

Aus der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Stefan Clemens)

der Medizinischen Fakultät der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Retrospektive Datenerhebung und Auswertung von Verlaufsparemtern nach
filtrierender Operation bei Patienten mit einem Glaukom und anschließender
Nachbehandlung mit subkonjunktivaler 5-FU Applikation

Inaugural – Dissertation

zur

Erlangung des akademischen
Grades

Doktor der Medizin

(Dr. med.)

der

Universitätsmedizin

der

Ernst-Moritz-Arndt-Universität
Greifswald

2017

vorgelegt von:

Christian Henrik Teepe

geb. am 10.01.1984

in Münster

Dekan:	Prof. Dr. rer. nat. Max P. Baur
1. Gutachter:	Prof. Dr. med. Stefan Clemens
2. Gutachter:	Prof. Dr. med. Burkhard Wiechens
Tag der Disputation:	19. März 2018
Ort, Raum:	Greifswald, Seminarraum der Augenklinik

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	6
1. Einleitung.....	8
1.1 Einführung in die Thematik.....	8
1.2 Der Aufbau des Auges	9
1.2.1 Vorder-, Hinterkammer und Kammerwasser.....	9
1.2.2 Papille.....	10
1.3 Glaukom	11
1.3.1 Epidemiologie.....	11
1.3.2 Einteilung.....	11
1.4 Diagnostik.....	13
1.4.1 Tonometrie	13
1.4.2 Ophthalmoskopie	14
1.4.3 Perimetrie	14
1.4.4 Cup/Disc-Ratio - Exkavations/Papillen-Verhältnis.....	15
1.5 Therapie	15
1.5.1 Medikamentös	15
1.5.1.1 Prostaglandin-Analoga	16
1.5.1.2 Beta-Adrenozeptoren-Blocker.....	16
1.5.1.3 α 2-Agonisten.....	16
1.5.1.4 Carboanhydrasehemmer.....	17
1.5.1.5 Parasympathomimetika.....	17
1.5.2 Laserbehandlung.....	17
1.5.3 Chirurgisch	18
1.5.3.1 Trabekulektomie.....	18
1.5.3.2 Kombinierte Trabekulektomie und Katarakt-Operation	19
1.6 Therapieversagen durch Funktionsverlust des Filterkissens	19
1.7 Antiproliferative Substanzen	20
1.7.1 MMC.....	20
1.7.2 5-FU	21
1.8 Zielsetzung	22

2. Material und Methoden	23
2.1 Ermittlung des Patientenkollektivs.....	23
2.2 Datenerhebung.....	23
2.3 Datenauswertung	24
2.4 Statistische Validierung	24
2.5 Vergleichende Datenüberprüfung	24
3. Ergebnisse	25
3.1 Statistische Validierung	25
3.2 Patienten	25
3.2.1 Alter	26
3.2.2 Geschlecht	27
3.2.3 Glaukomtyp	27
3.3 Operation.....	27
3.3.1 Operativer Zugangsweg	27
3.3.2 Operationstechnik	28
3.4 Beobachtungszeitraum.....	28
3.5 IOP prä-OP.....	28
3.6 IOP post-OP	29
3.7 IOP-Veränderung zwischen Aufnahme und Entlassung	30
3.8 IOP zwischen einem halben und einem Jahr post-OP.....	32
3.9 IOP – aktuellste Nachuntersuchung.....	33
3.10 Anteil der Augen mit IOP im Zielbereich	34
3.11 Entwicklung des IOP bei Patienten ohne operative Vorbehandlung	36
3.12 Nachbehandlung	43
3.13 Präoperative Therapie.....	44
3.14 Medikamente post-OP.....	45
3.15 Medikamente zwischen einem halben und einem Jahr post-OP	45
3.16 Medikamente zum aktuellsten bestimmaren Zeitpunkt	46
3.17 CDR.....	50
3.18 CDR bei stationärer Aufnahme	50
3.19 CDR bei Entlassung	50

3.20 CDR zwischen einem halben und einem Jahr post-OP	50
3.21 Aktuellste CDR	51
3.22 Behandlung mit Mitomycin C.....	53
3.23 Postoperative Behandlung mit 5-FU	56
4. Diskussion.....	62
4.1 Vergleichbarkeit der Ergebnisse	62
4.2 Datenauswertung	62
4.3 Erfolg der postoperativen 5-FU-Behandlung.....	63
4.4 Zusätzliche Behandlung mit Mitomycin C	63
4.5 Notwendige Medikation postoperativ	65
4.6 Kombinierte Operationen	66
4.7 Vergleich des operativen Zugangsweges	66
4.8 CDR.....	67
4.9 Schlussfolgerung.....	67
4.10 Ausblick	68
5. Zusammenfassung	69
6. Literaturverzeichnis.....	70
7. Abbildungsverzeichnis.....	75
8. Tabellenverzeichnis.....	76

Abkürzungsverzeichnis

5-FU	5-Fluorouracil
Abb.	Abbildung
ALT	Argon-Laser-Trabekuloplastie
bez.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CDR	cup disc ratio (Exkavations/Papillen-Verhältnis)
DNA	Desoxyribonucleic acid (Desoxyribonukleinsäure)
dUMP	Desoxyuridinmonophosphat
dTMP	Desoxythymidinmonophosphat
EMAU	Ernst-Moritz-Arndt-Universität
et al.	et alii (und andere)
evtl.	eventuell
EWG	Engwinkelglaukom
FdUMP	Fluorodesoxyuridinmonophosphat
FS	fornixständig
IE	Iridektomie
IOL	intraocular lens (künstliche Augenlinse)
IOP	intraocular pressure (Augeninnendruck)
LS	limbusständig
µl	Mikroliter
n	number (Anzahl)
Max	Maximum
Med.	Medikamente
Min	Minimum
MMC	Mitomycin C
OP	Operation
OWG	Offenwinkelglaukom
P(C)EWG	primär (chronisches) Engwinkelglaukom
P(C)OWG	primär (chronisches) Offenwinkelglaukom
PEX-(Glaukom)	Pseudoexfoliations-(Glaukom)

post-OP	postoperativ
prä-OP	präoperativ
RNA	Ribonucleic acid (Ribonukleinsäure)
sek.	sekundär
Stabw	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
TE	Trabekulektomie
u.a.	unter anderem
vgl.	vergleiche
vs.	versus
YAG-(Laser)	Yttrium-Aluminium-Granat-Laser
z.B.	zum Beispiel

1. Einleitung

1.1 Einführung in die Thematik

Das Glaukom (auch „Grüner Star“) ist mit einer Prävalenz von 0,86 % bei über 50-Jährigen eine der häufigsten ophthalmologischen Erkrankungen in Deutschland und Europa. (1) Im europäischen Vergleich liegt es nach der altersbedingten Makuladegeneration und vor der diabetischen Retinopathie an 2. Stelle der Erblindungsursachen. (2) Beim Glaukom handelt es sich um ein Krankheitsbild, welches durch die Schädigung der Axone des Sehnervens charakterisiert ist. Sichtbar wird dies in der Retinoskopie durch strukturelle Veränderungen der Papille. Die Ursachen sind multifaktoriell, wobei als Faktoren z.B. ein dauerhaft erhöhter Augeninnendruck (IOP) oder eine Durchblutungsstörung der Papille zu nennen sind. Die Schädigung des Sehnervs mit daraus resultierender Gesichtsfeldeinschränkung ist irreversibel und kann bis zur Erblindung führen. Aus diesem Grund sind eine möglichst frühzeitige Diagnosestellung und eine hieran anschließende konsequente Behandlung erforderlich, wobei die Therapie in der Regel primär durch medikamentöse Senkung des IOP erfolgt. Bei medikamentös nicht einstellbarem IOP, bei Medikamentenunverträglichkeiten oder aber auch in seltenen Fällen als primäre Therapie stellt die chirurgische Behandlung eine weitere Therapieoption dar. Hierbei wird durch Schaffung eines skleralen Ventilkappenmechanismus der IOP gesenkt und überschüssiges Kammerwasser drainiert. Der Nutzen der operativen Therapie hängt bei filtrierenden Eingriffen in hohem Maße von der postoperativen Funktionsfähigkeit des Sickergebietes, dem sogenannten Sickerkissen, ab. Zur Verhinderung von Vernarbungen und Abkapselungen in diesem Bereich wird oftmals mit antiproliferativen Substanzen wie intraoperativer Mitomycin C Gabe behandelt. Außerdem kann im postoperativen Verlauf subkonjunktival 5-Fluorouracil appliziert werden. Besonders Patienten mit einem hohen Risiko für Rezidive profitieren von dieser Behandlung, wenn sie möglichst früh nach der filtrierenden Operation oder bereits intraoperativ behandelt werden. (3, 4) Durch die Behandlung lässt sich die Geschwindigkeit des Fortschreitens der Erkrankung verringern bzw. stoppen und so die Sehkraft des Patienten erhalten. Die vor Therapiebeginn bereits entstandene Schädigung ist jedoch irreversibel.

1.2 Der Aufbau des Auges

Das Auge ist eines der Sinnesorgane des menschlichen Körpers. Der Bulbus oculi besteht aus einer dreischichtigen Wand, die vom Auginnenere ausgehend in Retina, Choroidea und Sklera unterteilt werden kann. Im vorderen Abschnitt geht die Sklera dabei in die Cornea und die Choroidea über den Ziliarkörper in die Iris über. Der Bulbus ist gefüllt mit dem Corpus vitreum und der im Bereich des Ziliarkörpers an Zonulafasern aufgehängten Linse. Diese bildet zusammen mit der Cornea und der als Blende fungierenden Iris das optische System des Auges. Der Sklera liegt eine bindegewebige Faszie, die sogenannte Tenonsche Kapsel auf, welche das Auge vom periorbitalen Fettgewebe trennt. (5)

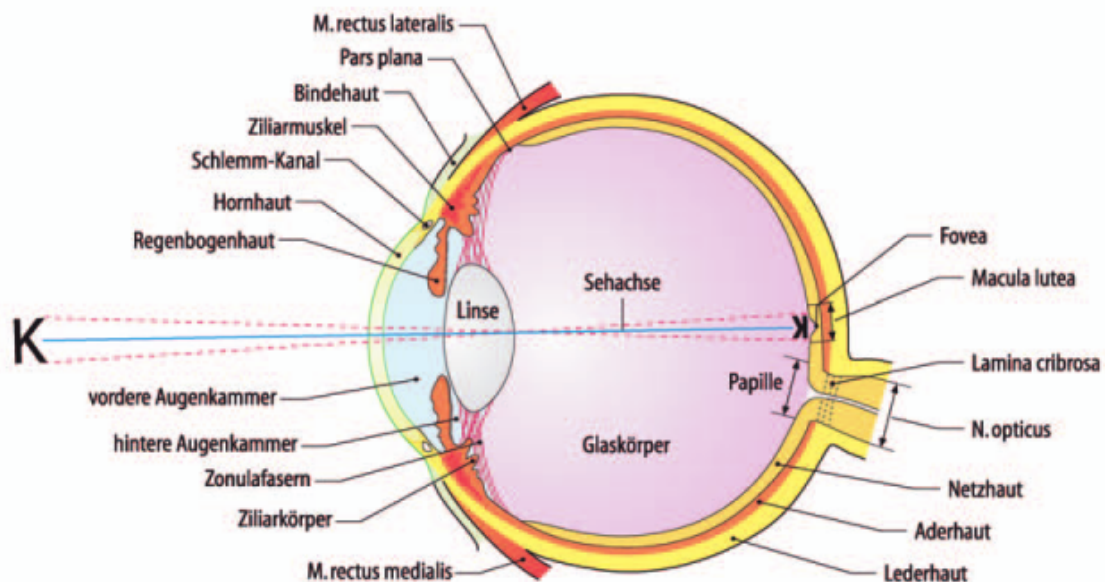


Abb. 1: Schematische Darstellung des Auges (5)

1.2.1 Vorder-, Hinterkammer und Kammerwasser

Der Bereich zwischen Cornea und Corpus vitreum ist mit Kammerwasser gefüllt. Durch die Iris unterteilt sich dieser Abschnitt des Auges in eine vordere und eine hintere Kammer. In der hinteren Kammer wird im Bereich des Ziliarkörpers das Kammerwasser gebildet. (5) Pro Minute fließen ca. 2 μ l des durch aktive Sekretion und Ultrafiltration produzierten Kammerwassers durch die Pupille von der Hinter- in die Vorderkammer. Dort sickert es im Kammerwinkel zwischen Sklera und Iris durch

ein schwammartiges Trabekelwerk in den Schlemmschen-Kanal. Aus diesem gelangt es zu in der Sklera gelegenen Venenplexus. Ein geringer Teil des Kammerwassers gelangt auch durch Septen im Bereich des Ziliarmuskels in das Gefäßsystem der Choroidea. Kammerwasserproduktion und Abfluss unterliegen einem ständigen regulatorischen Gleichgewicht. Das Kammerwasser dient im Auge zum Transport der nicht durch Blutgefäße mit Nährstoffen versorgten Linse und dem Hornhautendothel. Durch ein dynamisches Gleichgewicht zwischen Produktion und Abfluss von Kammerwasser wird ein möglichst gleichmäßiger IOP von im Durchschnitt 15 mmHg aufrecht erhalten. Dieser ist für das optische System des Auges von großer Bedeutung, da er zu einer glatten Wölbung der Corneaoberfläche, einem gleichbleibenden Abstand zwischen Cornea, Linse und Retina sowie zu einer gleichmäßigen Ausrichtung der Fotorezeptoren der Retina führt. (6)

1.2.2 Papille

Der Eintritt des Sehnervens in den Bulbus ist in der Ophthalmoskopie als Papilla nervi optici sichtbar. An dieser Stelle bündeln sich die Nervenfasern aus allen Abschnitten der Retina und treten aus dem Bulbus aus. Parallel hierzu treten die versorgenden Blutgefäße in das Auge ein. In dieser Region fehlen außerdem die Fotorezeptoren, so dass es einen punktuellen Ausfall im Gesichtsfeld gibt. Physiologisch ist die Papille leicht hochoval und zum umliegenden retinalen Nervengewebe scharf abgegrenzt. Sie ist leicht nach außen exkaviert. (6)

1.3 Glaukom

Der Begriff Glaukom umfasst eine Gruppe von Krankheitsbildern, die ein ähnliches klinisches Bild hervorrufen. (7) Ihnen gemeinsam ist die Schädigung der Axone des Nervus opticus. Eine einheitliche Definition ist nicht vorhanden. Die meisten Beschreibungen beinhalten Gesichtsfeldverlust und Papillenschaden. (8) Die weit verbreitete Meinung, dass ein Glaukom immer eine Erhöhung des IOP beinhaltet, ist nicht korrekt. Obwohl dies einer der größten Risikofaktoren ist, kommen doch zahlreiche Fälle von Glaukomen bei Patienten mit einem normalen IOP vor. (9)

1.3.1 Epidemiologie

Weltweit gesehen sind Glaukome mit 12,3 % nach der Katarakt (47,8 %) die zweithäufigste Ursache für eine Erblindung. In Zentraleuropa liegt das Glaukom dabei mit 18 % knapp vor der diabetischen Retinopathie (17 %) und hinter der altersbedingten Makuladegeneration (50 %). (10) Risikofaktoren für das Auftreten eines Glaukoms an einem Auge sind Alter, das Vorliegen eines Glaukoms am anderen Auge, schwarze Hautfarbe und eine positive Familienanamnese.

In Studien konnte gezeigt werden, dass außerdem folgende Faktoren die Progression eines Glaukoms auch unter Behandlung ungünstig beeinflussen: (11)

- höherer Ausgangs Augeninnendruck zu Beginn der Behandlung (12, 13)
- Glaukom vom Pseudoexfoliationstyp
- Vorliegen eines beidseitigen Glaukoms
- höhere mittlere IOPs
- höheres Lebensalter (12)
- Papillenrandblutungen (14)

Der Mittelwert des Innendrucks des Auges beträgt beim Gesunden ca. 16 mmHg. Bei einer Standardabweichung von 3 mmHg ergibt sich eine Normalverteilung in der Bevölkerung von 11-21 mmHg. (15) Ein oberer Grenzwert ist nicht einheitlich festgelegt – allerdings definiert man einen erhöhten IOP in einer Vielzahl von Publikationen ab einem Wert von über 21 mmHg.

1.3.2 Einteilung

Glaukome lassen sich nach verschiedenen Gesichtspunkten einteilen. Grundsätzlich kann man wie bei vielen Krankheitsbildern zwischen einer primären idiopathischen

und einer sekundär erworbenen Form unterscheiden. Beispiele für sekundäre Glaukome sind das Neovaskularisationsglaukom und Glaukome nach traumatischen Verletzungen oder entzündlichen Prozessen am Auge (z.B. Uveitis). Ebenso kann man das PEX-Glaukom und das Pigmentglaukom zu den sekundären Offenwinkelglaukomen (OWG) zählen.

Eine weitere Einteilung bezieht sich auf die Art des Kammerwinkels. Hierbei wird zwischen Offen- und Engwinkelglaukomen unterschieden. Zu den Glaukomen mit offenem Kammerwinkel gehört das primäre Offenwinkelglaukom (POWG). Hierbei kommt es durch den Verschluss der das Kammerwasser drainierenden Kanäle im Trabekelwerk zu einem Anstieg des IOP. Durch die Auswirkungen des Drucks auf die Papille kommt es zu einem schleichenden aber irreversiblen Verlust der Sehkraft. Auf Grund der langsamen Progredienz wird dieser Verlust von den Betroffenen lange Zeit nicht bemerkt. (7) Hierin liegt eines der Hauptprobleme des Krankheitsbildes, da die Schäden bei Therapiebeginn oft schon weit fortgeschritten sind.

Beim Engwinkelglaukom (EWG) behindert ein im Verhältnis enger Kammerwinkel den Abfluss des Kammerwassers. In Kombination mit einer flachen Vorderkammer entsteht ein erhöhter Abflusswiderstand und somit eine Erhöhung des IOP. Durch diese Druckerhöhung, vor allem in der Hinterkammer, kommt es zu einer Verdrängung der Iris gegen das Trabekelwerk. Es resultiert ein Winkelblock mit Verlegung des Trabekelwerkes. Begünstigt werden kann dieser Vorgang durch eine Pupillenerweiterung - entweder iatrogen oder durch die Adaptation an Dunkelheit. (6) Bei einem akuten Verschluss (akuter Glaukomanfall) kommen durch einen relativ schnellen Anstieg des IOP weitere Symptome wie Augen- und Kopfschmerzen sowie verschwommenes Sehen hinzu. (7)

Eine dritte Form der Unterteilung erfolgt an Hand des Augeninnendrucks. Hierbei unterscheidet man das sogenannte Normaldruck- oder Niederdruckglaukom von den Formen mit einem erhöhten Augeninnendruck. Bei Niederdruckglaukomen entsteht die Schädigung der Nervenfasern durch eine schlechte Durchblutungssituation an der Papille, wie sie z.B. bei Arteriosklerose beobachtet werden kann.

