

Diplomarbeit

**Retrospektive Analyse der Trabekulektomien an der Universitäts-
Augenklinik Graz im Zeitraum 2010-2011**

eingereicht von

Stephan Gogg

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitäts-Augenklinik

unter der Anleitung von

Priv.-Doz. Dr. Georg Mossböck

und

Dr.med.univ. Ewald Lindner, MBA

Graz, am 10. August 2015

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 10. August 2015

Stephan Gogg eh.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Herrn PD Dr. Georg Mossböck für die kollegiale Zusammenarbeit und Anleitung im Rahmen der Erstellung dieser Arbeit. Ohne diese Unterstützung wäre die Vollendung meiner Diplomarbeit nicht in so kurzer Zeit möglich gewesen.

Weiteres möchte ich großen Dank an die niedergelassene FachärztInnenschaft der steirischen AugenärztInnen aussprechen. Die große Rückmeldung auf unser Ansuchen, uns Patientendaten zur Verfügung zu stellen, hat nicht nur mich, sondern auch meinen Betreuer, mit großer Freude erfüllt. Ohne diese Leistung wäre die Auswertung kaum möglich gewesen. Ebenfalls danken möchte ich Frau DI Gudrun Pregartner und Herrn Prof. Josef Haas, die mir bei statistischen Fragestellungen Hilfestellung leisteten.

Doch die hier vorliegende Arbeit stellt nur das Ende eines langen Weges dar, auf den ich nun mit etwas Wehmut zurückblicke und der, ohne die großartige Unterschätzung meiner liebevollen Eltern, Herbert und Christine, sowie der vielen KollegInnen, die ich nun Freunde und Freundinnen nennen kann, die mir dabei begegneten, kein so schöner gewesen wäre.

Zusammenfassung

Ziel: Das Ziel dieser Arbeit lag in der Evaluierung des primären sowie anhaltenden Erfolgs und der Komplikationsrate der an der Universitätsaugenklinik, im Zeitraum 2010 – 2011, durchgeführten Trabekulektomien.

Einleitung: Für das Glaukom, als häufigste irreversible Erblindungsursache weltweit, stehen drei grundlegende Therapieformen zur Verfügung. Die am häufigsten angewandte Operation stellt die Trabekulektomie dar, die im Rahmen der vorliegenden Arbeit auf ihren Erfolg und ihre Sicherheit an der Grazer Universitäts-Augenklinik ausgewertet wurde.

Material und Methoden: 165 Trabekulektomien von 143 Patienten und Patientinnen jeglichen Alters, bei unzureichender medikamentöser Drucksenkung, wurden im Rahmen einer Single-Center retrospektiven Analyse aufgearbeitet und statistisch ausgewertet. Die Analyse befasste sich mit dem prä- und postoperativen Vergleich von Visus und intraokularem Druck, den aufgetretenen Komplikationen und der Rate der Interventionen und der weiteren operativen Eingriffe zur IOD-Senkung. Die Auswertung der Daten erfolgte aus klinischen Unterlagen, sowie von niedergelassenen KollegInnen zur Verfügung gestellten Daten.

Ergebnisse: Sechs Fälle wurden auf Grund unzureichender Datenlage ausgeschlossen, die Fallzahl betrug 159 bei 137 PatientInnen. In 34,6% (55) der Fälle fand mindestens eine Voroperation statt. Präoperativ betrug der mittlere Visus $0,4 \pm 0,3$ Snellen und der präoperative IOD $26 \pm 6,3$ (13,0 – 43,5) mmHg. 96,9% (154) der Fälle erhielten eine medikamentöse Therapie, die im Mittel bei $2,7 \pm 1,1$ Wirkstoffen lag. Nach 48 Monaten konnten 56 (35,2%) Fälle zur Auswertung herangezogen werden. Diese erreichten IOD-Werte von $15,7 \pm 5,2$ mmHg, bei $1,4 \pm 1,4$ Wirkstoffen, was einer Druckreduktion von $37,4 \pm 0,2\%$ entsprach. Die Änderung des postoperativen Visus ($0,3 \pm 0,3$ Snellen) lag bei $-0,2$ Snellen im 2-Jahres-Intervall. 56,7% (55) der Fälle wiesen eine Änderung der Sehleistung von zwei oder weniger Zeilen auf. In 40 (25,2%) Fällen wurde nach $19,7 \pm 18,3$ (1 - 74,0) Tagen eine Intervention durchgeführt. Postoperative Komplikationen traten bei 39,0% (62) der Fälle auf. Bei zwei Fällen (1,3%) wurde im postoperativen Verlauf eine LTP durchgeführt. In elf (6,9%) Fällen fanden weitere drucksenkende Operationen statt.

Diskussion: Der Vergleich mit ähnlichen Arbeiten zeigte, dass die Ergebnisse der Arbeiten einander teilweise glichen, die erzielte Drucksenkung in dieser Arbeit jedoch geringer ausfiel. Gründe hierfür sehen wir vor allem in der Selektion der Fälle.

Abstract

Objective: The primary objective of this paper was the evaluation of primary operative success, long time success and rate of complications, of trabeculectomies performed at Department of Ophthalmology, Medical University of Graz, in 2010 – 2011.

Introduction: Glaucoma, as the number one cause of irreversible blindness worldwide, is treated in three different ways. The most widely performed surgical procedure is the trabeculectomy, which is analysed retrospectively regarding its success and safety at the Department of Ophthalmology, Medical University of Graz.

Methods: A total number of 165 trabeculectomies, performed on patients of all age, with insufficient medical pressure reducing therapy, were acquired and analysed statistically in this single-centre retrospective survey. Preoperative and postoperative measurements of visual acuity and intraocular pressure were compared and rates of complications, interventions and additionally performed surgeries were analysed. Data sources were clinical charts, as well as data, obtained from the patients treating ophthalmologist.

Results: Six cases were excluded, due to insufficient data, leading to a total number of cases of 159 and 139 patients. In 34.6% (55) a minimum of one previous operation was performed. The mean preoperative visual acuity was 0.4 ± 0.3 Snellen, baseline IOP was 26 ± 6.3 (13.0 – 43.5) mmHg. 96.9% (154) received medical therapy, receiving mean therapy of 2.7 ± 1.1 active agents. At 48 month follow-up IOP data of 56 cases was available. Mean IOP measurements were 15.7 ± 5.2 mmHg, at 1.4 ± 1.4 active agents. Visual acuity showed a difference of -0.2 Snellen at values of 0.3 ± 0.3 Snellen at two year follow-up. 56.7% showed differences of less than two lines. In 40 cases (25.2%) postoperative interventions were performed after a mean time of 19.7 ± 18.3 (1 - 74) days. Postoperative complications were documented in 62 (39.0%) cases. Additional surgery was performed in eleven cases (6.9%). In two cases (1.3%) LTP was performed.

Discussion: Compared to other related papers we could show similar outcomes, but the IOP reduction was less sufficient. Reasons therefore are seen by the authors primarily in different eligibility criteria in the design of this paper.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung	i
Danksagung	ii
Zusammenfassung	iii
Abstract	iv
Inhaltsverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis	ix
Abbildungsverzeichnis	x
Tabellenverzeichnis	xi
1. Einleitung	1
1.1 Das Auge – Anatomische und physiologische Grundlagen	2
1.1.1 Aufbau des optischen Apparats	2
1.1.2 Kammerwasser	2
1.1.2.1 Zusammensetzung, Eigenschaften und Aufgaben	2
1.1.2.2 Produktion	3
1.1.2.3 Abfluss	3
1.1.3 Trabekelwerk	3
1.1.4 Der intraokulare Druck (IOD)	4
1.1.5 Netzhaut.....	5
1.1.6 Sehnervenkopf und Sehnerv	5
1.1.7 Mechanismen neuronaler Schädigung.....	6
1.1.7.1 Mechanische Theorie	6
1.1.7.2 Vaskuläre Theorie	6
1.2 Untersuchungsmethoden.....	7
1.2.1 Tonometrie.....	7
1.2.1.1 Goldmann Applanationstonometrie (GAT)	7
1.2.1.2 Dynamic contour tonometry (DCT).....	7

1.2.1.3	Weitere Methoden	8
1.2.2	Gonioskopie.....	8
1.2.3	Beurteilung des Sehnervenkopfes.....	9
1.2.3.1	Quantitative Untersuchungsmethoden des Sehnervenkopfes	10
1.2.4	Perimetrie des Gesichtsfelds.....	11
1.3	Glaukomformen.....	12
1.3.1	Primäre Glaukome	12
1.3.1.1	Primär kongenitales Glaukom/Infantiles Glaukom (PCG)	12
1.3.1.2	Primär juveniles Glaukom.....	12
1.3.1.3	Primäres Offenwinkelglaukom (POWG).....	13
1.3.1.4	Okulare Hypertension (OH).....	13
1.3.1.5	Winkelblock-Glaukom (WBG).....	13
1.3.2	Sekundäre Glaukome.....	14
1.4	Therapiemöglichkeiten	15
1.4.1	Medikamentöse Therapie.....	15
1.4.2	Lasertherapie.....	15
1.4.2.1	Laser-Iridotomie.....	15
1.4.2.2	Laser-Trabekuloplastik.....	16
1.4.2.3	Transsklerale Zyklotokoagulation (TSZFK).....	16
1.4.3	Chirurgische Therapie	16
1.4.3.1	Trabekulektomie.....	17
1.4.3.2	Trabekulotomie	19
1.4.3.3	Tiefe Sklerotomie	19
1.4.3.4	Viskokanalostomie	19
1.4.3.5	Kanaloplastik.....	19
1.4.3.6	Long-Tube Drainage Devices	20

2. Material und Methoden	21
3. Ergebnisse	25
3.1 Demografische Daten	25
3.2 Präoperative Ergebnisse.....	27
3.2.1 Voroperationen	27
3.2.2 Visus	29
3.2.3 Gesichtsfeld	30
3.2.4 Medikamentöse Therapie.....	31
3.2.5 IOD-Ausgangswerte	31
3.3 Perioperative Ergebnisse	32
3.3.1 Gerinnungstherapie.....	32
3.3.2 Antimetaboliten	32
3.3.3 Auffüllen der Vorderkammer	33
3.3.4 Operateur	33
3.4 Postoperative Ergebnisse	34
3.4.1 IOD-Follow-up	34
3.4.2 Visus-Follow-up	40
3.4.3 Komplikationen im unmittelbar postoperativen Verlauf.....	42
3.4.3.1 Blutung/Hyphäma	42
3.4.3.2 Aderhautamotio	42
3.4.3.3 Vorderkammer-Tiefe.....	42
3.4.3.4 Infektionen	42
3.4.4 Interventionen	43
3.4.4.1 Suturolyse.....	44
3.4.4.2 Subkonjunktivale Antimetaboliten-Injektionen	44
3.4.4.3 Needling	44

3.4.5	Weitere operative Therapie.....	45
3.4.5.1	Erfolg erhaltende operative Maßnahmen	45
3.4.5.2	Weitere drucksenkende operative Maßnahmen	45
3.4.6	Postoperative Katarakt-Operationen.....	46
4.	Diskussion	47
5.	Literaturverzeichnis	53

Abkürzungsverzeichnis

bzw.	beziehungsweise
z.B.	zum Beispiel
5-FU	5-Fluorouracil
ATP	Adenosintriphosphat
C/D-Wert	Cup/Disc-Wert
DCT	dynamische Kontur Tonometrie
GAT	Goldmann-Applications-Tonometrie
GDx	Scanning Laser-Polarimetrie
HRT	Heidelberger retinale Tomografie
IOD	Intraokulare Druck
LTP	Laser-Trabekuloplastik
MMC	Mitomycin-C
NCT	Non-Contact-Tonometrie
NRS	neuroretinaler Randsaum
OCT	optische Kohärenztomografie
OH	okulare Hypertension
OPA	okulare Pulsamplitude
PCG	primär kongenitales Glaukom
PEX	Pseudoexfoliations-Glaukom
POWG	primäres Offenwinkelglaukom
RGZ	retinale Ganglienzellen
RNFS	retinale Nervenfasern-Schichtdicke
RPE	retinales Pigmentepithel
SAP	Standard Automated Perimetry
TSZFK	Transsklerale Zyklotokoagulation
WBG	Winkelblockglaukom

Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Mittlerer intraokularer Druck</i>	<i>34</i>
<i>Abbildung 2: Streudiagramm IOD Baseline gegenüber Jahres-Intervallen.</i>	<i>36</i>
<i>Abbildung 3: Kumulative Erfolgsrate.</i>	<i>37</i>
<i>Abbildung 4: Kumulative Wahrscheinlichkeit eines Versagens des operativen Erfolgs.....</i>	<i>38</i>
<i>Abbildung 5: Kumulative Erfolgsrate Medikamente</i>	<i>39</i>
<i>Abbildung 6: Grafische Darstellung der Visus-Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert nach 2 Jahren Follow-up</i>	<i>41</i>
<i>Abbildung 7: Zeitintervall zwischen Operation und Intervention</i>	<i>43</i>

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Auszug „Kriterien zur Intervalleinteilung“ - „Guidelines on Design & Reporting of Glaucoma Surgical Trials“</i>	24
<i>Tabelle 2: Demografische Daten</i>	25
<i>Tabelle 3: präoperative klinische Daten</i>	26
<i>Tabelle 4: Verteilung der zugrunde liegenden Operations-Diagnosen</i>	26
<i>Tabelle 5: Voroperationen</i>	28
<i>Tabelle 6: präoperativer Visus in Snellen Linien</i>	29
<i>Tabelle 7: präoperatives Gesichtsfeld</i>	30
<i>Tabelle 8: präoperative medikamentöse Therapie</i>	31
<i>Tabelle 9: Perioperative Daten</i>	33
<i>Tabelle 10: Mittlerer Postoperativer Druck</i>	34
<i>Tabelle 11: Übersicht Postoperativer IOD</i>	35
<i>Tabelle 12: Visusänderung gegenüber dem Ausgangswert nach 24 Monaten Follow-up</i>	40
<i>Tabelle 13: Komplikationen im unmittelbar postoperativen Verlauf</i>	43
<i>Tabelle 14: postoperative Interventionen</i>	44
<i>Tabelle 15: Weitere operative Therapie</i>	46
<i>Tabelle 16: Katarakt-Operationen</i>	46

1. Einleitung

Der Begriff Glaukom oder „Grüner Star“ fasst eine Vielzahl ätiologischer Ursachen einer Neuropathie des Sehnervenkopfes zusammen, die zu einer Einschränkung des Gesichtsfelds und in weiterer Folge zur Erblindung des betroffenen Auges führen. 2010 waren weltweit allein vom Offenwinkelglaukom und dem Winkelblock-Glaukom 60,5 Millionen Menschen betroffen. Nach der Arbeit von Quigely und Broman [53] soll sich diese Zahl 2020 auf 79,6 Millionen erhöhen. Das Glaukom wird somit, nach der Katarakt, zur weltweit zweithäufigsten Erblindungsursache, aber zu der häufigsten irreversiblen. Die durch das Glaukom hervorgerufene bilaterale Blindheit wird von Quigely und Broman 2010 mit 4,5 Millionen bei Offenwinkel- und 3,9 Millionen mit Winkelblock-Glaukom ermittelt, sowie eine Erhöhung auf 5,9 und 5,3 Millionen Menschen in 2020 prognostiziert. [53,41]

Die pathophysiologischen Ursachen, die zum Voranschreiten der Krankheit führen, sind immer noch nicht vollständig aufgeklärt. Meinungen, dass neurodegenerative Prozesse die Grundlage der Schädigung darstellen und dass eine familiäre Häufung, durch das vermehrte Auftreten bei spezifischen ethnischen Gruppen, ein deutliches Indiz dafür ist, dass eine genetische Komponente ebenfalls vorliegt, werden wissenschaftlich vertreten. [79]

Derzeit stehen mehrere therapeutische Methoden zur Verfügung. Dabei steht die medikamentöse Behandlung primär im Vordergrund, wobei diese bei Ineffizienz oder Unverträglichkeit an ihre Grenzen stößt und durch andere Maßnahmen, wie Laserbehandlungen und chirurgische Intervention, ergänzt wird.

Die am weitesten verbreitete chirurgische Methode der Therapie von Glaukomen stellt die Trabekulektomie dar [64,65], welche in ihrem postoperativen Verlauf, anhand der Daten von in 2010 bis 2011 an der Universitäts-Augenklinik Graz durchgeführten Operationen, im Rahmen dieser Arbeit analysiert wurde.

1.1 Das Auge – Anatomische und physiologische Grundlagen

1.1.1 Aufbau des optischen Apparats

Die weiße, lichtundurchlässige Lederhaut bildet die äußere Begrenzung des Augapfels und besteht großteils aus kollagenem Bindegewebe. Im vorderen Bereich geht sie in die lichtdurchlässige Hornhaut (Cornea) über, welche mit einer Brechkraft von 43 dpt als Frontlinse des Auges dient. [1,2] Die Vorderkammer wird durch die Cornea und das Trabekelwerk bzw. den Kammerwinkel anterio-lateral und die Vorderfläche der Linse und der Irisvorderfläche posterior begrenzt. Die Pupille ist damit die Grenze zwischen den vorderen Augenabschnitten. Die Begrenzungen der darauf folgenden Hinterkammer werden von der Hinterfläche der Iris, dem Sulcus ciliaris, dem Zonulaapparat, den Ciliarfortsätzen, der Linse, den Zonulafasern und der Vorderfläche des peripheren Glaskörpers gebildet.

