale Nadeleinstiche des Vernarbungsbereichs am Filterkissenrand erhöht wird. Needling ist eine Technik, die vor allem nach Entstehung von Tenonzysten angewendet wird. Durch das Needling wird die Tenon eröffnet und das Kammerwasser kann abdifferenzieren. Needling regt die Wundheilung und somit Vernarbungsprozesse erneut an, weshalb anschließend antiproliferative 5-FU-Injektionen empfohlen werden (Grehn und Klink, 2009).

### **3.6.4 Nachlegen von Nähten bei Hypersekretion**

Bei hypotonem IOD unter 5 mmHg aufgrund von Hyperfiltration kommt eine Fadennachlegung infrage. Okuläre Hypotonie entsteht nach Trabekulektomie aufgrund eines übermäßigen Kammerwasserabflusses. Eine verstärkte Filtration führt zur Ausschüttung fibrosefördernder Mediatoren und beschleunigt somit die Narbenbildung (Jünemann et al., 2016). Durch den niedrigen Augennendruck kann es zur Vorderkammerabflachung, Refraktionsänderungen und weiteren schwerwiegenden Folgen wie einer Makulopathie oder Stauungspapille e vacuo kommen (Jünemann et al., 2016). Auch eine Aderhautamotio und suprachoroidale Blutungen mit ausgeprägtem Visusverlust können durch die Hypotonie entstehen (Jünemann et al., 2016). Diese Hypotoniezeichen sind ausschlaggebend für eine Revision und der Interpretation des IOD vorzuziehen (Jünemann et al., 2016). Die Revision einer Hypersekretion besteht aus dem Nachlegen von transkonjunktivalen Skleranähten. Diese Nähte sollten möglichst zeitnah nach der Trabekulektomie gelegt werden, um den verstärkten Vernarbungsreiz durch die vom Kammerwasser induzierten Mediatoren zu unterbinden (Jünemann et al., 2016).

### **3.6.5 Revision der Trabekulektomie und Folgeoperationen**

Bei konstant hohen Druckverhältnissen und Vernarbungen ist eine Revisions-Trabekulektomie oder eine andere Glaukomoperation (CPK, iStent, KPL) erforderlich. In einigen Fällen ist durch Kataraktprogression eine Kataraktoperation notwendig. (Glandorf und Lommatzsch, 2020).

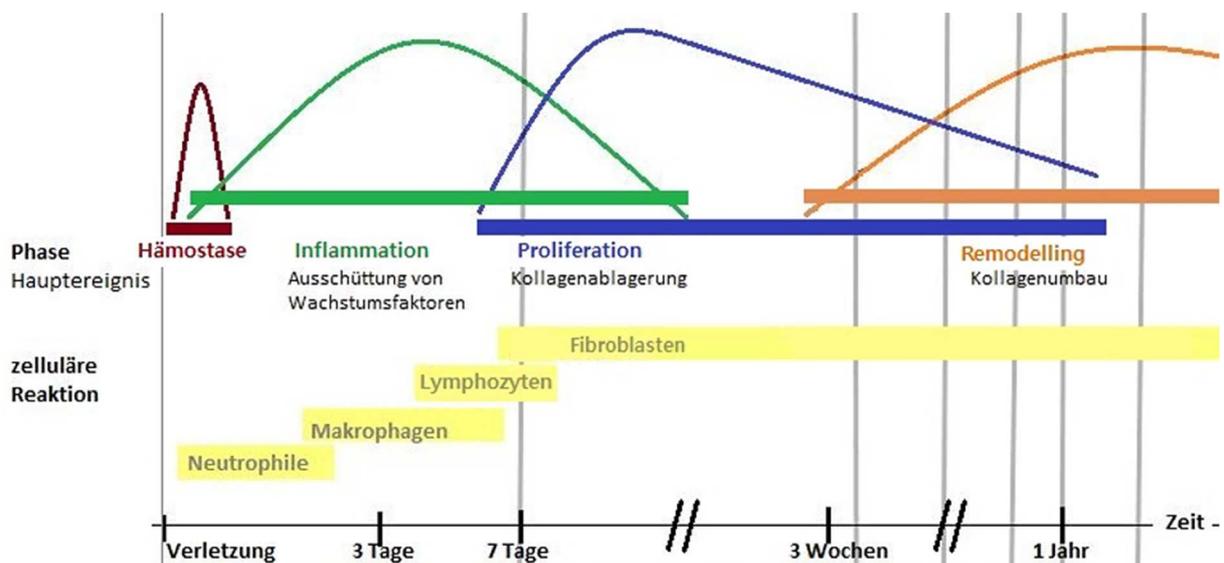
Die Entscheidung zur Revision sollte individuell durch den Chirurgen unter Berücksichtigung des Patientenwunsches mit der Möglichkeit einer medikamentösen IOD-Senkung abgewogen werden (Jünemann et al., 2016).

## **3.7 Physiologischer Wundheilungsprozess**

Grundvoraussetzung für eine optimale Funktion des Filterkissens ist, dass im Bereich des Skleradeckels keine Vernarbung erfolgt und der Abfluss des Kammerwassers möglich ist. Der intraoperativ geschaffene Skleradeckel muss also offengehalten und der physiologische Wundheilungsprozess unterbunden werden, denn Vernarbungsprozesse entlang des Operationsgebietes sind Risikofaktoren für das Scheitern einer Trabekulektomie. Somit ist die Erfolgsrate nach der TE erheblich von der Wundheilung und Gewebeproliferation abhängig. Eine erfolgreiche Regulierung der Vernarbungsprozesse ist daher ein Hauptziel der Glaukomchirurgie (Fili et al., 2019).

Die physiologische Wundheilung ist ein komplexer Prozess, der die simultane Aktivierung verschiedener Zellreihen des Bluts erfordert. Dieser Prozess beginnt unmittelbar nach der Verletzung

von Gewebe und läuft in sich zeitlich überlagernden Phasen ab (Abb. 3; Rodrigues et al., 2019). Die Wundheilung beinhaltet die Synthese verschiedener extrazellulärer Proteine, den Auf- und Umbau des umgebenden Parenchyms sowie die Verbesserung der Wundfestigkeit (Velnar et al., 2009). Der Heilungsprozess beginnt unmittelbar nach der Wundentstehung. Die Wundheilung von Konjunktiva und Sklera ist nahezu identisch mit der des restlichen Körpers und läuft nach dem folgenden physiologischen Wundheilungsschema ab. Die einzelnen Phasen mit ihren zellulären Reaktionen sind in *Abbildung 3* dargestellt.



**Abbildung 3:** Phasen der Wundheilung und zelluläre Reaktionen. Eigene Grafik.

### 3.7.1 Koagulation und Hämostase

Unmittelbar nach einer Verletzung setzen Koagulation und Hämostase ein mit dem Ziel, die Blutung zu unterbinden (Velnar et al., 2009). Die erste Reaktion der Haut auf eine Verletzung ist eine Vasokonstriktion der betroffenen Gefäße sowie die Aktivierung von Thrombozyten, die sich mit Fibrinmolekülen zu Polymerkomplexen zusammenlagern. Diese Molekülkomplexe verschließen die betroffenen Gefäße und führen somit zur Hämostase (Rodrigues et al., 2019). Außerdem fungieren die Komplexe als Gerüst für die eindringenden Inflammationszellen. Thrombozyten enthalten Granula, welche im Prozess der Wundheilung Wachstumsfaktoren und Zytokine ausschütten. Die Koagulation wird durch einen extrinsischen und einen intrinsischen Weg aktiviert und läuft in einer Kaskade ab. Sie endet ebenfalls in der Entstehung von vernetzten Fibrinpolymeren (Velnar et al., 2009). Der Prozess der Hämostase und Koagulation dauert einige Minuten (Reinke und Sorg, 2012).

### **3.7.2 Inflammationsphase**

Es folgt die Entzündungsphase, welche anhand der Aktivierung des Immunsystems das Ziel der Abwehr eingedrungener Erreger verfolgt. Durch die Ausschüttung von Entzündungsmediatoren wird diese Phase auch als Granulations- und Exsudationsphase bezeichnet.

Durch die von Thrombozyten ausgeschütteten Zytokine werden inflammatorische Zellen zur betroffenen Stelle gelockt (Moog, 2017). Zunächst werden innerhalb von 24 bis 36 Stunden nach der Verletzung neutrophile Granulozyten rekrutiert, die als Erstabwehr gegen eingedrungene Bakterien und körperfremde Partikel fungieren. Sie phagozytieren körperfremde Strukturen sowie zerstörtes Gewebe und dienen mit der Beseitigung von körperfremdem Material als Basis für die später folgende Regeneration (Velnar et al., 2009).

Die späte Inflammationsphase nach 48 bis 96 Stunden ist zunächst durch Makrophagen gekennzeichnet, die mit dem Phagozytoseprozess fortfahren (Rodrigues et al., 2019). Sie fungieren als Hauptmediatoren, um ein intaktes Milieu zu bilden und aktivieren Fibroblasten für die Gewebeproliferation (Velnar et al., 2009). Die Makrophagen setzen selbst Zytokine frei, stimulieren die später folgende Angiogenese (Moog, 2017) und aktivieren das spezifische Immunsystem (Rodrigues et al., 2019). Lymphozyten werden als letzte Zellen der Inflammationsphase etwa 72 Stunden nach der Verletzung rekrutiert (Velnar et al., 2009).

### **3.7.3 Proliferationsphase**

Nachdem die Hämostase erfolgt und das Immunsystem an der Wunde aktiviert ist, beginnt die Regeneration des verletzten Gewebes nach drei Tagen und dauert etwa zwei Wochen an (Velnar et al., 2009). Sie ist charakterisiert durch Fibroblastenrekrutierung, Kollagensynthese, Angiogenese und Verbesserung der Gewebsstabilität.

Fibroblasten werden zur Wunde rekrutiert, wo sie breitflächig proliferieren und extrazelluläre Proteine produzieren, die in der Wunde abgesondert werden und kumulieren. Sie sind wichtig für den Remodellingprozess und die weitere Proliferation. Nach etwa einer Woche entwickeln sich Myofibroblasten aus den Fibroblasten (Velnar et al., 2009; Rodrigues et al., 2019). Diese sorgen durch die Fähigkeit von Kontraktion zu Stabilisierung und Festigung der Wunde und tragen zur Angiogenese bei (Janis und Harrison, 2016).

Kollagen wird von Fibroblasten produziert und trägt zur Stabilität aller Gewebeschichten bei. Zudem ist es eine wichtige Basis für die Bildung der extrazellulären Matrix (Velnar et al., 2009). Das neu gebildete Kollagen ist zunächst dünner als das Kollagen des gesunden Gewebes. Die Kollagenproduktion ist für vier bis fünf Wochen nach der Verletzung erhöht (Janis und Harrison, 2016). Die Angiogenese wird eingeleitet durch Wachstumsmediatoren, die von den Makrophagen ausgeschüttet werden (Moog, 2017). Endothelzellen proliferieren und migrieren in das umliegende Gewebe, wo neue Blutgefäße entstehen (Rodrigues et al., 2019).

### **3.7.4 Remodellierung**

In der letzten Phase der Wundheilung wird das neue Epithel weiterentwickelt und das Narbengewebe gebildet. Der Prozess der Remodellierung kann mehrere Jahre dauern. Wichtig ist das Etablieren eines Gleichgewichtes zwischen Synthese und Gewebeabbau. Die beiden Komponenten erreichen nach etwa drei Wochen eine ausgewogene Balance. Die Kollagensynthese wird kontinuierlich weitergeführt. Durch den zunehmenden Anteil an Kollagen wird die sehnige Kraft des Gewebes verstärkt. Die schlussendlich erreichte Kraft hängt vom Ort der Verletzung ab, erreicht aber nie den Ausgangswert. Das neugebildete Kollagen ist zunächst ungeordnet, bildet aber mit der Zeit eine geordnete Struktur. Dies wird hauptsächlich durch die Wundkontraktion erreicht, die schon in der Proliferationsphase beginnt. Je weiter die Wundheilung voranschreitet, desto mehr Fibroblasten und Makrophagen werden durch Apoptose abgebaut, die Neovaskularisation nimmt ab. Es resultiert eine vollentwickelte Narbe mit einer erniedrigten Zellzahl, weniger Blutgefäßen als zuvor und einer hohen Dehnfestigkeit (Velnar et al., 2009).

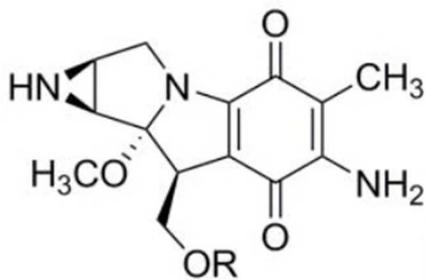
## **3.8 Möglichkeiten der Wundmodulation bei Trabekulektomie**

Derzeit existiert eine Vielzahl an Stoffen, welche die Vernarbungsprozesse modulieren können. Einige Modulatoren greifen speziell in die Fibroblastenaktivität ein. Hierzu zählen die Beeinflussung von Aktivierung, Migration, Vermehrung und Abbau von Fibroblasten, Modulierung der Wundkontraktion und Synthese der extrazellulären Matrix. Inflammationsprozesse können durch Steroide unterbunden werden. Weitere Stoffe können in der Fibrinolyse, Angiogenese und Zytokinausschüttung intervenieren (Cordeiro et al., 2000). Diese Stoffe greifen oft in den Stoffwechselweg der Zellreproduktion ein und hemmen diese. Sie werden daher als Antimetaboliten bezeichnet. Die ersten Antimetaboliten, die am Auge angewendet wurden, um die Vermehrung von Fibroblasten zu regulieren, waren Mitomycin C und 5-Fluoruracil. Ihre Anwendung revolutionierte die Glaukomchirurgie (Cordeiro et al., 2000).

### **3.8.1 Mitomycin C**

Das Zytostatikum Mitomycin C (MMC; *Abb. 4*) wurde ursprünglich als Antibiotikum verwendet und wird durch die Bakterienklassen *Streptomyces caespitosus* oder *Streptomyces levandulae* produziert (Sui et al., 2014). Erst später wurden die zytostatischen Eigenschaften entdeckt, die MMC durch DNA cross-linking ausübt (Gray et al., 2009). Es inhibiert die DNA-abhängige RNA-Synthese vieler Zellreihen. Durch Unterbindung der RNA-Synthese wird auch das Fibroblastenwachstum bei der Wundheilung gehemmt. Zusätzlich reduziert MMC die Faseradhäsion der Fibrinmoleküle (Xu et al., 2020). Aufgrund der Fähigkeit, die Vernarbungsprozesse zu hemmen, wird MMC seit der 1990er Jahre

in der Augenchirurgie verwendet. Eines der ersten augenchirurgischen Verfahren mit MMC war die offene Dakryozystorhinostomie. Hier wurden ausgezeichnete Erfolge erzielt (Kao et al., 1997). Seither wurde Mitomycin C auch für andere Augenoperationen verwendet, unter anderem bei Trabekulektomie, Pterygiumexzision und Operationen am Ductus nasolacrimalis (Gray et al., 2009). Bei der TE gilt die intraoperative subkonjunktivale Applikation eines in MMC getränkten Tupfers für 3 Minuten als Standardverfahren (Hoffmann und Pfeiffer, 2018). Neben Eingriffen am Auge wird MMC häufig für otolaryngische Operationen eingesetzt (Gray et al., 2009; Li et al., 2013). Aktuellen Nutzen findet das Zytostatikum auch in der intravenösen chemotherapeutischen Behandlung verschiedener Karzinome (Champeil et al., 2016). Durch seine Zytotoxizität kann MMC bei topischer Anwendung auf dem Auge zu Schäden am Sehnerv und am Ziliarkörper führen, jedoch nicht bei Konzentrationen unter 0,5 mg MMC/ml Kochsalz (Sui et al., 2014). Bei der TE in dieser Studie wurde MMC in einer niedrigeren Standardkonzentration von 0,2 mg/ml verwendet.

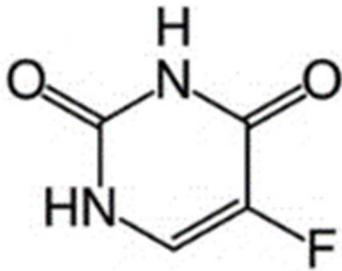


**Abbildung 4:** Strukturformel des Zytostatikums Mitomycin C (Champeil et al., 2016).

### 3.8.2 5-Fluoruracil

Ebenso wie Mitomycin C ist 5-Fluoruracil (5-FU) ein in der Krebstherapie verwendeter Wirkstoff. Es wird seit über 40 Jahren als Chemotherapeutikum verwendet (Wigmore et al., 2010). Seine Wirkung als Antimetabolit entfaltet 5-FU über die Hemmung der Thymidylatsynthase und unterbindet dadurch die DNA-Synthese. Strukturell handelt es sich bei 5-FU um ein fluoridiertes Uracilanalogon (Abb. 5). Zur Modifikation von Wundheilungsprozessen nach Glaukomoperationen wird 5-FU bereits seit den 1980er Jahren eingesetzt. In zahlreichen Studien wurde die Wirksamkeit von intraoperativ und postoperativ angewendetem 5-FU analysiert (Green et al., 2014). Intraoperativ kann ein in 5-FU getränkter Tupfer in einer Konzentration von 45 mg auf 1,5 ml Kochsalz für zwei bis fünf Minuten auf die Sklera gelegt werden (Lindemann et al., 2017). Postoperativ wird 5-FU meist als subkonjunktivale Injektion verabreicht. Eine Metastudie mit insgesamt 1319 Patienten von zwölf Studien beschrieb durch Anwendung von 5-FU eine Erhöhung des Therapieerfolgs. Postoperative Injektionen konnten den IOD stärker senken als intraoperativ durchgeführte Anwendungen (Green et al., 2014). In unserer Studie wurde 5-FU ausschließlich postoperativ angewendet. Je nach Form des Filterkissens und der Invasivität der Nachbehandlung sind bis mehrere Injektionen nötig. Vermehrte Gefäßausbildung und Intransparenz

des Filterkissens bei verdickter Tenon sind Indizien für eine verstärkte Fibrosierung und machen eine höhere Anzahl an Injektionen notwendig (Jünemann et al., 2016).



*Abbildung 5: Strukturformel von 5-Fluoruracil (Wigmore et al., 2010).*

### **3.8.3 Konversion von 5-Fluoruracil zu Mitomycin C**

In den 1990er Jahren wurde intraoperativ 5-FU bevorzugt gegenüber MMC verwendet. Insgesamt 93% aller Augenchirurgen zogen 5-FU gegenüber Mitomycin C vor (Siriwardena et al., 2004). Im Jahre 1996 wurde MMC in 33 bis 52% aller Trabekulektomien verwendet (Chen et al., 1997). Sechs Jahre später lag die Anwendungsquote von MMC bereits bei 68% (Joshi et al., 2005). Eine englische Studie zeigte seit Beginn des Jahrtausends einen Anstieg der Verwendung von MMC (63%) und eine Abnahme der Nutzung intraoperativer 5-FU-Injektionen (30%) (Kirwan et al., 2013). Heute ist die Anwendung von MMC bei der Trabekulektomie Goldstandard. Studien mit direktem Vergleich von Mitomycin C und 5-FU zeigten keinen signifikanten Unterschied des Erfolgs beider Anwendungen (Singh et al., 2000; Smith et al., 1997).

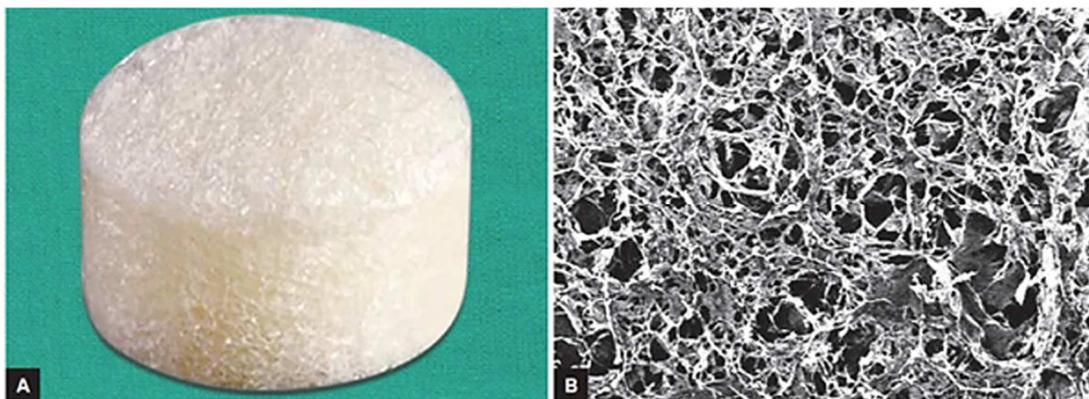
### **3.8.4 Ologen® - eine neue Methode der Wundregulation**

Neben MMC und 5-FU gibt es in Deutschland seit 2006 auch die Möglichkeit, Ologen®-Implantate aus Kollagenmatrix intraoperativ unter der Bindehaut zu platzieren, um die Wundheilung zu regulieren (Fili et al., 2019). An der Universitäts-Augenklinik des Saarlandes werden Ologen®-Implantate (*Abb. 6* und *Abb. 7*) bei der Trabekulektomie mit MMC seit 2015 regelmäßig verwendet.

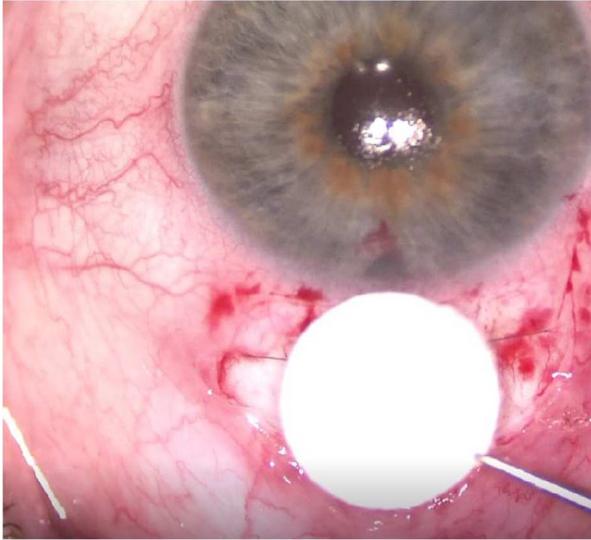
Trotz der Anwendung von MMC und 5-FU lässt sich die Narbenbildung am Filterkissen zum Teil noch immer schwer regulieren. Ologen® stellt eine weitere vielversprechende Möglichkeit dar, diese Vernarbungsprozesse zu minimieren. Es handelt sich bei dem Implantat um eine biologisch abbaubare Kollagenmatrix (Fili et al., 2019; Oliveira und Ferreira, 2020). Diese dient als lockeres, durchlässiges Gerüst und ermöglicht, dass die Fibroblasten bei der Wundheilung ungeordnet und diffus durch die Kollagenmatrix wachsen können. Hieraus resultiert nach dem Abbau des Implantates ein lockeres Filterkissen (Boey et al., 2011). Ologen® besteht aus quervernetztem, gefriergetrocknetem porcinem Kollagen Typ I und Glykosaminoglykanen. Das zwei Millimeter hohe und sechs Millimeter im

Durchmesser umfassende Implantat wird subkonjunktival über dem Skleradeckel positioniert (siehe *Abb. 7*). Postoperativ wird durch den Druck auf das Filterkissen eine zu starke Filtration und somit die Gefahr einer Hypotension vermieden (Lu et al., 2018). Ologen® wird von Körper selbst innerhalb von 90-180 Tagen abgebaut (Niu und Shen, 2015). In einer Studie wurden 33 Augen drei Monate nach Trabekulektomie mit Ologen®-Implantation anhand von OCT-Bildern untersucht. Es zeigte sich, dass nach drei Monaten bei 40% der Augen das Implantat anhand der Bildgebung noch erkennbar war. Hieraus ergibt sich die Annahme, dass die Dauer des Abbaus von Ologen® variieren kann und es somit zu unterschiedlichen Wundheilungsverläufen kommen kann (Boey et al., 2011). Die für unsere Studie verwendete Kollagenmatrix Ologen® wurde gesondert entwickelt, um den physiologischen Wundheilungsprozess am Auge nach Glaukomchirurgie zu modifizieren und den subkonjunktivalen Raum zu vergrößern. Bei Patienten mit bekannter allergischer Reaktion auf schweineartiges Kollagen ist das Implantat kontraindiziert. Es kann nach Anwendung zu leichten Immunreaktionen am Auge kommen (Aeon Astron Europe B.V., 2017).

Klinische Studien mit dem Ziel, die Verwendung von Ologen® bei der TE mit der Verwendung von MMC im Hinblick auf den Therapieerfolg zu vergleichen, zeigten unterschiedliche Resultate (Lu et al., 2018; Castejón und Teus, 2018; Fili et al., 2019; Rosentreter et al., 2010). Aufgrund der teils variierenden Studienergebnisse ist eine weitere Analyse und Evaluation der TE mit Ologen® und MMC notwendig und ist deshalb Hauptbestandteil dieser Arbeit.



**Abbildung 6:** Bild eines Ologen®-Implantates (A) und Elektronenmikroskopisches Foto (B) der Kollagenmatrix (Lu et al., 2018).



**Abbildung 7:** Intraoperative Applikation des Ologen®-Implantates auf dem Skleradeckel (eigene Aufnahme; Helmers et al., 2022).

### 3.9 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist, den Langzeiterfolg der TE unter Verwendung von Ologen® und MMC an der Universitäts-Augenklinik des Saarlandes (UKS) retrospektiv zu evaluieren und mit der klassischen TE mit MMC und dem bisherigen Wissensstand zu vergleichen. Hierzu werden die Patientendaten in zwei Gruppen eingeteilt (Gruppe 1: TE mit MMC, Gruppe 2: TE mit MMC und Ologen®). Seit 2015 wird die Trabekulektomie mit MMC und Ologen® am UKS regelmäßig durchgeführt und liefert somit genügend Material, um aussagekräftige Ergebnisse zu erzielen. Es wurden 98 Fälle nach TE mit MMC und 70 Fälle nach TE mit MMC und Ologen® in die Bewertung mit einbezogen und die Nachkontrollen in definierte Zeiträume unterteilt. Dabei soll insbesondere auf folgende Fragestellungen eingegangen werden:

1. Wie effektiv war die Drucksenkung in beiden Gruppen? Blieb der IOD konstant?
2. Welche Komplikationen sind aufgetreten?
3. Welche Nachbehandlungen wurden wann und wie oft durchgeführt?
4. Welchen Einfluss hat der Resorptionszustand des Ologen®-Implantates auf die Drucksenkung?
5. Gab es Unterschiede zwischen den verschiedenen Glaukomarten hinsichtlich des postoperativen Verlaufs?
6. Wie lässt sich der Gesamterfolg der beiden Gruppen bewerten? Gab es Unterschiede zwischen den Gruppen?

## **4 Patienten und Methodik**

### **4.1 Studienaufbau und Datenbank**

In diese retrospektive Studie wurden 168 Augen von 149 Patienten eingeschlossen, die an der Universitäts-Augenklinik des Saarlandes (UKS) im Zeitraum vom 01.01.2015 bis 31.12.2019 aufgrund einer Glaukomerkrankung mit einer Trabekulektomie mit MMC oder mit MMC und Ologen® behandelt wurden. Die Patienten wurden anhand der elektronischen Patientenakte der Augenklinik FIDUS und der Datenbank SAP des UKS ermittelt (Maamri et al., 2021; Spira-Eppig et al., 2018 und 2019). Einschlusskriterium für die Aufnahme in diese Studie war die bestätigte Diagnose eines Glaukoms sowie die intraoperative Applikation von Mitomycin C (0,02%). Minderjährige und Patienten mit einem Nachbeobachtungszeitraum von weniger als zwei Wochen wurden von der Studie ausgeschlossen. Die zugrundeliegenden Erkrankungen waren PCOWG, PEX-Glaukom und seltenere Glaukomentypen wie Normaldruckglaukom und Winkelblockglaukom. Die Diagnose Glaukom wurde aufgrund der glaukomtypischen Gesichtsfeldausfälle, des Sehnervenbefundes und klinischer Parameter gestellt. Die Untersuchungsmethoden wurden standardmäßig prä- und postoperativ an der Universitäts-Augenklinik des Saarlandes durchgeführt. Zur Erfassung und Auswertung der Daten wurde unter Anwendung von Microsoft Access 365 eine Datenbank erstellt (*Abbildung 8*). Für jeden Untersuchungstermin wurde ein neues Datenblatt ausgefüllt, in welchem das betroffene Auge (rechts/links), das Untersuchungsdatum und die ophthalmologischen Daten eingetragen wurden. In Unterdatenblättern wurden die am jeweiligen Termin durchgeführten Untersuchungsergebnisse, ophthalmologische Befunde und Operationsdaten angegeben.

Patientenname  Vorname  

Geburtsdatum  Geschlecht

---

Auge:  AUGID:  (Neu) AugIndex:  Untersuchungsdatum:

Cataract:  Uveitis  DRP

Sehbeschwe

Glaukom:  Diagnose C

PCOWG  WBG  NDG  okuläre Hypertension

Sekundärgla  SGUveitis  SGPEX  SekGlaukomAndere:

Vor-OPs des

Argonlaser  CatOP  PerfKPLExci  YAGIridotomie

ZnCPL  ZNGlaukon  ZnTEmMMC  TE MMC Olo

ZnMIGS  ZnStent  ZnCPK  KombiGlaukomuCat

ZnKombiAnc  ZnGlaukon  ZnGlaukomOI  ZnandereAugOP:

Steroidrespc

---

Standard Pentacam Endothelzell TTP AT OCT HRT GF Kompl und Nachbeh OP

SU präOP

AutoRef nicht vorhanden  IOLMaster nicht vorh.

