

Aus der Klinik für Augenheilkunde  
Vivantes Klinikum Neukölln

DISSERTATION

**Revisionsoperation der gedeckten Sklerotomie an  
Glaukompatienten**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von  
Anna Marianne Täumer  
aus  
Frankfurt am Main

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. C. Wirbelauer  
2. Prof. Dr. med. D. Pham  
3. Prof. Dr. C. Jonescu-Cuypers

Datum der Promotion: 22.03.2013

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	6
2	Grundlagen: Glaukom.....	7
2.1	Der intraokulare Druck (IOD).....	7
2.1.1	Physiologie der Kammerwasserzirkulation.....	9
2.1.2	Anatomie des Kammerwinkels .....	10
2.2	Glaukomformen .....	12
2.2.1	Das Primäre Offenwinkelglaukom (POWG) .....	12
2.2.1.1	Risikofaktoren für das POWG .....	13
2.2.2	Das Pseudoexfoliationsglaukom .....	14
2.2.3	Das Pigmentdispersionsglaukom .....	14
2.3	Die Glaukomtherapie.....	14
2.3.1	Glaukomchirurgie .....	15
2.3.1.1	Ungedeckte Filtrationseingriffe.....	15
2.3.1.2	Gedeckte Filtrationsoperationen .....	16
2.3.1.3	Nicht-perforierende Operationen.....	17
2.3.2	Einfluss der Wundheilung und Vernarbung auf den Operationserfolg .....	19
2.3.2.1	Physiologie der Wundheilung und Vernarbung.....	20
2.3.2.2	Risikofaktoren der Vernarbung .....	22
2.3.2.3	Revisionen in der Glaukomchirurgie .....	23
2.3.2.4	Beeinflussung der Vernarbung: Antimetabolite in der Glaukomchirurgie	
	24	
3	Fragestellungen .....	26
4	Patienten und Methoden.....	27
4.1	Patienten .....	27
4.1.1	Datenerhebung.....	28
4.1.2	Risikofaktoren.....	29
4.2	Untersuchungsmethoden .....	30
4.2.1	Messung des intraokularen Drucks .....	30
4.2.2	Visusmessung .....	31
4.2.3	Perimetrie .....	31
4.2.4	Beurteilung des Filterkissens.....	33
4.3	Operationsmethoden.....	35

4.3.1	Gedeckte Sklerotomie .....	35
4.3.2	Revision der gedeckten Sklerotomie .....	36
4.3.3	Beurteilung von Komplikationen .....	38
4.4	Statistik .....	39
5	Ergebnisse .....	41
5.1	Der intraokulare Druck .....	41
5.2	Die Erfolgsrate .....	44
5.3	Sickerkissenmorphologie .....	48
5.4	Komplikationen .....	50
5.5	Erneute Glaukomeingriffe .....	52
5.6	Medikamentöse Therapie .....	54
5.7	Visuelle Funktion .....	56
5.7.1	Der Visus im Verlauf .....	56
5.7.2	Kataraktentwicklung .....	58
5.7.3	Das Gesichtsfeld im Verlauf .....	58
5.8	Risikofaktoren .....	59
5.8.1	Voroperationen .....	59
5.8.2	Allgemeinerkrankungen .....	61
5.8.3	Weitere Risikofaktoren .....	61
6	Diskussion .....	63
6.1	Sickerkissenmorphologie .....	64
6.2	Der intraokulare Druck .....	66
6.2.1	Vergleich mit Needling .....	69
6.3	Verlauf der visuellen Funktion .....	71
6.4	Kataraktentwicklung .....	71
6.5	Komplikationen .....	72
6.6	Mitomycin-C-Applikation .....	75
6.7	Risikofaktoren .....	78
6.8	Schlussfolgerung .....	80
7	Zusammenfassung .....	81
8	Literaturverzeichnis .....	82
9	Anhang .....	97
9.1	Sickerkissenmorphologie und -klassifikation (nach Grehn) .....	97
10	Legende .....	98

11	Danksagung .....	101
12	Eidesstattliche Erklärung .....	102
13	Lebenslauf .....	103
14	Publikationsliste .....	104

# 1 Einleitung

Das Krankheitsbild Glaukom, auch als „Grüner Star“ bezeichnet, steht an zweiter Stelle der häufigsten Erblindungsursachen weltweit. Alleine im Jahr 2002 erblindeten circa 4,5 Millionen Menschen an dieser Erkrankung [Resnikoff 2004]. Die Anzahl der durch Glaukom Erblindeten wird aufgrund des demographischen Wandels hin zu einer Zunahme der älteren Bevölkerungsschichten weiter wachsen.

Unter dem Begriff Glaukom wird nicht nur eine Erkrankung, sondern eine ganze Reihe ätiologisch unterschiedlicher Krankheitsbilder zusammengefasst. Allen gemein ist eine Sehnervatrophie mit typischer struktureller Schädigung der Papille und glaukomspezifischen Gesichtsfelddefekten. Nach WHO-Schätzungen leiden weltweit 105 Millionen Menschen an Erkrankungen die unter dem Oberbegriff Glaukom subsumiert werden. Mit 60 % war die häufigste Diagnose und damit auch die häufigste Glaukomform weltweit das Primäre Offenwinkelglaukom (POWG), gefolgt vom primären Winkelblockglaukom (26,6 %), Sekundärglaukom (12,1 %) und kongenitalem Glaukom (1,3 %) [Thylefors 1994].

Ein individuell zu hoher intraokularer Druck (IOD) gilt als einer der Hauptrisikofaktoren des POWG. Für den Augenarzt ist der IOD ein einfach zu ermittelnder Wert und ein guter Ansatzpunkt der Therapie. Schon in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts hat Albrecht von Graefe den IOD operativ senken können. Er behandelte erstmals den Glaukomanfall mittels Iridektomie [Graefe 1857]. In aktuellen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die Senkung des IODs das Fortschreiten der glaukomatösen Sehnerventrophie verlangsamen, wenn auch nicht aufheben kann [AGIS 2000]. Aktuell werden nichtdrucksenkende Therapiemöglichkeiten des POWG gesucht – als Beispiel seien an dieser Stelle die Suche nach neuroprotektiven Substanzen und Gentransfer-Therapien genannt [Quigley 2005] -, doch weiterhin stellt die IOD-Senkung die Basis der Glaukomtherapie dar.

Die IOD-Senkung wird durch Medikamente, Laser- und/oder chirurgischer Eingriffe versucht zu erzielen. Unter den chirurgischen Eingriffen werden heutzutage die fistulierenden Operationen am häufigsten angewandt. Mit den fistulierenden Verfahren wird chirurgisch ein neuer, nicht physiologischer Abflussweg für das Kammerwasser hergestellt. Subkonjunktivale Fibrosierung und Vernarbung sind die häufigste Ursache

für das Nachlassen des Operationserfolges [Shingleton 1996]. Durch die Entwicklung besonders schonender, minimal invasiver Operationsverfahren [van Buskirk 1992, Wirbelauer 2006] sowie durch den intra- bzw. perioperativen Einsatz von Medikamenten (Antimetabolite, Steroide, VEGF-Inhibitoren) [Grewal 2008, Lama 2003, Lee 1994, Starita 1965, ] wird versucht, die Vernarbungstendenz des Gewebes weitestgehend gering zu halten. Durch intensive postoperative Nachsorge kann der Erhalt einer langfristigen Funktionsfähigkeit des Sickerkissens unterstützt werden [Marquardt 2004].

## **2 Grundlagen: Glaukom**

Die Definition des Glaukoms hat sich in den letzten Jahren stark gewandelt. Wurde in den neunziger Jahren der individuell zu hohe Augeninnendruck (IOD) noch in die Glaukomdefinition miteinbezogen [Draeger 1991(a), Leydhecker 1992], so ist er heute kein zwingend das Krankheitsbild Glaukom definierendes Element. Es werden heute unter Glaukom mehrere verschiedene Augenerkrankungen zusammengefasst, denen allen eine progressive Sehnervenschädigung mit Verschlechterung des Gesichtsfeldes gemeinsam ist [Pfeiffer 2005, Quigley 2005]. Im Rahmen der Glaukomerkrankung werden retinale Ganglienzellen geschädigt und sterben im Verlauf der Krankheit ab. Als Folge wird das typische Bild der ausgehöhlten glaukomatösen Papille sichtbar, das mit Gesichtsfelddefekten einhergeht [Erb 2005(a)].

### **2.1 Der intraokulare Druck (IOD)**

Der intraokulare Druck (IOD) wird weiterhin als Hauptrisikofaktor, nicht jedoch als einziger Schädigungsfaktor bei der Entstehung des chronischen Glaukoms angesehen. In der "Early Manifest Glaucoma Trial", EMGT-Studie, wurde gezeigt, dass pro mmHg das Risiko einer Gesichtsfeldverschlechterung um 10 % ansteigt [Heijl 2002]. Die "Ocular Hypertension Treatment Study", OHT-Studie, legte dar, dass eine 25-prozentige Drucksenkung das Risiko einer Glaukomentwicklung halbieren konnte [Kass 2002]. Die Senkung des erhöhten IOD stellt den wichtigsten Parameter einer Glaukomtherapie dar [Pfeiffer 2005].

Derzeit existieren zwei Theorien zur Pathogenese des Glaukomschadens, deren Pathomechanismus sich nicht gegenseitig ausschließen, sondern mit großer Wahrscheinlichkeit beide Anteil an der Entstehung des Krankheitsbildes haben. Nach der einen Theorie wird der Sehnerv durch indirekte Ischämie geschädigt. Die

Durchblutung des Sehnervenkopfes, der effektive Perfusionsdruck, ergibt sich aus dem arteriellen Perfusionsdruck und dem IOD. Steigt der IOD bei gleichbleibendem arteriellen Perfusionsdruck zu stark an, fällt der effektive Perfusionsdruck und die Mikrozirkulation innerhalb der Papille kann nicht aufrechterhalten werden, mit der Folge, dass Teile des Sehnervenkopfes absterben [Pfeiffer 2005]. Nach der anderen Theorie werden die Nervenfasern an der Papille direkt mechanisch durch den erhöhten IOD beschädigt [Kanski 1996].

Wie Leydhecker in seinen Reihenuntersuchungen an "normalen" Augen feststellen konnte, verhält sich die Normalverteilung des IOD in der Bevölkerung nach einer rechtslastigen Gauß'schen Kurve mit ihrem Gipfel bei 15,5 mmHg [Leydhecker 1958]. Der statistische Normbereich, das heißt der Mittelwert (15,5 mmHg)  $\pm$  zwei Standardabweichungen, liegt zwischen 10,5 und 21 mmHg [Leydhecker 1958]. Andere Autoren konnten dies bestätigen [Pfeiffer 2005]. Werte über 21 mmHg werden als verdächtig angesehen. Doch gibt es Patienten, die schon bei IOD-Werten unter 21 mmHg einen Glaukomschaden aufweisen (Normaldruckglaukom), wie auch Patienten, bei denen trotz eines intraokularen Druckes von 30 mmHg keine Papillenschädigungen entstehen (okuläre Hypertension) [Kanski 2008]. Es gibt somit keinen absoluten Grenzwert des IOD, bei dessen Überschreitung ein Glaukomschaden mit Sicherheit hervorgerufen wird. Vielmehr unterscheiden sich die zur Entstehung eines Glaukoms verantwortlichen individuell zu hohen Augendrücke von Patient zu Patient [Grehn F 2008, Pfeiffer 2005].

Für die Therapie der Glaukompatienten wurde deshalb das Konzept des Zieldruckes eingeführt. Nach diesem Prinzip wird für den Patienten ein individueller IOD-Wert festgelegt, der durch die Therapie erreicht werden soll und von dem erwartet wird, keine weiteren Glaukomschäden hervorzurufen. So wurde der Zieldruck als eine Kombination aus prozentualer Drucksenkung von 20 % und Obergrenze 21 mmHg (bei sehr fortgeschrittenem Glaukom 18 mmHg) definiert [EUGS 2008(c), Funk 1996, Grehn F 2000].

Der IOD verhält sich nach einer zirkadianen Rhythmik mit höheren Werten am Morgen als am Abend. Im Durchschnitt sind Tagesdruckschwankungen von 5 mmHg normal [Kanski 2008]. Ausgeprägte Fluktuationen mit Druckunterschieden von über 6-8 mmHg und nächtlichen bzw. frühmorgendlichen Druckspitzen treten bei Glaukomaugen auf und weisen auf eine beschleunigte Progredienz der Erkrankung hin [Pfeiffer 2005]. In der AGIS-Studie erwiesen sich große Schwankungen des IOD während des Tages und



auch über mehrere Tage hinweg als signifikanter Risikofaktor für die Glaukomprogression und Gesichtsfeldverschlechterung [AGIS 2000].

Der intraokulare Druck wird durch drei Faktoren bestimmt: Durch 1) die Kammerwassersekretion, 2) den Widerstand in den Abflusskanälen und 3) die Höhe des episkleralen Venendruckes [Kanski 1996]. Diese Zusammenhänge sollen im Folgenden näher erläutert werden.

### 2.1.1 Physiologie der Kammerwasserzirkulation

Das Kammerwasser wird vom Ziliarkörper produziert (Abb. 1). Topographisch gesehen bildet der Ziliarkörper einen Teil der Uvea (Gefäßhaut), zu der noch die Iris (Regenbogenhaut) und die Choroidea (Aderhaut) zählen. Er liegt zwischen der Iriswurzel und der Ora serrata und bildet radiär ausgerichtete Fortsätze, die in die Hinterkammer ragen. Er ist der Muskel, der über Zonulafasern die Linse spannt und im Auge in Position hält. Der Ziliarkörper ist mit einem zweischichtigen Epithel überzogen. Die innere Schicht besteht aus unpigmentierten, die äußere aus pigmentierten Epithelzellen [Flammer 2001(a)]. Die fenestrierten Kapillaren der Ziliarkörperprozesse erlauben eine leichte Passage für Flüssigkeiten und Makromoleküle. Die nicht-pigmentierten Epithelzellen sind durch tight-junctions mit der Nachbarzelle verbunden und bilden so die Blut-Kammerwasser-Schranke [Kanski 2008].

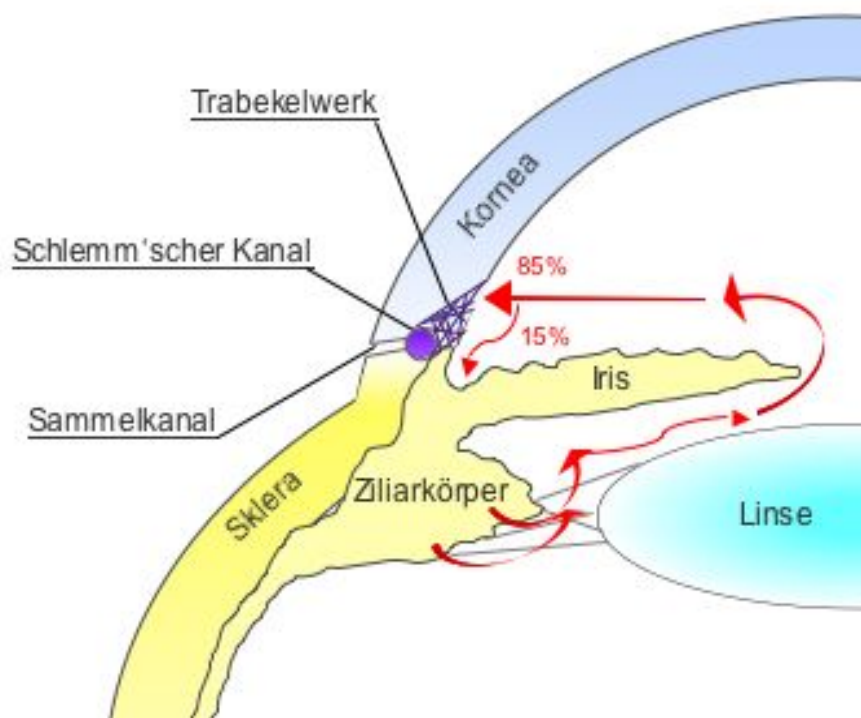


Abb. 1: Kammerwasserzirkulation und Anatomie des Kammerwinkels

Das Kammerwasser wird auf zwei verschiedene Weisen sezerniert: Zu 80 % durch aktive Sekretion des nicht-pigmentierten Ziliarepithels.  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPasen dieser Zellen sezernieren in die Hinterkammer  $\text{Na}^+$ -Ionen, die Wasser mit sich nachziehen. Auch die Karboanhydrase wirkt auf einem noch nicht vollständig verstandenen Weg mit ein. Zu 20 % erfolgt die Sekretion passiv durch Ultrafiltration und Diffusion [Kanski 1996, 2008]. Pro Minute werden 2-6 $\mu\text{l}$  sezerniert und somit der gesamte Kammerinhalt alle 1-2 Stunden erneuert [Leydhecker 1973, Naumann 1980, 1997].

Das Kammerwasser umspült die Linse und gelangt durch die Pupille in die Vorderkammer. Dort wird es auf zwei verschiedenen Wegen abdrainiert. Zu etwa 85 % fließt es aus dem Kammerwinkel durch das Trabekelwerk in den Schlemm'schen Kanal und weiter in die episkleralen Venen. Die restlichen 15 % gelangen oberhalb des Ziliarkörpers zu dem Gefäßsystem der Choroidea. Sie werden über den uveoskleralen Weg drainiert (Abb. 1) [Grehn F 2006, Naumann 1980, 1997].

Das Kammerwasser dient zur Ernährung der Linse, des Glaskörpers und der Hornhaut. Es sorgt für die Formstabilität des Augapfels, einer gleichmäßigen Vorwölbung der Hornhaut, was die konstante Refraktion des Auges gewährleistet, und ist für die Detoxifikation des Augeninneren verantwortlich [Grehn F 2006].

Die Kammerwasserproduktion erfolgt bis 60 mmHg unabhängig von dem IOD. Steigt der Augendruck jedoch auf 60-70 mmHg an, kommt der systolische Blutdruck im Auge gegen diesen hohen IOD nicht mehr an und die Durchblutung des Auges wird unterbrochen. Somit kommt auch kein Blut in die Ziliarkapillaren und die Kammerwasserproduktion dort versiegt [Flammer 2001(a)].

### **2.1.2 Anatomie des Kammerwinkels**

Als Limbus wird die Übergangszone von klarer Kornea zu undurchsichtiger Sklera bezeichnet. Betrachtet man das Auge von außen, erkennt man den Limbus als den Übergang des konjunktivalen Epithels in das korneale (Abb. 2). Dem gegenüber innerhalb der Vorderkammer des Auges liegt der Kammerwinkel. Folgende Gewebestrukturen befinden sich dort: Der periphere Rand der Descemet-Membran ist als zart-pigmentierte Linie, genannt Schwalbe-Linie, erkennbar. Daran schließt sich das Trabeculum corneosclerale mit einer durchschnittlichen Breite von 0,5 mm an. Dahinter gelegen, also innerhalb der Sklera, befindet sich der Schlemm'sche Kanal. Unterhalb grenzt an das Trabekelwerk eine weißgelbliche Linie, der Skleralsporn. Dies sind die Ausläufer des longitudinalen Ziliarmuskels. Daran folgt das Ziliarkörperband, der Boden

des Kammerwinkels. Es bezeichnet den Anteil des Ziliarkörpers, der in der Vorderkammer sichtbar ist. An das Ziliarkörperband schließt sich die Iriswurzel, das periphere Ende der Iris an (Abb. 2) [Draeger 1991(b)].

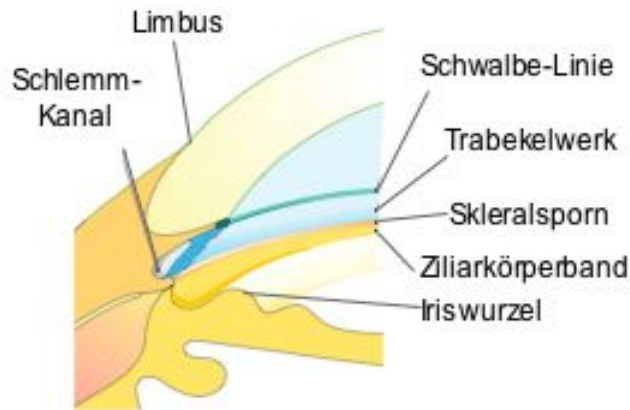


Abb. 2: Anatomische Struktur des Kammerwinkels [modifiziert nach Grehn F 2006]

Ein erhöhter Augeninnendruck wird nicht durch eine Überproduktion des Kammerwassers, sondern durch eine Störung des Kammerwasserabflusses bedingt [Grehn F 2006, Naumann 1980, 1997]. Da das Kammerwasser zum größten Teil über das Trabekelwerk und den Schlemm'schen Kanal abfließt (siehe 2.1.1), liegt dort das Hauptproblem der Abflussbehinderung [Flammer 2001(a)].

Das Trabekelwerk ist ein schwammartiges Gewebe ohne Blutgefäße, aufgebaut aus kollagenen Faserbündeln, den Trabekelbalken. Dieses siebartige Maschenwerk dehnt sich zwischen Skleralsporn (korneoskleraler Anteil) oder zwischen der Uvea (uvealer Anteil) und der Schwalb'schen Linie aus [Naumann 1980, 1997]. Der äußerste, juxtakanalikuläre Anteil verbindet das Trabekelwerk mit dem Endothel des Schlemm'schen Kanals. Dieser Kanal liegt am Übergang von Kornea zu Sklera und ist in sich geschlossen wie ein Ring, so dass er sich über die ganze Zirkumferenz der Kornea erstreckt [Kanski 2008].

Das Kammerwasser fließt durch das Trabekelmaschenwerk und gelangt über Pinozytose in den Schlemm'schen Kanal [Naumann 1980, 1997]. Von dort gelangt es über radiär angeordnete Sammelkanäle zum episkleralen Venengeflecht und dann in den allgemeinen Blutkreislauf. In manchen episkleralen Venen ist das Kammerwasser als weiße Säule in der roten Blutbahn bei starker Vergrößerung an der Spatlampe erkennbar [Flammer 2001(a)].

## **2.2 Glaukomformen**

Die Glaukome werden in primäre und sekundäre Formen unterteilt. Primäre Glaukome treten unabhängig von einer anderen Erkrankung auf. Sekundäre dagegen entwickeln sich in Assoziation mit einer anderen okulären oder nicht-okulären Krankheit. Weiterhin werden die Glaukomformen aufgrund des Pathomechanismus basierend auf den Veränderungen im Kammerwinkel unterschieden. Bei offenem Kammerwinkel spricht man von Offenwinkelglaukom, bei durch die Iris verlegtem Kammerwinkel von Winkelblockglaukom [Grehn F 2006]. Tritt das Glaukom in frühestem Kindesalter auf, so spricht man von kongenitalem Glaukom.

Zu den Offenwinkelglaukomen zählen das primäre Offenwinkelglaukom (POWG), auch Glaucoma chronicum simplex genannt, das Pseudoexfoliationsglaukom und das Pigmentdispersionsglaukom. Die beiden letzteren stellen sekundäre Glaukomformen dar.

Die Mehrzahl der Patienten dieser Arbeit hatten ein Offenwinkelglaukom, weshalb sich die weiteren Ausführungen auf diesen Glaukomtyp konzentrieren.

### **2.2.1 Das Primäre Offenwinkelglaukom (POWG)**

In Europa wurde bei 60-90 % aller Glaukomekrankten ein POWG diagnostiziert [Pfeiffer 2005]. Weltweit sind 13,5 Millionen Menschen im Alter von über 40 Jahren von dieser Erkrankung betroffen. Das entspricht einem Anteil von 60 % an dem weltweiten Glaukomvorkommen [Thylefors 1994].

Das primäre Offenwinkelglaukom ist eine Neuropathie des Nervus opticus mit chronisch progredientem Verlauf. Im Verlauf der Erkrankung gehen retinale Ganglienzellen verloren und die Nervenfasern atrophieren. In der funduskopischen Untersuchung ist dies als glaukomatöse Papillenexkavation erkennbar. In der Perimetrie treten Ausfälle als die typischen Bjerrum-Skotome auf. Da die Patienten bei Beginn der Erkrankung unter keinen Symptomen leiden, dauert es oft mehrere Jahre bis das Glaukom diagnostiziert wird [Draeger 1991(b), Kanski 2008].

Bei dieser Glaukomform kann der Kammerwinkel gonioskopisch nicht von dem eines gesunden Auges unterschieden werden. Die Kammerwinkelweite wird nach dem Winkel, den Iris und Kornea zueinander bilden, gemessen. Wenn dieser 30-40° beträgt, spricht man von offenem Kammerwinkel [EUGS 2008(b)].

Bei dieser Glaukomform gelangt das Kammerwasser ungehindert in die Vorderkammer

und zum Kammerwinkel. Der Abfluss wird erst innerhalb des trabekulären Maschenwerkes behindert. Im Trabeculum corneosclerale, endotheliale und der Innenseite des Schlemm'schen Kanals lagert sich hyalines Material ein, das den Abflusswiderstand erhöht. Diese plaqueartigen Ablagerungen kommen auch in normalen Augen älterer Menschen vor, in POWG-Augen jedoch in höherem Maße [Grehn F 2006, Lutjen-Drecoll 1986].

Liegt ein typisch glaukomatöser Papillenbefund und Gesichtsfeldschaden ohne einen erhöhten IOD vor, d. h. mit einem IOD < 21 mmHg, nennt man diese Form Normaldruckglaukom. Diese Erscheinungsform des POWG tritt nach verschiedenen Untersuchungen in den USA und Europa bei 35 % aller Glaukomerkrankten auf, in Japan sogar bei 50-70 % [Pfeiffer 2005].

### **2.2.1.1 Risikofaktoren für das POWG**

Für das POWG konnten neben dem erhöhten IOD (siehe Kapitel 1.1.1) weitere Risikofaktoren ermittelt werden. Mit Zunahme des Alters wächst das Risiko ein Glaukom zu entwickeln. In Europa liegt die höchste Prävalenz für das POWG in Patientengruppen mit einem Alter über 50 Jahre [Quigley 1996]. In der afrikanischen Bevölkerung dagegen ist die Erkrankung schon bei Dreißigjährigen weit verbreitet und verläuft schwerer [Kanski 2008, Quigley 1996]. In der AGIS-Studie zeigten sich bei Glaukomoperationen an Kaukasiern bessere Erfolge als an Afroamerikanern [AGIS 2000]. Auch die Ethnie zählt somit zu den Risikofaktoren.

Myope Augen weisen wegen ihrer dünneren Sklera und dünneren Lamina cribrosa ein höheres Risiko für ein primäres Offenwinkelglaukom auf. In emmetropen oder hyperopen Augen kann ein erhöhter IOD durch die elastischen Hüllen des Auges (Sklera und Lamina cribrosa) kompensiert werden. Diese Pufferfunktion ist in myopen Augen vermindert, was eine erhöhte mechanische Spannung im Auge zur Folge hat. Denn nach dem Laplace-Gesetz sind bei gleichem IOD die tangentialen Spannungen innerhalb des Auges umso größer je geringer die Dicke der elastischen Hülle des Auges ist [Krieglstein 2009].

Die Kompensationsmechanismen der Sklera verringern sich auch bei Diabetes mellitus, da die Sklerasteifigkeit durch Kollagenquervernetzungen zunimmt [Amano 2001, Friberg 1988, Krieglstein 2009]. In der AGIS-Studie wurde Diabetes mellitus als ein Risikofaktor identifiziert [AGIS 2000]. Diese Aussage ist jedoch umstritten [EUGS 2008(b)].

### **2.2.2 Das Pseudoexfoliationsglaukom**

Bei dieser häufig vorkommenden Form des Sekundärglaukoms, lagern sich abnorme Eiweißverbindungen in allen von Kammerwasser umspülten Augenanteilen wie auch in anderen parenchymatösen Organen des Körpers ab. Der Abflusswiderstand des Kammerwassers ist durch Einlagerung des Pseudoexfoliations-Materials im Trabekelwerk erhöht [Flammer 2001(b)]. Der Verlauf des Pseudoexfoliationsglaukoms, auch PEX-Glaukom genannt, läuft rascher progredient als das POWG [Pfeiffer 2005]. Es ist besonders in Skandinavien verbreitet und häufiger bei Frauen als bei Männern.

### **2.2.3 Das Pigmentdispersionsglaukom**

Das Pigmentdispersionsglaukom findet sich vor allem bei jungen Männern im Alter von 20 bis 40 Jahren. Durch mechanisches Reiben der Zonulafasern an der Hinterwand der Iris werden Teile des Irispigment-Epithels abgeschilfert. Die schwarzen Melaningranula gelangen mit dem Kammerwasser in den Kammerwinkel. In großen Mengen im Trabekelwerk abgelagert, behindern sie den Kammerwasser-Abfluss und der IOD steigt an [Naumann 1980, 1997, Pfeiffer 2005]. Einer Pigmentdispersion ebenso wie einem Pseudoexfoliations-Syndrom muss ein Glaukom nicht notgedrungen folgen. Ein Offenwinkelglaukom kann unabhängig von diesen Erkrankungen vorliegen, wird jedoch durch diese verstärkt [Flammer 2001(b)].

## **2.3 Die Glaukomtherapie**

Das Glaukom kann auf drei verschiedenen Wegen therapiert werden: durch medikamentöse Therapie, Laserbehandlungen und/oder mikrochirurgische Eingriffe. Das Ziel der IOD-Reduktion verfolgen sie durch Erniedrigung des Abflusswiderstandes mit einhergehender Verbesserung des Kammerwasserabflusses und/oder Verringerung der Kammerwasserproduktion. Die verschiedenen Therapieformen können das Fortschreiten der Glaukomschäden aufhalten oder hinauszögern, eine Heilung der Krankheit kann jedoch heutzutage nicht erreicht werden.

Ein Offenwinkelglaukom wird nach Diagnosestellung medikamentös behandelt. Hierzu stehen viele verschiedene Medikamente zur Verfügung und bilden ein großes Aufgabenfeld des konservativen Augenarztes.

Bei nicht ausreichender Therapie durch Medikamente kann eine Lasertherapie herangezogen werden. Meist als letzte Therapiemöglichkeit wird eine Operation angewandt.

### **2.3.1 Glaukomchirurgie**

Eine Operation ist in folgenden Fällen indiziert: 1) wenn die medikamentöse oder Laser-Behandlung ohne Erfolg blieb, 2) wenn die Compliance des Patienten zum Medikamententropfen nicht gewährleistet ist oder die Nebenwirkungen der Tropfen den Patienten in seinem Alltag zu sehr einschränken, 3) wenn der Zieldruck mit Medikamenten oder Laser nicht erreicht werden kann, 4) wenn der Patient bereits einen so hohen IOD vorweist, dass andere Therapieformen keinen Erfolg versprechen.

Untersuchungen konnten zeigen, dass die Filtrationschirurgie im Durchschnitt eine effektivere und stabilere Drucksenkung bewirkt als eine medikamentöse oder Laser-Behandlung [Jay 1988, Migdal 1986]. Der Zeitpunkt und die Art der primären POWG-Behandlung bleiben jedoch Bestandteil wissenschaftlicher Diskussionen [Jay 1988, Lavin 1990].

1856 führte Albrecht von Graefe die erste Glaukomoperation durch. Er behandelte mit einer Iridektomie erstmals einen Glaukomanfall [Graefe 1856, 1857]. Bei einer Iridektomie wird durch ein chirurgisch hergestelltes Loch in der peripheren Iris ein „Bypass“ zwischen Vorder- und Hinterkammer hergestellt, um die Druckverhältnisse auszugleichen [Mackensen 1989]. Auch mittels Nd:YAG-Laser (YAG-Iridotomie) kann solch ein Durchgang hergestellt werden. Heutzutage wird die Iridektomie bei einem akuten Winkelblockglaukom angewandt. Ferner wird die Iridektomie routinemäßig im Zuge einer filtrierenden Operation beim chronischen Offenwinkelglaukom durchgeführt. Hierdurch soll ein iridolentikulärer Block verhindert werden, der infolge einer abgeflachten Vorderkammer postoperativ entstehen kann [Grehn F, Mackensen, G. 1993].