Auf die Hinterkammer folgt der Linse anliegend der Glaskörper, durch dessen hyaline Zusammensetzung der Lichtstrahl auf die den Augapfel auskleidende Netzhaut (Retina) auftreffen kann. Darunter liegt die durch das retinale Pigmentepithel (RPE) und die Bruch'sche Membran getrennte Aderhaut, welche die, die äußere Retina versorgenden Gefäße, führt.

Als Anhangsgebilde des Augapfels zählen die Bindehaut (Konjunktiva), Lider (Palpebrae) und Tränenorgane, die das Organ schützen, befeuchten und die erste Linie der Immunabwehr bilden. [1,3]

1.1.2 Kammerwasser

1.1.2.1 Zusammensetzung, Eigenschaften und Aufgaben

Um seiner Aufgabe im optischen Apparat nach zu kommen, ist das Kammerwasser eine klare Flüssigkeit, ähnlich der Zusammensetzung von Plasma, aber mit einer niedrigeren Proteinkonzentration und höherem Ascorbinsäure-Gehalt, zum Schutz vor oxidativem Stress. [7] Die Hauptfunktion des Kammerwassers besteht in der Versorgung der avaskulären Strukturen Cornea, Linse und Glaskörper mit Nährstoffen sowie dem Abtransport von Stoffwechselprodukten. Weiters erhält es die Struktur des Auges durch Aufrechterhaltung des intraokularen Drucks. [1,2]. Das Volumen des Kammerwassers liegt bei rund 0,22ml. [77]

1.1.2.2 *Produktion*

Die Bildung des Kammerwassers erfolgt im nicht pigmentierten Ziliarkörperepithel über drei unterschiedliche Mechanismen [4]: Diffusion, Ultrafiltration und aktive Sekretion, [1,2] wobei die aktive Sekretion 80 – 90% der Gesamtproduktion ausmacht. [2,9] Die Sekretion erfolgt über eine Na⁺/K⁺-ATPase. Durchschnittlich werden $2,2 \pm 0,4 \mu\text{l}/\text{min}$ gebildet [5], allerdings unterliegt die Produktion einem zirkadianen Rhythmus: vormittags $3,1 \mu\text{l}/\text{min}$, nachts ohne Schlaf $2,3 \mu\text{l}/\text{min}$ und nachts mit Schlaf $1,6 \mu\text{l}/\text{min}$. [6].

1.1.2.3 *Abfluss*

Das Kammerwasser fließt über die Pupille aus der hinteren in die vordere Augenkammer. Konvektionsströmungen führen zu einer Abwärtsbewegung im Bereich der Hornhaut (niedrigere Temperatur) und Aufwärtsbewegung in der Nähe der Linse (höhere Temperatur). [2,19]

Über die Fontanaräume des trabekulären Maschenwerks der Kammerwinkelbucht fließt das meiste Kammerwasser in den Schlemm-Kanal (trabekulärer Abfluss) und weiter über intersklerale Sammelkanäle und episklerale Kammerwasservenen in die vorderen Ziliarvenen und die Venen der äußeren Augenmuskeln. [2,11,12,20] Ein geringer Anteil des Kammerwassers fließt über den Ziliarmuskel, die Iriswurzel und das uveale Trabekelmaschenwerk durch den supraziliaren und suprachoroidalen Raum, wo es von den venösen Gefäßen resorbiert wird (uveo-scleraler Abfluss). [2,11]

1.1.3 **Trabekelwerk**

Im Querschnitt zeigt sich eine keilförmige Struktur, die den Kammerwinkel auskleidet. Es spannt sich als lockeres, schwammartiges Gewebe in der Kammerwinkelbucht zwischen Schwalbe-Linie, der peripheren Hornhaut und dem Sklerasporn. Die poröse Struktur weist große Poren ($25 - 75 \mu\text{m}$) [15] auf, die im Verlauf nach außen kleiner werden. Die einzelnen Balken bestehen aus elastischen Fasern und Kollagenfasern umhüllt von einschichtigen Trabekelendothelzellen. [16]

Das Trabekelwerk kann in drei Komponenten unterteilt werden: [14,16,17]

- Uveales Trabekelwerk: an die Vorderkammer angrenzend
- Korneosklerales Trabekelwerk: zwischen Sklerasporn und Hornhaut
- Juxtakanalikulären Trabekelwerk: aus schmalen Bindegewebestreifen in direkter Nähe zum Schlemm'schen Kanal

Die äußere Endothelschicht des juxtakanalikulären Trabekelwerks bildet gleichzeitig die innere Wand des Schlemm-Kanals. Des Weiteren dient es als Filter und verfügt über die Fähigkeit zur Phagozytose bis hin zu Zellen von der Größe eines Erythrozyten. [14,17,18]

Das trabekuläre Gewebe ist demnach nicht nur ein Filter, sondern hat, als biologisch aktives Gewebe, einen Anteil ein der Regulation des intraokularen Drucks

1.1.4 Der intraokulare Druck (IOD)

Das Trabekelwerk bringt genug Abflusswiderstand auf um den IOD aufrecht zu erhalten. Dieser wird maßgeblich vom juxtakanalikulären Anteil ausgemacht, da das Kammerwasser relativ ungehindert durch die großen Kanäle der anderen beiden Anteile fließen kann.

Im Mittel der erwachsenen Bevölkerung liegt der IOD bei 15 – 16 mmHg, bei einer Standardabweichung von $\pm 3,0$ mmHg. [34,35] Der statistisch normale Augendruck wird traditionellerweise in einem Intervall von zwei Standardabweichungen vom Mittelwert angegeben und entspricht somit 10 - 21 mmHg. [34]

Ein erhöhter IOD stellt den Risikofaktor mit dem größten Einfluss auf die Glaukom-Entwicklung und -Progression dar. So besteht bei einem IOD von 26 mmHg oder höher, verglichen mit einem Druck vom unter 21 mmHg, ein zwölfmal höheres Risiko an einem Glaukom zu erkranken. [35,37] Da die Produktion des Kammerwassers zirkadianen Schwankungen unterliegt, empfiehlt es sich, Kontrollen am Patienten zu unterschiedlichen Tageszeiten, bzw. mehrmals am selben Tag durchzuführen. [6,37]

Die erhöhten Druckwerte resultieren nicht aus einer Überproduktion, sondern aus Veränderungen der Struktur des Trabekelwerks und der Verlegung/Verstopfung des Maschenwerks durch pathophysiologische Prozesse. [1,38]

1.1.5 Netzhaut

Die Netzhaut des Menschen ist der Licht wahrnehmende Teil des Auges, der über den Sehnerv die visuelle Information zum okzipitalen Kortex des Gehirns leitet. Ihre wichtigsten Zellen sind die Fotorezeptoren, die optische Reize in elektrische Potenziale umwandeln. Dazu besitzt die Retina durchschnittlich 4,6 Millionen Zapfen und 92 Millionen Stäbchen, wobei eine große interindividuelle Varianz besteht. Morphologisch stellt sich ein zehnschichtiger Aufbau der Netzhaut mit einer Stärke von weniger als 100 µm im Randbereich und rund 300 µm in der Fovea dar. In der Fovea centralis kommen nur Zapfen vor. Die Rezeptoren bilden die äußerste Zellschicht, die eingebettet in Stützzellen (Müllerzellen) das Innere des Augapfels auskleidet. Ganglienzellen, bipolaren Zellen und Interneurone (Horizontalzellen, amakrine Zellen) leiten die Aktionspotenziale der Rezeptoren weiter. Die Begrenzung zwischen Nervenfaserschichten und der Blutgefäße führenden Aderhaut stellt das retinale Pigmentepithel (RPE) mit einer Zahl von 4 – 6 Million Zellen dar, welches eine funktionelle Einheit mit den Rezeptoren bildet und somit für die Funktion unerlässlich ist. [2,21]

Als erstes Neuron dienen Stäbchen bzw. Zapfen, das zweite Neuron stellen die bipolaren Zellen dar. Das dritte Neuron bilden die retinalen Ganglienzellen (RGZ), die als innerste Zellschicht mit ihren Axonen (Nervenfaserschicht) und der Membrana limitans interna die Netzhaut zum Glaskörper hin begrenzen. Die Gesamtheit ihrer Axone verlässt über die Lamina cribrosa sclerae das Auge und bildet den Sehnerven. [1,2]

1.1.6 Sehnervenkopf und Sehnerv

Als Sehnervenkopf (Papilla nervi optici) wird die Gesamtheit aller Axone der retinalen Ganglienzellen bezeichnet und stellt eine diagnostisch wichtige Struktur dar. Die zentralen Fasern des Sehnervs werden von vergleichsweise dünnen Zügen des papillomakulären Bündels gebildet, welche die Signale der Makula weiterleiten. Der Sehnerv zieht über das Chiasma opticum zum Corpus geniculatum laterale und in weitere Folge zur Sehrinde.

Die Blutversorgung der inneren retinalen Schichten erfolgt über die Arteria centralis retinae und V. centralis retinae, welche über den Sehnervenkopf in das Augeninere gelangen. Sie treten etwa 10 – 15 mm hinter dem Bulbus in den N. opticus ein. [1,2]

1.1.7 Mechanismen neuronaler Schädigung

Zwei Pathomechanismen scheinen bei der glaukomatösen Schädigung der Nervenfasern eine Rolle zu spielen. Es konnte gezeigt werden, dass retinale Ganglien-Zellen (RGZ) aufgrund der langen axonalen Strecken sehr empfindlich in Bezug auf Energieversorgung, mitochondriale Funktion und axonalen Transport sind. [26,27,28]

1.1.7.1 Mechanische Theorie

Sie besagt, dass direkte Kompression im Bereich der Lamina cribrosa zu einer Blockade des axonalen Transports und dadurch zur Schädigung der Nervenfasern führt. Dieser Stress verursacht einen zellulären Kalziumeinstrom über mechanosensitive Ionenkanäle und infolgedessen den Untergang der RGZ [29,30,31]

1.1.7.2 Vaskuläre Theorie

Dieser Theorie liegt eine Störung der Mikrozirkulation, Immunregulation und einer damit einhergehenden Sauerstoff-/Nährstoff-Unterversorgung und Inflammation zugrunde. So sollen vaskuläre und gliale, sowie immunogene Zellen an den neurodegenerativen Prozessen beteiligt sein, die zu einer sich selbst erhaltenden und intensivierenden Entzündungskaskade führen. Stressbedingter Zelluntergang führt zu einer Immunreaktion und Interleukin-Freisetzung, welche wiederum weiteren Schaden an Gliazellen verursacht. Sekundäre Infarkte, ausgelöst durch geschädigte RZG und eine beeinträchtigte Blut-Retina-Barriere führen zu einer Verstärkung des Geschehens. [32,33]

1.2 Untersuchungsmethoden

1.2.1 Tonometrie

Die tonometrische Messmethode basiert auf der Beziehung des IOD zur Kraft, die notwendig ist, um die natürliche Form der Cornea einzudrücken. Basierend auf dem Imbert-Fick-Prinzip, das besagt, dass in einer dünnwandigen idealen Sphäre der Druck im Inneren gleich der Kraft ist, die notwendig ist die Oberfläche einzudrücken, dividiert durch das Areal der eingedrückten Fläche. ($P=F/A$) [41] Die biomechanischen Eigenschaften der Cornea, Elastizität und Dicke, können hierbei die Werte beeinflussen. [37, 40]

1.2.1.1 Goldmann Applationstonometrie (GAT)

Die im klinischen Alltag am häufigsten verwendete Methode stellt die GAT, an der Spaltlampe montiert, dar. Sie gilt zurzeit als Referenz-Standard. [37, 42]

Für die Untersuchung wird der Patientin/dem Patienten ein Doppelprisma, mit einer definierten Fläche von 7,35 mm² [37], auf die Fluoreszein-gefärbte und anästhesierte Cornea angelegt. Unter blauem Licht, erzeugt via Kobalt-Filter, wird eine skalierte Kraft über das am Tonometer montierte Stellrad auf die Hornhaut ausgeübt, bis die beiden sichtbaren Halbkreise einander gerade eben berühren. Der Druck kann dann am Stellrad des Tonometers abgelesen werden. [1,37,42] Zu erwähnen ist auch, dass die Dicke der Cornea Einfluss auf die Messung nimmt. Ein enger Kragen, Valsalva-Manöver, Luftanhalten oder Lidschluss können ebenfalls zu falsch erhöhten Werten führen [37]

1.2.1.2 Dynamic contour tonometry (DCT)

Das dynamische Kontur-Tonometer ist ein an der Spaltlampe montiertes Gerät mit einem konkaven Tonometerköpfchen, das einen Durchmesser von 7 mm bei einem Krümmungsradius von 10,5 mm aufweist [40] und einen integrierten digitalen Drucksensor beinhaltet. Der Vorteil dieses Verfahrens ist eine geringere Abhängigkeit gegenüber der Dicke der Cornea und die Möglichkeit einer Messung über den zeitlichen Verlauf, was eine okulare Puls-Amplitude ergibt. (OPA) Dieser Wert errechnet sich aus der Differenz des systolischen und diastolischen IODs [43]

1.2.1.3 Weitere Methoden

Non-contact tonometry (NCT)

Bei der NCT kommt ein Luftstoß zur Anwendung, der ähnlich dem Prinzip des GAT arbeitet. Der Vorteil ist, dass es keinen direkten Kontakt benötigt und schnell durchführbar ist. Es wird jedoch von Patientinnen und Patienten zum Teil als unangenehm empfunden. [44]

Tonopen

Tonopen ist portables Gerät, welches sich gut zum Einsatz an Patienten und Patientinnen, die nicht selbstständig zur Untersuchung kommen können, eignet. Hierbei wird mit dem stiftförmigen Gerät Kontakt mit der Cornea hergestellt und über einen Drucksensor der IOP bestimmt. [37]

Triggerfish

Laut Hersteller misst „Triggerfish“ (ein in eine Kontaktlinse eingearbeiteter Sensor) Veränderungen im Bereich des corneoskleralen Übergangs. Derzeit erscheint ein flächendeckender klinischer Einsatz dieser Methode nicht empfehlenswert. [45]

1.2.2 Gonioskopie

Die Untersuchung des Kammerwinkels ist ein wichtiger Teil einer kompletten Untersuchung des erwachsenen Auges, vor allem für Patientinnen und Patienten, die im Verdacht stehen ein Glaukom zu haben oder bei denen bereits eines diagnostiziert wurde. [1,37,46] Um die bei der Untersuchung beobachteten Zustände zu dokumentieren und vergleichbar zu machen empfiehlt sich die Anwendung eines Grading-Verfahrens, z.B.: nach Shaffer. [37, 41]

Da der Kammerwinkel aufgrund der Totalreflexion an der Grenzfläche zwischen Luft und Hornhaut nicht ohne technische Hilfsmittel einsehbar ist, benötigt man zur Untersuchung sogenannte Gonioskopielinsen. Durch den direkten Kontakt zwischen Linse und Cornea kann die Totalreflexion aufgehoben und der Kammerwinkel eingesehen werden. [1,37,41] Übt man bei der Untersuchung Druck auf Cornea aus (Indentation), kann dies bereits einen Rückschluss auf die Ursache einer Abflussbehinderung des Kammerwassers geben.