AutoRef Sphäre  IOLMaster D1 (dpt)

AutoRef Zylinder  IOLMaster D2 (dpt)

AutoRef Achse  IOLMaster Achse (Grad)

sc-Visus  IOLMaster AL (mm)

cc-Visus  IOLMaster VKT (mm)

cKL-Visus

IOD (Goldmann) [mmHg]

**Abbildung 8:** MS Access 365 Datenbank. Maske für Standarduntersuchung in der vorliegenden Studie

Um die erhobenen Parameter im zeitlichen Verlauf miteinander vergleichen zu können, fand eine Unterteilung der Daten in die folgenden Zeiträume statt:

präoperativ = **t0**

postoperativ:

- **t1**=1 Woche
- **t2**=1 Monat
- **t3**=3 Monate
- **t4**=6 Monate
- **t5**=12 Monate
- **t6**=24 Monate
- **t7** > 24 Monate

Innerhalb der Ologen®-Gruppe (Gruppe 2, n = 70) wurde zusätzlich eine Untergliederung zu den drei Phasen der Resorption des Implantates durchgeführt:  $\leq$  **t3**: Ologen® vollständig erhalten, **t4**: Phase des Abbaus, Ologen® teilweise resorbiert,  $\geq$  **t5**: Ologen® vollständig resorbiert.

## **4.2 Methodik und Diagnostik**

Im Krankheitsverlauf sind die folgenden an der Universitäts-Augenklinik des Saarlandes durchgeführten Untersuchungsverfahren diagnostisch relevant für die Beurteilung des Glaukoms und der Glaukomprogression. Sie werden nun kurz dargestellt, um einen Überblick über die Glaukomdiagnostik zu verschaffen.

### **4.2.1 Standarduntersuchungen: Tonometrie und Visus**

Das Unterdatenblatt für Standarduntersuchungen wurde zu über 90% der Zeitpunkte ausgefüllt. Mit der Angabe des IOD in mmHg enthält es den wichtigsten Parameter für diese Studie. Alle Druckwerte wurden mithilfe der Applanationstonometrie nach Goldmann gemessen: Unter Lokalanästhesie und nach Gabe von fluoreszierenden Augentropfen wird der Augeninnendruck bestimmt. Hierfür wird gemessen, wieviel Druck nötig ist, um die Hornhaut abzuflachen (Lamparter und Hoffmann, 2009). Der Druck wird durch ein Gerät erzeugt, welches mit einem auf das Auge aufgesetzten Prisma verbunden ist. Unter der Spaltlampe lässt sich die Abflachung mit einem Kobaltblaufilter darstellen. Es präsentieren sich dem Untersucher zwei entgegengesetzte Halbkreise, deren Innenkanten sich bei planer Linse gerade berühren. Dann kann der Untersucher den Druck auf dem Gerät ablesen (European Glaucoma Society, 2014; Kap. 1.1.1.1). Obwohl diese Methode der Goldstandard ist, gibt es verschiedene Störfaktoren, die das Ergebnis verfälschen können: Die Regelung gilt für ideale kugelförmige Strukturen, der Augapfel weist hingegen keine ideale Kugelform auf. Zudem ist die Dicke der Hornhaut an unterschiedlichen Stellen verschieden, der benötigte Druck ist somit an dünneren Stellen geringer als an dickeren Stellen (Lamparter und Hoffmann, 2009). Eine Bestimmung der Hornhautdicke ist daher vor der Applanationstonometrie notwendig, um beispielsweise eine Fehldiagnose im Rahmen eines falsch niedrigen Drucks bei dünner Hornhaut zu vermeiden. Der Visus wurde durch Sehtafeln ermittelt. Insbesondere der Visus c.c. (cum correctione, mit Brillenkorrektur) wurde in dieser Studie verwendet.

#### **4.2.2 Ophthalmoskopie und Spaltlampe**

Die Ophthalmoskopie ermöglicht eine Untersuchung des Augenhintergrundes und die Beurteilung der Papillenkonfiguration. Die Beurteilung der Papille nimmt insbesondere im Rahmen der Glaukomdiagnostik einen besonderen Stellenwert ein. Wichtig ist vor allem die Beurteilung der Papillenexkavation und die Cup-to-Disc Ratio (CDR). Ein Anstieg der CDR und die Vergrößerung der Exkavation weisen auf eine Progression der Erkrankung hin (siehe 3.2.2). Um zeitliche Veränderungen beurteilen zu können, wird häufig eine Fotodokumentation durchgeführt.

Durch die Spaltlampe lassen sich die vorderen Augenabschnitte (Konjunktiva, Iris, Linse und Hornhaut) beurteilen. Zudem lassen sich postoperative Komplikationen wie Hornhaut-Erosio mit der Spaltlampe begutachten. Unter zusätzlicher Anwendung eines Kontaktglases kann der Kammerwinkel beurteilt werden. Dies ist insbesondere bei der Diagnostik des Winkelblockglaukoms relevant.

#### **4.2.3 Perimetrie mit „Octopus 900“**

Durch die Perimetrie lassen sich das Gesichtsfeld und glaukomtypische Gesichtsfeldausfälle beurteilen. An der Universitäts-Augenklinik des Saarlandes (UKS) wird eine computergestützte Perimetrie mit dem Gerät „Octopus 900“ durchgeführt. Die Mean Deviation (MD) in Dezibel (dB) gibt den Unterschied zum in der Altersklasse als normal geltenden Gesichtsfeld an. Differenzwerte ab -2 dB deuten auf glaukomatöse Veränderungen hin. Um die MD exakt ermitteln zu können ist eine gute Mitarbeit des Patienten erforderlich. Der Patient schaut in eine das Gesichtsfeld repräsentierende Halbkugel. In dieser Halbkugel wandern nun nacheinander Lichtpunkte aus der Peripherie nach innen. Sobald der Patient den Lichtpunkt erkennt, signalisiert er dies dem Untersucher durch einen Knopfdruck. In allen Bereichen des Gesichtsfelds werden nun zirkulär nacheinander Lichtpunkte dargestellt, sodass man die Punkte miteinander verbinden und das persönliche Gesichtsfeld des Patienten darstellen kann. Die Perimetrie wird seitengetreunt durchgeführt. Somit lassen sich Ausfälle am jeweiligen Auge genau ermitteln. Die Werte der Gesichtsfeldeinschränkung (MD) wurden für diese Studie erfasst und in der Datenbank eingetragen.

#### **4.2.4 Okuläre Kohärenztomographie (OCT) mit „Spectralis“**

Bedingt durch den Verlust von retinalen Ganglienzellen aufgrund einer Glaukomerkrankung lässt sich auch eine Verringerung der retinalen Nervenfaserschichtdicke (RNFL) des Papillenbereichs feststellen (Kansal und Hutnik, 2018). Die Papillen-OCT ist eine nichtinvasive Bildgebungstechnik, welche eine genaue Darstellung der RNFL um die Papille ermöglicht. Durch Laserstrahlen wird Licht auf die Papillenregion projiziert. Die verschiedenen Retinaschichten absorbieren und reflektieren das Licht in unterschiedlicher Ausprägung zum Gerät zurück. Durch die verschiedenen reflektierten Strahlen kann

das Gerät eine genaue Analyse der Nervenfaserschichtdicke durchführen. Das „OCT Spectralis“ (SD-OCT) der Firma Heidelberg Engineering, welches am UKS verwendet wird, ist eines der modernsten zurzeit erwerblichen Geräte (Brusini, 2018). Es arbeitet mit zwei Laserstrahlen, die punktgenaue Schnittbilder und Referenzbilder mit Infrarot liefern (Sachdev et al., 2017; Jacek, 2011). Die Nervenfaserschichtdicke wurde in  $\mu\text{m}$  an unterschiedlichen Papillenlokalisationen durch das Gerät ermittelt und für diese Studie in der Datenbank erfasst.

#### **4.2.5 Heidelberger Retina Tomographie (HRT) mit „Heidelberg Retina Tomograph II“**

Eine HRT ermöglicht die Aufnahme eines dreidimensionalen Bildes der Retina und des Sehnervenkopfes. Das am UKS verwendete Gerät „Heidelberg Retina Tomograph II“ arbeitet mit einem Laser-Scan-System mit einem Diodenlaser und einer Wellenlänge von 670 nm. Als wichtigstes Anwendungsgebiet der HRT zählt die Beurteilung des Sehnervenkopfes, die in der Glaukomdiagnostik besonders relevant ist (Mayer, 2015). Insbesondere die Cup-to-Disc Ratio (CDR) lässt sich mit hoher Genauigkeit bestimmen. Die Exkavation des Sehnervs lässt sich zwar auch mithilfe der bereits erwähnten Ophthalmoskopie beurteilen, wird jedoch unter dem Ophthalmoskop untersucherabhängig subjektiv beeinflusst. Die Anwendung des HRT ermöglicht die Detektion von Glaukomschäden bereits im Frühstadium (Michelson et al., 2008). Zudem lassen sich auch Veränderungen der Papille durch Gefäßerkrankungen oder Erhöhung des intrakraniellen Drucks beurteilen. Für diese Studie wurde die im Patientenkollektiv vorhandenen Werte der CDR in die Datenbank eingetragen.

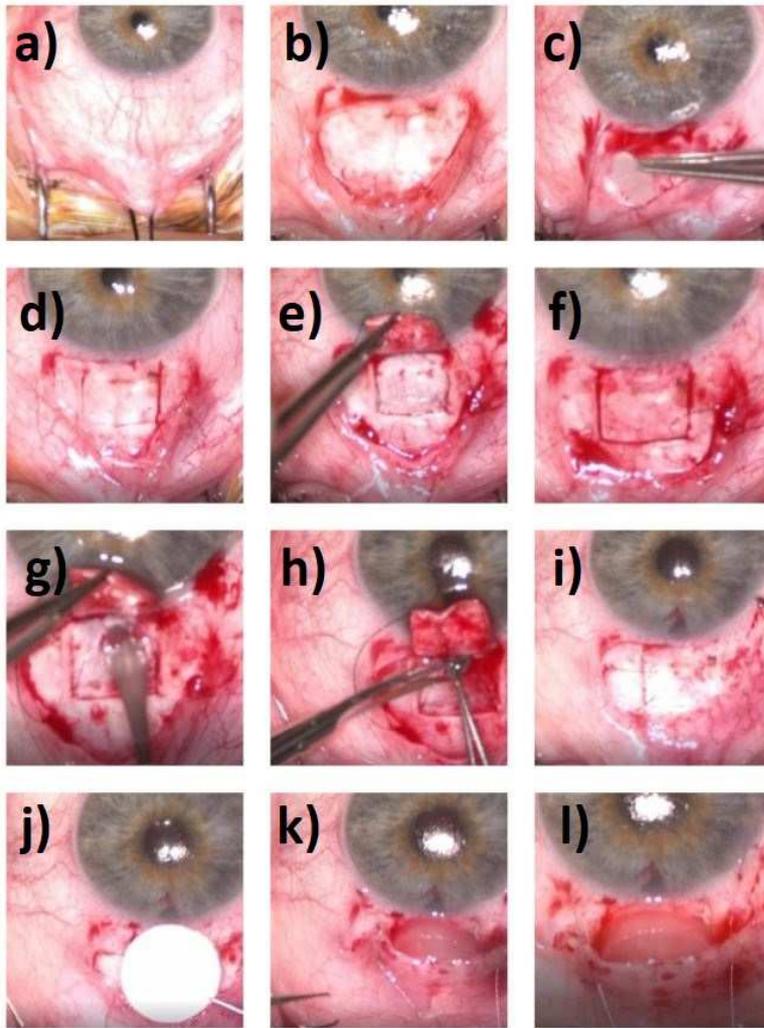
#### **4.2.6 Pentacam mit „OCULUS Pentacam® HR“**

Am UKS wurde zur Pentacam-Untersuchung das Gerät „OCULUS Pentacam® HR“ verwendet. Es besteht aus einer Scheimpflugkamera und einer Spaltlampe und liefert eine dreidimensionale Bilddarstellung des vorderen Augenabschnitts. Die Messung dauert wenige Sekunden. Die Hornhauttomografie gibt Informationen über die Dicke der Vorder- und Rückseite der Kornea sowie deren Brechkraft. Zusätzlich werden Kammerwinkel, Kammervolumen und Kammertiefe berechnet. Anhand der Parameter zur Vorderkammer kann die Untersuchung Hinweise auf eine Glaukomerkrankung und deren Progression geben. Insbesondere für die Diagnostik und den Verlauf eines Winkelblockglaukoms (WBG) ist die durch eine Pentacamuntersuchung ermittelbare Vorderkammertiefe (VKT) wichtig (Stavridis und Langenbacher, 2012). Eine VKT von unter 2,5 mm, eine dicke Linse sowie ein geringer vorderer Krümmungsradius der Kornea sind hinweisend auf die Entwicklung eines WBG (Sen E et al., 2018).

## 4.3 Operationsverfahren und postoperative Versorgung

### Operationsverfahren

Die Operation wurde unter Lokalanästhesie (Retrobulbäranästhesie) oder Vollnarkose durchgeführt. Bei allen Patienten wurde die Trabekulektomie standardisiert unter Anwendung von Mitomycin C durchgeführt. Nach Desinfektion und Anbringung des Abdecktuchs folgte das Einsetzen eines Lidsperrers. Der Musculus rectus superior wurde angeschlungen und die Konjunktiva limbusnah eröffnet. Ein Konjunktivalappen mit Basis am Limbus („Fornix-based flap“) wurde präpariert und episklerale Gefäße wurden kauterisiert. Anschließend folgte die Verabreichung von MMC (0,2 mg/ml). Hierfür wurde ein in MMC getränkter Tupfer für drei Minuten auf den präparierten Bereich aufgebracht und anschließend gut gespült. Ein Skleradeckel mit Basis am Limbus von 4 x 4 mm Ausmaß wurde präpariert und danach eine temporal-basale Parazentese durchgeführt. Am Deckel wurden 4 Fäden Alcon 10/0 befestigt. In der Ologengruppe wurden die Nähte mit ausreichend Verlängerung angebracht, um sie unter dem Ologen®-Implantat noch identifizieren und so gegebenenfalls eine Laser-Suturolyse durchführen zu können. Es folgten eine Trabekulektomie und eine basale Iridektomie. Anschließend wurde der Skleradeckel zurückgeschlagen und die Nähte befestigt. Durch die Parazentese wurde eine Augen-Spüllösung (BSS, „balanced salt solution“) in die Vorderkammer gegeben, um die Filtration zu prüfen. In der Ologengruppe wurde nun ein Ologen®-Implantat (6 x 2 mm) auf dem Skleradeckel platziert. Die Bindehaut wurde mit Vicryl 8-0 adaptiert und mit Vicryl 10-0 Mäandernähten am Limbus wieder verschlossen. Das nun hergestellte Filterkissen wurde abschließend in seiner Durchlässigkeit und auf Fistelung untersucht. Hierzu wurde die Vorderkammer gestellt und der Kammerwasserabfluss in der Filterzone beurteilt. Die Parazentese wurde mit einer Hydrotamponade versorgt und der Muskelfaden entfernt. *Abbildung 9* zeigt das Operationsverfahren anhand eigener Aufnahmen aus dem Operationssaal der Universitäts-Augenklinik des Saarlandes. *Abbildung 10* zeigt ein OCT des Vorderaugenabschnitts mit erfolgreich eingesetztem Ologen®-Implantat einige Tage nach TE.



**Abbildung 9:**  
 Trabekulektomie mit Ologen®. Eigene Aufnahmen (12.02.2021)  
 a) Einsetzen des Lidsperrers und Anlegen einer Muskelschlinge,  
 b) Präparation eines Konjunktivalappens mit Basis am Limbus  
 c) Ein mit MMC (0,2mg/dl) getränkter Tupfer wird 3 Minuten unter die Konjunktiva gelegt  
 d) und e) Präparation und Aufklappen eines 4 x 4 mm umfassenden Skleradeckels  
 f) Aufnahme nach Anbringung der Skleranähte  
 g) Trabekulektomie  
 h) Iridektomie  
 i) Skleranähte wurden befestigt  
 j) Platzierung des Ologen®-Implantats auf dem Filterkissen  
 k) und l) Verschluss der Bindehaut über dem Ologen®-Implantat mit Mäandernähten.



**Abbildung 10:** Das OCT des Vorderaugenabschnitts zeigt ein erfolgreich eingesetztes Ologen®-Implantat (Pfeil) einige Tage nach Trabekulektomie.

## **Postoperative Versorgung**

Noch während des Eingriffs wurde den Patienten 125 mg Solu-Decortin H und 2 g Rocephin intravenös verabreicht. Postoperativ wurden subkonjunktival 10 mg Decortin und 5 mg Gentamicin injiziert. Zudem wurden die Augen mit Infranefran und Zyklotat betropft. Anschließend wurde ein Augenverband mit Brandolindsalbe und Schutzschale angelegt.

Postoperativ wurde nach dem folgenden Therapieschema vorgegangen:

- Lotemax® Augentropfen 5x pro Tag, pro Woche um einen Tropfen reduzieren
- Floxal EDO® Augentropfen 5x pro Tag für eine Woche
- Atropin® Augentropfen 2x pro Tag für eine Woche

## 4.4 Zielgrößen

Die folgenden Parameter wurden, wenn in der Patientenakte vorhanden, zu jedem der genannten Zeitpunkte (**t0-t7**) in der Datenbank erfasst:

- **IOD** (mmHg): IOD-Wert, okuläre Hypertension (>21mmHg), okuläre Hypotension (<5mmHg), Häufigkeiten und Zeitpunkte der irregulären Druckwerte
- **Visus** (c.c.)
- **Komplikationen:** Hyphäma, Hornhaut-Erosio, Aderhautamotio
- **Nachbehandlungen:** 5-FU, Needling, Suturolyse, Revisions-OP, Glaukom-OP, Katarakt-OP sowie Häufigkeiten der Behandlungen pro Auge
- **Anzahl der angewendeten antiglaukomatösen Augentropfenwirkstoffe (AT):** 1-4
- **Therapieerfolg:** Qualifizierter Erfolg (IOD 5-21 mmHg), partieller Erfolg (IOD 5-21 mmHg und keine AT), kompletter Erfolg (IOD 5-18 mmHg und keine AT)
- **Gesichtsfeld:** Mean Deviation (MD) in Dezibel (dB)
- **Optische Kohärenztomographie:** retinale Nervenfaserschichtdicke (RNFL) der Papillenregion in  $\mu\text{m}$
- **Heidelberger Retina Tomograph:** Cup-to-Disc Ratio
- **Pentacam:** Hornhautdicke [ $\mu\text{m}$ ], Korneavolumen [ $\text{mm}^3$ ], Kammerwinkel [ $^\circ$ ], Vorderkammertiefe [mm], max. Brechkraft [dpt]

Folgende anamnestische Parameter wurden betrachtet: Alter, Geschlecht, Glaukomart, Antikoagulation, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Steroid-Response-Syndrom, Linsenstatus, Voroperationen am Auge. Der Verlauf nach einer erneuten Glaukomoperation wurde separat betrachtet und evaluiert. Zu jedem Zeitpunkt wurden, falls vorhanden, die Untersuchungen in der Datenbank von MS Access 365 erfasst und in die Unterdatenblätter eingetragen. Bei vielen Parametern, wie die Glaukomart, die Voroperationen, sowie weitere Faktoren wurden mit Ja/Nein-Feldern gearbeitet, um die darauffolgende Sortierung zu erleichtern.

## 4.5 Statistik

Die in der Datenbank von MS Access 365 erfassten Daten wurden anschließend in einer Access-Abfrage zusammengefasst und in ein Excel-Datenblatt exportiert. Die deskriptive Analyse des Patientenkollektivs war bereits unter Verwendung von Excel möglich. Es wurden die absoluten (Fallzahlen) und relativen Häufigkeiten (prozentualer Anteil) berechnet. Außerdem konnten bei einigen Parametern Maximum, Minimum, Mittelwert und Standardabweichung berechnet werden, um die Patientengruppen näher zu beschreiben. Als Mittelwert wurde stets das arithmetische Mittel berechnet und dokumentiert.

Das Statistikprogramm IBM SPSS Statistics 26 wurde für die statistische Auswertung der Messdaten verwendet. Die Excel-Daten wurden hierfür zu SPSS überführt. Qualitative Merkmale, wie das Auftreten von Komplikationen oder die Durchführung von Nachbehandlungen wurden anhand des Chi-Quadrat-Tests ( $\chi^2$ -Test) auf ihre Signifikanz geprüft. Da die Stichproben annähernd normalverteilt waren, wurde der t-Test für den Vergleich quantitativer Merkmale zweier Gruppen verwendet. Beim Vergleich von mehr als zwei Gruppen wie beim prä- und postoperativen Vergleich des IOD innerhalb der Ologengruppe und der MMC-Gruppe (vier Gruppen) wurden die Varianzanalyse ANOVA und der Bonferroni-Test angewendet. Wie bei vielen Langzeitstudien im medizinischen Bereich wurden während dieser Studie zeitlich regrediente Fallzahlen wahrgenommen, was der psychosozialen Dynamik des Patientenkollektivs geschuldet ist. Aus diesem Grund wurde zur Regressionsanalyse zusätzlich das gemischt-lineare Modell angewendet, um die fehlenden Werte auszugleichen und Fehlerquoten zu verringern (Liu, 2016). Eine MAR-Annahme („missing at random“) mithilfe des linear-gemischten Modells wird als zuverlässig und realitätsnah beschrieben (Van Buuren, 2018; Liu, 2016) und kann gleichzeitig den Bias auf einem geringen Niveau halten (Little und Rubin, 2002; Schafer und Graham, 2002).

Das Signifikanzniveau wurde auf  $p=0,05$  festgelegt. Zwei oder mehr Werte sind signifikant unterschiedlich, wenn  $p<0,05$  ist. In diesem Fall geht man von der Alternativhypothese aus. Der p-Wert gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit welcher der beobachtete Effekt oder ein noch größerer Effekt auftreten kann, wenn die Nullhypothese wahr ist.

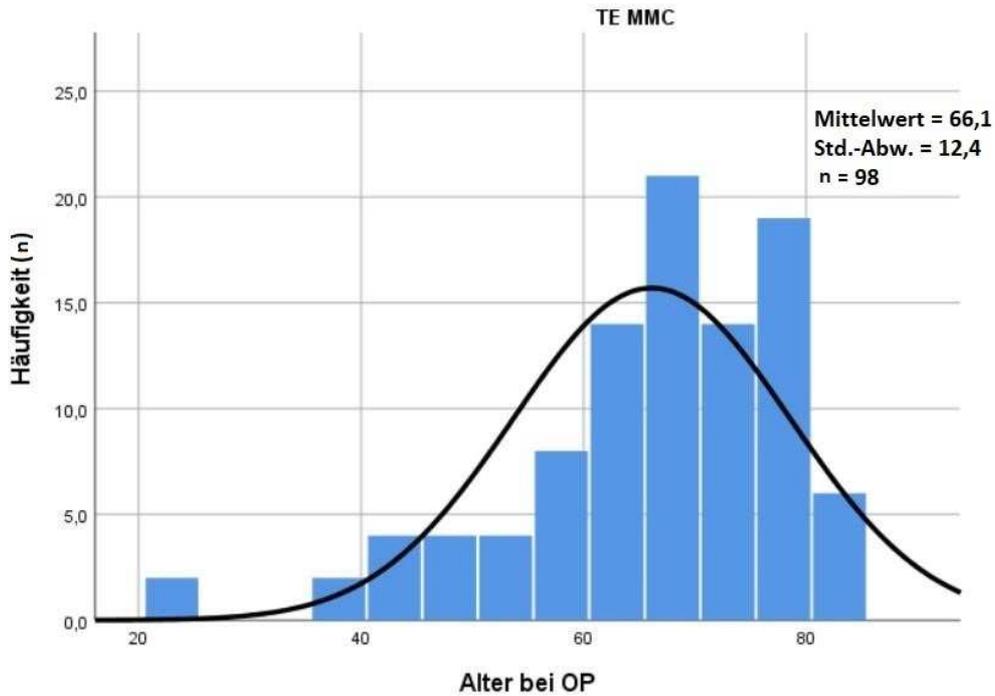
## 5 Ergebnisse

### 5.1 Studienkollektiv

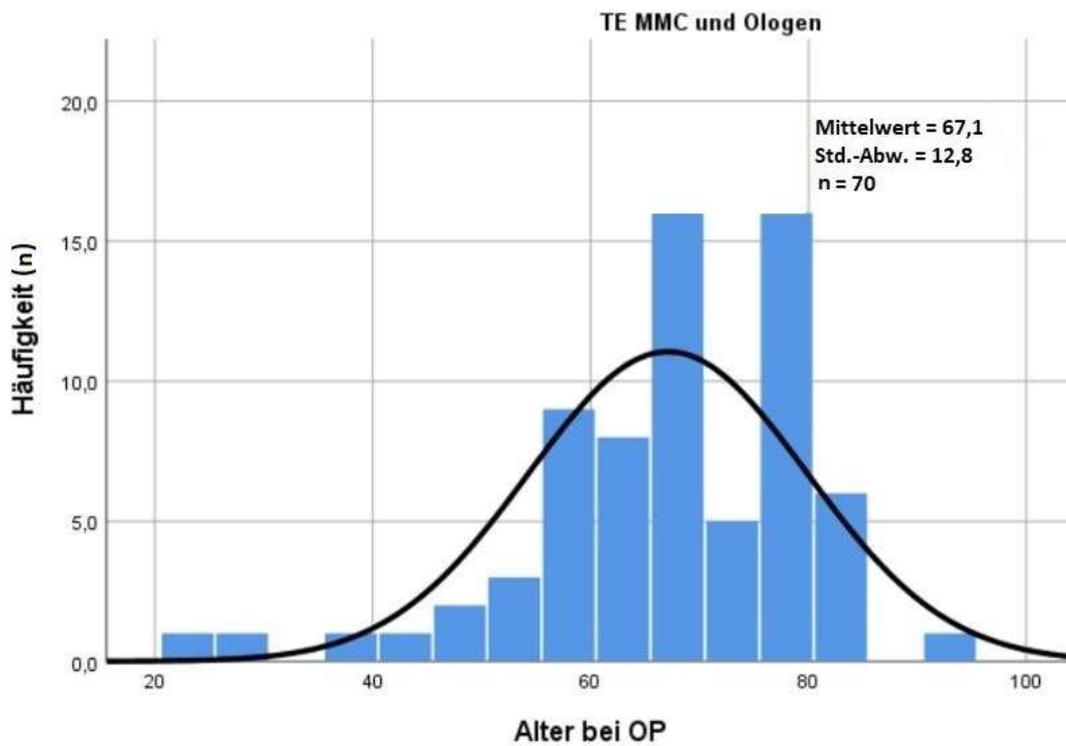
#### 5.1.1 Demographische Daten

In diese retrospektive Studie wurden insgesamt 168 Augen von 149 Patienten eingeschlossen. Eine Gruppe wurde mit einer Trabekulektomie und MMC (Gruppe 1), die andere Gruppe wurde mit einer Trabekulektomie, MMC und zusätzlich Ologen® behandelt (Gruppe 2). In Gruppe 1 wurden 98 (58%) Augen von 91 Patienten und in Gruppe 2 wurden 70 Augen (42%) von 63 Patienten eingeschlossen. In beiden Gruppen wurden jeweils 7 Patienten an beiden Augen mit einer TE behandelt. Lediglich bei 5 Patienten wurde an beiden Augen eine unterschiedliche operative Versorgung durchgeführt, wobei ein Auge in Gruppe 1 und das andere Auge in Gruppe 2 eingeordnet wurde. Bei 130 Patienten war der operative Eingriff nur an einem Auge notwendig.

In der Gruppe 1 (n = 98) waren 45 Frauen (50 Augen, 51%) und 46 Männer (48 Augen, 49%). In der Gruppe 2 (n = 70) waren 33 Frauen (36 Augen, 51%) und 30 Männer (34 Augen, 49%). In der MMC-Gruppe (Gruppe 1) wurden 51 linke (52%) und 47 rechte Augen (48%) operiert und in der Ologengruppe (Gruppe 2) wurden 30 linke (43%) und 40 rechte Augen (57%) chirurgisch versorgt. In der Gruppe 1 lag das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Operation bei  $66,1 \pm 12,4$  Jahren und in der Gruppe 2 bei  $67,1 \pm 12,8$  Jahren. Die Altersverteilung in den beiden Gruppen wird in *Abbildung 11 a* und *b* dargestellt.