Eine Sonderform sind die neonatalen Glaukome. Bei dieser angeborenen Form kommt es durch einen nicht ausdifferenzierten Kammerwinkel zu einer Verlegung des Kammerwinkels durch embryonales Gewebe.

1.4 Diagnostik

Die Früherkennung möglicher Risikofaktoren für die Entstehung eines Glaukoms ist von enormer Bedeutung um Folgeschäden vorbeugen zu können. Unter anderem konnte der Zusammenhang zwischen einem dauerhaft erhöhten Augeninnendruck und der Progredienz des Glaukoms nachgewiesen werden. (11) Zudem hat der im Rahmen des Glaukoms auftretende Gesichtsfeldverlust deutliche Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten. (16) Insbesondere ein rasches Fortschreiten der Erkrankung mit zunehmendem Gesichtsfeldverlust führt bei älteren Patienten zu einer deutlich erhöhten Sturzneigung. (17)

1.4.1 Tonometrie

Mittels Tonometrie wird der intraokulare Druck bestimmt. Das Standardverfahren ist die Applanationstonometrie nach Goldmann. Bei diesem Verfahren wird nach Lokalanästhesie und Gabe von fluoreszeinhaltigen Augentropfen derjenige Druck ermittelt, der zur Abflachung der Hornhaut notwendig ist. Mit Hilfe eines aufgesetzten Prismas, welches mit einer Messeinrichtung verbunden ist, wird der benötigte Druck erzeugt. Bei Untersuchung mittels Kobaltblaufilter durch die Spaltlampe zeigt sich dem Untersucher eine plane Abflachung durch zwei sich berührende Halbkreise. Der abzulesende Druck ist nahezu gleichzusetzen mit dem im Auge herrschenden Druck. Allerdings gilt er nur für ideale kugelförmige Körper, so dass es bestimmte Störfaktoren gibt. Zum einen entspricht die Form des Auges nicht einer idealen Kugel, zum anderen sind die Wanddicken an verschiedenen Stellen unterschiedlich ausgeprägt. Auf den Bulbus ausgeübter Druck durch den Untersucher oder ein Zusammenkneifen der Augenlider durch den Patienten verfälschen ebenfalls das Ergebnis. (15) Bei der Messung ist auch die Dicke der Cornea zu berücksichtigen. Auch diese kann das Untersuchungsergebnis der Applanationstonometrie verfälschen. Insbesondere bei Vorliegen eines Glaukoms ist es deswegen möglich, dass für Patienten mit falsch niedrig gemessenem IOP erst spät, durch bereits eingetretene Veränderungen an der Papille, die korrekte Diagnose gestellt werden kann. (18) Dennoch ist die Applanationstonometrie der Goldstandard zur Messung des IOP, da die weiteren möglichen Verfahren mit einer größeren Streubreite an Messergebnissen oder mit nur einer Genauigkeit im niedrigeren IOP-Bereich nicht die Qualität der Methode nach Goldmann haben. (19)

Neben der Applanationstonometrie gibt es weitere tonometrische Verfahren, die teilweise auch ohne Berührung der Cornea arbeiten (Non-Contact-Tonometer). Diese ermöglichen die Messung des okularen Drucks durch Abflachung der Cornea durch einen Luftstoß. Insbesondere für die Heimmessung bietet die kontaktlose Methode Vorteile. Allerdings reichen die Werte insbesondere im oberen Bereich der Messskala nicht an die Genauigkeit der Applanationstonometrie nach Goldmann heran. Einige Tonometer ermöglichen gleichzeitig die Ermittlung des okularen Blutflusses. Auf Grund der Bedeutung für das Glaukom stellt dies eine sinnvolle Kombination der Datenerhebung dar, hat sich aber bisher nicht im klinischen Alltag durchgesetzt. (15, 20)

1.4.2 Ophthalmoskopie

Die Ophthalmoskopie ermöglicht es dem Untersucher, Strukturen des Augenhintergrundes zu beurteilen. Bei der meist verwendeten indirekten Variante wird durch eine vor das Patientenauge gehaltene starke Konvexlinse ein gespiegeltes, seitenverkehrtes Bild erzeugt, welches vom Untersucher durch die als Lichtquelle fungierende Spaltlampe gesehen werden kann. Es wird die Beurteilung von Netzhaut und Papille ermöglicht. (6) Im Rahmen der Glaukomdiagnostik ist hier insbesondere eine genaue Beurteilung des Ausmaßes der Exkavation notwendig.

1.4.3 Perimetrie

Durch die Perimetrie lassen sich Gesichtsfeldausfälle, wie sie u.a. auch bei Glaukomen vorkommen, nachweisen. Aktuell ist eine computergestützte Perimetrie Goldstandard. Auf einer das Gesichtsfeld abbildenden Halbkugel werden dem Patienten nacheinander Lichtpunkte präsentiert. Bei jedem gesehenen Lichtpunkt erfolgt eine Rückmeldung des Patienten durch einen Taster am Gerät. Da nach und nach in allen Abschnitten des Gesichtsfeldes Leuchtpunkte auftauchen, repräsentiert das aufgezeichnete Ergebnis der erkannten Punkte in der Zusammenschau das Gesichtsfeld des Patienten. Diese relativ einfache Untersuchungsmethode wird seitengetrent durchgeführt und ermöglicht so eine genaue Ermittlung des Gesichtsfeldes und eines möglichen Ausfallareals. Dieses Verfahren ist nur durch wenige Faktoren limitiert, erfordert allerdings eine gute Mitarbeit des Patienten.

1.4.4 Cup/Disc-Ratio - Exkavations/Papillen-Verhältnis

Die bei der Ophthalmoskopie ermittelte Papillengröße und die physiologische Exkavation stehen zueinander in einem relativ stabilen Verhältnis. Je größer die Papille, desto größer ist die Exkavation. Beim Gesunden beträgt dieses Verhältnis 0,3 oder weniger. Durch untergehende Nervenfasern vergrößert sich dann die Exkavation und es kommt zu einer Änderung des Verhältnisses hin zu größeren Werten. Kommt es zu einer Erhöhung der Cup/Disc-Ratio oder besteht eine Seitendifferenz zwischen beiden Augen kann dies ein Hinweis auf einen Schaden z.B. durch ein Glaukom sein.

1.5 Therapie

Hauptansatzpunkt der Therapie des Glaukoms ist die Regulierung des Risikofaktors Augeninnendruck, da es spätestens seit den Ergebnissen des „Early Manifest Glaucoma Trial“ als erwiesen gilt, dass eine Absenkung des IOP die Progredienz der glaukomatösen Optikusneuropathie verringert. (11) Hierzu stehen medikamentöse und operative Verfahren zur Verfügung. Die „Advanced Glaucoma intervention study“ belegte, dass je länger der Augeninnendruck in den normalen Druckbereich gesenkt wird, desto größer der Zusammenhang zur Verlangsamung des Fortschreitens der Erkrankung wird. (13)

1.5.1 Medikamentös

Zur Wahl stehen diverse pharmakologische Substanzen unterschiedlicher Wirkgruppen, die sich miteinander kombinieren lassen. Hierdurch kann eine additiv gesteigerte Wirkung erreicht werden. In der Regel reicht eine topische Anwendung als Augentropfen aus. Einige häufige Kombinationen von Substanzklassen sind direkt als Kombinationspräparate verfügbar, um die Compliance der Patienten zu steigern.

1.5.1.1 Prostaglandin-Analoga

Diese Wirkstoffgruppe wird vor allem bei Patienten mit einem POWG immer öfter als First-Line Therapie eingesetzt. Es handelt sich um Derivate von Prostaglandin-F 2α . Die Wirkung wird durch eine Verbesserung des uveo-skleralen Abflusses erreicht. Das Kammerwasser fließt durch eine gesteigerte Durchlässigkeit des Ziliarkörpers besser ab. Bei jüngeren Patienten macht dieser Weg etwa 30 % des Abflusses aus. (21) Als Hauptgrund für den Einsatz ist die allen anderen Medikamenten überlegene Senkung des Augeninnendrucks zu nennen. Gleichzeitig reicht die einmal tägliche Gabe aus. Ferner besteht nur eine geringe Toleranzentwicklung. Allerdings ist zu beachten, dass es zu Pigmentverschiebungen der Iris kommen kann. Dies ist besonders bei einseitiger Anwendung von kosmetischer Bedeutung. (22)

1.5.1.2 Beta-Adrenozeptoren-Blocker

Durch die Substanzen dieser Klasse wie z.B. Timolol oder Metipranolol kommt es durch die Blockade der β -Rezeptoren des Auges zu einer Verringerung der Produktion von Kammerwasser im Ziliarkörper. Ein wesentlicher Vorteil in der Anwendung ist, dass weder die Akkommodation noch die Regulation der Pupillenweite beeinflusst werden. Zur optimalen Wirkung ist eine zweimal tägliche Gabe erforderlich. (21) Nachteilig sind die systemischen Nebenwirkungen. Diese äußern sich in einer Reduzierung der Herzfrequenz und des Blutdruckes. Außerdem kann es auf Grund einer hervorgerufenen Vasokonstriktion zu einer Verschlechterung der Lungenfunktion kommen. (23)

1.5.1.3 α_2 -Agonisten

Durch die Anwendung von α_2 -Sympathomimetika wird ähnlich den β -Blockern die Produktion des Kammerwassers reduziert. Auf Grund des schnellen Wirkungsbeginns können sie auch in der Akuttherapie des Glaukomanfalls eingesetzt werden. Trotz ihrer lokalen Anwendung können systemische Effekte wie Schwindel und Blutdruckabfall schnell eintreten. Bei Patienten mit vorbestehenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist ihr Einsatz somit kontraindiziert. (21)

1.5.1.4 Carboanhydrasehemme

Die Carboanhydrase ist eines der Schlüsselenzyme bei der Produktion von Kammerwasser. Sie ist für die enzymatische Katalysierung der Reaktion von Kohlendioxid und Wasser zu Kohlensäure verantwortlich. Nach Zerfall der Kohlensäure in Protonen und Bicarbonat wird das Bicarbonat über das ziliare Epithel in die Hinterkammer des Auges sezerniert. Wasser folgt per Osmose. (24) Durch Hemmung dieser Reaktion greift diese Medikamentengruppe in die Produktion des Kammerwassers ein. Die Anwendung kann systemisch oder topisch erfolgen. Die systemische findet heutzutage fast nur noch beim akuten Glaukomanfall statt. Die Nebenwirkungen dieser Stoffklasse sind zahlreich, insbesondere die Gefahr einer hyperchlorämischen Azidose bei Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide, Empfindungsstörungen und Kopfschmerzen sind zu nennen. Wie bei den β -Rezeptorblockern wird die Akkommodation nicht beeinflusst. (21)

1.5.1.5 Parasympathomimetika

Parasympathomimetika wirken als Agonisten am Muscarinrezeptor. Im Auge führen sie zu einer Kontraktion des Musculus sphincter pupillae und der Musculi ciliares. Dies führt wiederum zu einer mechanischen Aufweitung des Trabekelwerkes und hierdurch bedingt zu einer Verbesserung des Abflusses von Kammerwasser, insbesondere bei Patienten mit Engwinkelglaukom. Der Eingriff in die Pupillenregulation und über die Musculi ciliares in die Akkommodation erklärt gleichzeitig auch die Nachteile der Therapie. Als gefürchtete Nebenwirkung ist die erhöhte Rate an Netzhautablösungen bei Langzeittherapie zu nennen. (21)

1.5.2 Laserbehandlung

Die Laserbehandlung kann entweder mit Argon- oder YAG-Laser durchgeführt werden und ist eine weitere Strategie zur Senkung eines erhöhten Augeninnendrucks bei Glaukom. Durch Platzierung von Laserherden auf das Trabekelwerk verbessert sich der Abfluss des Kammerwassers. Dieser beruht auf einer Straffung des Trabekelwerkes und infolgedessen Erweiterung der Maschen zwischen den einzelnen Herden. Eine weitere diskutierte Theorie zur Wirkungsweise besagt, dass es zur Einwanderung von Makrophagen und Reinigung des Trabekelwerkes kommt. Das Haupteinsatzgebiet ist das POWG. Bei einer Erfolgsrate von 75-85 % kann der IOP durchschnittlich um 30 % gesenkt werden. Die Hälfte der Patienten ist am behandelten Auge nach erfolgreicher Behandlung nach 5 Jahren

noch ausreichend im Druck reguliert. Bei wiederholten Eingriffen sinkt die Erfolgsrate. (15)

1.5.3 Chirurgisch

1.5.3.1 Trabekulektomie

Die Trabekulektomie (TE) gehört zu den am häufigsten durchgeführten Operationsmethoden in der Augenheilkunde und ist bei medikamentös nicht einstellbaren Glaukomen die Therapie der Wahl. (25) Bereits seit vielen Jahren wird diese 1968 von Cairns entwickelte Methode eingesetzt und ist bis heute in nur leicht modifizierter Form der Goldstandard der filtrierenden Operationen am Auge. (26-28) Da bei der Trabekulektomie eine Verbindung von der Vorderkammer in das subkonjunktivale Gewebe geschaffen wird, wird diese Operationsmethode zu den fistulierenden Eingriffen der Glaukomchirurgie gezählt. Die Operation beginnt mit einer Eröffnung der Tenonschen Kapsel. Im nächsten Schritt wird ein entweder limbus- oder fornixständiger Bindehautlappen präpariert. Nach anschließender Eröffnung des Trabekelwerkes wird durch Aufnähen des Skleralappens ein Ventil erzeugt, welches einen kontrollierten Abfluss des Kammerwassers in den subkonjunktivalen Raum ermöglicht. Postoperativ entwickelt sich hierdurch ein Filterkissen, welches den direkten Abfluss des Kammerwassers in die venösen Gefäße ermöglicht. Ergänzt werden kann diese Operationsmethode durch eine intraoperative Benetzung des Trabekulektomieareals mit dem die Fibroblastenproliferation hemmenden Zytostatikum Mitomycin C. (29)

Ein Nachteil dieser Operation ist die negative Auswirkung auf eine beginnende Katarakt. (30) Dies kann verschiedene Gründe haben. Zum einen kann es unter der Operation zu Mikrotraumen an der Linse kommen. Auch die Veränderung des Kammerwasserflusses durch die Umleitung und Umgehung durch die Trabekulektomie sowie die Toxizität von Mitomycin C werden als Gründe diskutiert. (31) Weitere Risikofaktoren für das Entstehen einer Katarakt nach einer Trabekulektomie sind z.B. Diabetes mellitus oder der postoperative Gebrauch von topischen Steroiden. (30, 32) Aus diesen Gründen wird bei bestehender oder beginnender Katarakt auch oft eine kombinierte Trabekulektomie und Phakoemulsifikation mit Linsenersatz vorgenommen. Hierdurch können dem Patienten das Risiko und die Komplikationen einer erneuten Operation erspart

werden. Allerdings haben Studien gezeigt, dass es zu einer geringeren Senkung des IOP als bei einer eigenständigen TE kommen kann, da sich auf Grund der Anwesenheit eines Fremdkörpers (der Linse) vermehrt Fibrinkomplexe bilden können. (33) Erste Studien zeigen, dass diesem Phänomen durch die Injektion eines niedermolekularen Heparins begegnet werden kann. Hierunter bildeten sich signifikant weniger Synechien aus. (34)

1.5.3.2 Kombinierte Trabekulektomie und Katarakt-Operation

Da wie oben bereits beschrieben die Katarakt eine mit dem Glaukom und auch der Behandlungsmethode Trabekulektomie vergesellschaftete Erkrankung ist, werden beide Eingriffe auch oft gemeinsam durchgeführt. Die Operationsmethode unterscheidet sich von der reinen Trabekulektomie dadurch, dass zusätzlich eine Zertrümmerung der bestehenden Linse mittels Phakoemulsifikation und eine anschließende Implantation einer Kunstlinse durchgeführt werden.

Eine kombinierte Operation hat kurze Zeit nach dem Eingriff eine höhere Komplikationsrate, bringt aber langfristig gleich gute Erfolge bei der Senkung des Augeninnendruckes. Postoperativ ist die Bildung von Fibringerinseln signifikant häufiger und die Ausbildung des Sickerkissens schlechter. Allerdings ist von Vorteil, dass der Visus bei dieser Methode langfristig stabiler bleibt. Dies ist vor allem damit zu begründen, dass bei der alleinigen TE die Katarakt sowohl altersbedingt als auch auf Grund der oben beschriebenen Beschleunigung durch das Operationsverfahren zunimmt. Allerdings benötigen die Patienten nach der Operation oftmals eine größere Menge an lokaler Medikation um den IOP auf ein Niveau im Normbereich einzustellen. (35)

1.6 Therapieversagen durch Funktionsverlust des Filterkissens

Einer der Hauptgründe für das Versagen der chirurgischen Therapie ist die Vernarbung des Sickerkissens. Dies geschieht auf Grund überschießender Fibroblastenproliferation. Durch Verhinderung der Vernarbung des Sickerkissens durch antiproliferative Substanzen kann das Langzeitoutcome der Patienten besonders nach bereits erfolgten Fehlversuchen verbessert werden. (4) Das Risiko der Vernarbung des Sickerkissens besteht auch bei den alternativen Verfahren wie der Argon-Laser-Trabekuloplastie (ALT). Hierbei steigt das Risiko für ein

Therapieversagen mit der Anzahl an durchgeführten Eingriffen. (36) Ein sich abkapselndes Sickerkissen, was bis hin zur Bildung einer Tenon-Zyste gehen kann, ist gekennzeichnet durch einen sich kuppelförmig abhebenden mit Kammerwasser gefüllten Hohlraum mit Korkenziehergefäßen auf seiner Oberfläche. (15) Der Augeninnendruck ist bei einem sich abkapselnden Sickerkissen unmittelbar postoperativ und auch im weiteren Verlauf signifikant erhöht. (37)

Eine weitere Ursache für ein Therapieversagen ist in einem zu fest aufgenähten Skleradeckel zu sehen, der hierdurch seine Ventilfunktion nicht erfüllen kann und die geschaffene Verbindung zwischen Vorderkammer und Sub-Tenonschem Raum blockiert. In diesem Fall ist meistens eine Lockerung durch Durchtrennung eines oder mehrerer Fäden der Naht möglich.