#### **2.3.1.1 Ungedeckte Filtrationseingriffe**

Für das primäre Offenwinkelglaukom gibt es eine Vielzahl verschiedener Operationsformen. Das Prinzip der Filtrationsoperation wird am häufigsten angewandt. Ziel dieser Technik ist es, einen neuen künstlich hergestellten Abflussweg für das Kammerwasser zu schaffen und somit die pathologisch erhöhten Widerstände des physiologischen Kammerwasserabflusses zu umgehen. Durch verschiedene Methoden wird eine Öffnung der Vorderkammer zum Subkonjunktivalraum erzeugt, so dass das Kammerwasser unter die Bindehaut abfließen kann. Nach fast allen Filtrationseingriffen ist eine Abhebung der Konjunktiva an der Operationsstelle erkennbar, was als Filterkissen bezeichnet wird. Aus dem subkonjunktivalen Reservoir wird das

Kammerwasser entweder durch die Bindehaut dem Tränenfilm beigemischt und/oder auf vaskulärem oder perivaskulärem Weg abtransportiert [Addicks 1983, Amar 2008, Kronfeld 1952, Shields 1993(d)].

Die ersten filtrierenden Eingriffe waren so genannte ungedeckte Filtrationsoperationen. Hierbei wurde die Vorderkammer zum Subkonjunktivalraum durch eine Resektion korneoskleralen Gewebes in voller Dicke eröffnet. 1906 entstand nach diesem Prinzip die **Sklerektomie nach LaGrange**, bei der ein Gewebstück der limbalen Region in voller Dicke exzidiert wurde. Die Modifikation nach Elliot beinhaltet eine Resektion des Gewebstückes mithilfe eines kleinen Trepanns (**Elliot'sche Trepanation** 1914) [Elliot 1914]. Nach der **Scheie-Operation** wurden die Wundränder einer limbalen Inzision gekautert und somit die Filtrationsöffnung offen gehalten [Scheie 1958].

Nach einem ungedeckten Filtrationseingriff kam es leicht zu überschießendem Kammerwasserabfluss, was wiederum oftmals mit einer prolongierten Aufhebung der Vorderkammer mit Hornhautdekomensation, Synechierung und Kataraktentwicklung einherging. Die Filterkissen nach ungedeckten Filtrationseingriffen waren meist sehr dünnwandig. Deshalb zeigte sich postoperativ meist eine Fistel des Sickerkissens, die zu Entzündungen bis hin zur Endophthalmitis führte.

### **2.3.1.2 Gedeckte Filtrationsoperationen**

Mit der Trabekulektomie durch Cairns und der gedeckten Goniotrepanation durch Fronimopoulos vollzog sich ein entscheidender Wandel in der antiglaukomatösen Chirurgie [Cairns 1968, Fronimopoulos 1970]. Durch diese Verfahren einer gedeckten Filtrationsoperation konnte die postoperative Komplikationsrate wesentlich gesenkt und somit die langfristige Erfolgsrate der Glaukomoperation gesteigert werden.

Wie bei den ungedeckten Filtrationsoperationen wird auch hierbei ein künstlicher Gang zwischen Vorderkammer und Subkonjunktivalraum chirurgisch hergestellt. Die Sklera wird jedoch nur zu ca. 50% der Schichtdicke exzidiert und ein Teil der externen Sklera als Lamelle stehengelassen. Diese Skleralamelle – daher der Ausdruck „gedeckt“ - drosselt den Kammerwasserabfluss.

Das Prinzip der gedeckten Filtration erlangte durch die **Trabekulektomie**, 1968 von Cairns beschrieben, weite Verbreitung [Cairns 1968, 1970]. Nach diesem Verfahren wird eine Skleralamelle halber Schichtdicke am Limbus frei präpariert und die darunter liegende Schicht exzidiert. Dabei wird auch ein Stück des Schlemm'schen Kanals herausgeschnitten. Die Trabekulektomie zählt immer noch zu den effektivsten



chirurgischen Behandlungsmethoden beim Glaukom [Khalili 2000, Schwenn 1998, Shields 1993(d)].

Das Prinzip der gedeckten Filtrationsoperation wurde auch auf die Elliot-Trepanation angewandt. Was von **Fronimopoulos** dann als **Goniotrepanation** bezeichnet wurde [Fronimopoulos 1975, Fronimopoulos 1970].

Der Erfolg einer Trabekulektomie hängt neben dem Operationsverlauf entscheidend von der postoperativen Wundheilung ab. Im Gegensatz zu der bei sonstigen Operationen erwünschten kompletten Wiederverschließung der Operationswunde ist das Ziel nach einer Trabekulektomie die korneosklerale Wunde, die den künstlich hergestellten Abflussweg darstellt, offen zu halten. Die postoperative Vernarbung mit Verschluss der Fistulation stellt somit einen Misserfolg dar.

Durch Modifikationen der Operationsmethode wurde versucht das operative Trauma zu minimieren, um weniger Reize für eine postoperative Vernarbung zu schaffen. Es wurden Techniken mit kornealem Zugang ohne Inzision weder der Bindehaut noch der Tenonkapsel entwickelt [Cairns 1985, van Buskirk 1992]. Auch die **gedeckte Sklerotomie** ruft nur eine geringe Traumatisierung der Tenonkapsel, Sklera und Konjunktiva hervor. Die Operationsmethode entwickelte sich aus dem 1997 vorgestellten kombinierten Glaukom-Katarakt-Eingriffes nach der no-stitch Technik [Anders 1997]. Die Anwendung des korneoskleralen Tunnelschnittes, der ursprünglich für die Kataraktchirurgie entwickelt wurde, macht die gedeckte Sklerotomie zu einem minimal-invasiven Operationsverfahren. Es wird heute nicht nur als kombinierte Glaukom-Katarakt-Operation sondern auch als alleiniger fistulierender Eingriff angewandt [Wirbelauer 2006].

### **2.3.1.3 Nicht-perforierende Operationen**

Um das Risiko der postoperativen Komplikationen fistulierender Eingriffe wie Überfiltration und Hypotonie zu minimieren, wurden die nicht-perforierenden (auch genannt: nicht-fistulierende) Operationen entwickelt. Diesen Methoden ist gemeinsam, dass die Vorderkammer nicht eröffnet wird und somit das operative Trauma minimiert wird. Die Abflussfazität des Kammerwassers wird lediglich ab externo beeinflusst.

Die zwei für die POWG-Behandlung wichtigsten Vertreter dieser Operationsverfahren sind die tiefe Sklerektomie und die Viskokanalostomie. Bei diesen Techniken wird zuerst eine tief gelegene korneosklerale Lamelle unter dem zuvor frei präparierten Skleradeckel exzidiert und somit ein intraskleraler Hohlraum geschaffen. Dabei wird der

Schlemm'sche Kanal entdacht und meist auch noch die innere Wand des Schlemm'schen Kanals entfernt. Die Lamelle geht über die Schwalbe-Linie hinaus und Teile des Korneastromas werden mitexzidiert, so dass dort nur ein Fenster bestehend aus Descemet-Membran und Korneaendothel stehen bleibt. Dieses Descemet-Fenster trennt die Vorderkammer von dem neugeschaffenen intraskleralen Hohlraum, der sich mit Kammerwasser füllt und somit einen Kammerwassersee bildet.

Das Verfahren der **tiefen Sklerektomie** wurde in den 1980er Jahren des zwanzigsten Jahrhunderts von Zimmerman et al. erstmals postuliert [Zimmerman 1984]. In den folgenden Jahren konnte durch diverse Untersuchungen gezeigt werden, dass im Vergleich zur Trabekulektomie der IOD zwar weniger gesenkt, aber die postoperativen Komplikationsraten deutlich verringert werden konnten [Chiselita 2001, El Sayyad 2000, Netland 2001].

Die **Viskokanalostomie** wurde in den 1990er Jahren von Stegmann in Südafrika entwickelt. Bei diesem Verfahren kommt hinzu, dass der Schlemm'sche Kanal mittels einer Natriumhyaluronatapplikation aufgeweitet wird [Stegmann 1999]. Im Gegensatz zur tiefen Sklerektomie entsteht in der Regel kein Filterkissen nach Viskokanalostomie [Netland 2001]. Damit ist diese Methode von der Bildung eines Filterkissens sowie von der subkonjunktivalen Vernarbung unabhängig. Sie bedarf wegen der niedrigen Komplikationsrate einer weniger intensiven Nachsorge. Stegmann hatte großen Erfolg mit diesem Verfahren bei seinem schwarzafrikanischen Patientengut [Stegmann 1999]. Auch bei kaukasischen Patienten konnte dieses Verfahren erfolgreich und mit wenigen Komplikationen durchgeführt werden, die postoperativen IOD-Werte lagen jedoch höher als nach Trabekulektomie [Carassa 2003, Netland 2001].

Weiterentwickelt wurden die nicht-penetrierenden Verfahren durch Platzierung von Kollagen-Drainagen unter den Skleradeckel [Kershner 1995]. Eine weitere neuere Modifizierung stellt die **Kanaloplastik** dar [Tetz 2006]. Hierbei wird der Schlemm'sche Kanal mittels eines Mikrokatheters und Healon-Injizierung gedehnt. Ein Prolenefaden wird im Kanal platziert und straff geknüpft, was das Trabekelwerk unter Spannung bringt [Lewis 2007].

Der exakte drucksenkende Mechanismus dieser nicht-perforierenden Eingriffe ist noch unklar. Mögliche Wirkprinzipien sind folgende: Es wurde gezeigt, dass Kammerwasser durch das Descemet-Fenster aus der Vorderkammer in den subskleralen Raum abfließt, da die Descemet-Membran für Kammerwasser durchlässig ist [Chiou 1998]. Von dem Kammerwassersee könnte das Kammerwasser in den entdachten

Schlemm'schen Kanal und über die physiologischen Sammelkanäle drainiert werden. Es wird angenommen, dass der uveosklerale Abflussweg verstärkt genutzt wird [Schwenn 1998, Stegmann 1999]. Ferner wird der Abfluss durch Ausdünnung des Trabekelmaschenwerkes und Entdachung des Schlemm'schen Kanals erleichtert. Durch Injektion des Viskoelastikums können vorher verschlossene Anteile des Schlemm'schen Kanals wieder geöffnet und somit genutzt werden [Netland 2001, Schwenn 1998, Stegmann 1999].

### **2.3.2 Einfluss der Wundheilung und Vernarbung auf den Operationserfolg**

Ziel der filtrierenden Operation ist die Bildung eines Abflusses von Kammerwasser unter die Konjunktiva. Diese Fistel soll zur Senkung des IOD langfristig und möglichst ununterbrochen offen bleiben. Dies widerspricht den natürlichen Heilungstendenzen des Körpers, der jede Wunde oder Verletzung - durch Unfall oder nach einem chirurgischen Eingriff - sofort heilt, um die Integrität des Gewebes und der Funktion wiederherzustellen.

Im Rahmen der filtrierenden Eingriffe sind die subkonjunktivale Fibrosierung und die Vernarbung des Filterkissens die häufigste Ursache eines Misserfolges [Shingleton 1996, Skuta 1987]. Die künstlich hergestellte Fistel zwischen Vorderkammer und Subkonjunktivalraum kann durch Narbengewebe verschlossen oder verlegt werden, so dass der Kammerwasserabfluss nicht mehr ausreichend erfolgt. Man kann drei verschiedene Vernarbungsprozesse zu verschiedenen Zeitpunkten unterscheiden:

- A) Unmittelbar postoperativ, innerhalb des ersten postoperativen Monats: Granulationsgewebe im Zuge des Wundverschlusses verschließt den künstlichen Abflussweg [Azuara-Blanco 1998].
- B) Zwischen der 2. bis 8. postoperativen Woche [Feldman 1989]: Der Abflussgang ist intakt und das Sickerkissen prominent. Der Abfluss aus dem Filterkissen in den angrenzenden Subkonjunktivalraum ist jedoch durch eine subkonjunktivale Membran aus fibrösem Bindegewebe behindert [Addicks 1983]. Dieser Zustand wird Abkapslung des Filterkissens, Tenon-Kapselzyste oder zystisches Filterkissen genannt.
- C) Monate bis Jahre postoperativ: Das Sickerkissen flacht ab und vernarbt mit dem episkleralen Gewebe [Ritch 1996].

Filterkissen mit Funktionsverlust sind durch subkonjunktivale und episklerale

Fibrosierung gekennzeichnet. Histologisch lässt sich ein dichtes und dickes kollagenes Bindegewebe mit Fibroblasten und Blutgefäßen erkennen [Addicks 1983, Azuara-Blanco 1998, Hitchings 1983, Joseph 1988].

Es wird zwischen frühgescheiterten (innerhalb des 1. Monats), spätgescheiterten (nach dem 1. Monat) und eingekapselten Filterkissen unterschieden [Azuara-Blanco 1998]. Frühgescheiterte Sickerkissen weisen eine Hyperzellularität von aktivierten Fibroblasten auf, spätgescheiterte einen Sickerkissenwall mit microkeloider Erscheinung aus Kollagenlamellen und wenigen Zellen [Hitchings 1983].

Tenonkapsel-Zysten sind fest und kommunizieren mit der Vorderkammer [Feldman 1989]. Morphologisch weisen sie keine epitheliale Auskleidung auf, wie echte Zysten. Der Zystenwall besteht aus einer fast azellulären fibrotischen Membran aus Kollagenlamellen mit wenigen Arealen aktivierter Fibroblasten [van Buskirk 1982]. Dieser Wall kann bis zu 0,5 mm dick werden, was wahrscheinlich den Ausfluss behindert [Addicks 1983]. Klinisch ist die fibroblastische Hypertrophie der Tenon-Kapsel durch ein lokalisiert hochoberflächiges Sickerkissen mit prominenten Oberflächen-Gefäßen zu erkennen [Richter 1988]. Diese Zysten entstehen innerhalb einiger Wochen postoperativ und können, wenn sie nicht behandelt werden, zum Sickerkissen-Versagen führen [van Buskirk 1982].

Die in dieser Arbeit untersuchten Revisionsoperationen erfolgten im Stadium B oder C des Vernarbungsprozesses, d. h. ein Monat nach Primäroperation oder später.

### **2.3.2.1 Physiologie der Wundheilung und Vernarbung**

Die Wundheilung nach Filtrierenden Operationen läuft ähnlich wie in anderen Geweben des Körpers ab [Ritch 1996].

Der Mechanismus der Wundheilung verläuft in sechs Schritten [Riede 2004, Tahery 1989]:

- A) **Erhöhte vaskuläre Permeabilität:** Das Operationstrauma verursacht eine erhöhte Durchlässigkeit der umliegenden Gefäße. Zum Einen wird dies durch die Gefäßschädigung, zum Anderen durch Hormonsekretion des traumatisierten Gewebes hervorgerufen. Hormone wie Histamin, Serotonin, Kinine, Prostaglandine und Leukotriene spielen hierbei eine Rolle. Diese Faktoren bewirken, dass Plasmaproteine, wie Fibrinogen, Fibrinektin und Plasminogen, und Blutzellen vom intravaskulären Raum in das extravaskuläre Wundgebiet einwandern.

- B) **Koagulation:** Durch Kontakt mit dem Gewebefaktor gerinnt das Fibrinogen zu Wundschorf. Fibrin bildet Quervernetzungen (cross-links) und eine gelartige Fibrin-Fibronectin-Matrix, die die Wunde stabilisiert [Skuta 1987, Tahery 1989]. Das Koagulat besteht aus Fibrin, Fibronectin, roten Blutkörperchen und Thrombozyten. Eingewanderte Thrombozyten sezernieren "platelet-derived growth factor" (PDGF), der Gewebszellen zur Migration in das Wundgebiet und zur Proliferation anregt.
- C) **Zelluläre Migration:** Innerhalb der ersten 12 postoperativen Stunden wandern zuerst neutrophile Granulozyten, später auch Lymphozyten und Makrophagen zur zellulären Infektabwehr in die Wunde ein [Addicks 1983, Chang 2000]. Letztere phagozytieren nicht nur Bakterien sondern auch Gewebe- und Fibrinreste sowie ganze Zellen.
- D) **Granulationsgewebe:** Ca. ab dem 3. Tag liegt der Fokus auf der Bildung von Granulationsgewebe. Es wird beschrieben als ein zelluläres, ödematöses und hoch-vaskularisiertes Gewebe mit Resten der originalen Fibrin-Fibronectin-Gelmatrix. Das Granulationsgewebe entsteht durch Wachstum und Migration von Fibroblasten und vaskulären Endothelzellen. Zirkulierende Mesenchymale Zellen werden durch Wachstumsfaktoren, wie TGF, ECGF, PDGF, zur Umwandlung zu Fibroblasten und zur Proliferation veranlasst. Durch von ihnen wiederum produzierte Wachstumsfaktoren, wie VEGF und Angiogenin, entstehen Gefäßneubildungen.
- E) **Narbenbildung:** Durch Kollagensynthese erhält der ehemalige Gewebedefekt die nötige mechanische Stabilität. Die Umwandlung von Granulationsgewebe zu reifem Narbengewebe ist ein lang anhaltender Prozess, der Wochen bis Monate in Anspruch nimmt. Das Exsudat wird resorbiert, neu modelliert (tissue remodelling) und durch kollagenfaserreiche Extrazellulärmatrix ersetzt. Zunächst füllt Typ-III-Kollagen die Wunde auf und wird mit Reifung der Narbe durch die mature Form, das Typ-I-Kollagen, ersetzt.
- F) **Wundverschluss:** Der Verschluss der Wunde wird durch zwei Prozesse erzielt, Reepithelisierung und Kontraktion. Epithelzellen breiten sich entlang der Wundränder aus und proliferieren, bis der Defekt verschlossen ist. Danach bildet sich die anfängliche hypertrophe Bindehautnarbe im ehemaligen Wundbett zur normalen Schichtdicke und Zellanordnung zurück.
- Die Kontraktion geht von den Wundrändern aus und wird durch Myofibroblasten

vermittelt.

Das "Remodelling" der Wundheilung beginnt mit der Granulationsphase und kann über ein Jahr andauern. Im Zuge der Reifung des Kollagens nimmt die Zahl der Fibroblasten und Blutgefäße in der Wunde ab. Hypertrophe Narben und Keloide entstehen durch Defekte im Vernarbungsprozess [Tahery 1989].

In Tierversuchen an Affen konnten diese Wundheilungsschritte auch am Auge nachgewiesen werden. Desjardins et al. untersuchten die klinikohistopathologischen Veränderungen am Auge an Affen nach hinterer Sklerektomie und beschrieben hiernach drei Phasen [Desjardins 1986]: Frühe Heilungsphase in den ersten sechs Tagen nach der Operation, in denen die Proliferation der Fibroblasten beginnt. Mittlere Heilungsphase - Tag 7 bis 9 - gekennzeichnet durch Proliferation und Migration der Fibroblasten. Späte Heilungsphase - Tag 10 bis 14 - gekennzeichnet durch das Vorhandensein von Granulationsgewebe.

### **2.3.2.2 Risikofaktoren der Vernarbung**

Faktoren, die mit erhöhtem Risiko für den postoperativen Funktionsverlust eines Sickerkissens einhergehen, sind das Neovaskularisationsglaukom, Aphakie, junges Alter, schwarze Ethnie, Veranlagung zur Keloidbildung, Uveitis, Langzeit-Behandlung mit antiglaukomatösen Medikamenten und vorherige erfolglose Glaukomoperation [Broadway 1994(b), FFSSG 1996, Friedenwald 1950, Lavin 1990, Sherwood 1987, Skuta 1987, Vesti 1993].

Wie überall in der Chirurgie gehen Revisionsoperationen auch am Auge mit einer erhöhten Misserfolgsrate einher. Eine verstärkte Entzündungsreaktion bei wiederholter Operation sowie die individuelle verstärkte Neigung zur Vernarbung des Patienten können mögliche Faktoren hierfür sein [Inaba 1982, Picht 1998, Schwartz 1974, Skuta 1987].

Nach einer topischen Langzeit-Anwendung von antiglaukomatösen Medikamenten treten morphologische Veränderungen an der Konjunktiva auf, die zu einer stärkeren Reizung und Vernarbung führen. Histologisch erkennt man eine vermehrte Anzahl inflammatorischer Zellen und Fibroblasten, eine epitheliale Metaplasie und einen Abfall der konjunktivalen Becherzellen. Postoperativ ist eine vermehrte Fibrosierung festzustellen [Azuara-Blanco 1998, Broadway 1994(a), Chang 2000, Lama 2003, Sherwood 1989].

Entzündungen prä- und postoperativ können ebenfalls zu einer verstärkten

Vernarbungstendenz führen. Um dem entgegenzuwirken, werden prä- und postoperativ Steroide zur topischen Anwendung eingesetzt. Diese inhibieren die Entzündungsantwort durch direkten Effekt auf Fibroblasten und Bindegewebe sowie auf die Fibroblastenproliferation. Ebenso unterdrücken sie die Fibrinablagerung, erniedrigen die Kapillarpermeabilität, die Migration der Leukozyten und Makrophagen und reduzieren die Phagozytoseaktivität [Lama 2003, Nguyen 1992, Skuta 1987, Starita 1985, Sugar 1965]. In der "Advanced Glaucoma Intervention Study" (AGIS) stellte sich auch ein Diabetes als ein signifikanter Risikofaktor für das Versagen einer Trabekulektomie heraus [AGIS 2000].

Perioperativ können folgende Faktoren das Risiko einer Vernarbung erhöhen: großes Gewebetrauma, unnötige Manipulation an Konjunktiva und Iris und vermehrte Blutungen unter dem Bindehautlappen [Friedenwald 1950, Skuta 1987].

Risikofaktoren für die Entwicklung einer Tenonkapsel-Zyste nach Trabekulektomie sind: eine vorhergegangene Tenon-Zyste, eine Argon-Laser-Trabekuloplastik, männliches Geschlecht, lange präoperative Behandlungsdauer mit topischen Sympathomimetika sowie kongenitales und juveniles Glaukom [Feldman 1989, Richter 1988].

### **2.3.2.3 Revisionen in der Glaukomchirurgie**

Nach einer Glaukomoperation kann es zu einem erneuten Druckanstieg kommen, der auch durch zusätzliche Gabe von Glaukommedikamenten nicht beherrscht werden kann. Dann ergibt sich die Möglichkeit einer Revisionsoperation. Unter Revisionsoperation wird im Folgenden die erneute Operation an derselben Stelle wie bei der Primäroperation verstanden.

Bei filtrierenden Eingriffen sind die subkonjunktivale Fibrosierung und die Vernarbung des Filterkissens die häufigste Ursache eines Misserfolgs [Shingleton 1996]. Tritt die Filterkisseninsuffizienz in der frühen postoperativen Phase (Tage bis 1-2 Monate nach der Operation) auf, kann der Wundheilungsprozess durch lokale Steroidapplikation oder durch subkonjunktivale Injektion von 5-Fluorouracil moduliert bzw. gebremst werden [FFSSG 1996, Shields 1993(c)]. Auch eine **Bulbusmassage**, die den Subkonjunktivalraum aufweitet, kann zur Therapie durchgeführt werden [Shields 1993(c)].

Hat sich ein abgekapseltes Filterkissen gebildet - auch als zystisches Filterkissen oder Tenon-Zyste bezeichnet -, wird ein Sickerkissen-Needling oder eine chirurgische Revision angewandt, wodurch die Kammerwasser-Drainage in das umgebende

subkonjunktivale Gewebe wiederhergestellt wird [Cohen 1977, Pederson 1985, Shields 1993(c), van Buskirk 1982]. Beim **Needling** wird eine 25er Kanüle 6-10 mm vom Filtrationsgebiet entfernt unter die Bindehaut eingeführt und das Filterkissen durch Injektion von Elektrolytlösung aufgebläht. Mithilfe der Kanüle oder auch einer Vannas-Schere wird daraufhin das fibröse episklerale Gewebe punktiert und inzidiert [Ewing 1990, van Buskirk 1982]. Needling kann mit oder ohne Gabe von 5-FU angewandt werden [Ewing 1990]. Die **chirurgische Revision** beinhaltet die Bindehauteröffnung und Resektion des fibrösen skleralen Gewebes im Bereich der Drainagestelle [Cohen 1977, Durcan 1992, Shields 1993(d), van Buskirk 1982].

Das abgekapselte Filterkissen entsteht innerhalb des ersten postoperativen Monats [Ewing 1990, Shields 1993(d), Skuta 1987]. Aber auch nach wenigen Monaten bis Jahren nach einem filtrierenden Eingriff kann der augendrucksenkende Effekt nachlassen. Der Funktionsverlust des Filterkissens geht wahrscheinlich auf Vernarbungsprozesse und/oder Zystenbildung zurück [Cohen 1977, van Buskirk 1982]. In diesen Fällen kann ebenso wie beim zystischen Filterkissen ein Needling bzw. eine chirurgische Revision vorgenommen werden [Shields 1993(d)] oder es wird eine **erneute Filtrationsoperation** in einem anderen Quadranten mit Antimetaboliten-Applikation durchgeführt.

Auch nach einer nicht-penetrierenden Glaukomoperation kann eine unzureichende Filtration aufgrund einer subkonjunktivalen Fibrosierung, durch unzureichende Dissektion oder Fibrosierung der Trabekulo-Descemet-Membran auftreten. In diesen Fällen kann die Prozedur mithilfe einer **Goniotomie** von einem nicht-penetrierenden Eingriff in einen penetrierenden umgewandelt werden. Bei diesem Verfahren werden mittels eines Nd:YAG-Lasers kleine Löcher in die Trabekulo-Descemet-Membran geschossen und der künstliche Kammerwasserabfluss wiederhergestellt [El Sayyad 2000, Mermoud 1999, Shaarawy 2003].

#### **2.3.2.4 Beeinflussung der Vernarbung: Antimetabolite in der Glaukomchirurgie**

Um den unerwünschten Wundheilungsprozessen innerhalb des künstlich hergestellten Filtrationsgebietes entgegenzuwirken, werden Steroide und Antimetabolite eingesetzt [Lama 2003, Lee 1994, Starita 1985, Sugar 1965].

Antimetabolite sind Zytostatika, die ursprünglich aus der Tumorthherapie stammen. Im Zuge eines antiglaukomatösen Eingriffes werden sie vor allem beim Vorliegen von



Aphakie, Pseudophakie, Uveitis, Neovaskularisationsglaukom, jungem Alter und phakischen Augen nach vorangegangener erfolgloser Glaukomoperation angewandt, da in diesen Fällen die Glaukomoperationen weniger erfolgreich sind [FFSSG 1996, Skuta 1987]. Lokal eingesetzt, können diese Medikamente den postoperativen Entzündungsprozess vermindern, jedoch nicht komplett unterdrücken [Hutchinson 1994, Picht 1998].

**5-Fluorouracil (5-FU)** wird zum Abschluss einer Glaukomoperation intraoperativ oder postoperativ subkonjunktival appliziert. 5-FU hemmt über seine Eigenschaft als Antimetabolit der Pyrimidinbasen die Fibroblastenproliferation Zellzyklus abhängig und damit die Vernarbung. Das Hauptproblem der 5-FU-Anwendung am Auge besteht in seiner toxischen Wirkung auf das Hornhautepithel [Knapp 1987, Lama 2003].

**Mitomycin-C** ist ein Antibiotikum aus *Streptomyces caespitosus* isoliert mit zytostatischen Eigenschaften. Es inhibiert das Zellwachstum zellzyklus-unabhängig durch Alkylierung der DNA-Doppelstränge untereinander. So behindert es die Fibroblasten- als auch die Endothelzellproliferation. Es ist 100 Mal potenter als 5-FU, weshalb es in einer ungefähr hundertfach niedrigeren Dosis appliziert wird [Kitazawa 1991, Lama 2003, Skuta 1992]. Im Vergleich zu 5-FU muss Mitomycin-C nur einmalig appliziert werden und hat einen weniger toxischen Effekt auf das Hornhautepithel [Kitazawa 1991]. Mitomycin-C wird während des chirurgischen Eingriffes mithilfe eines Schwämmchens appliziert. Nachteile dieser Therapie sind die postoperative Ausbildung avaskulärer Filterkissen, die zu weiteren Komplikationen führen können [Traverso 2000]. So treten Filterkissen mit Leckage nach dem Gebrauch von Mitomycin-C häufiger auf [Azua-Blanco 1998, Kitazawa 1991, Shields 1993(f)]. Dies erhöht die Gefahr der Ausbildung einer Endophthalmitis [DeBry 2002, Greenfield 1998, Greenfield 1996, Soltau 2000]. Ebenso können postoperative Hypotonien vermehrt auftreten. Erklärt wird dies durch eine Überfiltration zusammen mit einer Kammerwasserunterproduktion hervorgerufen durch die Ziliarkörper-Toxizität beim Gebrauch von Mitomycin-C [Jampel 1992, Mietz 1996, Nuyts 1994, Ritch 1996]. Besonders gefürchtet ist hierbei die Ausbildung einer hypotonen Makulopathie [Nuyts 1994].

### 3 Fragestellungen

Die gedeckte Sklerotomie konnte sich als alleiniger antiglaukomatöser Eingriff etablieren [Wirbelauer 2006]. Sie stellt ein sehr gewebeschonendes Operationsverfahren dar, wodurch die Vernarbungstendenz gemindert werden soll [Wirbelauer 2006]. Doch auch nach diesem Operationsverfahren, wie nach einer Trabekulektomie, kann die Funktionalität des gebildeten Sickerkissens nach Monaten bis Jahren durch Vernarbungsprozesse eingeschränkt bzw. aufgehoben werden. Um ein solches vernarbtes Sickerkissen zu reaktivieren, kann eine chirurgische Revision mit Resektion des Narbengewebes und Applikation von Mitomycin-C durchgeführt werden.

In dieser retrospektiven Arbeit wurden:

- Der Druckverlauf und die effektive Drucksenkung nach Revision der gedeckten Sklerotomie bis zu 12 Monate postoperativ untersucht.
- Der Operationserfolg wurde mit Ergebnissen anderer Revisionsverfahren aus der Literatur verglichen.
- Die Morphologie des Sickerkissens und das postoperative Komplikationsspektrum wurden dargestellt.
- Anhand der Patientendaten wurde versucht Rückschlüsse auf mögliche Risikofaktoren für die Erfolgs- bzw. Misserfolgswahrscheinlichkeit zu ziehen.

## 4 Patienten und Methoden

### 4.1 Patienten

In dieser retrospektiven Arbeit wurden die Ergebnisse der Revisionsoperationen an 40 Augen von 37 Patienten mit fortgeschrittenem, medikamentös nicht einstellbarem Glaukom untersucht. Die Patienten teilten sich auf in 17 Frauen und 20 Männer. Damit ergab sich folgende geschlechtliche Verteilung bezogen auf die Augen (siehe Tab. 1):

Tab. 1: Geschlechtliche Verteilung.

	Anzahl	Prozent (%)
Männlich	22	55
Weiblich	18	45

Das mittlere Lebensalter lag bei  $64 \pm 9,3$  Jahren, der jüngste Patient war 43 Jahre, der älteste Patient 88 Jahre alt.

Einschlusskriterien: Augen, bei denen bereits eine gedeckte Sklerotomie als Therapie durchgeführt worden war und deren IOD wieder über 21 mmHg anstieg oder deren IOD unter 21 mmHg unter maximaler medikamentöser Therapie lag, die aber eine fortgeschrittene Papillenexkavation (C/D-Ratio im Mittel  $0,82 \pm 0,18$ ) oder glaukomatöse Gesichtsfeld-Defekte aufwiesen.

Die Diagnosen waren in 32 Fällen (80% aller Fälle) ein Primär Chronisches Offenwinkelglaukom. Von diesen Augen hatten 19 (59,4%) ein reines POWG, 3 (9,4%) ein dekompensiertes POWG, 5 (15,6%) ein POWG fere absolutum und 5 (15,6%) ein POWG mit Engwinkelkomponente. 8 Augen (20% aller Fälle) hatten ein PEX-Glaukom. Zum Zeitpunkt der Revision war die Diagnose eines Glaukoms bei den Patienten im Mittel seit  $9,4 \pm 7,6$  Jahren (0,7 - 33 Jahre) bekannt und in Behandlung.

In 92,5% kamen keine Zusatzdiagnosen vor. Drei Patienten wiesen jeweils eine der folgenden Zusatzdiagnosen auf: Makulopathie, chronische Uveitis und Sicca-Syndrom.

Die Operationen fanden im Zeitraum von 2002 und 2006 statt und wurden von einem Operateur durchgeführt.