Zur Gonioskopie stehen zwei Methoden zur Verfügung:

- Direkte: Ein Prisma kommt zum Einsatz, welches die direkte Betrachtung des Kammerwinkels ermöglicht, wie zum Beispiel Koepe Goniolinsen.
- Indirekte: Bei der indirekten Methode kommen Gonioskopie-Spiegel zum Einsatz, welche die Beurteilung des gegenüberliegenden Kammerwinkels ermöglichen. z.B.: Goldmann (1 Spiegel), Zeiss (4 Spiegel)

1.2.3 Beurteilung des Sehnervenkopfes

Der Sehnervenkopf nimmt in der Diagnostik, durch Beurteilung von Farbe, Form und Größe und über den C/D Wert, welcher sich aus der Größe der Exkavation und der Größe der Papille ergibt, in der Prognostik glaukomatöser Erkrankungen eine gesonderte Stellung ein. [38] Einschätzungen des Sehnervens müssen die Größe der Papille berücksichtigen, da große interindividuelle Unterschiede bestehen. Der mittlere Durchmesser der Papille beträgt vertikal 1,8 mm und transversal 1,6 mm. Werte unter 1,5 mm werden als Mikropapille, über 2,2 mm als Makropapille bezeichnet. [2,22,23,24]

Als neuroretinaler Randsaum (NRS) wird ein Nervenfaserpelster um die zentrale Exkavation bezeichnet. Seine Ausdehnung ist im Allgemeinen inferior am größten, superior und nasal jeweils geringer, und temporal am geringsten (ISNT-Regel). [37,47] Eine glaukomspezifische Veränderung stellt die Ausdünnung des NRS dar. Diese kann diffus, lokal, oder in einer kombinierten Form auftreten, wobei die häufigste Lokalisation an den oberen und unteren Polen liegt. Ein unphysiologischer Verlauf der Blutgefäße, ähnlich der Form eines Bajonetts, kann einen zusätzlichen Hinweis auf eine Reduktion des Randsaumes darstellen. [1,37,48,49]

Die Stelle an der keine Nervenfasern durch die Lamina cribrosa sclerae treten stellt eine Einsenkung dar und wird als Exkavation bezeichnet. Physiologischerweise ist ihre Form ein liegendes Oval und reicht nicht bis zum Rand der Papille. Differenzialdiagnostisch nimmt die Exkavation einen hohen Stellenwert ein. [1,37,41]

Zusätzliche Hinweise auf das Vorliegen eines Glaukoms geben Defekte im Verlauf der peripapillären Nervenfasern. Die, unter rotfreiem Licht gut erkennbaren, zu Bündeln zusammengefassten Axone der Ganglienzellen laufen, um die Makula bogenförmig, ansonsten radiär, auf die Papille zu. Papillenrandblutungen sind bei 0,2 % der Normalbevölkerung vorhanden [50], bei Glaukomen sind sie bei einer großen Zahl an Patientinnen und Patienten vorhanden und mit einer Progression assoziiert. Ebenfalls Hinweise auf ein Glaukom geben parapapilläre hyper- und hypopigmentierte Areale. [37,41]

1.2.3.1 *Quantitative Untersuchungsmethoden des Sehnervenkopfes*

In klinischen Studien wird eine Vielzahl an Methoden zur Vermessung des Sehnervenkopfes angewandt, in dieser Arbeit sollen drei näher vorgestellt werden

Die HRT (Heidelberger retinale Tomografie) ist ein Laser-Ophthalmoskop, das ein dreidimensionales topografisches Bild des Sehnervenkopfes und dem ihn umgebenden Gewebe liefert. Die so gewonnenen Daten werden anschließend über Algorithmen (zum Beispiel Moorfields Regression Analysis [51]) ausgewertet. Indiziert ist diese Untersuchung, um gesunde von am Glaukom erkrankten Augen zu unterscheiden und den Verlauf der Progression zu dokumentieren. [37,41]

Scanning Laser-Polarimetrie (GDx) misst die Dicke der peripapillären retinalen Nervenfasern auf Basis der Änderung des polarisierten Lichts durch dessen Axone. Die Indikationsstellung ist gleich dem HRT. [41]

Die optische Kohärenztomografie (OCT) funktioniert analog zum Prinzip des B-Wellen-Ultraschalls, allerdings mit Licht anstatt Schallwellen. Über ein Niedrig-Kohärenz-Interferometer werden nach dem Aussenden des Lichtimpulses das Zeitintervall und die Intensität der Reflexion gemessen. [41] Über diese Methode werden vornehmlich der Sehnervenkopf, die retinale Nervenfaserschichtdicke (RNFS) sowie der makuläre Ganglion-Zell-Komplex zur Beurteilung herangezogen. [37] Eine Trendanalyse ist zum Monitoring der Progression eines Glaukoms sehr nützlich. [52]

1.2.4 Perimetrie des Gesichtsfelds

Gesichtsfeld-Testungen sind sowohl diagnostisch, als auch prognostisch für glaukomatöse Erkrankungen aussagekräftig. [37] Als Gesichtsfeld wird die Zone der Wahrnehmung eines nicht umherblickenden Auges bezeichnet. Gegensätzlich dazu steht das Blickfeld, das bei ruhendem Kopf, aber maximalen Blickbewegungen wahrgenommen wird. Bei Glaukomen führt der Untergang der Nervenfasern zu Gesichtsfeldausfällen (Skotomen), weshalb eine Korrelation zu Papillenbefund aber auch Papillenexkavation besteht. Ab einer Schädigung von circa 30% der Nervenfasern treten Skotome auf, welche allerdings durch Augenbewegungen sowie Binokularität im Alltag kompensiert werden können. [1]

Laut den aktuellen Richtlinien der „European Glaucoma Society“ ist ein computerunterstütztes Verfahren im Management der Glaukome vorzuziehen, da dieser Methode Programme zur Interpretation der so gewonnenen Daten zur Verfügung stehen. [37]

Dem im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Gerät (Interzeag Octopus 101, Haag-Streit, Köniz, CH) liegt ein ebensolches computerisiertes statisches System (Standard Automated Perimetry – SAP) zugrunde, genauso wie dem weitverbreitetem Humphrey Perimeter. [37] Hierbei werden während der Untersuchung Stimuli unterschiedlicher Intensität an vordefinierten Stellen präsentiert. Diese leuchten mit steigender Helligkeit, bis sie wahrgenommen werden. Im Anschluss erscheint derselbe Punkt mit geringerer Intensität, er wird also eingependelt, um eine möglichst zuverlässige Aussage zu gewinnen. Die Ausgabe der Untersuchungsdaten erfolgt in Form von Graustufen, einer Farbskala, Zahlenwerten oder Kombinationen dieser. Die Bebié-Kurve bildet den kumulativen Defekt beim Octopus ab und erlaubt Rückschlüsse auf einen diffusen (parallel) bzw. lokalisierten (Linksverschiebung) Sensibilitäts-Abfall, indem sie die bei der Untersuchung gewonnene Kurve mit einer Standard-Kurve vergleicht. [1,37]

Zur Glaukomuntersuchung reicht ein kleineres Testareal von 25° – 30° des zentralen Gesichtsfelds aus, wo die Mehrheit der retinalen Ganglienzellen abgebildet wird. Das 30-2 bzw. 32 Punkt Muster des Humphrey respektive das G1 und G2 Muster des Octopus sind ebensolche Test-Zyklen. Sie bilden die zentralen 30° des Gesichtsfelds ab. Für eine aussagekräftige Prognose sind die Erhebung eines Ausgangswertes sowie die Darstellung des Verlaufs über weitere zwei oder mehr Untersuchungen notwendig. [37]

1.3 Glaukomformen

Die systematische Einteilung des glaukomatösen Krankheitsbilds kann unterschiedlich erfolgen: In kongenitales und erworbenes Glaukom beziehungsweise entsprechend der Kammerwinkelsituation in Offenwinkel- und Winkelblockglaukom. Weiters ist eine Unterteilung nach dem Vorliegen (sekundäres Glaukom), bzw. dem Fehlen (primäres Glaukom) einer Ursache der Druckerhöhung möglich. [37,41]

Glaukomformen in dieser Arbeit orientierten sich an den europäischen Richtlinien [37], wobei nicht jede bekannte Glaukomform erwähnt wurde. Die an der Grazer Klinik am häufigsten vorkommenden bzw. in den Fällen in denen primär eine operative Therapie indiziert ist, wurden näher beschrieben.

1.3.1 Primäre Glaukome

1.3.1.1 *Primär kongenitales Glaukom/Infantiles Glaukom (PCG)*

Das primär kongenitale Glaukom ist eine seltene, aber für die Entwicklung und Lebensqualität des Kindes einflussreiche Erkrankung. Laut Definition liegt der Beginn der Ausprägung zwischen der Geburt und dem zweiten Lebensjahr. Eine frühe Diagnose und ausschließlich chirurgische Therapie (Goniotomie, Trabekulotomie) können eine irreversible Erblindung verhindern. [37,54] Als Ursache gelten Dysgenesien des Kammerwinkels. Die Inzidenz beträgt 1/12 – 18.000, bei Blutsverwandtschaft der Eltern kann sie bis zu fünfmal höher sein [37].

1.3.1.2 *Primär juveniles Glaukom*

Die Ausprägung des juvenilen Glaukoms gleicht der des PCG, ohne kongenitale Augenanomalien, bleibt bis zum Auftreten von Gesichtsfeldausfällen meist asymptomatisch und hat ebenfalls einen verminderten Kammerwasserabfluss als zugrunde liegenden Pathomechanismus. Der Beginn der Krankheit liegt zwischen zwei Lebensjahren und dem frühen Erwachsenenalter. Therapeutisch unterscheidet sich die Herangehensweise kaum von anderen Glaukomformen, jedoch wird eher zur chirurgischen Intervention mittels Filterungs-Operation oder Trabekulektomie geraten. [37]

1.3.1.3 *Primäres Offenwinkelglaukom (POWG)*

POWG ist eine chronische progressive Optikopathie, die mit charakteristischen morphologischen Veränderungen des Sehnervenkopfes, der retinalen Nervenfaserschicht und der Abwesenheit anderer okularer Erkrankungen oder kongenitaler Veränderungen einhergeht. Die Behandlung erfolgt primär über die Definition eines Ziel-IOPs und die Erreichung dessen über medikamentöse und gegebenenfalls interventionelle Therapie. [37]

1.3.1.4 *Okulare Hypertension (OH)*

Die Ätiologie, sowie die Pathophysiologie der OH ist weitgehend ungeklärt. Es liegen keine morphologischen Veränderungen der Papille und Einschränkungen des Gesichtsfelds vor, dennoch sollte okulare Hypertension als Indikator einer konstanten IOP-Erhöhung angesehen werden. Vor allem bei jungen Patientinnen und Patienten sollte eine regelmäßige Kontrolle erfolgen, da die Erkrankung unbehandelt ein Risiko von 9,5% birgt, innerhalb von fünf Jahren, ein Glaukom zu entwickeln. [37]

1.3.1.5 *Winkelblock-Glaukom (WBG)*

Winkelblock wird definiert als iridocornealer Kontakt, dem viele Mechanismen zugrunde liegen können, mit daraus resultierenden Drucksteigerungen und konsekutiven glaukomatösen Veränderungen. Dies kann über einen langen Zeitraum unbemerkt erfolgen (chronisches Winkelblock-Glaukom). Therapeutisch stehen alle bekannten Maßnahmen zur Verfügung, wobei Iridotomie oder Iridektomie zusammen mit medikamentöser Therapie als bevorzugtes Verfahren bei Winkelblock gilt. Es stehen aber ebenso die Entfernung der Linse, sowie die Trabekulektomie zur Verfügung. [37]

1.3.2 Sekundäre Glaukome

Eine Vielzahl pathogener Mechanismen können sekundäre Glaukome in allen Lebensabschnitten auslösen. Bereits im Kindesalter kann durch angeborene okuläre Anomalien, wie Axenfelde-Rieger Anomalie oder kongenitale Irishyperplasie, Glaukome entstehen. Ebenso können systemische Erkrankungen, wie beispielsweise Marfan Syndrom und Neurofibromatose, ursächlich sein. [37]

Im Erwachsenenalter können neben den bereits erwähnten, noch weitere Ursachen hinter der Entwicklung eines Glaukoms stehen. Beim pseudoexfoliativen Glaukom, welches vornehmlich ab einem Alter von sechzig Jahren auftritt, ist ein abnormales fibrillogranuläres Protein, das das Trabekelwerk und die Zonulafasern verlegt, verantwortlich für die Entstehung eines Glaukoms. [57,58]

Beim Pigmentglaukom führt im trabekulären Maschenwerk abgelagertes von den Trabekelzellen absorbiertes, Melanin zu deren Untergang und in weiterer Folge zu einer IOP-Erhöhung. [59]

Sekundäre Glaukome können ebenso als Komplikationen nach Katarakt-Operationen auftreten, mit einer 50% höheren Wahrscheinlichkeit, wenn der Eingriff vor dem neunten Lebensmonat durchgeführt wird. [56]

Auch erworbene Ursachen sekundärer Glaukome, wie Uveitis und andere okuläre Entzündungen, Traumata und Blutungen, Steroid-Therapie und Tumore sind bekannt.

1.4 Therapiemöglichkeiten

Zur Therapie des Glaukoms stehen drei Möglichkeiten zur Verfügung, die nach einem Schema organisiert sind und untereinander kombiniert werden können. Ihr gemeinsames Ziel ist es, den IOP auf den vorab definierten Zielbereich zu senken und dadurch weitere Gesichtsfeldausfälle zu verhindern. Generell wird mit medikamentöser oder Laser-Therapie begonnen, bedarfsweise kann auf ein chirurgisches Verfahren zurückgegriffen werden. [1,37,41]

1.4.1 Medikamentöse Therapie

In den europäischen Guidelines wird der Beginn mit einer Monotherapie, bei zu niedrigem Erfolg der Wechsel auf ein anderes Präparat und, sollte dies nicht genügen, eine kombinierte Therapie aus zwei Wirkstoffklassen empfohlen. Metaanalysen zufolge haben Prostaglandine, gefolgt von nicht-selektiven β -Blockern, alpha-adrenergen Agonisten, selektiven β -Blockern und letztendlich topischen Karboanhydrase-Hemmern den größten Erfolg bei der Senkung des IOP. [37,60] Die Wirkung der oben genannten Präparate erfolgt über Abflusssteigerung, eine Reduktion der Produktion oder einer Kombination aus beidem. [1,37,41]

1.4.2 Lasertherapie

Die Therapie mittels Laserlicht kommt entweder als primäre Therapie zur Anwendung oder bei nicht ausreichender bzw. vertragener medikamentöser Behandlung [1,37,41]

1.4.2.1 Laser-Iridotomie

In den oberen, vom Lid abgedeckten, Quadranten der Iris wird mittels Nd:YAG-Laser (Neodymium-Yttrium-Aluminium-Garnat-Laser, 1064nm) in eine Krypta ein Loch eingebrannt und nach Zeichen der Perforation der Iris, wie Pigmentmaterialausfluss, radiär vergrößert. Eine Indikation ist vorwiegend bei engem Kammerwinkel gegeben [1,37]

1.4.2.2 *Laser-Trabekuloplastik*

Als primäre Behandlung oder bei nicht ausreichender medikamentöser Kontrolle von Offenwinkelglaukomen, pseudoexfoliatives Glaukom, Pigmentzell-Glaukom wird im Bereich des Übergangs vom nicht-pigmentierten zum pigmentierten Maschenwerk über 180° oder 360° Laserherde zur Abflusssteigerung gesetzt. Hier kommen zwei Laser zum Einsatz: Entweder ein Argon-Laser (Argonlaser-Trabekuloplastik, 514nm, ALT) oder ein frequenzverdoppelter Nd:YAG-Laser als kontinuierlicher Grünlaser mit 532 nm (selektive Lasertrabekuloplastik, SLT), die in ihrem Outcome, das bei etwa 80 – 85% einen Erfolg erzielt und zu einer Senkung des IOP von 6 – 9 mmHg führt, in etwa gleichwertig sind. [1,37,61]

1.4.2.3 *Transsklerale Zyklotokoagulation (TSZFK)*

Die transsklerale Zyklotokoagulation kommt als Alternative zu Abfluss-Implantaten zum Einsatz, oder wenn eine chirurgische Intervention nicht ausreichend, erfolglos oder nicht durchführbar ist. Beim transskleralen Zugang wird infrarotes Licht (810 nm) extern über die Sklera appliziert, durchdringt diese und wird im Ziliarkörper absorbiert. Die Energie führt hier zu einer Narbenbildung und Rückgang der Kammerwasserproduktion. Weitere Möglichkeiten zur Zyklotokoagulation stehen über einen endoskopischen sowie einen transpupillären Zugang zur Verfügung. [1,37]

1.4.3 Chirurgische Therapie

Das primäre Ziel einer operativen Therapie ist die Erreichung eines vorab definierten Zielbereichs ohne medikamentöse Zusatztherapie. Sollte dies nicht möglich sein, kann dennoch auf die bereits erwähnten Wirkstoffe zurückgegriffen werden. Zurzeit sind unterschiedliche operative Zugänge in klinischer Anwendung. Man kann einen penetrierenden Weg, wie bei der Trabekulektomie, wo die Vorderkammer eröffnet wird, oder einen nicht penetrierenden Weg (tiefe Sklerektomie, Viskokanalostomie, Kanaloplastik), ohne Eröffnung der Vorderkammer, wählen. Eine weitere Möglichkeit besteht in der Verwendung von sogenannten Long-Tube Drainage Devices. [1,37,41,63].

1.4.3.1 Trabekulektomie

Die am weitesten verbreitete chirurgische Methode bei Offenwinkelglaukomen, aber auch Pigmentglaukom und pseudoexfoliativen Glaukom ist die Trabekulektomie, bei der eine gedeckte Fistel zwischen der Vorderkammer und dem subkonjunktivalen Raum hergestellt wird. Ein großer Vorteil der 1968 vorgestellten Trabekulektomie gegenüber zuvor angewendeten penetrierenden Verfahren, wie Iridokleisis, Sklerektomie und Trepanation, ist die gedeckte Filtration. [64,65] Die Möglichkeit den Ausfluss zu regulieren half Komplikationen wie Hypotonie, Aderhautamotio und aufgehobene Vorderkammer, die mit Überfiltration assoziiert sind, zu reduzieren. [63]

Die Einführung der Suturelyse [66] und die Anwendung des fibrosierungshemmenden Antimetaboliten 5-Fluorouracil (5-FU) [67] in den 1980er Jahren, sowie die Entdeckung von Mitomycin-C (MMC) in den 90er Jahren [68] zur Reduktion der Wundheilung und Vermeidung konjunktivaler Narben, neue Faden- bzw. Nahttechniken, Fortschritte in der Mikroskopie und die Modifikationen der ursprünglichen Operationsmethode verbesserten das Verfahren bis heute zunehmend. [69] Der Studie des Moorfields Eye Hospital [74] zufolge ist diese Behandlung einer Lasertrabekuloplastik oder medikamentösen Therapie bezüglich der Senkung des Augeninnendrucks sowie der Stabilisierung des Gesichtsfelds überlegen.

Die fehlerhafte Einordnung der Glaukomformen führte nach Grehn [63] früher dazu, dass häufiger postoperative Komplikationen wie das maligne Glaukom (ziliolentikulärer Block) und die expulsive Blutung auftraten. Generell werden heute viele Anforderungen an die Operationstechnik gestellt. So soll sie möglichst das Bindehautgewebe schonen, da sich postoperativ Wundheilung und Proliferationshemmung durch das Kammerwasser ausgleichen und den Kanal offen halten. Fibroblasten des Tenonbindegewebes führen zur Wundheilung und da diese sensibel auf, durch Verletzungen bzw. operative Eingriffe freigesetzte, Botenstoffe reagieren, ist ein primärer Operationserfolg anzustreben. Bei der Präparation des Skleradeckels gilt es sowohl auf dessen Dicke, als auch der Länge des überlappenden Falzes zu achten.