Seltenere Probleme sind Benetzungstörungen der Hornhaut durch ausgeprägte Filterkissen oder eine bakterielle Infektion des Kissens. (38)

1.7 Antiproliferative Substanzen

1.7.1 MMC

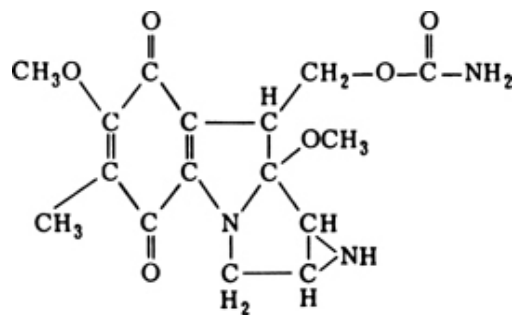


Abb. 2: Strukturformel von MMC (39)

Mitomycin C gehört zu den zytostatisch wirksamen Antibiotika. Es wird aus Kulturen von *Streptomyces caespitosus* gewonnen und wirkt durch Alkylierung der DNA und Bildung freier Radikale zytotoxisch. Haupteinsatzgebiet ist die Therapie maligner Erkrankungen. (21) Am Auge intraoperativ eingesetzt hemmt es durch seine Zytotoxizität die Fibroblastenaktivität und somit die Ausbildung von überschießendem Narbengewebe. (40)

1.7.2 5-FU

Bei 5-Fluorouracil handelt es sich um ein Analogon der Nucleinsäure Pyrimidin. (41)

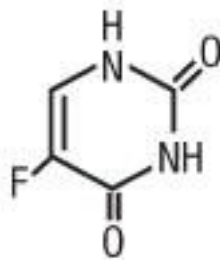


Abb. 3: Strukturformel von 5-FU (42)

Die Substanz wird seit einigen Jahren erfolgreich als Zytostatikum in verschiedenen Therapieschemata z.B. in der Therapie von kolorektalen, Anal- oder Mamma-Karzinomen eingesetzt.

Im menschlichen Organismus wird ihre therapeutische Wirkung auf zwei unterschiedlichen Wegen erklärt. Zum einen wird 5-FU auf Grund seiner strukturellen Ähnlichkeit zu Uracil und Thymin in der RNA-Synthese anstelle von diesen in die RNA eingebaut. Dies führt zu Veränderungen und Fehlern in der Proteinbiosynthese. Zum Anderen wirkt 5-FU als Prodrug nach Umwandlung zu FdUMP hemmend auf die Thymidilat-Synthase, ein Schlüsselenzym der Pyrimidin-Biosynthese. (43) Diese Synthase ist essentiell für die enzymatische Methylierung von dUMP zu dTMP. Da dTMP ein Vorläufer für die DNA-Synthese ist, wird durch die geringere Verfügbarkeit bei Hemmung der Thymidilat-Synthase durch 5-FU die DNA-Syntheseleistung vermindert. Hierdurch wird die Proliferationsrate des Gewebes gesenkt.

Auf Grund dieser Wirkung kann es auch zur Vermeidung überschießender Wundheilung und Vernarbung eingesetzt werden. Nach filtrierenden Operationen wird durch Einsatz von 5-FU die postoperative Fibroblastenproliferation gehemmt. Dadurch reduziert sich die Vernarbung des Sickerkissens und somit bleibt der Abfluss des Kammerwassers erhalten. (44)

Die Wirkungsweise von 5-FU ist in der klassischen Anwendung als Chemotherapeutikum durch verschiedene Substanzen wie z.B. Leukovorin zu

verstärken und durch Messung der Thymidilat-Synthase ist sogar die Empfindlichkeit eines Gewebes auf 5-FU vorhersagbar. (45)

Die Anwendung von 5-FU am Auge erfordert besondere Vorsicht. Besonders bei Patienten mit cornealen Vorschäden kann es zu Epitheldefekten und bakterieller Besiedlung bis hin zu Ulcerationen mit cornealer Perforation kommen. (46) Betrachtet man Konzentration, Zeitpunkt und Häufigkeit der 5-FU Injektionen nach filtrierenden Operationen, so führt besonders ein frühzeitiger Beginn der Injektionen zu einem besseren Langzeitergebnis. (47)

1.8 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist es, über Patienten, die postoperativ nach einer filtrierenden Operation Injektionen von 5-Fluorouracil erhalten haben, Ergebnisse zu verschiedenen Grundgrößen zu erheben und vergleichend zusammenzustellen. Hierdurch soll ein grundlegender Überblick über die durchgeführten Eingriffe und den weiteren Verlauf erhoben werden. Insbesondere die Langzeitstabilität der Ergebnisse des operativen Eingriffs, die notwendige Anzahl von Folgeoperationen und die im Verlauf notwendige Medikation als Parameter für den Nutzen der Intervention für den Patienten sind von Interesse. Im Weiteren soll ein Vergleich mit anderen Studien stattfinden, um Zusammenhänge mit anderen Studiengruppen herzustellen. Für Folgearbeiten sollen die für einen weiteren Vergleich notwendigen Parameter ermittelt werden.

2. Material und Methoden

2.1 Ermittlung des Patientenkollektivs

Zur Auswertung eingeschlossen wurden Patienten, die sich in der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald (EMAU) im Zeitraum von Oktober 2002 bis Mai 2010 nach einer filtrierenden Operation wegen eines Glaukoms einer Behandlung mit 5-FU unterzogen haben. Die Patienten wurden anhand einer von der Universitätsapotheke zur Verfügung gestellten Liste der Zubereitungen an 5-FU ermittelt.

2.2 Datenerhebung

Mittels des Patientenverwaltungsprogramms LORENZO wurden daraufhin die stationären Aufenthalte und OP-Daten der Patienten tabellarisch erfasst. Die Daten wurden aus den teilweise digitalisierten aber auch herkömmlich archivierten Patientenakten zusammengestellt. Die meisten Informationen waren in Aufnahmedokument, OP-Bericht, stationärer Dokumentation und Entlassungsbrief enthalten. Als relevante Daten wurden die Seite des operierten Auges, die Subklasse des Glaukoms, der IOP und die Medikation jeweils bei Aufnahme und Entlassung, die CDR, Voroperationen, die Methode der Operation und der Weg des operativen Zugangs, ggf. die Anwendung von Mitomycin C als antiproliferative Substanz und deren Konzentration während der OP, der Entlassungsbefund des Sickerkissens sowie die Anzahl der verabreichten subkonjunktivalen 5-FU Injektionen erhoben. Als Nachbeobachtungszeitpunkte wurden zum einen eine Untersuchung im Zeitraum nach 6-12 Monaten, zum anderen die aktuellste Untersuchung des Patienten festgelegt. Für diese Nachbeobachtung wurden als Parameter der IOP, die Anzahl der verabreichten Medikamente, die CDR und durchgeführte Nachoperationen bestimmt. Diese Daten wurden mittels eines selbst entwickelten Auswertungsbogens von den jeweiligen nachbehandelnden niedergelassenen Fachärzten für Augenheilkunde erfragt. Bei ausschließlich in der Poliklinik nachbehandelten Patienten konnten die Daten auch aus den Ambulanzakten entnommen werden.

2.3 Datenauswertung

Durch Auswertung der in den Berichten vermerkten Diagnosen, Befunde und der Medikation war ein erster allgemeiner Vergleich der Patienten nach Art des Glaukoms, Alter, Medikation, IOP und CDR möglich. An Hand der Ergebnisse der Fragebögen für die niedergelassenen Fachärzte erfolgte dann eine Auswertung der einzelnen Parameter in ihrer Gesamtheit oder in gegenseitigem Bezug zueinander. Verglichen wurden hierbei auch Operationsmethode und Art des Glaukoms. Um die Stichprobengröße der Untergruppe der sekundären Glaukome zu erhöhen, wurden zur weiteren Auswertung die PEX-Glaukome und die sekundären Glaukome zusammengezogen. Die kongenitalen Glaukome wurden für die vergleichenden Auswertungen auf Grund der geringen Anzahl ausgeklammert.

2.4 Statistische Validierung

Die erhobenen Daten wurden nach Abschluss der Datenauswertung validiert. Die statistische Beurteilung erfolgte hierbei nach dem Mann-Whitney-U-Test. Zur Erläuterung der Verfahrenswahl sei auf Kapitel 3.1 verwiesen.

2.5 Vergleichende Datenüberprüfung

Ein Teil der erhobenen Daten wurde anschließend mit den in vergleichbaren Patientenkollektiven anderer Studien ermittelten Daten verglichen.

3. Ergebnisse

3.1 Statistische Validierung

Die Darstellung eines Teils der erhobenen Parameter hat lediglich beschreibenden Charakter. Eine Auswertung nach statistischen Methoden war für einen großen Teil der Messwerte möglich. Die Testung auf Verteilungsmuster ergab, dass es sich bei den Daten lediglich um Stichprobendaten ohne Zugehörigkeit zu einer bestimmten Gruppe handelt. Sowohl die Testung der Behauptung, die Daten seien normalverteilt (z.B. Kolmogorov-Smirnov) als auch die Testung auf Gleichverteilung führten zur Widerlegung der jeweiligen Hypothese. Die Anwendung parametrischer Tests (zum Beispiel des T-Tests) zur Überprüfung auf die Signifikanz des Unterschiedes zwischen den Gruppen ist somit nicht erlaubt, weil es sich nicht um normalverteilte Prüfgrößen handelt. Da es sich bei den Ergebnissen um gepaarte Daten handelt, blieb somit noch die Auswertung nach dem paired-T-Test, welcher allerdings voraussetzt, dass es eine Normalverteilung der Differenzen gibt. Somit ist auch dieses Verfahren nicht nutzbar. Für die statistische Validierung kommt somit nur der Mann-Whitney-U-Test in Frage. (48) Alle angegebenen p-Werte sind durch dieses Verfahren für nicht normalverteilte Prüfgrößen ermittelt worden.

3.2 Patienten

Nach erster Datensammlung waren nach den Rohdaten insgesamt 120 Augen (68 rechte, 52 linke) operiert worden. Ein operiertes Auge entspricht nicht einem Patienten, da von einigen, teilweise erheblich zeitversetzt, beide Augen behandelt wurden. Nicht alle untersuchten Patienten konnten in die Auswertung einbezogen werden. Einige Patienten waren nicht mehr bei ihrem Facharzt in Behandlung (Umzug, verstorben, Patient in der Praxis unbekannt). Von weiteren Patienten fielen die erhobenen Daten nicht in das Nachuntersuchungsraster von einem halben bis einem Jahr nach der filterierenden Operation. Es konnte zudem bei wenigen kein Facharzt ausfindig gemacht werden, der die Nachbehandlung dokumentiert hatte oder der niedergelassene Facharzt war nicht zu einer Zusammenarbeit bereit. Von 87 der operierten Augen konnten die postoperativen Daten des zugehörigen Patienten ermittelt werden. Dies entspricht einem Auswertungsanteil von 72,5 %.

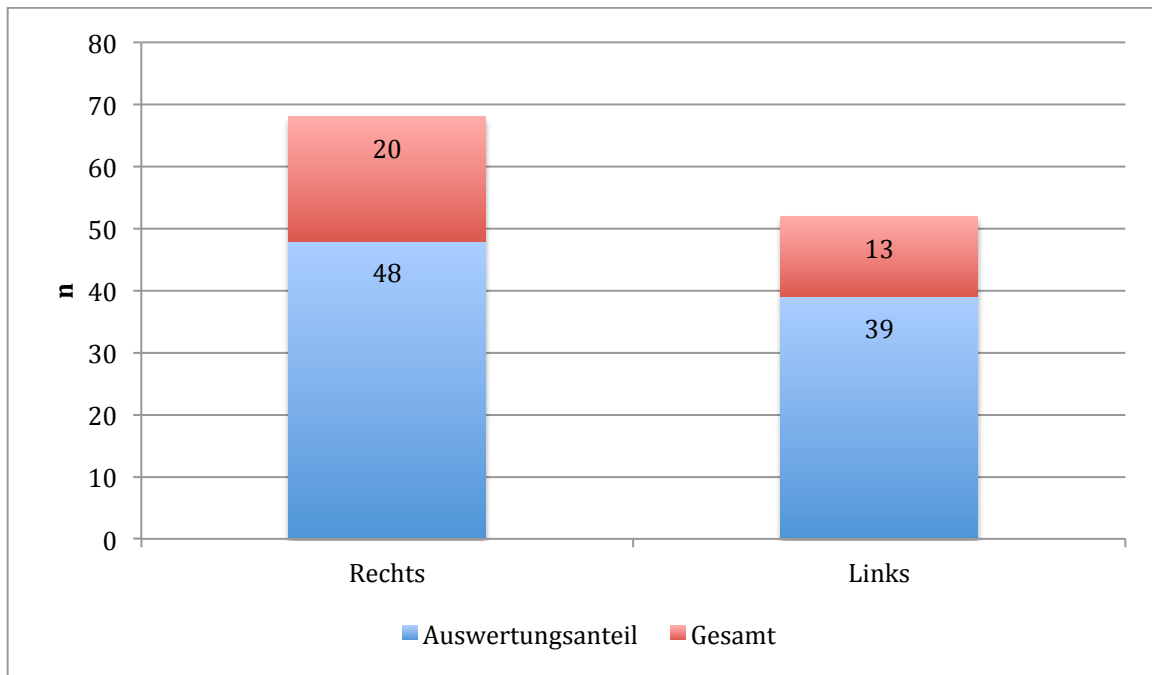


Abb. 4: Seitenverteilung

3.2.1 Alter

Das Alter der Patienten, deren Augen ausgewertet wurden, reichte von 23 bis 83 Jahren mit einem Mittelwert von 64,2 Jahren. Der Median lag bei 68 Jahren. Über 50 % der Patienten wurden im Alter zwischen 58 und 72 Jahren operiert. (0,25 Perzentil 58,5 Jahre und 0,75 Perzentil 72 Jahre)

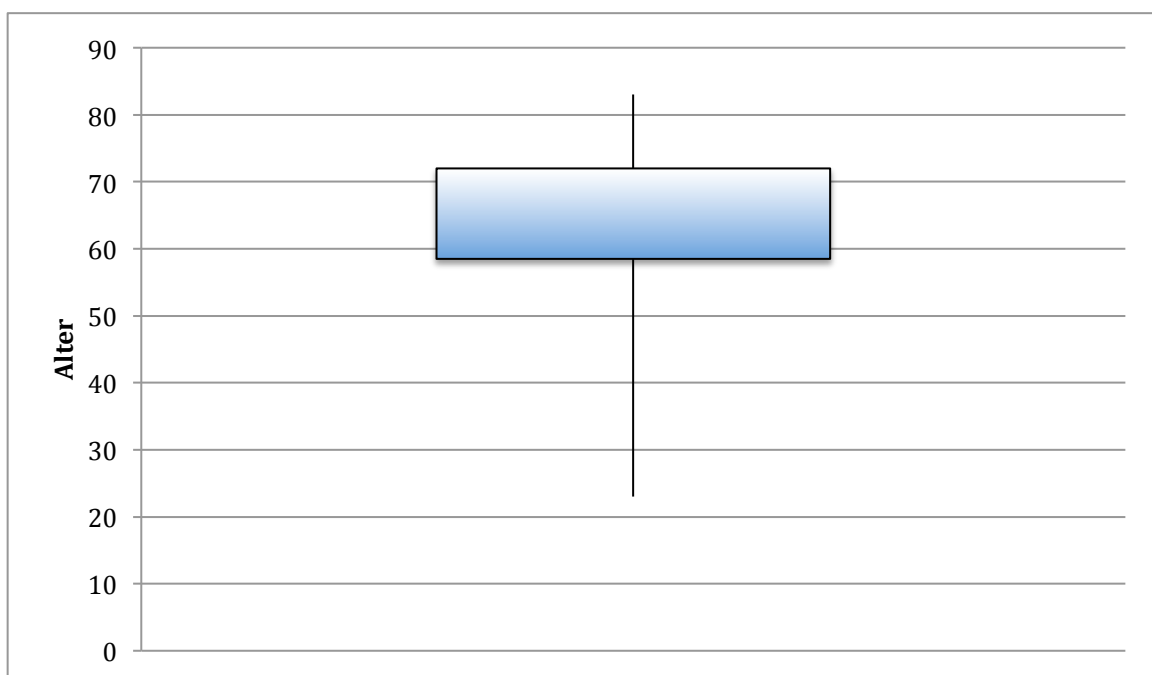


Abb. 5: Altersverteilung

3.2.2 Geschlecht

Die Auswertung umfasst 47 Augen von Patienten weiblichen und 40 Augen von Patienten mit männlichem Geschlecht.

3.2.3 Glaukomtyp

Bei 64 der 87 Patienten (73,6 %) handelte es sich um OWGs, 10 hatten einen engen Kammerwinkel, 7 waren sekundär entstanden, 4 nach einem Pseudoexfoliationssyndrom und 2 waren vom kongenitalen Typ.

Zur statistischen Auswertung wurden die PEX-Glaukome und die Sekundärglaukome gemeinsam ausgewertet. Die 2 Kongenitalen wurden bei den vergleichenden Untersuchungen auf Grund der geringen Stichprobenanzahl ausgeklammert.

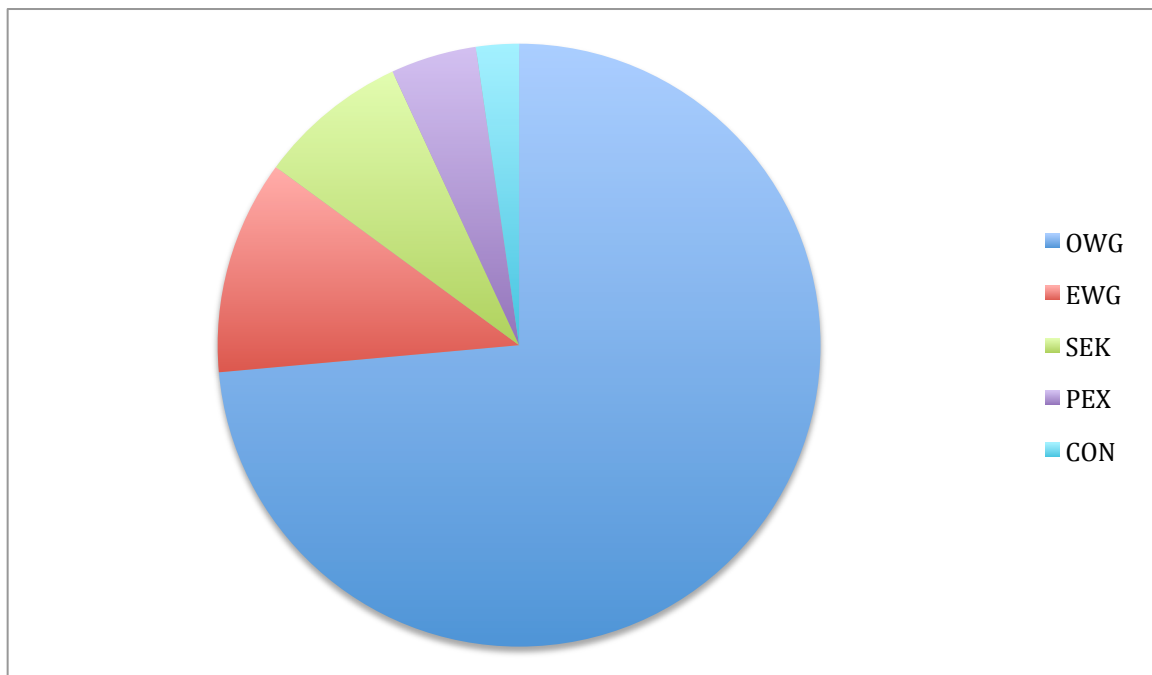


Abb. 6: Klassifizierung des Glaukomtyps

3.3 Operation

3.3.1 Operativer Zugangsweg

Unterschieden wird zudem im Zugangsweg zur Operation. Von 83 Patienten konnte an Hand des Berichtes des Operateurs der primäre Zugangsweg zum operierten Auge ermittelt werden. Hierbei handelte es sich bei den meisten Fällen um einen limbusnahen Zugang (n=64). Bei 12 Patienten wurde ein fornixständiger

Bindehautlappen präpariert. Bei 7 Operationen wurden andere Zugangswege gewählt oder eine nicht sicher zuzuordnende Beschreibung im Operationsbericht dokumentiert (2x neben vernarbten Arealen, 2x cornealer Schnitt, lateral, lateral vom sklerocornealen Zugang der Katarakt-OP).