Tab. 2: Verteilung der Diagnosen.

	Anzahl	Prozent (%)
<b>POWG</b>	32	80
<b>POWG</b>	19	47,5
<b>_dekompensiert</b>	3	7,5
<b>_fere absolutum</b>	5	12,5
<b>_mit Engwinkelkomponente</b>	5	12,5
<b>PEX-Glaukom</b>	8	20

Die Zeitspanne zwischen primärer Glaukomoperation und Revision betrug im Mittel  $14,7 \pm 14$  Monate (1-51 Monate). Die Erstoperation war in allen Fällen eine gedeckte Sklerotomie, wobei in vier Fällen eine zusätzliche Healoninjektion in die Vorderkammer durchgeführt worden war [Wirbelauer 2006]. Bei 19 Augen war eine Skleranahut vorgenommen worden. In 9 Fällen war bei dem Primäreingriff eine MMC-Gabe für 3 Minuten angewandt worden, die restlichen Augen hatten keine Antimetaboliten erhalten.

#### 4.1.1 Datenerhebung

Die Daten wurden hauptsächlich retrospektiv anhand der Patientenakten erhoben. Bei fehlenden Werten wurden die Augenärzte der Patienten oder die Patienten selbst per Telefon bzw. Post kontaktiert oder bei fehlenden Einjahreswerten die Patienten zur Nachuntersuchung in die Klinik einbestellt. Dabei wurde der aktuelle Druckwert ermittelt, eine Gesichtsfeld - und Kammerwinkeluntersuchung durchgeführt, sowie die aktuelle Medikationen der operierten Augen kontrolliert.

Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum betrug 8,85 Monate mit einer Spannweite von 1 - 12 Monaten. Die kurze Nachbeobachtungszeit von einem Monate ergab sich daraus, dass schon nach einem Monat ein Misserfolg eintrat, d.h. die Augen einem Needling unterzogen wurden (2 Fälle) oder erneut operiert werden mussten (1 Fall).

Es ergab sich folgendes "follow-up" der Patienten (siehe Tab. 3):

Tab. 3: Follow-up der Patienten.

	POST	1 M	3 M	6 M	1 J
Anzahl der nachkontrollierten Fälle (Augen)	40	38	25	19	23

Insgesamt konnten 23 Fälle (57,5%) über ein Jahr nachkontrolliert werden. Die Anzahl ergab sich daraus, dass zum Einen 13 der 40 Patienten im Verlauf einen erneuten Glaukomeingriff erhielten, weshalb sie im weiteren Verlauf aus der Beobachtungsgruppe herausfielen (siehe Kapitel 5.5). Zum Anderen konnten 3 Patienten nicht über ein Jahr verfolgt werden, da nicht genügend Daten vorhanden waren. Diese fehlenden Daten konnten weder durch Kontakt mit dem Patienten selbst noch mit dem betreuenden Augenarzt gewonnen werden.

#### 4.1.2 Risikofaktoren

Als Risikofaktoren für die Vernarbung des Filterkissens wurden anhand anderer klinischer Arbeiten folgende Faktoren eingeschätzt und erfasst [AGIS 2002, Azuara-Blanco 1998, Broadway 2001, Broadway 1998, Feldman 1989, Friedenwald 1950, Richter 1988, Sherwood 1987, van Buskirk 1982]:

- vorhergegangene okuläre Operation mit Manipulation an der Bindehaut
- langjährige antiglaukomatöse topische Medikation
- vorausgegangene Argon-Laser-Trabekuloplastik
- Aphakie
- Uveitis, prä- oder postoperativ
- junges Alter
- männliches Geschlecht
- schwarze Ethnie
- Diabetes.

Ebenso wurden Daten der Augen über Myopie und Bulbuslänge erhoben. Myopie einhergehend mit einem langen Bulbus wurden als Risikofaktoren für die postoperative Entwicklung einer hypotonen Makulopathie festgestellt [Stamper 1992]. "Je kürzer der Bulbus, desto größer ist das Risiko" wiederum für die Entstehung eines malignen Glaukoms oder das Auftreten einer expulsiven Blutung postoperativ [Grehn F 2008].

In Untersuchungen konnte ein Einfluss der Zeitspanne zwischen Needling und

Primäreingriff aufgezeigt werden [Gutierrez-Ortiz 2006, Mardelli 1996].

## **4.2 Untersuchungsmethoden**

Die postoperativen Untersuchungen wurden im Rahmen des stationären Aufenthaltes durchgeführt. Im Mittel dauerte der postoperative stationäre Klinikaufenthalt 4 Tage (1-7 Tage). Die erhobenen Resultate wurden gemittelt. Nach 1, 3, 6 und 12 Monaten wurden weitere Kontrolluntersuchungen ambulant in der Klinik vorgenommen. Folgende klinische Befunde wurden hierbei erhoben: der intraokulare Druck (IOD) (Kap. 4.2.1), der best-korrigierte Visus (Kap. 4.2.2), Gesichtsfelduntersuchungen im späteren Verlauf (Kap. 4.2.3), die morphologische Beurteilung des Sickerkissens (Kap. 4.2.4), die Anzahl der Tropfmedikation und die Erhebung möglicher Komplikationen (Kap. 4.3.3).

### **4.2.1 Messung des intraokularen Drucks**

Die Messung des intraokularen Druckes wurde bei den Patienten mittels der Goldmann-Appplanationstonometrie durchgeführt. Diese Messmethode beruht auf dem Imbert-Fick-Prinzip. Es besagt, dass der Druck in einer Kugel ( $P$ ) der Kraft gleicht, die erforderlich ist, um ihr Oberfläche abzuflachen ( $F$ ), dividiert durch die applanierte Fläche ( $A$ ).  $P = F/A$ . Voraussetzung für die Gültigkeit dieses Gesetzes sind jedoch, dass die Kugel perfekt sphärisch, trocken, voll flexibel und unendlich dünnwandig ist. Das menschliche Auge entspricht jedoch nicht diesen Voraussetzungen, da es asphärisch und nicht unendlich dünn ist, die Hornhaut rigide ist und einen Flüssigkeitsfilm trägt.

Der Tränenfilm bewirkt eine kapilläre Adhäsion, die Eigensteifigkeit der Hornhaut bewirkt wiederum eine der Applanation entgegen gerichtete Kraft. Diese beiden Einflussfaktoren heben sich gegenseitig bei einer kreisrunden Applanationsfläche mit einem Durchmesser von 3,06 mm auf, wie es bei dem Goldmann-Tonometer der Fall ist. Somit ist der Augeninnendruck proportional zu dem Druck, der zur Applanation aufgewendet wird, und der Dicke der Bulbuswände bzw. der Hornhautdicke, die von Patient zu Patient variiert [Kanski 2003, Shields 1993(a)].

Nach Tropfanästhesie wird das zu untersuchende Auge mit Fluoreszein angefärbt. Das an der Spaltlampe befestigte Tonometer wird mit einem Goldmann-Prisma bestückt und axial auf die Hornhaut platziert. Durch die Spaltlampe sind nun im Blaulicht zwei gelbgrüne Halbkreise ober- und unterhalb einer horizontalen Trennlinie zu sehen. Der Auflagedruck des Applanationsköpfchens wird soweit gesteigert bis sich die inneren Halbkreisflächen gerade berühren. Der auf der Tonometerskala abgelesene Wert mit 10

multipliziert entspricht dem Augeninnendruck in mmHg.

### **4.2.2 Visusmessung**

Die Visusbestimmung dient dem Untersucher zur grundlegenden Funktionsprüfung des visuellen Systems und ist somit integraler Bestandteil jeder augenärztlichen Untersuchung.

Der Visus oder die Sehschärfe, ist ein Maß für das Auflösungsvermögen des Auges. Zur Quantifizierung wird die anguläre Sehschärfe herangezogen. Sie ist definiert durch den kleinsten Winkel in Bogenminuten zwischen zwei Punkten, bei dem das Auge diese gerade noch als getrennt wahrnimmt (Minimum separabile). Der Visus entspricht dem Kehrwert der angulären Sehschärfe in Bogenminuten. Bei konstantem Prüfabstand kann der kleinste Punktabstand mit sogenannten Sehzeichen oder Optotypen ermittelt werden, der gerade noch vom Patienten erkannt wird [Blumenröder 2007].

Der subjektiven Visusprüfung geht in der augenärztlichen Praxis eine objektive Refraktion mittels automatischen Refraktometers voraus. Dabei wird eine speziell entworfene Testfigur durch die brechenden Augenmedien auf die Netzhaut projiziert. Der Computer beurteilt nach vorgegebenen Kriterien das Netzhautbild. Durch Veränderungen der optischen Komponenten des Refraktometers wird der Istwert des Netzhautbildes zur Übereinstimmung mit dem Sollwert gebracht. Daraus ermittelt der Computer das Maß der Fehlsichtigkeit des Auges.

Nach Bestimmung der Refraktionswerte erfolgte die Ermittlung des bestkorrigierten Fernvisus durch einen Augenarzt.

Zur Bestimmung der mittleren Sehschärfe wurden zuerst die einzelnen Visuswerte logarithmiert und nach arithmetischer Mittelung delogarithmiert. Bei einem Visus unter 0,05 wurde für die statistische Analyse ein von Wert 0,01 angenommen.

### **4.2.3 Perimetrie**

Die Untersuchung des Gesichtsfeldes (Perimetrie) und Beurteilung der Papillenmorphologie stellen entscheidende Mittel für Diagnose und Management von Glaukompatienten dar. Die Papillenmorphologie erbringt diagnostisch wichtige Hinweise bei der Früherkennung einer Glaukomerkrankung. Gesichtsfeldausfälle lassen sich hingegen erst bei einem erheblichen Nervenfaserausfall (> 30%) erkennen. Deshalb gewinnt die Perimetrie erst in fortgeschrittenen Stadien der Glaukomerkrankung an Bedeutung, indem sie vor allem zur Verlaufskontrolle der Erkrankung dient [Grehn F

2006, Shields 1993(b)].

Zum Einsatz kommt heutzutage in erster Linie die statische computergesteuerte Schwellenperimetrie. Hierbei wird die Lichtunterschiedsempfindlichkeit des Patienten in einem dreidimensionalen festgelegten Raum des Gesichtsfeldes überprüft: Dem Patienten werden über eine Halbkugel flächenhaft verteilte, unbewegte kleine Lichtmarken dargeboten. Die Leuchtdichte der Prüfmarken wird zuerst in 4dB-Schritten danach in 2dB-Schritten erniedrigt bzw. erhöht, bis der Untersuchte das kurze Aufleuchten wahrnimmt bzw. nicht mehr wahrnimmt. Die so ermittelten Schwellenwerte zu jedem Testpunkt werden dann mit altersentsprechenden "Normalwerten" verglichen [Kanski 2003].

Für die Untersuchung des Gesichtsfeldes benutzen wir ein automatisches, statisches Halbkugel-Projektionsperimeter der Serie Humphrey-Field-Analyzer (HFA I und II, Zeiss Meditec AG, Jena). Es besitzt eine Hintergrundleuchtdichte von 31,5 asb und eine Prüfmarkenleuchtdichte im Bereich von 50-0 dB. Standardmäßig wird die Größe der Prüfmarke auf Goldmann III eingestellt. Zur Untersuchung wurde das SITA (Swedish Interactive Threshold Algorithm)-Standard-Programm ausgewählt. Durch die Einführung dieses neuen Programms 1998 konnte die Testzeit um 50% verkürzt werden und die Anzahl dargebotener Stimuli bei Glaukompatienten um 26% verringert werden bei gleichbleibender Qualität der Testergebnisse verglichen mit dem vorher als Standard geltenden Humphrey Full Threshold Test [Bengtsson 1997]. Der ermüdende Effekt, der mit langwierigen Gesichtsfelduntersuchungen einhergeht, konnte somit reduziert werden. Beim SITA-Programm wird durch die Einbeziehung folgender Faktoren die Untersuchungszeit verkürzt: a) Die Interstimulus-Intervallzeit wird dynamisch der Reaktionszeit des Patienten angepasst. b) Während der Untersuchung wird unter Einberechnung benachbarter Schwellenwerte ein Messfehler errechnet. Unterschreitet dieser einen bestimmten Wert, wird die Untersuchung des Messpunktes frühzeitig abgebrochen. c) Die Korrelation der Schwellenwerte benachbarter Prüfmarken wird fortlaufend während der Untersuchung miteinbezogen. d) Auf "falsch-positive Fangfragen" wird verzichtet. Stattdessen werden Reaktionszeiten unterhalb von 180ms als "falsch-positiv" gewertet.

Das SITA-Programm beginnt mit der Schwellenwertberechnung an vier verschiedenen Punkten, je ein Punkt pro Gesichtsfeldquadrant. Dabei wird die Stimulusleuchtdichte stufenweise erhöht bzw. erniedrigt. Anhand der dadurch gewonnenen Schwellenwerte werden die Leuchtdichten für die benachbarten Punkte entlang des rektangulären 6°-



Rasters berechnet. Dieses Verfahren wird fortlaufend auf alle Untersuchungspunkte angewandt, um somit den optimalen Ausgangswert für Punkte, deren Untersuchung noch nicht gestartet wurde, zu ermitteln [Bengtsson 1997, Schiefer 2006].

Die Patienten dieser Arbeit führten Gesichtsfelduntersuchungen mit der 30-2 oder 24-2 Strategie durch. Das bedeutet es wurden 76 bzw. 54 Punkte in einem 30°- bzw. 24°-Gesichtsfeld auf einem Testgitter mit Punkten im 6°-Abstand vom vertikalen und horizontalen Meridian versetzt untersucht.

Um verschiedene Gesichtsfelduntersuchungen miteinander vergleichen zu können, gibt es sogenannte globale Indizes. Diese summieren Ergebnisse zu einer einzigen Zahl und werden hauptsächlich zur Darstellung der Progression des Glaukomschadens jedoch ohne Ortsbezug herangezogen. In dieser Arbeit wurde zum Vergleich der Gesichtsfelduntersuchungen die "mean deviation" (MD) in Dezibel (dB) verwandt. Sie beschreibt die mittlere Abweichung der retinalen Empfindlichkeit des untersuchten Patienten (Mittelwert aus allen getesteten Messpunkten) zu der normalen alterskorrigierten Empfindlichkeit. Beim Humphrey-Perimeter wird die MD mit einem Minuszeichen versehen, wenn die retinale Empfindlichkeit niedriger liegt als bei dem Vergleichskollektiv. Negativere Werte bedeuten einen schlechteren Gesichtsfeldbefund, dabei vergrößert sich der Betrag der MD bei Medientrübungen, diffusem Gesichtsfeldausfall oder bei ausgeprägten lokalisierten Skotomen [EUGS 2008(a)].

Um die Zuverlässigkeit der Daten zu gewährleisten, wurden nur Perimetriebefunde mit falsch-positiven und falsch-negativen Antworten unter 20% in die Berechnung mit einbezogen [EUGS 2008(a)].

#### **4.2.4 Beurteilung des Filterkissens**

Die klinische Beurteilung des Sickerkissens nach filtrierenden Glaukomoperationen ist eine wichtige postoperative Untersuchung. Dabei kann sich der Untersucher an der Spaltlampe biomikroskopisch einen Eindruck über das Funktionieren des künstlichen Abflussweges verschaffen.

Die Untersuchungen werden an der Spaltlampe durchgeführt. Bei mittlerer bis starker Vergrößerung können die morphologischen Veränderungen der Filterzonen erkannt werden. Standardisierte Kriterien zur Beurteilung des Sickerkissens sichern die Objektivität des Monitoring und helfen in der klinischen Praxis gegebenenfalls frühzeitig vor Ansteigen des IODs therapeutische Maßnahmen einzuleiten. Doch lässt die Sickerkissenmorphologie nicht eindeutig die Vernarbungstendenz des einzelnen

Patienten und die IOD-Entwicklung im Langzeitverlauf vorhersagen [Marquardt 2004, Schwartz 1974]. In dieser Arbeit wurden die Sickerkissen anhand der **Kriterien von Picht und Grehn** in gut funktionierende und vernarbte bzw. zur Vernarbung tendierende Sickerkissen eingeteilt (siehe Anhang 9.1) [Picht 1998].

**Funktionstüchtige Filterzonen** weisen histopathologisch ein lockeres, dünnes subepitheliales Bindegewebe, Abstinenz von Gefäßen, eine diffuse horizontale Abgrenzung und eine moderate Erhebung auf [Addicks 1983, Labbe 2005, Picht 1998]. Auch zeigen sie viele, kleine kammerwassergefüllte Räume, sogenannte Mikrozysten, die subepithelial liegen und als Kanäle für einen besseren Kammerwasserabfluss fungieren [Labbe 2005, Sacu 2003, Sherwood 1987, Skuta 1987].

Klinisch lassen sich diese histologischen Veränderungen in Form eines mäßig vorgewölbten, flach auslaufenden Sickerkissens mit Mikrozysten und relativ wenigen Gefäßen erkennen [Azua-Blanco 1998, Picht 1998].

**Nichtfunktionierende Filterkissen** sind histopathologisch gekennzeichnet durch wenige bzw. keine Mikrozysten und dichtes, verdicktes kollagenes Bindegewebe. Tritt die Vernarbung innerhalb der ersten 6 postoperativen Monate auf, finden sich entzündliche Veränderungen mit dem vermehrten Auftreten von Makrophagen, Fibroblasten, Lymphozyten und Blutgefäßen [Addicks 1983, Picht 1998]. Bei Beginn der Vernarbung später als 6 Monate sind keine Entzündungszeichen zu erkennen.

Klinische Zeichen für das Versagen eines Sickerkissens sind Verdickung, ein gradueller Anstieg des IOD, Verlust an Mikrozysten und eine eventuelle Verflachung des Sickerkissens [Norton 2005]. Vernarbende Sickerkissen erscheinen abgegrenzt und weniger transparent. Den früh vernarbenden Sickerkissen entspricht klinisch das Bild einer vermehrten Vaskularisation mit evtl. sogenannten Korkenziehergefäßen [Picht 1998]. Diese Korkenziehergefäße entstehen wahrscheinlich durch Kontraktion von kollagenen Fibrillen des subkonjunktivalen Gewebes als Anzeichen einer aggressiven Wundheilung [Sacu 2003].

**Sickerkissen nach intraoperativem Einsatz eines Antimetaboliten** weisen noch einige besondere Merkmale auf: Histologisch erkennt man weniger Fibroblasten, eine dünnere epitheliale Schicht und nekrotische Nuclei, sowie akute und chronische Entzündungszellen [Francis 2005, Picht 1998]. Klinisch zeigt sich eine zentrale Avaskularität und Dünnwandigkeit, die mit der Gefahr einer diffusen Fistulation nach außen einhergeht [Picht 1998].

## 4.3 Operationsmethoden

### 4.3.1 Gedeckte Sklerotomie

Die Operationen wurden von zwei Operateuren in subkonjunktivaler und intrakameraler Anästhesie durchgeführt. Zunächst wird die Bindehaut unter milder Kauterisation der episkleralen Gefäße fornix-basal präpariert und ein 4 mm-breiter Vorschnitt 1,5 mm vom Limbus entfernt mit einer Schnitttiefe von ca. 50 % der Skleradicke durchgeführt [Anders 1997, 2000, Wirbelauer 2006]. Von diesem Schnitt aus wird ein korneoskleraler Tunnel lamellierend bis zum Limbus ohne Bulbuseröffnung präpariert. Danach erfolgt eine senkrechte Perforation am Vorschnitt mithilfe eines Diamantmessers von 1,75 mm Breite. Die Vorderkammer wird mit einer 3,2 mm breiten Stahl-Lanze eröffnet. Ausgehend von der Skleraperforation erfolgt schließlich eine radiäre Sklerotomie des Tunnelbodens mit der Vannas-Schere, gefolgt von einer Iridektomie. So kann das Kammerwasser nach extern abfließen [Wirbelauer 2006].

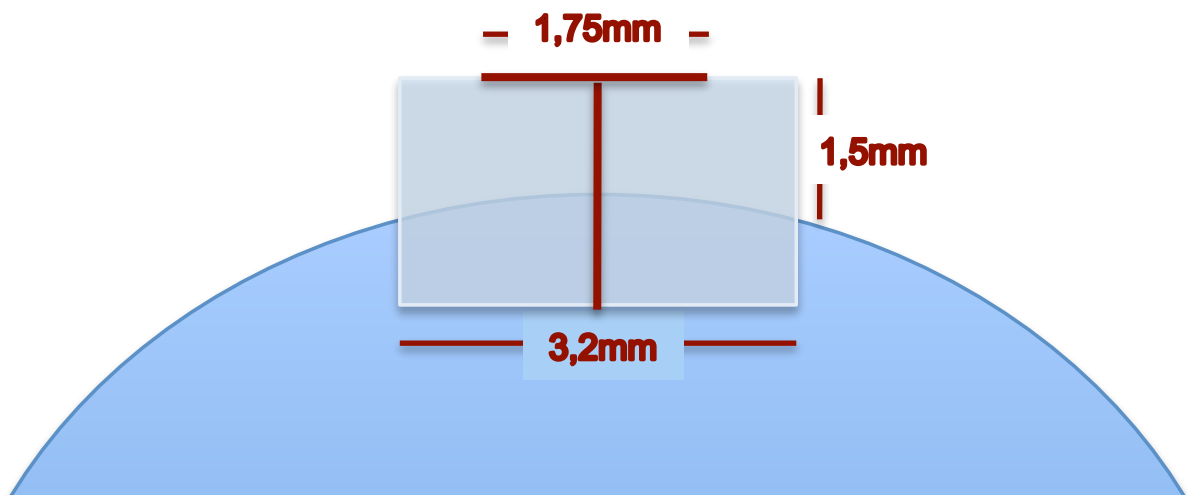


Abb. 3: Schematische Darstellung der gedeckten Sklerotomie [modifiziert nach Wirbelauer 2006, Zöllner 2008].

Der Bulbus wird mit BSS (balanced salt solution) über eine Parazentese tonisiert. Dabei sollte nur ein leichtes Absickern des Kammerwassers über die Sklerotomie sichtbar werden. Bei Überfiltration wird das Absickern des Kammerwassers durch eine radiäre Naht (Nylon 10-0) gedrosselt.

Bei manchen Patienten wurde bei der gedeckten Sklerotomie zusätzlich ein Viscoelastikum in die Vorderkammer injiziert. Dadurch sollten hypotoniebedingte Komplikationen reduziert werden. Das hierbei verwendete Viscoelastikum war Natriumhyaluronat (Healon®).

Zum Abschluss wurde die Bindehaut mit zwei Einzelknopfnähten (Nylon 10-0) am Limbus wasserdicht verschlossen.

Zur postoperativen Therapie wurden lokale Kortikosteroide für mindestens 6 Wochen und eine medikamentöse Zykloplegie während des stationären Aufenthalts eingesetzt.

### 4.3.2 Revision der gedeckten Sklerotomie

Die Revisionsoperationen wurden alle von einem Operateur durchgeführt.

Das Vorgehen bei der Operation ist in den Abbildungen 4, 5 und 6 dargestellt. Im Bereich des Filterkissens wurde die Bindehaut limbusbasal eröffnet (Abb. 4).

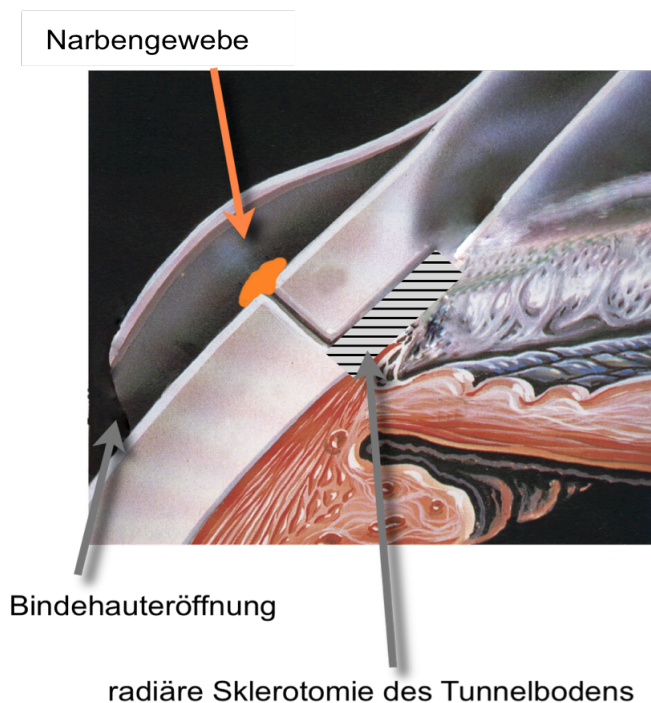


Abb. 4: Revision der gedeckten Sklerotomie [modifiziert nach Boyd 1993]. Limbusbasale Bindehauteröffnung. Abflusswege verschlossen durch Narbgewebe.

Unter bipolarer Kauterisation der episkleralen Gefäße wurden die Bindehaut und das Tenon-Gewebe unterminiert, um das Filtrationsgebiet darzustellen.

Dann wurde ein mit 0,02%-igem (0,2mg/ml) Mitomycin-C (MMC) getränktes Schwämmchen für 3 Minuten auf den Operationsort appliziert (Abb. 5) und anschließend ausgiebig mit BSS gespült.

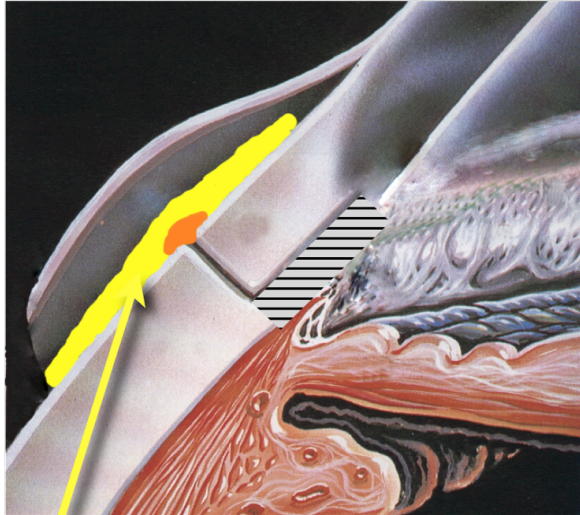


Abb. 5: Mitomycin-C-Applikation.

Schwämmchen mit MMC (0,02%)

In dieser Arbeit wurde bei 37 Augen Mitomycin-C für 3 Minuten, bei einem Auge für 5 Minuten und bei 2 Augen kein Mitomycin-C angewandt.

Hierauf wurde das Skleradeckelchen lamellierend präpariert und dabei das Narbengewebe vorsichtig entfernt (Abb. 6), was die Reaktivierung der Fistulation bewirkte. Das Kammerwasser konnte erneut unter die Bindehaut abfließen.

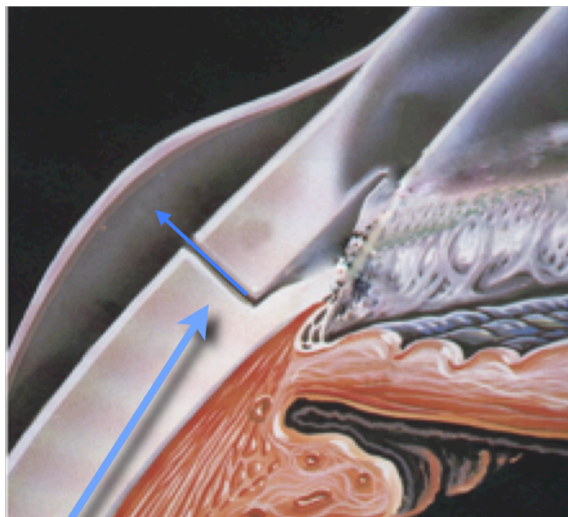


Abb. 6: Reaktivierung der Fistulation.

Abflussweg freigelegt

Das Tenon-Gewebe und die Bindehaut wurden abschließend schichtweise mit einer fortlaufenden Nylon 10-0 Naht wieder verschlossen.

### **4.3.3 Beurteilung von Komplikationen**

Postoperative Komplikationen bezogen auf das chirurgisch hergestellte Filterkissen können Überfiltration mit Hypotonie, Durchsickern/Leck des Sickerkissens, übergroßes Sickerkissen mit Überwachsen auf die Kornea, dünnwandige Filterkissen mit Infektionsgefahr und Filtrationsversagen aufgrund nichtfunktionierender oder verschwundener Filterkissen beinhalten [Cohen 1977, Fitzgerald 1962, Sugar 1967, van Buskirk 1982, van de Geijn 2002]. In der "Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study" traten als Komplikationen der Trabekulektomie Vorderkammerblutungen, transkonjunktivale Fistulation, Abflachung der Vorderkammer, Tenonzysten, Ptosis, Aderhautabhebung und suprachoroidale Hämorrhagien auf [Edmunds 2002, Jampel 2005, Wahl 2005]. In einer Arbeit von Watson et al. über 20 Jahre wurde die Verschlechterung zuvor bekannter Katarakt bei postoperativem korneolentikulärem Kontakt als Komplikation nach Trabekulektomie festgestellt [Watson 1990].

Eine konjunktivale Leckage ist vor allem mit dem intraoperativen Gebrauch von Mitomycin-C assoziiert. Mithilfe des Seidel-Tests lässt sich solch ein Filterkissen-Leck feststellen. Hierfür wird das Auge mit Fluorescein-Tropfen bzw. mit einem Fluorescein-Streifen benetzt und danach unter kobaltblauem Licht durch die Spaltlampe betrachtet. Ein positiver Seidel-Test, d.h. eine Fistulation, zeigt sich durch Entfärbung des mit Fluorescein gefärbten Tränenfilms [Cain 1981].

Nach Mitomycin-C-Gebrauch kann auch eine okuläre Hypotonie auftreten, die zu choroidaler Abhebung, Hämorrhagie, Makulopathie, Vorderkammerabflachung, kornealer Dekompensation, Unterbrechung der Blut-Kammerwasser-Schranke und Kataraktbildung führen kann [Lama 2003]. Eine spezielle Form ist die Hypotonie-Makulopathie. Dabei kommt es nach einer Filtrationschirurgie zu einem niedrigen IOD assoziiert mit Choroidalfalten, Ruptur des retinalen Pigmentepithels, zystoidem Makulaödem und herabgesetzter zentraler Sehschärfe [Jampel 1992, Ritch 1996]. Eine Myopie ist ein großer Risikofaktor eine solche Makulopathie zu entwickeln [Stamper 1992].

Im Verlauf dieser Arbeit wurden folgende Komplikationen aus dem Aktenverlauf beurteilt:

- Hypotonie mit IOD < 5 mmHg postoperativ. Bei einer persistierenden Hypotonie wurde eine Vorderkammer-Auffüllung mittels Healon vorgenommen.
- Hypertonie mit IOD > 25 mmHg postoperativ. Ein neuer antiglaukomatöser Eingriff wie ein Needling oder eine erneute Revision wurde in Betracht gezogen.
- Vorderkammertiefe im Vergleich zum Partnerauge: flach bei iridokornealer Berührung, aufgehoben bei lentokornealer Berührung. Wenn eine alleinige medikamentöse Therapie nicht ausreichte und ein erhöhter Augendruck auftrat (malignes Glaukom), wurde eine Pars-Plana-Vitrektomie eingeleitet.
- Vorderkammerreizzustand: Zellen in der Vorderkammer und positiver Tyndall-Effekt oder Hyphäma (Blutung in der Vorderkammer)
- Reizzustand der Bindehaut, Hyposphagma
- Transkonjunktivale Leckage, positiver Seidel-Test
- Bindehaut-Dehiszenz. Zur Therapie wurde ein Faden nachgelegt.
- Sickerkisseninsuffizienz: bei zystischen, abgekapselten Filterkissen. Bei anhaltend erhöhtem IOD wurde ein Needling oder eine erneute Revisions-Operation durchgeführt.
- Aderhautabhebung: sichtbar mittels indirekter Ophthalmoskopie oder Ultraschall B-Bild.
- Glaskörperblutung, die eine Vitrektomie erforderlich macht.
- Kataraktprogression: Beurteilung der Linsentrübung im Vergleich zum präoperativen Ausgangsbefund.