**Abbildung 11a:** Altersverteilung in der Gruppe 1 bei TE mit MMC ( $n = 98$ , Mittelwert  $66,1 \pm 12,4$ )



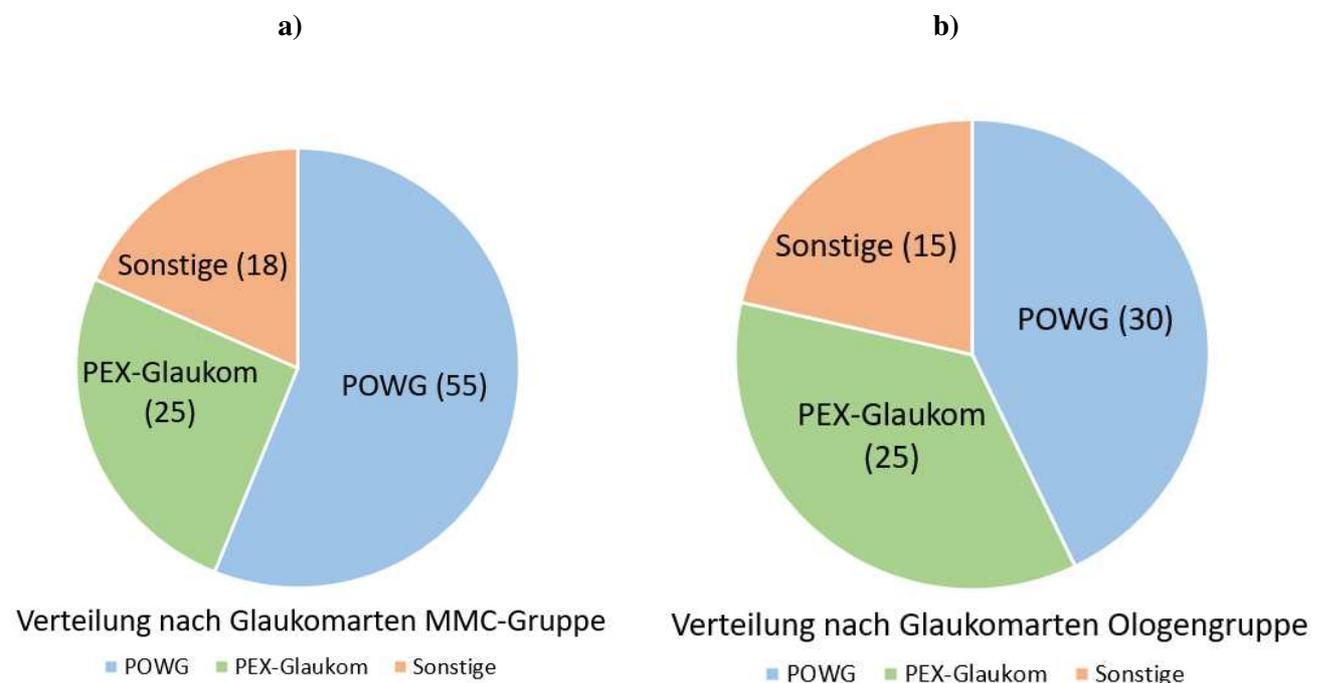
**Abbildung 11b:** Altersverteilung in der Gruppe 2 bei TE mit MMC und Ologen® ( $n = 70$ , Mittelwert  $67,1 \pm 12,8$ )

### 5.1.2 Einteilung nach Pathogenese des Glaukoms

In der Gruppe 1 lag bei 55 Augen (56,1%) ein POWG und bei 25 Augen (25,5%) ein PEX-Glaukom vor. Die restlichen 18 Augen unterteilten sich in sechs Augen (6,1%) mit Normaldruckglaukom und vier Augen (4%) mit primärem Winkelblockglaukom. Ein Auge (1%) war von okulärer Hypertonie betroffen. Bei sieben Augen (7,1%) lag ein sonstiges sekundäres Glaukom vor (Uveitis, Glaukom durch diabetische Retinopathie und eine perforierende Verletzung).

In die Gruppe 2 wurden 30 Augen (42,8%) mit POWG sowie 25 Augen (35,7%) mit PEX-Glaukom eingeschlossen. Die übrigen fünfzehn Augen unterteilten sich in Normaldruckglaukome (vier Augen, 5,7%), zwei Augen (2,9%) mit primärem Winkelblockglaukom, zwei Augen mit okulärer Hypertonie (2,9%) und sieben Augen mit sonstigem sekundärem Glaukom (10%, Uveitis, Melanindispersionsyndrom und Glaukom durch Contusio bulbi).

Das Überwiegen von POWG und PEX-Glaukom ermöglichte eine Unterteilung der Gruppen in Untergruppen. Die übrigen Glaukomarten wurden in dieser Arbeit in einer dritten Untergruppe als „sonstige Glaukomarten“ zusammengefasst. Die *Abbildungen 12a* und *12b* sowie *Tabelle 1* stellen die Verteilung nach der Pathogenese der Glaukome beider Gruppen dar. Hinsichtlich der Anteile der verschiedenen Glaukomarten lagen keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen vor ( $p > 0,05$ , siehe *Tab.1*).



**Abbildung 12a:** Verteilung der Glaukomarten in der Gruppe 1: POWG ( $n = 55$ ), PEX-Glaukom ( $n = 25$ ), Sonstige ( $n = 18$ )

**Abbildung 12b:** Verteilung der Glaukomarten in der Gruppe 2: POWG ( $n = 30$ ), PEX-Glaukom ( $n = 25$ ), Sonstige ( $n = 15$ )

	Diagnosen	Gruppe 1	Gruppe 2	Sign. p
		Anzahl (%)	Anzahl (%)	
Primäre Glaukome	<b>POWG</b>	55 (56,1)	30 (42,8)	0,12
	<b>Normaldruckglaukom (NDG)</b>	6 (6,1)	4 (5,7)	0,82
	<b>Primäres Winkelblockglaukom (WBG)</b>	4 (4,0)	2 (2,9)	1,0
	<b>OHT</b>	1 (1,0)	2 (2,9)	0,77
	<b>Summe Primärglaukome</b>	66 (67,3)	38 (54,3)	0,12
Sekundäre Glaukome	<b>PEX-Glaukom</b>	25 (25,5)	25 (35,7)	0,21
	<b>Melanindispersionsglaukom</b>	0 (0)	1 (1,4)	0,64
	<b>Sonstige Sekundärglaukome</b>	7 (7,1)	6 (8,6)	0,96
	<b>Summe Sekundärglaukome</b>	32 (32,7)	32 (45,7)	0,11

**Tabelle 1:** Tabellarische Darstellung der Ätiologie der Glaukome beider Gruppen. Hinsichtlich der Anteile verschiedener Glaukomarten lagen keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen vor (stets  $p > 0,05$ ; Helmers et al., 2022).

### 5.1.3 Anästhesie bei Trabekulektomie

Die TE wurde in der Gruppe 1 (n = 98) bei acht Augen (8%) unter Retrobulbäranästhesie (RBA) und bei 90 Augen (92%) unter Vollnarkose (ITN) durchgeführt. In der Gruppe 2 (n = 70) wurden zwölf Augen (17%) unter RBA und 58 Augen (83%) in ITN operiert.

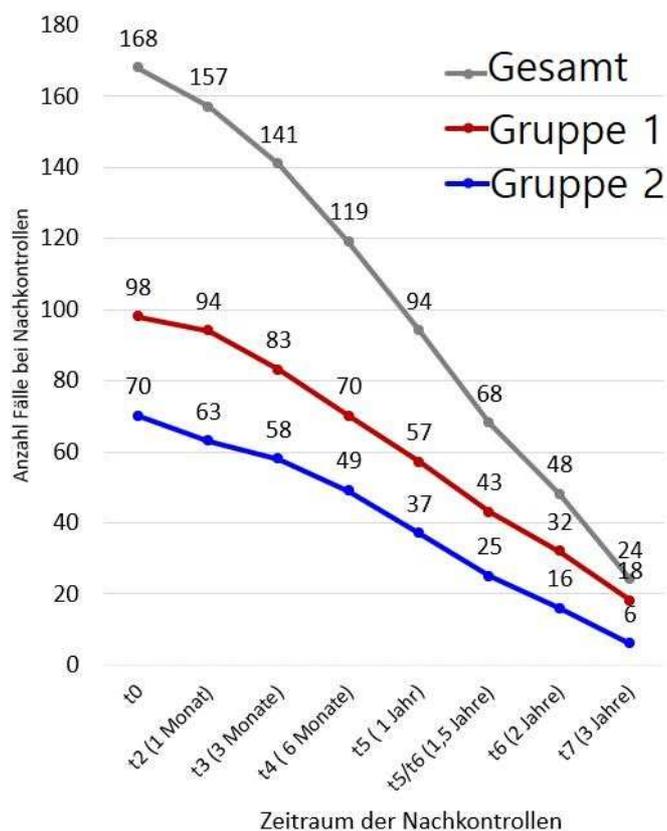
### 5.1.4 Systemerkrankungen

In Gruppe 1 (n=98) waren 14,3% der Patienten an Diabetes mellitus erkrankt, in Gruppe 2 (n=70) waren es 21,4%. Zwischen beiden Gruppen bestand kein signifikanter Unterschied ( $p=0,22$ ). Von arterieller Hypertonie waren in Gruppe 1 44,9% und in Gruppe 2 57,1% der Fälle betroffen. Auch hier bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $p=0,11$ ).

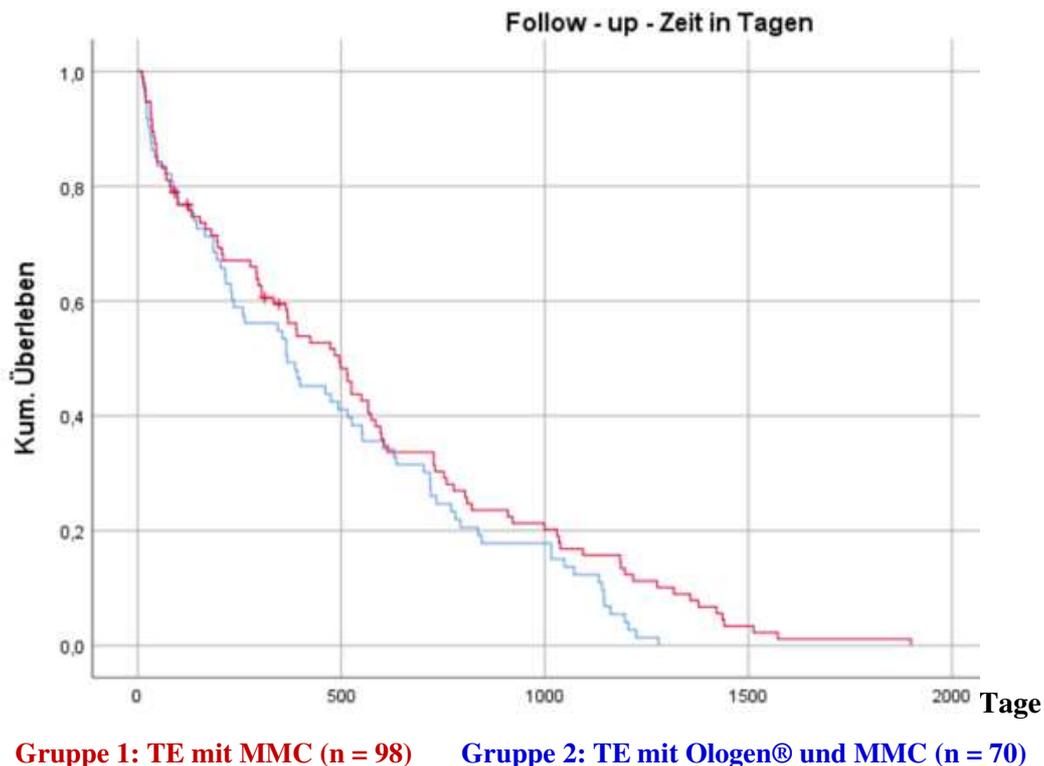
### 5.1.5 Zeitspanne der Nachbeobachtung

Von den 167 operierten Augen wurden insgesamt 938 Nachbeobachtungen in diese Studie mit einbezogen. Die Patienten der Gruppe 1 (n = 98) erschienen durchschnittlich 5,4-mal in der Augenklinik für Nachuntersuchungen, bei den Patienten der Gruppe 2 (n = 70) fand durchschnittlich 5,8-mal eine postoperative Nachkontrolle statt. Die Zeitspanne zwischen Operationsdatum und letztem Untersuchungstermin der Patienten in der Universitäts-Augenklinik des Saarlandes lag bei durchschnittlich  $506 \pm 433$  Tagen. In der Gruppe 1 lag der Nachbeobachtungszeitraum zwischen 14 und 1899 Tagen und in der Gruppe 2 zwischen 18 und 1279 Tagen.

Nach drei Monaten wurden bei 141 Augen (84%) weiterhin regelmäßige Nachkontrollen dokumentiert, nach einem halben Jahr waren es 119 Augen (71%). Nach einem Jahr lag der Anteil bei 94 (56%), nach anderthalb Jahren bei 68 (40%), nach zwei Jahren bei 48 (29%) und über drei Jahre hinaus waren 24 Fälle dokumentiert (14%). Nach drei Monaten lagen von 85% der Gruppe 1 und 83% der Gruppe 2 Nachuntersuchungen vor, nach einem halben Jahr wurden Untersuchungen noch bei 71% in Gruppe 1 und 70% in Gruppe 2 dokumentiert. Länger als ein Jahr lagen Befunde von 58% (Gruppe 1) und 53% (Gruppe 2) vor, nach anderthalb Jahren von 44% (Gruppe 1) und 36% (Gruppe 2), nach zwei Jahren von 33% (Gruppe 1) und 23% (Gruppe 2) sowie nach drei Jahren von 18% (Gruppe 1) und 9% (Gruppe 2). Die Fallzahlen der beiden Gruppen in den jeweiligen Nachbeobachtungszeiträumen sind in den *Abbildungen 13a* und *13b* dargestellt. Die Kaplan-Meier-Kurve (*Abb. 13b*) zeigt die Follow-Up Zeit der postoperativen Nachkontrollen von Patienten in Gruppe 1 und Gruppe 2. Das kumulative Überleben gibt den Anteil der Fälle an, bei welchen nach dem jeweiligen Zeitraum noch Nachuntersuchungen dokumentiert wurden.



**Abbildung 13a:** Fallzahlen der jeweiligen Nachbeobachtungszeiträume der MMC-Gruppe (Gruppe 1, rot) und der Ologen Gruppe (Gruppe 2, blau) sowie gesamt (grau).



**Abbildung 13b:** Die Kaplan-Meier-Kurve zeigt die Follow-Up Zeit der postoperativen Nachkontrollen von Patienten in Gruppe 1 (rot) und Gruppe 2 (blau). Das kumulative Überleben gibt den Anteil der Fälle an, bei welchen nach dem jeweiligen Zeitraum noch Nachuntersuchungen dokumentiert wurden.

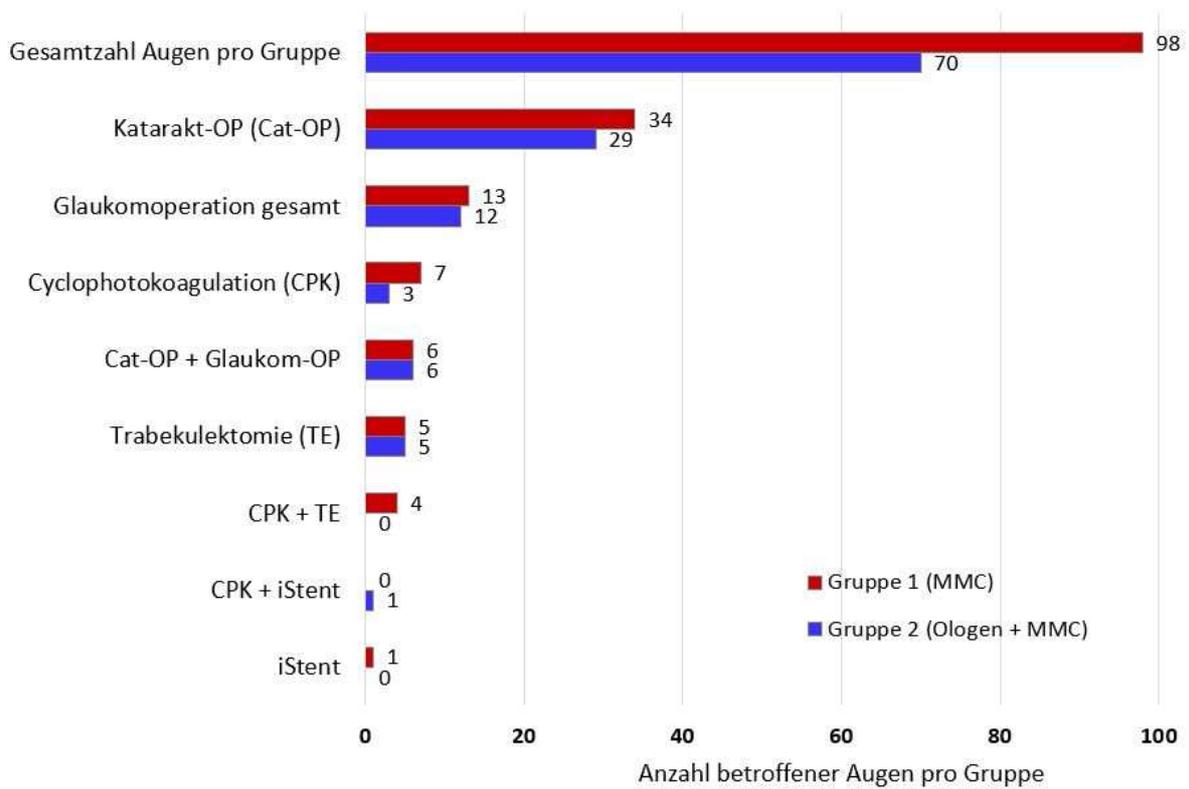
## 5.2 Okuläre Besonderheiten

### 5.2.1 Okuläre Voroperationen

In der Gruppe 1 (n = 98) fanden sich bei 13 Augen (13%) bereits Glaukomoperationen in der Anamnese. Zu den zuvor durchgeführten Operationen zählten Zyklphotokoagulation (CPK, 11 Augen), TE (5 Augen), kombinierte TE mit Katarakt-OP (6 Augen) und iStent-Implantation (ein Auge).

In der Gruppe 2 (n = 70) wurden an 12 Augen (17%) präoperativ bereits Glaukomoperationen durchgeführt. Eine CPK wurde an drei dieser Augen durchgeführt. An fünf Augen erfolgte zuvor eine TE, davon eine mit Ologen®-Implantat, sechs Augen erhielten eine kombinierte TE mit Katarakt-OP. Eine iStent-Implantation wurde in einem Fall durchgeführt. In beiden Gruppen waren einige Augen von mehreren Voroperationen (meist TE und mehrere CPK) betroffen.

Vor der Operation waren 34 Augen (35%) der Gruppe 1 sowie 29 Augen (41%) der Gruppe 2 pseudophak. In beiden Gruppen waren jeweils sechs dieser Augen zusätzlich von einer vorangegangenen Glaukomoperation betroffen. *Abbildung 14* stellt die oben genannten Fallzahlen der Voroperationen in den beiden Gruppen dar.



**Abbildung 14:** Fallzahlen der Voroperationen der beiden Gruppen. Rot = Gruppe 1 (n=98), Blau = Gruppe 2 (n=70). Hinter den Balken steht die Anzahl der betroffenen Augen (n).

### 5.2.2 Steroidresponser

Bei einigen Patienten lag zusätzlich ein Steroidresponse-Syndrom vor. Steroidresponser machten mit 14 Augen (14%) in der Gruppe 1 und sechs Augen (8,6%) in der Gruppe 2 einen geringen Teil der Fälle aus. Sie werden separat hinsichtlich des postoperativen Verlaufs des IOD (5.3.3) sowie hinsichtlich des Auftretens von Komplikationen (5.5.1) und Anzahl der Nachbehandlungen (5.6.6) betrachtet.

## 5.3 Augeninnendruck

### 5.3.1 Präoperativer und postoperativer IOD mit und ohne Ologen®

Der durchschnittliche Augeninnendruck (IOD) lag präoperativ in der MMC-Gruppe (Gruppe 1, n = 98) bei einem Mittelwert von  $28,1 \pm 9,3$  mmHg und postoperativ bei einem Mittelwert von  $15,1 \pm 7,5$  mmHg. Die Werte lagen präoperativ zwischen einem Minimum von 12 mmHg und einem Maximum von 52 mmHg sowie postoperativ zwischen 1 mmHg und 38 mmHg. In der Ologengruppe (Gruppe 2, n = 70) entsprach der Mittelwert des IOD präoperativ  $28,2 \pm 8,7$  mmHg und postoperativ  $14,3 \pm 5,2$  mmHg. Der niedrigste präoperativ gemessene Wert war 9 mmHg und der höchste Wert war 49 mmHg. Postoperativ lagen die Werte zwischen 1 mmHg und 36 mmHg. Es handelte sich hierbei zum Teil um die Maximalwerte aus dem Tagestensioprofil sowie um einzelne Tagesmessungen. Oft waren innerhalb einiger Tage Schwankungen der Druckwerte von bis zu 10 mmHg zu beobachten. Für die Auswertung wurden die jeweils höchsten Werte verwendet.

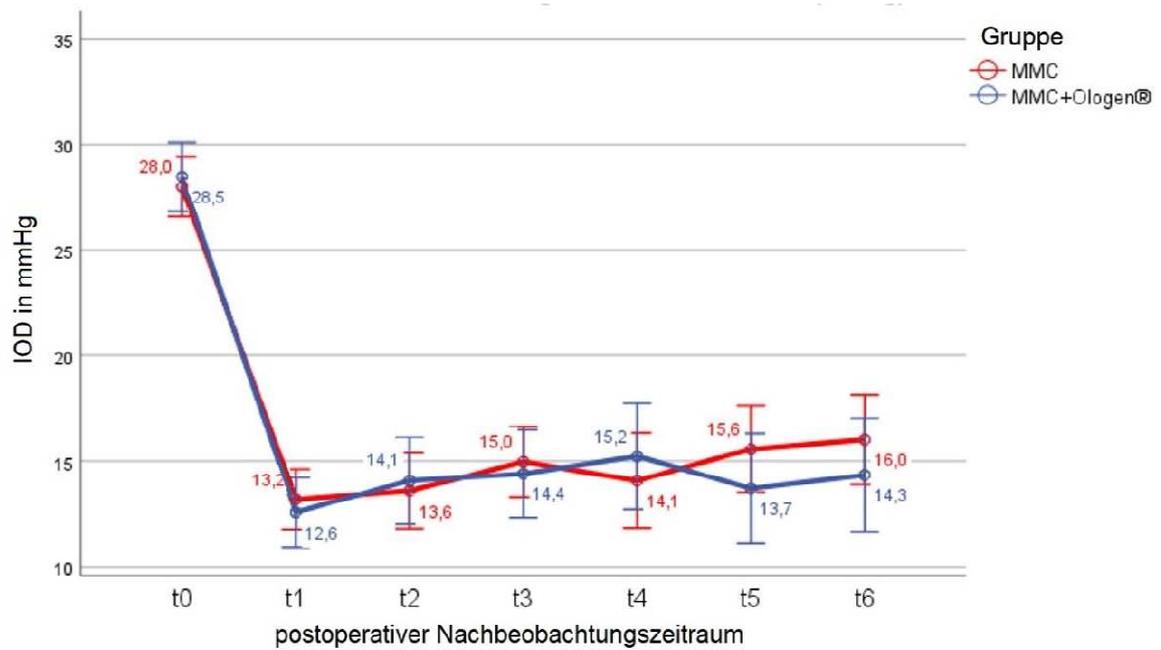
Zunächst wurde untersucht, ob ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den prä- und postoperativen IOD-Werten vorlag und ob sich die postoperativen Werte der beiden Gruppen statistisch signifikant voneinander unterschieden (*Tabelle 2*).

Mithilfe der Anwendung der einfaktoriellen Varianzanalyse ANOVA sowie dem Bonferroni-Test auf kleinsten signifikanten Unterschied unter Beachtung des linear gemischten Modells ließ sich in beiden Gruppen ein signifikanter Unterschied zwischen den prä- und postoperativen Messungen des IOD feststellen ( $p < 0,001$ ). In *Tabelle 2* erkennt man, dass der IOD in beiden Gruppen nach der Operation zunächst konstant blieb und es nach einem Zeitraum von mehr als zwei Jahren vereinzelte Ausreißer nach oben gab. Zwischen den Gruppen lag zu keinem Zeitpunkt ein statistisch signifikanter Unterschied vor, wie in *Tabelle 2* ersichtlich. Zudem wurde in der Tabelle der Zustand der Resorption des Ologen®-Implantates in Gruppe 2 farblich markiert. Es ließ sich kein deutlicher Unterschied zwischen den drei Zeitpunkten des Abbaus (bis 3 Monate, 3 bis 6 Monate, über 6 Monate) beobachten. Allerdings stieg der IOD zum Zeitpunkt des Ologenabbaus innerhalb von 3 bis 6 Monaten im Vergleich mit dem vorherigen Durchschnittswert (14,4 mmHg) und unmittelbar nachfolgenden Zeiträumen (14,2 mmHg) im Mittelwert leicht auf 16,0 mmHg an (Helmert et al., 2022).

<b>Gruppe</b> <b>Zeitpunkt</b>	<b>IOD (mmHg)</b> <b>Gruppe 1</b>	<b>95% KI</b> <b>(mmHg)</b>	<b>IOD (mmHg)</b> <b>Gruppe 2</b>	<b>95% KI</b> <b>(mmHg)</b>	<b>p-Wert zwischen</b> <b>prä- und post OP</b>	<b>p-Wert zwischen</b> <b>Gruppen</b>
<b>t0</b>	28,1 ± 9,3 (n = 98)	26,6 – 29,4	28,2 ± 8,7 (n = 70)	26,8 – 30,1	<0,001	0,90
<b>t1</b>	13,5 ± 7,6 (n = 98)	11,8 – 14,6	12,8 ± 6,7 (n = 70)	10,9 – 14,2	<0,001	0,52
<b>t2</b>	13,5 ± 6,1 (n = 58)	11,8 – 15,4	14,1 ± 5,5 (n = 45)	12,0 – 16,1	<0,001	0,61
<b>t3</b>	14,3 ± 6,3 (n = 68)	13,3 – 16,6	14,4 ± 7,5 (n = 43)	12,3 – 16,5	<0,001	0,30
<b>t4</b>	14,2 ± 8,2 (n = 37)	11,8 – 16,3	16,0 ± 7,4 (n = 30)	12,7 – 17,7	<0,001	0,62
<b>t5</b>	15,6 ± 7,0 (n = 45)	13,5 – 17,6	14,2 ± 5,7 (n = 29)	11,1 – 16,3	<0,001	0,38
<b>t6</b>	16,2 ± 6,1 (n = 42)	13,9 – 18,1	14,7 ± 6,2 (n = 26)	11,6 – 17,0	<0,001	0,32
<b>t7</b>	17,0 ± 8,0 (n = 27)	14,2 – 19,0	16,6 ± 8,7 (n = 19)	13,3 – 17,8	<0,001	0,87
<b>Letzter Eintrag</b>	15,1 ± 7,5 (n = 98)	12,5 – 17,0	14,3 ± 5,2 (n = 70)	12,6 – 16,3	<0,001	0,43

**Tabelle 2:** IOD prä- und postoperativ mit Fallzahl (n) und durchschnittlichem Zeitpunkt der Datenerhebung. Angabe des IOD mit Standardabweichung und 95%-iges Konfidenzintervall (95% KI). In Farbe ist die zeitliche Degradation der Kollagenmatrix Ologen® dargestellt. Orange: Ologen®-Implantat liegt vollständig auf dem Skleradeckel, gelb: Ologen®-Implantat ist teilweise resorbiert, grün: Ologen®-Implantat ist größtenteils bzw. vollständig abgebaut. **t0**=präoperativ, **t1**=1 Woche, **t2**=1 Monat, **t3**=3 Monate, **t4**=6 Monate, **t5**=12 Monate, **t6**=24 Monate, **t7**= >24 Monate

In *Abbildung 15* ist der zeitliche Verlauf des IOD in einem Diagramm veranschaulicht:



**Abbildung 15:** Arithmetische Mittelwerte (Punkte) und 95%iges Konfidenzintervall (vertikale Balken) des IOD prä- und postoperativ der jeweiligen Nachbeobachtungszeiträume. Rot: Gruppe 1 (n=98), Blau: Gruppe 2 (n=70).  $t_0$ =präoperativ,  $t_1$ =1 Woche,  $t_2$ =1 Monat,  $t_3$ =3 Monate,  $t_4$ =6 Monate,  $t_5$ =12 Monate,  $t_6$ =24 Monate (Helmerts et al., 2022).

### 5.3.2 IOD-Senkung gegliedert nach Pathogenese des Glaukoms

Innerhalb der beiden Gruppen wurde der postoperative IOD zudem im Hinblick auf die Glaukomart verglichen. Es wurde zwischen POWG, PEX-Glaukom und sonstiger Glaukomerkrankung („Sonstige“) unterschieden. Die Drucksenkungen in den verschiedenen Gruppen zeigten keine großen Unterschiede, wie in nachstehender *Tabelle 3* dargestellt. In allen Kategorien zeigte sich zu jedem postoperativen Zeitpunkt eine deutliche Drucksenkung vom präoperativen Ausgangswert zwischen 30,8% und 68,0%. Als präoperativer Wert wurde der Maximalwert gezählt, der in der Patientenakte zum Zeitpunkt der Operationsplanung angegeben war. Während in Gruppe 1 die Drucksenkung bei PEX-Glaukomen (n = 25) am deutlichsten war, war die Drucksenkung in Gruppe 2 bei den sonstigen Glaukomarten (n = 15) am größten. Die geringsten Drucksenkungen erfolgten in der Gruppe 1 „Sonstige“. In dieser Untergruppe lag die IOD-Senkung zwischen 47,1% nach einem halben Jahr und 30,8% nach einem Jahr. Zu den einzelnen Zeitpunkten waren die Fallzahlen von PEX-Glaukomen und sonstigen Glaukomarten mit teilweise unter zehn Augen gering, weshalb keine Schlussfolgerungen auf die Gesamtheit getroffen werden sollten. Bei den Druckangaben der jeweiligen Gruppen wurde der Mittelwert errechnet und die Fallzahl in Klammern angegeben (*Tabelle 3*).

Zudem wurde in der Tabelle der Resorptionszustand des Ologen®-Implantates in Gruppe 2 farblich markiert. Es ließ sich kein deutlicher Unterschied zwischen den drei Zeitstufen des Abbaus (bis 3

Monate, 3 bis 6 Monate, über 6 Monate) und hinsichtlich der Glaukomarten beobachten. Allerdings war in der POWG-Gruppe sowie der Gruppe „Sonstige“ der IOD zwischen 90 und 180 Tagen, also zum Zeitpunkt des Abbaus des Implantats, im Vergleich zu den vorherigen und den unmittelbar nachfolgenden Zeiträumen um 2 bis 4 mmHg erhöht. Diese Abweichung kann auch durch die niedrigen Fallzahlen entstanden sein.