3.3.2 Operationstechnik

Die am häufigsten eingesetzte Operationsmethode war die TE (n=59). Bei 8 Patienten wurde eine tiefe Sklerektomie und bei 4 eine Goniotripanation vorgenommen. 5 Patienten wurden zur Revision nach einer stattgehabten Operation aufgenommen, in deren postoperativen Verlauf sie keine Injektionen von 5-FU erhalten hatten. Kombinierte Operationsmethoden für Katarakt und Glaukom kamen in insgesamt 10 Fällen zur Anwendung. Hiervon entfielen 8 auf eine Kombination einer Phakoemulsifikation mit einer TE und 2 auf die Kombination mit einer tiefen Sklerektomie.

3.4 Beobachtungszeitraum

Im Zeitraum zwischen einem halben und einem Jahr postoperativ wurden 82 Patienten nachuntersucht. Dies geschah im Mittel nach 8 Monaten.

Die Nachbeobachtung der Patienten erfolgte bis zu 99 Monate nach der durchgeführten Glaukom-Op (Mittelwert 41 Monate). Von 80 Patienten liegen Daten einer Untersuchung nach mehr als einem Jahr vor. Ein Patient war verstorben, ein Patient zwischenzeitlich enukleiert.

3.5 IOP prä-OP

Der IOP bei stationärer Aufnahme der Patienten lag zwischen 8 und 50 mmHg. Im Mittel betrug er 24,37 mmHg bei einem Median von 21,5 mmHg.

In diesem und den folgenden Abschnitten kommt es teilweise vor, dass die Anzahl der untersuchten Patienten im Verlauf steigt. Dies findet seine Begründung darin, dass einige Daten nicht dokumentiert wurden oder alternativ die Ergebnisse in beschreibender Form gegeben wurden (z.B. palpatorisch normotoner IOP).

	OWG	EWG	SEK+PEX	Gesamt
n	63	10	11	86
Min (in mmHg)	9	8	18	8
Max (in mmHg)	47	50	50	50
Mittelwert (in mmHg)	22,78	29,20	29,73	24,37
Stabw	7,33	14,28	10,72	21,50

Tab. 1: IOP prä-OP nach Glaukomtyp

3.6 IOP post-OP

Der IOP bei Entlassung der Patienten lag zwischen 3 und 26 mmHg. Im Mittel betrug er 12,87 mmHg bei einem Median von 13 mmHg.

	OWG	EWG	SEK+PEX	Gesamt
n	62	10	10	84
Min (in mmHg)	5	5	3	3
Max (in mmHg)	24	19	26	26
Mittelwert (in mmHg)	12,73	13,60	13,30	12,87
Stabw	4,13	4,45	6,67	4,47

Tab. 2: IOP post-OP nach Glaukomtyp

3.7 IOP-Veränderung zwischen Aufnahme und Entlassung

Zwischen Aufnahme und Entlassung kam es zu einer Drucksenkung von maximal 45 mmHg und einem maximalen Anstieg von 9 mmHg. Im Mittel wurde der Druck um 12,96 mmHg gesenkt. Ein Druckanstieg wurde bei 6 Patienten dokumentiert.

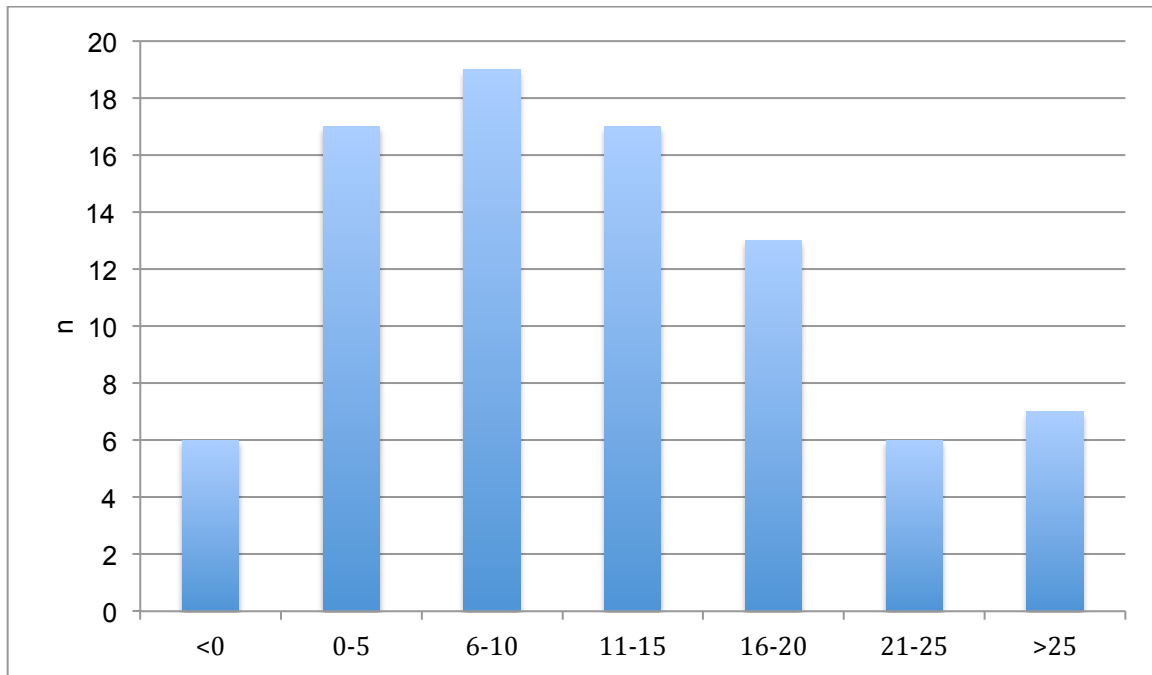


Abb. 7: Drucksenkungsspanne durch Operation in mmHg

Betrachtet man nur die Patienten, die ein OWG haben, so werden Datenverfälschungen bei Patienten, die im akuten Glaukomanfall bei EWG aufgenommen wurden, ausgefiltert. In der Gruppe derer mit OWG betrug die maximale Drucksenkung 32 mmHg. Unter den insgesamt 62 Patienten, für die diese Daten vorliegen, wurde eine Drucksenkung von im Schnitt 11,19 mmHg erreicht. 4 Patienten hatten bei Aufnahme geringere Druckwerte als bei Entlassung. Im Gegensatz dazu ist für das EWG die durchschnittliche Drucksenkung mit 20,25 mmHg fast doppelt (81 %) so hoch. Allerdings liegt mit einer Standardabweichung von 15,71 mmHg (8,42 mmHg beim OWG) auch eine deutlich erhöhte Streubreite vor. Der Vergleich des IOP prä- und postoperativ zeigt in der Gesamtheit und für jede einzelne Untergruppe eine signifikante Drucksenkung.

	OWG	EWG	SEK+PEX	Gesamt
n	62	10	11	85
Min (in mmHg)	-9	-5	+7	-9
Max (in mmHg)	32	45	37	45
Mittelwert (in mmHg)	11,19	20,25	17,64	12,96
Stabw	8,42	15,71	8,12	9,71
p-Wert	<0,001	0,008	0,001	<0,001

**Tab. 3: IOP-Senkung zwischen Aufnahme und Entlassung nach
Glaukomtyp**

Unterscheidet man die erreichte Drucksenkung nach der gewählten Zugangsart (fornix-/ limbusständiger Bindehautlappen), so erhält man folgende Ergebnisse:

	fornixständig	limbusständig
n	12	62
Min (in mmHg)	-9	-5
Max (in mmHg)	21	37
Mittelwert (in mmHg)	11,82	12,46
Stabw	8,12	8,98

**Tab. 4: IOP-Senkung zwischen Aufnahme und Entlassung nach operativem
Zugangsweg (Gesamt)**

Für das OWG ist eine Unterscheidung der Ergebnisse abhängig vom operativen Zugangsweg möglich. Für die anderen Subtypen des Glaukoms sind die Fallzahlen zu gering.

	fornixständig	limbusständig
n	7	47
Min (in mmHg)	-9	-1
Max (in mmHg)	21	32
Mittelwert (in mmHg)	11,00	11,15
Stabw	9,72	7,98

Tab. 5: IOP-Senkung zwischen Aufnahme und Entlassung nach operativem Zugangsweg (OWG)

3.8 IOP zwischen einem halben und einem Jahr post-OP

Nach einem halben Jahr konnte der IOP von 86 Patienten ermittelt werden. Der Mitteldruck betrug 16,10 mmHg. Die Druckwerte reichten von 3 bis 48 mmHg.

	OWG	EWG	SEK+PEX	Gesamt
n	63	10	11	86
Min (in mmHg)	3	10	11	3
Max (in mmHg)	48	18	29	48
Mittelwert (in mmHg)	16,15	12,60	18,91	16,10
Stabw	5,85	2,84	5,05	5,59
p-Wert vgl. zu prä-OP	<0,001	0,005	0,014	<0,001
p-Wert vgl. zu post-OP	<0,001	0,427	0,053	<0,001

Tab. 6: IOP zwischen einem halben und einem Jahr post-OP nach Glaukomtyp

Die statistische Auswertung dieser Messergebnisse zeigt, dass es für die OWG zu einem signifikanten Abfall des IOP im Vergleich zu den Ausgangswerten kommt. Gleichzeitig stellt aber auch die Veränderung zwischen der Operation und dem ersten Nachbeobachtungszeitpunkt einen signifikanten Anstieg dar. Dies gilt für die beiden anderen Gruppen nicht. Hier ist nur der Vergleich zur ersten Untersuchung statistisch relevant.

3.9 IOP – aktuellste Nachuntersuchung

Von 79 Patienten lagen Daten des IOP von Nachuntersuchungen mit einem Abstand von mehr als einem Jahr zur Operation vor. Diese reichten von 6 bis 23 mmHg. Im Mittel lagen sie bei 14,30 mmHg. Auffällig ist, dass es keine signifikante Änderung zwischen der Nachbeobachtung nach einem halben bis einem Jahr und den aktuellsten Werten für die einzelnen Untergruppen gibt. Lediglich unter Berücksichtigung aller Werte der Patienten ist die Senkung des IOPs von 16,1 mmHg im Mittel auf 14,3 mmHg statistisch zu beweisen.

	OWG	EWG	SEK+PEX	Gesamt
n	60	9	8	79
Min (in mmHg)	6	9	8	6
Max (in mmHg)	23	19	19	23
Mittelwert (in mmHg)	14,43	12,78	14,34	14,3
Stabw	3,93	3,67	3,38	3,89
p-Wert vgl. zu prä-OP	<0,001	0,009	0,001	<0,001
p-Wert vgl. zu post-OP	0,033	0,624	0,374	0,040
p-Wert vgl. zu ½-1 Jahr post-OP	0,068	0,967	0,058	0,029

Tab. 7: IOP bei aktuellster Nachuntersuchung nach Glaukomtyp

3.10 Anteil der Augen mit IOP im Zielbereich

	prä-OP	post-OP	½-1 Jahr nach OP	aktuellste Erhebung
n	86	84	86	79
n IOP <21 mmHg	34	81	74	73
Anteil in %	39,53	96,43	86,05	92,41

Tab. 8: IOP im Zielbereich nach Zeitpunkt der Untersuchung

Es zeigt sich, dass von den auch vor OP schon medikamentös eingestellten Patienten nach dem Eingriff in Kombination mit der evtl. zusätzlichen weiterführenden Therapie ein IOP im Zielbereich bei über 95 % und auf Dauer bei über 90 % erreicht werden kann. Eine kleine Senke – aber immer noch über 85 % - tritt im zweiten halben Jahr nach der Operation auf. Auf die postoperativ notwendige Zahl der hierfür benötigten Wirkstoffe wird in den Kapiteln 3.13 bis 3.15 eingegangen.

	prä-OP	post-OP	½-1 Jahr nach OP	aktuellste Erhebung
n	63	62	63	60
n IOP <21 mmHg	27	61	54	55
Anteil in %	42,86	98,39	85,71	91,67

Tab. 9: IOP bei OWG im Zielbereich nach Zeitpunkt der Untersuchung

	prä-OP	post-OP	½-1 Jahr nach OP	aktuellste Erhebung
n	10	10	10	9
n IOP <21 mmHg	3	10	10	9
Anteil in %	30	100	100	100

Tab. 10: IOP bei EWG im Zielbereich nach Zeitpunkt der Untersuchung

	prä-OP	post-OP	½-1 Jahr nach OP	aktuellste Erhebung
n	11	10	11	8
n IOP <21 mmHg	3	8	8	8
Anteil in %	27,28	80	72,73	100

**Tab. 11: IOP bei SEK + PEX im Zielbereich nach Zeitpunkt der
Untersuchung**

Betrachtet man die Subgruppen, stellt man fest, dass sich bei allen ein ähnliches Muster ergibt. Bei den Sekundär- und PEX-Glaukomen kommt es genau wie bei den Offenwinkelglaukomen zu einem Abfall des Anteils der optimal eingestellten Patienten zwischen der Entlassung und der Nachuntersuchung nach einem halben bis einem Jahr. Zum aktuellsten Nachbeobachtungszeitpunkt ist der Anteil dann wieder deutlich besser und liegt bei über 90 %. Insgesamt ist festzustellen, dass bei Engwinkelglaukomen postoperativ alle Patienten einen IOP von unter 21 mmHg aufweisen. Direkt postoperativ ist die Quote der Patienten mit einem erhöhten IOP bei den Sekundär- und PEX-Glaukomen am höchsten.

3.11 Entwicklung des IOP bei Patienten ohne operative Vorbehandlung

Aus der Gesamtheit der behandelten Patienten lassen sich auch Subgruppen bzgl. der operativen Vorbehandlung bilden. Die Werte in den folgenden Tabellen beziehen sich auf Patienten, deren vom Glaukom betroffenes Auge nicht voroperiert war. Unter allen Patienten konnte noch eine weitere Subgruppe gebildet werden, deren Augen weder durch Operation noch mittels sonstiger Intervention (YAG-Laser, Zyklophoto- oder Zyklokryokoagulation) behandelt wurden (Tab. 13). Auf Grund der geringen Fallzahl war dies für die nach Glaukomart differenzierten Werte nicht mehr möglich.

	prä-OP	post-OP	½-1Jahr nach OP	aktuellste Erhebung
n	63	61	63	58
Min (in mmHg)	8	5	3	6
Max (in mmHg)	50	26	48	23
Mittelwert (in mmHg)	23,92	12,95	15,58	14,34
Stabw	8,89	4,50	5,99	3,88
p-Wert vgl. zu prä-OP		<0,001	<0,001	<0,001
p-Wert vgl. zu post-OP			0,007	0,092
p-Wert vgl. zu ½-1 Jahr post-OP				0,312

Tab. 12: IOP nach Zeitpunkt der Untersuchung bei Patienten ohne vorherige OP

	prä-OP	post-OP	½-1Jahr nach OP	aktuellste Erhebung
n	50	49	50	48
Min (in mmHg)	8	5	3	6
Max (in mmHg)	50	26	25	23
Mittelwert (in mmHg)	23,26	13,20	14,75	13,79
Stabw	8,46	4,56	4,29	3,65
p-Wert vgl. zu prä-OP		<0,001	<0,001	<0,001
p-Wert vgl. zu post-OP			0,080	0,581
p-Wert vgl. zu ½-1 Jahr post-OP				0,256

Tab. 13: IOP nach Zeitpunkt der Untersuchung bei Patienten ohne vorherige OP oder Intervention

	prä-OP	post-OP	½-1Jahr nach OP	aktuellste Erhebung
n	47	46	47	45
Min (in mmHg)	10	5	3	6
Max (in mmHg)	47	24	48	23
Mittelwert (in mmHg)	22,55	12,70	15,86	14,44
Stabw	7,04	4,21	6,47	4,09
p-Wert vgl. zu prä-OP		<0,001	<0,001	<0,001
p-Wert vgl. zu post-OP			0,005	0,082
p-Wert vgl. zu ½-1 Jahr post-OP				0,303

Tab. 14: IOP bei OWG nach Zeitpunkt der Untersuchung bei Patienten ohne vorherige OP

Die statistische Auswertung für alle Patienten sowie die Untergruppe der Patienten mit Offenwinkelglaukomen zeigt, dass die Drucksenkung jeweils im Vergleich zu den Ausgangswerten signifikant ist. Auch der geringe Druckanstieg bis zum 1. Nachbeobachtungstermin ist noch statistisch zu belegen. Die weitere Entwicklung vom aktuellsten Untersuchungsergebnis zum Vorwert nach einem Jahr postoperativ ist jedoch statistisch nicht signifikant.

	prä-OP	post-OP	½-1Jahr nach OP	aktuellste Erhebung
n	9	9	9	8
Min (in mmHg)	8	5	10	9
Max (in mmHg)	50	19	18	19
Mittelwert (in mmHg)	28,89	13,89	12,78	13,25
Stabw	15,11	4,50	2,95	3,62
p-Wert vgl. zu prä-OP		0,019	0,010	0,021
p-Wert vgl. zu post-OP			0,427	0,700
p-Wert vgl. zu ½-1 Jahr post-OP				0,847

Tab. 15: IOP bei EWG nach Zeitpunkt der Untersuchung bei Patienten ohne vorherige OP

	prä-OP	post-OP	½-1Jahr nach OP	aktuellste Erhebung
n	7	6	7	5
Min (in mmHg)	18	7	11	13
Max (in mmHg)	41	26	25	18
Mittelwert (in mmHg)	26,71	13,50	17,29	15,20
Stabw	8,44	6,80	4,64	1,92
p-Wert vgl. zu prä-OP		0,018	0,018	0,007
p-Wert vgl. zu post-OP			0,225	0,235
p-Wert vgl. zu ½-1 Jahr post-OP				0,417

Tab. 16: IOP bei Sekundär- und PEX-Glaukomen nach Zeitpunkt der Untersuchung bei Patienten ohne vorherige OP

Bei den Daten der Patienten mit Engwinkelglaukom und der Untergruppe der Sekundär- und PEX-Glaukome ist lediglich der Vergleich mit den präoperativen Ausgangswerten von statistischer Signifikanz.