#### 4.4 Statistik

Die Programme PASW Statistics ® 18.0 sowie Microsoft ® Excel 2008 für Mac dienten zur Unterstützung bei der statistischen Auswertung. Die erhobenen Daten wurden zuerst beschreibend statistisch ausgewertet: Mittelwert, Standardabweichung, Messbereich. Hierauf wurden die gewonnenen Daten varianzanalytisch auf statistisch signifikante Unterschiede untersucht. Abhängig vom jeweiligen Skalenniveau wurden parametrische bzw. nicht-parametrische Tests verwandt. Bei verbundenen Stichproben kam der **Wilcoxon Test**, bei unverbundenen Stichproben der **Mann-Whitney-U-Test** zur Anwendung. Die Signifikanzschwelle der statistischen Prüfverfahren wurde auf 5% ( $p < 0,05$ ) gesetzt.

Die Verläufe des IOD, des Visus, der Anzahl der drucksenkenden Augentropfen sowie der Gesichtsfeldparameter wurden anhand des Wilcoxon-Test analysiert. Wurden mehr

als zwei verbundene Stichproben untereinander verglichen wurde der **Friedman-Test** angewandt.

Der **Chi<sup>2</sup>-Test** wurde angewandt zum Vergleich von geschlechtlicher Verteilung, Alter, postoperativer Komplikationen und erneuter Revisionen.

Graphisch wurden die statistischen Ergebnisse mittels **Boxplot** aufbereitet. Dargestellt wurden hierbei das 25. und 75. Perzentil als eine Box, der Median als eine horizontale Linie durch die Box, das 10. und 90. Perzentil als oberes und unteres Strichende, sowie die Ausreißer als Kreise.

Der Verlauf des IOD und die Erfolgsrate wurden mittels **Kaplan-Meier-Analyse** ausgewertet. Der Zeitpunkt bei dem zuletzt die Kriterien entweder des absoluten oder des relativen Erfolges erfüllt wurden, markierte dabei den Zeitpunkt des Ausfalles des Patienten aus der Analyse. Auch bei schwankendem IOD-Verlauf wurde somit jedem Patienten genau ein Ausscheidungszeitpunkt zugeordnet. In den Kaplan-Meier-Analysen wurden die absoluten und relativen Erfolgskriterien überprüft. **Der absolute Erfolg** wurde definiert als ein IOD kleiner 21 mmHg ohne Gabe drucksenkender Medikamente. **Der relative Erfolg** war erreicht bei einer Drucksenkung unter 21 mmHg mit zusätzlicher antiglaukomatöser Medikation.



## 5 Ergebnisse

### 5.1 Der intraokulare Druck

Der Verlauf des intraokularen Drucks (IOD) präoperativ bis nach einem Jahr nach der Revision wird in Abbildung 7 in der Boxplot-Darstellung (Mediane) dargestellt sowie in Tabelle 4 aufgelistet.

Der **präoperative IOD** aller 40 Augen lag im Mittel bei  $27 \pm 5,4$  mmHg unter Therapie. Das Minimum betrug 19 mmHg, das Maximum 39 mmHg. Die punktuell präoperativ gemessenen Höchstwerte der Patienten lagen im Mittel bei  $34 \pm 6,2$  mmHg (25-50 mmHg). Ein mittlerer zu hoher Druck oder starke Druckschwankungen ergaben Anlass zur Revisionsoperation.

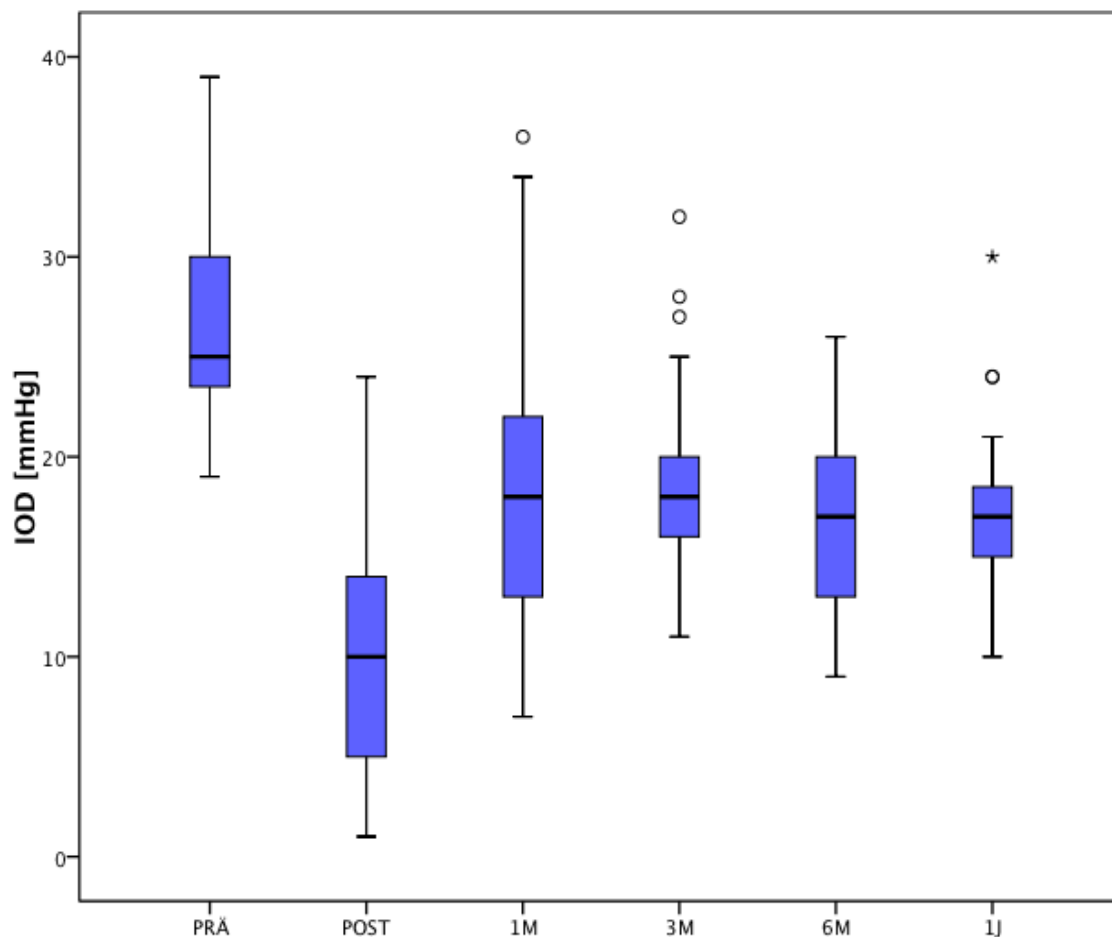


Abb. 7: Boxplot IOD im Verlauf in mmHg.

Direkt **postoperativ** lag der mittlere IOD bei  $9,82 \pm 5,8$  mmHg (1-24 mmHg). Dieser niedrige Wert war die unmittelbare Operationsfolge der Reaktivierung der Fistulation.

Nach einem Monat lag der Druck bei  $18,39 \pm 7,4$  mmHg, nach 3 Monaten bei  $18,5 \pm 5,1$

mmHg, nach 6 Monaten bei  $16,7 \pm 4,6$  mmHg. Diese Werte zeigten keine Signifikanz untereinander ( $p > 0,05$ ).

**Nach einem Jahr** war der IOD durch die Operation auf  $17,5 \pm 4,4$  mmHg (10-30 mmHg) gesenkt worden ( $p = 0,000$ ). Es konnten die IOD-Werte von 23 Patienten erfasst werden.

Somit hatte sich der IOD auf dem Druckniveau nach dem ersten Monat postoperativ gehalten.

In Tabelle 4 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen des IOD zu den verschiedenen Nachkontrollen nochmals aufgelistet und die absoluten und relativen Druckdifferenzen jeweils bezogen auf den präoperativen IOD berechnet. Der Wilcoxon-Test zeigte zu jedem Messpunkt eine signifikante Drucksenkung ( $p < 0,05$ ) gegenüber dem Ausgangswert, d.h. dem IOD vor der Revision.

Tab. 4: IOD im Verlauf.

	PRÄ	POST	1 M	3 M	6 M	1 J
<b>IOD (mmHg)</b>	27,0 $\pm 5,4$	9,8 $\pm 5,8^*$	18,4 $\pm 7,5^*$	18,0 $\pm 4,4^*$	16,6 $\pm 4,8^*$	17,5 $\pm 4,4^*$
• <b>Minimum</b>	19	1	7	11	9	10
• <b>Maximum</b>	39	24	36	28	26	30
<b><math>\Delta</math> IOD (mmHg)</b>		17,2	8,5	8,2	10,3	10,2
<b><math>\Delta</math> IOD (in %)</b>		60,9	28,3	26,9	33,8	33,9
<b>Anzahl der Fälle</b>	40	40	38	25	19	23

( IOD: Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung.  $\Delta$ IOD: Senkung des IOD absolut (mmHg) und relativ (%).\* Wilcoxon-Test ( $p < 0,05$ ) Änderung gegenüber präoperativ.

Abbildung 8 zeigt in Boxplot-Darstellung die absolute Druckänderung in mmHg bezogen auf den präoperativen IOD.

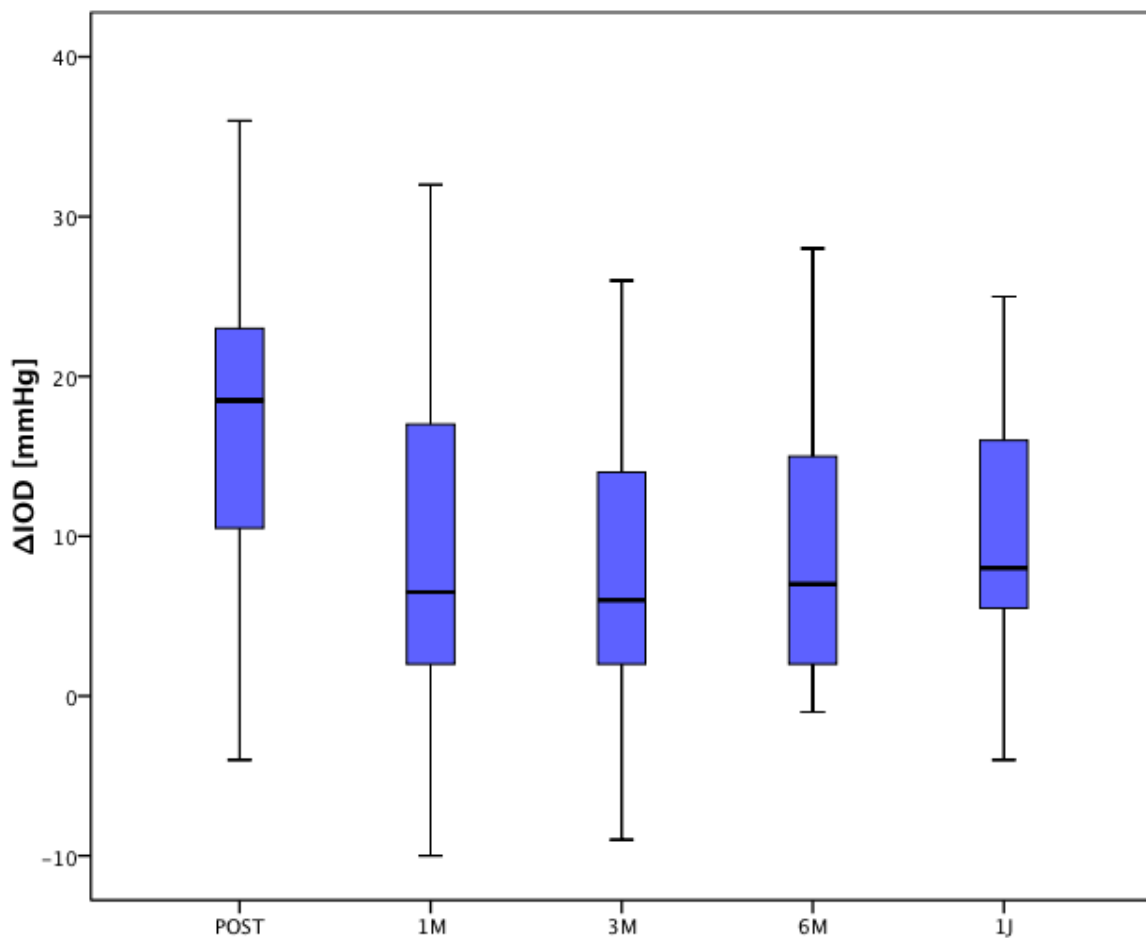


Abb. 8:  $\Delta$ IOD in mmHg (Boxplot).

Unmittelbar postoperativ lag der IOD um 18,5 mmHg tiefer als präoperativ. Im späteren Verlauf zeigten sich Druckänderungen zwischen 6 und 8 mmHg.

In Abbildung 9 ist die IOD-Änderung im Verlauf in Prozent vom Ausgangswert dargestellt.

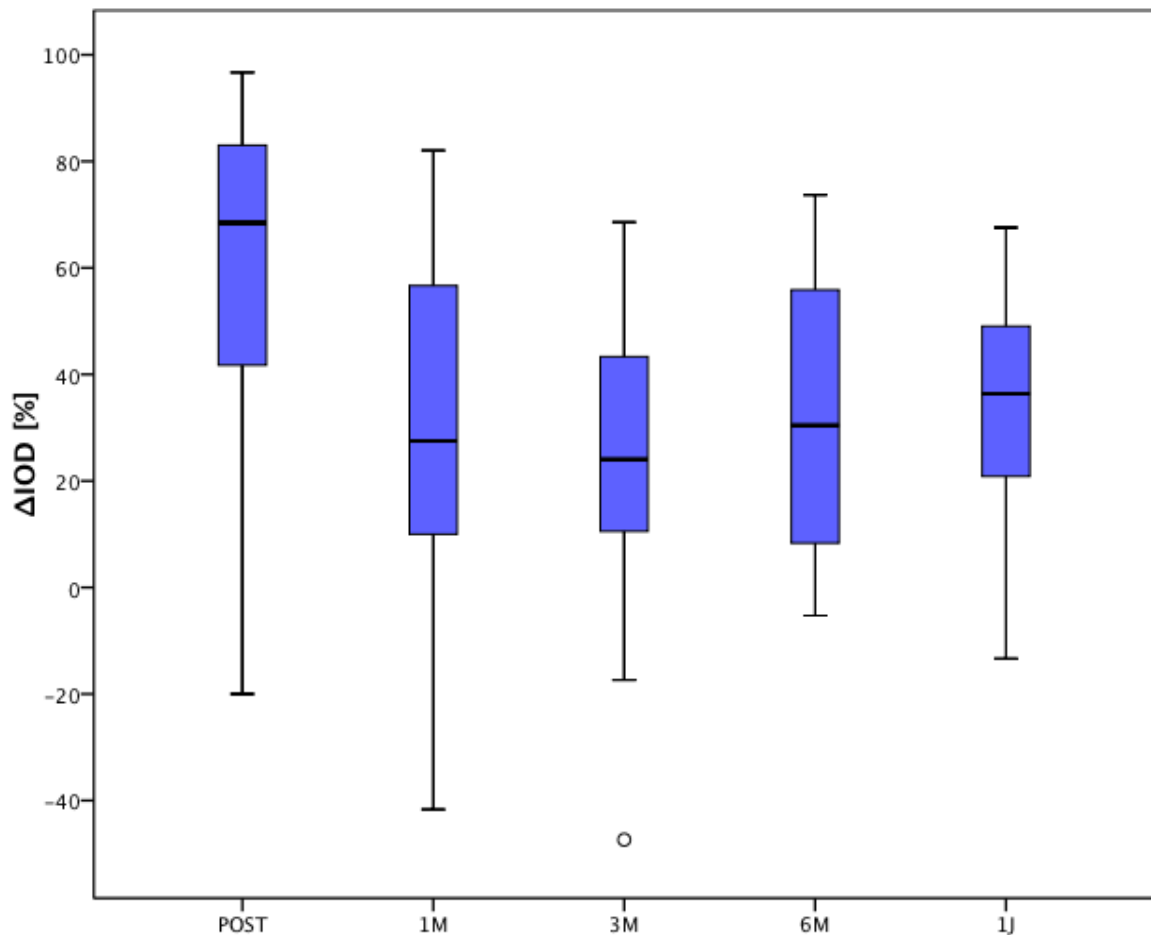


Abb. 9:  $\Delta$ IOD im Verlauf in % (Boxplot).

Man erkennt eine deutliche Drucksenkung von > 20 Prozent zu allen Zeitpunkten. Die Perzentilenden im Minusbereich geben an, dass manche Patienten einen höheren IOD als vor der Revision hatten.

## 5.2 Die Erfolgsrate

Tabelle 5 gibt die Augen mit **absolutem Therapieerfolg** in Prozent im Verlauf an (IOD  $\leq$  21 mmHg ohne zusätzliche antiglaukomatöse Therapie).

Tab. 5: Absoluter Erfolg (IOD  $\leq$  21 mmHg ohne Zusatz-Medikamente).

	Post	1 M	3 M	6 M	1 J
Anzahl absolut	39	24	14	8	6
in %	98	62	45	29	17

Nach der Revisionsoperation fällt die Prozentzahl der absoluten Erfolge auf 29% nach 6 Monaten, auf 17 % nach 12 Monaten. Somit konnte durch die Operation bei etwa jedem vierten Patienten der Druck ohne medikamentöse Therapie über ein Jahr ausreichend eingestellt werden.

Abbildung 10 zeigt den absoluten Therapieerfolg über die Nachbeobachtungszeit untersucht mittels Kaplan-Meier-Analyse. Am Ende der Nachbeobachtungszeit, nach einem Jahr, ist die Wahrscheinlichkeit eines absoluten Erfolges auf 18,6% gesunken.

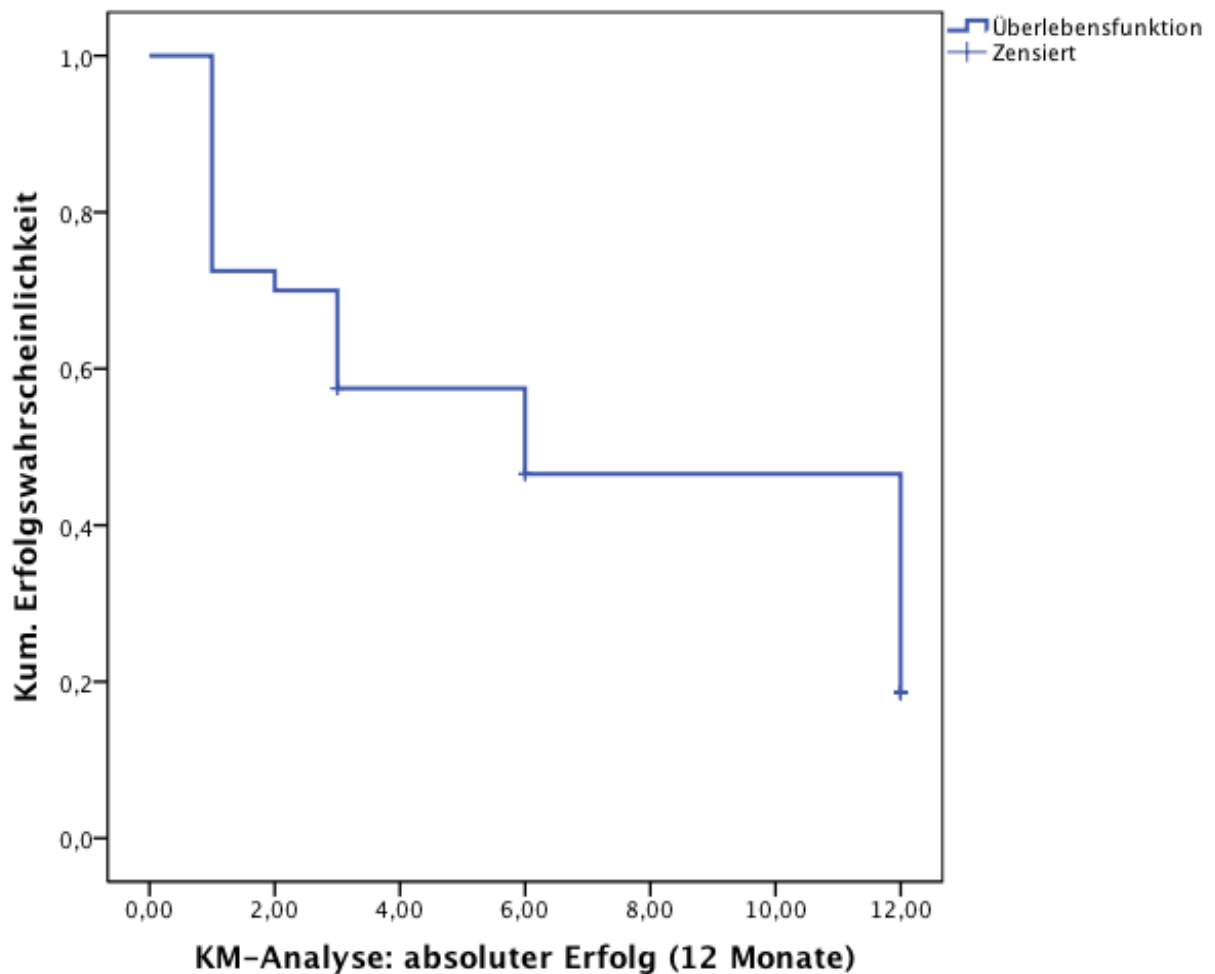


Abb. 10: Postoperative IOD  $\leq 21$  mmHg ohne medikamentöse Therapie (Kaplan-Meier-Analyse über 12 Monate).

Tabelle 6 zeigt die tatsächlichen Prozentzahlen der Augen mit **relativem Erfolg**, d.h. ein IOD  $\leq$  21 mmHg mit zusätzlicher medikamentöser Therapie, zu den jeweiligen Messzeitpunkten.

Nach 6 Monaten lag der relative Erfolg bei 57%, das Doppelte des absoluten Erfolgs. Nach einem Jahr zeigen 20 der bis dahin nachkontrollierten 23 Augen einen relativen Erfolg. Dies bedeutet, dass bei der Hälfte der Patienten (56%) von den nachuntersuchten Augen der IOD mit oder ohne Therapie stabilisiert wurde.

Tab. 6: Relativer Erfolg (IOD  $\leq$  21 mmHg mit Medikamentengabe).

	Post	1 M	3 M	6 M	1 J
Anzahl absolut	39	29	22	16	20
in %	98	74	71	57	56

Zusammenfassend zeigt sich, dass jeder sechste Patient (17%) ohne Medikamente und zusätzlich zwei von fünf Patienten (39%) mit medikamentöser Therapie eingestellt werden konnten.

Auch die Wahrscheinlichkeit eines relativen Erfolgs im Verlauf wurde mittels Kaplan-Meier-Überlebenskurve analysiert (Abb. 11). Hierbei zeigt sich ein stärkerer Abfall der Kurve nach einem Monat auf 77,5%. In den darauf folgenden Monaten sinkt die Erfolgswahrscheinlichkeit kontinuierlich und beträgt nach 12 Monaten 52,1%.

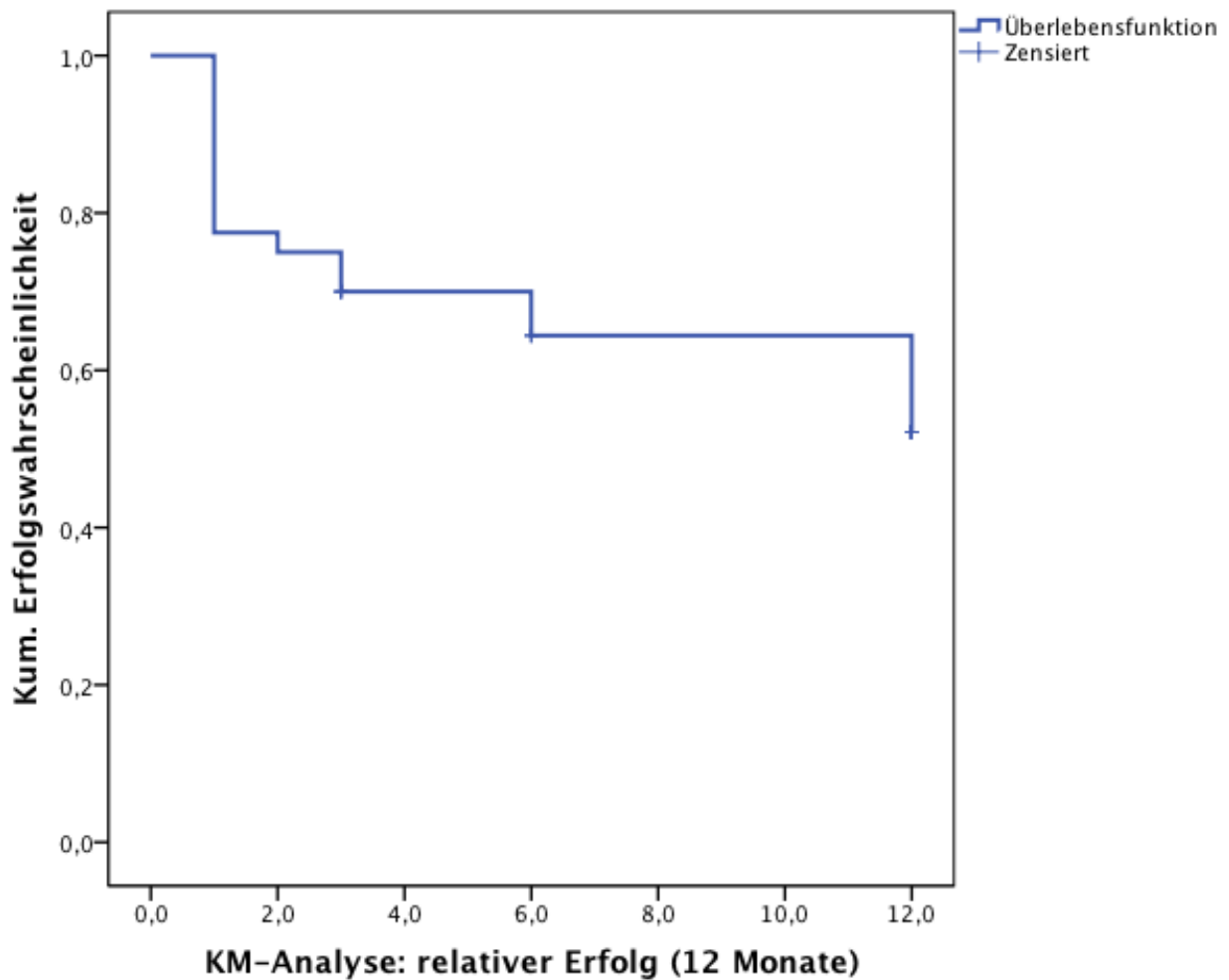


Abb. 11: Postoperative IOD  $\leq 21$  mmHg und zusätzliche Medikation (Kaplan-Meier-Analyse über 12 Monate).

### 5.3 Sickerkissenmorphologie

Nach einem Jahr hatten 41% ein funktionierendes Sickerkissen. Filterkissen mit einer flachen oder prominenten Morphologie sowie die Assoziation mit Mikrozysten wurden als funktionstüchtig gewertet (siehe Anhang 9.1) [Grehn F 2008, Picht 1998]. Ein Beispiel für ein Sickerkissen mit günstiger Morphologie zeigt Abbildung 12.



Abb. 12: Prominentes, avaskuläres Sickerkissen.

Man sieht ein prominentes Filterkissen mit Mikrozysten ohne Vernarbungstendenz, aber auch eine zentrale Avaskularität hervorgerufen durch die Mitomycin-C-Applikation. Abbildung 13 zeigt hingegen ein Sickerkissen mit Korkenziehergefäßen als Ausdruck einer vermehrten Vernarbungstendenz.

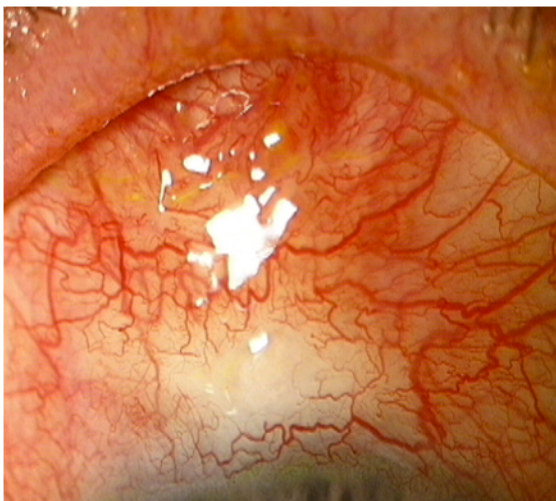


Abb.13: Sickerkissen mit Korkenziehergefäßen.



Tabelle 7 gibt eine Übersicht der funktionierenden Sickerkissen im Verlauf.

Tab. 7: Sickerkissenfunktion im Verlauf (in %).

	PRÄ	POST	1 Monat	3 Monate	6 Monate	1 Jahr
Gute Funktion	32	100	70	52	40	41

Die beiden folgenden Tabellen (Tab. 8 und 9) zeigen die Sickerkissenmorphologien im Verlauf. Dabei wurde nach günstigen und ungünstigen Zeichen unterschieden.

Tab. 8: Sickerkissenmorphologie, günstige Zeichen (in %).

	Prominent	Flach	Zystisch	Mikrozysten	Avaskulär
PRÄ	28	50	8	0	13
POST	53	45	8	0	0
1 M	72	28	28	0	13
3 M	55	27	21	3	12
6 M	33	30	17	3	13
1 J	28	26	21	0	18

Die in Tabelle 8 aufgeführten avaskulären Filterkissen waren Folge des intraoperativen Mitomycin-C-Gebrauchs und primär nicht unbedingt als günstiges oder ungünstiges Zeichen zu werten. Bezogen auf das Vernarbungsrisiko sind diese verglichen mit stark vaskularisierten Sickerkissen jedoch als positiv anzusehen [Grehn F 2008]. Durch die dünne Bindehaut dieser Filterkissen besteht aber gleichzeitig ein erhöhtes Risiko einer Perforation oder Entzündung.

Tab. 9 Sickerkissenmorphologie, ungünstige Zeichen (in %).

	beg. Vernarbung	Vernarbt	Abgekapselt Tenonzyste	Korkenziehergefäße	Vaskularisation ↑
PRÄ	10	20	10	20	8
POST	0	0	0	3	18
1 M	5	0	5	21	36
3 M	3	0	0	18	3
6 M	0	0	3	27	7
1 J	0	3	3	0	3

In Tabelle 9 sind die Zeichen der Vaskularisation mit aufgeführt. Korkenziehergefäße sowie eine vermehrte Vaskularisation sind als Zeichen einer verstärkten Vernarbungstendenz zu werten [Grehn F 2008, Picht 1998].

## 5.4 Komplikationen

Die Komplikationen direkt postoperativ sind in Tabelle 10 aufgelistet.

Bei dem Auge mit Bindehautdehiszenz wurde ein Faden ohne weitere Komplikationen nachgelegt.

Das Auge mit Sanguis in der Vorderkammer wurde mittels Parazentese und Spülung der Vorderkammer erfolgreich behandelt.

Von den 13 Patienten, die einen positiven Seidel-Test direkt postoperativ zeigten, erhielten 4 Patienten einen erneuten Glaukomeingriff (1 Needling, 1 erneute Revision, 2 CPC) nach im Durchschnitt 7 Monaten (1-16 Monate). Die Augen mit vorübergehender Fistulation hatten im Durchschnitt  $1,77 \pm 1,42$  Voroperationen.

Tab. 10: Komplikationen post Revisionem.

Komplikationen	Anzahl	Prozent (%)
Keine	23	57,5
BH-Dehiszenz	1	2,5
Fistulation (Seidel positiv)	13	32,5
Sanguis in der VK	1	2,5
Fibrin in der VK	1	2,5
Hypotonie (IOD $\leq$ 5 mmHg)	12	30
Flache VK	1	2,5
Aderhautamotio	6	15
Makulagliose	1	2,5
Papillenrandblutung	1	2,5

Bei 12 Augen (30%) zeigten sich postoperativ IOD-Werte  $\leq$  5 mmHg. Bei der Hälfte ging die Hypotonie mit einer Aderhautamotio einher (15% von allen Fällen), ein Auge zeigte eine flache Vorderkammer. Die IOD-Werte regulierten sich innerhalb weniger Tage wieder zu normotensiven Werten und die Aderhaut-Abhebungen sowie die flache Vorderkammer bildeten sich wieder zurück. Nach einem Monat zeigten diese Augen keine Hypotonien mehr.