Um die für den Erfolg notwendige Eröffnung der Vorderkammer zu testen, wird eine Spülprobe empfohlen, womit auch die richtige Adaptation der Spannung der Nähte überprüft werden kann. Strömt das Kammerwasser gerade eben so aus der Fistel, ist die Fadenspannung korrekt gewählt.

Sollte dies nicht der Fall sein, kann postoperativ mittels Hoskins-Glas und Argonlaser transkonjunktival eine Naht zerstört werden, was als Suturolyse bezeichnet wird. Der abschließende Bindehautverschluss sollte druckdicht sein, vor allem bei der Anwendung von Antimetaboliten (MMC, 5-FU). Grehn [63] empfiehlt eine unterschlungene fortlaufende Matratzennaht mit 10/0 Nylon, die auch unter Druck dicht sein soll. [75] Resorbierbares Material ist, wegen seiner Förderung der Vernarbung durch Aktivierung von Entzündungsreaktionen nicht empfehlenswert.

Die medikamentöse Therapie sollte entsprechend ihrer physiologischen Halbwertszeit vor der Operation abgesetzt und ein oberflächenwirksames Steroid appliziert werden, um einer Entzündungsreaktion vorzubeugen. Um einem ziliolentikulären Block (malignes Glaukom) vorzubeugen kann postoperativ Zyklusoplegie (z.B. mittels Scopolamin oder Atropin) durchgeführt werden.

Der dauerhafte Erfolg der Therapie ist erheblich von der Qualität der (intensiven) Nachsorge und Nachbetreuung abhängig. In der Nachbehandlung sollte stets die Funktion des Sickerkissens beachtet werden, was mittels Spaltlampe erfolgen kann. Glaukommedikamente schaden dessen Entwicklung und sollten daher unterlassen werden. Zeigt sich eine beginnende Vernarbung, sollte umgehend gehandelt werden, etwa durch Needling, Suturolyse oder gegebenenfalls chirurgische Revision und MMC-Applikation. Primär sollte aber die Funktion des ersten Sickerkissens angestrebt werden. So gelten diffuse Außengrenzen, geringe Vaskularisation, Mikrozysten (Schwammstruktur des Kissens) als Zeichen guten Zustandes und vermehrte Vaskularisation, eine korkenzieherartige Gefäßzeichnung, narbige Abgrenzung des Randes oder monozystisches Erscheinungsbild des Sickerkissens als schlechte Zeichen. [63]

Komplikationen der Trabekulektomie können eine bakterielle Infektion des Sickerkissens bis hin zur Endophthalmitis, die antibiotisch behandelt werden, sowie Hypotonie, Aderhautamotio oder eine aufgehobene Vorderkammer sein. Dies kann mittels Förderung der Wundheilung durch topische β -Blocker oder orale verabreichtem Azetazolamid oder mechanisch über eine temporäre Tamponade therapiert werden. Eine letzte Möglichkeit stellt die Naht der Fistel und Auffüllung der Vorderkammer dar. [41]

1.4.3.2 *Trabekulotomie*

Bei der Trabekulotomie wird das Trabekelwerk zur Verbesserung des Kammerwasserabflusses, vorwiegend bei kongenitalen und juvenilen Glaukomen, da sie bei Erwachsenen als weniger effektiv gilt, eingeschnitten. [70] Dies kann von außen penetrierend allein und in Kombination mit einer Trabekulektomie oder ab interno erfolgen. [71]

1.4.3.3 *Tiefe Sklerotomie*

Bei dieser nicht-penetrierenden Technik wird eine Lamelle der Corneosklera unter einem Skleralappen, sowie die äußere Wand des Schlemm'schen Kanals entfernt. Durch das verbleibende Maschenwerk und möglicherweise dabei entstandenen Mikroperforationen, erfolgt der Abfluss des Kammerwassers. Nach Repositionierung des präparierten Lappens bildet sich ein Sickerkissen, das mittels Kollagenimplantat oder Hyaluronsäure-Implantaten offen gehalten wird. Diese Methode scheint weniger komplikationsbehaftet, aber bezüglich der Drucksenkung nicht so erfolgreich zu sein wie die Trabekulektomie. [37,72]

1.4.3.4 *Viskokanalostomie*

Im Rahmen dieses nicht-penetrierenden Verfahrens wird Hyaluronsäure in den Schlemm'schen Kanal injiziert, die diesen, sowie die Sammelkanäle, erweitert und so den Abflusswiderstand senkt. [37,73]

1.4.3.5 *Kanaloplastik*

Die Kanaloplastik stellt eine nicht-penetrierende mikrochirurgische Operationstechnik dar, die das physiologische Abflusssystem wieder aktiviert und somit keinen neuen Abflussweg mit Filterkissen benötigt. Der Schlemm'schen Kanal wird mittels Katheter sondiert und durch einen im Kanal eingebrachten Faden werden die innere Wand und das daran anhaftende Maschenwerk gestrafft, wodurch wiederum der trabekuläre Kammerwasserabfluss begünstigt wird. [37,73]

1.4.3.6 *Long-Tube Drainage Devices*

In Fällen, in denen ein Erfolg einer Trabekulektomie nicht zu erwarten ist (wie zum Beispiel uveitisches oder traumatisches Glaukom), kann auf Drainageimplantate, wie etwa von Molteno, Baerveldt oder Ahmed zurückgegriffen werden.

Hierzu wird ein Silikonschlauch unter der Bindehaut fixiert, der die Vorderkammer mit einer Kunststoffplatte unter der Bindehaut verbindet, wo die Resorption des abgeleiteten Kammerwassers stattfindet. [1,37,41] In neuen Studien konnten diese Systeme ihre Berechtigung als Primärtherapie unter Beweis stellen. [76,82]

2. Material und Methoden

Im Rahmen dieser Arbeit wurden insgesamt 143 Patientinnen und Patienten, an denen im Zeitraum 1.1.2010 bis 31.12.2011 an der Universitäts-Augenklinik Graz, eine oder mehrere Trabekulektomien durchgeführt wurden, eingeschlossen. Die Zahl der in diesem Zeitraum durchgeführten Trabekulektomien betrug 165.

Analysiert wurden alle Fälle beider Geschlechter und jeden Alters, die im untersuchten Zeitraum, eine Trabekulektomie oder eine kombinierte Operation aus Trabekulektomie und Katarakt-Operation erhielten. Die zugrunde liegende Diagnose und die Höhe des Augeninnendrucks wurden nicht als Ausschlusskriterium herangezogen.

Die Erhebung der Daten erfolgte aus den Unterlagen des jeweiligen stationären Aufenthalts (Aufnahmebefund, Protokoll der Tagesdruckkurve, Operationsbericht, Anästhesieprotokoll, Entlassungsbericht; Patientenkurve), dem Patientenmanagement-System der Universitäts-Augenklinik EyeMed (Ambulanzbefunde) sowie aus von niedergelassenen FachärztInnen erhaltenen Befunden. Die so gewonnenen Daten wurden anschließend pseudonymisiert, in einer Tabelle (Microsoft Excel, Microsoft Corp, Redmond, WA, USA) gesammelt und mittels SPSS Statistics (Version 22, International Business Machines Corporation – IBM, Armonk, NY, USA) statistisch ausgewertet.

Die Durchführung der Operationen erfolgte in der Regel in lokaler retrobulbärer Anästhesie und in gesonderten Fällen in Vollnarkose. Das Operationsschema ist auf der Universitäts-Augenklinik einheitlich und stellte sich wie folgt dar: Desinfektion der Lidränder und des Operationsgebiets, Aufkleben einer Plastikfolie und Einbringen einer Lidsperre. Zur Fixierung des Bulbus erfolgte entweder eine corneale Haltenaht bei zwölf Uhr oder eine Zügelnaht durch den Ansatz des M. rectus superior. Anschließend wurden die Bindehaut und das Tenongewebe limbusständig eröffnet und zwei, in 0,2 mg/ml Antimetaboliten (MMC), getränkte Schwämmchen unter die Bindehaut eingebracht. Diese verblieben für ein bis zwei Minuten und wurden abschließend entfernt und die subkonjunktivale Tasche gespült. Es erfolgte die Präparation eines Skleraläppchens mit halber Sklera-Dicke zwischen 10 und 2 Uhr. Daraufhin wurde die Vorderkammer durch eine rechteckige Trabekulektomie eröffnet und eine Iridektomie vorgenommen.

Nach erfolgter Überprüfung des Kammerwasserflusses durch Spülung der Vorderkammer mit Ringer-Lösung wurde der Skleradeckel wieder fixiert. Die Anzahl der Sklera-Nähte wurde vom durchführenden Operateur in Abhängigkeit des IODs nach eigenem Erfahrungswert festgelegt und variierte daher von Operation zu Operation. Im Anschluss erfolgte das Auffüllen der Vorderkammer mittels Ringer-Lösung, oder gegebenenfalls anderer Medien zur Herstellung eines adäquaten IODs. Es folgte die Naht von Tenon und Bindehaut. Abschließend wurde antibiotische Infektionsprophylaxe mit Cefuroxim intrakameral betrieben und ein Verband angelegt.

Präoperative Daten über den bestkorrigierten Visus, den mittleren Defekt, die Zahl der verabreichten Medikamente zur IOD-Senkung, den Linsenstatus und die Anzahl und Art der Voroperationen wurden aus den Befunden der Aufnahmeuntersuchung gesammelt. Wurden Kombinationspräparate zur Drucksenkung verabreicht, wurde die Anzahl aktiver Wirkstoffklassen gezählt. Daten der höchsten bzw. niedrigsten IOD-Messung wurden im Rahmen des stationären Aufenthalts aus den Tagesdruckkurven gesammelt. An der Universitäts-Augenklinik Graz wird der Visus nach Snellen-Zeilen ermittelt, sollten PatientInnen dazu aufgrund mangelnder Sehleistung nicht mehr in der Lage sein, wird mit absteigender Sehleistung, zwischen Fingerzählen (FZ), Handbewegung (HBW), „Lichtreaktion“ (LE) und bei nicht nachweisbarer Reaktion auf einen Lichtreiz „keine Lichtreaktion“ (KLE) im Befund unterschieden. Zur allgemeinen Vergleichbarkeit wurde die Sehleistung aller TeilnehmerInnen, die keine Snellen-Linie mehr korrekt wiedergeben konnten, unabhängig ihrer Fähigkeit zur Lichtwahrnehmung, als „null Linien“ gewertet. Leistungen über 100% wurden als ein Visus von „1“ statistisch erfasst. Es wurde jeweils der bestkorrigierte Fern-Visus zur Erfassung in der Aufnahmeuntersuchung unmittelbar präoperativ herangezogen.

Die statistische Auswertung des Gesichtsfelds der StudienteilnehmerInnen erfolgte aus den Krankenakten. Die Untersuchung des mittleren Defekts wurde mittels Octopus, Programm G2, Interzeag Octopus 101 (Haag-Streit, Köniz, CH), durchgeführt. Diese erfolgten entweder präoperativ im Rahmen des stationären Aufenthaltes zur geplanten Trabekulektomie, ansonsten wurden die letztverfügbaren ermittelten Werte herangezogen. Werte über sechs Monate vor der Operation wurden nicht mehr eingeschlossen. Sofern keine Werte verfügbar waren, wurde dies ebenfalls vermerkt.

Zur Etablierung eines Ausgangswertes des intraokularen Drucks wurde ein Mittelwert aus höchstem und niedrigstem, während des stationären Aufenthalts gemessenen, IOD-Werts, berechnet.

Perioperative Daten wurden über die Dauer der Antimetaboliten-Applikation, die Art der Blutverdünnung, den Einsatz von Viskosubstanz bzw. das Auffüllen der Vorderkammer mit Luft erhoben. Der durchführende Operateur wurde ebenfalls vermerkt und intraoperative Komplikationen notiert.

Postoperative Informationen über den IOD sowie die Verabreichung drucksenkender Medikamente wurden eingeholt. Das Follow-up umfasste den Zeitraum vom Operationstag bis zum jeweils letztverfügbaren Datensatz. Die Erfassung der Daten wurde nach den Empfehlungen in [78] vollzogen. Tabelle 1 zeigt einen Auszug dieser Empfehlungen, wobei Werte, die an der Universitäts-Augenklinik Graz gemessen wurden, gegenüber denen von niedergelassenen Kollegen und Kolleginnen bevorzugt wurden. Vorrangig wurden IOD-Werte ausgewertet, die als zeitlich optimal, empfohlen wurden, dann bevorzugte und danach akzeptable. Bei zwei Messungen im selben Intervall wurde der Mittelwert herangezogen. Als Baseline des IOD-Verlaufes wurde der Druck unter präoperativer Medikation herangezogen.

Kriterien für Erfolg und Misserfolg der an der im Rahmen dieser Arbeit analysierten Trabekulektomien wurden an, in „Guidelines on Design & Reporting of Glaucoma Surgical Trials“ vorgeschlagenen bzw. angewendeten Kriterien [78] angelehnt und entsprechend adaptiert.

Als Erfolg wurde ein IOD unter 21 mmHg als oberes Limit und über 6 mmHg als unteres Limit nach dem dritten postoperativen Monat definiert. Ferner wurde aufgeschlüsselt, wie hoch der Anteil der Fälle, die Werte unter 18 mmHg, unter 15 mmHg und unter 12 mmHg erreichen konnten, war.

Als Misserfolg wurden ein IOD von 21 mmHg an zwei aufeinanderfolgenden Messungen, die Notwendigkeit einer weiteren chirurgischen Maßnahme sowie der Verlust der Sehfähigkeit als Folge der glaukomatösen Schädigung gewertet.

Informationen über den Visus wurden eingeholt. Das Follow-up umfasste den Zeitraum vom Operationstag bis zum jeweils letztverfügbaren Datensatz. Die Erfassung der Daten wurde nach den Empfehlungen in [78] vollzogen. Änderungen des mittleren Visus gegenüber dem Ausgangswert wurden dargestellt, sowie relative interindividuelle Änderungen der Sehleistung.

Auffälligkeiten im unmittelbar postoperativen Verlauf, wie Hyphäma, Aderhautamotio, Veränderungen der Vorderkammer-Tiefe und Infektionen wurden im Rahmen dieser Arbeit aufgezeichnet. Diese wurden aus den Krankenunterlagen des stationären Aufenthalts sowie den Befunden der Entlassungs-Untersuchung entnommen. Jede durchgeführte Intervention wurde dokumentiert.

Als Intervention wurden Suturolyse, Needling und subkonjunktivale Antimetaboliten-Injektion protokolliert, sowie die Zeitintervalle zwischen Interventionen und Operation festgehalten. Infektionen des vorderen Augenabschnittes, sowie sickerkissenassoziierte Infektionen wurden in dieser retrospektiven Analyse ebenfalls dokumentiert. Bulbusmassagen zur Drucksenkung wurden nicht gesondert vermerkt.

Die Aufzeichnung und Analyse weiterer Eingriffe erfolgte aus den Unterlagen der Universitäts-Augenklinik, der Anamnese bei weiteren ambulanten Untersuchungen oder Informationen durch die niedergelassene Fachärzteschaft.

Katarakt-Operationen, die postinterventionell durchgeführt wurden, wurden ebenfalls im Rahmen dieser Studie dokumentiert.

Ein Votum der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz wurde vor Beginn der Datensammlung eingeholt. Es wurden keine Einwände gegen die Durchführung dieser Studie vorgebracht. Die Nummer des Votums lautet 27-307 ex 14/15.

Kriterien zur Intervalleinteilung (in Tagen)

Intervall	3 Monate	12 Monate	24 Monate	36 Monate	48 Monate
ideal	90 - 92	365	703	1095	1460
bevorzugt	77 - 106	334 - 387	669 - 822	+/- 91	+/- 91
akzeptabel	61 - 122	273 - 456	640 - 913	+/- 181	+/- 181

Tabelle 1: Auszug „Kriterien zur Intervalleinteilung“ – „Guidelines on Design & Reporting of Glaucoma Surgical Trials“

3. Ergebnisse

6 der 143 im Zeitraum 1.1.2010 bis 31.12.2011 operierten PatientInnen wurden aufgrund fehlender Unterlagen von dieser Auswertung ausgeschlossen. Somit betrug die endgültige Fallzahl 159 und die Zahl der PatientInnen 137.

3.1 Demografische Daten

Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer waren zu 99,3% (136) kaukasischer und zu 0,7% (1) afrikanischer Abstammung. Im Rahmen dieser Analyse wurden 49,7% (79) der Eingriffe am rechten und 50,3% (80) am linken Auge durchgeführt. Die Aufteilung der Geschlechter stellte sich als 66 (48,2%) männliche zu 71 (51,8%) weibliche ProbandInnen dar.

Das mittlere OP-Alter der Studienpopulation lag bei $70,4 \pm 13,9$ Jahren. Die männlichen Teilnehmer waren im Durchschnitt zum Zeitpunkt der Operation $66,5 \pm 16,1$ (16,6 - 90,4) Jahre, die weiblichen $73,8 \pm 10,7$ (46,9 - 93,1) Jahre alt. Nach Überprüfung der Normalverteilung der Stichproben, wurde bei fehlender Normalverteilung der Mann-Whitney-U-Test angewandt. Der P-Wert betrug 0,007

74 (46,5%) der insgesamt 159 eingeschlossenen Trabekulektomien wurden an Männern, 85 (53,5%) an Frauen durchgeführt. In 22 (13,8%) Fällen wurden 2 Operationen im untersuchten Zeitraum durchgeführt, diese erfolgten zu 13,8% (21) nacheinander oder zeitgleich am linken, anschließend am rechten Auge und in einem Fall (0,6%) zweimal am selben Auge.