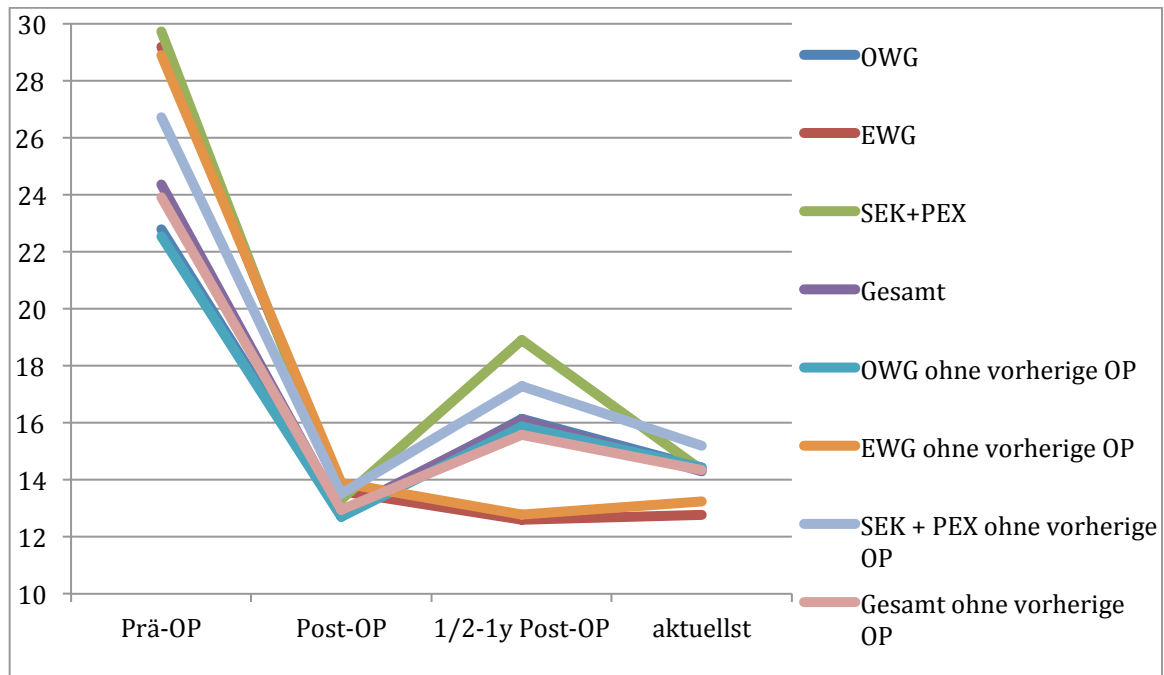


Abb. 8: IOP im Verlauf

Auffällig ist, dass egal bei welchem Glaukomtyp die postoperative Drucksenkung relativ ähnlich ist. Im weiteren Verlauf steigt der IOP dann aber vor allem bei sekundären Glaukomen wieder stärker an als bei den OWG, wobei es bei den Patienten mit Engwinkelglaukomen zu einer weiteren Drucksenkung kommt.

	prä-OP	post-OP	½-1Jahr nach OP	aktuellste Erhebung
n TE	71	69	71	66
IOP TE	24,61	12,64	16,04	14,06
IOP TE in % von prä-OP		51,36	65,18	57,13
p-Wert vgl. zu prä-OP		<0,001	<0,001	<0,001
p-Wert vgl. zu post-OP			<0,001	0,061
p-Wert vgl. zu ½-1 Jahr post-OP				0,034
n Phako+TE	10	10	10	9
IOP Phako+TE	26,40	13,30	15,00	14,44
IOP Phako+TE in % von prä-OP		50,38	56,82	54,70
p-Wert vgl. zu prä-OP		0,001	0,003	0,003
p-Wert vgl. zu post-OP			0,571	0,653
p-Wert vgl. zu ½-1 Jahr post-OP				0,870
p-Wert TE vgl. zu P+TE	0,646	0,479	0,714	0,660

Tab. 17: IOP bei TE und kombinierter-TE nach Zeitpunkt der Untersuchung

Es wurden ca. 7 mal so viele TE wie kombinierte Glaukom-Katarakt-Operationen durchgeführt. Die Daten zeigen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Verfahren. Statistisch sind innerhalb der Subgruppen die Vergleiche mit dem

präoperativen Wert immer signifikant. Bei alleiniger TE auch der leichte vorübergehende Druckanstieg.

	prä-OP	post-OP	½-1Jahr nach OP	aktuellste Erhebung
n LS	63	61	63	58
IOP LS	23,95	12,49	15,86	14,21
IOP LS in % von prä-OP		52,15	66,22	59,33
n FS	12	12	12	12
IOP FS	25,08	15,00	17,63	14,42
IOP FS in % von prä-OP		59,81	70,30	57,50
p-Wert	0,845	0,285	0,090	0,876

Tab. 18: IOP und OP-Zugangsweg nach Zeitpunkt der Untersuchung

Der Vergleich des operativen Zugangsweges zeigt keine signifikanten Unterschiede.

3.12 Nachbehandlung

Informationen zu Folgeoperationen liegen für 84 Patienten vor. Bei 5 Patienten war die aktuelle Operation bereits ein Revisionseingriff. 69 der Patienten wurden lediglich filtrierend operiert, 10 einer kombinierten Glaukom-Katarakt-Operation unterzogen.

Von den lediglich filtrierend Operierten mussten 37 (53,62 %) erneut wegen eines erhöhten IOP operiert werden. Die Anzahl der durchgeführten erneuten Operationen lag zwischen 1 und 5. Im Schnitt reichten 1,16 Operationen aus.

Zusätzliche Laserbehandlungen wurden bei diesen Patienten an 13 Augen durchgeführt. Hiervon waren drei nicht nachoperiert worden, die übrigen 10 hatten zusätzlich eine Revisionsoperation. Die Anzahl der durchgeführten Laserbehandlungen lag zwischen 1 und 7. Im Mittel wurden 1,54 Behandlungen

durchgeführt. Das bedeutet, dass sich insgesamt 57,97 % der Patienten einer weiteren, nicht medikamentösen Behandlung unterziehen mussten.

Bei der Gruppe der kombiniert Operierten hatten 3 (30 %) eine Revisions-OP in direktem Zusammenhang mit der filtrierenden Operation. Da es sich um maximal eine erneute OP handelt, liegt die durchschnittliche Operationsrate ebenfalls bei 30 %. Eine Zusatzbehandlung z.B. in Form von Nachbehandlung mittels Laser war bei insgesamt drei Patienten notwendig. Bei zwei dieser Patienten war bereits zuvor einer Revisionsoperation erfolgt. 40 % der Patienten mussten sich nach dem eigentlichen Eingriff somit weiter invasiv behandeln lassen.

Die Auswertung bzgl. der weiterhin notwendigen postoperativen medikamentösen Therapie erfolgt in den Abschnitten 3.14 bis 3.16.

3.13 Präoperative Therapie

Im Mittel bekamen die Patienten bei Aufnahme eine Therapie aus 2,36 Medikamenten. Die Spanne reichte von 0 bis 6 Medikamenten. Die durchschnittlich höchste Vormedikation bestand bei den Patienten mit Sekundär- und Pseudoexfoliationsglaukomen mit 3,0 und die geringste bei den OWG mit 2,2 Medikamenten. Ein Kombinationspräparat wurde nach Anzahl der Wirkstoffe und Bulbusmassage als drucksenkender Therapiezweig ebenfalls mitgezählt. 8 Patienten bekamen präoperativ keinerlei Therapie. Dies entspricht einem Anteil von 9,20 %.

	OWG	EWG	SEK+PEX	Gesamt
n	64	10	11	87
n ohne Med.	8	0	0	8
Min	0	1	1	0
Max	6	4	6	6
Mittelwert	2,20	2,30	3,00	2,36

Tab. 19: Präoperative Therapie nach Glaukomtyp – Anzahl der Wirkstoffe

3.14 Medikamente post-OP

Bei Entlassung wurde ca. die Hälfte der Patienten noch mit einem drucksenkenden Wirkstoff behandelt (0,53 Wirkstoffe / Patient). Maximal wurden 2 verschiedene Wirkstoffe eingesetzt. Somit konnte eine Reduktion um 1,83 Medikamente erreicht werden. 44 von 87 Patienten (50,6 %) konnten ohne weitere Therapie entlassen werden. Es handelt sich für alle Gruppen um eine signifikante Reduktion der begleitenden Medikation.

	OWG	EWG	SEK+PEX	Gesamt
n	64	10	11	87
n ohne Med.	33	4	6	44
Min	0	0	0	0
Max	2	1	2	2
Mittelwert	0,52	0,60	0,55	0,53
p-Wert	<0,001	0,001	<0,001	<0,001

Tab. 20: Postoperative Therapie nach Glaukomtyp – Anzahl der Wirkstoffe

Differenziert man die Daten der postoperativen Therapie weiter nach Arzneimitteln und Bulbusmassage, so benötigten zum Zeitpunkt der Entlassung lediglich 6 von 87 Patienten eine lokale Medikation. Dies entspricht einem Mittel von 0,09 Medikamenten. Bulbusmassagen waren bei 38 von 87 Patienten notwendig (43,68 %). Splittet man diese Werte nach Art der OP auf (filtrierende vs. kombinierte OP), dann sieht man, dass es zwischen den Gruppen mit 43,06 % zu 50 % keinen relevanten Unterschied gibt.

3.15 Medikamente zwischen einem halben und einem Jahr post-OP

Nachdem initial nur 6,9 % der Patienten mit einer Medikation entlassen worden waren, wurden nach einem halben und einem Jahr postoperativ im Mittel 1,22 Präparate verabreicht. Bulbusmassage wurde in keinem der Fälle mehr angewandt. Somit bekamen die Patienten im Schnitt 1,13 Medikamente mehr verordnet. Von den

87 Patienten, zu denen auswertbare Daten vorliegen, bekamen 37 weiterhin keine Therapie. Maximal wurden 4 Wirkstoffe appliziert.

Für alle Patienten sowie die Subgruppe derer mit OWG ist der zu verzeichnende Anstieg an drucksenkenden Wirkstoffen, die vom Patienten benötigt werden, im Vergleich zur postoperativen Erhebung signifikant, die Anzahl der benötigten drucksenkenden medikamentösen Therapie ist für alle Gruppen im Vergleich zum Ausgangswert weiterhin signifikant reduziert.

	OWG	EWG	SEK+PEX	Gesamt
n	64	10	11	87
n ohne Med.	28	4	5	37
Min	0	0	0	0
Max	4	3	3	4
Mittelwert	1,22	0,9	1,18	1,22
p-Wert vgl. zu prä-OP	<0,001	0,010	0,012	<0,001
p-Wert vgl. zu post-OP	0,010	0,678	0,272	0,003

Tab. 21: Therapie zwischen ½ und einem Jahr post-OP nach Glaukomtyp – Anzahl der Wirkstoffe

3.16 Medikamente zum aktuellsten bestimmbarsten Zeitpunkt

Zum aktuellsten Untersuchungszeitpunkt lag die Anzahl an Dauertherapien zwischen 0 und 4. Minimum und Maximum haben sich also nicht weiter verändert. Im Mittel bekamen die Patienten 1,1 Medikamente. Eine geringfügige Abschwächung um 0,12 im Vergleich zur Zwischenuntersuchung. Bei noch vorliegenden Daten von 79 Patienten bekamen 38 (48,1 %) weiterhin keine Therapie.

Die Reduktion der Arzneimittel beim EWG ist im Vergleich zum Ausgangswert nicht mehr signifikant. Bei allen anderen ist der postoperative Verlauf nicht statistisch zu beweisen, der grundsätzliche Effekt, dass eine Reduktion erreicht werden kann, bleibt jedoch signifikant.

	OWG	EWG	SEK+PEX	Gesamt
n	59	9	9	79
n ohne Med.	27	4	7	38
Min	0	0	0	0
Max	4	3	2	4
Mittelwert	1,10	1,11	0,44	1,10
p-Wert vgl. zu prä-OP	<0,001	0,055	0,001	<0,001
p-Wert vgl. zu post-OP	0,074	0,596	0,595	0,068
p-Wert vgl. zu ½-1 Jahr post-OP	0,656	0,870	0,210	0,509

Tab. 22: Therapie bei aktuellster Nachuntersuchung nach Glaukomtyp

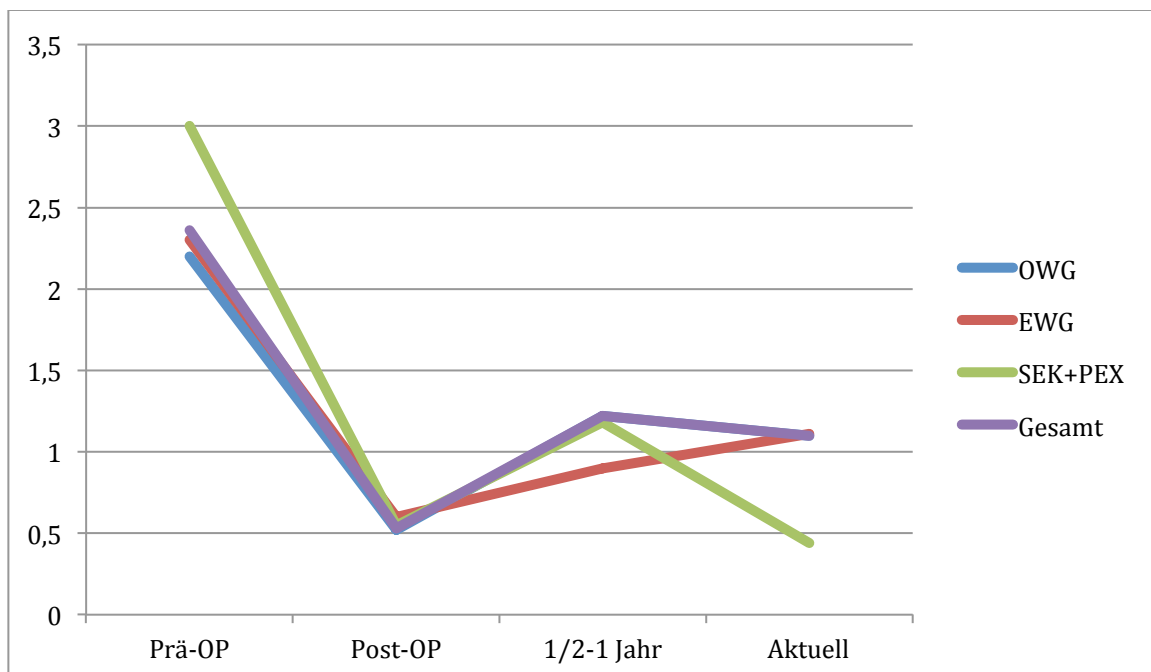


Abb. 9: Medikamentöse Therapie im Verlauf

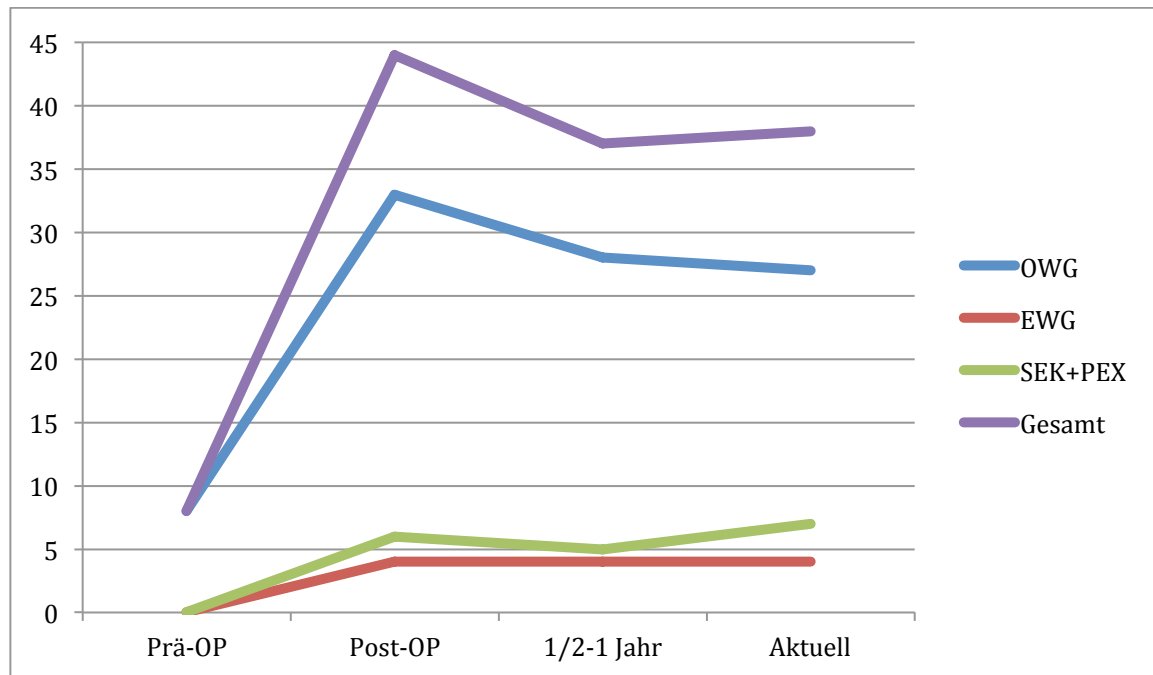


Abb. 10: Therapiefreie Patienten im Verlauf

Der Anteil der Patienten ohne Therapie hat sich vervielfacht. Benötigten unter allen operierten Patienten vor Beginn der operativen Behandlung nur 9,20 % keine weitere medikamentöse Therapie oder senkten den Druck mittels Bulbusmassage, so war es zum aktuellen Zeitpunkt immerhin fast jeder Zweite (48,10 %).

	prä-OP	post-OP	½-1Jahr nach OP	aktuellste Erhebung
n TE	72	72	72	67
Med TE	2,40	0,53	1,25	1,12
n TE ohne Therapie	5	37	30	32
TE ohne Therapie in %	6,94	51,39	41,67	47,76
n P+TE	10	10	10	8
Med P+TE	2,20	0,50	0,50	0,50
n P+TE ohne Therapie	2	5	6	5
P+TE ohne Therapie in %	20	50	60	62,50
p-Wert	0,837	0,977	0,116	0,299

**Tab. 23: Therapie bei TE und kombinierter-TE nach Zeitpunkt der
Untersuchung**

Vergleicht man die filtrierenden mit den kombinierten Eingriffen, so kommt man zu dem Ergebnis, dass die Anzahl der Medikamente bei den filtrierenden Eingriffen sich zwar nach dem operativen Eingriff deutlich senkt, allerdings im weiteren Verlauf wieder deutlich ansteigt (Verdoppelung). Auffällig ist, dass die Anzahl der Patienten, die keine weitere Therapie benötigten, nicht in gleichem Maße abnimmt. Bei den Patienten mit kombinierten Operationen bleibt das Ergebnis postoperativ stabil. Etwa jeder zweite Patient nimmt ein Medikament ein. Ein statistischer Unterschied zwischen der mittels Trabekulektomie behandelten Gruppe und der Gruppe, welche eine Phakoemulsifikation in Kombination mit Trabekulektomie erhalten hat, ist jedoch nicht zu finden.