**Nach 4 Wochen** zeigten 95 % der Patienten keinerlei Komplikationen. In einem Fall trat nach 4 Wochen eine Aderhautamotio auf, die sich innerhalb von 14 Tagen wieder zurückbildete.

Ein Patient zeigte eine Bindehautfadendehiszenz nach 4 Wochen. Daraufhin wurde komplikationslos ein Faden nachgelegt.

## 5.5 Erneute Glaukomeingriffe

Wenn der Augendruck bei der postoperativen Kontrolle einen Augeninnendruck von 22 mmHg oder mehr überschritt und der IOD durch Medikamente nicht eingestellt werden konnte, erfolgte ein erneuter Glaukomeingriff. Es wurden durchgeführt:

- 1) Needling,
- 2) Zyklphotokoagulation (CPC),
- 3) Zweite Revisionsoperation,
- 4) Erneute gedeckte Sklerotomie an anderer Stelle.

Zu 1): Das Needling wurde am OP-Mikroskop unter topischer Anästhesie durchgeführt (siehe Kapitel 2.3.2.3). Eine 25er Kanüle wurde 6-10 mm vom Filtrationsgebiet entfernt unter die Bindehaut eingeführt und das Filterkissen durch Injektion von Elektrolytlösung aufgebläht. Mithilfe der Kanüle oder auch einer Vannas-Schere wurde daraufhin das fibröse episklerale Gewebe punktiert und inzidiert [Ewing 1990, van Buskirk 1982]. War das Needling erfolgreich, war der Kammerwasserfluss subkonjunktival erkennbar und das Sickerkissen erhob sich [Shingleton 1996].

Zu 2): Bei der CPC wurde mittels Laserstrahl (Diodenlaser, Iris Medical) der Ziliarkörper teilweise verödet. Die Lasersonde (G-Sonde) wurde am Hornhautrand aufgesetzt, so dass der Laserstrahl seine maximale Energie am Ziliarkörper entfaltete. Pro Behandlung wurden mehrere Herde dosiert nach dem präoperativen Druck über 270° appliziert [Tzamalidis 2011]. Durch eine Reduktion des Drüsengewebes kam es zu einer geringeren Kammerwasserproduktion und somit zu einer Senkung des Augeninnendrucks [Shields 1993(e)].

Zu 3): Bei einer erneuten Revisionsoperation wurde wie bei der ersten Revision das fibröse Gewebe im Bereich der Drainagestelle chirurgisch reseziert (Kap 4.3.2).

Zu 4): Konnte ein erneuter chirurgischer Eingriff aufgrund der Bindehautverhältnisse an der ersten Operations- bzw. Revisionsstelle nicht erfolgen, so führte man eine Operation in einem anderen Quadranten des Auges durch.

Von den 40 Patienten war im 12-monatigen Beobachtungszeitraum bei 13 Patienten (32,5%) ein erneuter antiglaukomatöser Eingriff notwendig, um den IOD einzustellen. Vor dem erneuten Eingriff lag der IOD gemittelt bei  $28 \pm 4,5$  mmHg (22-36 mmHg). Die Anzahl der antiglaukomatösen Medikamente lag bei  $1,7 \pm 1,7$  (0-4). Im Durchschnitt war ein erneuter Eingriff  $4,2 \pm 2,9$  (1-10) Monate nach Revision fällig. Die Fälle im Einzelnen sind in Tabelle 11 dargestellt.

Tab. 11: Art des erneuten Glaukomeingriffes.

	Needling	CPC	2. Revision	Neue GST	Gesamt
Anzahl d. F.	2	4	6	1	13
in %	5	10	15	2,5	32,5
Zeitpunkt nach Revision (in Monaten)	1	5,25 ± 2,06 (3 – 7)	4,5 ± 3,62 (1 – 10)	4	4,7 ± 3,5 (1 - 12)

(GST = gedeckte Sklerotomie)

Abbildung 14 vermittelt einen Eindruck zu welchem Zeitpunkt ein erneuter Glaukomeingriff notwendig wurde.

### Erneute Glaukomeingriffe (insgesamt 13 Fälle)

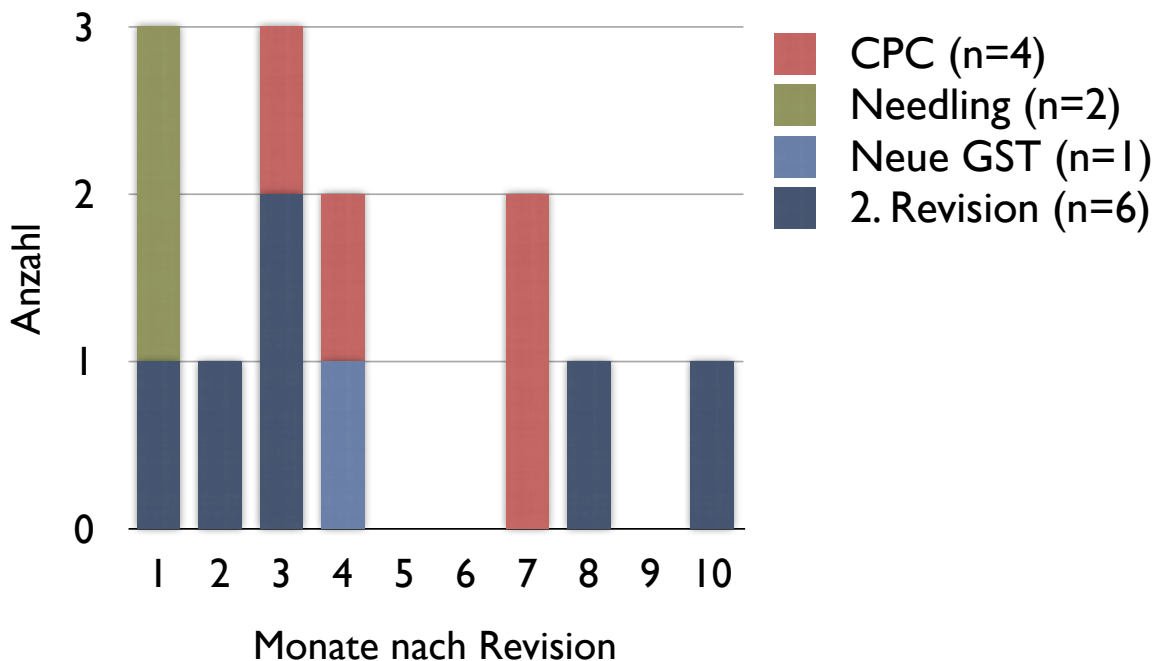


Abb. 14: Erneute Glaukomeingriffe.

Die Augen der 13 hier vorgestellten Patienten hatten im Durchschnitt schon 1,7 Eingriffe vor der 1. Operation erhalten. Im Durchschnitt 0,4 Operationen und 1,3 Lasereingriffe. 3 hatten ein Needling, davon eines mit zusätzlichem Steroiddepot subkonjunktival. Drei der Augen hatten eine Kataraktoperation vor Revision erhalten. Im Chi<sup>2</sup>-Test zeigte sich bei unseren Patienten keine signifikante Korrelation zwischen Voroperation und erneutem Glaukomeingriff.

## 5.6 Medikamentöse Therapie

Es wurde die Anzahl der verschiedenen Wirkstoffe pro Patient aufgenommen. Die Anzahl der Wirkstoffe im Durchschnitt im Verlauf sind in Abbildung 15 dargestellt und in Tabelle 12 aufgelistet.

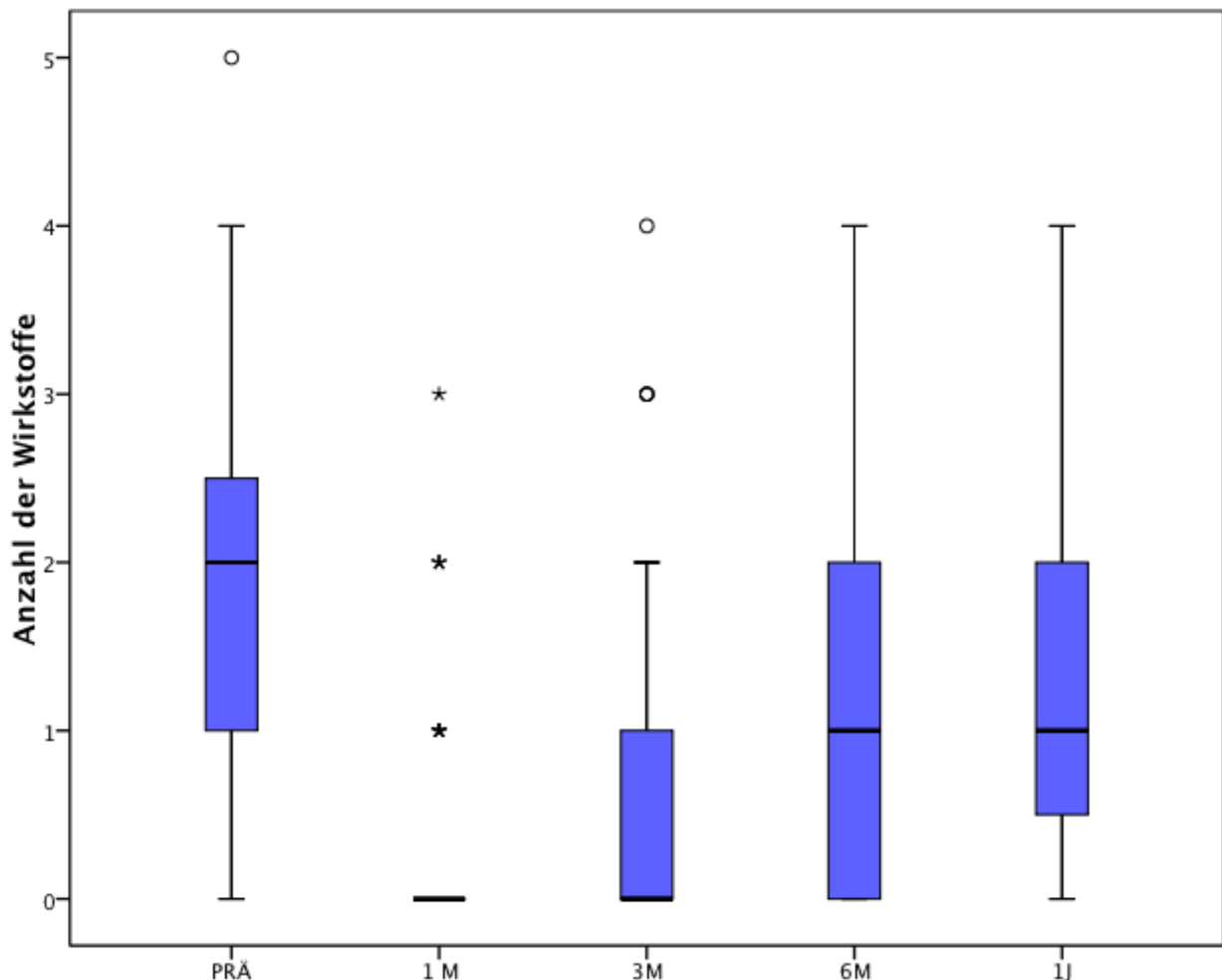


Abb. 15: Antiglaukomatöse Therapie im Verlauf (Boxplot).

Direkt postoperativ bekam kein Patient antiglaukomatöse Augentropfen. Die Therapie postoperativ bestand aus einem lokalen Kortikosteroid plus Antibiotikum, wie z.B. Dexamethason, und einem Mydriatikum, z.B. Boroscopol.

Der durchschnittliche Bedarf an antiglaukomatösen Augentropfen nahm nach der Operation stark ab von 1,7 vor der Operation auf 0,4 nach einem Monat. Im Verlauf bis nach einem Jahr pendelte sich der Gebrauch von Antiglaukomatosa auf ungefähr denselben Durchschnittswert von 1,5 Wirkstoffen wie vor der Revision ein. Nach 6 sowie nach 12 Monaten war die Senkung der Anzahl benötigter Antiglaukomatosa im Vergleich zu vor der Revision im Wilcoxon-Test nicht mehr signifikant.

Tab. 12: Verlauf der antiglaukomatösen Therapie im Verlauf.

	PRÄ	POST	1 M	3 M	6 M	1 J
Mittelwert ± SD	1,7 ± 1,2	0*	0,4 ± 0,8*	0,8 ± 1,2*	1,3 ± 1,4	1,5 ± 1,2
Fälle ohne Medikamente (%)	18	100	77	62	38	26
Anzahl der Fälle	40	40	38	26	21	23

( \* Wilcoxon-Test  $p < 0,05$ )

Die Anzahl der Fälle, die keine Antiglaukomatosa benötigten ist ebenfalls in Tabelle 12 im Verlauf zu sehen. Vor Revision war bei 18% keine antiglaukomatöse Therapie erforderlich. Nach der Operation stieg dieser Anteil auf 100% an um dann im Verlauf allmählich wieder abzusinken. Nach einem Jahr hatten nur noch 26% der 23 nachbeobachteten Augen keine drucksenkende Therapie.

Eine Korrelation zwischen der Anzahl der Wirkstoffe vor Revision und dem Erfolg nach einem Jahr konnte mittels des Chi<sup>2</sup>-Tests nach Pearson nicht nachgewiesen werden ( $p=0,643$ ).

Eine systemische drucksenkende Therapie mit Carboanhydrase-Hemmern war nur in 2 Fällen über einen kurzen Zeitraum von Tagen erforderlich.

## 5.7 Visuelle Funktion

### 5.7.1 Der Visus im Verlauf

Über den Zeitraum von 12 Monaten zeigte der Visus Schwankungen, teilweise signifikant zum präoperativen Ausgangswert (Abb. 16, Tab.13). Nach einem Jahr Nachbeobachtungszeit war der Visus auf den Ausgangswert zurückgekehrt.

Tab. 13: Visus-Mittelwerte im Verlauf.

Visus	PRÄ	POST	1 M	3 M	6 M	1 J
Mittelwert ± SD	0,49 ± 2,82	0,42 ± 2,51*	0,35 ± 3,70*	0,38 ± 3,61	0,47 ± 2,05	0,48 ± 1,95
Minimum Maximum	0,01 1,25	0,01 1,00	0,01 1,00	0,01 1,0	0,1 0,9	0,1 0,9
n	40	40	25	22	14	20

(\*Wilcoxon-Test  $p < 0,05$ )

Im Wilcoxon-Test zeigte sich ein signifikanter Unterschied mit  $p = 0,003$  zwischen dem Visus vor Revision zum Visus unmittelbar nach Revision.

Auch nach einem Monat konnte ein signifikanter Unterschied in der Sehstärke bei den Patienten beobachtet werden ( $p = 0,015$ ). In 23 Fällen war der direkt postoperative Visus kleiner als der Visus vor Revision. Danach kam es zu einer Visuserhaltung.

Nach einem Jahr zeigten zwei Patienten eine Visusverbesserung. Davon hatte ein Patient Implantation einer Kunstlinse im Laufe des Jahres erhalten. 6 Patienten zeigten keinerlei Veränderung des Visus. 11 der 12 Patienten mit Visusverschlechterung zeigten eine Abnahme von bis zu 2 Visuszeilen. Von diesen Patienten wiesen drei Patienten eine Zunahme der Linsentrübung auf. Einer der Patienten hatte sich im Verlauf einer Chemotherapie unterzogen, was die Abnahme des Visus erklärte. Ein Patient zeigte eine Verschlechterung des Visus von drei Visuslinien.



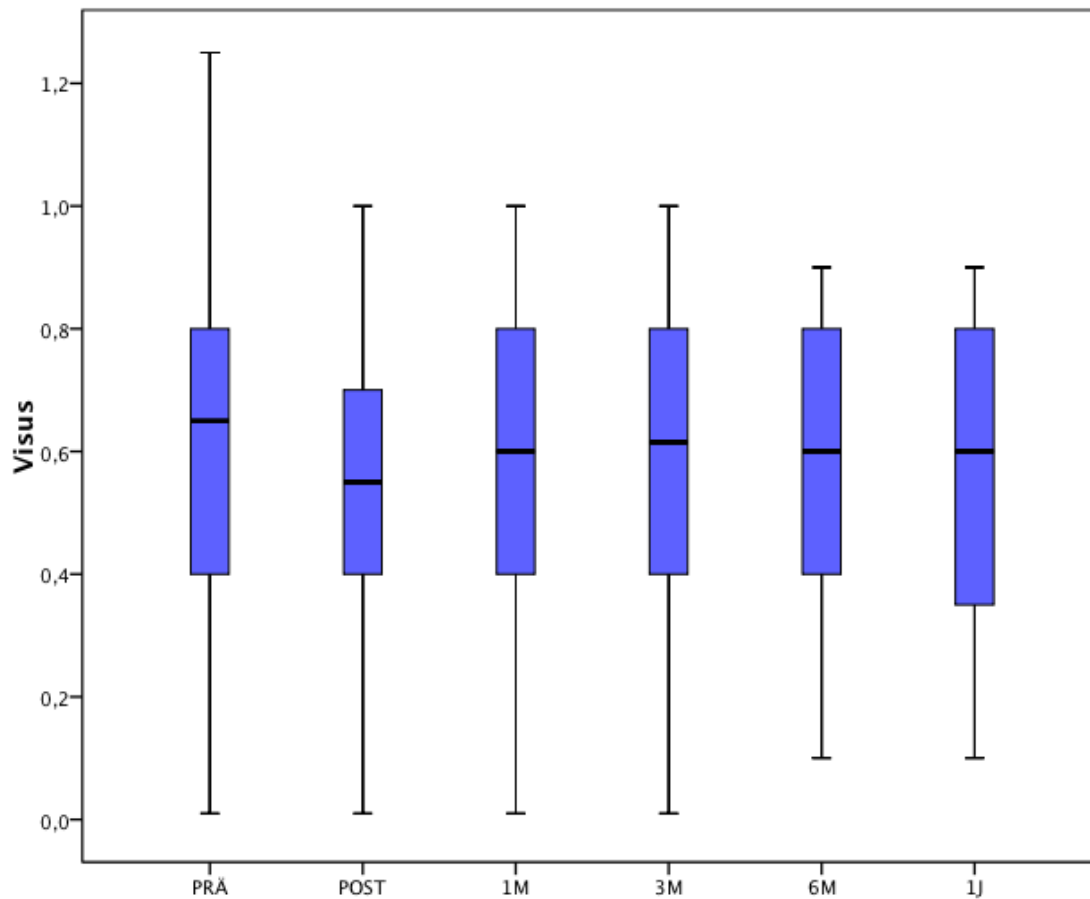


Abb. 16: Visus im Verlauf (Boxplot).

In 72% der Fälle lag eine Katarakt vor, die mit der Zeit zunimmt und somit auch eine Visusverschlechterung mit sich bringt. Dies wird näher in Kapitel 5.7.2 erläutert. Im Zeitraum von ein bis drei Monaten nach der Revisionsoperation kam es zu einer leichten Visusverschlechterungen um 1-2 Zeilen, hauptsächlich verursacht durch Katarakt- und Gesichtsfeldverschlechterungen (Kap. 5.7.3).

## 5.7.2 Kataraktentwicklung

Vor der Revision waren 20% (8 Augen) der untersuchten Fälle pseudophak. Fast 40% (genau 38% = 15 Augen) hatten eine fortgeschrittene, 35% eine beginnende Katarakt. Bei 2 Patienten (5%), die zum Zeitpunkt der Revision bereits eine fortgeschrittene Katarakt aufwiesen, wurde im Verlauf eines Jahres nach 5 bzw. 10 Monaten nach der Revisionsoperation eine Phakoemulsifikation mit Implantation einer faltbaren Intraokularlinse vorgenommen. Bei den restlichen Patienten konnte keine Progression der Katarakt festgestellt werden. In Tabelle 14 sind die Augen mit Katarakt im Verlauf dargestellt. Dabei wird unterschieden in Augen ohne Katarakt, mit beginnender Katarakt (Cataracta incipiens), fortgeschrittener Katarakt (Cataracta corticalis, Cataracta nuclearis oder Cataracta corticonuclearis) sowie in Augen mit implantierter Intraokularlinse (Pseudophak).

Tab. 14: Augen mit Katarakt im Verlauf, absolute Zahlen und in %.

	PRÄ	1 M	3 M	6 M	1 J
<b>kein Cat.</b>	3	3	2	2	0
<b>%</b>	8	8	8	11	0
<b>Cat. Inc.</b>	14	13	9	8	5
<b>%</b>	35	35	36	42	22
<b>Cat.</b>	15	14	8	6	8
<b>%</b>	38	37	32	32	35
<b>Pseudophak</b>	8	8	6	3	10
<b>%</b>	20	21	24	16	44
<b>Anzahl aller Fälle</b>	40	38	25	19	23
<b>%</b>	100	95	63	48	58

( Cat. = Cataracta, Inc.= incipiens)

## 5.7.3 Das Gesichtsfeld im Verlauf

Zur Prüfung des Gesichtsfeldes wurden die Werte der computergesteuerten Perimetrie der Patienten ermittelt. Nach einem Jahr war die durchschnittliche mittlere Abweichung der retinalen Empfindlichkeit von  $-13,77 \pm 9,55$  dB auf  $-18,02 \pm 10,6$  dB gesunken, wobei nicht die Perimetrie-Werte aller untersuchten Patienten aufgezeichnet werden

konnten (siehe Tabelle 15). Die Veränderungen der MD-Werte waren zu keinem Zeitpunkt signifikant.

Tab. 15: Gesichtsfeld im Verlauf, MD-Werte.

	PRÄ	6 - 12 Monate
<b>MD ± SD (dB)</b>	-13,77 ± 9,55	-18,02 ± 10,6
<b>Minimum</b>	-30,05	-31,72
<b>Maximum</b>	-0,45	-0,56
<b>Anzahl der Fälle</b>	37	16
<b>p-Wert</b>		0,173

(\* Wilcoxon-Test  $p < 0,05$ )

## 5.8 Risikofaktoren

Es wurde versucht im vorliegenden Patientenkollektiv von 40 Patienten bestimmte Risikofaktoren für die Vernarbung zu finden. Da bei Revisionsoperationen der Zustand der Bindehaut eine erhebliche Bedeutung hat, wurde auf die Anzahl der Voroperationen (Kap. 5.8.1) geachtet. Ebenso wurden Daten bezüglich der Allgemeinerkrankungen (Kap. 5.8.2) und weiterer Faktoren (Kap. 5.8.3) der Patienten untersucht.

### 5.8.1 Voroperationen

Als Voroperationen wurden folgende chirurgische Eingriffe mit Konjunktiva-Beteiligung an den Augen durchgeführt: Needling, modifizierte Trabekulektomie an anderer Stelle, Zyklphotokoagulation, Kataraktoperation (Phako), Bindehaut-Fadennachlegung, hintere Sklerotomie und Netzhaut-Kryokoagulation. Als Laser-Behandlungen war bei manchen Patienten eine Argon-Laser-Trabekuloplastik (ALTP) oder eine Laser-Iridektomie mittels YAG-Laser angewandt worden.

Nur 6 Patienten hatten keine Voroperation am untersuchten Auge. Im Durchschnitt hatten die Patienten schon  $1,6 \pm 1,3$  Eingriffe am Auge erhalten, von 0 bis 5 Eingriffen. Im Mittel  $0,7 \pm 0,8$  chirurgische Eingriffe mit Konjunktiva-Beteiligung und  $0,9 \pm 0,9$  Lasereingriffe. Suturolysen, ob operativ oder mittels Laser, wurden bei dieser

Aufzählung nicht beachtet.

Im Chi<sup>2</sup>-Test konnte keine Korrelation zwischen vorhergegangener Operation und Erfolg nach einem Jahr festgestellt werden ( $p=0,197$ ). Patienten, die keine CPC vor Revision erhielten, waren tendenziell mit einer höheren Erfolgswahrscheinlichkeit assoziiert ( $p=0,085$ ). Augen ohne Lasereingriff vor Revision zeigten eine signifikante Korrelation mit einem relativen Erfolg nach einem Jahr im Vergleich mit Augen mit Lasereingriff vor Revision ( $p=0,046$ ).

In der Zeit zwischen der Operation und der Revision wurden in vier Fällen folgende operative Eingriffe am Auge vorgenommen. Diese sind in Tabelle 16 aufgelistet.

Tab. 16: Arten der Voroperationen vor Revision.

Anzahl der Fälle	Art des Eingriffs	Zeitspanne VOR der Revision	Zeitspanne NACH der ersten OP
1	Bindehautfadennachlegung	1 Monat	15 Tage
3	Kataraktoperation mit HKL-Implantation	25 ± 12 Monate	20 ± 6 Monate
1	hintere Sklerotomie nach Hypotonie-Syndrom und Aderhaut-Amotio	12 Monate	19 Monate

HKL = Hinterkammerlinse

8 (20%) der untersuchten Augen waren zum Zeitpunkt der Revision pseudophak. Bei drei Fällen lag die Kataraktoperation zwischen erster Operation und Revision, bei den restlichen 5 Fällen hatte die Kataraktoperation bereits vor der 1. gedeckten Sklerotomie stattgefunden.

Tab. 17: Art des Needlings und Zeitpunkt.

Anzahl der Fälle	Art des Needlings	Zeitspanne VOR der Revision (Mittelwert)	Zeitspanne NACH der 1. Operation (Mittelwert)
4	Needling	100 Tage ( 4 - 252 Tage)	39 Tage ( 21 - 57 Tage)
3	Needling + Steroiddepot	21 Tage ( 5 - 41) Tage	28 Tage ( 22- 36) Tage

Ein Needling war in 7 Fällen zwischen der ersten gedeckten Sklerotomie und der Revision durchgeführt worden, in 4 Fällen nur ein Needling, in 3 Fällen ein Needling mit subkonjunktivalem Steroiddepot, siehe Tabelle 17. Im Chi<sup>2</sup>-Test konnte kein Zusammenhang ( $p>0,05$ ) zwischen Needling vor Revision und Erfolg nach einem Jahr festgestellt werden.

### 5.8.2 Allgemeinerkrankungen

Es wurde nach einem möglichen Zusammenhang von systemischen Erkrankungen und möglichen Risikofaktoren für die verstärkte Vernarbungstendenz gesucht.

Bei 13 der Patienten waren Allergien bekannt. 3 der Patienten hatten Asthma. 3 der Patienten hatten Diabetes. Im Chi<sup>2</sup>-Test zeigte sich keine Korrelation zwischen Diabetes und Erfolg nach einem Jahr. 15 (37,5%) der Patienten hatten Herzkreislauferkrankungen, wie Herzrhythmusstörungen (n=7), Koronare Herzerkrankung (n=5), PAVK+Aortenstenose + Dreifach-Bypass (n=1), Aorteninsuffizienz (n=1), Myokarditis + Apoplex (n=1). Davon hatten 2 Patienten mehrere Erkrankungen zugleich. 19 der untersuchten Patienten waren Hypertoniker, 2 litten an vaskulärer Dysregulation mit kalten Händen und Füßen. Es konnten keine signifikanten Zusammenhänge ( $p>0,05$ ) zur Vernarbung des Sickerkissens oder der Erfolgsrate festgestellt werden.

### 5.8.3 Weitere Risikofaktoren

Die Geschlechter waren in unserer Arbeit gleich verteilt (18 weiblich und 22 männlich). Die Patientengruppe gehörte mit einem durchschnittlichen Alter von  $64 \pm 9,3$  Jahren (43-88 Jahre) zur älteren Bevölkerungsgruppe. Risikofaktoren wie junges Alter oder das männliche Geschlecht zeigten bei unserer Arbeit im Chi<sup>2</sup>-Test keinen Einfluss auf den

Erfolg der Revision.

Die Zeitspanne zwischen Primäreingriff und Revision betrug im Mittel  $14,7 \pm 14$  Monate (1-51 Monate). Im  $\chi^2$ -Test konnte kein Zusammenhang zwischen Zeitpunkt der Revision und Erfolg nach einem Jahr festgestellt werden.

Patienten mit **PEX-Glaukom** wiesen in unserer Arbeit keine Korrelation in Bezug auf Erfolgswahrscheinlichkeit ( $p=0,146$ ) oder erneuten Glaukomeingriff ( $p=0,390$ ) auf.

Eine **Myopie** lag in fast 50% der Fälle vor. 17 Patienten (42,5%) wiesen eine Myopie mit durchschnittlich  $-1,6 \pm 2,8$  Dioptrien (von -10 bis 0 Dioptrien) auf. Die Bulbuslänge betrug im Mittel  $23,7 \pm 4,7$  mm (22,3 bis 31,3 mm, in 34 von 40 Fällen). Im  $\chi^2$ -Test zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Myopie und Erfolgswahrscheinlichkeit ( $p=0,173$ ).

Eine Patientin wies eine chronische Uveitis auf.

## 6 Diskussion

Die postoperative subkonjunktivale Narbenbildung ist die häufigste Ursache eines Misserfolgs von primären sowie revidierenden fistulierenden Glaukomoperationen [Bindlish 2002, FFSSG 1996, Picht 2001]. Dadurch werden der Abfluss und die Absorption des Kammerwassers behindert. Untersuchungen haben gezeigt, dass bei Primäroperationen insbesondere der präoperative IOD [Shin 2001], sowie die ethnische Zugehörigkeit einen wesentlichen Einfluss auf die Vernarbungstendenz haben. Bei revidierenden Eingriffen kommen weitere Faktoren hinzu, wie der Zeitraum zwischen Primäroperation und Revision [Anand 2007, Mardelli 1996], die Sickerkissenmorphologie [Rotchford 2008] und der Antimetabolitengebrauch bei der Erstoperation [Shin 2001].

Tritt ein Misserfolg nach filtrierender Primäroperation auf, werden die betroffenen Patienten entweder durch eine intensive medikamentöse Therapie, durch zyklodestruktive Eingriffe, Needling oder einer Revisionsoperation weiter behandelt. Bei der medikamentösen Regulierung des erhöhten postoperativen IOD kommen Antiglaukomatosa zusätzlich zur postoperativen lokalen Steroidgabe zum Einsatz [Sherwood 1987]. Die zyklodestruktiven Eingriffe sind schwer vorhersagbar und mit einem großen Risiko für Komplikationen, wie Visusverlust und Phthisis, belastet [Bloom 1997, Shields 1993(e)]. Die Erfolgsrate des Needlings hat nach Literaturangaben eine hohe Spannweite zwischen 30% und 76% [Ewing 1990, Fagerli 2003, Gutierrez-Ortiz 2006, Mardelli 1996, Perucho-Martinez 2006, Rotchford 2008]. Wenn die vorgestellten Methoden nicht zum Erfolg führen bzw. aufgrund der Filterkissenmorphologie nicht möglich sind, muss eine Revisionsoperation durchgeführt werden.

Das Problem der Reoperationen besteht jedoch in der komplizierten Durchführbarkeit und einer demnach erhöhten Misserfolgsrate [FFSSG 1996, Palmer 1991, Skuta 1992]. Gleichzeitig muss aber berücksichtigt werden, dass aufgrund der steigenden Lebenserwartung die Notwendigkeit einer möglichen Revisionsoperation wächst.

Operationen an derselben Stelle des vorangegangenen Eingriffes neigen zu einer exzessiveren Narbenbildung als Primäroperationen [AGIS 2002, Inaba 1982, Picht 1998, Schwartz 1974, Skuta 1987]. Die Verwendung von Antimetaboliten kann das Risiko der einsetzenden Narbenbildung reduzieren und somit die Erfolgsrate der Revisionsoperationen an primärer Stelle erhöhen [FFSSG 1996, Kapetansky 1999,

Skuta 1987].

Die in dieser Arbeit beschriebene gedeckte Sklerotomie stellt einen fistulierenden Eingriff dar, der aus einer kombinierten Glaukom-Katarakt-Operation entwickelt wurde [Anders 1997, 2000]. Sie etablierte sich später als alleinige Glaukomoperation [Wirbelauer 2006, Zöllner 2008]. Der Eingriff ist minimal-invasiv und deshalb mit einem geringen Trauma im Operationsgebiet von Bindehaut und Sklera verbunden.