Demografische Daten	
Fallzahl gesamt	159
Mittleres OP-Alter (Bereich)	$70,4 \pm 13,9$ (16,6 - 93,1) Jahre
Männer	$66,5 \pm 16,1$ (16,6 - 90,4) Jahre
Frauen	$73,8 \pm 10,7$ (46,9 - 93,1) Jahre
Ethnizität	
Kaukasier	136 (99,3%)
Afrikaner	1 (0,7%)

Tabelle 2: Demografische Daten

Präoperative klinische Daten

Mittlere IOD-Baseline (Bereich)	26,0 ± 6,3 (13 - 43,5) mmHg
Mittlerer Visus (Bereich)	0,4 ± 0,3 (1,0 - 0) Snellen
Mittlerer MD	10,0 ± 8,8 dB
Durchschnittliche Zahl der Voroperationen	1,145
Präoperative Katarakt-Operationen	19 (11,9%)
Mittlere präoperative Medikation (Bereich)	2,7 ± 1,1 (0 - 5)
Mediane Beobachtungsdauer (Bereich)	31,3 (0,2 – 64,4) Monate

SD = Standardabweichung, IOD = Intraokularer Druck, MD = Mittlerer Defekt

Tabelle 3: präoperative klinische Daten

Die zur Operation führende Grunderkrankung war in 44% (70) ein primäres Offenwinkelglaukom (POWG), in 40,3% (64) ein Pseudoexfoliationsglaukom (PEX), in 8,2% (13) ein Winkelblockglaukom (WBG), in 0,6% (1) ein Normotensionsglaukom (NTG) und 6,9% (11) der Fälle wurden im Rahmen dieser Arbeit als „Sonstige“ zusammengefasst. Die genauen Diagnosen der „Sonstigen“ lauteten: In vier (2,5%) Fällen posttraumatisches Glaukom, zwei (1,3%) Fällen endokrine Orbitopathie, in zwei (1,3%) Fällen uveitisches Glaukom, in einem (0,6%) Fall Mb. Recklinghausen und in zwei (1,3%) Fällen wurden die Diagnosen nicht näher bezeichnet.

Diagnosen

	Anzahl (%)	n = 159
POWG	70	(44%)
PEX	64	(40,3%)
Sonstige	11	(6,9%)
WBG	13	(8,2%)
NTG	1	(0,6%)

POWG = Primäres Offenwinkelglaukom, PEX = Pseudoexfoliations-Glaukom,
WBG = Winkelblockglaukom, NTG = Normotensionsglaukom

Tabelle 4: Verteilung der zugrunde liegenden Operations-Diagnosen

3.2 Präoperative Ergebnisse

3.2.1 Voroperationen

In Summe fanden in 34,6% (55) der Fälle eine oder mehrere Voroperationen statt. 30,2% (48) zeigten eine Voroperation, 3,8% (6) wurden mit zwei Voroperationen operiert und 0,6% (1) wurden mit drei Voroperationen zur Trabekulektomie an der Universitäts-Augenklinik aufgenommen. In 19 (11,9%) Fällen fand, wie in Tabelle 3 ersichtlich, im Vorfeld eine Katarakt-Operation statt. In 65,4% (104) wurde keine operative Therapie im Vorfeld durchgeführt.

Primäre chirurgische Interventionen waren in 15,1% (21) Lasertrabekuloplastik (LTP), in 8,8% (13) Iridotomie, in 8,2% (10) Trabekulektomie (TE) und in 2,5% (4) Transsklerale Zyklotokoagulation (TSZFK).

Zwei (1,3%) Fälle wiesen in ihrer Vorgeschichte eine TE und eine LTP auf. Ebenfalls 2 (1,3%) unterzogen sich nach LTP und darauf folgender Iridotomie dem Trabekulektomie-Eingriff. Bei einem (0,6%) Fall wurde erst iridotomiert und danach ein Versuch der Druckregulation mittels LTP unternommen, in einem (0,6%) anderen Fall wurden LTP und TSZFK durchgeführt.

In einem Fall fanden sich sowohl eine Trabekulektomie, eine LPT und eine TSZFK in der Anamnese.

Im Durchschnitt wiesen voroperierte Augen eine Zahl von 1,15 Operationen auf.

Voroperationen

Durchschnitt: 1,15	Anzahl (%)	n = 159
Keine Voroperation	104	(65,4%)
Eine Voroperation	48	(30,2%)
LTP	21	(13,2%)
Iridotomie	13	(8,2%)
Trabekulektomie	10	(6,3%)
TSZFK	4	(2,5%)
Zwei Voroperationen	6	(3,8%)
Trabekulektomie + LTP	2	(1,3%)
LTP + Iridotomie	2	(1,3%)
Iridotomie + LTP	1	(0,6%)
LTP + TSZFK	1	(0,6%)
Drei Voroperationen	1	(0,6%)
Trabekulektomie + LTP + TSZFK	1	(0,6%)

TSZFK = Transsklerale Zyklotokoagulation, LTP = Laser-Trabekulopastik

Tabelle 5: Voroperationen

3.2.2 Visus

Der mittlere Visus betrug $0,4 \pm 0,3$ Sellen. Die Verteilung der präoperativen Sehleistung ist in Tabelle 6 ersichtlich. Mit einem Visus von unter 0,05 wurden 10,1% (16) der Fälle statistisch erfasst. Sechs (3,8%) vermochten Finger zu zählen, acht (5%) Handbewegungen zu erkennen, zwei (1,3%) nur noch einen Lichtreiz wahrnehmen.

Visus		
	Anzahl (%)	n = 159
1	14	(8,8%)
0,8	24	(15,1%)
0,63	19	(11,9%)
0,5	13	(8,2%)
0,4	22	(13,8%)
0,32	17	(10,7%)
0,25	8	(5%)
0,16	4	(2,5%)
0,125	1	(0,6%)
0,1	2	(1,3%)
0,05	10	(6,3%)
0	16	(10,1%)
Fingerzählen	6	(3,8%)
Handbewegungen	8	(5,0%)
Lichtreiz	2	(1,3%)
Keine Lichtreaktion	0	(0,0%)

Tabelle 6: präoperativer Visus in Snellen Linien, dezimale Darstellungsform

3.2.3 Gesichtsfeld

Der Mittelwert des mittleren Defekts (MD) lag bei $10,1 \pm 8,8$ dB (-3,93 - 25,9). Daten von 137 (86,2%) der 159 operierten Augen konnten für diese retrospektive Analyse akquiriert werden. In 35,8% (57) der Fälle lag der MD unter 5 dB, 5,7% (9) lagen zwischen 5 und 10 dB, in 12,6% (20) der Fälle lag er zwischen 10 und 15 dB, in 18,2% (29) zwischen 15 und 20 dB und in 12,6% (20) der Fälle zwischen 20 und 25 dB. Zwei (1,3%) Fälle zeigten einen MD von über 25 dB.

Octopus MD		
Mittelwert: $10,0 \pm 8,8$	Anzahl (%)	n = 159
MD unter 5	57	(35,8%)
MD 5 bis 10	9	(5,7%)
MD 10 bis 15	20	(12,6%)
MD 15 bis 20	29	(18,2%)
MD 20 bis 25	20	(12,6%)
MD über 25	2	(1,3%)
Keine Werte	22	(13,8%)

MD = Mittlerer Defekt, Werte in Dezibel (dB)

Tabelle 7: präoperatives Gesichtsfeld

3.2.4 Medikamentöse Therapie

Im Vorfeld erhielten 96,9% (154) der Fälle eine medikamentöse Therapie, fünf (3,1%) Fälle erhielten keine. Im Mittel wurden $2,7 \pm 1,1$ (0 - 5) Wirkstoffe verabreicht.

10,7% (17) nahmen einen Wirkstoff ein, 22,0% (35) nahmen zwei Wirkstoffe ein 41,5% (66) der Fälle nahmen drei aktive Wirkstoffe ein, 20,1% (32) nahmen vier Wirkstoffe ein, und in vier Fällen (2,5%) wurden fünf Wirkstoffe eingenommen.

Medikamentöse Therapie		
Mittelwert: $2,7 \pm 1,1$	Anzahl (%)	n = 159
1 Wirkstoff (lokal)	17	(10,7%)
2 Wirkstoffe (lokal)	35	(22,0%)
3 Wirkstoffe (lokal)	66	(41,5%)
4 Wirkstoffe (lokal)	32	(20,1%)
5 Wirkstoffe (4 lokal + 1 systemisch)	4	(2,5%)
Keine Therapie	5	(3,1%)

Tabelle 8: präoperative medikamentöse Therapie.

3.2.5 IOD-Ausgangswerte

Der Mittelwert des Baseline-IODs wurde mit $26 \pm 6,3$ (13,0 – 43,5) mmHg ermittelt. Die maximalen aufgezeichneten Werte des Augendrucks lagen bei $33,6 \pm 9,1$ (15 - 59) mmHg, die minimalen bei $18,3 \pm 6,3$ (3 - 37) mmHg.

3.3 Perioperative Ergebnisse

147 (92,5%) Fälle wurden in lokaler retrobulbärer Anästhesie operativ versorgt. 12 (7,5%) der 159 eingeschlossenen Operationen wurden in Vollnarkose durchgeführt.

3.3.1 Gerinnungstherapie

In Summe wurde in 104 (65,4%) Fällen (eine Operation unter Gerinnungshemmung durchgeführt. 55 (34,6%) Fälle wurden ohne gerinnungshemmende Therapie operiert. Am häufigsten wurde unter Heparin-Therapie trabekulektomiert, in 58,5% (93) aller Fälle und in 89,4% der gerinnungsgehemmten Fälle. Das Präparat Thrombo-Ass kam in 6,3% (10) aller Fälle und 9,6% der gerinnungsgehemmten Fälle zum Einsatz. In 0,6% (1) aller durchgeführten Trabekulektomien und in 1% der gerinnungsgehemmten Fälle gelangte Macumar zur Anwendung.

3.3.2 Antimetaboliten

Antimetaboliten wurden in 98,1% (156) aller Fälle verwendet. Es kam ausschließlich Mitomycin C zum Einsatz. Die Konzentration von MMC lag ausschließlich bei 0,2mg/ml. In 93,7% (149) lag die Expositionszeit bei zwei Minuten, in 4,4% (7) lag diese bei unter zwei Minuten.

3.3.3 Auffüllen der Vorderkammer

Bei 19 (11,9%) Fällen wurde die Vorderkammer mit einer anderen Substanz als Ringerlösung aufgefüllt. Davon wurde in 57,9% (11) dieser Fälle mit Luft und 42,1% (8) mit Visko-Substanz aufgefüllt. Insgesamt wurde Luft in 6,9% (11) und Visko-Substanz in 5% (8) aller aufgezeichneten Trabekulektomien eingesetzt.

Perioperative Daten		
	Anzahl (%) n = 159	
Keine Blutverdünnung	55	(34,6%)
Blutverdünnung	104	(65,4%)
Heparin	93	(58,5%)
Thrombo-ASS	10	(6,3%)
Macumar	1	(0,6%)
Antimetaboliten		
MMC 2min	149	(93,7%)
MMC unter 2min	7	(4,4%)
MMC nicht angewandt	3	(1,9%)
Auffüllen der Vorderkammer	19	(11,9%)
Viskosubstanz	8	(5,0%)

Tabelle 9: Perioperative Daten

3.3.4 Operateur

53,5% (85) aller Operationen im Zeitraum 1.1.2010 – 31.12.2011 wurden von Privat-Dozent Dr. Georg Mossböck durchgeführt. 40,9%(66) von Universitätsprofessor Dr. Christoph Faschinger, 3,8% (6) von o.Universitätsprofessor Dr. Andreas Wedrich und 1,9% (3) von Assistenzprofessor Dr. Bertram Vidic.

3.4 Postoperative Ergebnisse

3.4.1 IOD-Follow-up

Über den Zeitraum der statistischen Auswertung gelang in den einzelnen Intervallen eine in Tabelle 10 ersichtliche mittlere Druckreduktion. Ebenfalls dargestellt wird die im Mittel verabreichte medikamentöse Therapie bzw. die Anzahl der aktiven Wirkstoffe im jeweiligen Messintervall.

Übersicht postoperativer IOD und Medikamentöser Therapie

Intervall (n)	IOD (mmHg)	Drucksenkung (%)	Wirkstoffe (Anzahl)
Baseline (159)	26,0 ± 6,3		2,7 ± 1,1
12 Monate (80)	14,8 ± 4,2	40,6 ± 0,3	0,7 ± 0,1
24 Monate (79)	15,4 ± 4,2	37,2 ± 0,3	1,2 ± 1,3
36 Monate (76)	15,1 ± 4,5	39,4 ± 0,3	1,2 ± 1,2
48 Monate (56)	15,7 ± 5,2	37,4 ± 0,2	1,4 ± 1,4

IOD = intraokularer Druck

Tabelle 10: Mittlerer Postoperativer Druck. Die Präsentation der Daten erfolgt in Mittelwert ± Standardabweichung

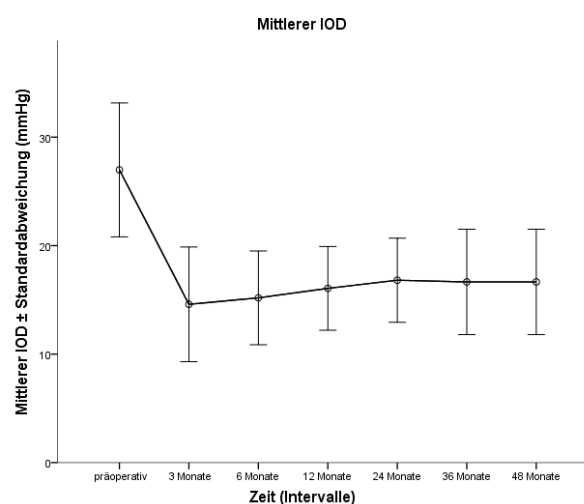


Abbildung 1: Mittlerer intraokularer Druck. Werte in Mittelwert ± Standardabweichung

Tabelle 11 zeigt eine Übersicht der postoperativen Fälle stratifiziert nach erreichtem IOD. Bereits bei der Erstellung der Baseline-Werte lagen 22,6 % (36) unter 21mmHg, 15 (9,4%) unter 18 und 6 (3,8%) unter 15, anzumerken, gilt, dass es sich bei der Baseline um Durchschnittswerte handelt.

In 73 (91,3%) Fällen konnte der IOD nach 12 Monaten unter 21 mmHg, in 64 (80%) Fällen unter 18 mmHg und in 40 (50%) Fällen unter 15 mmHg gesenkt werden.

Nach 24 Monaten wurde in 69 (87,3%) Fällen ein IOD < 21 erreicht. Ferner erreichten 56 (70,9%) Fälle Werte unter 18 mmHg und 40 (50,6%) Werte unter 15 mmHg.

Die postoperative Drucksenkung unter 21 konnte nach 36 Monaten bei 92,1% (70) der Fälle, in 49 (64,5%) Fällen unter 18 und in 44,7% (34) unter 15 erreicht werden.

Bei einer Beobachtungsdauer von 48 Monaten zeigten 87,5% (49) Werte unter 21 mmHg, 57,1% (32) IOD-Werte unter 18 mmHg und 46,4% (26) einen Augeninnendruck von unter 15 mmHg.

Übersicht postoperativer IOD

Intervall	(n)	< 21 (%)	< 18 (%)	< 15 (%)
Baseline	(159)	36 (22,6%)	15 (9,4%)	6 (3,8%)
12 Monate	(80)	73 (91,3%)	64 (80,0%)	40 (50,0%)
24 Monate	(79)	69 (87,3%)	56 (70,9%)	40 (50,6%)
36 Monate	(76)	70 (92,1%)	49 (64,5%)	34 (44,7%)
48 Monate	(56)	49 (87,5%)	32 (57,1%)	26 (46,4%)

Tabelle 11: Übersicht Postoperativer IOD, stratifiziert nach Zieldruck. Angaben in Fallzahlen, Angaben in Klammer in Prozent der protokollierten Fälle, IOD gemessen in mmHg

Abbildung 2 zeigt eine grafische Gegenüberstellung der Druckwerte zum Zeitpunkt unmittelbar vor dem Operations-Termin und des jeweiligen Untersuchungs-Intervalls.