Gruppe Zeitpunkt	Gruppe 1 POWG (n)	Gruppe 1 PEX (n)	Gruppe 1 Sonstige (n)	Gruppe 2 POWG (n)	Gruppe 2 PEX (n)	Gruppe 2 Sonstige (n)
<b>t0</b>	26,9 ± 8,6(55)	31,8 ± 9,6 (25)	27,6 ±10,1(18)	26,8 ± 9,2 (30)	28,7 ± 6,4 (25)	31,7 ± 9,5 (15)
<b>t1</b>	13,3 ± 6,5(50)	12,7 ± 7,9 (23)	15,1 ± 9,9 (18)	13,9 ± 7,3 (30)	11,5 ± 5,3 (25)	12,6 ± 7,4 (15)
<b>t2</b>	14,3 ± 5,6(33)	10,2 ± 3,9 (13)	14,8 ± 8,3 (12)	15,2 ± 4,2 (19)	12,5 ± 6,5 (17)	14,7 ± 5,8 (9)
<b>t3</b>	14,3 ± 5,3(34)	13,3 ± 4 (19)	15,6 ± 8,1 (14)	12,6 ± 6,3 (15)	18,1 ± 4,2 (14)	12,9 ± 4,5 (15)
<b>t4</b>	15,5 ± 5,6(20)	14,4 ± 3,2 (7)	11,3 ± 6,4 (8)	15,1 ± 5,4 (15)	17,7 ± 5,3 (7)	17,0 ± 6,0 (8)
<b>t5</b>	14,3 ± 4,2(24)	14,7 ± 7,6 (10)	19,1 ± 10,1(11)	12,6 ± 4,6 (12)	15,2 ± 7,5 (6)	15,5 ± 6,0 (11)
<b>t6</b>	16,3 ± 4,4(21)	17,3 ± 6,5 (8)	15,5 ± 8,2 (13)	14,7 ± 2,7 (16)	12,2 ± 8,3 (5)	17,2 ± 11,5 (5)
<b>t7</b>	17,9±11,7(12)	14,9 ± 1,9 (7)	17,6 ± 3,9 (7)	13,9 ± 1,2 (12)	15,8 ± 9,5 (3)	15,0 ± 1,0 (3)
Max. IOD- Senkung (%)	<b>-50,5</b>	<b>-68,0</b>	<b>-47,1</b>	<b>-53,0</b>	<b>-60,0</b>	<b>-60,3</b>
Min. IOD- Senkung (%)	<b>-39,4</b>	<b>-45,6</b>	<b>-30,8</b>	<b>-43,3</b>	<b>-42,9</b>	<b>-45,7</b>

**Tabelle 3:** Arithmetische Mittelwerte und Standardabweichung des prä- und postoperativen IOD (mmHg) der verschiedenen Glaukomarten. In Farbe ist der Resorptionszustand des Ologen®-Implantats dargestellt. Orange: Implantat liegt vollständig auf dem Skleradeckel, gelb: Implantat ist teilweise degradiert, grün: Implantat ist größtenteils bzw. vollständig abgebaut. **t0**=präoperativ, **t1**=1 Woche, **t2**=1 Monat, **t3**=3 Monate, **t4**=6 Monate, **t5**=12 Monate, **t6**=24 Monate, **t7**= >24 Monate

### 5.3.3 IOD-Senkung bei Steroidrespondern

Die postoperative Senkung des IOD wurde bei den Augen von Steroidrespondern separat betrachtet. Die Steroidresponder der Gruppe 1 (n = 14) wiesen einen präoperativen Mittelwert von 29,8 mmHg sowie einen postoperativen Mittelwert von 15,8 mmHg auf. Die Drucksenkung lag bei durchschnittlich 53%. In der Gruppe 2 lag der präoperative Mittelwert bei Steroidrespondern (n = 6) bei 31,8 mmHg und der postoperative Mittelwert bei 17,5 mmHg. Somit lag die Drucksenkung durchschnittlich bei 55%. Die postoperative Senkung des IOD bei Steroidrespondern lag somit in einem ähnlichen Bereich wie bei den verschiedenen Glaukomarten (siehe *Tabelle 3*: 30,8% bis 68%).

### 5.3.4 IOD-Senkung nach Kataraktoperation

Nach der Trabekulektomie entwickelte sich an 34 Augen eine Katarakt, die chirurgisch durch Phakoemulsifikation und Linsenimplantation behandelt wurde. Nur bei 18 dieser Fälle lagen weitere Nachuntersuchungen vor. Vor der Kataraktoperation lag der IOD der Betroffenen bei  $17,5 \pm 8,0$  mmHg (n = 18). Postoperativ sank der IOD auf  $13,8 \pm 6,9$  mmHg (n = 18) und somit um etwa 4 mmHg ab. Betroffen waren 18 Augen von 16 Patienten der Gruppe 1 (n = 98; 18,3%), sowie 16 Augen von 14 Patienten der Gruppe 2 (n = 70; 22,9%).

### 5.3.5 Okuläre hypertone Zustände bei Nachkontrollen

Um einen fortschreitenden Glaukomschaden zu vermeiden, ist postoperativ auf einen stabilen Wert des Augeninnendrucks zu achten. Das Ziel hierbei ist es, den IOD langfristig in einem tolerablen Bereich zu erhalten. Je nach Ausgangswert ist eine dauerhafte Senkung des IOD von etwa 30% anzustreben. In dieser Studie wurden IOD-Erhöhungen auf über 21 mmHg als okuläre Hypertonie bezeichnet. Ein IOD von über 21 mmHg ist innerhalb der ersten Tage nach der Operation häufig aufgetreten und normalisierte sich meist rasch. Ereignete sich die Hypertonie zu einem späteren Zeitpunkt, blieb der IOD häufig länger erhöht und verstärkte somit das Risiko für weitere Schäden. Zur Übersicht werden in *Tabelle 4* zunächst alle Ereignisse okulärer Hypertonie angegeben und aufgrund des erhöhten Risikos nach einer Woche die Ereignisse nach der ersten Woche zeitlich separat betrachtet.

Okuläre Hypertension trat in der Gruppe 1 (insgesamt 46,9%, > 7 Tage 35,7%) deutlich häufiger auf als in der Gruppe 2 (37,1% gesamt, > 7 Tage 21,4%). Hypertone Zustände waren unter Anwendung des  $\chi^2$ -Tests nach > 7 Tagen in Gruppe 1 signifikant häufiger (p=0,046). Die Hypertension trat in der Gruppe 1 nach durchschnittlich  $61 \pm 214$  Tagen auf (n = 46); nach Ausschluss der ersten Woche ereignete sich die okuläre Hypertonie erstmals nach  $179 \pm 318$  Tagen (n = 35). In Gruppe 2 wurde die Hypertension erstmalig nach durchschnittlich  $19 \pm 45$  Tagen (n = 26) dokumentiert; nach Ausschluss der ersten Woche nach  $114 \pm 139$  Tagen (n = 15) (*Tabelle 4*).

<b>Gruppe</b>	<b>Gruppe 1, n (%)</b>	<b>Gruppe 2, n (%)</b>	<b>Gesamt n (%)</b>	<b>Signifikanz</b>
<b>Tensio</b>	Ø Zeitpunkt erstmaliges Ereignis in Tagen	Ø Zeitpunkt erstmaliges Ereignis in Tagen		
<b>Okuläre Hypertension Gesamt</b>	46 (46,9%) Ø 61 ± 214	26 (37,1%) Ø 19 ± 45	72 (42,9%)	p=0,21
<b>Okuläre Hypertension nach &gt; 7 Tagen</b>	35 (35,7%) Ø 179 ± 318	15 (21,4%) Ø 114 ± 139	50 (29,8%)	<b>p=0,046</b>

**Tabelle 4:** Absolute und relative Anteile von Gruppe 1 (n=98) und Gruppe 2 (n=70) an okulärer Hypertonie im gesamten postoperativen Zeitraum sowie nach mehr als 7 Tagen und Signifikanz p zwischen den beiden Gruppen. Nach > 7 Tagen signifikant mehr Hypertonien in Gruppe 1 (p=0,046).

Nachstehende Tabellen 5 und 6 veranschaulichen, zu wie vielen Zeitpunkten eine okuläre Hypertonie pro Auge dokumentiert wurde und wie hoch der Anteil betroffener Augen zu den jeweiligen Zeitpunkten war. Mehr als die Hälfte der betroffenen Augen hatte lediglich zu einem Zeitpunkt einen erhöhten IOD (>21 mmHg). Etwa ein Drittel wies zu zwei oder drei Zeitpunkten eine IOD-Erhöhung auf. Wenige Augen zeigten mehr als dreimal einen IOD von über 21 mmHg (Tabelle 5).

<b>Anzahl hypertone Zustände pro Auge</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
<b>Gruppe 1: 35,7% (n = 35)</b>	19	6	5	4	1
<b>Gruppe 2: 21,4% (n = 15)</b>	8	4	1	1	1

**Tabelle 5:** Anzahl der Zeitpunkte, zu denen okuläre Hypertonie pro Auge dokumentiert wurde. Mehr als die Hälfte der betroffenen Augen hatte lediglich zu einem Zeitpunkt einen zu hohen IOD >21mmHg. Etwa ein Drittel wies zu zwei oder drei Zeitpunkten okuläre Hypertonie auf. Fünf Augen der Gruppe 1 und zwei Augen der Gruppe 2 zeigten mehr als dreimal einen IOD von über 21 mmHg.

In der Gruppe 1 waren zu jedem Zeitpunkt zwischen 16,7% (2 Jahre) und 24,5% (1. Woche) der Augen betroffen. In der Gruppe 2 lagen die Anteile zwischen 7,1% (2 Jahre) und 24,3 % (1. Woche). Nach Abbau des Ologen®-Implantats wurden geringfügig weniger Hypertonien in Gruppe 2 beobachtet (Tabelle 6).

Zeitpunkt Hypertonie postoperativ bis:	t1	t2	t3	t4	t5	t6	t7	>3 Jahre
<b>Gruppe 1</b>	24 (98)	10 (57)	16 (67)	8 (37)	10 (44)	7 (42)	3 (18)	3 (14)
<b>Anzahl (n), %</b>	24,5%	17,5%	23,9%	21,6%	22,7%	16,7%	(16,7%)	(21,4%)
<b>Gruppe 2</b>	17 (70)	5 (45)	8 (45)	6 (31)	4 (28)	2 (28)	2 (12)	0 (9)
<b>Anzahl (n), %</b>	24,3%	11,1%	17,8%	19,4%	14,3%	7,1%	(16,7%)	(0%)
<b>p-Wert</b>	0,88	0,53	0,59	0,94	0,56	0,42	0,62	0,78

**Tabelle 6:** Zeitpunkt des Auftretens der Hypertonie, Anzahl betroffene Augen. Die Farben markieren den Zeitpunkt des Abbaus des Ologen®-Implantats. Orange: Ologen®-Implantat liegt vollständig auf dem Skleradeckel, gelb: Ologen®-Implantat ist teilweise degradiert, grün: Ologen®-Implantat ist größtenteils bzw. vollständig abgebaut. t0=präoperativ, t1=1 Woche, t2=1 Monat, t3=3 Monate, t4=6 Monate, t5=12 Monate, t6 =24 Monate, t7= >24 Monate

Es waren während allen drei Phasen des Ologenabbaus ähnlich viele Augen betroffen. Nach einem Jahr waren etwas weniger Augen betroffen (14,3%). Nach zwei Jahren sind die Fallzahlen sehr gering, daher ist eine Aussage des betroffenen Anteils nur beschränkt machbar.

### 5.3.6 Okuläre hypotone Zustände bei Nachkontrollen

Als okuläre Hypotonie wurde in dieser Studie ein IOD von unter 5 mmHg definiert. Okuläre Hypotonie des Auges ist innerhalb der ersten Tage, insbesondere am ersten Tag nach der Operation, häufig aufgetreten. Eine zeitliche Aufteilung in die Ereignisse von Hypotonie gesamt sowie nach dem ersten Tag ist daher sinnvoll. Die am ersten Tag nach der Operation auftretenden Hypotonien wurden in nachstehender *Tabelle 7* separat betrachtet. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Häufigkeiten beider Gruppen ( $p > 0,05$ ).

Okuläre Hypotonie trat in der Gruppe 1 bei 18 Fällen (18,4%) und unter Ausschluss des ersten Tages in 13 Fällen (13,3%) auf. In der Gruppe 2 trat Hypotonie in 13 Fällen (18,6%) auf, unter Ausschluss des ersten Tages noch bei neun Augen (12,9%; *Tabelle 7*).

<b>Gruppe</b>	<b>Gruppe 1, n (%)</b>	<b>Gruppe 2, n (%)</b>	<b>Gesamt, n (%)</b>	<b>Sign. p</b>
<b>Komplikation</b>	Ø Zeitpunkt erstmaliges Ereignis in Tagen	Ø Zeitpunkt erstmaliges Ereignis in Tagen		
<b>Okul. Hypotensio</b>	18 (18,4%)	13 (18,6%)	31 (18,5%)	p=0,97
Gesamt	Ø 61 ± 203	Ø 65 ± 187		
<b>Okul. Hypotensio</b>	13 (13,3%)	9 (12,9%)	22 (13,1%)	p=0,94
Nach 1. Tag	Ø 136 ± 298	Ø 95 ± 222		

**Tabelle 7:** Absolute und relative Anteile von Gruppe 1 (n=98) und Gruppe 2 (n=70) an okulärer Hypotonie gesamt sowie nach 1. postoperativem Tag und durchschnittliche Zeitpunkte der Ereignisse. Kein signifikanter Unterschied ( $p > 0,05$ ).

Nachstehende Tabellen 8 und 9 veranschaulichen, wie häufig eine okuläre Hypotonie pro Auge dokumentiert wurde und wie hoch der Anteil betroffener Augen zu den jeweiligen Zeitpunkten war. Mehr als 60% der Betroffenen beider Gruppen wiesen nur zu einem Zeitpunkt einen IOD von unter 5 mmHg auf (Tabelle 8).

<b>Anzahl Hypotone Zustände pro Auge</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>Gruppe 1: 18,4% (n = 18)</b>	14	3	1
<b>Gruppe 2: 18,6% (n = 13)</b>	8	5	0

**Tabelle 8:** Anteil der betroffenen Augen (% , n) und Anzahl der Zeitpunkte zu denen okuläre Hypotonie ( $IOD < 5$  mmHg) pro Auge dokumentiert wurde. Die meisten Augen wiesen nur zu einem Zeitpunkt einen niedrigen IOD auf.

Meist trat die Hypotonie am ersten Tag nach der OP auf (10%). Nach der ersten Woche waren stets unter 5% der Augen betroffen. Nach zwei Jahren sind die Fallzahlen sehr gering, daher ist eine Aussage des betroffenen Anteils nur beschränkt machbar (Tabelle 9).

Zeitpunkt Hypotonie postoperativ bis:	1. Tag	t1	t2	t3	t4	t5	t6	t7
<b>Gruppe 1 (n = 98)</b>	10 (98)	6 (72)	2 (57)	1 (67)	2 (37)	0 (44)	0 (42)	1 (18)
	10,2%	8,3%	3,5%	1,5%	5,4%	0%	0%	(5,6%)
<b>Gruppe 2 (n = 70)</b>	7 (70)	4 (58)	2 (45)	1 (45)	0 (31)	1 (28)	1 (28)	1 (12)
	10,0%	6,9%	4,4%	2,2%	0%	3,6%	3,6%	(8,3%)
<b>p-Wert</b>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

**Tabelle 9:** Betroffene Augen an okulärer Hypotonie ( $IOD < 5$  mmHg) nach Zeiträumen. Meist trat die Hypotonie am ersten Tag nach der OP auf (10%). Nach der ersten Woche waren stets unter 5% der Augen betroffen. Kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p > 0,05$ ). In Farbe ist der Resorptionszustand des Ologen®-Implantats dargestellt. Orange: Implantat liegt vollständig auf dem Skleradeckel, gelb: Implantat ist teilweise degradiert, grün: Implantat ist größtenteils bzw. vollständig abgebaut.  $t_0$ =präoperativ,  $t_1$ =1 Woche,  $t_2$ =1 Monat,  $t_3$ =3 Monate,  $t_4$ =6 Monate,  $t_5$ =12 Monate,  $t_6$ =24 Monate,  $t_7$ = >24 Monate

### 5.3.7 Okuläre Hypertonie und Hypotonie gegliedert nach Pathogenese des Glaukoms und Steroidresponse

Im Folgenden werden die Häufigkeiten der okulären Hyper- und Hypotonien nach Glaukomart und Steroidresponse-Syndrom aufgeführt. In *Tabelle 10* wurden jeweils die Anteile der betroffenen Augen der MMC-Gruppe (Gruppe 1) und der Ologengruppe (Gruppe 2) zusammengefasst. Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (*Tabelle 11*,  $p > 0,05$ ).

IOD		hypertone Zustände ( $IOD > 21$ mmHg)	hypotone Zustände ( $IOD < 5$ mmHg)
Gruppe (n)		Gesamt (n), Augen (%)	Gesamt (n), Augen (%)
<b>Gruppe 1</b>	PCOWG (n = 55)	25 (45,5%)	10 (18,2%)
	PEX-Glaukom (n = 25)	10 (40,0%)	6 (24,0%)
	Sonstige (n = 18)	12 (66,7%)	2 (11,1%)
	Steroidresponder (n = 14)	7 (50,0%)	2 (14,3%)
<b>Gruppe 2</b>	PCOWG (n = 30)	10 (33,3%)	2 (6,7%)
	PEX-Glaukom (n = 25)	8 (32,0%)	10 (40,0%)
	Sonstige (n = 15)	8 (53,3%)	2 (13,3%)
	Steroidresponder (n = 6)	5 (83,0%)	2 (33,3%)

**Tabelle 10:** Anzahl dokumentierter okuläre Hypertonien und Hypotonien bei verschiedenen Glaukomarten und Steroidresponse. Angabe der absoluten und relativen Anteile (n (%)).

IOD Glaukom	<b>Okuläre Hypertonie (&gt;21 mmHg)</b> p-Wert zwischen Gruppe 1 und 2	<b>Okuläre Hypotonie (&lt;5 mmHg)</b> p-Wert zwischen Gruppe 1 und 2
<b>PCOWG</b>	0,39	0,26
<b>PEX-Glaukom</b>	0,77	0,36
<b>Andere</b>	0,67	0,73

**Table 11:** p-Werte der Anteile okulärer Hyper- und Hypotonie zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2, gegliedert nach Glaukomart. Kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p > 0,05$ ).

### Gruppe 1 (n = 98)

Die Anteile der Ereignisse okulärer hypertoner Zustände (IOD >21 mmHg) lagen in Gruppe 1 zwischen 40,0% (PEX-Glaukom, n = 25) und 66,7% (sonstige Glaukomarten, n = 18). Bei 50,0% der 14 Augen mit Steroidresponse-Syndrom wurde eine okuläre Hypertonie dokumentiert. Bei den Augen mit PCOWG und PEX-Glaukom war der IOD nach durchschnittlich einem Monat erhöht. Steroidresponder waren nach durchschnittlich zweieinhalb Monaten betroffen, bei den Augen mit sonstiger Glaukomerkrankung lag der Zeitpunkt bei sechs Monaten postoperativ.

Hypotone Zustände (<5 mmHg) wurden bei den Augen mit PEX-Glaukom (n = 25) am häufigsten dokumentiert, am seltensten wurde eine Hypotonie bei den Patienten mit sonstiger Glaukomerkrankung (n = 18) beobachtet. Die Anteile lagen zwischen 11,1% (Sonstige) und 24,0% (PEX-Glaukom, siehe Tab. 10).

Augen mit Steroidresponse-Syndrom (n = 14) waren zu 14,3% betroffen. Der erniedrigte IOD wurde durchschnittlich innerhalb des ersten Monats dokumentiert.

### Gruppe 2 (n = 70)

Die Anteile hypertensiver Zustände (IOD >21 mmHg) lagen in Gruppe 2 zwischen 32,0% (PEX-Glaukom, n = 25) und 53,3% (sonstige Glaukomarten, n = 15). Bei den 6 Augen mit Steroidresponse-Syndrom trat eine Hypertonie bei 83,0% der Augen auf. Der erhöhte IOD wurde durchschnittlich innerhalb des ersten postoperativen Monats dokumentiert.

Ein hypotoner IOD (<5 mmHg) wurde am häufigsten bei den Augen mit PEX-Glaukom (n = 25) dokumentiert, am seltensten wurde er bei den Patienten mit PCOWG (n = 30) beobachtet. Die Anteile lagen zwischen 6,7% (PCOWG) und 40,0% (PEX-Glaukom). Augen mit Steroidresponse-Syndrom (n = 6) waren zu 33,3% betroffen (Tab. 10). Die hypotonen Zustände ereigneten sich innerhalb der ersten zwei Monate.

## 5.4 Visus

Der Visus cum correctione (c.c.) in beiden Gruppen vor und nach der Operation wird in *Tabelle 12* dargestellt. In der MMC-Gruppe (Gruppe 1) lag der präoperative Visus bei  $0,57 \pm 0,31$  ( $n = 98$ ) und in der Ologengruppe (Gruppe 2) bei  $0,51 \pm 0,29$  ( $n = 70$ ). Dies waren die zuletzt vor der Trabekulektomie angegebenen Visuswerte aus der Datenbank. Zum spätesten Besuchstermin lag der Visus in Gruppe 1 bei  $0,51 \pm 0,28$  ( $n = 93$ ) und bei  $0,55 \pm 0,27$  ( $n = 68$ ) in Gruppe 2 (Helmert et al., 2022). Der Visus blieb postoperativ somit konstant zwischen 0,5 und 0,55. Nicht bei allen Augen war postoperativ eine Visusbestimmung möglich, weshalb die prä- und postoperativen Fallzahlen nicht identisch sind.

	Visus c.c. Präoperativ	Visus c.c. Postoperativ
<b>Gruppe 1</b>	$0,57 \pm 0,31$ ( $n = 98$ )	$0,51 \pm 0,28$ ( $n = 93$ )
<b>Gruppe 2</b>	$0,51 \pm 0,29$ ( $n = 70$ )	$0,55 \pm 0,27$ ( $n = 68$ )

**Tabelle 12:** Visus c.c. prä- und postoperativ der beiden Gruppen mit Standardabweichung und Fallzahlen (n).

## 5.5 Überblick Komplikationen

Die nachstehende *Tabelle 13* veranschaulicht die dokumentierten Komplikationen mit ihren Häufigkeiten in den beiden Gruppen. Die Aderhautamotio wurde als schwerwiegende Komplikationen gewertet, wohingegen das Hyphäma einfacher behandelbar ist. Die häufigste Komplikation war die Aderhautamotio, die innerhalb der ersten Woche aufgetreten ist. Sie ereignete sich bei 9,1% der Gruppe 1 ( $n = 98$ ) und bei 8,6% der Gruppe 2 ( $n = 70$ ).

Ein vorübergehendes Hyphäma wurde bei 7,1% der Gruppe 1 und bei 10% der Gruppe 2 beobachtet und war meist bereits am ersten Tag nach der Operation sichtbar.

Gruppe	Gruppe 1 (n=98)	Gruppe 2 (n=70)	Gesamt	Sign. p	Sign. p mit Bonferroni-Korrektur
Komplikation	n (%) Ø Zeitpunkt	n (%) Ø Zeitpunkt	n (%) Ø Zeitpunkt		
<b>Aderhautamotio</b>	9 (9,1%) Ø 1. Woche	6 (8,6%) Ø 1. Woche	<b>15 (8,9%)</b>	p=0,89	p=1,0
<b>Hyphäma</b>	7 (7,1%) Ø 1. Tag	7 (10%) Ø 1. Tag	<b>14 (8,3%)</b>	p=0,51	p=0,68

**Tabelle 13:** Absolute und relative Anteile der beiden Gruppen an Komplikationen, durchschnittlicher Zeitpunkt der Komplikationen sowie Signifikanz p zwischen den Gruppen. Die Anteile an Komplikationen lagen zwischen 7,1% und 10,0% und waren nicht signifikant verschieden zwischen beiden Gruppen ( $p > 0,05$ ).

### 5.5.1 Komplikationen gegliedert nach Pathogenese des Glaukoms und Steroidresponse

Im Folgenden werden die Häufigkeiten der Komplikationen nach Glaukomart aufgeführt. Außerdem wird der Faktor Steroidresponse auf seine Auswirkung auf das Auftreten von Komplikationen untersucht. In *Tabelle 14* wurden jeweils die Anteile der betroffenen Augen der MMC-Gruppe (Gruppe 1) und der Ologengruppe (Gruppe 2) aufgeführt. Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede ( $p > 0,05$ ).

#### Gruppe 1 (n = 98)

Bei POWG (n = 55) ereigneten sich Aderhautamotio (7,3%), und Hyphäma (2%) nur bei einem geringen Anteil. Bei den Augen mit PEX-Glaukom (n = 25, Aderhautamotio (20%), Hyphäma (8%)) und den sonstigen Glaukomarten (n = 18, Aderhautamotio 0%, Hyphäma (16,7%)) war der Anteil Betroffener an Komplikationen ein wenig höher. Ein Auge (7,1%) mit Steroidresponse (n = 14) entwickelte eine Aderhautamotio. Die Komplikationen traten innerhalb der ersten postoperativen Woche auf.

#### Gruppe 2 (n = 70)

Bei POWG (n = 30) bildete sich an vier Augen (13,3%) ein Hyphäma, an einem Auge (3,3%) trat eine Aderhautamotio auf. Bei den Augen mit PEX-Glaukom (n = 25) kam es in zwei Fällen (8%) zu einer Aderhautamotio. Betroffene mit sonstiger Glaukomart (n = 15) entwickelten häufiger Komplikationen: Eine Aderhautamotio trat bei 20% auf und ein Hyphäma ebenfalls bei 20%. Ein Auge (16,7%) mit Steroidresponse-Syndrom (n = 6) entwickelte ein vorübergehendes Hyphäma.

Komplikation		Aderhautamotio	Hyphäma
		Gesamt (n), Augen (%)	Gesamt (n), Augen (%)
Gruppe 1	POWG (n = 55)	4 (7,3%)	2 (2,0%)
	PEX-Glaukom (n = 25)	5 (20,0%)	2 (8,0%)
	Sonstige (n = 18)	0 (0,0%)	3 (16,7%)
	Steroidresponder (n = 14)	1 (6,7%)	0 (0,0%)
Gruppe 2	POWG (n = 30)	1 (3,3%)	4 (13,3%)
	PEX-Glaukom (n = 25)	2 (8,0%)	0 (0,0%)
	Sonstige (n = 15)	3 (20,0%)	3 (20,0%)
	Steroidresponder (n = 6)	0 (0,0%)	1 (16,7%)

**Tabelle 14:** Komplikationen in absoluten und relativen Anteilen (n, %) bei verschiedenen Glaukomarten und Steroid-Response. Die Anteile lagen zwischen 0 und 20%.

### 5.5.2 Komplikationen unter Thrombozytenaggregationshemmung und Antikoagulation

In der **Gruppe 1** (n = 98) wurde präoperativ von 21 Patienten (23%) eine blutungsfördernde Medikation durchgeführt, dabei handelte es sich zumeist um Thrombozytenaggregationshemmer (TAH). Fünfzehn Patienten (71,4%) nahmen präoperativ Acetylsalicylsäure (ASS 100) ein und drei Patienten (13%) nahmen Clopidogrel ein. Ein Patient befand sich unter einer Antikoagulation mit Marcumar (4%), ein anderer Patient (4%) nahm Xarelto ein.

In der Gruppe 2 (n = 70) wurde von 25 Patienten (40%) eine TAH oder orale Antikoagulation durchgeführt. Davon machte ASS den größten Anteil aus (16 Patienten, 64%). Ein Patient nahm Clopidogrel ein (4%). Seltener wurden Marcumar (3 Patienten, 12%) oder neue orale Antikoagulantien (5 Patienten, 20%) wie Xarelto und Eliquis angewendet.

Seit 2017 werden diese Medikamentengruppen in der Universitäts-Augenklinik des Saarlandes vor Glaukomoperationen nicht mehr abgesetzt. Somit setzten einige Patienten dieser Studie vor 2017 präoperativ noch die Medikation ab, während andere unter Weiterführung der Therapie operiert wurden. Es wurde geprüft, ob ein Zusammenhang zwischen der Einnahme einer Thrombozytenaggregationshemmung oder oraler Antikoagulation und der postoperativen Entstehung von Hyphämata besteht.

In Gruppe 1 (n = 98) trat in sieben Fällen (7%) ein Hyphäma auf, davon waren drei Fälle unter Therapie mit ASS 100mg betroffen. Somit entstand bei 14% der Patienten unter blutungsfördernder Medikation ein Hyphäma.

In Gruppe 2 (n = 70) nahmen zwei der sieben betroffenen Patienten mit Hyphäma (10%) ASS 100mg ein. Bei 8% der Patienten unter TAH in Gruppe 2 bildete sich somit ein vorübergehendes Hyphäma (Tabelle 15). Patienten mit anderer gerinnungshemmender Medikation waren nicht betroffen. Zu schweren Komplikationen wie einer expulsiven Blutung ist es nicht gekommen. In Gruppe 2 waren unter ASS-Einnahme sogar weniger Patienten betroffen (8%) als in der Gesamtgruppe (10%). In Gruppe 1 war der Anteil der Betroffenen doppelt so hoch (14% statt 7%), jedoch insgesamt immer noch niedrig.

	<b>Hyphäma gesamt</b>	<b>Einnahme von TAH/ oraler Antikoagulation</b>	<b>Hyphäma unter Antikoagulation</b>
	<b>Anzahl n (%)</b>	<b>Anzahl n (%)</b>	<b>Anzahl n (%)</b>
<b>Gruppe 1 (n = 98)</b>	n = 7 (7%)	n = 21 (23%)	n = 3 (14%)
<b>Gruppe 2 (n = 70)</b>	n = 7 (10%)	n = 25 (40%)	n = 2 (8%)

**Tabelle 15:** Absolute und relative Anzahl der Patienten unter Thrombozytenaggregationshemmung (TAH) oder oraler Antikoagulation, sowie davon Betroffene an Hyphämata.