3.17 CDR

Die CDR wurde von den Untersuchern auf unterschiedliche Weise dokumentiert. Bei 70 Patienten wurde ein Verhältnis angegeben, bei den Übrigen wurde der Papillenbefund in Textform beschrieben. Für die Auswertung wurden nur die Patienten berücksichtigt, bei denen ein Verhältnis angegeben wurde.

3.18 CDR bei stationärer Aufnahme

Die CDR wurde bei Aufnahme von 70 Patienten als Zahlenwert angegeben. War ein Wert als zwischen zwei Zehnteln liegend dokumentiert, dann wurde er für die statistischen Berechnungen auf den Mittelwert dieser beiden Werte festgelegt. (Beispiel: „0,1-0,2“ \Rightarrow 0,15). Die Befunde bei Aufnahme lagen zwischen 0,15 und 1,0. Im Mittel ergab sich ein Wert von 0,63. In der Auswertung nicht berücksichtigt wurden beschreibende Befunde. Im Einzelnen sind dies 4 Patienten, bei denen die Exkavation mit „randständig exkaviert“ und 4, bei denen sie mit „fast randständig exkaviert“ dokumentiert wurde. Mutmaßlich entspräche dies einer CDR von 1,0 bzw. 0,9. Je ein weiterer Patient wurde mit „vital, randscharf“ und „physiologisch exkaviert“ beurteilt.

3.19 CDR bei Entlassung

Eine Dokumentation der CDR bei Entlassung fand nicht statt.

3.20 CDR zwischen einem halben und einem Jahr post-OP

Nach einem halben Jahr waren noch 52 Patienten mit einem Zahlenwert dokumentiert. Die dokumentierten Werte reichten von einem Minimum von 0,2 bis zum Maximalwert von 1. Im Mittel lag die CDR bei 0,69. Bei 15 weiteren Patienten wurde das Ergebnis in Textform festgehalten.

Beschreibung in der Dokumentation	Anzahl
vital, randscharf	1
keine Exkavation	1
normale Exkavation	2
nicht sicher exkaviert	1
kleine zentrale Exkavation	1
schlüselförmige Exkavation	1
vergrößerte Exkavation	1
Optikus-Atrophie	2
große Exkavation	2
Randständige Exkavation	1
Glaukom-Papille	1

Tab. 24: Häufigkeit der einzelnen beschreibenden Darstellungen des Papillenbefundes zwischen ½ und einem Jahr post-OP

3.21 Aktuellste CDR

Zum letzten verfügbaren Nachuntersuchungstermin lagen die Daten für noch 49 Patienten zwischen 0,2 und einer vollständigen Exkavation von 1. Der Mittelwert in dieser Zeitspanne betrug 0,70.

Hinzu kommen 17 Patienten, deren Untersuchungsergebnis in Textform dokumentiert wurde.

Beschreibung in der Dokumentation	Anzahl
vital, randscharf	1
normale Exkavation	1
physiologische Exkavation	1
keine bis kaum Exkavation	1
nicht sicher exkaviert	1
zentrale Exkavation	1
temporaler Randsaum	2
große Exkavation	3
randständige Exkavation	3
Glaukompapille	1
Fundus myopicus	1
flache, atrophische Papille	1

Tab. 25: Häufigkeit der einzelnen beschreibenden Darstellungen des Papillenbefundes zum letzten Untersuchungszeitpunkt

Die erhobenen Daten zeigen, dass ein Vergleich der CDR schwierig ist. Zum einen liegt dies daran, dass verschiedene Untersucher zu unterschiedlichen Einschätzungen kommen, zum anderen daran, dass bei den Befunden der niedergelassenen Fachärzte oftmals eine Dokumentation in Textform erfolgte. Aus diesem Grunde wurde auf eine Auswertung nach weiteren Kriterien verzichtet.

3.22 Behandlung mit Mitomycin C

Die Anwendung von Mitomycin C während der Operation erfolgte initial bei 37 Patienten. 8 weitere Patienten wurden in einer Revisionsoperation unter Einsatz von MMC behandelt. Die Spanne in Konzentration und Behandlungsdauer war relativ groß und reichte von 0,01 % für 10 Sekunden bis zu 0,2 % für 20 Sekunden.

Konzentration	Anwendungsdauer	Anzahl Patienten
0,01 %	10 Sekunden	1
0,01 %	20 Sekunden	3+2 (in Re-OP)
0,01 %	30 Sekunden	5+5 (in Re-OP)
0,01 %	Nicht dokumentiert	1
0,02 %	30 Sekunden	6
0,05 %	30 Sekunden	1
0,2 %	20 Sekunden	14
Nicht dokumentiert		6+1 (in Re-OP)

Tab. 26: Angewandte Mitomycin C Konzentration und Einwirkdauer

	prä-OP	post-OP	½-1Jahr nach OP	aktuelle Erhebung
n mit MMC	37	36	37	36
IOP mit MMC	24,00	11,49	15,54	14,00
n ohne MMC	42	42	42	42
IOP ohne MMC	23,52	13,76	15,15	12,26
p-Wert	0,510	0,012	0,802	0,419
n Med mit MMC	37	37	37	36
Med mit MMC	2,32	0,62	1,14	1,06
n Med ohne MMC	42	42	42	41
Med ohne MMC	2,38	0,50	1,17	1,05
p-Wert	0,961	0,432	0,945	0,803
n CDR mit MMC	30		27	25
CDR mit MMC	0,59		0,61	0,60
n CDR ohne MMC	36		30	29
CDR ohne MMC	0,63		0,52	0,53
p-Wert	0,616		0,437	0,466

Tab. 27: IOP, Medikation und CDR mit und ohne intraoperativer Anwendung von Mitomycin C nach Zeitpunkt der Untersuchung

Berücksichtigt wurden nur Patienten mit MMC in der OP nach der 5-FU verabreicht wurde und die somit zum Einschluss in die Studie führte. Es sind keine Patienten enthalten, die nur in einer Re-OP MMC erhalten haben. Verglichen wurden der durchschnittliche IOP, die Entwicklung der notwendigen Anzahl an Medikation sowie

der dokumentierten CDR aller Patienten der jeweiligen Gruppe. Die Medikation beinhaltet auch hier die Bulbusmassage.

Stellt man die Ergebnisse aus Tabelle 25 zur besseren Vergleichbarkeit prozentual in Bezug zum präoperativen Ausgangswert dar, ergibt sich folgendes:

	post-OP	½-1Jahr nach OP	aktuellste Erhebung
IOP mit MMC in % von prä-OP	47,88	64,75	58,33
IOP ohne MMC in % von prä-OP	58,50	64,41	52,55
Med mit MMC in % von prä-OP	26,72	49,14	45,67
Med ohne MMC in % von prä-OP	21,01	49,16	44,12
CDR mit MMC in % von prä-OP		103,39	101,69
CDR ohne MMC in % von prä-OP		82,54	84,13

Tab. 28: IOP, Therapie und CDR mit und ohne intraoperativer Anwendung von Mitomycin C nach Zeitpunkt der Untersuchung in % des Ausgangswertes

Mit Mitomycin C sind die postoperativen Druckwerte niedriger als ohne. Dies ist der einzige Punkt dieser Untersuchung, der statistische Signifikanz erreicht. Im weiteren Verlauf relativiert sich dieser Unterschied allerdings wieder. Bei der letzten verfügbaren Untersuchung lag der Wert im Schnitt mit 14 mmHg bzw. 58,33 % des Ausgangswertes dann sogar höher als bei den Patienten, die intraoperativ kein MMC bekommen haben. Die Daten im Bereich Medikation zeigen geringfügig bessere Werte bei der Gruppe, die nicht mit MMC behandelt worden ist. Die Ergebnisse

gleichen sich aber im weiteren Verlauf bis auf einen nahezu identischen Wert an. Die CDR verschlechtert sich bei der Gruppe mit MMC leicht, wohingegen die Gruppe ohne MMC eine Verbesserung erfährt.

3.23 Postoperative Behandlung mit 5-FU

Alle in die Auswertung eingeschlossenen Patienten erhielten eine subkonjunktivale 5-FU Applikation nach Operation. Die Lösung enthielt stets 5mg 5-FU in 0,3ml. Allerdings unterschied sich die Anzahl der Injektionstage. Für die Auswertung wurden die in der Patientenakte dokumentierten Injektionen und nicht die ausgegebenen Zytostatika nach Apothekenliste herangezogen, da sich diese teilweise voneinander unterschieden. Dies liegt darin begründet, dass für maximal 3 Tage im Voraus bestellt wurde, die Injektionen teilweise aber wieder abgesetzt wurden.

Die Anzahl an Injektionen reichte von nur 1 Injektion bei einem Patienten bis zu 19 Injektionen. Im Mittel erhielten die Patienten 6,69 Injektionen je behandeltem Auge.

Willkürlich wurden zur Auswertung in 5er-Schritten unterteilte Subgruppen gebildet.

Injektionshäufigkeit	Anzahl
1 bis 5 Injektionen	24
6 bis 10 Injektionen	54
11 bis 15 Injektionen	6
mehr als 15 Injektionen	2

Tab. 29: Anzahl von 5-FU Injektionen nach Häufigkeit

	prä-OP	post-OP	½-1 Jahr nach OP	aktuellste Erhebung
n (1-5)	24	23	23	21
IOP (1-5) in mmHg	24,54	12,96	15,39	13,33
n (6-10)	54	53	54	50
IOP (6-10) in mmHg	24,85	13,25	16,19	14,56
n (11-15)	6	6	6	6
IOP (11-15) in mmHg	21,17	9,50	18,75	16,00
n (>15)	1	1	2	2
IOP (>15) in mmHg	16,00	8,00	15,50	13,00
p-Wert (6-10) vgl. zu (1-5)	0,875	0,865	0,925	0,219
p-Wert (11-15) vgl. zu (1-5)	0,392	0,049	0,132	0,153

**Tab. 30: IOP unterteilt nach Anzahl der Injektionen nach Zeitpunkt der
Untersuchung**

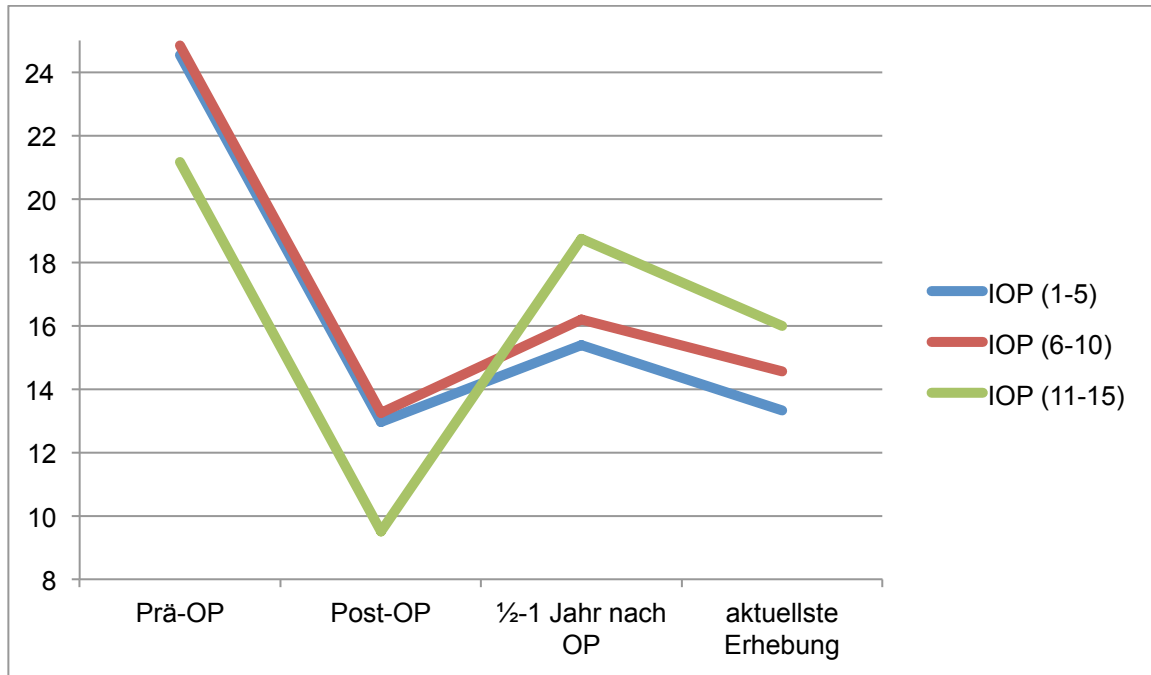


Abb. 11: IOP im Verlauf nach 5-FU Injektionshäufigkeit

Zum Zeitpunkt der Entlassung war nach einer häufigen 5-FU Injektion während des stationären Aufenthaltes der IOP niedriger. Allerdings ist auffällig, dass besonders im weiteren Verlauf dann höhere Drücke zu beobachten waren. Sowohl zum Nachuntersuchungszeitpunkt nach einem halben bis einem Jahr nach Operation als auch zum letzten Untersuchungszeitpunkt war bei höherer Anzahl an subkonjunktivalen 5-FU Applikationen in der Folge der durchschnittliche intraokuläre Druck höher. Statistische Signifikanz gibt es jedoch keine. Der IOP während des stationären Aufenthaltes lag in der Gruppe derer mit 11-15 Injektionen signifikant unter der Gruppe mit 1-5.

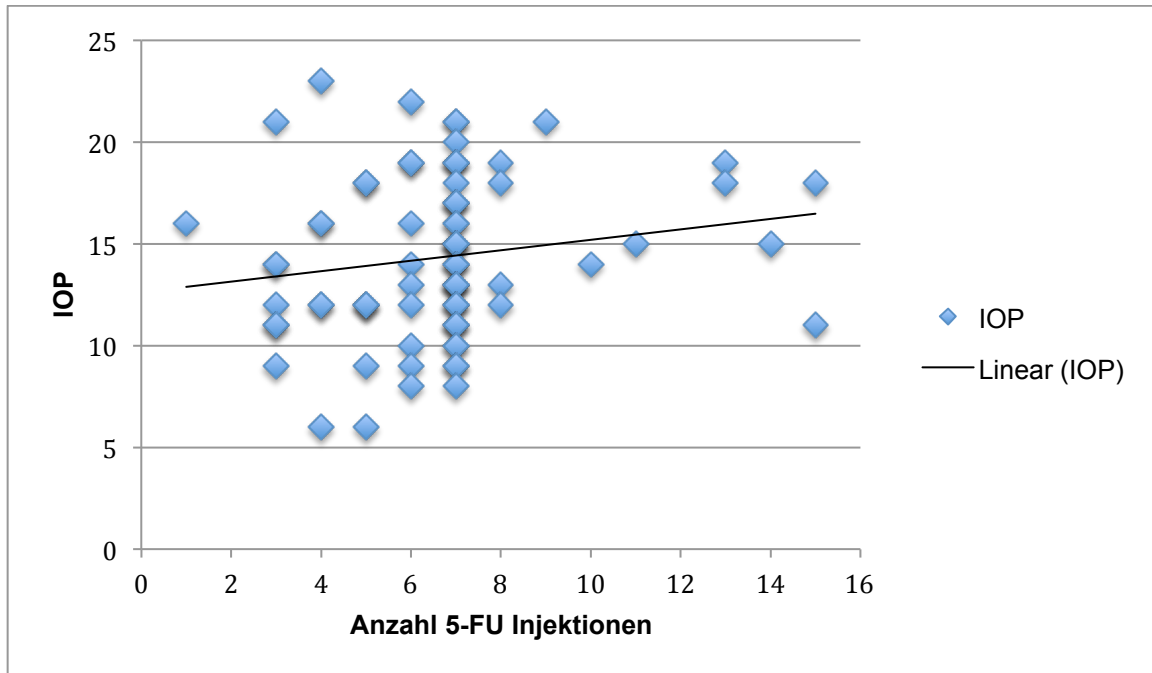


Abb. 12: IOP und 5-FU Injektionshäufigkeit - Verteilungsmuster

Vergleicht man die Anzahl der 5-FU Applikationen mit der Anzahl an Wirkstoffen in der medikamentösen Therapie, dann ist die Anzahl der benötigten Wirkstoffe bei Patienten mit vielen notwendigen Injektionen höher. Insgesamt scheinen diese Patienten auf beide Therapieverfahren nicht zu reagieren. Eine statistische Signifikanz gibt es jedoch nicht. Ein Zusammenhang zwischen CDR und Injektionshäufigkeit von 5-FU konnte nicht nachgewiesen werden.

	prä-OP	post-OP	½-1 Jahr nach OP	aktuellste Erhebung
n (1-5)	24	24	24	20
Med (1-5)	2,58	0,42	1,08	0,85
n (6-10)	54	54	54	51
Med (6-10)	2,26	0,63	1,19	1,14
n (11-15)	6	6	6	6
Med (11-15)	3,00	0,33	2	1,83
n (>15)	2	2	2	2
Med (>15)	0,50	0	0,5	0,5
p-Wert (6-10) vgl. zu (1-5)	0,737	0,128	0,566	0,443
p-Wert (11-15) vgl. zu (1-5)	0,50	0,586	0,162	0,378

Tab. 31: Therapie unterteilt nach Anzahl der Injektionen nach Zeitpunkt der Untersuchung

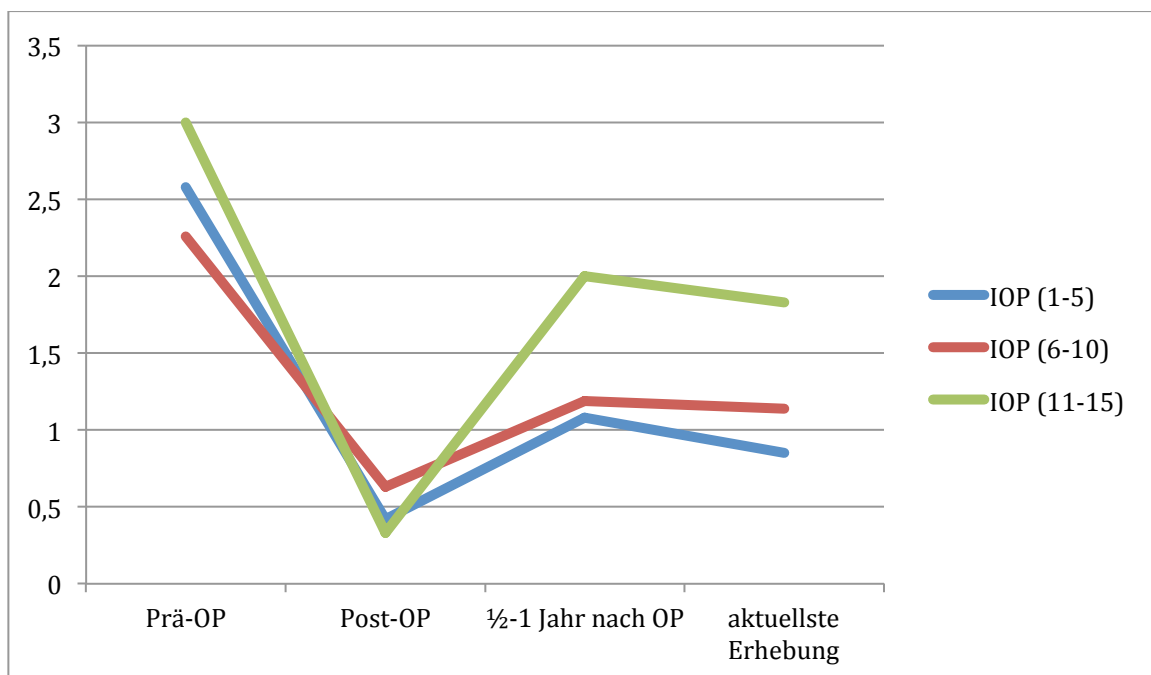


Abb. 13: Durchschnittliche Zahl der Medikamente im Verlauf nach 5-FU Injektionshäufigkeit

	prä-OP	post-OP	½-1 Jahr nach OP	aktuellste Erhebung
n (1-5)	20		19	17
CDR (1-5)	0,52		0,42	0,52
n (6-10)	47		38	36
CDR (6-10)	0,62		0,64	0,59
n (11-15)	4		5	6
CDR (11-15)	0,69		0,40	0,58
n (>15)	2		2	2
CDR (>15)	0,40		0,40	0,40
p-Wert (6-10) vgl. zu (1-5)	0,145		0,056	0,581
p-Wert (11-15) vgl. zu (1-5)	0,215		1,00	0,806

Tab. 32: CDR unterteilt nach Anzahl der Injektionen nach Zeitpunkt der Untersuchung

Schlüsselt man die Entwicklung der vorliegenden Werte der CDR im Beobachtungszeitraum nach Anzahl der 5-FU Injektionen auf, so fällt auf, dass diese sowohl in der Gruppe mit 1-5 Injektionen als auch in der Gruppe mit 11-15 Injektionen nach einem halben bis einem Jahr nach Operation niedriger als die Ausgangswerte sind. Zum Zeitpunkt der aktuellsten Erhebung kommt es dann wieder zu einer Befundverschlechterung. In beiden anderen Subgruppen findet sich diese vorübergehende Verbesserung nicht. Insgesamt erreicht jedoch keines der erhobenen Ergebnisse statistische Signifikanz.