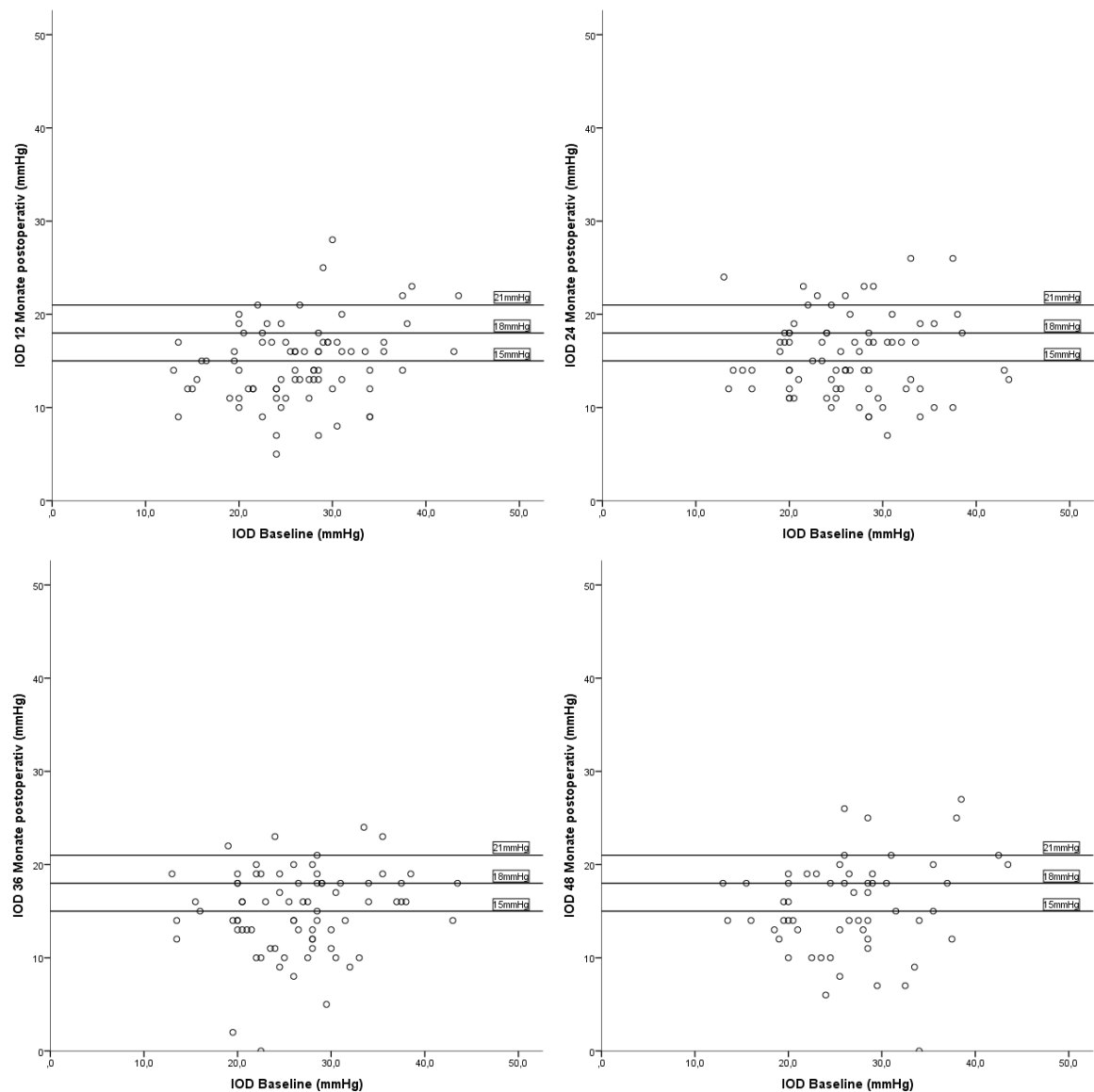


Abbildung 2: Streudiagramm IOD Baseline gegenüber Jahres-Intervallen. Variierende Fallzahlen. 12Monate (n=80), 24 Monate (n=79), 36 Monate (n=76), 48 Monate (n=56)

Die kumulative Erfolgsrate bezogen auf eine Druckreduktion unter 21 mmHg wie in Abbildung 3 ersichtlich lag am Ende der Beobachtungszeit von 64,4 Monaten bei 43,2%, nach 24 Monaten bei 86,2% und nach 48 Monaten bei 68,7%. Die mittlere Überlebensdauer lag bei 50,3 Monaten. Der Median betrug 61,7 Monate.

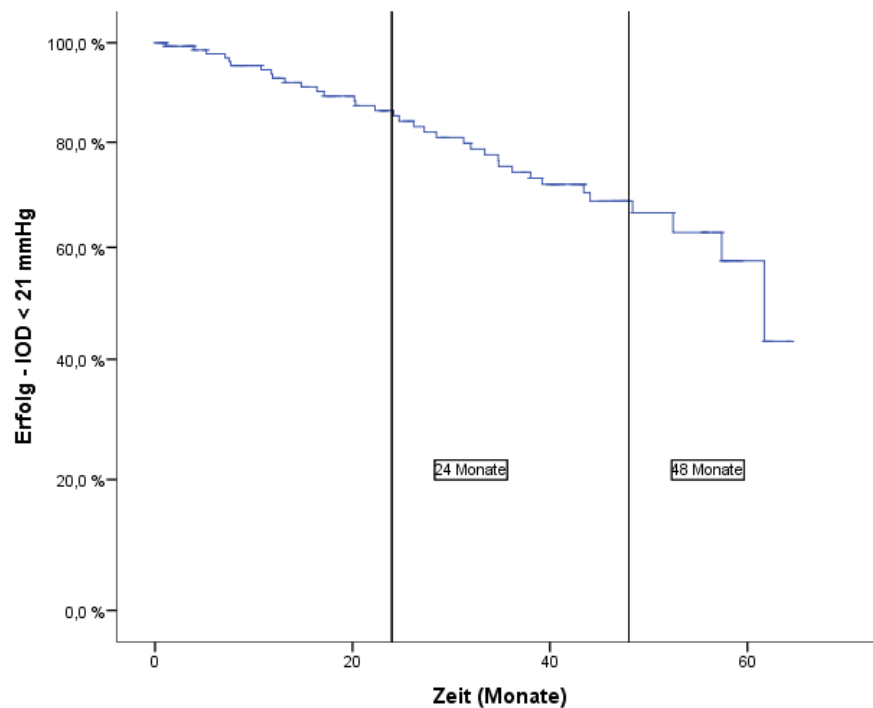


Abbildung 3: kumulative Erfolgsrate. Erfolg wurde definiert als IOD < 21 mmHg

Die kumulative Wahrscheinlichkeit eines Versagens des operativen Erfolgs in Bezug auf eine Drucksenkung unter 21mmHg lag am Ende des Beobachtungszeitraumes (64,4 Monate) bei 84,1%, nach 24 Monaten bei 21,2% und nach 48 Monaten bei 37,6%. Die mittlere Beobachtungsdauer lag wie bereits erwähnt bei 50,3 Monaten und der Median bei 61,7 Monaten.

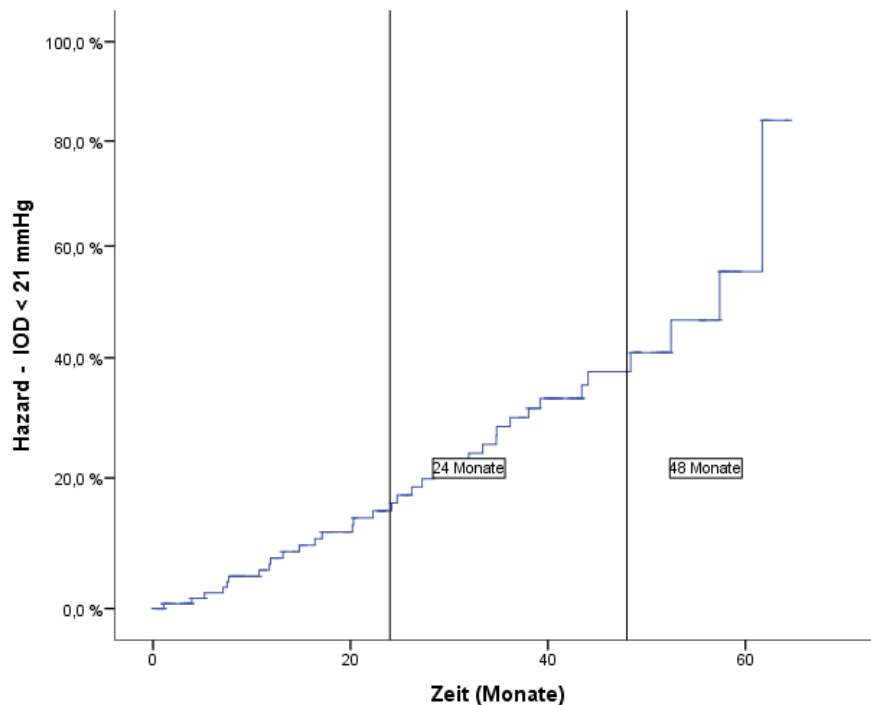


Abbildung 4: kumulative Wahrscheinlichkeit eines Versagens des operativen Erfolgs

Bezogen auf die Gabe drucksenkender Medikamente lag die kumulative Erfolgsrate nach 24 Monaten bei 69,8% und nach 48 Monaten bei 44,8%. 38,6% betrug die kumulative Erfolgsrate nach 65,1 Monaten, am Ende des Beobachtungszeitraumes. Die mittlere Beobachtungsdauer betrug 40,4 Monate, der Median der Beobachtungsdauer lag bei 45,2 Monaten.

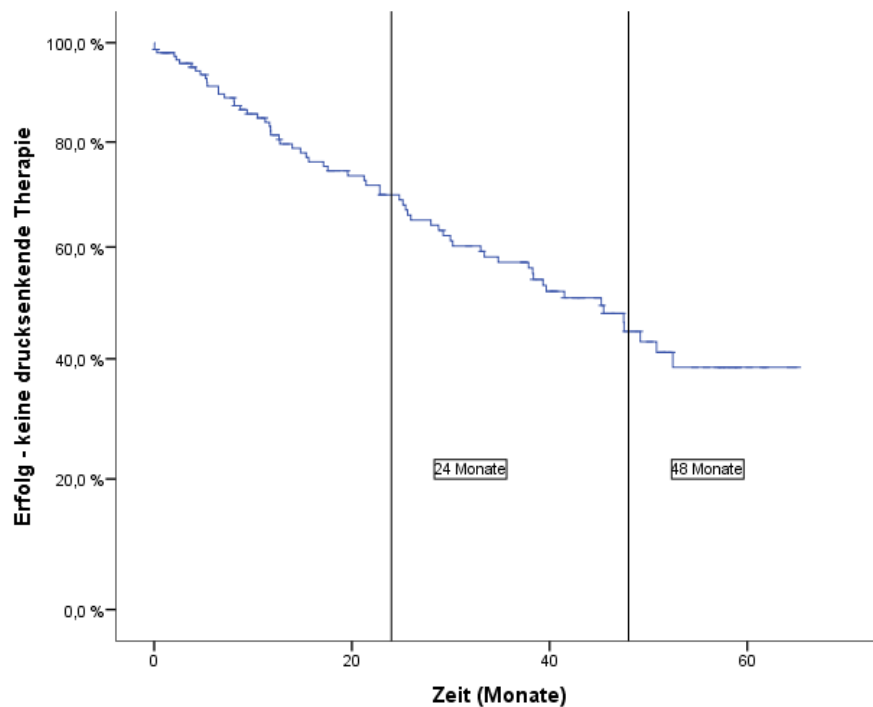


Abbildung 5: Kumulative Erfolgsrate Medikamente. Erfolg wurde definiert als keine Gabe von drucksenkenden Therapeutika.

3.4.2 Visus-Follow-up

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte der Visus im postoperativen Verlauf von 97 (61,0%) Fällen, in Ermangelung verwertbarer Daten, nur über 24 Monate erhoben werden. Die Änderung des Mittelwerts der Baseline und des 2-Jahres-Intervalls betrug -0,2 Snellen ($0,5 \pm 0,3$, Baseline - $0,3 \pm 0,3$, 2-Jahres-Intervall). In 8,2% (8) dokumentierten Verläufen konnten bereits vor dem Eingriff keine Zeilen mehr erkannt werden, diese zeigten ebenfalls nach zwei Jahren im Gesamten keine Verschlechterung der Sehleistung.

Visusänderung		
Mittelwert: 0,2	Anzahl (%)	n=97
schlechter 5 oder mehr Zeilen	6	(6,2%)
schlechter 3 oder 4 Zeilen	15	(15,5%)
schlechter 2 Zeilen	7	(7,2%)
2 oder weniger Zeilen	55	(56,7%)
besser 2 Zeilen	0	(0%)
besser 5 oder mehr Zeilen	5	(5,2%)
Keine Zeilen erkannt	8	(8,2%)

Tabelle 12: Visusänderung gegenüber dem Ausgangswert nach 24 Monaten Follow-up, Werte in Snellen-Zeilen

In 56,7% (55) der Fälle blieb der Visus innerhalb von zwei oder weniger Snellen-Zeilen konstant. Mehr als zwei Zeilen verloren 28 (28,9%) Fälle. Abbildung 6 zeigt eine grafische Illustration der Änderungen der im Follow-up analysierten Fälle

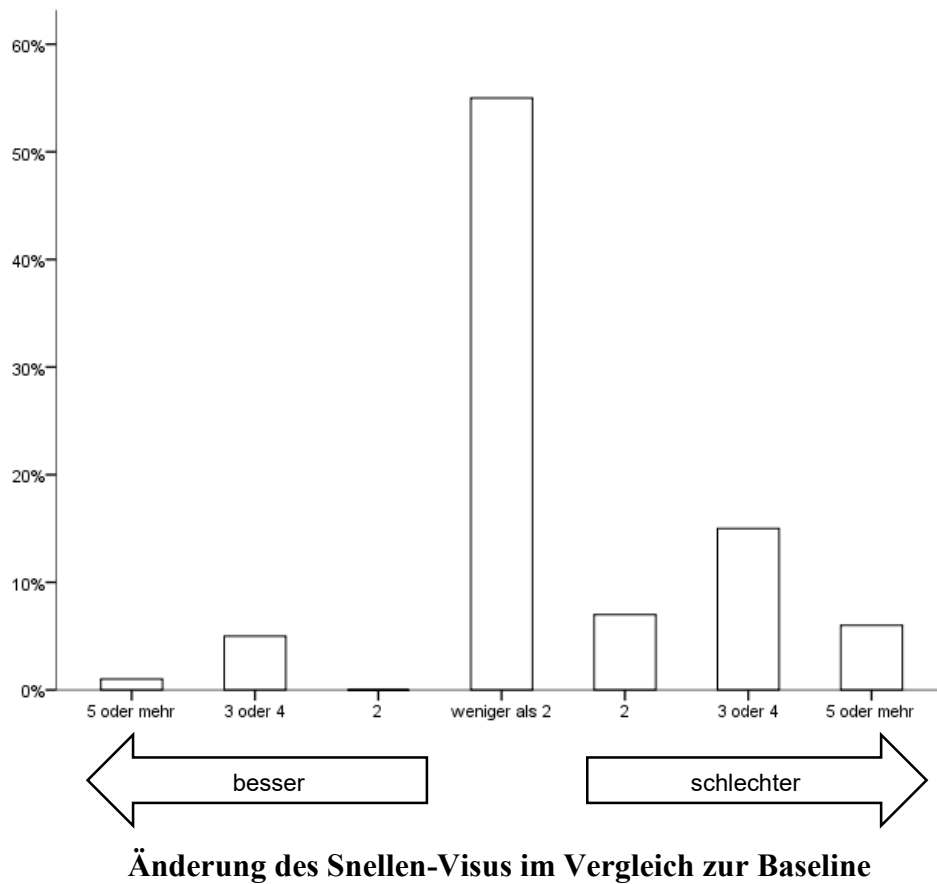


Abbildung 6: grafische Darstellung der Visus-Veränderungen gegenüber dem Ausgangswert nach 2 Jahren Follow-up; Werte in Snellen-Zeilen angegeben

3.4.3 Komplikationen im unmittelbar postoperativen Verlauf

Komplikationen wurden in 39,0% (62) der Fälle im postoperativen Verlauf nachgewiesen. 61,0% (97) der Fälle zeigten einen unkomplizierten Verlauf.

3.4.3.1 Blutung/Hyphäma

Die Zahl der beobachteten Blutungskomplikationen lag bei 24 (15,1%) Fällen.

3.4.3.2 Aderhautamotio

Eine Schwellung der Aderhaut konnte in 6,3% (10) aller dokumentierten Verläufe nachgewiesen werden. Davon fielen 80% (8) in Form einer mäßigen Aderhautschwellung auf und 20% (2) wurden als „kissing“ gewertet.

3.4.3.3 Vorderkammer-Tiefe

Tiefenveränderungen der Vorderkammer konnten in 16,4% (26) der analysierten Fälle beobachtet werden. In 15,7% (25) aller Fälle zeigte sich eine flache Vorderkammer, in einem (0,6%) Fall war die Vorderkammer aufgehoben.

3.4.3.4 Infektionen

Im Rahmen der Nachbeobachtung wurden in 1,2% (2) Infektionen beobachtet. Hierbei handelte es in einem (0,6%) Fall um eine Konjunktivitis und in einem (0,6%) weiteren Fall um eine Blepharitis. Es trat kein Fall von Endophthalmitis auf. Sickerkissenassoziierte Infektionen konnten ebenfalls keine im Rahmen dieser Nachbeobachtung nachgewiesen werden.

Komplikationen im unmittelbar postoperativen Verlauf

	Anzahl (%)	n = 159
Unkomplizierter Verlauf	97	(61,0%)
Komplikationen	62	(39,0%)
Hyphäma	24	(15,1%)
AHA	10	(6,3%)
Vorderkammer flach	25	(15,7%)
Vorderkammer aufgehoben	1	(0,6%)
Infektionen		
Konjunktivitis	1	(0,6%)
Blepharitis	1	(0,6%)
Endophthalmitis	0	(0,0%)

AHA = Aderhautamotio

Tabelle 13: Komplikationen im unmittelbar postoperativen Verlauf

3.4.4 Interventionen

Die Gesamtzahl der Fälle, in denen Interventionen durchgeführt wurden, lag bei 40 (25,2%). In 119 (74,8%) Fällen wurden keine Interventionen durchgeführt. Im Durchschnitt wurden Interventionen innerhalb von $19,7 \pm 18,3$ (1 - 74,0) Tagen durchgeführt.