## 5.6 Nachbehandlungen

Es wurde untersucht, ob zwischen den beiden Gruppen Unterschiede in den Häufigkeiten der durchgeführten Nachbehandlungen bestanden. In der nachstehenden *Tabelle 16* sind die Nachbehandlungen mit ihren Häufigkeiten aufgeführt. Alle glaukomtherapeutischen Nachbehandlungen wurden in Gruppe 1 (n=98) öfter angewendet als in Gruppe 2 (n=70). In Gruppe 1 (n=98) wurden postoperativ mehr als doppelt so viele Revisions-Operationen und nachfolgende Glaukomoperationen (20,4%) durchgeführt als in der Gruppe 2 (n = 70; 10,0%). Auch der Anteil der Augen, bei denen 5-FU-Injektionen, Suturolyse oder Needling durchgeführt wurde, war in Gruppe 1 höher. In beiden Gruppen wurden ähnlich viele Kataraktoperationen durchgeführt. Es zeigten sich unter Anwendung des  $\chi^2$ -Signifikanztests und der Bonferroni-Korrektur jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen ( $p > 0,05$ ; Helmers et al., 2022).

<b>Gruppe</b> <b>Nachbehandlung</b>	<b>Gruppe 1 (n = 98)</b> Anzahl (n), % der Augen	<b>Gruppe 2 (n = 70)</b> Anzahl (n), % der Augen	<b>Sign. p</b>	<b>Sign. p nach Bonferroni- Korrektur</b>
<b>5-FU</b>	64 (65,3%)	32 (45,1%)	p=0,02	p=0,10
<b>Needling</b>	31 (32,0%)	14 (19,7%)	p=0,13	p=0,79
<b>Suturolyse</b>	60 (61,2%)	37 (52,9%)	p=0,85	p=1,00
<b>Revisions-OP der TE</b>	12 (12,2%)	4 (5,7%)	p=0,25	p=0,18
<b>Glaukom-OP gesamt</b>	20 (20,4%)	7 (10,0%)	p=0,08	p=0,48
<b>Katarakt-OP</b>	18 (18,4%)	16 (22,9%)	p=0,60	p=1,00

**Tabelle 16:** Häufigkeiten der verschiedenen Nachbehandlungen in den beiden Gruppen und deren Signifikanz. Alle glaukomtherapeutischen Nachbehandlungen waren in Gruppe 1 häufiger, nach Bonferonni-Korrektur jedoch nicht signifikant ( $p > 0,05$ ). Kataraktoperationen waren gleich häufig (Helmert et al., 2022).

In den folgenden Abschnitten sind die Zahlen der betroffenen Augen sowie die Anzahl der jeweiligen Folgebehandlungen pro Auge statistisch und graphisch dargestellt.

### 5.6.1 5-Fluoruracil

Insgesamt wurde an 96 (57%) Augen mindestens eine 5-FU-Injektion durchgeführt. In Gruppe 1 war der Anteil um 20% höher (65,3%) als in Gruppe 2 (45,1%). Einige Augen benötigten mehrere Injektionen. Die durchgeführte Anzahl an Injektionen pro Auge ist in *Tabelle 17* und *Abbildung 16* dargestellt. Die meisten betroffenen Augen benötigten nur eine 5-FU-Injektion (Gruppe 1: 39%, Gruppe 2: 34%). Ähnlich vielen Augen wurde der Wirkstoff zweimal verabreicht (Gruppe 1: 30%, Gruppe 2: 29%). Drei Injektionen mit 5-FU wurden bei 14% (Gruppe 1) und 22% (Gruppe 2) durchgeführt. Mehr als drei Injektionen wurden selten durchgeführt, der Anteil lag stets unter 10% (*Tabelle 17*). Die Anteile waren in beiden Gruppen ähnlich.

<b>Anzahl Injektionen pro Auge</b> <b>Betroffene Augen</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	
<b>Gruppe 1 (n = 98)</b>	64 (65,3%)	25 (39%)	19 (30%)	9 (14%)	5 (8%)	3 (4%)	1 (2%)	2 (3%)
<b>Gruppe 2 (n = 70)</b>	32 (45,1%)	11 (34%)	9 (29%)	7 (22%)	1 (3%)	3 (9%)	1 (3%)	0

**Tabelle 17:** Absolute und relative Häufigkeiten von 5-FU-Injektionen pro Auge und pro Gruppe.

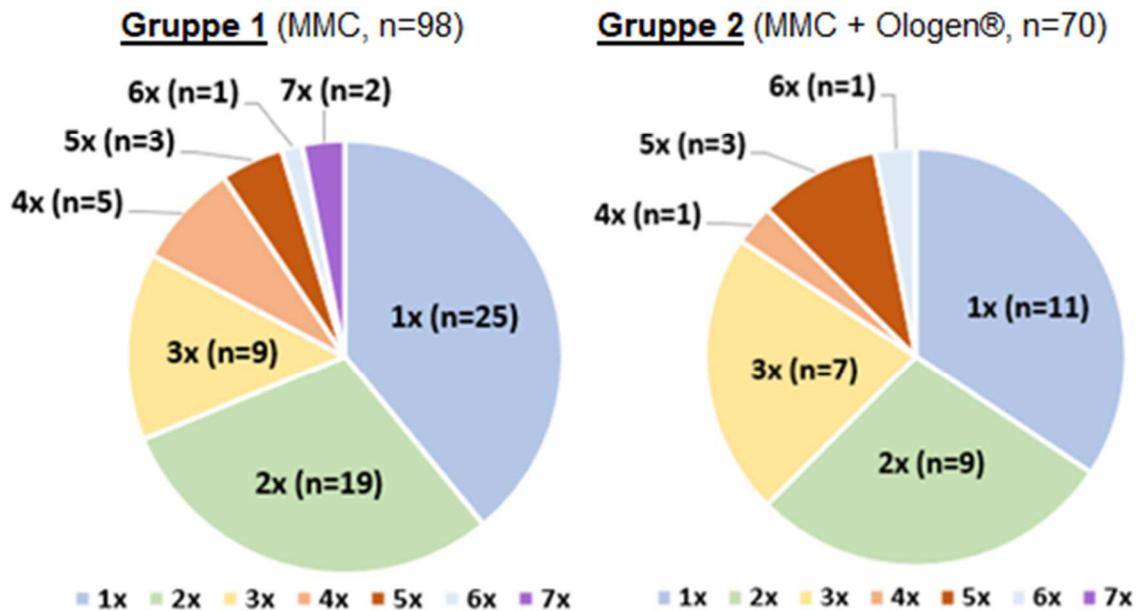


Abbildung 16: Graphische Darstellung der Anzahl an 5-FU Injektionen pro Auge in beiden Gruppen.

### 5.6.2 Suturolyse

Es wurde bei 97 Augen (57,7%) mindestens eine Suturolyse durchgeführt. Bei den meisten betroffenen Augen der Gruppe 2 wurde nur eine Suturolyse durchgeführt (62%). In Gruppe 2 machte der Anteil der betroffenen Augen mit zwei Suturolysen nur etwa ein Viertel aus (27%), wohingegen in Gruppe 1 ähnlich häufig einmal (42%) und zweimal (41%) Suturolysen vorgenommen wurde. In Gruppe 1 waren mehr als doppelt so häufig drei Suturolysen notwendig (13%) als in Gruppe 2 (6%). Vier Suturolysen wurden in beiden Gruppen gleich selten durchgeführt (6% bzw. 5%). Tabelle 18 und Abbildung 17 veranschaulichen die Fallzahlen an Suturolysen pro Auge und Gruppe.

Anzahl Suturolysen pro Auge		1	2	3	4
		Betroffene Augen n (%)			
Gruppe 1 (n = 98)	60 (61,2%)	25 (42%)	24 (40%)	8 (13%)	3 (5%)
Gruppe 2 (n = 70)	37 (52,9%)	23 (62%)	10 (27%)	2 (6%)	2 (6%)

Tabelle 18: Absolute und relative Häufigkeiten von Suturolysen pro Auge und Gruppe.

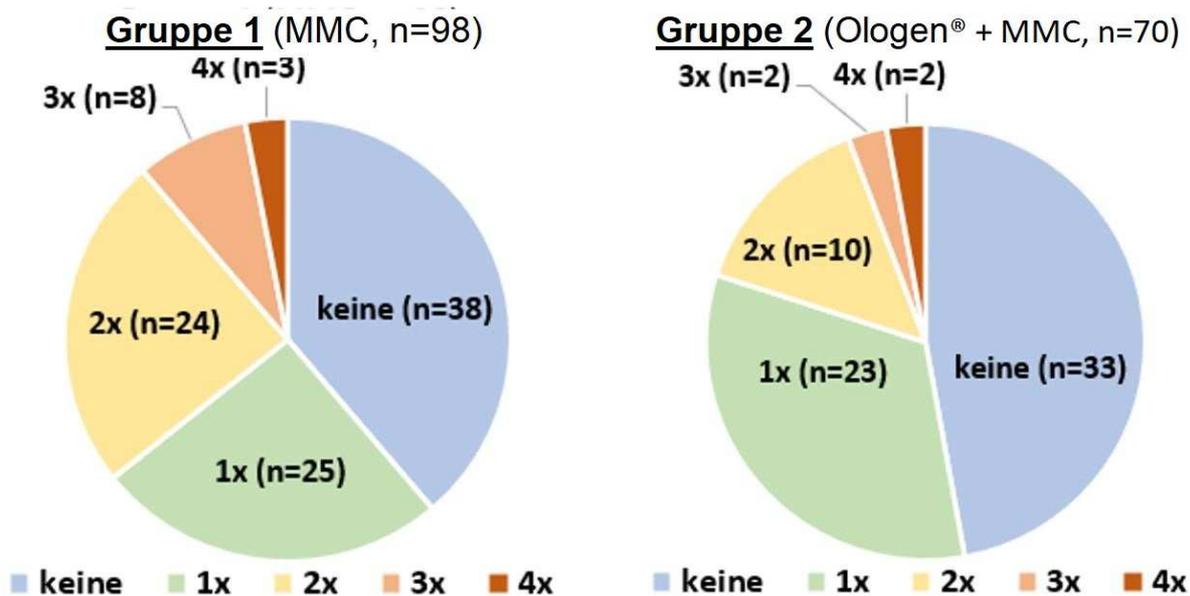


Abbildung 17: Graphische Darstellung der Anzahl an Suturolysen pro Auge in beiden Gruppen.

### 5.6.3 Needling

Needling wurde bei 45 Augen (26,6%) mindestens einmal durchgeführt. Hiervon waren 31 Augen (32,0%) der Gruppe 1 sowie 14 Augen (19,7%) der Gruppe 2 betroffen (Tabelle 19). Aufgrund der geringeren Fallzahlen wurde auf eine weitere Untergliederung in die Anzahlen verzichtet.

	Betroffene Augen n (%)
<b>Gruppe 1 (n = 98)</b>	31 (32,0%)
<b>Gruppe 2 (n = 70)</b>	14 (19,7%)

Tabelle 19: Absolute und relative Häufigkeiten von Needling pro Gruppe.

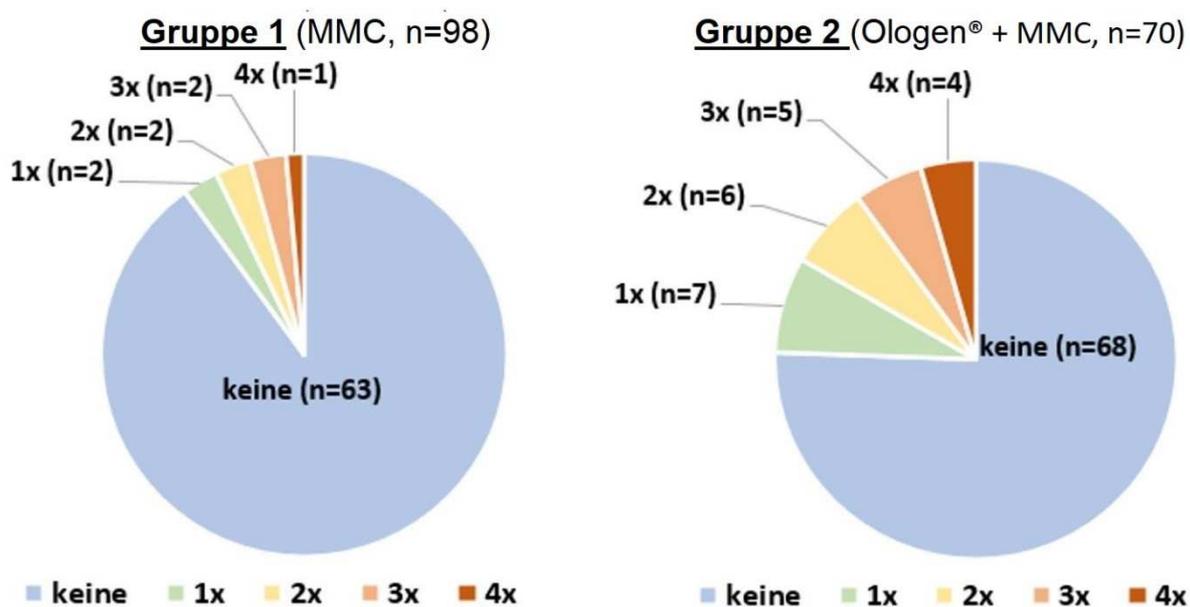
### 5.6.4 Weitere Glaukomoperationen

#### Anzahl postoperative Glaukomoperationen pro Auge

In Tabelle 20 sind die Zahlen weiterer Glaukomoperationen pro Auge und pro Gruppe dargestellt. Der Anteil an Augen mit einer weiteren Glaukomoperation war in der Gruppe 1 (20,4%) doppelt so hoch wie in der Gruppe 2 (10,0%). Die Zahlen der Tabelle zeigen, dass in etwa zwei Dritteln der Fälle mehr als eine Folgeoperation durchgeführt wurde. Zu den nachfolgenden Operationen gehörten Revisionsoperationen, CPK, erneute TE mit oder ohne Ologen® und iStent. Abbildung 18 stellt die Fallzahlen graphisch dar.

Anzahl Glaukomchirurgische Folge-OPs		1	2	3	4
		Betroffene Augen n (%)			
<b>Gruppe 1 (n = 98)</b>	<b>Gesamt 20 (20,4%)</b>	7 (35%)	6 (30%)	5 (25%)	2 (10%)
<b>Gruppe 2 (n = 70)</b>	<b>Gesamt 7 (10%)</b>	2 (29%)	2 (29%)	2 (29%)	1 (13%)

*Tabelle 20: Absolute und relative Häufigkeiten weiterer Glaukomoperationen pro Auge und Gruppe.*



*Abbildung 18: Graphische Darstellung der Anzahl weiterer Glaukom-OPs pro Auge und Gruppe.*

### Klassifikation und Zeitraum der nachfolgenden Glaukomoperationen

Als weitere Glaukomoperationen wurden die Revision der ursprünglichen TE, CPK, iStent-Implantation und erneute TE durchgeführt. Der Zeitpunkt der dokumentierten Folgeoperationen variierte zwischen einer Woche und dreieinhalb Jahren postoperativ.

Die Folgeoperationen in Gruppe 1 erfolgten durchschnittlich nach  $9,7 \pm 12,0$  Monaten (n=20). Die Zeitspanne lag zwischen einem Monat und dreieinhalb Jahren postoperativ. Die Revisionsoperationen darunter wurden bereits nach durchschnittlich  $105 \pm 76$  Tagen durchgeführt (n = 12). Die Glaukomoperationen untergliederten sich in zwölf Revisionsoperationen, vier CPK-Behandlungen, dreimal TE mit Ologen® und einmal TE ohne Ologen®. Im Verlauf wurden weitere  $13,9 \pm 13,0$  Monate Nachbehandlungszeit dokumentiert. Bei acht Augen (40%) wurde nach der zweiten Operation eine dritte Glaukomoperation durchgeführt. Der IOD lag nach der Folgeoperation am letzten dokumentierten

Termin bei  $17,7 \pm 6,5$  mmHg. Eine okuläre Hypertension zeigten drei Augen (21,4%). Von sechs Augen lagen keine weiteren Druckwerte vor. An drei Augen wurde eine Kataraktoperation durchgeführt.

Die glaukomchirurgischen Nachoperationen erfolgten in Gruppe 2 an sieben Augen nach  $10,6 \pm 10,9$  Monaten mit einer Zeitspanne zwischen einer Woche und zwei Jahren und somit in etwa zeitgleich mit den Augen der Gruppe 1. Die Revisionen hierunter erfolgten nach  $89 \pm 63$  Tagen ( $n = 4$ ). Folgende Glaukomoperationen wurden durchgeführt: In vier Fällen fand eine Revision der zugrundeliegenden TE mit Entfernung des Ologen®-Implantats statt. In einem Fall wurde eine CPK durchgeführt, einmal wurde ein iStent implantiert und an einem Auge wurde eine weitere TE mit Ologen® durchgeführt. Danach wurden durchschnittlich weitere acht Monate ( $\pm 10,4$  Monate) Nachbeobachtungszeit dokumentiert. Bei drei dieser Augen (42,9%) fand zwischen drei und acht Monaten postoperativ erneut eine Glaukomoperation statt. Der IOD lag nach der Folgeoperation zum letzten dokumentierten Termin bei  $21,2 \pm 9,6$  mmHg. Bei zwei der sieben Augen (28,6%) lag eine okuläre Hypertension vor. Zwei Augen benötigten im Verlauf eine Kataraktoperation.

### 5.6.5 Nachbehandlungen gegliedert nach Pathogenese des Glaukoms

Im Folgenden werden die Häufigkeiten der Nachbehandlungen gegliedert nach Pathogenese des Glaukoms aufgeführt (*Tabelle 21*). In der zweiten Zeile wurde der durchschnittliche Zeitpunkt mit Standardabweichung in Tagen angegeben. Zudem wurden die Häufigkeiten der Nachbehandlungen zwischen den beiden Gruppen im Hinblick auf die einzelnen Glaukomarten auf Signifikanz geprüft (*Tabelle 22*).

Die häufigsten Nachbehandlungen wurden in der Gruppe 1 ( $n = 98$ ) bei sonstigen Glaukomarten durchgeführt. Sowohl der größte Anteil an 5-FU-Injektionen (72,5% der Augen) und an Needling (33,3%) als auch die weitaus meisten Glaukomoperationen (50% der Augen) waren in dieser Gruppe beschrieben. Lediglich Suturelysen waren bei PEX-Glaukomen in Gruppe 1 etwas häufiger zu beobachten. Auch innerhalb der Gruppe 2 ( $n = 70$ ) wurden die meisten 5-FU Injektionen (66,7%) und die meisten Glaukomoperationen (26,7%) pro Auge bei den sonstigen Glaukomarten dokumentiert.

Bei allen drei Glaukomklassen waren die Nachbehandlungen in Gruppe 1 häufiger. Statistisch signifikant war der unterschiedliche Anteil an 5-FU-Injektionen der Augen mit POWG ( **$p=0,049$** ). Während in Gruppe 2 46,7% der Augen eine oder mehrere 5-FU-Injektionen erhielten, waren es in Gruppe 1 mit 72,2% der Augen deutlich mehr.

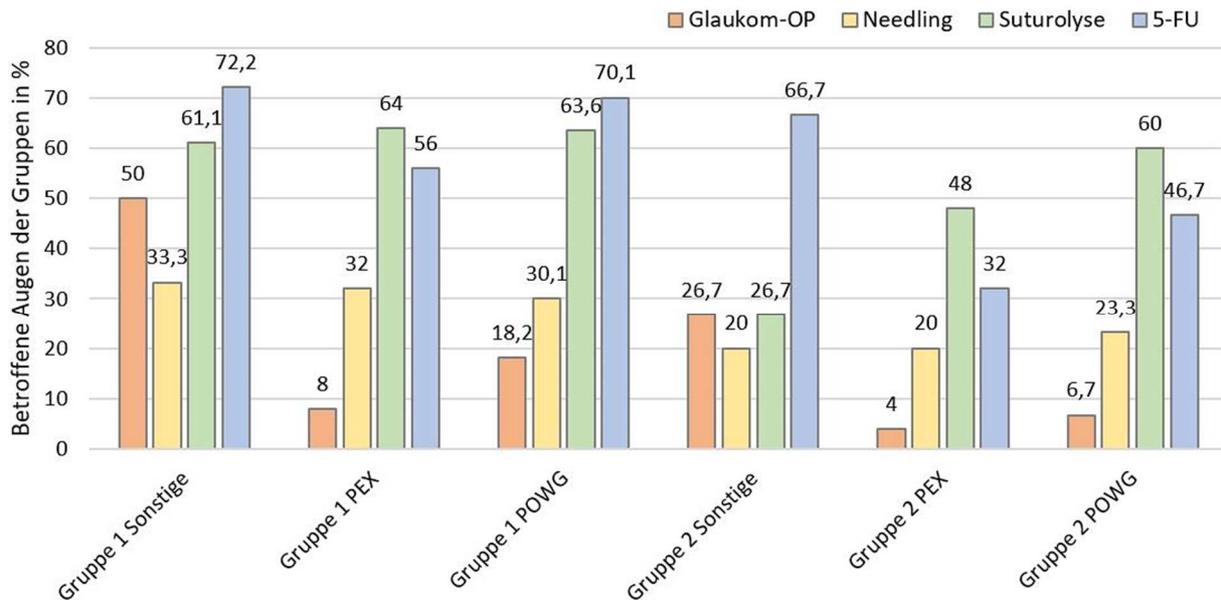
Die wenigsten Nachbehandlungen wurden bei den Augen mit PEX-Glaukom in Gruppe 2 durchgeführt, mit Ausnahme der Suturelysen. Diese waren bei den sonstigen Glaukomarten in Gruppe 2 seltener. *Abbildung 19* stellt die durchgeführten Nachbehandlungen in den verschiedenen Gruppen noch einmal in einem Balkendiagramm dar.

Nachbehandlung		5-Fluoruracil	Suturolyse	Needling	Glaukom-OP
		Anzahl n (%)	Anzahl n (%)	Anzahl n (%)	Anzahl n (%)
<b>Gruppe 1</b> (n = 98)	POWG (n = 55)	39 (70,1%)	35 (63,6%)	17 (30,1%)	10 (18,2%)
	Ø Zeitpunkt in Tagen	25 ± 29	15 ± 21	80 ± 76	370 ± 453
	PEX-Glaukom (n = 25)	14 (56,0%)	16 (64,0%)	8 (32,0%)	2 (8,0%)
	Ø Zeitpunkt in Tagen	58 ± 136	45 ± 95	117 ± 174	203 ± 143
	Sonstige (n = 18)	13 (72,2%)	11 (61,1%)	6 (33,3%)	9 (50,0%)
	Ø Zeitpunkt in Tagen	36 ± 46	36 ± 56	73 ± 105	305 ± 275
<b>Gruppe 2</b> (n = 70)	POWG (n = 30)	14 (46,7%)	18 (60,0%)	7 (23,3%)	2 (6,7%)
	Ø Zeitpunkt in Tagen	51 ± 113	32 ± 54	131 ± 175	244 ± 130
	PEX-Glaukom (n = 25)	8 (32,0%)	12 (48,0%)	5 (20,0%)	1 (4,0%)
	Ø Zeitpunkt in Tagen	53 ± 98	29 ± 37	100 ± 132	136 ± 63
	Sonstige (n = 15)	10 (66,7%)	4 (26,7%)	3 (20,0%)	4 (26,7%)
	Ø Zeitpunkt in Tagen	33 ± 43	24 ± 26	60 ± 36	411 ± 355

**Tabelle 21:** Absolute und relative Häufigkeiten der Nachbehandlungen 5-FU, Suturolyse, Needling und weitere Glaukom-OP gegliedert nach Glaukomart und Gruppe. Unter den Fallzahlen ist der durchschnittliche Zeitpunkt der jeweiligen Nachbehandlung mit Standardabweichung in Tagen angegeben. In allen Glaukomklassen waren in Gruppe 1 mehr Nachbehandlungen dokumentiert.

p-Wert zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2	5-Fluoruracil	Suturolyse	Needling	Glaukom-OP
<b>POWG</b>	<b>0,049</b>	0,92	0,63	0,26
<b>PEX-Glaukom</b>	0,15	0,39	0,52	1,00
<b>Sonstige</b>	0,97	0,10	0,64	0,31

**Tabelle 22:** Signifikanz der Nachbehandlungen zwischen Gruppe 1 (MMC-Gruppe) und Gruppe 2 (Ologen®-Gruppe) hinsichtlich der jeweiligen Glaukomarten. Das Signifikanzniveau lag bei  $p=0,05$ , somit war der Unterschied der Häufigkeiten von 5-FU Injektionen bei Augen mit POWG zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 signifikant ( $p=0,049$ ). Die übrigen Nachbehandlungen und Glaukomarten unterschieden sich nicht statistisch signifikant ( $p>0,05$ ).



**Abbildung 19:** Säulendiagramm der durchgeführten Nachbehandlungen der verschiedenen Glaukomarten in Prozent der jeweiligen Augenzahl pro Gruppe. Die MMC-Gruppe „Sonstige“ zeigt den größten Anteil an Nachbehandlungen, lediglich Suturolysen wurden in der MMC-Gruppe „PEX-Glaukom“ häufiger durchgeführt.

### Zeitraum Folgebehandlung bei verschiedenen Glaukomarten

Tabelle 23 stellt dar, nach wie vielen Tagen die weiteren Glaukomoperationen in den jeweiligen Gruppen durchgeführt wurden. Suturolysen und 5-FU-Injektionen wurde innerhalb der ersten zwei Monate nach der Operation durchgeführt. Ein Needling erfolgte durchschnittlich nach dem dritten Monat. Selten wurde 5-FU auch nach einem halben Jahr noch angewendet. Es ergab sich kein auffallender Unterschied in den Nachbehandlungszeitraumen der verschiedenen Gruppen.

Gruppe Nachbehandlung	Gruppe 1 PCOWG	Gruppe 1 PEX-Glaukom	Gruppe 1 Sonstige	Gruppe 2 POWG	Gruppe 2 PEX-Glaukom	Gruppe 2 Sonstige
<b>Glaukom-OP</b> (Tage)	370 ± 453	203 ± 143	305 ± 275	244 ± 130	136 ± 88	411 ± 355
Fruhste – Späteste (Tage)	36 – 1357	61 – 346	43 – 809	7 – 817	81 – 204	118 – 392
<b>5-FU</b>	Durchschnittlich innerhalb der ersten zwei Monate					
<b>Suturolyse</b>	Durchschnittlich innerhalb der ersten zwei Monate					
<b>Needling</b>	Durchschnittlich nach dem dritten Monat					

**Tabelle 23:** Mittelwerte der postoperativen Zeitpunkte in Tagen, zu denen weitere Glaukomoperationen durchgeführt wurden und deren Standardabweichungen. Darunter der frühste und der späteste Zeitpunkt in Tagen. 5-FU Injektionen, Suturolysen und Needling wurden innerhalb der ersten drei Monate durchgeführt. Es ergab sich kein auffallender Unterschied in den Nachbehandlungszeitraumen der verschiedenen Gruppen.

### 5.6.6 Nachbehandlungen bei Steroidrespondern

Zusätzlich wird der Faktor Steroidresponse betrachtet. *Tabelle 24* stellt die Anzahl der betroffenen Augen der beiden Gruppen an Nachbehandlungen dar. Auffallend ist, dass fast alle Augen (93%) der Gruppe 1 und alle Augen (100%) der Gruppe 2 von Nachbehandlungen betroffen waren. Nur ein Auge der 20 Steroidresponder benötigte keine Nachbehandlungen. Patienten mit Steroidresponse-Syndrom benötigten somit häufiger Nachbehandlungen als nicht betroffene Patienten. Insbesondere Needling und Glaukomoperationen wurden öfter durchgeführt als in der Gesamtgruppe (siehe 5.6, *Tab. 16*). Aufgrund der geringen Fallzahlen lässt sich dieses Ergebnis nicht auf Signifikanz prüfen.

Nachbehandlung Gruppe	5-FU Anzahl n (%)	Suturolysen Anzahl n (%)	Needling Anzahl n (%)	Glaukom-OP Anzahl n (%)
Gruppe 1 Steroidresponder (n = 14)	7 (50%)	6 (43%)	6 (43%)	8 (57%)
Gruppe 2 Steroidresponder (n = 6)	4 (67%)	4 (67%)	6 (100%)	1 (17%)

**Tabelle 24:** Absolute und relative Anteile betroffener Augen mit Steroidresponse an Nachbehandlungen. Die Anteile an Needling und Glaukomoperationen lagen über dem betroffenen Anteil der Gesamtgruppe.