Ein Versagen durch erneute Druckdekompensation tritt bei der gedeckten Sklerotomie ohne Anwendung von Antimetaboliten in 37% der Fälle nach einem Jahr auf [Wirbelauer 2006, Zöllner 2008]. Nur bei einem Teil der Betroffenen wurde eine Revisionsoperation durchgeführt. Der Rest eignete sich nicht oder wurde anderweitig therapiert. Die Revision ist damit eine Therapieform, die nur dann zur Anwendung gelangt, wenn alle anderen Therapiemöglichkeiten ausgeschöpft wurden oder nicht anwendbar sind. In der Untersuchung von Wirbelauer 2006 erhielten 16% eine Revisionsoperation durch Reaktivierung der Filterzone und 2% durch eine Trabekulektomie an neuer Stelle.

Wie die Erstoperation ist auch die Revisionsoperation der gedeckten Sklerotomie ein minimal-invasives Verfahren. Die in dieser Arbeit beschriebene Revisionsoperation wird an derselben Stelle wie die Primäroperation durchgeführt. Dies hat die Vorteile, dass das Operationstrauma reduziert, keine erneute periphere Iridektomie durchgeführt wird, das Gebiet der Narbenbildung nicht erweitert wird und die Rate postoperativer Komplikationen geringer ausfällt [Cohen 1977, Coote 2011, Durcan 1992].

## **6.1 Sickerkissenmorphologie**

Ziel einer filtrierenden Operation ist zum einen, die Verbindung zwischen Vorderkammer und Subkonjunktivalraum offen zu halten, zum anderen eine Wundheilung der Bindehaut ohne Fistulation nach außen (Seidel-Phänomen) zu erreichen. Hierfür muss sich ein Gleichgewicht zwischen Wundheilung und Resorption des Kammerwassers ausbilden [Picht 1998]. Bei erneuter Verletzung der Konjunktiva, z.B. bei einer Revisionsoperation, erfolgt eine verstärkte Wundheilung und Vernarbungsreaktion [Broadway 2001, Broadway 1998]. Damit ist das Risiko der Vernarbung des Sickerkissens und folglich der unzureichenden Drucksenkung nach einer Revisionsoperation erhöht. Während der Revision kann die chirurgische Dissektion schwierig durchzuführen sein und durch Blutungen behindert werden [Anand 2007]. Exzessives intraoperatives Kautern führt wiederum zu vermehrter Vernarbung



[Scott IU 1998]. Verschiedene peri- und intraoperative Maßnahmen konnten einen präventiven Effekt zeigen [Grehn F 2008, Sugar 1967]: Bindehautschonender Eingriff, Skleralappen 1/2 bis 1/3 der Skleradicke, vorsichtiges Kautern, um Bluten in den Skleralappen zu verhindern, intraoperative Spülprobe, präoperative lokale Steroidapplikation, Absetzen der vorherigen Glaukommedikamente und postoperative Zykloplegie. Diese Maßnahmen wurden auch im Rahmen unserer Arbeit befolgt.

In verschiedenen Untersuchungen wurde versucht anhand des klinischen Erscheinungsbildes des Filterkissens, Rückschlüsse auf seine Funktionsfähigkeit zu ziehen [Addicks 1983, Ciancaglini 2008, Francis 2005, Labbe 2005, Picht 1998, Sacu 2003, Vesti 1993]. Ein ideales Filterkissen wäre somit diffus, mit Mikrozysten, mäßig vorgewölbt und mit relativ wenigen Gefäßen [Azuara-Blanco 1998, Picht 1998].

Die Filterkissen unserer Arbeit zeigten sich vor der Revision entsprechend ihrer geringen Funktionsfähigkeit meist flach, vernarbt bzw. vernarbend, abgekapselt, mit Korkenziehergefäßen und/oder mit vermehrter Vaskularisation.

Ein abgekapseltes Sickerkissen zeigte sich in 10% (n=4) vor Revision. Eines von diesen vier Augen konnte durch die Revisionsoperation einen absoluten Erfolg nach einem Jahr verzeichnen, zwei Augen einen relativen Erfolg und ein Auge musste nach zwei Monaten erneut revidiert werden. In 75% der eingekapselten Filterkissen konnte damit ein relativer Erfolg erzielt werden. Im Vergleich hierzu konnten Pederson und Smith in ihrer Arbeit an 11 Augen einen relativen Erfolg in 91% durch Revision erreichen [Pederson 1985]. Eine andere Arbeit von Sherwood et al. behandelte Tenonzysten alleinig durch drucksenkende Medikamente und erreichte hierdurch eine Erfolgsrate von 92% [Sherwood 1987].

Nach einer filtrierenden Operation zeigte sich ein Wiederanstieg des IOD meist zwischen dem ersten und dritten Monat, hervorgerufen durch Fibrosierung des Sickerkissens im Rahmen des Heilungsprozesses [Azuara-Blanco 1998, Picht 2001, Scott IU 1998]. In unserer Arbeit waren nach einem Monat in 21% Korkenziehergefäße und in 36% eine vermehrte Vaskularisation der Sickerkissen als Zeichen einer beginnenden Vernarbung zu verzeichnen [Picht 1998, Sacu 2003]. Zu diesem Zeitpunkt lag die Anzahl der funktionierenden Sickerkissen bei 70%. Die Anzahl der Sickerkissen mit Korkenziehergefäßen nahm noch einmal nach 6 Monaten zu und betrug dann 27%. Im Verlauf nahm die Anzahl der funktionierenden Sickerkissen bis nach einem Jahr auf 41% ab.

Insgesamt zeigten 10% (n=4) der Fälle ein abgekapseltes Sickerkissen im Verlauf der

Nachbeobachtungszeit. Ein Fall zeigte einen relativen Erfolg nach einem Jahr, der einen erneuten antiglaukomatösen Eingriff erhielt. Im Vergleich dazu traten bei Anand nach Revision mit Mitomycin-C in halb so vielen Fällen (5,6%) eine Abkapselung des Filterkissens auf [Anand 2007]. Arbeiten zur primären Trabekulektomie zeigten ähnliche oder etwas höhere Raten von Tenonzysten [Pederson 1985, Richter 1988, Scott DR 1988, Sherwood 1987].

Ein avaskuläres Filterkissen wurde in 28% der Fälle innerhalb der Nachbeobachtungszeit von einem Jahr festgestellt. Keines der Sickerkissen zeigte eine behandlungsbedürftige Fistulation nach außen (Seidel-Phänomen negativ). Frühe postoperative konjunktivale Lecks schlossen sich spontan von selbst. Diese Angaben sind niedriger als in anderen Arbeiten. So zeigten sich bei Anand und Arora in 53,7% avaskuläre Sickerkissen und in 50% der Filterkissen ein transkonjunktivales Durchsickern [Anand 2007]. Dies stellt andererseits ein erhöhtes Risiko für eine Sickerkisseninfektion (sog. Blebitis) oder Endophthalmitis dar.

## **6.2 Der intraokulare Druck**

Das Hauptziel in der Glaukombehandlung liegt in einer niedrigen Druckeinstellung und der Vermeidung von Druckschwankungen [Pfeiffer 2005]. In klinischen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass ein niedriger IOD die Progression der Sehnervenfaserschädigung reduziert und somit protektiv auf das Gesichtsfeld wirkt [AGIS 2000, Erb 2005(b), Heijl 2002].

Durch die Revisionsoperation der gedeckten Sklerotomie konnte in dieser Arbeit bei 40 untersuchten Patienten der IOD um durchschnittlich 60% direkt postoperativ gesenkt werden. Der erneute Druckanstieg innerhalb des ersten postoperativen Monats ist auf die beginnende Vernarbung des Sickerkissens zurückzuführen. Insgesamt konnte der IOD im Mittel konstant unter 19 mmHg zu den Untersuchungszeitpunkten nach ein, drei, sechs und zwölf Monaten gehalten werden. Im Verlauf musste aber zunehmend eine drucksenkende Therapie gegeben werden, so dass nach sechs Monaten keine signifikante Reduzierung im Vergleich zum Ausgangswert der Antiglaukomatosa zu verzeichnen war.

Nach einem Jahr konnte der Augendruck jedes sechsten Patienten (17%) ohne Medikamente (absoluter Erfolg) stabilisiert werden. Bei weiteren 39% der Patienten konnte der IOD unter Zuhilfenahme von Medikamenten (relativer Erfolg) eingestellt werden. Im Ergebnis konnte also bei den vorliegenden Risikopatienten mit erhöhter

Vernarbungstendenz durch die Revisionsoperation der IOD bei mehr als der Hälfte der Patienten (56%) ohne oder mit Therapie reguliert werden.

Andere Arbeiten zu Revisionsoperationen nach filtrierenden Eingriffen zeigen absolute Erfolgsraten zwischen 40% und 90% bzw. relative Erfolgsraten zwischen 60% und 91% [Anand 2007, Cohen 1977, Cote 2011, Durcan 1992, FFSSG 1996, Hara 1997, Pederson 1985], während in dieser Arbeit die absolute und relative Erfolgsrate bei 17% bzw. 56% nach einem Jahr liegen. Abbildung 17 stellt die Erfolgsraten dieser Arbeit im Vergleich zu anderen Arbeiten dar.

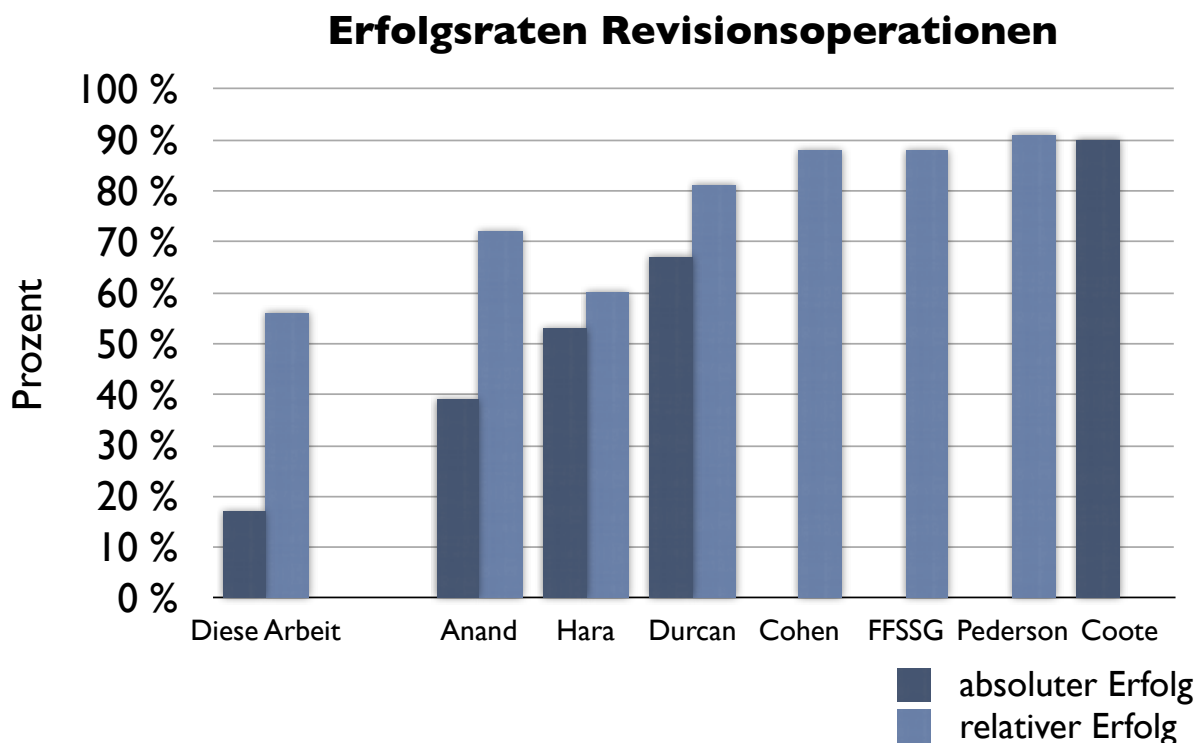


Abb. 17: Erfolgsraten Revisionsoperationen im Vergleich.

In frühen Arbeiten zu Revisionsoperationen von Filtrationsoperationen, die an kleinen Fallzahlen (16 bzw. 11 Fälle) ohne Gebrauch von Antimetaboliten durchgeführt wurden, konnten relative Erfolgsraten von 88% [Cohen 1977] bzw. 91% [Pederson 1985] erreicht werden, bei Nachbeobachtungszeiten von mindesten 6 Monaten bzw. 6 bis 40 Monaten. Die hohen Erfolgsraten lassen sich durch eine relativ kurze Nachbeobachtungszeit erklären. Durch eine längere Nachbeobachtungszeit steigt das Risiko der Vernarbung und damit einer niedrigeren Erfolgsrate. So liegt die relative Erfolgsrate in der Arbeit von Hara und Shirato um einiges niedriger mit 60,2 % bei einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 20 Monaten [Hara 1997].

Auch Durcan et al. untersuchten eine kleine Patientengruppe (21 Fälle) und verwandten

bei der Revision keine Antimetaboliten. Sie erzielten ähnliche Ergebnisse wie Cohen und Pederson. Zu bemerken ist jedoch, dass die Untersuchungsreihe aus dieser Arbeit aus einem heterogenen Patientenkollektiv bestand und nur 25% der Fälle ein primäres Offenwinkelglaukom hatten.

Durch die Zugabe von 5-FU und einer Revision an neuer Stelle als der Primäroperation konnten bei einer ebenso kleinen Fallzahl (n=24) die relativen Erfolgsraten im Vergleich zu Pederson und Cohen nicht erhöht werden [FFSSG 1996].

Arbeiten mit größeren Fallzahlen (n=40 - 57) und unter Verwendung von Mitomycin-C schwanken in der absoluten Erfolgsrate zwischen 53% [Hara 1997] und über 90% [Coote 2011]. Die schlechteren Erfolgsraten von Hara erklären sich zum einen durch eine längere Beobachtungszeit (60 Monate im Vergleich zu einem Jahr postoperativ), zum anderen durch eine heterogene Untersuchungsgruppe mit einem Anteil von 30% mit sekundärem Glaukom. Das Patientenkollektiv von Coote wies mit einem hohen Durchschnittsalter (Alter  $\approx$ 79,4 Jahre), in 96% weißer Hautfarbe sowie der Diagnose POWG keine Risikofaktoren auf. Im Durchschnitt war das Alter um 15 Jahre höher als bei unserer Patientengruppe und jüngere Patienten weisen eine stärkere Wundheilungsreaktion auf als ältere. In einigen Fällen wurde die Revision mit einer Phakoemulsifikation kombiniert. Hierbei ist zu beachten, dass die Entfernung einer trüben, verdickten Linse als alleiniger Eingriff schon zu einer signifikanten Senkung des IOD führen kann [Anders 2000, Bigger 1971, McGuigan 1986, Savage 1985].

Anand et al. bezogen nicht nur mit Kataraktextraktion kombinierte Revisionen sondern auch Patienten mit Needling in die relative Erfolgsgruppe mit ein [Anand 2007]. Nach einer vergleichsweise langen Beobachtungszeit von 36 Monaten erzielten sie damit immer noch eine relative Erfolgsrate von 72%.

Die Revision der gedeckten Sklerotomie an primärer Operationsstelle zeigt geringere Erfolgsraten als die Revisionseingriffe in den hier verglichenen Arbeiten. Die höheren Erfolgsraten sind teilweise wohl dadurch zu erklären, dass die Eröffnung zur Vorderkammer bei der Trabekulektomie erheblich größer als bei der gedeckten Sklerotomie ist. Bei der Trabekulektomie wird eine sklerale Perforation zur Vorderkammer von etwa 3-4 mm durchgeführt. Bei der in dieser Arbeit eingesetzten gedeckten Sklerotomie wird hingegen nur ein radiärer Einschnitt von 1,75 mm Schnittlänge angewandt. Diese geringere Eröffnung bedingt eine geringere Filtration und eine schnellere Vernarbung.

Dem gegenüber zu stellen ist die gute Durchführbarkeit der Operation sowie das

geringere Risiko für peri- und postoperative Komplikationen (siehe Kapitel 6.5). Aus Sicht des Operateurs sowie des Patienten stellen dies wesentliche Vorteile dar: Das unkomplizierte Operieren bedingt ein geringeres Risiko für perioperative Komplikationen und ermöglicht es dem Operateur eine Revision wiederholt durchzuführen. So kann der IOD durch mehrere kleine, vorsichtige Operationen eingestellt werden. Geringe peri- und postoperative Komplikationen gewährleisten, dass der Erfolg der Operation, d.h. die IOD-Einstellung und die Erhaltung der Sehkraft, nicht durch andere Faktoren als die Vernarbungstendenz negativ beeinflusst wird.

Insgesamt ist zu bemerken, dass die Aussagekraft und Repräsentativität der vorgestellten Untersuchungen durch kleine Fallzahlen und heterogene Untersuchungsgruppen eingeschränkt ist. Wegen der unterschiedlichen Behandlungstechniken und Erfolgskriterienfestlegung ist ein Vergleich untereinander sowie mit unserer Arbeit nur begrenzt möglich.

### **6.2.1 Vergleich mit Needling**

Das Verfahren des Needling als Revisionseingriff kann dann durchgeführt werden, wenn das korneosklerale Fenster offen ist und ein Filterkissen zu einem gewissen Grad erkennbar ist oder zystisch fibrosiert ist [Fagerli 2003, Kapetansky 1999]. Da ein Needling an der Spaltlampe durchgeführt wird, muss der Patient kooperativ sein [Fagerli 2003]. Die Erfolgsraten nach Needling rangieren nach Literaturangaben zwischen 30% und 76% [Ewing 1990, Fagerli 2003, Gutierrez-Ortiz 2006, Mardelli 1996, Perucho-Martinez 2006, Rotchford 2008]. Sie stimmen im Durchschnitt mit unseren Ergebnissen in etwa überein (siehe Abbildung 18).

Die niedrigsten Erfolgsraten mit 25 % bzw. 33 % weist die Untersuchung von Ewing und Stamper auf [Ewing 1990]. Das Needling wurde sowohl mit als auch ohne den Gebrauch von Fluoruracil durchgeführt und die Ergebnisse verglichen. Die Untersuchung wurde an einer sehr kleinen Fallzahl (12 Patienten) durchgeführt und stellt die früheste der hier vorgestellten Arbeiten dar.

Sechs Jahre später führten Mardelli et al. eine großangelegte Untersuchung an 118 Patienten durch. Unter Anwendung von MMC und durch mehrmaliges Needling konnten sie ca. dreifach höhere Erfolgsraten erzielen [Mardelli 1996].

## Erfolgsraten Needling

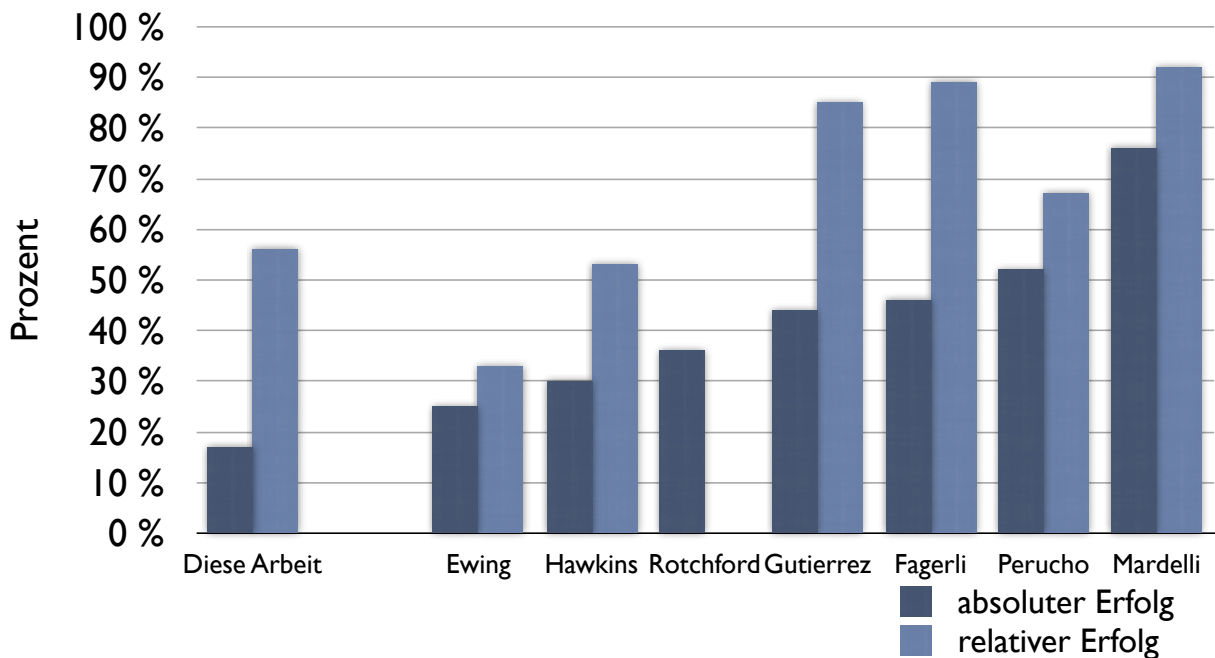


Abb. 18: Erfolgsraten Needling im Vergleich.

Auch Fagerli et al. führten ein Needling mehrmals durch und bekamen somit ähnlich gute relative Erfolgsraten [Fagerli 2003]. Sie verwendeten 5FU, MMC oder keinen Antimetaboliten.

Gutierrez-Ortiz et al. setzten in ihrer Untersuchung das Needling nur einmalig ein, verwendeten aber bei allen Patienten MMC und erzielten gleich gute Ergebnisse wie Fagerli et al. [Gutierrez-Ortiz 2006]. Im Vergleich hierzu konnte der Gebrauch von 5FU zwar eine etwas bessere absolute Erfolgsrate erreichen, relative Erfolge waren jedoch weniger zu verzeichnen [Perucho-Martinez 2006].

Auch die Arbeiten von Hawkins und Rotchford verwendeten 5FU. Ihre Erfolgsraten waren niedriger als bei Perucho-Martinez et al. (siehe Abb. 18). Beide Arbeiten erstreckten sich jedoch auf einen doppelt so langen Untersuchungszeitraum (zwei Jahre) und auf ein größeres Patientenkollektiv (49 bzw. 81 Augen) [Hawkins 2002, Rotchford 2008].

Die Ergebnisse unserer Arbeit rangieren im unteren Bereich der Needling-Ergebnisse. Hierbei ist zu bedenken, dass es sich bei den von uns untersuchten Patienten, meist um Augen handelte, bei denen ein Needling entweder wegen der Bindehaut-Verhältnisse oder wegen ungenügender Compliance, was oftmals bei älteren Patienten auftritt, nicht mehr durchgeführt werden konnte. Ebenso war ein Teil der Patienten (17,5%) vor der Revision bereits durch ein Needling behandelt worden. Wegen

unzureichender Einstellung des IOD, war jedoch ein erneuter Eingriff durch eine Revision nötig geworden.

### **6.3 Verlauf der visuellen Funktion**

Für die Stabilisierung des Visus sowie des Gesichtsfeldes bei Glaukompatienten ist die Einstellung des IOD von besonderer Bedeutung. Besonders Druckschwankungen wirken sich schädlich auf die visuellen Funktionen aus [AGIS 2000, Edmunds 2001, Migdal 1994]. Nach chirurgischen Eingriffen konnte ein Auftreten von Druckspitzen seltener verzeichnet werden und dadurch der Visus und das Gesichtsfeld langfristig stabilisiert werden [AGIS 2000, Jay 1988, Migdal 1994]. In der AGIS-Studie konnte gezeigt werden, dass ein besonders niedriger IOD protektiv auf den glaukomatösen Gesichtsfeldschaden wirkt [AGIS 2000].

In unserer Untersuchung konnte eine Stabilisierung des Visus statistisch nicht gezeigt werden. Die tiefsten mittleren dezimalen Visuswerte verzeichneten wir nach einem und drei Monaten mit Werten von 0,35 bzw. 0,38, vor allem durch eine Zunahme der Linsentrübung (siehe Kapitel 6.4). Nach einem Jahr lag der durchschnittliche Visus nahezu unverändert bei 0,48 im Vergleich zu 0,49 präoperativ.

Bei der Untersuchung der Abweichung der retinalen Empfindlichkeit des Gesichtsfeldes zeigte sich insgesamt eine leichte Verschlechterung im Verlauf, die jedoch zu keinem Zeitpunkt das Signifikanzniveau erreichte.

Insgesamt konnte in unserer Arbeit eine geringe Tendenz zur Verschlechterung der visuellen Funktion durch Kataraktentwicklung (siehe Kapitel 6.4) im Verlauf erkannt werden. Da der IOD durch die Revisionsoperation gesenkt werden konnte, ist zu vermuten, dass der Eingriff die Progression des Glaukomschadens zumindest verlangsamen, aber nicht aufhalten, konnte.

### **6.4 Kataraktentwicklung**

Es wurde oftmals in der Literatur beschrieben und wird allgemein angenommen, dass die Kataraktentstehung eine Komplikation der ungedeckten Filtrationsoperationen [Lamping 1986] sowie der Trabekulektomie ist [Chen TC 1997, Clarke 1990, Costa 1993, Wilensky 1996]. Jede intraokulare Operation am Auge kann zu einer Progression der Katarakt führen. Je minimaler der Eingriff und damit die Gefahr einer intraoperativen Berührung (direkt oder indirekt) der Linse ist, umso geringer ist das Risiko einer Kataraktentstehung bzw. -progression. Die Revision der gedeckten Sklerotomie ist eine

minimal-invasive Operation. Auch eine flache Vorderkammer postoperativ, die ebenso zu einer Progression der Katarakt führen kann, tritt postoperativ selten auf (siehe Kapitel 6.5). Die in unserer Untersuchung beobachteten zwei Fälle von Kataraktoperationen nach Revision sind als Folge der natürlichen Zunahme der Katarakt innerhalb eines Jahres bei Patienten mit einem Altersdurchschnitt von 64 Jahren zu werten. In beiden Fällen hatte eine fortgeschrittene Katarakt bereits zum Zeitpunkt der Revisionsoperation bestanden, so dass die Notwendigkeit der Phakoemulsifikation unabhängig von der vorangegangenen Glaukomoperation zu bewerten ist.

Das Risiko für eine Kataraktentwicklung nach Trabekulektomie wurde in Untersuchungen mit 78%, bei mit einhergehenden Komplikationen mit bis zu 100% angegeben [AGIS 2001, Dietlein 2005]. In Arbeiten mit einer Nachbeobachtungszeit von 5 bzw. 7,5 Jahren nach Trabekulektomie wurden in 27,5% bzw. 28% Kataraktextraktionen vorgenommen [Bevin 2008, Chen TC 1997]. Im Gegensatz dazu konnte in einer Untersuchung mit einem sechsmonatigen postoperativen follow-up keine Evidenz für eine Kataraktprogression gezeigt werden [Clarke 1990]. Watson et al. konnten in ihrer Arbeit eine geringe Progression der Katarakt im Langzeitverlauf feststellen. Diese konnte jedoch nicht in Zusammenhang mit der Operation gebracht werden, sondern wurde auch durch das natürliche Fortschreiten der vor der Operation bestandenen Katarakt erklärt [Watson 1990].

Ein Zusammenhang zwischen Kataraktentwicklung und Länge der Mitomycin-C-Applikationszeit konnten Robin et al. in ihrer Untersuchung feststellen [Robin 1997]. So zeigten Augen, bei denen für 4 Minuten Mitomycin-C appliziert wurde, eine höhere Rate von Kataraktentwicklungen als Augen, bei denen Mitomycin-C für 2 Minuten angewandt wurde. In unserer Arbeit wurde deshalb Mitomycin-C für 3 Minuten aufgetragen mit gründlicher Ausspülung vor der Reaktivierung der Fistulation. Es konnte so keine Zunahme der Kataraktentwicklung durch Mitomycin-C festgestellt werden, da zu keinem Zeitpunkt der Operation ein Kontakt des Mitomycin-C mit Strukturen der Vorderkammer eintrat.

## **6.5 Komplikationen**

Das Auftreten von Komplikationen nach fistulierenden Eingriffen kann den Erfolg und den langfristigen Verlauf wesentlich beeinflussen.

In dieser Arbeit zeigte sich eine sehr niedrige Komplikationsrate. In 57,5% waren



postoperativ keinerlei Komplikationen zu verzeichnen. Die Revision der gedeckten Sklerotomie stellte hauptsächlich einen extraokulären Eingriff dar. Deswegen traten postoperative Entzündungen seltener als nach intraokulären primären Eingriffen auf [Pederson 1985]. Das Spektrum der Komplikationen war ähnlich wie nach primärer Trabekulektomie [Bevin 2008, Picht 2001] und Reoperationen nach Filtrationschirurgie [Anand 2007, Hara 1998, Pederson 1985]. Es zeigten sich am häufigsten ein temporäres positives Seidel-Zeichen (32,5%) sowie eine zeitweise postoperative Hypotonie (30%). Weiterhin fanden sich ein Hyphäma, Fibrinreaktionen, eine flache Vorderkammer sowie eine temporäre Aderhautamotio als typische Komplikationen nach Trabekulektomie [Cohen 1997, Edmunds 2002, Jampel 2005, Mills 1981, Wahl 2005]. Eine Übersicht über die postoperativen Komplikationsraten der Revisionen nach filtrierenden Eingriffen in der Literatur findet sich in Tabelle 18. Die Angaben variieren stark zwischen den verschiedenen Arbeiten und geben nicht über alle möglichen Komplikationen Auskunft (siehe Tab. 18).

Verglichen mit den Komplikationsraten von Anand et al. konnten wir in dieser Arbeit deutlich weniger Augen mit Fibrinreaktionen in der Vorderkammer, flacher Vorderkammer, Aderhautamotio, suprachoroidaler Blutung sowie Glaskörperblutung verzeichnen [Anand 2007]. Unter unseren Patienten mit positivem Seidel-Zeichen befanden sich sowohl Sickerkissen-Lecks als auch Wundleckagen. Keine dieser Fistulationen dauerte jedoch länger als 14 Tage an und stellt somit kein schwerwiegendes postoperatives Ereignis dar. Zusammengerechnet würden die Fälle mit Fistulationen der Untersuchung von Anand bei 31% liegen und damit unserem Ergebnis von 32,5% entsprechen. Die Einteilung in Seidel-positiv erfolgte bei Anand jedoch erst nach einer Fistulation ab dem 14. postoperativen Tag und nicht direkt postoperativ wie bei uns. Auch in der "Fluorouracil Filtering Surgery Study" wurden Daten für ein positives Seidel-Zeichen erst ab dem 14. postoperativen Tag erhoben [FFSSG 1996].

Die einzige Untersuchung zu Revisionsoperationen nach fistulierenden Eingriffen, die Angaben zu Hyphämata postoperativ enthält, ist die von Pederson. Mit 45% liegt sie deutlich höher als die 2,5% aus unserer Arbeit [Pederson 1985]. Auch die Rate der Hypotonien und flachen Vorderkammern waren höher als in dieser Arbeit.

Tab. 18: Komplikationsraten bei Revisionseingriffen in %.

	<b>Diese Arbeit</b>	<b>Anand 2007</b>	<b>Coote 2011</b>	<b>Hara 1997</b>	<b>FFSSG 1996</b>	<b>Pederson 1985</b>
Antimetabolitengebrauch	MMC 0,02% 3 min	MMC 0,02% 2-3 min	MMC 0,02- 0,04% 2 min	MMC 0,04% 5 min	5 FU	keine
<b>Seidel positiv</b>	32,5	9			5	
<b>Siki-Leckagen</b>		22		5		0
<b>Hyphaema</b>	2,5					45
<b>Fibrin in der VK</b>	2,5	15				
<b>Ptosis</b>			2			
<b>Hypotonie (IOD ≤ 5 mmHg)</b>	30					72
<b>hypotone Makulopathie</b>				5		
<b>Flache VK</b>	2,5	28	0	8		18
<b>Choroidaler Erguss</b>			7		7	
<b>Aderhautamotio</b>	15	17		8		
<b>Suprachoroidale Blutung</b>	2,5	6			6	
<b>Glaskörperblutung</b>		2				
<b>Endophthalmitis</b>					1	

Die einzige Untersuchung zu Revisionsoperationen nach fistulierenden Eingriffen, die Angaben zu Hyphämata postoperativ enthält, ist die von Pederson. Mit 45% liegt sie deutlich höher als die 2,5% aus unserer Arbeit [Pederson 1985]. Auch die Rate der Hypotonien und flachen Vorderkammern waren höher als in dieser Arbeit.