4. Diskussion

Der Anstieg der Prävalenz des Glaukoms in der Altersgruppe der über 50-Jährigen von 0,86 % im Jahr 2005 auf geschätzte 1,6 % im Jahr 2050 macht die Bedeutung des Themas deutlich. (1) Langzeitfolgen wie eine Einschränkung des Gesichtsfeldes bis hin zur vollständigen Erblindung können die Lebensqualität der Patienten erheblich vermindern. Durch die visuellen Einschränkungen kommt es insbesondere deutlich öfter zu Stürzen oder zu Unfällen bei der Teilnahme am Straßenverkehr. (49)

4.1 Vergleichbarkeit der Ergebnisse

Um die Ergebnisse verschiedener Studien vergleichen zu können ist es notwendig, dass die einzelnen Glaukomarten in den anderen Studien ähnlich verteilt sind. Eine im Jahr 2009 von Konareva-Kostianeva et al. erstellte Studie zur Verteilung des Glaukoms in der Bevölkerung kommt mit 69 % an Offenwinkelglaukomen zu einer ähnlichen Repräsentation dieser Subgruppe wie die aktuell erhobenen Daten. Allerdings besteht bei den restlichen Glaukomsubtypen eine gewisse Divergenz, da die PEX der aktuellen Erhebung mit 16,5 % einen sehr großen Anteil ausmachen, welcher in genannter Studie nur bei 4,6 % liegt. (50) Insbesondere für die Gruppe der POWG ist die Vergleichbarkeit der Ergebnisse also gegeben. Die Auswahl der Patienten unterscheidet sich je nach Studie jedoch deutlich. So berücksichtigen zahlreiche hier nicht zitierte Studien jeweils nur eine der Glaukomarten wie z.B. das POWG.

4.2 Datenauswertung

Auf Grund der notwendigen Sonderanforderung von 5-FU über die Apotheke ist von einer vollständigen Erfassung aller Patienten auszugehen. Wegen des retrospektiven Studiendesigns musste jedoch von Beginn an von einer Unvollständigkeit der Dokumentation der für einen Vergleich ausgewählten Parameter ausgegangen werden. Ein optimiertes, prospektives Studienkonzept würde dieses Kriterium ausschließen können und durch ein genau festgelegtes Schema auch weitere Aspekte wie einen genau bestimmten Nachbeobachtungszeitraum mit im Idealfall

erneuter Untersuchung der Patienten zu einem festgelegten Abstand zur OP beim gleichen Ophthalmologen sowie eine standardisierte Anwendung von Mitomycin C beinhalten.

4.3 Erfolg der postoperativen 5-FU-Behandlung

Die 5-FU Behandlung ist im untersuchten Patientenkollektiv als Erfolg zu bewerten. Sowohl IOP als auch notwendige medikamentöse Therapie zeigten signifikant bessere Werte (vgl. Tab. 6 und 22). Auf Grund der retrospektiven Studie und des ausgewählten Patientenkollektivs kann jedoch keine Aussage bzgl. des Therapievorteils gegenüber einer Behandlung ohne 5-FU gemacht werden. Mit einem IOP im Zielbereich über alle Patienten von 92,4 % in der hiesigen Kohorte liegt dieses Ergebnis über dem Wert von 68 % der Patienten einer ähnlichen retrospektiven Studie von Zheng et al. (51) Es konnte keine Ursache dieses besseren Ergebnisses gesichert werden. Eine Möglichkeit liegt darin, dass in der untersuchten Kohorte nicht sicher nachzuvollziehen ist, warum der einzelne Patient vom behandelnden Arzt für eine Behandlung mit 5-FU ausgewählt wurde. Auch aus der oben genannten Studie ergeben sich keine sicheren Auswahlkriterien für die subkonjunktivale Therapie. Übliche Kriterien sind hier das Alter des Patienten, eine Re-Operation bzw. eine erfolgte Behandlung mittels Laser oder Zyklokryokoagulation sowie die bereits bestehende Schädigung des Gewebes der Bindehaut. Zudem ist bei der Indikationsstellung die Einschätzung der Compliance des Patienten zu berücksichtigen. Hier muss die zu erwartende Verlässlichkeit sowie die Einsicht in die Therapie und die nachfolgend notwendigen Kontrollen eingeschätzt werden. Dies lässt sich nur schwer metrisch in Skalenwerten erheben und ausdrücken.

4.4 Zusätzliche Behandlung mit Mitomycin C

Wie bereits eingehend erwähnt, gibt es kein standardisiertes Behandlungskonzept für die Mitomycin C Applikation. Da viele Vergleichswerte, wie z.B. die Anzahl der Medikamente oder der präoperative Augeninnendruck im Mittel nahezu identisch sind, scheint es keine hinreichenden Kriterien für den Einsatz von MMC während der Operation zu geben. Insgesamt kann jedoch die Gruppe von alleiniger 5-FU Behandlung mit dessen Kombination mit MMC verglichen werden. Bei den Patienten

dieser Studie konnte jedoch kein signifikanter Vorteil für eine zusätzliche intraoperative MMC Behandlung gefunden werden. Lediglich die bei Entlassung gemessenen IOP waren statistisch signifikant niedriger. Im Langzeitverlauf glichen sich alle Werte wieder an. Auf Grund der Vielfältigkeit der MMC Applikationsschemata scheint es sinnvoll, ein standardisiertes Behandlungskonzept zu erarbeiten.

In der Studie von Saeed, die Trabekulektomie mit kombinierter Phototherapie mit der Trabekulektomie mit MMC vergleicht, wird zum Beispiel MMC standardisiert mit einer Konzentration von 0,4 % für 3 Minuten angewendet. (52) Der grundsätzliche Nutzen von Mitomycin C wurde durch Metaanalysen bestätigt. (53) Da im untersuchten Patientenkollektiv keine statistisch relevanten Unterschiede bestehen, ist hier eine mögliche Ursache darin zu suchen, dass die Konzentration geringer und die Einwirkzeit an der EMAU kürzer war. Eventuell kann durch Anpassung dieser Parameter der Langzeiteffekt verbessert werden. Sonstige Ursachen für das Versagen der MMC-Therapie im Langzeitverlauf lassen sich aktuell nicht eindeutig identifizieren.

Die Auswahl, warum ein Patient Mitomycin C im Verlauf der Operation bekam, ist ein in der ausgewerteten klinischen Dokumentation nicht erwähntes Kriterium. Vermutlich ist die Behandlungsvariante vom Operateur nach dessen persönlichem Eindruck und dessen eigenen Erfahrungen mit den Ergebnissen dieser Methode ausgewählt worden. Die Anwendung von Mitomycin C erfolgt insbesondere dann, wenn das zu erwartende Ergebnis auf Grund vorheriger Behandlungen ohne diese Anwendung schlechter ist. Aus der Literatur ist bekannt, dass der Erfolg der Therapie mit Mitomycin C umso schlechter wird, je mehr filtrierende Operationen bereits am Auge durchgeführt wurden. Ebenso sinkt die Erfolgswahrscheinlichkeit, wenn die letzte Operation erst kurze Zeit zurückliegt. (54)

Annen et al. untersuchten die Auswirkung einer niedrigen Konzentration auf die Ausbildung des Sickerkissens und die Regulation des IOP bei als unkompliziert einzustufenden Augen. Es konnte nachgewiesen werden, dass mit MMC der Konzentration 0,02 % für eine Minute angewandt in über 88 % eine gute Druckregulation ohne zusätzliche medikamentöse Langzeittherapie erreicht werden konnte. Die Sickerkissen waren ebenfalls in über 88 % gut vaskularisiert ausgebildet.

In ca. 6 % der Fälle trat vorübergehend ein hypotoner IOP auf. Die Nebenwirkungen einer MMC Therapie wie ein avaskuläres Sickerkissen wurden somit minimiert. Die angewandte Konzentration entspricht der in einem Teil des aktuellen Studienkollektivs angewandten Konzentration. Lediglich die Einwirkzeit war mindestens doppelt so lang. Eine Auswertung bezüglich Nebenwirkungen der Therapie wie z.B. Hornhaut-Dystrophie, avaskuläres Sickerkissen oder Infektionen wurde am aktuellen Patientenkollektiv nicht vorgenommen.

Eine Einzelauswertung von MMC konnte auf Grund der geringen Patientenzahl mit unterschiedlichen eingesetzten Therapieregimen in der aktuellen Erhebung nicht erfolgen. Jedoch konnte in der Gruppe mit MMC Therapie ein nur kurz nach der Operation vorübergehend signifikant erniedrigter IOP festgestellt werden. Dies ist mit der Beobachtung von Annen et al. vergleichbar. (55)

4.5 Notwendige Medikation postoperativ

Vergleicht man die notwendigen Bulbusmassagen zum Zeitpunkt der Entlassung mit den Ergebnissen anderer Studien, so zeigt sich ein höherer Bedarf an Bulbusmassagen im untersuchten Patientenkollektiv. In einer Studie von Michelson et al. benötigten von den nur filtrierend operierten Patienten lediglich 2 % postoperative Bulbusmassagen. (35) Im untersuchten Kollektiv wurde dies bei knapp 46 % erforderlich. In der Gruppe der kombiniert operierten ist dieser Unterschied mit 39 % vs. 43 % deutlich geringer.

Dies ist sicherlich darin zu begründen, dass die Selektion der Patienten nach anderen Kriterien erfolgt ist. Während bei Michelson et al. alle Patienten beobachtet wurden, die an einem primären OWG oder an einem sek. OWG nach PEX-Syndrom operiert worden sind, waren das Einschlusskriterium für diese Studie Patienten, die postoperativ 5-FU erhalten haben. Um hier einen genauen Vergleich anstellen zu können, ist die Auswertung eines erweiterten Patientenkollektivs erforderlich, das auch alle Patienten ohne postoperative 5-FU-Behandlung einschließt. Unter den nicht in dieser Studie ausgewerteten Patienten verbergen sich vermutlich viele problemlose / problemarme Fälle. Die postoperative Gabe von 5-FU erfolgt ja nur bei komplizierteren Fällen, bei denen erst durch eine beginnende Vernarbung des

Sickerkissens, durch die Bildung von Korkenziehergefäßen oder durch die Erfahrung bei vorangegangenen Operationen diese erweiterte Therapieoption notwendig wurde.

Insgesamt zeigt sich über alle Gruppen hinweg eine signifikante Reduktion der medikamentösen Therapie durch die Operation. Die in Tabelle 22 beim EWG nicht mehr statistisch zu belegende Verringerung der Medikamentenzahl ist vermutlich ein Resultat der niedrigen Fallzahlen, da die Grenze nur knapp verfehlt wird.

An Hand der therapiefreien Patienten nach operativer Behandlung konnte gezeigt werden, dass diese postoperativ im Vergleich zum durchschnittlichen Medikamenteneinsatz relativ konstant bleibt. Hieraus kann man schlussfolgern, dass, wenn postoperativ keine weitere Therapie notwendig ist, in der Regel auch langfristig mit einem besseren Verlauf zu rechnen ist. Mit insgesamt 48 % an Patienten, die keine weitere Medikation benötigen, ist der therapeutische Erfolg als gut zu bewerten. Die Auswertung der bereits oben erwähnten retrospektiven Studie von Zheng et al. kommt allerdings mit 29 % auf einen deutlich niedrigeren Wert von Patienten ohne medikamentöse Therapie. (51)

4.6 Kombinierte Operationen

Die Untersuchung von Michelson et al. konnte nachweisen, dass es keinen Vorteil einer kombinierten Operation hinsichtlich der Langzeitprognose des Glaukoms gibt. Jedoch konnte mit ihr belegt werden, dass kurz postoperativ signifikant häufiger nur ein flaches Sickerkissen ausgebildet wurde. (35) Dies deckt sich mit den an der EMAU erhobenen Daten (vgl. Tab 17). Sonstige Vorteile einer kombinierten Operation im Vergleich zu einem zweizeitigen Vorgehen, wie z.B. eine kürzere Liegedauer oder lediglich eine notwendige Anästhesie fanden keine Berücksichtigung.

4.7 Vergleich des operativen Zugangsweges

In einer Studie von Berestka wurde gezeigt, dass es keinen signifikanten Unterschied in der Effizienz von limbus- oder fornixständiger Bindehautlappenpräparation gibt. Diese wurde an Patienten durchgeführt, bei denen operativ gleichzeitig eine Phakoemulsifikation und eine TE mit Mitomycin C durchgeführt wurde. (56) Die

Studie von Lemon et al. kommt zu dem gleichen Ergebnis. (57) Auch in den hier ermittelten Ergebnissen zeigen sich keine signifikanten Unterschiede. Somit ist davon auszugehen, dass die Wahl des Zuganges keine Auswirkung auf das postoperative Outcome hat. Dies wurde gerade zudem in einem Review von Al-Haddad et al. für den IOP und die notwendige postoperative Medikation bestätigt. Lediglich für den limbusständigen Bindehautlappen wurde hier eine flachere Vorderkammer gesehen. Dies wurde als postoperative Komplikation gewertet. (58) Dieser Aspekt wurde in der jetzigen Datenerhebung jedoch nicht berücksichtigt.

4.8 CDR

Das aufgetretene Phänomen einer teilweisen Verbesserung der CDR stellt die gesamten hierzu erhobenen Daten zumindest teilweise in Frage. Die aufgetretene Verbesserung der CDR ist eigentlich nicht möglich, da die Ursache im Untergang der Neurone liegt, welcher irreversibel ist. Auf Grund einer Entlastung durch die postoperative Senkung des IOP kommt es jedoch zu einer geringen Verbesserung. Einer der Hauptgründe für eine Verbesserung der CDR ist jedoch darin zu finden, dass die Untersuchung von unterschiedlichen Ärzten durchgeführt wurde. Die späteren Erhebungen kommen teilweise von niedergelassenen Fachärzten, welche bei Folgeuntersuchungen auf unterschiedliche Weise dokumentieren. Insbesondere die Dokumentation in Textform und nicht als numerisches Verhältnis stellt für die Auswertung das Hauptproblem dar.

Da alle Daten bzgl. der CDR zudem nicht statistisch signifikant sind, erscheint eine weitere Interpretation der Daten nicht sinnvoll.

4.9 Schlussfolgerung

Die vorliegenden Daten bestätigen die Wirksamkeit der angewandten Therapie mit 5-FU bei Glaukompatienten. Sowohl postoperativ als auch im Langzeitverlauf reduzierten sich der IOP sowie die notwendige medikamentöse Therapie. Die Behandlung mit 5-FU in der Glaukomtherapie ist also am untersuchten Patientenkollektiv der EMAU erfolgreich. Nicht bewiesen werden konnte, dass eine geringere notwendige Anzahl von 5-FU Injektionen ein besseres Langzeitergebnis

hat. Dies sieht zwar grafisch augenscheinlich so aus, ist statistisch aber nicht belegbar.

Insgesamt bleibt also festzustellen, dass in retrospektiven Untersuchungen die Wirksamkeit von 5-FU an kleinen Patientenkollektiven belegt ist. (51) Dies konnten ebenfalls die aktuell erhobenen Daten zeigen. Ein Vergleich mit einer Kontrollgruppe ohne adjuvante Behandlung durch 5-FU Injektionen wäre eine sinnvolle Ergänzung zum Beleg des Behandlungserfolges dieser Therapiestrategie.

4.10 Ausblick

Aktuell beschäftigt sich die Forschung auf dem Gebiet des Glaukoms zudem bereits mit weiteren Therapieansätzen. Insbesondere ist die Anwendung von Angiogenesehemmern zu erwähnen. Hierzu liegen unterschiedliche Ergebnisse vor. Ein signifikant besserer Nutzen im Vergleich zu den aktuellen Therapiemöglichkeiten nach Glaukomchirurgie konnte in einer Übersichtsarbeit nicht belegt werden. (59) Andere Studien zeigen jedoch, dass eine Reduktion der Anzahl von 5-FU Injektionen bei Kombination der Verfahren erreicht werden kann. Eine weitere Reduktion von IOP oder postoperativer Medikation konnte ebenfalls in einigen Kollektiven bewiesen werden. (60, 61)

Ein mögliches Ziel für weitere Untersuchungen kann eine prospektive randomisierte Studie sein, welche die Wirksamkeit von 5-FU insbesondere gegenüber weiteren Substanzen, wie MMC oder den Angiogenesehemmern belegt.

Hierfür sollten die notwendigen Parameter zuvor festgelegt werden. Möglichkeiten hierfür wären z.B. die Vorgabe einer einheitlichen Dokumentation der CDR. Sollte MMC eingesetzt werden, wäre auch hier die Festlegung von Dosis und Einwirkzeit sinnvoll. Ebenso sollte eine standardisierte Dokumentation von Nebenwirkungen erfolgen. Optimal wäre, wenn diese Studie dann mit Daten von einem Operateur über einen bei jedem Patienten gleichen Zugangsweg durchgeführt würde. Ebenso sollten die Untersuchungen präoperativ und im Verlauf von einem Untersucher erfolgen.