### 5.7 Augentropfen

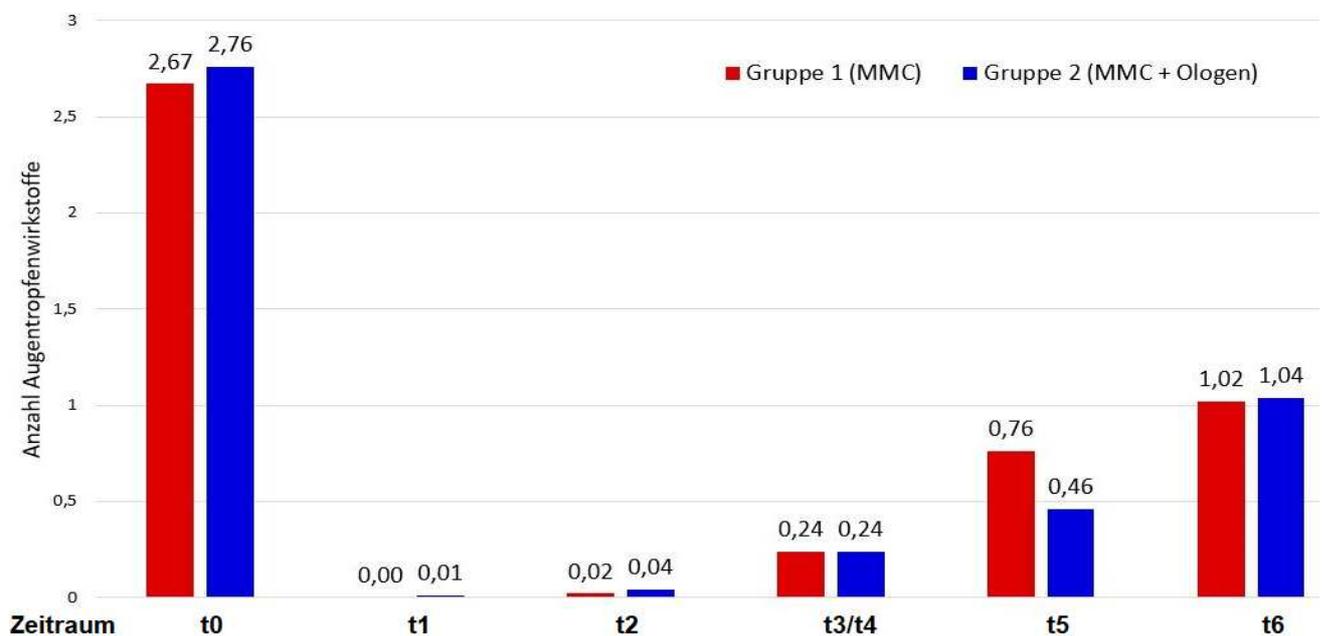
Hauptindikation für die Notwendigkeit einer TE ist eine insuffiziente konservative Therapie mit drucksenkenden Augentropfen (AT). Die Patienten dieser Studie wendeten Augentropfen der folgenden vier Wirkstoffklassen an: Prostaglandinanaloga, Betablocker,  $\alpha$ 2-Agonisten und Carboanhydrasehemmer. Es wurde die durchschnittliche Anzahl der postoperativ verwendeten Wirkstoffklassen pro Gruppe in den jeweiligen Zeiträumen analysiert und mit den präoperativen Zahlen verglichen. Folgende *Tabelle 25* und *Abbildung 20* stellt die Anzahl der verwendeten Wirkstoffklassen vor und nach der Operation dar.

In Gruppe 1 (n = 98) applizierten die Patienten präoperativ durchschnittlich  $2,67 \pm 1,22$  (n = 98) Wirkstoffklassen. Einen Monat nach der Operation war der Wert auf  $0,02 \pm 0,13$  (n = 58) gesunken. Im ersten Jahr stieg die Anzahl wieder auf  $0,76 \pm 0,44$  (t5, n = 45) Klassen an. In den folgenden beiden Jahren stieg die Einnahme von AT weiter an auf  $1,02 \pm 1,24$  (t6, n = 42) und  $1,44 \pm 1,42$  (t7, n = 18). Die Patienten der Gruppe 2 (n = 70) wendeten vor der Operation durchschnittlich  $2,76 \pm 1,06$  (n = 70) Wirkstoffklassen an. Der Mittelwert sank nach einem Monat auf  $0,04 \pm 0,21$  (t2, n = 45) Wirkstoffklassen und stieg wie in Gruppe 1 im ersten Jahr wieder auf  $0,46 \pm 0,51$  (t5, n = 28) Klassen. Nach zwei Jahren (t6,  $1,04 \pm 1,34$  (n = 27)) und nach drei Jahren ( $1,67 \pm 1,23$  (n = 12)) stieg die Anzahl der applizierten AT weiter an. Danach waren die Fallzahlen sehr gering (n = 14 und n = 9).

Die jeweilige Anzahl der Wirkstoffklassen war in beiden Gruppen ähnlich. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen ( $p > 0,05$ ; Helmers et al., 2022).

Gruppe Zeitraum	Gruppe 1 MW $\pm$ SD	n	Gruppe 2 MW $\pm$ SD	n	Signifikanz p
t0	2,67 $\pm$ 1,22	98	2,76 $\pm$ 1,06	70	>0,05
t1	0 $\pm$ 0	98	0,01 $\pm$ 0,12	70	>0,05
t2	0,02 $\pm$ 0,13	58	0,04 $\pm$ 0,21	45	>0,05
t3 + t4	0,24 $\pm$ 0,43	83	0,24 $\pm$ 0,45	52	>0,05
t5	0,76 $\pm$ 0,44	45	0,46 $\pm$ 0,51	28	>0,05
t6	1,02 $\pm$ 1,24	42	1,04 $\pm$ 1,34	27	>0,05
t7	1,44 $\pm$ 1,42	18	1,67 $\pm$ 1,23	12	>0,05
> 3 Jahre	1,79 $\pm$ 1,58	14	1,11 $\pm$ 1,17	9	>0,05

**Tabelle 25:** Mittelwerte (MW) der Anzahl der Augentropfen-Klassen mit Standardabweichung (SD) und Fallzahl (n), Signifikanz zwischen den beiden Gruppen nach ANOVA. t0 = präoperativ, t1 = 1 Woche, t2 = 1 Monat, t3/ t4=1 bis 6 Monate, t5 = 12 Monate, t6 = 24 Monate, t7 >24 Monate (Helmers et al., 2022).



**Abbildung 20:** Balkendiagramm mit Mittelwerten der durchschnittlich applizierten Augentropfenklassen je Gruppe und Zeitraum. Rot: Gruppe 1 (n = 98), blau: Gruppe 2 (n = 70). t0=präoperativ, t1=1 Woche, t2=1 Monat, t3/ t4=1 bis 6 Monate, t5 = 12 Monate, t6 = 24 Monate. Danach waren die Fallzahlen gering (Tab. 25).

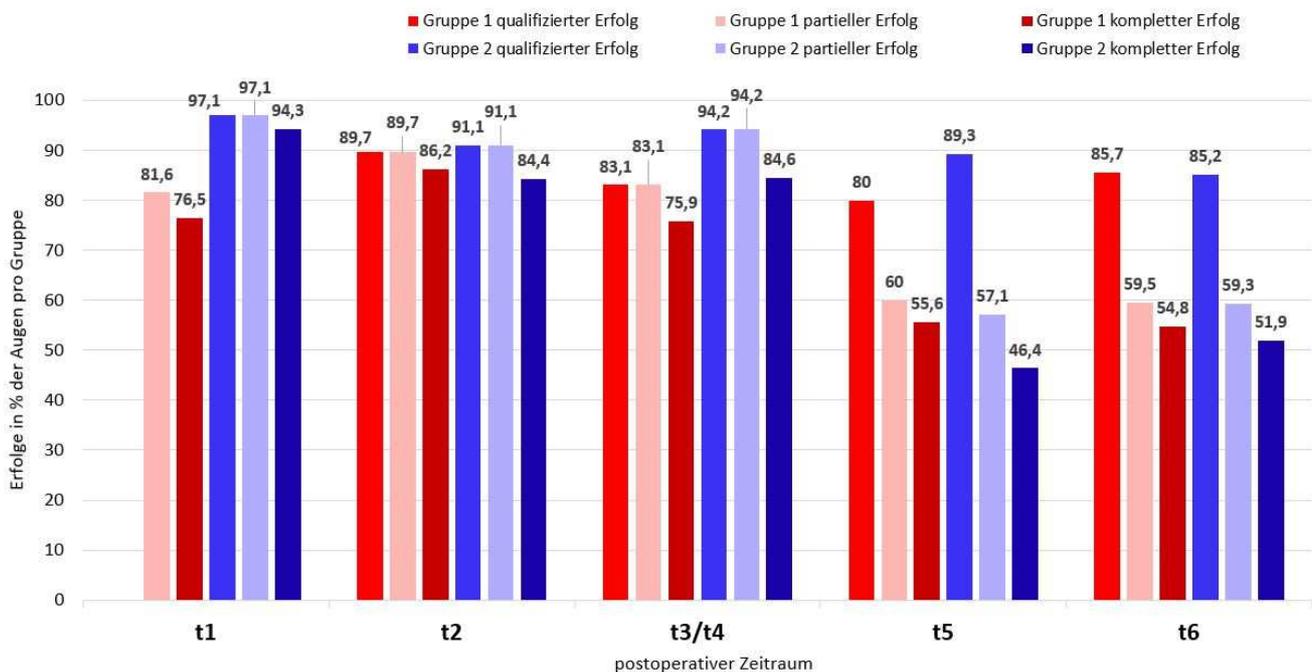
## 5.8 Therapieerfolg

Anhand der postoperativen Werte des IOD und der Anzahl an applizierten Augentropfen wurde der Therapieerfolg evaluiert. Ein Druck zwischen 5 und 21 mmHg wurde in dieser Studie als qualifizierter Therapieerfolg festgelegt. Partieller Therapieerfolg wurde als IOD von 5 bis 21 mmHg ohne zusätzliche antiglaukomatöse Therapie (AT) definiert, während kompletter Therapieerfolg bei Druckwerten von 5 bis 18 mmHg ohne AT vorlag. Die Zahlen orientieren sich an den Literaturangaben für Erfolgsdefinitionen.

Nach unserer Definition erwies sich der Therapieerfolg innerhalb des ersten halben Jahres am höchsten, wie in *Tab. 26* und *Abb. 21* dargestellt. Die höchsten Werte des kompletten und partiellen Therapieerfolgs der Gruppe 1 zeigten sich im ersten Monat (t2) und lagen bei 86,2% (komplett) und 89,7% (partiell) und sanken innerhalb von sechs Monaten nur wenig (83,1% bis 75,9%). Die Erfolge der Gruppe 2 waren innerhalb der ersten Woche (t1) mit 94,2% bis 97,1% am höchsten und blieben bis sechs Monate (t4) postoperativ wenig verändert (84,6% bis 94,2%). Nach zwölf Monaten (t5) nahmen sowohl der partielle als auch der komplette Therapieerfolg in beiden Gruppen auf 46,4 % (kompletter Erfolg Gruppe 2) bis 60,0 % (partieller Erfolg Gruppe 1) ab. Bei den Kontrolluntersuchungen bis zwei Jahre (t6) postoperativ zeigte sich in beiden Gruppen ein konstanter Verlauf mit Erfolgswerten zwischen 51,9% (kompletter Erfolg Gruppe 2) und 59,5% (partieller Erfolg Gruppe 1). Nach mehr als zwei Jahren schwankten die Erfolgsquoten zwischen 38,9% (Gruppe 1) und 50% (Gruppe 2), möglicherweise bedingt durch die sinkenden Fallzahlen. Der qualifizierte Erfolg, der nur den Augeninnendruck und nicht die antiglaukomatöse Therapie berücksichtigt, blieb innerhalb der ersten beiden Jahre postoperativ bei 80,0% (Gruppe 1, t5) bis 97,1% (Gruppe 2, t1), somit deutlich höher als partieller und konstanter Erfolg, und veränderte sich wenig. Die prozentualen Erfolgswerte beider Gruppen waren zu allen Zeitpunkten nicht signifikant voneinander verschieden ( $p > 0,05$ ; Helmers et al., 2022).

	<b>Gruppe 1 (TE mit MMC)</b>				<b>Gruppe 2 (TE mit MMC und Ologen®)</b>			
<b>Zeit</b>	<b>n</b>	<b>Qual. Erfolg (%)</b>	<b>Kompletter Erfolg (%)</b>	<b>Partieller Erfolg (%)</b>	<b>n</b>	<b>Qual. Erfolg (%)</b>	<b>Kompletter Erfolg (%)</b>	<b>Partieller Erfolg (%)</b>
<b>t1</b>	98	81,6	76,5	81,6	70	97,1	94,3	97,1
<b>t2</b>	58	89,7	86,2	89,7	45	91,1	84,4	91,1
<b>t3/t4</b>	83	83,1	75,9	83,1	52	94,2	84,6	94,2
<b>t5</b>	45	80,0	55,6	60,0	28	89,3	46,4	57,1
<b>t6</b>	42	85,7	54,8	59,5	27	85,2	51,9	59,3
<b>t7</b>	18	55,5	38,9	38,9	12	75,0	50,0	50,0

**Tabelle 26:** Häufigkeiten der Therapieerfolge beider Gruppen zu den jeweiligen Zeitpunkten (t). Qualifizierter Erfolg= 5-21 mmHg, Augentropfenwirkstoffe (AT) egal, Partieller Erfolg=5-21 mmHg, ohne AT, Kompletter Erfolg= 5-18 mmHg, ohne AT. t0-t6: Zeitpunkte Datenerhebung (siehe Methoden). t0=präoperativ, t1=1 Woche, t2=1 Monat, t3/t4=1-6 Monate, t5=12 Monate, t6 =24 Monate, t7= >24 Monate (Helmers et al., 2022).



**Abbildung 21:** Qualifizierter Erfolg= 5-21 mmHg, Augentropfenwirkstoffe (AT) unbeachtet, Partieller Erfolg=5-21 mmHg, ohne AT, Kompletter Erfolg= 5-18 mmHg, ohne AT. TE=Trabekulektomie, MMC= Mitomycin C, t0-t6: Zeitpunkte Datenerhebung (siehe Methoden). t0=präoperativ, t1=1 Woche, t2=1 Monat, t3/t4=1-6 Monate, t5=12 Monate, t6 =24 Monate. Nach >24 Monaten waren die Fallzahlen so gering, dass dieser Zeitraum aus der Grafik ausgeschlossen wurde (Helmers et al., 2022).

## 5.9 Ergebnisse der Spezialdiagnostik (Perimetrie, OCT, HRT, Pentacam)

Die verschiedenen Parameter der Spezialdiagnostik (Oculus 900, OCT, HRT, Pentacam) wurden nicht bei allen Patienten standardmäßig prä- und postoperativ ermittelt, sodass die Fallzahlen der prä- und postoperativen Werte im direkten Vergleich mit 5 bis 32 Augen pro Gruppe geringer ausfielen. Die Geräte sind hauptsächlich für die Diagnostik relevant und lieferten keinen Einfluss auf den von uns definierten Therapieerfolg und unsere Studienziele.

Dementsprechend wird in dieser Arbeit nicht gesondert auf die einzelnen Zahlen und Ergebnisse eingegangen. Die vorhandenen Messungen des Gesichtsfeldes, der retinalen Nervenfaserschichtdicke, der Cup-to-Disc Ratio sowie die Pentacamwerte zeigten soweit beurteilbar keine relevanten Veränderungen. Bei keiner der Untersuchungen ließen sich postoperativ signifikante Veränderungen nachweisen. Die einzelnen Parameter waren prä- und postoperativ nicht signifikant verschieden ( $p>0,05$ ).

## **6 Diskussion**

### **6.1 Einordnung der Ergebnisse in den bisherigen Wissensstand**

Diese retrospektive Studie untersuchte den postoperativen Verlauf der Trabekulektomie mit MMC und Ologen® an der Universitäts-Augenklinik des Saarlandes und verglich ihn mit der klassischen TE mit MMC. Es wurden Daten von 168 Augen vor und nach einer TE analysiert. Hauptaugenmerk im prä- und postoperativen Vergleich waren die Faktoren IOD-Senkung, Komplikationen und Nachbehandlungen sowie der Therapieerfolg. In einer Metastudie mit 806 Patienten von Fili et al. wurde die TE mit Ologen® und MMC als erfolgsversprechendes Verfahren bewertet, welches das Auftreten postoperativer Vernarbungsprozesse herabsetzt (Fili et al., 2019). Auch in unserer Studie konnte dies gezeigt werden. Der Augeninnendruck und die Anzahl der antiglaukomatösen Augentropfen ließen sich in beiden Gruppen postoperativ signifikant reduzieren ( $p < 0,001$ ). Zwischen den beiden Gruppen lagen hierbei jedoch keine signifikanten Unterschiede vor ( $p > 0,05$ ; Helmers et al., 2022).

Der allgemeine Wissensstand zur Trabekulektomie mit Ologen® basiert überwiegend auf Studien zu Operationen ohne intraoperative Anwendung von Mitomycin C (Ji et al., 2015; Song et al., 2019; Wláz et al., 2019; Yuan und Li, 2015). Des Weiteren liegen bisher nur wenige Vergleichsstudien vor, welche die beiden Varianten der Trabekulektomie direkt vergleichen (Castejón und Teus, 2018; Hamdi und Hamdi, 2020; Sen M et al., 2018). Hinzu kommt, dass diese Vergleichsstudien (Castejón und Teus, 2018; Hamdi und Hamdi, 2020; Sen M et al., 2018) kleinere Gruppengrößen vorweisen als unsere Studie. Metastudien und große Fallzahlen fanden sich zum Zeitpunkt der Datenauswertung nur für Operationen ohne MMC (Ji et al., 2015; Song et al., 2019) oder ohne Vergleichsgruppe mit MMC (Fili et al., 2019). Retrospektive Studien, welche die TE mit Ologen® ohne MMC auf ihre Erfolgsrate untersuchten, beschrieben die TE mit Ologen® als effektiv (Eldaly et al., 2017; Perez et al., 2017). Auch bei einer wiederholten Trabekulektomie wurde der Nutzen von Ologen® als sinnvoll beschrieben (El-Saied und Abdelhakim, 2016).

### **6.2 Studienkollektiv und Studiendesign**

Die Verteilung nach Geschlecht (51% weiblich in beiden Gruppen) und Alter (Gruppe 1:  $66,1 \pm 12,4$  Jahre, Gruppe 2:  $67,1 \pm 12,8$  Jahre) war in unserer Studie annähernd ausgeglichen. Interessant war die Vielfältigkeit der Pathogenese der Glaukome. Es waren 56% (Gruppe 1) und 43% (Gruppe 2) der jeweiligen Gruppen von einem POWG betroffen. PEX-Glaukome waren mit 26% (Gruppe 1) und 36% (Gruppe 2) vertreten. Weitere Glaukomarten (WBG, NDG, Trauma) wurden in einer dritten Kategorie „Sonstige“ zusammengefasst und machten 18% (Gruppe 1) und 21% (Gruppe 2) der Patienten aus. Viele andere Studien bezogen nur Augen mit POWG ein (Yuan und Li, 2015; Fili et al., 2019). Weiterhin gab es kleinere Studien mit POWG und PEX-Glaukom (Castejón und Teus, 2018) und WBG (Eldaly et al., 2017; Sen M et al., 2018). Trotz der kleinen Fallgruppe waren diese Studien für unsere Diskussion

relevant, da Castejón und Teus als eine der wenigen Studien die Trabekulektomie mit der Kombination MMC und Ologen® analysierte (Castejón und Teus, 2018).

Prozentual beinhaltete unser Studienkollektiv im Vergleich mit einigen anderen Studien weniger Patienten mit POWG, da andere Glaukomarten nicht ausgeschlossen wurden. Dies machte unsere Studie relevant für den aktuellen Wissensstand, da auch andere Glaukomarten hinsichtlich ihres Therapieerfolgs nach einer TE untersucht werden. Allerdings waren die Fallzahlen gering, sodass die anderen Glaukomarten zusammengefasst wurden. Anzumerken ist auch, dass in vielen Vergleichsstudien neben der TE zeitgleich eine Phakoemulsifikation durchgeführt wurde und somit zusätzlich auch eine Kataraktoperation vorlag (Hamdi und Hamdi, 2020; Castejón und Teus, 2018). Unser Studienkollektiv umfasst zudem mehr Fälle als viele der Vergleichsstudien mit oftmals unter 60 Augen (Castejón und Teus, 2018; Eldaly et al., 2017) und trägt somit zu verlässlichen Ergebnissen bei. Systemerkrankungen wie Diabetes mellitus können den postoperativen Wundheilungsprozess erheblich beeinflussen (Hugkulstone et al., 1993; Liu et al., 2017). Im Patientenkollektiv unserer Studie lagen die Häufigkeiten von Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie in beiden Gruppen jedoch nicht signifikant auseinander ( $p > 0,05$ ). Somit kann man davon ausgehen, dass diese Systemerkrankungen unsere Studienergebnisse nicht maßgeblich beeinflussen.

Die Nachuntersuchungszeiträume unserer Studie sind durchgängiger als diejenigen einer großen Metaanalyse (Fili et al., 2019). Fili et al. (2019) evaluierten den Therapieerfolg nach TE mit MMC und Ologen® von insgesamt 806 Augen. Es lagen von 328 Augen (41%) länger als sechs Monate und von 264 Augen (33%) länger als ein Jahr Nachbeobachtungswerte vor. In unserer Studie lagen nach einem halben Jahr von 119 (71%) Augen und nach einem Jahr noch von 94 (56%) Augen Werte vor. Um einen Vergleich mit anderen Studien durchzuführen ist der postoperative Zeitraum unserer Studie somit mehr als ausreichend.

### **6.3 Veränderungen des IOD in beiden Gruppen**

In beiden Gruppen dieser Studie konnte der IOD postoperativ dauerhaft signifikant gesenkt werden. Zwischen beiden Gruppen lag kein signifikanter Unterschied vor ( $p > 0,05$ ). Die Senkung des IOD lag in Gruppe 1 zum zuletzt gemessenen Zeitpunkt bei -46,3%, in Gruppe 2 lag die Senkung bei -49,3% des Ausgangswertes. Mit einer bis zu 68-prozentigen Drucksenkung wurden die stärksten Effekte in der Gruppe 2 bei PEX-Glaukomen erzielt. Die deutlichste Senkung des Drucks war hier nach einem Monat erreicht. Nach einem halben Jahr und nach über zwei Jahren lag die Senkung noch immer bei über 50%. Ähnliche Ergebnisse wurden in Gruppe 1 bei PEX-Glaukom sowie in der Gruppe 1 „sonstige Glaukome“ mit Senkungen bis zu 60,3% erzielt.

Andere vergleichbar aufgebaute Studien erzielten ähnliche Werte der postoperativen Drucksenkung (Castejón und Teus, 2018; Cillino, 2016; Eldaly et al., 2017; Glandorf und Lommatzsch, 2020; Dada et

al., 2013). Die Drucksenkungen lagen bei 32,3% (Eldaly et al., 2017) bis 57%<sup>1</sup> (Sen M et al., 2018) des Ausgangswert. Die Metastudie von Fili et al. (2019) mit mehr als 800 Fällen beschrieb eine Drucksenkung von 49,8%, die mit unseren Messergebnissen fast exakt übereinstimmt.

Studien, welche die TE mit MMC mit der TE mit Ologen® ohne MMC verglichen, beschrieben meist ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der IOD-Reduktion (Ji et al., 2015; Senthil et al., 2013; Wláz et al., 2019). Eine stärkere Drucksenkung in der MMC-Gruppe beschrieb Song et al. (2019). Einen doppelt so hohen Therapieerfolg der Ologengruppe im Vergleich zu MMC-Gruppe beschrieben Yuan und Li (2015).

Eine Studie von Castejón und Teus (2018) verglich den postoperativen IOD in einer mit Ologen® und MMC behandelten Gruppe mit Patienten, die nur mit MMC behandelt wurden. Hierunter waren in beiden Gruppen auch viele Augen, an denen eine TE mit Phakoemulsifikation durchgeführt wurde. Nach einem Jahr beobachtete man in der Ologengruppe eine statistisch signifikant stärkere IOD-Senkung, nach zwei Jahren waren die beiden Vergleichsgruppen nicht mehr signifikant verschieden (Castejón und Teus, 2018).

In einer Vergleichsstudie mit 60 Fällen von Phakotrabekulektomie in drei Gruppen (MMC, MMC und Ologen®, Ologen®) wurden alle drei Operationsverfahren als gleich effektiv hinsichtlich der Drucksenkung, dem Erfolg und der Komplikationsrate bewertet (Hamdi und Hamdi, 2020).

Als weniger effektiv wurde die Drucksenkung nach TE mit Ologen® und MMC von Sen M et al. (2018) bewertet. Diese Autoren verglichen zwei Gruppen nach TE mit MMC und mit beziehungsweise ohne Ologen®.

Die letzten drei Vergleichsstudien, die ähnlich unserer Studie aufgebaut sind, haben eine geringe Fallzahl mit maximal 30 Augen pro Gruppe. Daher stellt unsere Studie mit mehr als doppelt so vielen Fällen durch ihren größeren Umfang eine wichtige Bereicherung des Wissensstandes dar.

Die weitestgehende Übereinstimmung unserer Messergebnisse mit den Resultaten der Vergleichsstudien spricht für eine hohe Verlässlichkeit der Ergebnisse. Somit lässt sich als Fazit bezüglich des IOD eine effektive Drucksenkung beider Gruppen, jedoch kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen (-46,3% und -49,3%) darlegen (Helmert et al., 2022).

### **6.3.1 Beeinflussung der Filterfunktion durch den Ologen®-Abbau**

Innerhalb der Ologengruppe (Gruppe 2) ließen sich im zeitlichen Verlauf während des Abbaus des Implantats keine signifikanten Unterschiede feststellen. Das Ologen® wird innerhalb von 90 bis 180 Tagen abgebaut (Niu und Shen, 2015). Vor dem Abbau (zwischen 30 und 90 Tagen) lag der IOD bei  $14,4 \pm 7,5$  mmHg (n = 44). Während des Abbaus (90 bis 180 Tage) lag er leicht erhöht bei  $16,0 \pm 7,4$  mmHg (n = 30), danach wieder niedriger bei  $14,2 \pm 5,7$  mmHg (n = 29) und nach einem Jahr bei  $14,7 \pm 6,2$  mmHg (n = 26). Somit lässt sich sagen, dass der Zustand des Ologenabbaus den IOD geringfügig

---

<sup>1</sup> Prozentuale Drucksenkungen aus Literaturangaben berechnet

beeinflussen könnte. Die leichte Erhöhung während der Abbauphase könnte auf die Lage des Ologen®-Implantats auf dem Skleradeckel zurückgeführt werden. Ist das Implantat abgebaut, kann mehr filtriert werden. Dieser Ansatz würde auch den leichten Rückgang der hypertensiven Zustände nach dem Ologenabbau von 19,4% (t4) auf 14,3% (t5) und 7,1% (t6) erklären (Helmers et al., 2022). Der Vergleich zwischen den Resorptionsphasen wurde in der Literatur noch nicht dargestellt. Weitere Studien sind hilfreich, um einen Einfluss der verschiedenen Phasen auf die Drucksenkung auszuschließen.

### **6.3.2 IOD-Senkung nach Kataraktoperation**

Wurde postoperativ eine Kataraktoperation durchgeführt, erniedrigte sich der IOD in beiden Gruppen leicht (5.3.4) von  $17,5 \pm 8,0$  mmHg auf  $13,8 \pm 6,9$  mmHg ( $n = 18$ ). Diese Druckverringerung von  $3,7 \pm 1,1$  mmHg lässt sich darauf zurückführen, dass die Kunstlinse eine kleinere Dicke als die physiologische Augenlinse hat. Daher ist nach dem Austausch der Linse mehr Platz für das Kammerwasser in der Vorderkammer und es kommt zu einem Druckabfall. Eine Kataraktoperation kann sich somit positiv auf den Verlauf einer Glaukomerkrankung auswirken (Ling und Bell, 2018). Dies wurde auch in anderen Studien beobachtet: Shingleton et al. beschrieb 2006 eine dauerhafte Senkung des IOD von  $1,4 \pm 4,2$  mmHg drei Jahre nach Kataraktextraktion bei Patienten mit PCOWG (Shingleton et al., 2006). Eine prospektive Studie zeigte sogar eine IOD-Senkung von  $8,5 \pm 4,3$  mmHg 12 Monate nach Kataraktoperation (Samuelson et al., 2011).

### **6.3.3 Zustände okulärer Hypertonie**

In unserer Studie wurde zusätzlich das Auftreten von hypertonen Zuständen (hier IOD  $>21$  mmHg) erfasst. Da ein zu hoher IOD ohne vorangehende Ursache (z.B. Fadennachlegung) als Therapieerfolg zählt und außerhalb der ersten postoperativen Tage eine erstzunehmende und therapiebedürftige Situation darstellen kann, wird die okuläre Hypertonie in dieser Studie betrachtet. In der Gruppe 1 traten nach der ersten Woche signifikant häufiger okuläre Hypertonien (35,7% der Augen) auf als in der Gruppe 2 (21,4%,  $p=0,046$ ). Innerhalb der ersten Woche nach der Operation kann eine Druckerhöhung normal sein und sich rasch normalisieren. Daher werden IOD-Erhöhungen der ersten Woche als weniger folgenschwer betrachtet. Im Laufe des ersten postoperativen Jahres ereigneten sich die okulären Hypertonien in der Gruppe 1 häufiger. Der Anteil lag zwischen 17,5% (im ersten Monat) und 23,9% (nach drei Monaten). In Gruppe 2 lagen die Anteile zwischen 11,1% (im ersten Monat) und 19,4% (nach 6 Monaten). Nach einem Jahr wurden die Fallzahlen geringer. Nach zwei Jahren waren 7,1% der zu dem Zeitpunkt noch untersuchten Augen der Gruppe 2 und 16,7% der Gruppe 1 betroffen. Drei Jahre nach der Operation waren es 16,7% in beiden Gruppen. Nach über drei Jahren waren keine Augen der Gruppe 2 betroffen und 21,4% der Gruppe 1. Die Anteile entsprechen in etwa den Ergebnissen einer Studie von Petermann aus dem Jahr 2012. Dort wurde bei 15,7% von 723 Augen nach

Trabekulektomie mindestens einmalig eine okuläre Hypertonie dokumentiert. Die Definition hypertoner Zustände lag auch bei Petermann bei über 21 mmHg (Petermann, 2012). Aufgrund des in der MMC-Gruppe unserer Studie signifikant größeren Anteils mit Hypertonie lässt sich die Schlussfolgerung treffen, dass die TE mit MMC häufiger zu intraokulären Hypertonien führt als bei zusätzlicher Anwendung von Ologen®. Für die am Universitäts-Augenklinikum des Saarlandes operierten Patienten ist also die TE mit Ologen® und MMC als Option mit postoperativ stabileren Druckwerten zu empfehlen. Dies gilt vor allem für Augen mit POWG, da hier der Anteil an aufgetretenen Hypertonien der beiden Gruppen am deutlichsten voneinander abweicht. Zur Verdeutlichung: 33,3% der Augen mit POWG in der Gruppe 2 waren von okulärer Hypertonie betroffen, in der Gruppe 1 waren es jedoch 45,5% (p-Wert zwischen beiden Gruppen:  $p=0,39$ ).