Im Vergleich mit der Untersuchung von Hara et al. weniger flache Vorderkammern aber fast doppelt so viele Fälle mit Aderhautamotio in unserer Arbeit [Hara 1997].

Andere Komplikationen, wie eine hypotone Makulopathie, Ptosis, choroidaler Erguss, Glaskörperblutung oder eine Endophthalmitis, die in anderen Untersuchungen beschrieben wurden [Coote 2011, FFSSG 1996, Hara 1997], traten bei unseren

Patienten nicht auf.

Nach filtrierenden Eingriffen werden oftmals nur persistierende Hypotonien mit einem IOD < 5mmHg über 3 Monate postoperativ in die Auswertung aufgenommen [Singh 2000]. In unserer Arbeit gab es keinen derartigen Fall. Die 30% postoperativer hypotoner Augen traten alle transient auf und bildeten sich innerhalb von Tagen zurück. In den Vergleichsstudien zu Revisionseingriffen nach Filtrationsoperationen wurden oftmals keine Angaben zu Hypotonien gemacht. Es ist anzunehmen, dass transiente Hypotonien, so wie sie in unserer Arbeit angegeben wurden, nicht eingeschlossen wurden [Anand 2007, Coote 2011, FFSSG 1996, Hara 1997]. Komplikationen, die einer Hypotonie folgen, wie eine flache Vorderkammer oder eine hypotone Makulopathie, waren bei uns sehr gering im Vergleich zu höheren Raten anderer Arbeiten bzw. traten gar nicht auf [Anand 2007, Hara 1997, Pederson 1985].

Auch unsere Fälle mit Aderhautamotio waren alle temporär und nur diskret. Sie bildeten sich ohne weitere therapeutische Eingriffe zurück.

Insgesamt zeigte die hier vorgestellte Methode der Revisionsoperation eine sehr geringe Rate postoperativer Komplikationen. Da Augen, die eine Revision benötigen, meist schon durch vorhergegangene Eingriffe belastet wurden, kann eine niedrige Komplikationsrate für den Erhalt der visuellen Funktion und des Auges nicht zu gering gewertet werden.

## **6.6 Mitomycin-C-Applikation**

Die Wundheilung spielt die wichtigste Rolle für die Ausbildung des Sickerkissens, die Reduktion des IOD und somit den Erfolg einer filtrierenden Glaukomoperation [Addicks 1983, Hitchings 1983]. Durch den intraoperativen Gebrauch von Mitomycin-C kann die Wundheilung inhibiert und die Erfolgsrate der Glaukomoperation erhöht werden [Lama 2003, Palmer 1991, Scott IU 1998, Skuta 1992, Wilkins 2005]. Dies konnte sowohl für komplizierte als auch unkomplizierte Glaukome nachgewiesen werden [Katz 1995, Kitazawa 1991, Palmer 1991, Sanders 1999]. Besonders bei Glaukomen mit schlechter Erfolgsprognose, wie z.B. bei jungen Patienten, Dunkelhäutigen, Patienten mit Sekundärglaukomen oder mit bereits fehlgeschlagener vorheriger Operation wird Mitomycin-C routinemäßig verwendet, um eine überschießende Fibrosierung und Vernarbung der Filtrationsstelle zu inhibieren [Kapetansky 1999, Katz 1995, Skuta 1992]. Antimetaboliten in geeigneter Dosierung werden wegen der guten Wirksamkeit heute ebenso routinemäßig schon bei primärer Trabekulektomie angewendet [Beckers

2003, Bindlish 2002, Cheung 1997, Kitazawa 1991, Laube 2003, Scott IU 1998, Shields 1993(d), Singh 2000].

Im Vergleich mit postoperativ appliziertem 5-Fluorouracil, dem zweiten wichtigen Antimetaboliten in der Glaukomchirurgie, zeigt Mitomycin-C bessere Langzeiterfolge [Kitazawa 1991]. Während Mitomycin-C immer einmalig entweder intraoperativ oder postoperativ eingesetzt wird, muss die postoperative subkonjunktivale Injektion von 5-FU mehrmals wiederholt werden, um den optimalen Effekt zu erzielen [Mardelli 1996].

Über Applikationsdauer und MMC-Konzentration gibt es allerdings unterschiedliche Expertenmeinungen und noch kein standardisiertes Applikationsregime [Cohen 1997, Lee 1994, Mietz 1995, Sanders 1999].

Die Konzentrationsangaben variieren von 0,05 - 0,5 mg/ml bei Zeitintervallen von einer bis zu fünf Minuten [Mattox 1995]. In unserer Arbeit verwendeten wir eine Konzentration von 0,2 mg/ml MMC und applizierten das mit 0,02%-igem MMC getränkte Schwämmchen für 3 Minuten unter der Bindehaut, d.h. vor der Wiederherstellung der Fistulation.

Die in dieser Arbeit verwendete Menge von MMC bleibt unterhalb der endothelialen Toxizitätsgrenze, selbst wenn die gesamte verwendete Menge unabsichtlich in die Vorderkammer geschwemmt würde. Toxizität besteht erst bei einer Konzentration von über 200 µg/ml [McDermott 1994]. Mögliche epitheliale Hornhautdefekte, wie sie nach Mitomycin-C-Gebrauch in anderen Untersuchungen beschrieben wurden [Kitazawa 1991], traten in unserer Untersuchung nicht auf.

Eine der wesentlichen Komplikationen bei der intraoperativen MMC-Applikation ist die prolongierte **postoperative Hypotonie**. In der Literatur ergeben sich Hypotonieraten -  $IOD \leq 5$  mmHg - von 3,7% bis 39% [Bevin 2008, Laube 2003, Singh 2000]. Als Folge der Hypotonie können eine **Aderhautamotio**, 87% der hypotonen Augen bei Laube et al. [Laube 2003], oder eine **flache Vorderkammer** auftreten. Eine weitere gefürchtete Komplikation stellt die **hypotone Makulopathie** dar. In der Literatur rangieren die Raten für eine durch Hypotonie induzierte Makulopathie zwischen 3% und 6% [Chen CW 1990, Kitazawa 1991, Palmer 1991, Skuta 1992].

In unserer Arbeit zeigten sich in 30% postoperative Hypotonien -  $IOD \leq 5$  mmHg -, die sich jedoch alle innerhalb der folgenden Tage zurückbildeten. Nach einem Monat zeigte kein Patient mehr einen Augeninnendruck unter 5 mmHg (siehe Kapitel 6.5). Eine temporäre Aderhautamotio war in 50% der hypotonen Augen postoperativ aufgetreten, bildete sich aber innerhalb weniger Tage zurück, so dass von diesen Fällen nach einem

Monat kein Auge mehr eine Aderhautamotio aufwies. In einem Fall (2,5%) zeigte sich postoperativ eine flache Vorderkammer, die sich nach wenigen Tagen wieder stellte. Eine hypotone Makulopathie trat bei keinem unserer Patienten auf.

Eine weitere Spätfolge nach der Anwendung von Mitomycin-C bei filtrierenden Eingriffen ist die Entstehung einer **Endophthalmitis**. Die intraoperative MMC-Applikation konnte mit einem vermehrten Auftreten von dünnwandigen, avaskulären Filterkissen assoziiert werden [Khaw 1993, Traverso 2000]. In klinischen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass bei diesen Sickerkissen das Risiko einer Fistulation und damit einhergehend das Risiko einer intraokularen Entzündung erhöht sind [Greenfield 1996, Higginbotham 1996, Khaw 1993]. In dieser Arbeit gab es innerhalb eines Jahres kein Fall einer Endophthalmitis.

Eine **Vernarbung des Sickerkissens** kann auch trotz Applikation lokaler Antimetaboliten beobachtet werden. In histologischen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass Sickerkissen nach intraoperativer MMC-Applikation deutlich weniger Fibroblasten, jedoch auch typische akute und chronische Entzündungszellen aufweisen. Mitomycin-C kann deshalb die postoperative Entzündungsreaktion vermindern, aber nicht komplett unterdrücken [Bindlish 2002].

Die Wirksamkeit von MMC bei einer Applikation unter dem Sklerallappen ist größer als bei der subkonjunktivalen Anwendung [Prata 1994]. Coote et al. wendeten MMC nach der Sklerostomie bei ihren Revisionsoperationen an und erzielten damit eine absolute Erfolgsrate von über 90% nach einem Jahr [Coote 2011]. Es ist zu überlegen, ob unsere Erfolgsrate durch eine andere oder längere Anwendung von MMC erhöht werden könnte. Hierbei muss man allerdings das Risiko folglich höherer Komplikationsraten bedenken. Ein akzidenteller Übertritt des Mitomycin-C in die Vorderkammer kann schwere toxische Reaktionen verursachen. Experimentell an Hasenaugen intrakameral verabreichtes Mitomycin-C führte zu schweren entzündlichen Reaktionen und Hornhautödem mit folgenden irreversiblen bullösen Keratopathien [Derick 1991].

Aufgrund der geringen Komplikationsrate (siehe auch Kapitel 6.5) sehen wir die intraoperative MMC-Applikation bei der Revision der gedeckten Sklerotomie als geeignetes Mittel zur Verminderung der überschießenden Vernarbungstendenz.

## 6.7 Risikofaktoren

Besondere Beschaffenheiten der Augen oder Vorerkrankungen der Patienten konnten in Untersuchungen als potentielle Risikofaktoren für den Misserfolg einer Glaukomoperation herausgestellt werden. Jeder antiglaukomatöse Eingriff nach zuvor fehlgeschlagener drucksenkender Operation ist mit einem erhöhten Risiko zur Vernarbung behaftet [Broadway 2001]. Demnach müssen alle untersuchten Patienten dieser Arbeit als Risikopatienten angesehen werden.

In der Metaanalyse von Broadway et al. wurden die Risikofaktoren eines jugendlichen Alters sowie des männlichen Geschlechts aufgeführt [Broadway 2001]. Mit einer Altersuntergrenze von 43 Jahren zählte das Alter bei unseren Patienten nicht zu den Risikofaktoren. Statistisch konnten wir weder für das Alter noch für das Geschlecht einen Einfluss auf den Erfolg der Revision nachweisen (siehe Kapitel 5.8.3).

Die Zeitspanne zwischen Ersteingriff und Revision lag in unserer Arbeit im Mittel bei  $14,7 \pm 14$  Monate (1-51 Monate). In manchen Arbeiten über Needling konnte ein Zusammenhang zwischen Zeitpunkt des Revisionseingriffes und Erfolg festgestellt werden [Gutierrez-Ortiz 2006, Mardelli 1996]. Während Gutierrez-Ortiz et al. eine bessere Erfolgsrate bei einem MMC-Needling < 4 Monate postoperativ herausstellen konnten, zeigten Mardelli et al. einen besseren Verlauf nach einem Needling > 4 Jahre nach dem Primäreingriff. Hawkins et al. konnten hingegen keinen Zusammenhang zwischen der Zeitspanne zwischen Erstoperation und Needling identifizieren [Hawkins 2002]. Auch in unserer Untersuchung konnten wir keine Korrelation ( $p > 0,05$ ) zwischen Zeitpunkt der Revision und Erfolg nach einem Jahr feststellen.

Eine lange und intensive präoperative Therapie mit drucksenkenden Augentropfen erhöht das Risiko einer postoperativen Vernarbung durch die chronische, subklinische Entzündung der Bindehaut [Broadway 1994(b), Richter 1988]. Die Revisionsoperationen in unserer Arbeit wurden erst nach Ausschöpfung aller möglichen Therapieoptionen, wie Augentropfen, Needlings oder Lasereingriffen, eingesetzt. Zum Zeitpunkt der Revision war die Diagnose Glaukom bei den Patienten im Mittel seit  $9,4 \pm 7,6$  Jahren (0,7-33 Jahre) bekannt und in Behandlung. Fast alle Patienten (82%) wurden mit antiglaukomatösen Mitteln (mittlere Medikamentenanzahl  $1,7 \pm 1,2$ ) therapiert. Eine Korrelation zwischen antiglaukomatöser Therapie und Erfolg nach einem Jahr konnte jedoch statistisch nicht nachgewiesen werden ( $p > 0,05$ ).

85% der Patienten hatten mindestens eine Voroperation am Auge mit konjunktivaler

Beteiligung erhalten. In Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass intraokulare Operationen sowie Operationen mit Beteiligung der Bindehaut vor einer Trabekulektomie zu einer erhöhten Misserfolgsrate führen [Broadway 1998, Picht 1998, Sherwood 1987]. Broadway et al. konnten nach Trabekulektomie eine erhöhte Misserfolgsrate bei Patienten nach zuvor stattgehabter Operation mit Konjunktiva-Beteiligung feststellen. Diese Patienten wiesen eine Erfolgsrate von 38% im Vergleich zu 93% der Kontrollgruppe auf [Broadway 1998]. In unserer Arbeit konnte mit dem Chi<sup>2</sup>-Test ein tendenzieller Zusammenhang zwischen einer vorhergegangenen CPC und der Erfolgswahrscheinlichkeit festgestellt werden: 10% der von uns untersuchten Augen waren vor Revision einem zyklodestruktiven Eingriff unterzogen worden. Augen, die keine CPC erhalten hatten, waren tendenziell mit einem relativen Erfolg nach einem Jahr assoziiert ( $p=0,085$ ). Bei der Untersuchung jedweder Voroperation mit Konjunktivabeteiligung und Erfolg nach einem Jahr zeigte sich bei unserer Patientengruppe jedoch kein statistischer Zusammenhang.

Bei 63% der Patienten waren im Mittel  $0,9 \pm 0,9$  Lasereingriffe vor Revision vorgenommen worden. Richter et al. konnten einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Vorderkammer-Lasereingriff und Abkapselung des Filterkissens nachweisen [Richter 1988]. In unserer Arbeit konnte ebenso ein signifikanter Zusammenhang mit  $p=0,046$  im Chi<sup>2</sup>-Test zwischen Lasereingriff vor Revision und Misserfolg festgestellt werden. Demnach trug ein nicht mittels Laser behandeltes Auge eine höhere Wahrscheinlichkeit einen relativen Erfolg aufzuzeigen als ein laserbehandeltes Auge.

Ein PEX-Glaukom war in 20% der von uns untersuchten Fälle vorhanden. Mills konnte in einer Untersuchung an 444 Augen eine geringere Erfolgsquote nach Trabekulektomie beim Pseudoexfoliationsglaukom (64%) im Vergleich zum Primären Offenwinkelglaukom (73%) nachweisen [Mills 1981]. In späteren Arbeiten wurde keine signifikante Korrelation zwischen PEX und Erfolg nach Trabekulektomie gefunden [Grehn F 2007, Khalili 2000]. Auch in unserer Arbeit konnte kein Hinweis für einen Zusammenhang gezeigt werden.

Die Bulbuslänge betrug bei allen untersuchten Patienten mehr als 22 mm (im Durchschnitt  $23,7 \pm 4,7$ mm). Erst bei einer Bulbuslänge  $< 22$  mm ist das Risiko für das postoperative Auftreten eines ziliolentikulären Blocks oder einer expulsiven Blutung nach einem Filtrationseingriff erhöht [Grehn F 2008]. In unserer Arbeit trat bei keinem Patienten eine dieser Komplikationen auf.

Bei den untersuchten Patienten traten nur kleine Vorderkammer-Haemorrhagien auf, was keine große Bedeutung in der Vernarbungsförderung hat, da sich in der Vorderkammer keine Fibrinklumpen bilden können, die Auslöser der Fibroblasteneinwanderung sind [Friedenwald 1950]. Ausgeprägte und immer wiederkehrende Haemorrhagien können jedoch ernsthaft zur episkleralen Fibrosierung beitragen [Friedenwald 1950, Shingleton 1996].

Schließlich ist zu bemerken, dass die Vernarbung der Bindehaut nicht nur durch einen einzelnen Faktor sondern multifaktoriell beeinflusst wird, wobei sich ein oder mehrere Faktoren gegenseitig verstärken können. Bisher konnten in anderen Arbeiten einzelne Risikofaktoren nicht eindeutig identifiziert werden. Auch in dieser Arbeit mit einem kleinen Patientenkollektiv von 40 Patienten konnten nur gewisse Trends für Risikofaktoren der Vernarbung aufgedeckt werden: Augen ohne CPC vor Revision wiesen einen Trend zu einer erfolgreichen Tensionseinstellung auf. Patienten mit Laserbehandlung vor Revision zeigten eine grenzwertig signifikante Korrelation zu einem relativen Erfolg.

## **6.8 Schlussfolgerung**

In dieser Arbeit stellten wir nach Revision der gedeckten Sklerotomie eine niedrige postoperative Komplikationsrate fest, bedingt durch eine geringe Manipulation an Bindehaut und Lederhaut während des Eingriffs. Trotz einer erhöhten Vernarbungstendenz unseres ausgewählten Patientenkollektivs mit bereits vernarbten Sickerkissen und einer kleineren Eröffnung als bei Trabekulektomie konnte durch diesen minimal-invasiven Eingriff eine Druckregulation über ein Jahr in 56% erzielt werden. Die Druckregulation im Verlauf eines Jahres postoperativ lag unter den Literaturergebnissen von Revisionseingriffe nach Trabekulektomie. Eine zusätzliche medikamentöse Therapie wurde deshalb im Verlauf relativ früh bei erneut gestiegenen Druckwerten notwendig.

Alter, Geschlecht oder Zeitpunkt der Revision nach Primäreingriff hatten keinen statistisch signifikanten Einfluss, wobei ein zyklodestruktiver Eingriff und eine Laserbehandlung vor Revision einen ungünstigen Einfluss auf die Prognose hatten.

Ob eine Modifikation der Antimetabolitengabe in Zeit oder Konzentration oder der Einsatz von Antiangiogenese, wie Bevacizumab als VEGF-Inhibitor [Grewal 2008, Wildeck 2010], die Erfolgsrate der Revisionsoperation verbessern kann, müssen zukünftige Untersuchungen zeigen.



## 7 Zusammenfassung

Eine postoperative Vernarbung des Sickerkissens kann die Wirkung von filtrierenden Eingriffen, wie der gedeckten Sklerotomie, aufheben. Um in diesen Fällen die Funktion des Filterkissens mit nicht allzu großem Aufwand aber hoher Effektivität wiederherzustellen, wurde eine Revisionsoperation der gedeckten Sklerotomie entwickelt. In der vorliegenden Arbeit wurden die klinischen Ergebnisse bis zu einem Jahr nach dem Revisionseingriff retrospektiv untersucht.

An 40 Augen von 37 Patienten mit fortgeschrittenem Glaukom wurde eine Revision nach gedeckter Sklerotomie durchgeführt. Alle Revisionsoperationen erfolgten durch eine Reaktivierung der Fistulation. 92,5% erhielten eine intraoperative Mitomycin-C-Applikation (0,02%) für 3 Minuten, ein Patient für 5 Minuten und 2 Patienten erhielten kein MMC.

Durch die Operation gelang es, jeden sechsten Patienten (17%) ohne Medikamente und zusätzlich jeden dritten Patienten (39%) unter Zuhilfenahme von Medikamenten zu stabilisieren. Es konnte also durch die Revisionsoperation bei der Hälfte der Patienten (56%) der IOD ohne oder mit Therapie reguliert werden. Die mittlere Drucksenkung lag bei 34%. Die Anzahl der morphologisch funktionierenden Filterkissen nach einem Jahr betrug 41%. Ein erneuter antiglaukomatöser Eingriff war jedoch in 32,5% der Fälle innerhalb eines Jahres nach der Revision notwendig. In 57,5% der Fälle war postoperativ keine Komplikation aufgetreten. Eine vorübergehende Hypotonie, als bedeutendste Komplikation, zeigte sich in 30%. Mögliche Risikofaktoren waren eine vorausgegangene Zyklphotokoagulation bzw. ein zyklodestruktiver Lasereingriff.

Durch die angewandte minimal-invasive Operationstechnik konnte eine sehr geringe Komplikationsrate erzielt werden. Es bestand aber trotzdem bei diesen Risikopatienten eine hohe Vernarbungstendenz und im Vergleich zu Revisionsoperationen nach Trabekulektomie war die Erfolgsrate geringer.

Die leichte Durchführbarkeit der Revisionsoperation, das geringe OP-Risiko, die niedrige Komplikationsrate und die Druckregulierung in 56% der Fälle sprechen für diese Therapiemethode. Sie bildet eine gute Ergänzung des bisherigen Glaukomtherapiespektrums. Weitere Optimierungen des chirurgischen Konzepts und der Wundmodulation müssen noch erfolgen, um die Erfolgsrate weiter zu erhöhen.

## 8 Literaturverzeichnis

- 1 Addicks EM, Quigley HA, Green WR, Robin AL. Histologic characteristics of filtering blebs in glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol* 1983;101(5):795-8.
- 2 AGIS, The AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000;130(4):429-40.
- 3 AGIS, The AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 8. Risk of cataract formation after trabeculectomy. *Arch Ophthalmol* 2001;119(12):1771-9.
- 4 AGIS, The AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 11. Risk factors for failure of trabeculectomy and argon laser trabeculoplasty. *Am J Ophthalmol* 2002;134(4):481-98.
- 5 Amano S, Kaji Y, Oshika T, et al. Advanced glycation end products in human optic nerve head. *Br J Ophthalmol* 2001;85(1):52-5.
- 6 Amar N, Labbe A, Hamard P, Dupas B, Baudouin C. Filtering blebs and aqueous pathway an immunocytological and in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology* 2008;115(7):1154-61 e4.
- 7 Anand N, Arora S. Surgical revision of failed filtration surgery with mitomycin C augmentation. *J Glaucoma* 2007;16(5):456-61.
- 8 Anders N, Pham T, Holschbach A, Wollensak J. Combined phacoemulsification and filtering surgery with the 'no-stitch' technique. *Arch Ophthalmol* 1997;115(10):1245-9.
- 9 Anders N, Orth B, Pham DT, Hartmann C. Prospektiver 5-Jahres-Vergleich zur drucksenkenden Wirkung einer kombiniert fistulierenden Operation und einer alleinigen Phakoemulsifikation bei Glaukompatienten. In: Kohnen T, Ohrloff C, Wenzel M. Deutschsprachige Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation und Refraktive Chirurgie. 13. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation und Refraktive Chirurgie. 12. und 13. März 1999 in Frankfurt. Biermann, 2000:384-90.
- 10 Azuara-Blanco A, Katz LJ. Dysfunctional filtering blebs. *Surv Ophthalmol* 1998;43(2):93-126.

- 11 Beckers HJ, Kinders KC, Webers CA. Five-year results of trabeculectomy with mitomycin C. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003;241(2):106-10.
- 12 Bengtsson B, Olsson J, Heijl A, Rootzen H. A new generation of algorithms for computerized threshold perimetry, SITA. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75(4):368-75.
- 13 Bevin TH, Moltano AC, Herbison P. Otago Glaucoma Surgery Outcome Study: long-term results of 841 trabeculectomies. *Clin Experiment Ophthalmol* 2008;36(8):731-7.
- 14 Bigger JF, Becker B. Cataracts and primary open-angle glaucoma: the effect of uncomplicated cataract extraction on glaucoma control. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1971;75(2):260-72.
- 15 Bindlish R, Condon GP, Schlosser JD, et al. Efficacy and safety of mitomycin-C in primary trabeculectomy: five-year follow-up. *Ophthalmology* 2002;109(7):1336-41; discussion 41-2.
- 16 Bloom PA, Tsai JC, Sharma K, et al. "Cyclodiode". Trans-scleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of advanced refractory glaucoma. *Ophthalmology* 1997;104(9):1508-19; discussion 19-20.
- 17 Blumenröder S. Kapitel 18, Klinische Refraktion. In: Augustin A. *Augenheilkunde*. 3. Auflage. Springer-Verlag, 2007:579-97.
- 18 Boyd FB. In: *World Atlas Series of Ophthalmic Surgery, Volume I. Highlights of Ophthalmology*, 1993:206.
- 19 Broadway DC, Grierson I, O'Brien C, Hitchings RA. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. I. The conjunctival cell profile. *Arch Ophthalmol* 1994(a);112(11):1437-45.
- 20 Broadway DC, Grierson I, O'Brien C, Hitchings RA. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. II. The outcome of filtration surgery. *Arch Ophthalmol* 1994(b);112(11):1446-54.
- 21 Broadway DC, Grierson I, Hitchings RA. Local effects of previous conjunctival incisional surgery and the subsequent outcome of filtration surgery. *Am J Ophthalmol* 1998;125(6):805-18.
- 22 Broadway DC, Chang LP. Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. *J Glaucoma* 2001;10(3):237-49.
- 23 Cain W, Jr., Sinsky RM. Detection of anterior chamber leakage with Seidel's test. *Arch Ophthalmol* 1981;99(11):2013.
- 24 Cairns JE. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J*

Ophthalmol 1968;66(4):673-9.

25 Cairns JE. Trabeculectomy for chronic simple open-angle glaucoma. Trans Ophthalmol Soc U K 1970;89:481-90.

26 Cairns JE. Clear-cornea trabeculectomy. Trans Ophthalmol Soc U K 1985;104(Pt 2):142-5.

27 Carassa RG, Bettin P, Fiori M, Brancato R. Visco canalostomy versus trabeculectomy in white adults affected by open-angle glaucoma: a 2-year randomized, controlled trial. Ophthalmology 2003;110(5):882-7.

28 Chang L, Crowston JG, Cordeiro MF, Akbar AN, Khaw PT. The role of the immune system in conjunctival wound healing after glaucoma surgery. Surv Ophthalmol 2000;45(1):49-68.

29 Chen CW, Huang HT, Bair JS, Lee CC. Trabeculectomy with simultaneous topical application of mitomycin-C in refractory glaucoma. J Ocul Pharmacol 1990;6(3):175-82.

30 Chen TC, Wilensky JT, Viana MA. Long-term follow-up of initially successful trabeculectomy. Ophthalmology 1997;104(7):1120-5.

31 Cheung JC, Wright MM, Murali S, Pederson JE. Intermediate-term outcome of variable dose mitomycin C filtering surgery. Ophthalmology 1997;104(1):143-9.

32 Chiou AG, Mermoud A, Underdahl JP, Schnyder CC. An ultrasound biomicroscopic study of eyes after deep sclerectomy with collagen implant. Ophthalmology 1998;105(4):746-50.

33 Chiselita D. Non-penetrating deep sclerectomy versus trabeculectomy in primary open-angle glaucoma surgery. Eye (Lond) 2001;15(Pt 2):197-201.

34 Ciancaglini M, Carpineto P, Agnifili L, et al. Filtering bleb functionality: a clinical, anterior segment optical coherence tomography and in vivo confocal microscopy study. J Glaucoma 2008;17(4):308-17.

35 Clarke MP, Vernon SA, Sheldrick JH. The development of cataract following trabeculectomy. Eye (Lond) 1990;4(Pt 4):577-83.

36 Cohen JS, Shaffer RN, Hetherington J, Jr., Hoskins D. Revision of filtration surgery. Arch Ophthalmol 1977;95(9):1612-5.

37 Cohen JS, Novack GD, Li ZL. The role of mitomycin treatment duration and previous intraocular surgery on the success of trabeculectomy surgery. J Glaucoma 1997;6(1):3-9.

38 Coote MA, Gupta V, Vasudevan S, Crowston JG. Posterior revision for failed

blebs: long-term outcomes. *J Glaucoma* 2011;20(6):377-82.

39 Costa VP, Smith M, Spaeth GL, Gandham S, Markovitz B. Loss of visual acuity after trabeculectomy. *Ophthalmology* 1993;100(5):599-612.

40 DeBry PW, Perkins TW, Heatley G, Kaufman P, Brumback LC. Incidence of late-onset bleb-related complications following trabeculectomy with mitomycin. *Arch Ophthalmol* 2002;120(3):297-300.

41 Derick RJ, Pasquale L, Quigley HA, Jampel H. Potential toxicity of mitomycin C. *Arch Ophthalmol* 1991;109(12):1635.

42 Desjardins DC, Parrish RK, 2nd, Folberg R, et al. Wound healing after filtering surgery in owl monkeys. *Arch Ophthalmol* 1986;104(12):1835-9.

43 Dietlein TS. Schlussfolgerungen aus 10 Jahren "Advanced glaucoma intervention study" (AGIS). *Ophthalmologie* 2005;102(3):227-9.

44 Draeger J, Wirt, HM. Kapitel 2.1: Glaukom, Einleitung. In: François J, Hollwich, F. *Augenheilkunde in Klinik und Praxis*. Georg Thieme Verlag, 1991(a).

45 Draeger J, Wirt, HM. Kapitel 2.20: Glaukom, Diagnostik. In: François J, Hollwich, F. *Augenheilkunde in Klinik und Praxis*. Georg Thieme Verlag, 1991(b).

46 Durcan FJ, Cioffi GG, Van Buskirk EM. Same-site Revision of Failed Filtering Blebs. *J Glaucoma* 1992;1:2-6.

47 Edmunds B, Thompson JR, Salmon JF, Wormald RP. The National Survey of Trabeculectomy. II. Variations in operative technique and outcome. *Eye* 2001;15(Pt 4):441-8.

48 Edmunds B, Thompson JR, Salmon JF, Wormald RP. The National Survey of Trabeculectomy. III. Early and late complications. *Eye (Lond)* 2002;16(3):297-303.

49 El Sayyad F, Helal M, El-Kholify H, Khalil M, El-Maghraby A. Nonpenetrating deep sclerectomy versus trabeculectomy in bilateral primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2000;107(9):1671-4.

50 Elliot RH. The Experiences of Surgeons in Sclero-Corneal Trephining. *Br Med J* 1914;1(2782):910-2.

51 Erb C, Arend O. In: *Neuronale Konzepte beim Glaukom*. Bremen: Uni-Med Verlag, 2005(a).

52 Erb C. Early Manifest Glaucoma Trial update 2004. *Ophthalmologie* 2005(b);102(3):219-21.

53 EUGS, European Glaucoma Society. Chapter 1: Patient Examination. In: EUGS, European Glaucoma Society. *EUGS: European Glaucoma Society. Terminology*

and guidelines for glaucoma. 2nd.Auflage. DOGMA, 2008(a):61-89.

54 EUGS, European Glaucoma Society. Chapter 2: Classification and terminology. In: EUGS, European Glaucoma Society. EUGS: European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 2nd.Auflage. DOGMA, 2008(b):93-109.

55 EUGS, European Glaucoma Society. Chapter 3: Treatment principles and options. In: EUGS, European Glaucoma Society. EUGS: European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 3rd edition.Auflage. DOGMA, 2008(c):117-57.

56 Ewing RH, Stamper RL. Needle revision with and without 5-fluorouracil for the treatment of failed filtering blebs. *Am J Ophthalmol* 1990;110(3):254-9.

57 Fagerli M, Lofors KT, Elsas T. Needling revision of failed filtering blebs after trabeculectomy: a retrospective study. *Acta Ophthalmol Scand* 2003;81(6):577-82.

58 Feldman RM, Gross RL, Spaeth GL, et al. Risk factors for the development of Tenon's capsule cysts after trabeculectomy. *Ophthalmology* 1989;96(3):336-41.

59 FFSSG, The Fluorouracil Filtering Surgery Study Group. Five-year follow-up of the Fluorouracil Filtering Surgery Study. The Fluorouracil Filtering Surgery Study Group. *Am J Ophthalmol* 1996;121(4):349-66.

60 Fitzgerald JR, Mc CJ. Surgery of the filtering bleb. *Arch Ophthalmol* 1962;68:453-67.

61 Flammer J. Kapitel E 1: Anatomie und Physiologie des visuellen Systems. In: Flammer J. *Glaukom*. 2. Auflage. Hans Huber Verlag, 2001(a):225-36.

62 Flammer J. Kapitel 3: Einteilung der Glaukome. In: Flammer J. *Glaukom*. 2. Auflage. Hans Huber Verlag, 2001(b):39-74.

63 Francis BA, Du LT, Najafi K, et al. Histopathologic features of conjunctival filtering blebs. *Arch Ophthalmol* 2005;123(2):166-70.