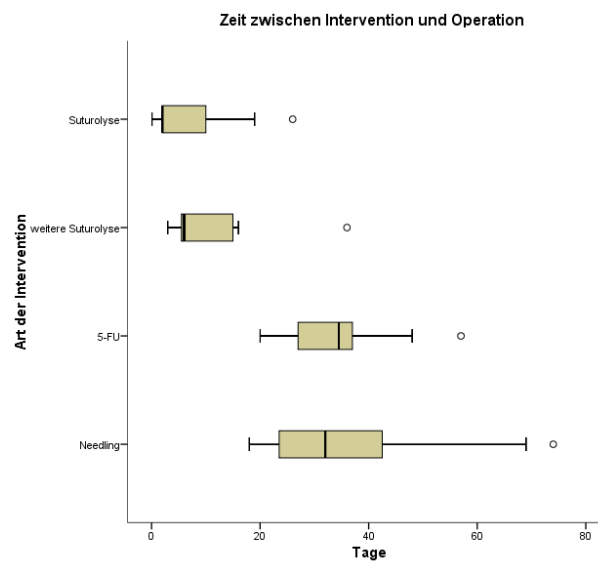


Abbildung 7: Zeitintervall zwischen Operation und Intervention

3.4.4.1 Suturolyse

Insgesamt wurden im Rahmen dieser Analyse 33 Suturolysen, in 26 (16,4%) Fällen durchgeführt. In 19 (11,9%) Fällen wurde eine und in 7 (4,4%) Fällen wurden zwei Suturolysen durchgeführt, bezogen auf die Summe der Suturolysen in 73,1% (19) eine und in 26,9% (7) zwei.

Das Zeitintervall zwischen Operation und der ersten Suturolyse lag bei $5,7 \pm 6,8$ (1 – 26) Tagen. Das Intervall zwischen Eingriff und zweiter Suturolyse bei $12,3 \pm 11,5$ (3 - 36) Tagen.

3.4.4.2 Subkonjunktivale Antimetaboliten-Injektionen

Der Einsatz von Antimetaboliten zur subkonjunktivalen Injektion beschränkte sich auf 5-Fluoruracil (5-FU), welches in 10 (6,3%) Fällen angewendet wurde. Das Intervall zwischen Operation und 5-FU-Anwendung betrug im Mittelwert $35,2 \pm 10,9$ (20 - 57) Tage.

3.4.4.3 Needling

Needling wurde in 16 (10,1%) Fällen durchgeführt, nach durchschnittlich $36,0 \pm 16,7$ (18 - 74) Tagen.

postoperative Interventionen		
Art der Intervention	Anzahl (%)	n = 159
Eine Suturolyse	19	(11,9%)
Zwei Suturolysen	7	(4,4%)
5-FU	10	(6,3%)
Needling	16	(10,1%)
Keine Intervention	119	(74,8%)

5-FU = 5-Flourouracil

Tabelle 14: postoperative Interventionen

3.4.5 Weitere operative Therapie

3.4.5.1 Erfolg erhaltende operative Maßnahmen

Bei 2,5% (4) aller Fälle wurde eine einzige weitere chirurgische Maßnahme durchgeführt. Dabei lag in einem Fall eine Verlagerung der Iris in den Trabekulektomie-Spalt zugrunde. In einem anderen Fall lag eine Unterfiltration vor.

In zwei (1,3%) Fällen wurden eine oder mehrere Nähte aufgrund von Überfiltration gesetzt. In einem (0,6%) Fall wurden zwei erhaltende chirurgische Maßnahmen gesetzt. Dabei wurden zwei Eingriffe zur Lösung von Synechien vorgenommen.

Bei einer (0,6%) Patientin wurden drei Maßnahmen unternommen. Hierbei wurden an einem Auge zwei Vorderkammer-Spülungen aufgrund einer Vorderkammer-Blutung vorgenommen und in weiterer Folge eine Vitrektomie durchgeführt.

3.4.5.2 Weitere drucksenkende operative Maßnahmen

Bei zwei (1,3%) Fällen wurde im postoperativen Verlauf eine LTP durchgeführt. In elf (6,9%) Fällen fanden weitere drucksenkende Operationen statt.

Eine weitere Operation wurde an neun (5,7%) Fällen vorgenommen. In fünf (3,1%) Fällen wurde eine erneute Therapie mittels Trabekulektomie am selben Auge durchgeführt, drei (3,1%) Patienten bzw. Patientinnen erhielten eine TSZFK und in einem (0,6%) Fall wurde ein Drainage-Implantat eingesetzt.

Drei weitere drucksenkende Eingriffe wurden bei einer Patientin an beiden operierten Augen, respektive in 2 (1,3%) Fällen durchgeführt, wobei es sich in ebendiesen jeweils um LTP, TSZFK und erneuter TSZFK handelte.

Weitere operative Therapie

Art der Operation	Anzahl (%)	n = 159
Erfolg erhaltende operative Maßnahmen		
Eine Revision	4	(2,5%)
Zwei Revisionen	1	(0,6%)
Zweifache Vorderkammer-Spülung + Vitrektomie	1	(0,6%)
Weitere drucksenkende operative Maßnahmen		
Trabekulektomie	5	(3,1%)
LTP	2	(1,3%)
Eine TSZFK	3	(1,9%)
LTP + Zwei TSZFK s	2	(1,3%)
Drainage-Implantat	1	(0,6%)

TSZFK = Transsklerale Zyklotokoagulation, LTP = Laser-Trabekuloplastik

Tabelle 15: Weitere operative Therapie

3.4.6 Postoperative Katarakt-Operationen

In 40 (25,2%) Fällen wurde im postoperativen Verlauf eine Katarakt operiert und in vier (2,5%) dieser Fälle fand der Eingriff zeitgleich mit der Trabekulektomie statt. Wobei erst die Katarakt, dann die drucksenkende Operation durchgeführt wurde.

Katarakt-Operationen

	Anzahl (%)	n = 159
Präoperativ	19	(11,9%)
Kombiniert mit TE	4	(2,5%)
Postoperativ	40	(25,2%)

TE = Trabekulektomie

Tabelle 16: Katarakt-Operationen.

4. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektive Daten von medikamentös nicht ausreichend therapierbaren Patientinnen und Patienten analysiert, um einen Überblick und Vergleiche über Erfolg bzw. das Anhalten des Erfolgs darzustellen. Es fand keine Selektion der Fälle statt, um das gesamte Spektrum des PatientInnenkontingents an der Grazer Augenklinik widerzuspiegeln. Die Trabekulektomie ist nach wie vor die etablierte chirurgische Therapie der am weitesten verbreiteten Glaukomformen. Diese Arbeit soll aber auch als eine Basis zur Abwägung der Therapieplanung in Bezug auf andere Methoden, wie Drainage-Implantate und nicht penetrierende Verfahren, dienen.

Da sich diese Arbeit in ihrem Design an die in „Guidelines on Design & Reporting of Glaucoma Surgical Trials“ vorgeschlagenen bzw. angewendeten Kriterien [78] orientiert, bezogen wir uns in der Diskussion auf rezente Arbeiten, die ebenfalls diese oder ähnliche Kriterien, zur Grundlage hatten.

In „Trabeculectomy in the 21st Century - A Multicentre Analysis“ von Kirwan et al. wurden Fälle von neun Kliniken zusammengefasst, wodurch eine Fallzahl von 428 erreicht werden konnte. Die Studienpopulation beinhaltete ausschließlich Patientinnen und Patienten, die entweder eine POWG oder eine PEX Diagnose aufwiesen. Das mittlere Alter lag bei $69,2 \pm 10,7$. [80]

Gedde et al. [81] präsentierte in der Arbeit „The Tube Versus Trabeculectomy Study: interpretation of results and application to clinical practice.“ 105 eingeschlossene Fälle, in einem mittleren Alter von 71 Jahren. 81% der PatientInnen der AutorInnen [81] hatten eine POWG-Diagnose, die restlichen Diagnosen wurden nicht näher aufgeschlüsselt.

In unserer Arbeit wurden 159 an der Universitäts-Augenklinik Graz versorgte Fälle, deren mittleres Alter bei $70,4 \pm 13,9$ Jahren lag, eingeschlossen. Die Arbeiten der bereits erwähnten AutorInnen unterschieden allerdings nicht zwischen dem Alter der weiblichen und männlichen ProbandInnen, diesbezüglich ergab sich in unserem Fall ein signifikanter Unterschied (P-Wert 0,007). Gleichfalls wurde in dieser Arbeit kein Ausschluss von Fällen betrieben, im Gegensatz zu vergleichbaren Arbeiten, sondern sowohl die bereits erwähnten Formen als auch WBG, NTG und sekundäre Glaukomformen eingeschlossen.

Die Voroperationen der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern hatten nach unserem Design keinen Einfluss auf die Aufnahme in die Studienpopulation. Kirwan et al. [80] schlossen Fälle mit einer vorangegangenen Trabekulektomie sowie TSZFK aus. In der Arbeit von Gedde et al. wurden nahezu dieselben Kriterien wie in der vorliegenden Arbeit angewendet. In ihrer Studie hatten 35% eine Trabekulektomie und 20% eine kombinierte TE-Katarakt-Operation vor Randomisierung in der Anamnese. [81] Im Vergleich dazu wurden in der vorliegenden Arbeit 6,3% mit einer TE und 2,5% in Kombination in der Vorgeschichte operiert.

Bei Gedde et al. lag der Baseline-IOD bei $25,3 \pm 5,3$ mmHg mit $3,1 \pm 1,2$ Wirkstoffen. Kirwan et al. zeigten Ausgangswerte von $23 \pm 5,5$ mmHg bei $2,5 \pm 0,9$ Wirkstoffen im Vergleich zu $26,0 \pm 6,3$ mmHg bei $2,7 \pm 1,1$ in dieser Arbeit. [80,81]

Der Vergleich der Arbeiten in Bezug auf die Drucksenkung lieferte folgende Ergebnisse. In der retrospektiven Analyse der Trabekulektomien in Graz konnte nach 24 Monaten eine Reduktion von $26,0 \pm 6,3$ mmHg auf $15,4 \pm 4,2$ mmHg bei $1,2 \pm 1,3$ Wirkstoffen erzielt werden, was einer Reduktion von $37,2 \pm 0,3\%$ entsprach. Die kumulative Wahrscheinlichkeit eines Misserfolgs am Ende des Beobachtungszeitraumes lag in unserer Auswertung bei 84,1%.

Eine IOD-Reduktion von $23 \pm 5,5$ mmHg auf $12,4 \pm 4$ mmHg gelang Kirwan et al. nach 24 Monaten (53,9%), bei einer mittleren Therapie von $0,11 \pm 0,4$ Wirkstoffen. [80]. Bei Gedde et al. konnte der IOD von $25,6 \pm 5,3$ mmHg auf $12,1 \pm 5,0$ mmHg gesenkt werden. $0,8 \pm 1,2$ Wirkstoffe wurden dabei verabreicht. Die kumulative Wahrscheinlichkeit eines Misserfolgs nach fünf Jahren lag bei Gedde et al. bei 46,9% in der Trabekulektomie-Gruppe. [81]

Die Ergebnisse bezüglich der Drucksenkung der vorliegenden Arbeit liegen höher, als die der KollegInnen, was unserer Meinung nach auf den unselektierten Einschluss sämtlicher Operationen zurückzuführen ist. Da es sich bei den Fällen in Graz unter anderem um komplizierte Verläufe handelte und ein signifikanter höherer Anteil von 41,3% gegenüber 1% bzw. 3% an Pseudoexfoliations-Glaukomen eingeschlossen wurde.

Ein exakter Vergleich der Arbeiten ist durch unterschiedliche Erfolgskriterien und Follow-up-Zeiten erschwert. PatientInnen dieser Arbeit wurden nicht nur im klinischen Bereich, sondern zusätzlich im niedergelassenen Bereich betreut, was Unterschiede im Therapie-Management zur Folge hatte.

In einer weiteren Arbeit zum bereits diskutierten Paper von Gedde et al. "Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up." [83] konnten die AutorInnen nach 5 Jahren eine Verminderung der mittleren Sehleistung von $0,34 \pm 0,60$ Einheiten im logMAR. (entsprechend 0,5 in Snellen) in der Trabekulektomie-Gruppe zeigen. 43% der Fälle verloren mehr als 2 Zeilen. [83] Kirwan et al. wiesen in ihrer Arbeit zum Ende des Follow-ups (5 Jahre) einen Verlust von mehr als zwei Zeilen in nur 5,6% nach. [80]

Wir konnten in 28,9% der Fälle einen Verlust von mehr als zwei Zeilen feststellen. Der mittlere Visus reduzierte sich nach zwei Jahren gegenüber der Baseline um 0,2.

Die AutorInnen der verglichenen Arbeiten konnten deutliche Unterschiede im Visus-Verlauf zeigen. Festzuhalten blieb ebenfalls ein Unterschied in der Follow-up-Zeit (24 Monate gegenüber 60 Monaten) und der Fallzahl. In Graz wurden 97 Fälle analysiert, bei Gedde et al. 76, hingegen bei Kirwan et al. 428. [80,81,83]

Im Rahmen unserer Arbeit wurde auch der mittlere Defekt im Gesichtsfeld erfasst. Eine Auswertung der Änderungen des MD im zeitlichen Verlauf erfolgte im Rahmen dieser Arbeit allerdings nicht, was jedoch einen wichtigen Indikator des operativen Erfolgs darstellt.

Die Methodik des operativen Vorgehens unterschied sich in den diskutierten Arbeiten kaum. So wurde bei Kirwan et al. wie auch in Graz mittels cornealer Haltenaht fixiert und die Eröffnung der Sklera limbusständig durchgeführt [80]. Bei Gedde et al. wurde im Unterschied dazu sowohl limbus- als auch fornixständig operiert [83]. Nach Dissektion des Tenongewebes und Ausformung einer subkonjunktivalen Tasche wurden Antimetaboliten angewendet und anschließend gespült. Die Exzision skleralen Gewebes erfolgte in allen Arbeiten rechteckig, ebenso glich die Positionierung der Iridektomien einander in allen Arbeiten. Der regelrechte Augendruck wurde ebenfalls gleichsam am Ende des Eingriffs überprüft. Bei Kirwan et al. wurde abschließend im Gegensatz zu der Methodik in der vorliegenden Arbeit subkonjunktivalen Antibiotikagabe und Steroiden therapiert. [80] In Graz wird mittels Cefuroxim intrakameral antibiotisch abgedeckt. Gedde et al. gaben dahingehend keine Auskunft. [83]

Wie auch in der Arbeit von Kirwan et al. war in Graz der meistverwendete Antimetabolit MMC. 93% aller Fälle wurden in dem Paper von Kirwan et al. intraoperativ mit fibrosierungshemmenden Antimetaboliten behandelt, wobei MMC in 63% und 5-FU in 30% eingesetzt wurde. Davon erhielten über 90% der Fälle eine Konzentration von 0,2 mg/ml MMC, das in 70% der Fälle für 2 oder 3 Minuten angewendet wurde. [80]

Die Konzentration betrug bei Gedde et al. 0,4 mg/ml, die Dauer der Anwendung 4 min. [83] Im Gegensatz dazu kam in Graz in 98,1% (156) aller Fälle ausschließlich MMC, in einer geringeren Dosierung von 0,2 mg/ml für maximal 2 min, zur Anwendung. Die Konzentration wurde stets beibehalten, wobei nach Ermessen des Operateurs die Anwendungszeit variiert wurde.

Bereits 2005 zeigte eine Studie der American Glaucoma Society [82], dass die Anwendung von MMC in 45% der primären Trabekulektomien 1996 auf 68% in 2002 anstieg.

Bei Kirwan et al. wurde in 43% Nahtmanipulationen betrieben, subkonjunktivale Antimetaboliten-Injektionen (5-FU) fanden in 27% der Fälle statt und Needling wurde bei 16% der Fälle dokumentiert. [80]

In Graz wurde bei 16,4% Suturolyse durchgeführt, 5-FU wurde bei 6,3% angewendet und Needling in 10,1%.

Ein deutlicher Unterschied der Interventionsrate kann somit festgestellt werden. Ob ein direkter Zusammenhang zwischen der Interventionsrate und einem höheren Erfolg besteht, bedarf einer weiteren Untersuchung. Möglicherweise kann durch eine schnellere und häufigere Intervention der Erfolg länger und öfter erhalten bleiben.

Bezüglich des Zeitintervalls zwischen Operation und Intervention ist ein Vergleich nicht möglich, da diese Daten in den Arbeiten nicht angegeben wurden. Dennoch erfolgten Interventionen wie bei von Kirwan et al. innerhalb von drei Monaten. [80]

39,0% der Fälle dieser Arbeit wiesen im Beobachtungszeitraum Komplikationen auf. Diese bestanden zu 15,1% aus Hyphäma, 6,3% Aderhautamotio, 16,4% Veränderungen der Vorderkammertiefe. Es wurde keine Endophthalmitis dokumentiert. Bei Kirwan et al. [80] traten hingegen in 6% eine Vorderkammerblutung auf, in 5% eine Aderhautamotio auf, in nur 0,9% Tiefenveränderungen der Vorderkammer auf, jedoch in 0,5% (2 Fällen) eine Endophthalmitis auf. Gedde et al. [81] wiesen in ihrer Studie in 8% Vorderkammerblutungen nach, 17% zeigten eine Aderhautamotio, 10% zeigten eine flache Vorderkammer und in 5% wurde eine Endophthalmitis/Blebitis nachgewiesen.

Der Unterschied in Bezug auf die Endophthalmitis-Rate könnte in der höheren 5-FU-Konzentration und der längeren Anwendungszeit liegen.