Auch Steroidresponder wiesen mit Anteilen von 83,3% (Gruppe 1) und 50% (Gruppe 2) häufig okuläre Hypertonie auf. Da unsere Fallzahlen jedoch mit sechs Augen der Ologengruppe und 14 Augen der MMC-Gruppe sehr gering sind, lassen sich hier keine aussagekräftigen Schlüsse ziehen. Der Faktor Steroidresponse sollte in weiteren Studien betrachtet werden.

Ob die Hypertonie unmittelbar nach einer Nachbehandlung erfolgte oder ohne auslösendes Ereignis auftrat, wurde in dieser Statistik nicht angegeben. Dieser Aspekt sollte bei der Bewertung beachtet werden.

#### **6.3.4 Zustände okulärer Hypotonie**

An okulärer Hypotonie (hier IOD  $<5$  mmHg) waren mit 13,3% (Gruppe 1) und 12,9% (Gruppe 2) ähnlich viele Augen der beiden Gruppen betroffen. Auch hier war der Unterschied bei den Augen mit POWG am größten. In Gruppe 1 waren 18,2% der Fälle mit POWG betroffen. Die Patienten mit POWG in Gruppe 2 entwickelten zu 6,7% eine okuläre Hypotonie. Es ereigneten sich bei Patienten mit PEX-Glaukom mit 24% bis 40% deutlich häufiger okuläre Hypotonien als bei anderen Glaukomarten. Dies ist eine interessante Beobachtung, die in weiteren Studien auf Ihre Ursachen hin erforscht werden sollte. Es gibt nur sehr wenige Studien, welche die Komplikationen nach TE bei PEX-Glaukomen untersuchen (Serguhn und Spiegel, 1999).

Die meisten Fälle von Hypotonie traten in der ersten Woche nach der Operation auf. Ähnliches wurde bei anderen Studien beobachtet. Der Anteil betroffener Patienten an okulärer Hypotonie lag zwischen den Ergebnissen anderer Studien nach Trabekulektomie, die zwischen 8% und 30% ausweisen (Jacobi et al., 1999; Lüke et al., 2002; Petermann, 2012; Shigeeda et al., 2006).

In der Studie von Petermann (2012) wurden bei 19% der Augen nach Trabekulektomie und damit etwas häufiger als in unserer Studie mindestens einmalig hypotone Zustände ( $<5$  mmHg) dokumentiert. Bei Glandorf und Lommatzsch et. al. (2020) wurden die meisten Hypotonien am ersten postoperativen Tag beobachtet. Auch in unserer Studie zeigten sich die meisten Hypotonien am ersten postoperativen Tag. Dies kommt durch eine nach der Operation initial stark gesteigerte Filterfunktion des Sickerkissens

zustande. In den meisten Fällen ist dies eine normale postoperative Reaktion, die sich im Laufe der ersten Woche normalisiert. Auch können nach postoperativen Nachbehandlungen wie Needling und Suturolyse Hypotonien des Auges entstehen und in manchen Fällen kurzzeitig sogar erwünscht sein.

#### **6.4 Konstante Sehschärfe nach Trabekulektomie**

Der Visus c.c. wurde standardmäßig präoperativ sowie bei jeder Nachuntersuchung gemessen. Die präoperativen Werte lagen bei durchschnittlich  $0,57 \pm 0,31$  ( $n = 98$ ) in Gruppe 1 sowie  $0,51 \pm 0,29$  ( $n = 70$ ) in der Gruppe 2. Zur letzten Nachuntersuchung lag der Visus bei  $0,51 \pm 0,28$  in Gruppe 1 ( $n = 93$ ) und bei  $0,55 \pm 0,27$  in Gruppe 2 ( $n = 68$ ). Hieraus lässt sich keine langfristige Beeinflussung der Sehschärfe durch die Trabekulektomie feststellen. Eine Verschlechterung des Visus wurde auch in anderen Studien über die Trabekulektomie verneint (Kaplowitz et al., 2016).

#### **6.5 Relevanz der Spezialdiagnostik (Octopus 900, OCT, HRT, Pentacam)**

Mittels spezieller Geräte wurden das Gesichtsfeld, die retinale Nervenfaserschichtdicke (RNFL), die Cup-to-Disc Ratio (CDR) sowie Vorderkammerparameter ermittelt. Diese Werte sind insbesondere für die Diagnostik und die Ermittlung eines bereits bestehenden Glaukomschadens relevant.

Für einen prä- und postoperativen Vergleich der Spezialdiagnostik konnten in dieser Arbeit nur die Patienten mit einbezogen werden, von welchen zu beiden Zeitpunkten Untersuchungsergebnisse vorlagen. Da postoperativ oft auf die Diagnostik verzichtet wurde, sind die Fallzahlen pro Gruppe niedrig und die Aussagekraft der Ergebnisse gering. Der von uns definierte Therapieerfolg ist jedoch unabhängig von der Spezialdiagnostik. Die Studienziele konnten ohne diese Parameter erreicht werden. Vor dem Hintergrund der Relevanz in der Diagnostik wurden die Parameter in dieser Arbeit trotzdem aufgeführt. Keiner der Werte veränderte sich in unserem Studienkollektiv postoperativ signifikant ( $p > 0,05$ ).

Auch in einer anderen Studie zeigte die Gesichtsfeldeinschränkung nach der TE keine signifikanten Veränderungen (Kiessling und Enders, 2019). Die mittels OCT messbare retinale Nervenfaserschichtdicke (RNFL) war unverändert in den frühen postoperativen Untersuchungen und signifikant verringert ( $p = 0,0009$ ) in späteren Follow-up-Untersuchungen (Kiessling und Enders, 2019). Eine Verminderung der RNFL um  $0,33 \mu\text{m}$  pro Jahr bis hin zu  $0,52 \mu\text{m}$  pro Jahr deutet laut Bussel et al. (2014) auf eine Glaukomprogression hin. Dies würde auf eine in der Studie von Kiessling und Enders (2019) beschriebene, weiterhin voranschreitende Glaukomprogression hindeuten.

Die durch das HRT ermittelbare Exkavation des Sehnervenkopfes (Cup-to-Disc Ratio, CDR) entsteht durch Zelluntergang. Durch eine Glaukomoperation lässt sich ein Fortschreiten des Schadens vermindern, jedoch ist es nicht möglich, einen bereits bestehenden Schaden zu beheben. Es gibt jedoch

einige wenige Studien, welche eine Verbesserung der Exkavation und somit einer Verringerung der CDR nach Trabekulektomie beschrieben (Yuen und Buys, 2010; Park et al., 1997).

Die durch die Pentacam ermittelten Vorderkammerparameter sind für die Beurteilung von prädisponierenden Faktoren für das Glaukom relevant. Insbesondere Risikofaktoren für das Winkelblockglaukom (WBG) sind durch eine Pentacam feststellbar. Eine geringe Vorderkammertiefe von unter 2,5 mm, eine dicke Linse sowie ein geringer vorderer Krümmungsradius der Kornea sind hinweisend auf die Entwicklung eines Winkelblockglaukoms (Sen E et al., 2018). In einer Studie zeigten sich auch Veränderungen der Vorderkammerparameter nach der TE bei Patienten mit WBG (Mobkel und Hagraas, 2020).

Hinsichtlich der verschiedenen und teilweise vielversprechenden Ergebnisse in der Literatur sind weitere Studien zur Erforschung des Einflusses der Trabekulektomie auf die Glaukomprogression sowie auf Gesichtsfeld, CDR, RNFL und Vorderkammerparameter sinnvoll.

## **6.6 Bewertung der Komplikationen**

Insbesondere für unsere Studie ist die Einteilung in frühe (< 3 Monate) und späte Komplikationen (> 3 Monate, siehe 3.5) relevant, da das Ologen®-Implantat nach 90 bis 180 Tagen vollständig abgebaut ist (Niu und Shen, 2015; siehe 3.8.4). Somit traten frühe Komplikationen in der mit Ologen® behandelten Gruppe noch bei vorhandenem Ologen®-Implantat auf, bei späten Komplikationen war das Implantat hingegen bereits teilweise, nach sechs Monaten sogar größtenteils abgebaut. Die Komplikationen waren hinsichtlich ihrer Häufigkeiten zwischen den Gruppen nicht signifikant verschieden.

Ein Hyphäma wurde bei bis zu 10% (Gruppe 1) der Patienten beobachtet. Es trat in den ersten Tagen nach der Operation auf und hatte sich nach einem Monat wieder zurückgebildet. Patienten, die vor der Operation eine orale Antikoagulation oder Thrombozytenaggregationshemmer einnahmen (5.5.4) entwickelten ähnlich oft ein Hyphäma (14% in Gruppe 1 und 8% in Gruppe 2). Daher wird kein Zusammenhang zwischen oraler Antikoagulation oder TAH und Hyphämaentwicklung vermutet. Fili et al. beschrieb das Auftreten von Hyphämata etwas seltener mit einer Häufigkeit von 4-6% (Fili et al., 2019).

Fili et al. (2019) beschrieben zwei Wochen postoperativ eine mit unserer Studie verglichen hohe Quote an Aderhautamotio durch Bulbushypotonie von 21,9%. In unserer Studie waren in beiden Gruppen weniger als 10% von einer Aderhautamotio betroffen.

Die von anderen Studien leicht abweichenden Anteile an Komplikationen lassen sich durch den retrospektiven Studiencharakter und den zusammenfassenden Effekt von Metastudien erklären.

## 6.7 Weniger Nachbehandlungen nach TE mit Ologen®-Implantat

Alle glaukomtherapeutischen Nachbehandlungen waren in der MMC-Gruppe (Gruppe 1) häufiger. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war jedoch nicht signifikant ( $p > 0,05$ ). Betrachtet man den Anteil der Augen pro Gruppe mit erneuter Glaukomoperation, so wird deutlich, dass diese mehr als doppelt so häufig in Gruppe 1 durchgeführt wurden (20,4% der Augen) als in Gruppe 2 (10,0%; Helmers et al., 2022). Eine Metaanalyse von Song et al. (2019) über die TE mit MMC beschrieb eine niedrigere Rate an Suturolysen in der Ologengruppe und bestätigt somit die in unserer Studie belegten häufigeren Suturolysen in Gruppe 1.

Kataraktoperationen wurden in unserer Studie nach der TE in beiden Gruppen etwa gleich häufig durchgeführt (22,9% und 18,4%) und in demselben Maße wie in der Studie von Glandorf und Lommatzsch (22% bis 28%; Glandorf und Lommatzsch, 2020). In der Studie von Fili et al. wurden geringere Anteile von nur 3% bis 5% beobachtet.

Die Metastudie von Fili et al. (2019) führte Injektionen von 5-FU nicht in ihren Nachbehandlungen auf. Als häufigste Nachbehandlung beschrieben Fili et al (2019) die Suturolyse bei 6% der Augen nach zwei bis fünf Monaten. In unserer Studie war die Rate an Suturolysen mit 52,9% und 61,2% weitaus höher. Je nach Zeitraum lagen bei Fili et al. (2019) die Rate an weiteren Glaukomoperationen zwischen 1,6% und 2,2%. In unserer Studie war die Rate wiederum höher und lag bei etwa 4% bis 50%, wobei die 50% den Augen der sonstigen Glaukomarten der MMC-Gruppe entsprechen und diese in der Studie von Fili et al. (2019) nicht eingeschlossen sind. Die im Vergleich zur Metaanalyse von Fili et al. (2019) deutlich häufigeren Kataraktoperationen, Suturolysen und Glaukomoperationen in unserer Studie könnten durch unsere durchschnittlich längeren Nachbeobachtungszeiträume und den Verlust von Daten beim Zusammentragen der Metaanalyse von Fili et al. (2019) zustande gekommen sein.

Glandorf und Lommatzsch (2020) beschrieben nach TE mit Ologen®, MMC und Bevalizumab eine Rate von 2,8% bis 7,0% an weiteren Glaukomoperationen postoperativ. In der MMC-Gruppe beobachteten Glandorf und Lommatzsch (2020) bei 16,0% Needling, in der Ologengruppe waren es dort 7,6%. Die Rate der Glaukomoperationen stimmt zwar in etwa mit unseren Beobachtungen überein, jedoch wurden auch in der Studie von Glandorf und Lommatzsch (2020) weniger Needlingbehandlungen aufgeführt als in unserer Studie (19,7% und 32,0%). Glandorf und Lommatzsch (2020) Fallzahlen waren etwa halb so hoch (43 und 39 Augen) wie unsere (70 und 98 Augen). Möglicherweise war das unterschiedliche Patientenkollektiv ausschlaggebend für diese Diskrepanz.

In unserer Studie wurde der größte Anteil an 5-FU-Injektionen (72,2%), Needling (33,3%) und erneuten Glaukomoperationen (50,0%) bei der Untergruppe „Sonstige Glaukomarten“ der Gruppe 1 dokumentiert. In den anderen Gruppen unserer Studie wurden höchstens halb so viele Glaukomoperationen durchgeführt (4,0% bis 26,7%). Eine Ursache dafür könnte das heterogene Patientenkollektiv der Untergruppe „Sonstige“ sein. Neben NDG und WBG wurden traumatisch erworbene Glaukome und seltene rasch progrediente Erkrankungen unter „Sonstige“ zusammengefasst.

Interessanterweise wurden in der mit Ologen® behandelten Gruppe (Gruppe 2) bei sonstigen Glaukomarten deutlich weniger Suturolysen (26,7%), Needling (20,0%) und Folgeoperationen (26,7%) durchgeführt. In unserer Studie zeigte sich demzufolge für seltene Glaukomerkrankungen die TE mit Ologen® als geeignetere Alternative zur TE mit nur MMC, um Nachbehandlungen zu vermeiden.

Besonders häufig benötigten Steroidresponder Nachbehandlungen (bis 84%). Durch postoperativ angewendete Augentropfen mit Steroidbestandteilen wurde das Syndrom möglicherweise verstärkt und der IOD erhöhte sich in Folge, weshalb die häufigen Nachbehandlungen erforderlich wurden. Würde man die Augentropfen auslassen, heilt das Auge schlechter und ist anfälliger für Keime, was ebenso Nachjustierungen nach sich zieht.

Übergreifend lässt sich feststellen, dass durch die in der Ologengruppe seltener durchgeführten Nachbehandlungen die TE mit Ologen® und MMC für Patienten am Universitäts-Augenklinikum des Saarlandes besser geeignet war, um eine Nachoperationszeit mit möglichst wenig Folgeeingriffen zu ermöglichen. Insbesondere den an POWG erkrankten Patienten ist die TE mit Ologen® und MMC zu empfehlen, da in der Patientengruppe weniger als halb so viele Nachbehandlungen durchgeführt wurden als in der Vergleichsgruppe (siehe 5.6.5). Auch bei den sonstigen Glaukomerkrankungen waren Folgeeingriffe in der Ologengruppe deutlich seltener. Von PEX-Glaukom betroffene Augen zeigten hinsichtlich der Nachuntersuchungen keine großen Unterschiede zwischen beiden Operationsverfahren. Diskrepanzen zu den Vergleichsstudien ergeben sich durch das unterschiedliche Studienkollektiv und die unterschiedlich langen Nachbeobachtungszeiträume.

### **6.7.1 Prädisposition für weitere Glaukomoperationen**

Eine Studie von 2017 untersuchte die Zahlen der durchgeführten Nachbehandlungen bei Augen nach TE, an welchen zuvor bereits eine Injektion von 5-FU erfolgt war. Das Ergebnis zeigte, dass über 50% der 84 Augen mindestens eine weitere Nachbehandlung benötigten (Teepe und Clemens, 2017). Unsere Studie kam zu einem ähnlichen Ergebnis: Nach einer erneuten Glaukomoperation wurden 40,0% der Gruppe 1 sowie 42,9% der betroffenen Augen der Gruppe 2 einer dritten oder vierten Glaukomoperation unterzogen. Hieraus kann man schlussfolgern, dass Augen nach einer Folgeoperation oft prädisponiert für weitere Komplikationen und somit Nachbehandlungen sind. Auch der letzte Augeninnendruck war bei den mehrfach operierten Augen durchschnittlich höher als bei den Augen ohne Folgeoperation. In Gruppe 2 war der zuletzt gemessene Druck bei den erneut operierten Augen mit  $21,2 \pm 9,6$  mmHg sogar über dem Grenzwert für okuläre Hypertonie ( $> 21$  mmHg).

### **6.7.2 Zusammenhang zwischen Ologen®-Resorption und Nachbehandlungen**

Die Folgebehandlungen Suturolyse, Needling und 5-FU-Injektionen wurden zum Großteil innerhalb der ersten drei Monate nach der Operation durchgeführt. Suturolyse und die Gabe von 5-FU wurden zumeist innerhalb der ersten zwei Monate und somit als frühe Nachbehandlung ( $< 3$  Monate) und bei noch nicht

resorbiertem Ologen®-Implantat durchgeführt. Needling erfolgte durchschnittlich nach dem dritten Monat als späte Nachbehandlung. Es ergab sich kein auffallender Unterschied in den Nachbehandlungszeiträumen zwischen den verschiedenen Gruppen (siehe 5.6.5, *Tab. 21*). Aufgrund der sehr ähnlichen zeitlichen Verteilung in beiden Gruppen lässt sich kein Einfluss des Resorptionszustands des Implantats auf die Notwendigkeiten der Nachbehandlungen feststellen.

## **6.8 Reduktion der drucksenkenden Augentropfen**

Nach der Operation applizierten die Patienten in beiden Gruppen deutlich weniger Augentropfenklassen. Die Anzahl verringerte sich zunächst von  $2,67 \pm 1,22$  auf  $0,02 \pm 0,13$  (Gruppe 1,  $n = 98$ ) und von  $2,76 \pm 1,06$  auf  $0,04 \pm 0,21$  (Gruppe 2,  $n = 70$ ). Im Verlauf der Zeit nahm die durchschnittliche Anzahl zu, blieb jedoch stets signifikant unter dem präoperativen Mittelwert. Die jeweilige Anzahl der Wirkstoffklassen pro Zeitraum war in beiden Gruppen ähnlich. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. Dies lässt sich auch durch die ähnlichen Ergebnisse der Vergleichsstudien (Castejón und Teus, 2018; Ji et al., 2015) mit hoher Zuverlässigkeit bestätigen. Beide Operationen senken folglich gleichermaßen den Bedarf an antiglaukomatöser Medikation.

## **6.9 Bewertung des Therapieerfolgs**

Der Therapieerfolg ist in der Literatur nicht einheitlich definiert. Es gelten daher je nach Studie unterschiedliche Grenzwerte für den IOD. Allen gemein ist das Erreichen des Zielwerts ohne antiglaukomatöse Medikation (AT). Meist gilt als Teilerfolg ein intraokulärer Druck von unter 21 mmHg (Eldaly et al., 2017; Glandorf und Lommatzsch, 2020), während kompletter Therapieerfolg bei einem IOD von unter 18 mmHg (Sen M et al., 2018) oder unter 15mmHg (Eldaly et al., 2017; Glandorf und Lommatzsch, 2020) vorliegt. Während dies in einigen Studien das einzige Erfolgskriterium ist (Perez et al., 2017; Sen M et al., 2018), schließen andere Studien hypotone Zustände ( $\text{IOD} < 5 \text{ mmHg}$ ) ebenfalls aus (Eldaly et al., 2017). In unserer Studie lagen der partielle und der komplette Therapieerfolg in einem ähnlichen Rahmen wie die Literaturangaben (5-18 mmHg und 5-21 mmHg ohne Augentropfen). Zusätzlich wurde der qualifizierte Erfolg ermittelt: Hierzu wurden Augen mit einem IOD von 5 bis 21 mmHg gezählt, unabhängig davon, ob antiglaukomatöse Medikamente angewendet wurden. Durch die Einnahme von AT liegt der IOD in einem akzeptablen Bereich und Nachbehandlungen können vermieden werden. Somit kann man noch von einem Erfolg sprechen. Da unsere Gruppen größer als die meisten anderen Studien (Eldaly et al., 2017; Perez et al., 2017; Sen M et al., 2018) sind, lassen sich aussagekräftige Ergebnisse erzielen.

Der höchste Therapieerfolg wurde innerhalb des ersten Monats erreicht (76,5% bis 97,1%). Nach etwa sechs Monaten nahmen partieller und kompletter Erfolg stetig ab, vermutlich da das Sickerkissen bei einigen Augen vermehrt vernarbte und die Filtration folglich insuffizient wurde. Aufgrund dessen waren

wieder mehr drucksenkende Augentropfen notwendig. Die Anteile des kompletten und partiellen Erfolgs (46,4% bis 60,0%) lagen in unserer Studie nach 12 Monaten geringfügig unterhalb der Vergleichsstudien (63,6 % und 72,5 %; Glandorf und Lommatzsch, 2020). Lediglich in der Metaanalyse von Fili et al. (2019) war die komplette Erfolgsquote (IOD < 16 mmHg) mit 89% innerhalb bis zu 12 Monaten postoperativ sehr hoch. Hypotone Druckwerte von < 5 mmHg wurden in unserer Studie per definitionem vom Erfolg ausgeschlossen, wodurch die Erfolgsraten verringert wurden. Außerdem könnte der niedrigere Erfolg in der vorliegenden Arbeit durch das heterogene Patientenkollektiv mit teilweise rasch progredienten Glaukomerkrankungen, wie beispielsweise den hohen Anteilen an Patienten mit PEX-Glaukom, entstanden sein.

Der qualifizierte Erfolg hingegen, welcher definitionsgemäß nur den IOD berücksichtigt, stagnierte in unserer Studie erfreulicherweise auch nach zwei Jahren in beiden Gruppen bei über 85 %. Entsprechend musste ein großer Anteil der Patienten zwar erneut drucksenkende Augentropfen applizieren, jedoch ließ sich der IOD im erwünschten Zielbereich konstant aufrechterhalten.

Oftmals wurden die TE mit MMC und die TE mit MMC und Ologen® in Vergleichsstudien als gleichermaßen erfolgreich beschrieben (Eldaly et al., 2017; Glandorf und Lommatzsch, 2020). Auch in unserer Studie liegen die prozentualen Anteile beider Gruppen in einem ähnlichen Bereich. Hinsichtlich der Drucksenkung sowie der Verringerung der Augentropfen waren beide Operationsverfahren effizient (Helmers et al., 2022). Auch in der Studie von Glandorf und Lommatzsch waren die Erfolge in beiden Gruppen nach TE mit MMC und zusätzlicher Bevalizumabanwendung ähnlich (Glandorf und Lommatzsch, 2020).

Eine Studie über die TE mit Ologen® bei Sekundärglaukomen beschrieb einen besseren Therapieerfolg bei Glaukomen mit offenem Kammerwinkel als bei Glaukomen mit Winkelblock (El-Sayyad et al., 2017). Allgemein war der Therapieerfolg in unserer Studie ebenfalls bei Patienten mit POWG insgesamt besser als bei anderen Glaukomarten. Da jedoch die Gruppengrößen der anderen Glaukomarten mit Ausnahme des PEX-Glaukomes gering ausfallen, kann man keine sichere Aussage über den Therapieerfolg treffen. Dies ist jedoch ein interessanter Aspekt, der in weiteren größeren Studien untersucht werden sollte.

Auch die Studienergebnisse von Eldaly et al. (2017) mit geringeren Erfolgsquoten könnte darauf hindeuten, dass die dort berichteten niedrigen Therapieerfolge (11% bis 30%) auf die hohen Anteile an Winkelblockglaukomen zurückzuführen sind. Die Studie von Fili et al. (2019) hingegen untersuchte nur Augen mit POWG und beobachtete sehr hohe Therapieerfolgsraten (89% nach einem Jahr). Unsere Studie umfasst zu einem Großteil Augen mit POWG, aber auch Augen mit WBG, PEX-Glaukom und anderen Glaukomarten. Somit ist unsere Erfolgsquote mit Werten, die sich zwischen die anderen Studien einordnen, auch auf die Verteilung der Glaukomarten zurückzuführen. Hinzu kommt, dass viele Patienten gerade nach erfolgreicher und komplikationsloser Operation nicht mehr in der Augenklinik vorstellig waren, sondern den lokalen Hausaugenarzt besuchten. Patienten mit hohen Druckwerten und Komplikationen hingegen besuchten postoperativ vermehrt die Universitäts-Augenklinik und machten

einen beachtlichen Anteil der postoperativen Daten aus. Da sich zu keinem Zeitpunkt deutliche Differenzen zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich des Therapieerfolgs zeigten, lässt sich rückführend keine der beiden Operationen in diesem Punkt als überlegen definieren.

### **Einfluss des Ologen®-Implantates auf die Lebensqualität und seine Wirtschaftlichkeit**

Da nach der TE mit Ologen® deutlich seltener Folgeeingriffe notwendig waren, blieb der postoperative Zeitaufwand in Gruppe 2 geringer als nach der klassischen TE. Patienten ohne Implantat benötigten doppelt so häufig (20,4% statt 10,0%) eine weitere Glaukomoperation. Es waren signifikant häufiger 5-FU-Injektionen nötig und auch Suturelysen und Needling war vermehrt in der MMC-Gruppe dokumentiert – Patienten mussten nach TE mit MMC häufiger in der Augenklinik für Nachuntersuchungen erscheinen. Aufgrund des geringeren Zeitaufwands und weniger langwierigen Nachbehandlungen in der Ologen®-Gruppe ließ sich vermutlich die Lebensqualität der Patienten steigern. Demzufolge ermöglichte die TE mit Ologen® und MMC den Patienten postoperativ mehr Freiraum und war in Faktor Lebensqualität in unserer Studie der klassischen TE möglicherweise überlegen.

Die wirtschaftliche Auswirkung ist schwer zu beurteilen. Aufgrund desselben Abrechnungsschlüssels der „diagnosis-related group“ (DRG) für beide Operationen (DRG 5-131.01:R) erhielt die Universitäts-Augenklinik des Saarlandes kein zusätzliches Geld für die Anschaffung und Verwendung eines Ologen®-Implantates. Für beide Operationen kam der Klinik pro Eingriff eine Pauschale von 3.219,46€ zu, die den DRG-Erlös, Zu- und Abschläge, Zusatzentgelte und den Pflegeerlös beinhaltet (Stand 01.09.2022). Pro verwendetem Ologen®-Implantat entstanden somit zusätzliche Kosten für die Klinik, die sich je nach Hersteller auf 50€ bis 200€ belaufen (Quelle Klinikverwaltung). Eine positive Effizienz im Kostenpunkt des Implantates lässt sich jedoch womöglich durch die Minimierung von Komplikationen, damit verbundenen kostenreichen Folgeeingriffen und ambulanten sowie stationären Aufenthalten erreichen. Aufgrund der individuell unterschiedlichen postoperativen Verläufe und verschiedenen Kostenarten lässt sich jedoch keine eindeutige wirtschaftliche Bilanz ziehen.

## 6.10 Limitationen der vorgestellten Studie

Ungenauigkeiten entstanden durch den retrospektiven Charakter der Studie. Sie ergaben sich zum einen durch die inhomogenen Untersuchungshäufigkeiten nach der Operation. Da nicht jeder Patient zu allen in dieser Studie betrachteten Zeiträumen für die Nachuntersuchung erschien, war die individuelle Datenmenge unterschiedlich. Dementsprechend konnten die Daten von Patienten, welche häufig zu Nachuntersuchungen erschienen sind und von der Norm abweichende Werte lieferten, die Durchschnittswerte verzerren. Zum anderen lagen bei manchen Augen nur kurze Nachbeobachtungszeiträume vor. Dies kann damit zusammenhängen, dass viele vor allem ältere Patienten aufgrund ihrer weiten Anreise später nicht mehr in der Klinik vorstellig wurden. Innerhalb der dadurch verursachten kurzen Beobachtungszeiträume ließen sich naturgemäß weniger Komplikationen oder Nachbehandlungen dokumentieren. Auch hieraus konnten Verzerrungen der Ergebnisse resultieren.

Ein weiterer nicht zu vernachlässigender Faktor ist das perioperative Management (siehe 3.6). Das präoperative Absetzen drucksenkender Augentropfen (AT) spielt eine wichtige Rolle bei der Narbenregulierung. Jedoch konnte nicht immer gewährleistet werden, dass die Behandlung mit AT mehrere Wochen zuvor beendet wurde. Hinzu kommt, dass an manchen Augen die TE notfallmäßig aufgrund rezidivierender extremer Druckspitzen durchgeführt wurde, ohne dass ein vorheriges Absetzen der AT möglich war. In einigen Fällen reichten orale Carboanhydrasehemmer nicht aus, um den Druck bis zur Operation niedrig genug zu halten, sodass weiterhin Augentropfen gegeben werden mussten. Postoperativ ist die korrekte und vor allem regelmäßige Beurteilung des Filterkissens durch den Chirurgen ein wichtiger Faktor für die Wahl der Nachbehandlung (Jünemann et al., 2016). Auch dies konnte aufgrund von nicht immer wahrgenommenen Nachbeobachtungsterminen nicht durchgehend gewährleistet werden und möglicherweise zu Fehlinterpretationen des Filterkissenzustands führen.