5. Zusammenfassung

Das Glaukom ist in Europa die zweithäufigste Erblindungsursache. Es handelt sich um eine irreversibel progrediente Erkrankung, welche durch eine Schädigung der Axone des Sehnervens gekennzeichnet ist. Eine wesentliche Ursache ist ein erhöhter Augeninnendruck. Dieser kann entweder medikamentös oder operativ auf ein normales Druckniveau gesenkt werden. Operativ stellt die Trabekulektomie die Therapie der Wahl dar. Postoperativ entwickelt sich im subkonjunktivalen Raum ein Filterkissen, welches den Abfluss des Kammerwassers in das venöse Gefäßsystem ermöglicht. Die Vernarbung dieses Sickerkissens ist eine der Hauptursachen für ein Therapieversagen der Operation. Eine Möglichkeit der Verbesserung des postoperativen Ergebnisses ist die subkonjunktivale Injektion von 5-FU. Es hemmt die Proliferation der Fibroblasten und führt somit zu einer geringeren Vernarbung.

In dieser Arbeit wurden die Ergebnisse der Nachbeobachtung von 87 Augen von Patienten, die postoperativ nach Trabekulektomie mit 5-FU behandelt wurden, zusammengestellt.

Gezeigt werden konnte, dass es keinen signifikanten Unterschied gibt, ob die Trabekulektomie alleine oder zeitgleich mit einer Katarakt in Kombination operiert wurde. Der IOP wurde durch die Operation in allen gebildeten Subgruppen immer signifikant gesenkt. Ebenso wurde die Anzahl notwendiger drucksenkender medikamentöser Wirkstoffe deutlich reduziert. Die Wahl des operativen Zugangsweges bedingte kein besseres oder schlechteres Operationsergebnis.

Eine statistische Signifikanz, dass eine häufigere Notwendigkeit der 5-FU Injektionen mit einem schlechteren Langzeitergebnis korreliert, konnte nicht gefunden werden.

Der Vergleich der Ergebnisse mit Publikationen der letzten Jahre erbrachte, dass die Resultate mit anderen Patientenkollektiven vergleichbar sind.

Insgesamt lässt sich somit darstellen, dass die postoperative Behandlung mit 5-FU nach Trabekulektomie am Patientenkollektiv der Klinik für Augenheilkunde der Ernst-Moritz-Arndt-Universität zu einem gutem Ergebnis führt. Insbesondere kann der Augeninnendruck, und damit eine der wesentlichen Komponenten für ein fortschreiten des Gesichtsfeldverlusts, gesenkt werden. Die hierzu parallel erforderliche drucksenkende Medikation wird stark reduziert.

6. Literaturverzeichnis

1. Michelson G, Warntges S, Hornegger J, Lausen B. The papilla as screening parameter for early diagnosis of glaucoma. *Dtsch Arztebl Int*2008 Aug;105(34-35):583-9.
2. Prokofyeva E, Zrenner E. Epidemiology of major eye diseases leading to blindness in Europe: a literature review. *Ophthalmic Res*2012;47(4):171-88.
3. Kapasi MS, Birt CM. The efficacy of 5-fluorouracil bleb needling performed 1 year or more posttrabeculectomy: a retrospective study. *J Glaucoma*2009 Feb;18(2):144-8.
4. Five-year follow-up of the Fluorouracil Filtering Surgery Study. The Fluorouracil Filtering Surgery Study Group. *Am J Ophthalmol*1996 Apr;121(4):349-66.
5. Grehn F. *Augenheilkunde*: Springer; 2008.
6. Lang GK. *Augenheilkunde*. 4. Auflage ed: Thieme; 2008.
7. Kingman S. Glaucoma is second leading cause of blindness globally. *Bull World Health Organ*2004 Nov;82(11):887-8.
8. Leske MC. Open-angle glaucoma -- an epidemiologic overview. *Ophthalmic Epidemiol*2007 Jul-Aug;14(4):166-72.
9. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol*2002 Feb;86(2):238-42.
10. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, Mariotti SP. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ*2004 Nov;82(11):844-51.
11. Erb C. [Early Manifest Glaucoma Trial update 2004]. *Ophthalmologe*2005 Mar;102(3):219-21.
12. Coleman AL, Miglior S. Risk factors for glaucoma onset and progression. *Surv Ophthalmol*2008 Nov;53 Suppl1:S3-10.
13. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol*2000 Oct;130(4):429-40.
14. Siegner SW, Netland PA. Optic disc hemorrhages and progression of glaucoma. *Ophthalmology*1996 Jul;103(7):1014-24.
15. Kanski JJ. *Klinische Ophthalmologie*. 6. Auflage ed: Urban & Fischer; 2008.

16. van Gestel A, Webers CA, Beckers HJ, van Dongen MC, Severens JL, Hendrikse F, Schouten JS. The relationship between visual field loss in glaucoma and health-related quality-of-life. *Eye (Lond)*2010 Dec;24(12):1759-69.
17. Baig S, Diniz-Filho A, Wu Z, Abe RY, Gracitelli CP, Cabezas E, Medeiros FA. Association of Fast Visual Field Loss With Risk of Falling in Patients With Glaucoma. *JAMA Ophthalmol*2016 Aug 01;134(8):880-6.
18. Boland MV, Quigley HA. Risk factors and open-angle glaucoma: classification and application. *J Glaucoma*2007 Jun-Jul;16(4):406-18.
19. Lamparter J, Hoffmann EM. [Measuring intraocular pressure by different methods]. *Ophthalmologe*2009 Aug;106(8):676-82.
20. Tonnu PA, Ho T, Sharma K, White E, Bunce C, Garway-Heath D. A comparison of four methods of tonometry: method agreement and interobserver variability. *Br J Ophthalmol*2005 Jul;89(7):847-50.
21. Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK, Schäfer-Korting M. Mutschler Arzneimittelwirkungen: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2001.
22. Alm A, Grierson I, Shields MB. Side effects associated with prostaglandin analog therapy. *Surv Ophthalmol*2008 Nov;53 Suppl1:S93-105.
23. Ergin A, Ornek K, Gullu R, Bulcun E, Ekici M, Ekici A. Effects of timolol and latanoprost on respiratory and cardiovascular status in elderly patients with glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther*2009 Oct;25(5):463-6.
24. Moss AM, Harris A, Siesky B, Rusia D, Williamson KM, Shoshani Y. Update and critical appraisal of combined timolol and carbonic anhydrase inhibitors and the effect on ocular blood flow in glaucoma patients. *Clin Ophthalmol*2010;4:233-41.
25. Dietlein TS, Hermann MM, Jordan JF. The medical and surgical treatment of glaucoma. *Dtsch Arztebl Int*2009 Sep;106(37):597-605; quiz 6.
26. Razeghinejad MR, Spaeth GL. A history of the surgical management of glaucoma. *Optom Vis Sci*2011 Jan;88(1):E39-47.
27. Diestelhorst M. Trabekulektomie ist die Operationsmethode der Wahl . 2009.
28. Cairns JE. Trabeculectomy. Sub-title: "a surgical method of reducing intra-ocular pressure in chronic simple glaucoma without sub-conjunctival drainage of aqueous humour". *Trans Ophthalmol Soc U K*1969;88:231-3.
29. Yamamoto T, Ichien M, Suemori-Matsushita H, Kitazawa Y. Trabeculectomy with mitomycin C for normal-tension glaucoma. *J Glaucoma*1995 Jun;4(3):158-63.
30. The Advanced Glaucoma Intervention Study: 8. Risk of cataract formation after trabeculectomy. *Arch Ophthalmol*2001 Dec;119(12):1771-9.
31. Patel N. Cataract development after trabeculectomy with mitomycin C: a 1-year study, by L. 'Daugeliene, T. Yamamoto, and Y. Kitazawa. *Jpn J Ophthalmol* 44:52-7, 2000. *Surv Ophthalmol*2000 Sep-Oct;45(2):165.

32. Husain R, Aung T, Gazzard G, Foster PJ, Devereux JG, Chew PT, Oen FT, Khaw PT, Seah SK. Effect of trabeculectomy on lens opacities in an East Asian population. *Arch Ophthalmol*2006 Jun;124(6):787-92.
33. Neumann R, Zalish M, Oliver M. Effect of intraocular lens implantation on combined extracapsular cataract extraction with trabeculectomy: a comparative study. *Br J Ophthalmol*1988 Oct;72(10):741-5.
34. Zarei R, Azimi R, Moghimi S, Abdollahi A, Amini H, Eslami Y, Fakhraii G. Inhibition of intraocular fibrin formation after infusion of low-molecular-weight heparin during combined phacoemulsification-trabeculectomy surgery. *J Cataract Refract Surg*2006 Nov;32(11):1921-5.
35. Michelson G, Junemann A, Hanel B, Naumann GO. [Intraocular pressure after filtering operation or combined filter-cataract operation]. *Klin Monbl Augenheilkd*1995 Jun;206(6):451-5.
36. Koller T, Sturmer J, Reme C, Gloor B. Membrane formation in the chamber angle after failure of argon laser trabeculoplasty: analysis of risk factors. *Br J Ophthalmol*2000 Jan;84(1):48-53.
37. Richter CU, Shingleton BJ, Bellows AR, Hutchinson BT, O'Connor T, Brill I. The development of encapsulated filtering blebs. *Ophthalmology*1988 Sep;95(9):1163-8.
38. Funk J. Individualisierung der chirurgischen Glaukomtherapie. *Z prakt Augenheilkd*2010;31:XX-XX.
39. Mitomycin. 20.01.2011; Available from: <http://www.jrank.org/health/pages/18193/mitomycin.html>.
40. Lee DA, Lee TC, Cortes AE, Kitada S. Effects of mithramycin, mitomycin, daunorubicin, and bleomycin on human subconjunctival fibroblast attachment and proliferation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*1990 Oct;31(10):2136-44.
41. Lemmer, Brune. *Pharmakotherapie, Klinische Pharmakologie*: Springer; 2007.
42. FLUOROURACIL injection, solution Sandoz Inc; 20.01.2011; Available from: <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?id=18436>.
43. Pinedo HM, Peters GF. Fluorouracil: biochemistry and pharmacology. *J Clin Oncol*1988 Oct;6(10):1653-64.
44. Gressel MG, Parrish RK, 2nd, Folberg R. 5-fluorouracil and glaucoma filtering surgery: I. An animal model. *Ophthalmology*1984 Apr;91(4):378-83.
45. van Triest B, Pinedo HM, van Hensbergen Y, Smid K, Telleman F, Schoenmakers PS, van der Wilt CL, van Laar JA, Noordhuis P, Jansen G, Peters GJ. Thymidylate synthase level as the main predictive parameter for sensitivity to 5-fluorouracil, but not for folate-based thymidylate synthase inhibitors, in 13 nonselected colon cancer cell lines. *Clin Cancer Res*1999 Mar;5(3):643-54.

46. Knapp A, Heuer DK, Stern GA, Driebe WT, Jr. Serious corneal complications of glaucoma filtering surgery with postoperative 5-fluorouracil. *Am J Ophthalmol*1987 Feb 15;103(2):183-7.
47. Reinthal EK, Denk PO, Grub M, Besch D, Bartz-Schmidt KU. Dose, timing and frequency of subconjunctival 5-fluorouracil injections after glaucoma filtering surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*2007 Mar;245(3):369-75.
48. Bortz J, Lienert, G.A. *Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung*: Springer; 1998.
49. Haymes SA, Leblanc RP, Nicoleta MT, Chiasson LA, Chauhan BC. Risk of falls and motor vehicle collisions in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*2007 Mar;48(3):1149-55.
50. Konareva-Kostianeva MI, Atanasov MA, Gerdzhikov A, Chilova-Atanasova BK. Distribution of glaucomas by type, stage of development and therapy. *Folia Med (Plovdiv)*2009 Jul-Sep;51(3):37-41.
51. Zheng L, Arvind H, Wechsler D. Outcomes: Trabeculectomy Bleb Needle Revision With 5-Fluorouracil. *J Glaucoma*2016 Mar;25(3):317-23.
52. Saeed AM. Comparative study between trabeculectomy with photodynamic therapy (BCECF-AM) and trabeculectomy with antimetabolite (MMC) in the treatment of primary open angle glaucoma. *Clin Ophthalmol*2012;6:1651-64.
53. Wilkins M, Indar A, Wormald R. Intra-operative mitomycin C for glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev*2005(4):CD002897.
54. Awai-Kasaoka N, Inoue T, Inatani M, Takihara Y, Ogata-Iwao M, Tanihara H. Prognostic factors in trabeculectomy with mitomycin C having history of previous glaucoma surgery. *Jpn J Ophthalmol*2013 Aug 3.
55. Annen DJ, Sturmer J. [Follow-up of a pilot study of trabeculectomy with low dosage mitomycin C (0.2 mg/ml for 1 minute). Independent evaluation of a retrospective nonrandomized study]. *Klin Monbl Augenheilkd*1995 May;206(5):300-2.
56. Berestka JS, Brown SV. Limbus- versus fornix-based conjunctival flaps in combined phacoemulsification and mitomycin C trabeculectomy surgery. *Ophthalmology*1997 Feb;104(2):187-96.
57. Lemon LC, Shin DH, Kim C, Bendel RE, Hughes BA, Juzych MS. Limbus-based vs fornix-based conjunctival flap in combined glaucoma and cataract surgery with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol*1998 Mar;125(3):340-5.
58. Al-Haddad CE, Abdulaal M, Al-Moujahed A, Ervin AM, Ismail K. Fornix-Based Versus Limbal-Based Conjunctival Trabeculectomy Flaps for Glaucoma: Findings From a Cochrane Systematic Review. *Am J Ophthalmol*2017 Feb;174:33-41.
59. Kim M, Lee C, Payne R, Yue BY, Chang JH, Ying H. Angiogenesis in glaucoma filtration surgery and neovascular glaucoma: A review. *Surv Ophthalmol*2015 Nov-Dec;60(6):524-35.

60. Freiberg FJ, Matlach J, Grehn F, Karl S, Klink T. Postoperative subconjunctival bevacizumab injection as an adjunct to 5-fluorouracil in the management of scarring after trabeculectomy. Clin Ophthalmol 2013;7:1211-7.

61. Suh W, Kee C. The Effect of Bevacizumab on the Outcome of Trabeculectomy with 5-Fluorouracil. J Ocul Pharmacol Ther 2013 Apr 26.

Angewandte Software:

EndNote X4

Microsoft Word for Mac 2011

Microsoft Excel for Mac 2011

MINITAB 14 – Statistical Software

7. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Schematische Darstellung des Auges (5)	9
Abb. 2: Strukturformel von MMC (39)	20
Abb. 3: Strukturformel von 5-FU (42).....	21
Abb. 4: Seitenverteilung.....	26
Abb. 5: Altersverteilung.....	26
Abb. 6: Klassifizierung des Glaukومتyps.....	27
Abb. 7: Drucksenkungsspanne durch Operation in mmHg.....	30
Abb. 8: IOP im Verlauf	41
Abb. 9: Medikamentöse Therapie im Verlauf.....	47
Abb. 10: Therapiefreie Patienten im Verlauf.....	48
Abb. 11: IOP im Verlauf nach 5-FU Injektionshäufigkeit.....	58
Abb. 12: IOP und 5-FU Injektionshäufigkeit - Verteilungsmuster	59
Abb. 13: Durchschnittliche Zahl der Medikamente im Verlauf nach 5-FU Injektionshäufigkeit	60

8. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: IOP prä-OP nach Glaukomtyp	29
Tab. 2: IOP post-OP nach Glaukomtyp	29
Tab. 3: IOP-Senkung zwischen Aufnahme und Entlassung nach Glaukomtyp	31
Tab. 4: IOP-Senkung zwischen Aufnahme und Entlassung nach operativem Zugangsweg (Gesamt)	31
Tab. 5: IOP-Senkung zwischen Aufnahme und Entlassung nach operativem Zugangsweg (OWG).....	32
Tab. 6: IOP zwischen einem halben und einem Jahr post-OP nach Glaukomtyp	32
Tab. 7: IOP bei aktuellster Nachuntersuchung nach Glaukomtyp	33
Tab. 8: IOP im Zielbereich nach Zeitpunkt der Untersuchung.....	34
Tab. 9: IOP bei OWG im Zielbereich nach Zeitpunkt der Untersuchung	34
Tab. 10: IOP bei EWG im Zielbereich nach Zeitpunkt der Untersuchung	35
Tab. 11: IOP bei SEK + PEX im Zielbereich nach Zeitpunkt der Untersuchung.....	35
Tab. 12: IOP nach Zeitpunkt der Untersuchung bei Patienten ohne vorherige OP ...	36
Tab. 13: IOP nach Zeitpunkt der Untersuchung bei Patienten ohne vorherige OP oder Intervention	37
Tab. 14: IOP bei OWG nach Zeitpunkt der Untersuchung bei Patienten ohne vorherige OP.....	38
Tab. 15: IOP bei EWG nach Zeitpunkt der Untersuchung bei Patienten ohne vorherige OP.....	39
Tab. 16: IOP bei Sekundär- und PEX-Glaukomen nach Zeitpunkt der Untersuchung bei Patienten ohne vorherige OP.....	40
Tab. 17: IOP bei TE und kombinierter-TE nach Zeitpunkt der Untersuchung	42

Tab. 18: IOP und OP-Zugangsweg nach Zeitpunkt der Untersuchung	43
Tab. 19: Präoperative Therapie nach Glaukomtyp – Anzahl der Wirkstoffe	44
Tab. 20: Postoperative Therapie nach Glaukomtyp – Anzahl der Wirkstoffe	45
Tab. 21: Therapie zwischen ½ und einem Jahr post-OP nach Glaukomtyp – Anzahl der Wirkstoffe.....	46
Tab. 22: Therapie bei aktuellster Nachuntersuchung nach Glaukomtyp	47
Tab. 23: Therapie bei TE und kombinierter-TE nach Zeitpunkt der Untersuchung ...	49
Tab. 24: Häufigkeit der einzelnen beschreibenden Darstellungen des Papillenbefundes zwischen ½ und einem Jahr post-OP	51
Tab. 25: Häufigkeit der einzelnen beschreibenden Darstellungen des Papillenbefundes zum letzten Untersuchungszeitpunkt	52
Tab. 26: Angewandte Mitomycin C Konzentration und Einwirkdauer	53
Tab. 27: IOP, Medikation und CDR mit und ohne intraoperativer Anwendung von Mitomycin C nach Zeitpunkt der Untersuchung.....	54
Tab. 28: IOP, Therapie und CDR mit und ohne intraoperativer Anwendung von Mitomycin C nach Zeitpunkt der Untersuchung in % des Ausgangswertes	55
Tab. 29: Anzahl von 5-FU Injektionen nach Häufigkeit.....	56
Tab. 30: IOP unterteilt nach Anzahl der Injektionen nach Zeitpunkt der Untersuchung	57
Tab. 31: Therapie unterteilt nach Anzahl der Injektionen nach Zeitpunkt der Untersuchung	60
Tab. 32: CDR unterteilt nach Anzahl der Injektionen nach Zeitpunkt der Untersuchung	61