Der Vergleich der Arbeiten zeigt eindeutige Unterschiede in der Ausbreitung der Komplikationen. Über die Ursachen lassen sich einige Vermutungen anstellen, wie beispielsweise die operative Herangehensweise, oder das Studiendesign selbst. Im Gegensatz zur TVT Studie [81] handelt es sich bei der vorliegenden Arbeit, wie auch bei der von Kirwan et al. [80] um retrospektive Analysen. Dies kann zu einer verminderten Aufzeichnung der Komplikationen führen, beruhend auf der Tatsache, dass bei der analysierten Untersuchung möglicherweise nicht explizit nach der in der Arbeit protokollierten Komplikation gesucht wurde.

Conclusio:

Die Definition einer Baseline stellt sich oftmals als schwierig dar. Wenn die Maxima einen zu hohen Einfluss haben, so ergibt sich in der Folge daraus eine unverhältnismäßig hohe Druckreduktion im Follow-up. Darum wurde in dieser Arbeit ein Mittelwert aus höchster und niedrigster Messung unmittelbar präoperativ zur Berechnung herangezogen. Andere Arbeiten [80,81] zogen drei oder mehr Messungen heran. Da jedoch auch bei IOD-Werten, die als normal angesehen werden, bereits glaukomatöse Schädigungen auftreten können, ist auch diese Herangehensweise unter Umständen unzureichend. Selbiges gilt für den Zieldruck.

Einzig die Erhaltung der Sehleistung und die Abwendung einer Reduktion der Sehleistung können unserer Meinung nach als Erfolg angesehen werden. Dies wiederum wirft neue Probleme auf, die auf der Methodik der Messung der Sehleistung beruhen. Als letztgültiges Erfolgskriterium sollte somit die Lebensqualität der behandelten PatientInnen herangezogen werden.

Eine retrospektive Arbeit hat Grenzen, insbesondere, wenn die Fälle nur an einer Abteilung operiert wurden und die Datensammlung, wie in unserem Fall, nicht vollständig erfolgen konnte. Durch die gute Kooperation von klinischem Zentrum und der niedergelassenen ÄrztInnenschaft konnten wir dennoch eine nahezu vollständige Analyse der Trabekulektomien an der Universitäts-Augenklinik Graz liefern.

5. Literaturverzeichnis

- 1 *Grehn – Augenheilkunde,*
30.Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg 2008, ISBN-13 978-3-540-75264-6
- 2 *Gray's Anatomy,*
40th edition, Elsevier under the Churchill Livingstone imprint, 2008
- 3 *Poonam M,*
Antimicrobial role of human Meibomian lipids at the ocular surface,
IVOS 2014, Vol. 55, No.2
- 4 *Fines BS, Zimmermann LE,*
Light an electron microscopy observations on the ciliary epithelium in men and rhesus monkey,
Invest Ophthalmol. 1963b, 2:105
- 5 *Goldmann, H.*
Out-flow pressure, minute volume and resistance of the anterior chamber flow in man.
Documenta ophthalmologica. Advances in ophthalmology 5 (1950): 278-356.
- 6 *Reiss, G. R., Lee, D. A., Topper, J. E., & Brubaker, R. F. (1984).*
Aqueous humor flow during sleep.
Investigative ophthalmology & visual science, 25(6), 776-778.
- 7 *Erb, C., Nau-Staudt, K., Flammer, J., & Nau, W. (2004).*
Ascorbic acid as a free radical scavenger in porcine and bovine aqueous humour.
Ophthalmic research, 36(1), 38-42.
- 8 *Millar, C., and P. L. Kaufman.*
Aqueous humor: secretion and dynamics.
Duane's foundations of clinical ophthalmology. Philadelphia: Lippincott-Raven (1995).

- 9 *Mark, Harry H.*
Aqueous humor dynamics in historical perspective.
Survey of ophthalmology 55.1 (2010): 89-100.
- 10 *Coca-Prados M, Sanchez-Torres J,*
Molecular approaches tot he study oft he Na⁺/k⁺-ATPase and chloride channels
in the ocular ciliary epithelium, The eyes aqueous humor,
San Diego:Academic Press, 1998
- 11 *Bill A, Phillips CI,*
Uveoscleral drainage of aqueous humor in human
eyes, ExpEye Res 1971, 12(3):275-281
- 12 *Worthern DM*
Scanning electron microscopic study oft he inferior of schlemm's canal in the
human eye,
Am J Ophthalmol 1972:74(1): 36-40
- 13 *Tenner, Jaeger W, Koch W,*
Demonstrations of aqueous veins through injections of flourescine into the
anterior chamber in rabbits,
Klein Monatsbl Augenheilkd 1974, 164(g):628-632
- 14 *Goel M, Pacciani RG, Lee RK et al.,*
Aqueous humor dynamics: A review,
Open Ophthalmol J. 2010(4):52-59
- 15 *Flocks M,*
The anatomy of the trabecular meshwork as seen in tangential section.
AMA Arch Ophthalmol. 1956 Nov; 56(5):708-18.
- 16 *Ashton N, Brini A, Smith R,*
Anatomical studies of the trabecular meshwork of the normal human eye.
Br J Ophthalmol. 1956 May; 40(5):257-82.
- 17 *Fine BS*
Structure of the trabecular meshwork and the canal of Schlemm.
Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1966 Sep-Oct; 70(5):777-90.

- 18 *Fine BS,*
Observations on the drainage angle in man and rhesus monkey:
A concept of the pathogenesis of chronic simple glaucoma. A light and electron
microscopic study.
Invest Ophthalmol. 1964 Dec; 3():609-46.
- 19 *Heys JJ, Barocas VH,*
A boussinesq model of natural convection in the human eye and the formation of
Krukenberg's spindle.
Ann Biomed Eng. 2002 Mar; 30(3):392-401.
- 20 *Goldmann H,*
Minute volume of the aqueous in the anterior chamber of the human eye in normal
state and in primary glaucoma].
Ophthalmologica. 1950 Jul-Aug; 120(1-2):19-21
- 21 *Reynolds J, Lamba DA,*
Human embryonic stem cell applications for retinal degenerations.
Exp Eye Res. 2014 Jun; 123():151-60.
- 22 *Paul J Mackenzie* and Frederick S Mikelberg,*
Evaluating Optic Nerve Damage: Pearls and Pitfalls,
Open Ophthalmol J. 2009; 3: 54–58.
- 23 *Drance SM,*
Correlation between optic disc changes and visual field defects in chronic open-
angle glaucoma.
Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1976 Mar-Apr;
81(2):224-6.
- 24 *Britton RJ, Drance SM, Schulzer M, Douglas GR, Mawson DK,*
The area of the neuroretinal rim of the optic nerve in normal eyes.
Am J Ophthalmol. 1987 Apr 15; 103(4):497-504
- 25 *Olney JW,*
The toxic effects of glutamate and related compounds in the retina and the brain.
Retina, Fall 1982 - Volume 2 - Issue 4 - ppg 341-359

- 26 *Baltan S, Inman DM, Danilov CA, et al.*
Metabolic vulnerability disposes retinal ganglion cell axons to dysfunction in a model of glaucomatous degeneration.
J Neurosci. 2010 Apr 21; 30(16):5644-52
- 27 *Tezel G*
Oxidative stress in glaucomatous neurodegeneration: mechanisms and consequences.
Prog Retin Eye Res. 2006 Sep; 25(5):490-513.
- 28 *Quigley HA, Addicks EM,*
Chronic experimental glaucoma in primates.
I. Production of elevated intraocular pressure by anterior chamber injection of autologous ghost red blood cells.
Invest Ophthalmol Vis Sci. 1980 Feb; 19(2):126-36
- 29 *Sharma AK, Rohrer B,*
Sustained elevation of intracellular cGMP causes oxidative stress triggering calpain-mediated apoptosis in photoreceptor degeneration.
Curr Eye Res. 2007;32:259–269.
- 30 *Vallazza-Deschamps G, Fuchs C, Cia D, et al.,*
Diltiazem-induced neuroprotection in glutamate excitotoxicity and ischemic insult of retinal neurons.
Doc Ophthalmol. 2005;110:25–35.
- 31 *Bezprozvanny I, Hayden MR,*
Deranged neuronal calcium signaling and Huntington disease.
Biochem Biophys Res Commun. 2004;322:1310–1317.
- 32 *Križaj D, Ryskamp DA, Tian N, Tezel G, et al.*
From Mechanosensitivity to Inflammatory Responses: New Players in the Pathology of Glaucoma
Curr Eye Res. 2014 Feb; 39(2): 105–119.
- 33 *Tezel G,*
TNF-alpha signaling in glaucomatous neurodegeneration.
Prog Brain Res. 2008; 173():409-21

- 34 Burr JM, Mowatt G, Hernandez R, et al.,
The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation,
Health Technol Assess 2007; 11(41):iii-iv, ix-x, 1-190
- 35 Leydecker WA, Neumann HG,
The intraocular pressure of healthy eyes,
Klin Mbl Augenheilk 1958(133):662-667
- 36 Klein BE, Klein R, Linton KL,
Intraocular pressure in an American community. The Beaver Dam Eye Study,
Invest Ophthalmol Vis Sci 1992;33(7):2224-8
- 37 Grehn F, Blanco AA, Faschinger C et al.
Terminology and guidelines for Glaucoma,
4th Edition, European glaucoma society, ISBN 978-88-98320-05-9
- 38 Heijl A., Traverso C. E.,
Terminologie und Handlungsrichtlinien für die Glaukome, 3. Auflage, European Glaucoma Society, 2008
- 39 Liu J, Roberts CJ
Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement.
J Cataract Refract Surg 2005, 31:146–155
- 40 Kanngiesser H, Kniestedt C.
Tonometry in change. From indentation and applanation to contour adaptation.
Ophthalmologie. 2005 Sep;102(9):849-55.
- 41 Kanski JJ,
Clinical ophthalmology – A systemic approach,
6th edition, 2007 Elsevier ltd., ISBN-10: 0-08-044969-7
- 42 Goldmann H,
Un nouveau tonometre d'applanation,
Bull Soc Ophthalmo Fr 1955(67):474-478

- 43 Kaufmann C, Bachmann LM, Thiel MA,
Comparison of dynamic contour tonometry with Goldmann applanation tonometry,
Invest Ophthalmol Vis Sci 2004;45(9):3118-21
- 44 Yaoeda k, Shirakashi M, Fukushima A, et al.
Measurement of intraocular pressure using the NT-4000: a new non-contact tonometer equipped with pulse synchronous measurement function
J Glaucoma 2005;14(3):201-5
- 45 Faschinger C., Mossböck G., Krainz S
Validity and reproducibility of sensor contact lens profiles in comparison to applanation tonometry in healthy eyes
Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 229(12), 1209-1214.
- 46 Spaeth GL, *The normal development of the human anterior chamber angle: a new system of descriptive grading,*
Trans Ophthalmol Soc U K 1971;91:709-39
- 47 Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO,
Optic disc morphometry in chronic primary open angle glaucoma.
I. Morphometric interpapillary characteristics,
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1988;226(6):522-30
- 48 Tuulonen A, Airasaksinen PJ,
Initial glaucomatous optic disc and retinal fiber layer abnormalities and their progression,
Am J Ophthalmol 1991;111(4):485-90
- 49 Zeyen TG, Caprioli J,
Progression of disc and field damage in early glaucoma,
Arch Ophthalmol 1993;111(1):62-5
- 50 Healey PR, Mitchell P, Smith W, et al.
Optic disc hemorrhages in a population with and without signs of glaucoma,
Ophthalmology 1998;105(2):216-23

- 51 Wollstein G, Garway-Heath DF, Fontana L, et al.
Identifying early glaucomatous changes. Comparison between assessment of optic disc photographs and confocal scanning ophthalmoscopy,
Ophthalmology 2000;107(12):2272-7
- 52 Sung KR, Sun JH, Na JH, et al.,
Progression detection capability of macular thickness in advanced glaucomatous eyes,
Ophthalmology 2012;119(2):308-13
- 53 Quigley HA, Broman AT,
The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020.
Br J Ophthalmol. 2006;90(3):262–7.
- 54 Papadopoulos M, Khaw PT,
Advances in management of pediatric glaucoma,
Eye (Lond) 2007;21(10):1319-25
- 55 Weinreb RN, Papadopoulos M,
Consensus on childhood glaucoma,
Kugel Publications, Amsterdam 2013
- 56 Rabiah PK,
Frequency and predictors of glaucoma after pediatric cataract surgery,
AM J Ophthalmol 2004;137(1):30-7
- 57 Konstas, A. G. , Holló, G., Teus, M. A., & Ritch, R.
Exfoliation syndrome and glaucoma.
In Clinical Glaucoma Care (pp. 345-359). 2014, Springer New York.
- 58 Ritch R, Schlotzer-Schrehardt U, Konstas AG,
Why is glaucoma associated with exfoliation syndrome?,
Prog Retin Eye Res 2003;22(3):253-75
- 59 Gottanka J, Johnson DH, Grehn F, et al.
Histologic findings in pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma.
J Glaucoma 2006;15(2):142-51

- 60 *Van der Valk R, Webers CA, Schouten JS, et al.,
Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a
meta-analysis of randomized clinical trails,
Ophthalmology 2005;112(7):1177-85*
- 61 *AGIS Investigators.
The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 11.
Risk factors for failure of trabeculectomy and argon laser trabeculoplasty.
American Journal of Ophthalmology 134.4 (2002): 481-498.*
- 62 *Aptel F, Charrel T, Palazzi X, et al.,
Histologic effects of a new device for high-intensity focused ultrasound
cyclocoagulation,
Invest Ophthalmol Vis Sci 2010;51(10):5092-8*
- 63 *Grehn F.
Chirurgie des primären Offenwinkelglaukoms
Klin Monatsbl Augenheilkd 2008; 225: 30–38*
- 64 *Cairns JE.
Trabeculectomy. Preliminary report of a new method.
Am J Ophthalmol. 1968;66(4):673–9.*
- 65 *Sugar HS.
Experimental trabeculectomy in glaucoma.
Am J Ophthalmol. 1961;51: 623–7.*
- 66 *Savage JA, Concon GP, Lytle RA, et al.
Laser suture lysis after trabeculectomy.
Ophthalmology. 1988;95:1631–8*
- 67 *The Fluorouracil Filtering Surgery Study Group,
Fluorouracil Filtering Surgery Study one-year follow-up.
Am J Ophthalmol. 1989;108:625–35.*
- 68 *Kitazawa Y, Kawase K, Matsushita H, et al.
Trabeculectomy with mitomycin. A comparative study with fluorouracil.
Arch Ophthalmol. 1991;109:1693–8*

- 69 *Khaw PT, Chiang M, Shah P, et al.*
Enhanced trabeculectomy: the Moorfields Safer Surgery System
Dev Ophthalmol 2012;50:1-28
- 70 *Jalil A, Au L, Khan I, et al.*
Combined trabeculotomy-trabeculectomy augmented with 5-fluorouracil in
pediatric glaucoma,
Clin Experiment Ophthalmol 2011;39(3):207-14
- 71 *Francis BA, Singh K, Lin SC, et al.*
Novel glaucoma procedures: a report by the American Academy of
Ophthalmology,
Ophthalmology 2011;118(7):1466-80
- 72 *Cheng JW, Cheng SW, Cai JP, et al.,*
Systematic overview of the efficacy of nonpenetrating glaucoma surgery in the
treatment of open angle glaucoma,
Med Sci Monit 2011;17(7):RA155-63
- 73 *Grieshaber MC,*
Ab externo Schlemm's canal surgery: viscocanalostomy and canaloplasty,
Dev Ophthalmol 2012;50:109-24
- 74 *Migdal C.*
What is the appropriate treatment for patients with primary open angle
glaucoma: medicine, laser, or primary surgery.
Ophthalmic Surg 1995; 26: 108-9
- 75 *Mutsch YA, Grehn F.*
Success criteria and success rates in trabeculectomy with and without
intraoperative antimetabolites using intensified postoperative care (IPC).
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2000; 238: 884-891
- 76 *Molteno AC, Bevin TH, Herbison P, et al.*
Long-term results of primary trabeculectomies and Molteno implants for primary
open-angle glaucoma
Arch Ophthalmol 2011;129(11):1444-50

- 77 Oeser, H., & Kleberger, E.
Erkrankungen des Auges und der Orbita. In Spezielle Strahlentherapie Gutartiger Erkrankungen/Radiation Therapy of Benign Diseases
1970;322-362. Springer Berlin Heidelberg.
- 78 Heuer DK, Barton K, Grehn F, et al.
Consensus on definitions of success.
World Glaucoma Association Guidelines on Design and Reporting of Glaucoma Surgical Trials.
Amsterdam, The Netherlands: Kugler; 2009:15–24.
- 79 Rao KN, Nagireddy S, Chakrabarti S.
Complex genetic mechanisms in glaucoma: An overview.
Indian J Ophthalmol. Januar 2011;59(Suppl1):S31–S42
- 80 Kirwan, J. F., Lockwood, A. J., Shah, P., et al.
Trabeculectomy in the 21st century: a multicenter analysis.
Ophthalmology, 120(12), 2532-253
- 81 Gedde, S. J., Singh, K., Schiffman, J. C., et al.
The Tube Versus Trabeculectomy Study: interpretation of results and application to clinical practice.
Current opinion in ophthalmology, 23(2), 118-126.
- 82 Joshi AB, Parrish RK II, Feuer WF. 2002
survey of the American Glaucoma Society: practice preferences for glaucoma surgery and antifibrotic use.
J Glaucoma 2005;14:172–4
- 83 Gedde, Steven J., et al.
Treatment outcomes in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) study after five years of follow-up.
American journal of ophthalmology 153.5 (2012): 789-803