## 6.11 Fazit

Die intraoperative Anwendung von Ologen® bei der Trabekulektomie ist eine sinnvolle Alternative zum alleinigen MMC-basierten Operationsverfahren. In unserer Studie zeigte sich in einigen betrachteten Parametern ein Vorteil in der Ologengruppe. In keinem Gesichtspunkt war die Ologengruppe der MMC-Gruppe unterlegen. Beide Gruppen zeigten eine signifikante Reduktion des IOD und des Bedarfs an antiglaukomatösen Augentropfen. Ereignisse postoperativer okulärer Hypertonie zeigten sich deutlich häufiger in der MMC-Gruppe. Okuläre Hypotonie und andere Komplikationen traten hingegen in beiden Gruppen ähnlich oft auf. Bei Betrachtung der Nachbehandlungen zeigte sich ein deutlicher Vorteil der Ologengruppe, da alle glaukomtherapeutischen Folgeeingriffe seltener als in der MMC-Gruppe waren. Damit profitierten die Patienten der Ologengruppe durch kürzere und seltenere Klinikaufenthalte. Der daraus entstehende geringere Zeitaufwand für Patienten in der Ologen®-Gruppe konnte womöglich die Lebensqualität in dieser Gruppe steigern. Der Zustand der Degradation des Ologen®-Implantats nahm keinen Einfluss auf die Häufigkeiten von okulärer Hypertonie und Hypotonie in der Ologengruppe. Während des Abbaus des Implantates (3 bis 6 Monate) war der IOD bei Augen mit POWG und sonstigen Glaukomerkrankungen aufgrund der Lage auf dem Filterkissen leicht erhöht. Da Therapieerfolg in unserer und in weiteren Studien nur anhand des IOD und der Anwendung von Augentropfen bemessen wurden, zeigte sich hier kein deutlicher Unterschied zwischen der Ologen- und der MMC-Gruppe. Betrachtet man jedoch zusätzlich die Nachbehandlungen sowie einzelne Ereignisse hypertoner Zustände, welche die Progression des Glaukoms begünstigen, lassen sich Vorteile hinsichtlich einer geringeren Alltagseinschränkung in der Ologengruppe erkennen. Zusammenfassend zeigte diese Studie ein besseres postoperatives Ergebnis in der Ologengruppe. Welche Auswirkungen die einzelnen Glaukomarten auf den postoperativen Verlauf haben, sollte in weiteren Studien mit größeren Fallzahlen untersucht werden.

## 7.1 Literaturverzeichnis

1. Aeon Astron Europe B.V. (2017) Manual of Ologen™ Collagen Matrix; Hersteller des Ologen®-Implantates
2. Aquino M, Chew P (2020) Cup-Disc-Ratio Grading. *Ann Acad Med Singapore* 49(2):49-51
3. Behar-Cohen F, Gelizé E, Jonet L, Lassiak P (2020) Anatomy of the retina. *Médecine/Sciences* 36(6-7):594-599
4. Bergua A (2017) Das menschliche Auge in Zahlen. 1. Aufl., Erlangen: Springer Verlag ebook: Kap. 7-23; 30:42-49
5. Boey P-Y, Narayanaswamy A, Zheng C, Perera SA, Htoon HM, Tun TA, Seah SK, Wong TT, Aung T (2011) Imaging of blebs after phacotrabeculectomy with Ologen collagen matrix implants. *Br J Ophthalmol* 95(3):340-344
6. Brusini P (2018) OCT Glaucoma Staging System: a new method for retinal nerve fiberlayer damage classification using spectral-domain OCT. *Eye* 32:113–119
7. Bussel II, Wollstein G, Schuman JS (2014) OCT for glaucoma diagnosis, screening and detection of glaucoma progression. *Br J Ophthalmol* 98:15–19
8. Cairns J (1968) Trabeculectomy: preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol* 66:673-679
9. Castejón M, Teus MA (2018) Outcomes of Trabeculectomy and Phacotrabeculectomy with Collagen Matrix Implant (Ologen) and Low-dose Mitomycin C: 2-Year Follow-up. *J Glaucoma* 27:50-54
10. Champeil E, Cheng S-Y, Huang BT, Conchero-Guisan M, Martinez T, Paz M, Sapse A-M (2016) Synthesis of Mitomycin C and Decarbamoylmitomycin C N<sup>2</sup> deoxyguanosine-adducts. *Bioorg Chem* 65:90–99
11. Chen PP, Yamamoto T, Sawada A, Parrish RK, Kitazawa Y (1997) Use of antifibrosis agents and glaucoma drainage devices in the American and Japanese Glaucoma Societies. *J Glaucoma* 6:192-196
12. Cordeiro MF, Chang, L, Lim S, Daniels JT, Pleass RD, Siriwardena D, Khaw PT (2000) Modulating conjunctival wound healing. *Eye* 14:536-547
13. Dada T, Kusumesh R, Bali SJ, Sharma S, Sobti A, Arora V, Panda A (2013) Trabeculectomy with combined use of subconjunctival collagen implant and low-dose mitomycin C. *J Glaucoma* 22(8):659-662
14. Düllli L, Winkler N, Töteberg-Harms M, J. Funk (2015) Visusentwicklung nach Trabekulektomie – eine retrospektive Studie. Institut Augenklinik, Universitätsspital Zürich, Schweiz. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 232:399–404
15. European Glaucoma Society (2014) Terminologie und Leitlinien für das Glaukom. 4. Aufl., Savona, Italien: PubliComm. Kap. 1.1.1.1 Goldmann applanation tonometry und Kap. 1.3.1.2 Retinal Nerve Fibre Layer. Zugriff am 02.09.2022
16. El-Sayyad F, El-Saied HM, Abdelhakim MA (2017) Trabeculectomy with Ologen versus Mitomycin C in Juvenile Open-Angle Glaucoma: A 1-Year Study. *Ophthalmic Res* 57:230-238

17. El-Saied HM, Abdelhakim MA (2016) Trabeculectomy with Ologen in secondary glaucomas following failed trabeculectomy with MMC: comparative study. *Eye* 30:1126–1134
18. Eldaly Z, Maasoud A, Mohamed A (2017) Comparison between Ologen implant and different concentrations of Mitomycin C as an adjuvant to trabeculectomy surgery. *Oman J Ophthalmol* 10(3):184-192
19. Fili S, Seddig S, Kohlhaas M (2019) Langzeitergebnisse nach Trabekulektomie kombiniert mit Mitomycin C und einem Ologen-Implantat. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 236:1107-1114
20. Flammer J (1990) Normal-pressure glaucoma. *Fortschr Ophthalmol* 87:187-189
21. Germanova VN, Karlova EV, Zolotarev AV (2020) Medicated prevention of scarring after glaucoma surgery. *Vestn Oftalmol* 136(4):130-137
22. Glandorf K, Lommatzsch C (2020) Trabekulektomie mit Ologen – Implantat und Bevacizumab. *Ophthalmologie* 117:445-451
23. Gray S, Tritle N, Li W (2009) The Effect of Mitomycin on Extracellular Matrix Proteins in a Rat Wound Model. *The Laryngoscope* 113(2):237-242
24. Green E, Wilkins M, Bunce C, Wormald R (2014) 5-Fluoruracil for glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 19(2):CD001132
25. Grehn F, Klink T (2009) Nachsorge nach Glaukomoperationen. *Z. prakt. Augenheilkd* 30:235-243
26. Hamdi MM, Hamdi IM (2020) The role of mitomycin C and porcine extracellular matrix in phacotrabeculectomy. *Eur J Ophthalmol* 31(1):49-56
27. Helbig H (2016) Epidemiologie der Volkskrankheiten in der Augenheilkunde. *Ophthalmologie* 113:732-734
28. Helmers G, Munteanu C, Löw U, Seitz B (2022) Trabekulektomie mit Mitomycin C und Ologen®-Implantat im Vergleich zur klassischen Trabekulektomie. Epub ahead of print. Nachtrag: *Ophthalmologie* 120:20-26 (2023)
29. Hoffmann EM, Pfeiffer N (2018) Trabekulektomie mit Mitomycin C. *Ophthalmologie* 115:521-523
30. Hughes T, Traynor M (2020) Clinical Results of Ab Interno Canaloplasty in Patients with Open-Angle Glaucoma. *Clin Ophthalmol* 14:3641-3650
31. Hugkulstone CE, Smith LF, Vernon SA (1993) Trabeculectomy in diabetic patients with glaucoma. *Eye (Lond)* 4:502-506
32. Jacobi PC, Dietlein TS, Krieglstein GK (1999) Primary trabeculectomy in young adults: long-term clinical results and factors influencing the outcome. *Ophthalmic Surg Lasers* 30(8):637-646
33. Janis JE, Harrison B (2016) Current Concepts in Wound Healing: Update 2016. *Plastic and Reconstructive Surgery* 138(3S):7S–8S
34. Ji Q, Qi B, Liu L, Guo X, Zhong J (2015) Efficacy and Safety of Ologen Implant Versus Mitomycin C in Primary Trabeculectomy: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *J Glaucoma* 24:e88–e94
35. Jonescu-Cuypers C, Seitz B (2009) Postoperative Komplikationen und Management der

Filtrationschirurgie. *Ophthalmologie* 106:1029–1039

36. Joshi AB, Parrish RK, Feuer WF (2005) 2002 survey of the American Glaucoma Society: practice preferences for glaucoma surgery and antifibrotic use. *J Glaucoma* 14:172-174
37. Jünemann AGM, Rejdak R, Hohberger B (2016) Revision nach Filtrationschirurgie. *Ophthalmologie* 113:897-905
38. Kansal V, Hutnik C (2018) Optical coherence tomography for glaucoma diagnosis: An evidence based meta-analysis. *PLoS One* 4;13(1):e0190621
39. Kao SC, Liao CL, Tseng JH, Chen MS, Hou PK (1997) Dacryocystorhinostomy with intraoperative mitomycin C. *Ophthalmology* 104(1):86-91
40. Kaplowitz K, Bussel I, Honkanen R (2016) Review and metaanalysis of ab-interno trabeculectomy outcomes. *Br J Ophthalmol* 100:594-600
41. Kiessling D, Enders P (2019) Impact of ab-interno trabeculectomy on Bruch's membrane opening-based morphometry of the optic nerve head for glaucoma progression analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 257:339–347
42. Kirwan JF, Lockwood AJ, Shah P, Macleod A, Broadway DC, King AJ (2013) Trabeculectomy in the 21st century: a multicenter analysis. *Ophthalmology* 120:2532-2539
43. Klink T, Guthoff R, Grehn F, Schlunck G (2006) Nachsorge nach filtrierenden Glaukomoperationen. *Ophthalmologie* 103:815–826
44. Lamparter J, Hoffmann EM (2009) Measuring intraocular pressure by different methods. *Ophthalmologie* 106(8):676-682
45. Landers J, Martin K (2012) A Twenty-Year Follow-up Study of Trabeculectomy: Risk Factors and Outcomes. *Ophthalmology* 119(10):2194-2195
46. Lang GK, Lang GE (2015) Fehlsichtigkeiten, Refraktion und Sehschärfe, In: *Augenheilkunde essentials*. 1. Aufl., Stuttgart: Georg Thieme Verlag, Kap. 16.2
47. Li X, Yan L, Wang J, Sun Y, Wang Q, Lu Z, Wang Q, Liu Z, Hu J (2013) Comparison of the effects of mitomycin C and 10-hydroxycamptothecin on an experimental intraarticular adhesion model in rabbits. *European Journal of Pharmacology* 703(1–3):42-45
48. Lindemann F, Plange N, Kuerten D, Schimitzek H, Koutsonas A (2017) Three-Year Follow-Up of Trabeculectomy with 5-Fluorouracil. *Ophthalmic Res* 58:74-80
49. Ling JD, Bell NP (2018) Role of Cataract Surgery in the Management of Glaucoma. *Int Ophthalmol Clin* 58(3):87-100
50. Liu J, Zhang M, Li B, Wang J (2017) Long-Term Outcomes of Primary Trabeculectomy in Diabetic Patients without Retinopathy with Primary Angle-Closure Glaucoma. *J Ophthalmol* 2017:7947854
51. Liu X (2016) Linear mixed-effect models. In: *Methods and Applications of Longitudinal Data Analysis*. 1. Aufl., Academic Press; Imprint of Elsevier, Kap. 3:61-94
52. Little RJA, Rubin DB (2002) *Statistical analysis with missing data*. 2. Aufl., New York: Wiley

53. Lu LJ, Hall L, Liu J (2018) Improving Glaucoma Surgical Outcomes with Adjunct Tools. *J Curr Glaucoma Pract* 12(1):19-28
54. Lüke C, Dietlein TS, Jacobi PC, Konen W, Krieglstein GK (2002) A prospective randomized trial of viscocanalostomy versus trabeculectomy in open-angle glaucoma: a 1-year follow-up study. *J Glaucoma* 11(4):294-299
55. Lusthaus J, Goldberg I (2019) Current management of glaucoma. *Medical J Australia* 210(4):180-187
56. Maamri A, Fries FN, Spira-Eppig C, Eppig T, Seitz B (2022) Mitarbeiterbefragung nach Einführung der elektronischen Patientenakte FIDUS an der Universitätsaugenklinik des Saarlandes. *Ophthalmologie* 119(5):471-480
57. Mayer F (2015) Die Anwendung des Heidelberg Retina Tomograph II unter Verwendung des Retina-Moduls zur Ermittlung von Normalwerten an gesunden Augen und zur Diagnostik ödematöser Netzhauterkrankungen des Menschen. Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München
58. Michelson G, Warntges S, Hornegger J, Lausen B (2008) The papilla as screening parameter for early diagnosis of glaucoma. *Dtsch Arztebl Int* 105(34-35):583-589
59. Mobkel T, Hagraas SM (2020) Pentacam changes in primary angle-closure glaucoma after different lines of treatment. *Int J Ophthalmol* 13(4):591-598
60. Moog P (2017) Einfluss der extrazellulären Matrix auf den parakrinen Effekt hypoxisch präkonditionierter Blutzellen bei der Sprouting-Angiogenese. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin. Lehrstuhl für Plastische Chirurgie und Handchirurgie der Technischen Universität München
61. Naumann G, Schlötzer-Schrehardt U (2000) Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation: a clinicopathologic study. *Ophthalmology* 107(6):1111-1124
62. Ndulue J, Rahmatnejad K (2018) Evolution of Cyclophotocoagulation. *J Ophthalmic Vis Res* 13(1):55-61
63. Niu W, Shen G (2015) Biodegradable PTLGA Terpolymers versus Collagen Implants Used as an Adjuvant in Trabeculectomy in Rabbit Eye. *J Ophthalmol*:737198
64. Nobl M, Mackert M (2019) Pseudoexfoliation Syndrome and Glaucoma. *Klin Monbl Augenheilkd* 236(9):1139-1155
65. Oliveira C, Ferreira J (2020) Overview of cicatricial modulators in glaucoma fistulizing surgery. *Int Ophthalmol* 40(10):2789-2796
66. Park K, Kim DM, Youn D (1997) Short-term change of optic nerve head topography after trabeculectomy in adult glaucoma patients as measured by Heidelberg retina tomograph. *Korean J Ophthalmol* 11(1):1-6
67. Perez CI, Mellado F, Jones A, Colvin R (2017) Trabeculectomy combined with Collagen Matrix Implant (Ologen). *J Glaucoma* 26:54-58
68. Petermann R (2012) Langzeitergebnisse nach Trabekulektomie bei Glaukompatienten. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin. Augenklinik und Poliklinik der Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

69. Quigley HA (1996) Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 80(5):389-393
70. Reinke JM, Sorg H (2012) Wound repair and regeneration. *Eur Surg Res* 49(1):35-43
71. Rodrigues M, Kosaric N, Bonham CA, Gurtner GC (2019) Wound Healing: A Cellular Perspective. *Physiol Rev* 99(1):665-706
72. Rosentreter A, Schild AM, Jordan JF, Krieglstein GK, Dietlein TS (2010) A prospective randomised trial of trabeculectomy using mitomycin C vs an ologen implant in open angle glaucoma. *Eye (Lond)* 24(9):1449-1457
73. Sachdev A, Edington M, Morjaria R, Chong NV (2017) Comparing Macular Thickness Measurements in Patients with Diabetic Macular Edema with the Optos Spectral OCT/SLO and Heidelberg SpectralisHRA + OCT. *Vision*:1010002
74. Samuelson TW, Katz LJ, Wells JM, Duh Y-J, Giamporcaro JE (2011) Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology* 118(3):459-467
75. Schafer JL, Graham JW (2002) Missing data: Our view of the state of the art. *Psychological Methods* 7:147-177
76. Schlote T, Rohrbach M (2005) Traumatische Glaukome - Eine Übersicht. *Klin Monbl Augenheilkd* 222(10):772-782
77. Schmidl D, Schmetterer L, Garhöfer G, Popa-Cherecheanu A (2015) Pharmacotherapy of Glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther* 31(2):63-77
78. Schlunck G, Meyer-ter-Vehn T, Klink T, Grehn F (2016) Conjunctival fibrosis following filtering glaucoma surgery. *Exp Eye Res* 142:76-82
79. Schuster AK, Erb C, Hoffmann EM, Dietlein T, Pfeiffer N (2020) The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int* 117(13):225-234
80. Schweitzer C (2018) Pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *J Fr Ophtalmol* 41:78-90
81. Schwenn O (2013) Akuter Winkelblock, chronisches Winkelblockglaukom und ihre Differenzialdiagnosen. *Klin Monbl Augenheilkd* 230(12):e57-e69
82. Sen E, Inanc M, Elgin U, Yilmazbas P (2018) Comparison of anterior segment measurements with LenStar and Pentacam in patients with newly diagnosed glaucoma. *Int Ophthalmol* 38(1):171-174
83. Sen M, Midha N, Sidhu T, Angmo D, Sihota R, Dada T (2018) Prospective Randomized Trial Comparing Mitomycin C Combined with Ologen Implant versus Mitomycin C Alone as Adjuvants in Trabeculectomy. *Ophthalmol Glaucoma* 1(2):88-98
84. Senthil S, Rao HL, Babu JG, Mandal AK, Garudadri CS (2013) Comparison of outcomes of trabeculectomy with mitomycin C vs. ologen implant in primary glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 61(7):338-342
85. Serguhn S, Spiegel D (1999) Comparison of postoperative recovery after trabeculectomy for pseudoexfoliation glaucoma and chronic primary open angle glaucoma. *Klin Monbl Augenheilkd* 215(5):281-286

86. Shigeeda T, Tomidokoro A, Chen Y-N, Shirato S, Araie M (2006) Long-term follow-up of initial trabeculectomy with mitomycin C for primary open-angle glaucoma in Japanese patients. *J Glaucoma* 15(3):195-199
87. 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* 15:494-498
88. Singh K, Mehta K, Shaikh NM, Tsai JC, Moster MR, Budenz DL (2000) Trabeculectomy with intraoperative mitomycin C versus 5-fluorouracil. Prospective randomized clinical trial. *Ophthalmology* 107:2305-2309
89. Siriwardena D, Edmunds B, Wormald RPL, Khaw PT (2004) National survey of antimetabolite use in glaucoma surgery in the United Kingdom. *Br J Ophthalmol* 88:873-876
90. Smith MF, Doyle JW, Nguyen QH, Sherwood MB (1997) Results of intraoperative 5-fluorouracil or lower dose mitomycin-C administration on initial trabeculectomy surgery. *J Glaucoma* 6:104-110
91. Song D-S, Qian J, Chen Z-J (2019) Ologen implant versus mitomycin-C for trabeculectomy: A meta-analysis. *J Medicine* 98(25):16094
92. Spira-Eppig C, Eppig T, Bischof M, Schießl G, Milioti G, Käsmann-Kellner B, Carstensen H, Schick B, Seitz B (2018) Per aspera ad astra: Einführung einer elektronischen Patientenakte an einer Universitätsaugenklinik. Erfahrungen mit „FIDUS“ in der Klinik für Augenheilkunde am Universitätsklinikum des Saarlandes UKS. *Ophthalmologie* 115:868-877
93. Spira-Eppig C, Eppig T, Bischof M, Schießl G, Milioti G, Käsmann-Kellner B, Carstensen H, Schick B, Seitz B (2019) Work in Progress: Anpassung der elektronischen Patientenakten an die Anforderungen einer Universitätsklinik. *Ophthalmologie* 116:1046-1057
94. Stavridis E (2012) Reliabilität und Reproduzierbarkeit von Pentacam und IOL-Master für die Biometrie des Auges. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin, aus der Universitäts-Augenklinik des Saarlandes
95. Sui T, Zhang J, Du S, Su C, Que J, Cao X (2014) Potential risk of mitomycin C at high concentrations on peripheral nerve structure. *Neural Regen Res* 9(8):821-827
96. Teepe C, Clemens S (2017) Retrospektive Datenerhebung und Auswertung von Verlaufsparemtern nach filtrierender Operation bei Patienten mit einem Glaukom und anschließender Nachbehandlung mit subkonjunktivaler 5-FU Applikation. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin, aus der Augenklinik der Universität Greifswald
97. Tham Y-C, Li X, Wong T, Quigley H, Aung T, Cheng C-Y (2014) Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040. *Am Acad Ophthalmol* 121(11):2081-2090
98. Van Buuren S (2018) Concepts of MCAR, MAR and MNAR, In: *Flexible Imputation of Missing Data*, 2. Aufl., Leiden: Chapman & Hall, Kap. 1.2
99. Van der Valk R, Webers CAB, Schouten JS (2005) Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology* 112:1177-1185
100. Velnar T, Bailey T, Smrkolj V (2009) The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *J Int Med Res* 37(5):1528-1542

101. Walter P, Plange N (2017) Glaukom, In: Basiswissen Augenheilkunde, 1. Aufl., Aachen: Springer Verlag, Kap. 15
102. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA (2014) The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA* 311(18):1901-1911
103. Wigmore PM, Mustafa S, El-Beltagy M, Lyons L, Umka J, Bennett G (2010) Effects of 5-FU. *Adv Exp Med Biol* 678:157-164
104. Wláz A, Wilkos-Kuc A, Rozegnal-Madej A, Zarnowski T (2019) Phacotrabeculectomy using collagen matrix implant (Ologen) versus mitomycin C: a prospective randomized controlled trial. *Acta Ophthalmol* 97:e817-e826
105. Xu F, Shen X, Sun C, Xu X, Wand W, Zheng J (2020) The Effect of Mitomycin C on Reducing Endometrial Fibrosis for Intrauterine Adhesion. *Med Sci Monit* 26:e920670-1-e920670-9
106. Xu L, Wang Y, Yang H, Zhang L, Jonas JB (2007) Size of the neuroretinal rim and optic cup and their correlations with ocular and general parameters in adult Chinese: the Beijing eye study. *Br J Ophthalmol* 91(12):1616-1619
107. Yuan F, Li L (2015) Clinical Study Biodegradable 3D-Porous Collagen Matrix (Ologen) Compared with Mitomycin C for Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma: Results at 5 Years. *J Ophthalmol*:637537
108. Yuen D, Buys Y (2010) Disc photography and heidelberg retinal tomography documentation of reversal of cupping following trabeculectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 248:1671-1673

## 7.2 Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Kammerwasserzirkulation, schematische Darstellung.....	2
<b>Abbildung 2a:</b> Funduskopie normale Papille, <b>Abb. 2b:</b> Fundoskopie Papille mit Glaukomschaden.....	3
<b>Abbildung 3:</b> Phasen der Wundheilung und zelluläre Reaktionen.....	12
<b>Abbildung 4:</b> Strukturformel des Zytostatikums Mitomycin C.....	15
<b>Abbildung 5:</b> Strukturformel von 5-Fluoruracil.....	16
<b>Abbildung 6:</b> Bild eines Ologen®-Implantates und Elektronenmikroskopisches Foto der Kollagenmatrix.....	17
<b>Abbildung 7:</b> Intraoperative Applikation des Ologen®-Implantates (eigene Aufnahme).....	18
<b>Abbildung 8:</b> MS Access 365 Datenbank. Maske für Standarduntersuchung in der vorliegenden Studie.....	21
<b>Abbildung 9:</b> Trabekulektomie mit Ologen. Eigene Aufnahmen.....	26
<b>Abbildung 10:</b> OCT des Vorderaugenabschnittes mit Ologen®-Implantat einige Tage nach Trabekulektomie.....	26
<b>Abbildung 11a und 11b:</b> Altersverteilung der Patienten.....	31
<b>Abbildung 12a und 12b:</b> Verteilung nach Pathogenese der Glaukome.....	32
<b>Abbildung 13a:</b> Fallzahlen der jeweiligen Nachbeobachtungszeiträume.....	34
<b>Abbildung 13b:</b> Kaplan-Meier-Kurve der Follow-Up Zeit.....	35
<b>Abbildung 14:</b> Fallzahlen der Voroperationen der beiden Gruppen.....	36
<b>Abbildung 15:</b> Darstellung des IOD prä- und postoperativ nach Zeiträumen.....	39
<b>Abbildung 16:</b> Grafik Anzahl an 5-FU Injektionen pro Auge in beiden Gruppen.....	52
<b>Abbildung 17:</b> Grafik Anzahl an Suturelysen pro Auge in beiden Gruppen.....	53
<b>Abbildung 18:</b> Grafik Anzahl weiterer Glaukom-OPs pro Auge und Gruppe.....	54
<b>Abbildung 19:</b> Säulendiagramm der durchgeführten Nachbehandlungen der verschiedenen Glaukomarten in Prozent der jeweiligen Augenzahl pro Gruppe.....	57
<b>Abbildung 20:</b> Anzahl der durchschnittlich applizierten Augentropfenklassen je Gruppe und Zeitraum.....	59
<b>Abbildung 21:</b> Therapieerfolg der beiden Gruppen.....	61

### 7.3 Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Tabellarische Darstellung der Glaukomverteilung nach Pathogenese.....	33
<b>Tabelle 2:</b> IOD prä- und postoperativ im zeitlichen Verlauf.....	38
<b>Tabelle 3:</b> Prä- und postoperativer IOD in mmHg der verschiedenen Glaukomarten.....	40
<b>Tabelle 4:</b> Absolute und relative Anteile der Gruppen an okulärer Hypertonie .....	42
<b>Tabelle 5:</b> Anzahl der Zeitpunkte, zu denen okuläre Hypertonie pro Auge dokumentiert wurde. ....	42
<b>Tabelle 6:</b> Zeitpunkt des Auftretens der Hypertonie, Anzahl betroffene Augen.....	43
<b>Tabelle 7:</b> Absolute und relative Anteile der Gruppen an okulärer Hypotonie.....	44
<b>Tabelle 8:</b> Anteil der betroffenen Augen (% , n) und Anzahl der Zeitpunkte zu denen okuläre Hypotonie (IOD<5mmHg) pro Auge dokumentiert wurde.....	44
<b>Tabelle 9:</b> Betroffene Augen an okulärer Hypotonie (IOD<5mmHg) nach Zeitabständen.....	45
<b>Tabelle 10:</b> Anzahl dokumentierter okuläre Hypertonien und Hypotonien nach Glaukomarten .....	45
<b>Tabelle 11:</b> p-Werte okulärer Hyper- und Hypotonie zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2.....	46
<b>Tabelle 12:</b> Visus c.c. prä- und postoperativ der beiden Gruppen.....	47
<b>Tabelle 13:</b> Häufigkeiten der Komplikationen in beiden Gruppen und Signifikanz .....	47
<b>Tabelle 14:</b> Komplikationen bei verschiedenen Glaukomarten und Steroid-Response.....	48
<b>Tabelle 15:</b> Anzahl der Patienten unter Antikoagulation, sowie davon Betroffene an Hyphämata.....	49
<b>Tabelle 16:</b> Häufigkeiten der Nachbehandlungen in beiden Gruppen und Signifikanz.....	51
<b>Tabelle 17:</b> Anzahl der Injektionen von 5-FU pro Auge und pro Gruppe.....	51
<b>Tabelle 18:</b> Anzahl Suturelysen pro Auge und Gruppe.....	52
<b>Tabelle 19:</b> Anteil Needling pro Gruppe.....	53
<b>Tabelle 20:</b> Anzahl weiterer Glaukomoperationen pro Auge und Gruppe.....	54
<b>Tabelle 21:</b> Absolute und relative Häufigkeiten der Nachbehandlungen nach Glaukomarten.....	56
<b>Tabelle 22:</b> Signifikanz der Nachbehandlungen zwischen den Gruppen nach Glaukomarten.....	56
<b>Tabelle 23:</b> Zeitpunkte weiterer Glaukomoperationen.....	57
<b>Tabelle 24:</b> Anteile betroffener Augen mit Steroidresponse an Nachbehandlungen.....	58
<b>Tabelle 25:</b> Anzahl der verwendeten Augentropfen-Klassen und Signifikanz zwischen den beiden Gruppen.....	59
<b>Tabelle 26:</b> Prozentuale Häufigkeiten der Therapieerfolge.....	60

## **8 Publikationsverzeichnis**

Helmers G, Munteanu C, Löw U, Seitz B (2022) Trabekulektomie mit Mitomycin C und Ologen®-Implantat im Vergleich zur klassischen Trabekulektomie. Am 13. Juli 2022 online in dem Journal „Die Ophthalmologie“ veröffentlicht, sowie in der Ausgabe Ophthalmologie 120:20-26 (2023).

## **9 Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich bei allen Personen meinen Dank aussprechen, die mich während der Anfertigung dieser Dissertation unterstützt haben.

Zuerst gebührt mein Dank Frau Oberärztin Dr. Ursula Löw und Herrn Prof. Dr. Berthold Seitz, Direktor der Klinik für Augenheilkunde des UKS, die meine Dissertation betreut und begutachtet haben. Für die hilfreichen Anregungen und die konstruktive Kritik bei der Erstellung dieser Arbeit möchte ich mich herzlich bedanken.

Ich bedanke mich außerdem bei unserem Statistiker, Herrn Cristian Munteanu, der mir bei der Datenauswertung und Statistik zur Seite gestanden hat und bei der Direktionsassistentin, Frau Laura Könnel und Frau Lena Kunz, die mir bei zahlreichen Fragen rund um die Formalitäten stets freundlich und zuverlässig Auskunft gaben.

Zudem bedanke ich mich bei meinen Eltern, die mir außerdem nützliche Anregungen gegeben haben und stets ein offenes Ohr für mich hatten.

## **10 Lebenslauf**

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