64 Friberg TR, Lacey JW. A comparison of the elastic properties of human choroid and sclera. *Exp Eye Res* 1988;47(3):429-36.

65 Friedenwald JS. Some problems in the diagnosis and treatment of glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1950;33(10):1523-38.

66 Fronimopoulos J, Lambrou N, Pelekis N, Christakis C. Elliot's trepanation with scleral cover (procedure for protecting the fistula in Elliot's trepanation with a lamellar scleral cover). *Klin Monbl Augenheilkd* 1970;156(1):1-8.

67 Fronimopoulos J, Christakis C. Goniortrepanation (gotrep) and further

observations on this operation for chronic glaucoma. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1975;193(2):135-43.

68 Funk J, Frank A. How can the success of a glaucoma operation be predicted? *Ophthalmologe* 1996;93(5):592-5.

69 Graefe Av. Ueber die Coremorphosis gegen chronische Iritis und Iridochorioiditis. *Arch Ophthalmol* 1856;2(II):202.

70 Graefe Av. Ueber die Wirkung der Iridectomie beim GLaukom und den glaukomatösen Process. *Arch Ophthalmol* 1857;3(II):456.

71 Greenfield DS, Suner IJ, Miller MP, et al. Endophthalmitis after filtering surgery with mitomycin. *Arch Ophthalmol* 1996;114(8):943-9.

72 Greenfield DS, Liebmann JM, Jee J, Ritch R. Late-onset bleb leaks after glaucoma filtering surgery. *Arch Ophthalmol* 1998;116(4):443-7.

73 Grehn F, Mackensen, G. Kapitel6.2: Chirurgische Behandlung der Glaukome. In: Grehn F, Mackensen, G. *Die Glaukome*. Kohlhammer-Verlag, 1993:267-98.

74 Grehn F. Glaukomoperationen. *Z prakt Augenheilkd* 2000;21:146-54.

75 Grehn F. Kapitel17: Kapitel 17, Glaukom. In: Grehn F. *Augenheilkunde*. Springer-Verlag, 2006:325-50.

76 Grehn F, Hollo G, Khaw P, et al. Factors affecting the outcome of trabeculectomy: an analysis based on combined data from two phase III studies of an antibody to transforming growth factor beta2, CAT-152. *Ophthalmology* 2007;114(10):1831-8.

77 Grehn F. Chirurgie des primären Offenwinkelglaukoms. *Klin Monbl Augenheilkd* 2008;225(1):30-8.

78 Grewal DS, Jain R, Kumar H, Grewal SP. Evaluation of subconjunctival bevacizumab as an adjunct to trabeculectomy a pilot study. *Ophthalmology* 2008; 115(12): 2141-2145 e2.

79 Gutierrez-Ortiz C, Cabarga C, Teus MA. Prospective evaluation of preoperative factors associated with successful mitomycin C needling of failed filtration blebs. *J Glaucoma* 2006;15(2):98-102.

80 Hara T, Shirato S. Surgical revision of failed filtering bleb with mitomycin C. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1997;101(6):516-9.

81 Hara T, Araie M, Shirato S, Yamamoto S. Conditions for balance between lower normal pressure control and hypotony in mitomycin trabeculectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998;236(6):420-5.

- 82 Hawkins AS, Flanagan JK, Brown SV. Predictors for success of needle revision of failing filtration blebs. *Ophthalmology* 2002;109(4):781-5.
- 83 Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002;120(10):1268-79.
- 84 Higginbotham EJ, Stevens RK, Musch DC, et al. Bleb-related endophthalmitis after trabeculectomy with mitomycin C. *Ophthalmology* 1996;103(4):650-6.
- 85 Hitchings RA, Grierson I. Clinico pathological correlation in eyes with failed fistulizing surgery. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1983;103(Pt 1)(84-8.
- 86 Hutchinson AK, Grossniklaus HE, Brown RH, McManus PE, Bradley CK. Clinicopathologic features of excised mitomycin filtering blebs. *Arch Ophthalmol* 1994;112(1):74-9.
- 87 Inaba Z. Long-term results of trabeculectomy in the Japanese: an analysis by life-table method. *Jpn J Ophthalmol* 1982;26(4):361-73.
- 88 Jampel HD, Pasquale LR, Dibernardo C. Hypotony maculopathy following trabeculectomy with mitomycin C. *Arch Ophthalmol* 1992;110(8):1049-50.
- 89 Jampel HD, Musch DC, Gillespie BW, et al. Perioperative complications of trabeculectomy in the collaborative initial glaucoma treatment study (CIGTS). *Am J Ophthalmol* 2005;140(1):16-22.
- 90 Jay JL, Murray SB. Early trabeculectomy versus conventional management in primary open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1988;72(12):881-9.
- 91 Joseph JP, Miller MH, Hitchings RA. Wound healing as a barrier to successful filtration surgery. *Eye (Lond)* 1988;2 Suppl(S113-23.
- 92 Kanski J. Glaukome. In: *Klinische Ophthalmologie*. 2. Auflage. Thieme, 1996:226-74.
- 93 Kanski J. Kapitel 9: Glaukom. In: *Kanski J. Klinische Ophthalmologie - Lehrbuch und Atlas*. 5. Auflage. Urban & Fischer-Verlag, 2003:192-269.
- 94 Kanski J. Kapitel 13: Glaukom. In: *Klinische Ophthalmologie – Lehrbuch und Atlas*. 6. Auflage. Urban & Fischer-Verlag, 2008:378-447.
- 95 Kapetansky FM, Kapetansky SD. Antimetabolite use in revising failing filtering blebs. *Semin Ophthalmol* 1999;14(3):144-51.
- 96 Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive



medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol 2002;120(6):701-13; discussion 829-30.

97 Katz GJ, Higginbotham EJ, Lichter PR, et al. Mitomycin C versus 5-fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery. Extended follow-up. Ophthalmology 1995;102(9):1263-9.

98 Kershner RM. Nonpenetrating trabeculectomy with placement of a collagen drainage device. J Cataract Refract Surg 1995;21(6):608-11.

99 Khalili MA, Diestelhorst M, Krieglstein GK. Langzeituntersuchung von 700 Trabekulektomien. Klin Monbl Augenheilkd 2000;217(1):1-8; discussion 9.

100 Khaw PT, Doyle JW, Sherwood MB, Smith MF, McGorray S. Effects of intraoperative 5-fluorouracil or mitomycin C on glaucoma filtration surgery in the rabbit. Ophthalmology 1993;100(3):367-72.

101 Kitazawa Y, Kawase K, Matsushita H, Minobe M. Trabeculectomy with mitomycin. A comparative study with fluorouracil. Arch Ophthalmol 1991;109(12):1693-8.

102 Knapp A, Heuer DK, Stern GA, Driebe WT, Jr. Serious corneal complications of glaucoma filtering surgery with postoperative 5-fluorouracil. Am J Ophthalmol 1987;103(2):183-7.

103 Krieglstein GK. In: Glaukom 2008. 1. Ausgabe. Berlin: Springer-Verlag, 2009.

104 Kronfeld FC. The chemical demonstration of transconjunctival passage of aqueous after antiglaucomatous operations. Am J Ophthalmol 1952;35(5:2):38-45.

105 Labbe A, Dupas B, Hamard P, Baudouin C. In vivo confocal microscopy study of blebs after filtering surgery. Ophthalmology 2005;112(11):1979.

106 Lama PJ, Fechtner RD. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. Surv Ophthalmol 2003;48(3):314-46.

107 Lamping KA, Bellows AR, Hutchinson BT, Afran SI. Long-term evaluation of initial filtration surgery. Ophthalmology 1986;93(1):91-101.

108 Laube T, Ritters B, Selbach M, Hudde T. Clinical experiences and results of application of mitomycin C in trabeculectomy. Klin Monbl Augenheilkd 2003;220(9):618-24.

109 Lavin MJ, Wormald RP, Migdal CS, Hitchings RA. The influence of prior therapy on the success of trabeculectomy. Arch Ophthalmol 1990;108(11):1543-8.

110 Lee DA. Antifibrosis agents and glaucoma surgery. Invest Ophthalmol Vis Sci 1994;35(11):3789-91.

111 Lewis RA, von Wolff K, Tetz M, et al. Canaloplasty: circumferential viscodilation and tensioning of Schlemm's canal using a flexible microcatheter for the treatment of open-angle glaucoma in adults: interim clinical study analysis. *J Cataract Refract Surg* 2007;33(7):1217-26.

112 Leydhecker W, Akiyama K, Neumann HG. Der intraokulare Druck gesunder menschlicher Augen. *Klin Monbl Augenheilkd Augenarztl Fortbild* 1958;133(5):662-70.

113 Leydhecker W. *Glaukom. Ein Handbuch. 2. Auflage.* Springer Verlag, 1973.

114 Leydhecker W. *Glaukom B. Definition, Einteilung.* In: Pau H. *Lehrbuch der Augenheilkunde.* Gustav Fischer Verlag, 1992:478.

115 Lutjen-Drecoll E, Shimizu T, Rohrbach M, Rohen JW. Quantitative analysis of 'plaque material' in the inner- and outer wall of Schlemm's canal in normal- and glaucomatous eyes. *Exp Eye Res* 1986;42(5):443-55.

116 Mackensen G, Harms, H. Kapitel11: Chirurgie der Glaukome. In: Heberer G, Pichlmayr, R. *Kirschnersche allgemeine und spezielle Operationslehre. 3d.Auflage.* Springer-Verlag, 1989:157-280.

117 Mardelli PG, Lederer CM, Jr., Murray PL, Pastor SA, Hassanein KM. Slit-lamp needle revision of failed filtering blebs using mitomycin C. *Ophthalmology* 1996;103(11):1946-55.

118 Marquardt D, Lieb WE, Grehn F. Intensified postoperative care versus conventional follow-up: a retrospective long-term analysis of 177 trabeculectomies. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;42(2):106-13.

119 Mattox C. Glaucoma filtration surgery and antimetabolites. *Ophthalmic Surg Lasers* 1995;26(5):473-80.

120 McDermott ML, Wang J, Shin DH. Mitomycin and the human corneal endothelium. *Arch Ophthalmol* 1994;112(4):533-7.

121 McGuigan LJ, Gottsch J, Stark WJ, Maumenee AE, Quigley HA. Extracapsular cataract extraction and posterior chamber lens implantation in eyes with preexisting glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1986;104(9):1301-8.

122 Mermoud A, Karlen ME, Schnyder CC, et al. Nd:Yag goniopuncture after deep sclerectomy with collagen implant. *Ophthalmic Surg Lasers* 1999;30(2):120-5.

123 Mietz H, Kirchhof B, Diestelhorst M, Kriegelstein GK. Conjunctival fibrosis after application of mitomycin C: an animal experimental study. *Eur J Ophthalmol* 1995;5(1):26-31.

124 Mietz H. The toxicology of mitomycin C on the ciliary body. *Curr Opin*

Ophthalmol 1996;7(2):72-9.

125 Migdal C, Hitchings R. Control of chronic simple glaucoma with primary medical, surgical and laser treatment. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1986;105(Pt 6):653-6.

126 Migdal C, Gregory W, Hitchings R. Long-term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1994;101(10):1651-6; discussion 7.

127 Mills KB. Trabeculectomy: a retrospective long-term follow-up of 444 cases. *Br J Ophthalmol* 1981;65(11):790-5.

128 Naumann GOH. Kapitel 14: Glaukome und Hypotonie-Syndrome (Pathologie des abnormen intraokularen Druckes). In: Doerr W, Seifert, G., Uehlinger, E. *Spezielle pathologische Anatomie*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1980:735-814.

129 Naumann GOH. Kapitel 14: Glaukome und Hypotonie-Syndrome (Pathologie des abnormen intraokularen Druckes). In: Doerr W, Seifert, G. *Sonderausgabe von Spezielle pathologische Anatomie*. 2. Auflage. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1997:1245-371.

130 Netland PA. Nonpenetrating glaucoma surgery. *Ophthalmology* 2001;108(2):416-21.

131 Nguyen KD, Lee DA. Effect of steroids and nonsteroidal antiinflammatory agents on human ocular fibroblast. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33(9):2693-701.

132 Norton K. Bleb needling an option before repeat trabeculectomy is attempted. *Ocular Surgery News* 2005;23(3):36-7.

133 Nuyts RM, Felten PC, Pels E, et al. Histopathologic effects of mitomycin C after trabeculectomy in human glaucomatous eyes with persistent hypotony. *Am J Ophthalmol* 1994;118(2):225-37.

134 Palmer SS. Mitomycin as adjunct chemotherapy with trabeculectomy. *Ophthalmology* 1991;98(3):317-21.

135 Pederson JE, Smith SG. Surgical management of encapsulated filtering blebs. *Ophthalmology* 1985;92(7):955-8.

136 Perucho-Martinez S, Gutierrez-Diaz E, Montero-Rodriguez M, Mencia-Gutierrez E, Lago-Llinas MD. Needle revision of late failing filtering blebs after glaucoma surgery. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2006;81(9):517-22.

137 Pfeiffer N. Glaukom aktuelles Krankheitsverständnis. In: Pfeiffer N. *Glaukom und okuläre Hypertension*. 2. Auflage. Thieme Verlag, 2005:1-26.

138 Picht G, Grehn F. Sickerkissenentwicklung nach Trabekulektomie.

Klassifikation, Histopathologie, Wundheilungsprozess. Ophthalmologie 1998;95(5):W380-7.

139 Picht G, Mutsch Y, Grehn F. Nachbetreuung von Trabekulektomien. Komplikationen und therapeutische Konsequenzen. Ophthalmologie 2001;98(7):629-34.

140 Prata JA, Jr., Neves RA, Minckler DS, Mermoud A, Heuer DK. Trabeculectomy with mitomycin C in glaucoma associated with uveitis. Ophthalmic Surg 1994;25(9):616-20.

141 Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol 1996;80(5):389-93.

142 Quigley HA. New paradigms in the mechanisms and management of glaucoma. Eye (Lond) 2005;19(12):1241-8.

143 Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. Bull World Health Organ 2004;82(11):844-51.

144 Richter CU, Shingleton BJ, Bellows AR, et al. The development of encapsulated filtering blebs. Ophthalmology 1988;95(9):1163-8.

145 Riede UN, Walch A, Wiestler OD. Kapitel 7: Störungen des Zellwachstums: 7.1.2.2 Unvollständige Regeneration - Wundheilung. In: Riede UN, Werner M, Schäfer HE. Allgemeine und spezielle Pathologie. 5. Auflage. Stuttgart: Thieme, 2004:333-5.

146 Ritch R, Shields MB, Krupin T. Kapitel 81: Wound healing in glaucoma surgery.: The functional filtering bleb. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T. The Glaucomas. 2. Auflage. St. Louis: Mosby, 1996:1636-7.

147 Robin AL, Ramakrishnan R, Krishnadas R, et al. A long-term dose-response study of mitomycin in glaucoma filtration surgery. Arch Ophthalmol 1997;115(8):969-74.

148 Rotchford AP, King AJ. Needling revision of trabeculectomies bleb morphology and long-term survival. Ophthalmology 2008;115(7):1148-53 e4.

149 Sacu S, Rainer G, Findl O, Georgopoulos M, Vass C. Correlation between the early morphological appearance of filtering blebs and outcome of trabeculectomy with mitomycin C. J Glaucoma 2003;12(5):430-5.

150 Sanders SP, Cantor LB, Dobler AA, Hoop JS. Mitomycin C in higher risk trabeculectomy: a prospective comparison of 0.2- to 0.4-mg/cc doses. J Glaucoma 1999;8(3):193-8.

151 Savage JA, Thomas JV, Belcher CD, 3rd, Simmons RJ. Extracapsular cataract extraction and posterior chamber intraocular lens implantation in glaucomatous eyes. Ophthalmology 1985;92(11):1506-16.

- 152 Scheie HG. Retraction of scleral wound edges as a fistulizing procedure for glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1958;45(4, Part 2):220-9.
- 153 Schiefer U, Patzold J, Wabbels B, Dannheim F. Konventionelle Perimetrie. Teil 3: Statische Perimetrie: Raster--Strategien--Befunddarstellung. *Ophthalmologe* 2006;103(2):149-63; quiz 64-5.
- 154 Schwartz AL, Anderson DR. Trabecular surgery. *Arch Ophthalmol* 1974;92(2):134-8.
- 155 Schwenn O, Dick B, Pfeiffer N. Trabekulotomie, tiefe Sklerektomie und Viskokanalostomie. Nicht fistulierende mikrochirurgische Glaukomoperationen ab externo. *Ophthalmologe* 1998;95(12):835-43.
- 156 Scott DR, Quigley HA. Medical management of a high bleb phase after trabeculectomies. *Ophthalmology* 1988;95(9):1169-73.
- 157 Scott IU, Greenfield DS, Schiffman J, et al. Outcomes of primary trabeculectomy with the use of adjunctive mitomycin. *Arch Ophthalmol* 1998;116(3):286-91.
- 158 Shaarawy T, Nguyen C, Schnyder C, Mermoud A. Five year results of viscocanalostomy. *Br J Ophthalmol* 2003;87(4):441-5.
- 159 Sherwood MB, Spaeth GL, Simmons ST, et al. Cysts of Tenon's capsule following filtration surgery. Medical management. *Arch Ophthalmol* 1987;105(11):1517-21.
- 160 Sherwood MB, Grierson I, Millar L, Hitchings RA. Long-term morphologic effects of antiglaucoma drugs on the conjunctiva and Tenon's capsule in glaucomatous patients. *Ophthalmology* 1989;96(3):327-35.
- 161 Shields MB, Krieglstein GK. Kapitel 4. Augeninnendruck und Tonometrie. In: Shields MB, Krieglstein GK. *Glaukom*. Springer-Verlag, 1993(a):50-72.
- 162 Shields MB, Krieglstein GK. Kapitel 6. Visuelle Funktion bei Glaukom. In: Shields MB, Krieglstein GK. *Glaukom*. Springer-Verlag, 1993(b):120-46.
- 163 Shields MB, Krieglstein GK. Kapitel 35. Chirurgie der Iris. In: Shields MB, Krieglstein GK. *Glaukom*. Springer-Verlag, 1993(c):540-51.
- 164 Shields MB, Krieglstein GK. Kapitel 36. Filtrationschirurgie. In: Shields MB, Krieglstein GK. *Glaukom*. Springer-Verlag, 1993(d):554-81.
- 165 Shields MB, Krieglstein GK. Kapitel 37.4 Transsklerale Zyklphotokoagulation. In: Shields MB, Krieglstein GK. *Glaukom*. Springer-Verlag, 1993(e):593-8.

166 Shields MB, Scroggs MW, Sloop CM, Simmons RB. Clinical and histopathologic observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 1993(f);116(6):673-83.

167 Shin DH, Kim YY, Ginde SY, et al. Risk factors for failure of 5-fluorouracil needling revision for failed conjunctival filtration blebs. *Am J Ophthalmol* 2001;132(6):875-80.

168 Shingleton BJ. Management of the failing glaucoma filter. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996;27(6):445-51.

169 Singh K, Mehta K, Shaikh NM, et al. Trabeculectomy with intraoperative mitomycin C versus 5-fluorouracil. Prospective randomized clinical trial. *Ophthalmology* 2000;107(12):2305-9.

170 Skuta GL, Parrish RK, 2nd. Wound healing in glaucoma filtering surgery. *Surv Ophthalmol* 1987;32(3):149-70.

171 Skuta GL, Beeson CC, Higginbotham EJ, et al. Intraoperative mitomycin versus postoperative 5-fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology* 1992;99(3):438-44.

172 Soltau JB, Rothman RF, Budenz DL, et al. Risk factors for glaucoma filtering bleb infections. *Arch Ophthalmol* 2000;118(3):338-42.

173 Stamper RL, McMenemy MG, Lieberman MF. Hypotonous maculopathy after trabeculectomy with subconjunctival 5-fluorouracil. *Am J Ophthalmol* 1992;114(5):544-53.

174 Starita RJ, Fellman RL, Spaeth GL, et al. Short- and long-term effects of postoperative corticosteroids on trabeculectomy. *Ophthalmology* 1985;92(7):938-46.

175 Stegmann R, Pienaar A, Miller D. Visco canalostomy for open-angle glaucoma in black African patients. *J Cataract Refract Surg* 1999;25(3):316-22.

176 Sugar HS. Clinical Effect of Corticosteroids on Conjunctival Filtering Blebs; a Case Report. *Am J Ophthalmol* 1965;59:854-60.

177 Sugar HS. Complications, repair and reoperation of antiglaucoma filtering blebs. *Am J Ophthalmol* 1967;63(4):825-33.

178 Tahery MM, Lee DA. Review: pharmacologic control of wound healing in glaucoma filtration surgery. *J Ocul Pharmacol* 1989;5(2):155-79.

179 Tetz M, Kearney JR. Canaloplasty procedure offers fresh hope for glaucoma patients. *Eurotimes*, 2006. (February 18, 2011., at <http://www.es CRS.org/PUBLICATIONS/EUROTIMES/06Nov/pdf/Canaloplastyprocedure>.

[pdf](#)).

180 Thylefors B, Negrel AD. The global impact of glaucoma. Bull World Health Organ 1994;72(3):323-6.

181 Traverso C. Advantages and Disadvantages of Glaucoma Surgery and Antimetabolites. In: Orgül S FJ. Pharmacotherapy in Glaucoma. 1. Auflage. Bern: Verlag Hans Huber, 2000:235-42.

182 Tzamalís A, Pham DT, Wirbelauer C. Diode laser cyclophotocoagulation versus cyclocryotherapy in the treatment of refractory glaucoma. Eur J Ophthalmol 2011;21(5):589-96.

183 van Buskirk EM. Cysts of Tenon's capsule following filtration surgery. Am J Ophthalmol 1982;94(4):522-7.

184 van Buskirk EM. Trabeculectomy without conjunctival incision. Am J Ophthalmol 1992;113(2):145-53.

185 van de Geijn EJ, Lemij HG, de Vries J, de Waard PW. Surgical revision of filtration blebs: a follow-up study. J Glaucoma 2002;11(4):300-5.

186 Vesti E. Filtering blebs: follow up of trabeculectomy. Ophthalmic Surg 1993;24(4):249-55.

187 Wahl J. Results of the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS). Ophthalmologie 2005;102(3):222-6.

188 Watson PG, Jakeman C, Ozturk M, et al. The complications of trabeculectomy (a 20-year follow-up). Eye (Lond) 1990;4(Pt 3):425-38.

189 Wildeck A, Berthold A, Just A, Wirbelauer C. Wundmodulation bei der gedeckten Sklerotomie unter primärer Applikation von Mitomycin-C 0,02% und subkonjunktivaler Avastininjektion: Erste Ergebnisse. Tagung der Berlin-Brandenburgischen Augenärztlichen Gesellschaft, Berlin-Steglitz, 2010. Klin Monatsbl Augenheilkd Dezember 2010;Ausgabe S 03, Jahrgang 227. (10.1055/s-0030-1270021.).

190 Wilensky JT, Chen TC. Long-term results of trabeculectomy in eyes that were initially successful. Trans Am Ophthalmol Soc 1996;94:147-59; discussion 60-4.

191 Wilkins M, Indar A, Wormald R. Intra-operative mitomycin C for glaucoma surgery. Cochrane Database Syst Rev, 2005. (November 25, 2010, at [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=16235305](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16235305)).

192 Wirbelauer C, Fischer-Schiessl E, Zollner F, Pham DT. Die gedeckte

Sklerotomie als fistulierende Glaukom-Operation. Klin Monbl Augenheilkd 2006;223(2):147-53.

193 Zimmerman TJ, Kooner KS, Ford VJ, et al. Effectiveness of nonpenetrating trabeculectomy in aphakic patients with glaucoma. Ophthalmic Surg 1984;15(1):44-50.

194 Zöllner F. Die gedeckte Sklerotomie als fistulierende Glaukomoperation. Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Augenheilkunde Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin. 2008. ([http://www.diss.fu-berlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISS\\_derivate\\_000000006847/Dr. Arbeit\\_II.pdf?hosts=](http://www.diss.fu-berlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISS_derivate_000000006847/Dr._Arbeit_II.pdf?hosts=)).



## **9 Anhang**

### **9.1 Sickerkissenmorphologie und -klassifikation (nach Grehn)**

Standardisierte Kriterien der Sickerkissenbeurteilung (nach Picht, Grehn. Ophthalmologie 1998; 95: 380- 387)

#### **Standardisierte Kriterien der Sickerkissenbeurteilung**

1. Ausmaß der Vaskularisation
2. Auftreten von korkenzieherartig geschlängelten Gefäßen
3. Abgrenzung des Sickerkissens
4. Vorwölbung des Sickerkissens
5. Auftreten von Mikrozysten
6. Transparenz des Sickerkissens
7. Verschieblichkeit der Bindehaut über der darunterliegenden Tenon
8. Dichtigkeit des Sickerkissens (Seidel-Test mit Fluoreszein)

#### **Günstige Zeichen/Sickerkissen mit guter Funktion**

- Diskrete oder fehlende Vaskularisation
- Flaches Auslaufen des Sickerkissens ohne Abgrenzung
- Mäßige Vorwölbung des Sickerkissens
- Mikrozysten
- Transparenz des Sickerkissens

#### **Ungünstige Zeichen/Sickerkissen mit Vernarbungstendenz bzw. Vernarbung**

- Zunahme der Vaskularisation
- Korkenziehergefäße (= Kontraktion der kollagenen Fibrillen)
- Abgrenzung des Sickerkissens
- Sehr flaches oder deutlich vorgewölbtes Sickerkissen
- Rückgang der Transparenz des Sickerkissens
- Verschieblichkeit der Bindehaut über der Tenon (Zeichen einer sich entwickelnden Tenon-Zyste)
- Monozystische Abkapselung des Sickerkissens

## 10 Legende

### Tabellen:

Tab. 1: Geschlechtliche Verteilung.....	27
Tab. 2: Verteilung der Diagnosen.....	28
Tab. 3: Follow-up der Patienten. ....	29
Tab. 4: IOD im Verlauf.....	42
Tab. 5: Absoluter Erfolg (IOD $\leq$ 21 mmHg ohne Zusatz-Medikamente).....	44
Tab. 6: Relativer Erfolg (IOD $\leq$ 21 mmHg mit Medikamentengabe).....	46
Tab. 7: Sickerkissenfunktion im Verlauf (in %). ....	49
Tab. 8: Sickerkissenmorphologie, günstige Zeichen (in %). ....	49
Tab. 9 Sickerkissenmorphologie, ungünstige Zeichen (in %). ....	50
Tab. 10: Komplikationen post Revisionem. ....	51
Tab. 11: Art des erneuten Glaukomeingriffes. ....	53
Tab. 12: Verlauf der antiglaukomatösen Therapie im Verlauf. ....	55
Tab. 13: Visus-Mittelwerte im Verlauf. ....	56
Tab. 14: Augen mit Katarakt im Verlauf, absolute Zahlen und in %. ....	58
Tab. 15: Gesichtsfeld im Verlauf, MD-Werte. ....	59
Tab. 16: Arten der Voroperationen vor Revision. ....	60
Tab. 17: Art des Needlings und Zeitpunkt. ....	61
Tab. 18: Komplikationsraten bei Revisionseingriffen in %.....	74

## **Abbildungen:**

Abb. 1: Kammerwasserzirkulation und Anatomie des Kammerwinkels.....	9
Abb. 2: Anatomische Struktur des Kammerwinkels [modifiziert nach Grehn F 2006] ...	11
Abb. 3: Schematische Darstellung der gedeckten Sklerotomie [modifiziert nach Wirbelauer 2006, Zöllner 2008].	35
Abb. 4: Revision der gedeckten Sklerotomie [modifiziert nach Boyd 1993]. Limbusbasale Bindehauteröffnung. Abflusswege verschlossen durch Narbengewebe.	37
Abb. 5: Mitomycin-C-Applikation.	38
Abb. 6: Reaktivierung der Fistulation.	38
Abb. 7: Boxplot IOD im Verlauf in mmHg.	41
Abb. 8: $\Delta$ IOD in mmHg (Boxplot).	43
Abb. 9: $\Delta$ IOD im Verlauf in % (Boxplot).	44
Abb. 10: Postoperative IOD $\leq$ 21 mmHg ohne medikamentöse Therapie (Kaplan-Meier- Analyse über 12 Monate).	45
Abb. 11: Postoperative IOD $\leq$ 21 mmHg und zusätzliche Medikation (Kaplan-Meier- Analyse über 12 Monate).	47
Abb. 12: Prominentes, avaskuläres Sickerkissen mit Mikrozysten.	49
Abb.13: Sickerkissen mit Korkenziehergefäßen.	49
Abb. 14: Erneute Glaukomeingriffe.	53
Abb. 15: Antiglaukomatöse Therapie im Verlauf (Boxplot).	54
Abb. 16: Visus im Verlauf (Boxplot).	57
Abb. 17: Erfolgsraten Revisionsoperationen im Vergleich.	67
Abb. 18: Erfolgsraten Needling im Vergleich.	70

## **Abkürzungen:**

5-FU	5 - Fluorouracil
Abb.	Abbildung
ALTP	Argon-Laser-Trabekuloplastik
bzw.	beziehungsweise
d.h.	das heißt
C/D-Ratio	cup disc ratio
CI	Konfidenzintervall
ECGF	Endothelial Cell Growth Factor
ggf.	gegebenenfalls
GST	gedeckte Sklerotomie
HKL	Hinterkammerlinse
IOD	Intraokulardruck
LTP	Lasertrabekuloplastik
MD	Mean Deviation
mm	Millimeter
MMC	Mitomycin-C
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MW	Mittelwert
n	Anzahl
Nd:YAG-Laser	Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat-Laser
OP	Operation
p	Signifikanzwert
PDGF	Platelet-derived Growth Factor
PEX	Pseudoexfoliationssyndrom
POWG	Primäres Offenwinkel-Glaukom
Siki	Sickerkissen
SD	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
TGF	Tissue Growth Factor
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor

## **11 Danksagung**

Ich danke meinem Doktorvater PD Dr. med. Ch. Wirbelauer, Chefarzt der Klinik für Augenheilkunde, Klinikum Frankfurt (Oder) GmbH, sowie Prof. Dr. med. D.T. Pham, Chefarzt der Klinik für Augenheilkunde des Vivantes Klinikums Neukölln, für die Überlassung des Promotionsthemas.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater PD Dr. med. Ch. Wirbelauer für seine kontinuierliche Betreuung und stetige Unterstützung.

Mein herzlicher Dank geht an meine Familie und meine Freunde für ihre Unterstützung. Vor allem meinem Vater, Prof. Dr. med. Reiner Täumer, danke ich dafür, dass er seine Begeisterung an der Augenheilkunde an mich weitergegeben hat.

## **12 Eidesstattliche Erklärung**

„Ich, Anna Marianne Täumer, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: "Revisionsoperation der gedeckten Sklerotomie an Glaukumpatienten" selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift

## **13 Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## 14 Publikationsliste

1 Täumer A, Dembinski A, Wirbelauer C, Pham DT. Erfolgsrate von Revisionsoperationen nach gedeckter Sklerotomie bei Glaukompatienten. Vortrag V4, Tagung der Berlin-Brandenburgischen Augenärztlichen Gesellschaft (BBAG) am 2. - 3. Dezember 2005 in Berlin. Abstract in Klin Monatsbl Augenheilkd 2005; Ausgabe S7, Jahrgang 222. (DOI: 10.1055/s-2005-922974).

2 Täumer A, Hoang AM, Just A, Wirbelauer C. Kurzfristige Visusentwicklung nach intensiver Therapie bei Gefäßverschlüssen. Kurzvortrag 42. Klin Monatsbl Augenheilkd 2011; 228 - KV42.(DOI: 10.1055/s-0031-1297329).

3 Täumer A, Hoang AM, Just A, Wirbelauer C. Kurzfristige Visusentwicklung nach intensiver Therapie bei Gefäßverschlüssen. Kurzvortrag auf der 25. Jahrestagung der Deutschen Retinologischen Gesellschaft, Münster, 01. - 02.06.2012. Kongressabstract (12rg02).

4 Täumer A, Hoang AM, Just A, Wirbelauer C. Kurzfristige Visusentwicklung nach intensiver Therapie bei Gefäßverschlüssen. Ophthalmologische Nachrichten, Special AMD/Netzhaut 08/2012;18.