

Zwei-Jahres-Ergebnisse postoperativer RNFL-Entwicklung nach erfolgreicher Trabekulektomie

Postoperative RNFL-Changes after Successful Trabeculectomy: 2-Year Outcomes

Autoren

Caroline Bormann¹, Catharina Busch¹, Matus Rehak², Christian Thomas Scharenberg³, Olga Furashova⁴, Focke Ziemssen^{1,5}, Jan Darius Unterlauff⁶

Institute

- 1 Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Leipzig, Deutschland
- 2 Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Innsbruck, Österreich
- 3 Augenheilkunde, Smile Eyes, Augen- und Laserzentrum, Leipzig, Deutschland
- 4 Klinik für Augenheilkunde, Klinikum Chemnitz gGmbH, Deutschland
- 5 Department für Augenheilkunde, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Universitätsklinikum Tübingen, Deutschland
- 6 Universitäts-Augenklinik Bern, Inselspital Bern, Schweiz

Schlüsselwörter

Trabekulektomie, retinale Nervenfaserschichtdicke, optische Kohärenztomografie, primäres Offenwinkelglaukom

Key words

trabeculectomy, peripapillary retinal nerve fiber layer, optical coherence tomography, primary open-angle glaucoma

eingereicht 20. 5. 2023
angenommen 30. 10. 2023
online publiziert 22. 12. 2023

Bibliografie

Klin Monatsbl Augenheilkd 2024; 241: 772–779

DOI 10.1055/a-2206-1297

ISSN 0023-2165

© 2023, Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Dr. Caroline Bormann
Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde,
Universitätsklinikum Leipzig
Liebigstraße 10–14, 04103 Leipzig, Deutschland
Tel.: + 49 (0) 34 19 72 16 50, Fax: + 49 (0) 34 19 72 16 59
caroline.bormann@medizin.uni-leipzig.de

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund Die Senkung des intraokularen Druckes (IOD) gilt als Hauptziel der Glaukomtherapie, um die zunehmende Apoptose retinaler Ganglienzellen zu verhindern. Die Trabekulektomie (TE) gilt als Goldstandard der chirurgischen Glaukomtherapie. Ziel dieser Studie war es, die postoperative Entwicklung der peripapillären retinalen Nervenfaserschichtdicke (englisch: Retinal Nerve Fiber Layer; RNFL) nach TE mittels optischer Kohärenztomografie (OCT) zu untersuchen.

Material und Methoden Es erfolgte eine retrospektive Analyse von 40 OP-naiven Augen, die eine TE aufgrund eines medikamentös nicht einstellbaren primären Offenwinkelglaukoms (POWG) erhielten. Innerhalb der ersten 24 Monate nach TE wurde der IOD, die Anzahl applizierter Antiglaukomatosa, der Visus, die statisch-automatische Perimetrie (SAP) und die peripapilläre RNFL-Dicke (gemessen mittels SD-OCT) bestimmt.

Ergebnisse Insgesamt wurden 40 Augen von 40 Patienten mittels TE behandelt. Neben der Reduktion des mittleren IOD von $25,0 \pm 0,9$ auf $13,9 \pm 0,6$ mmHg ($p < 0,01$), sank die mittlere Anzahl applizierter Antiglaukomatosa von $3,3 \pm 0,2$ auf $0,5 \pm 0,2$ ($p < 0,01$) nach 2 Jahren. Der Visus und der mittlere Defekt der SAP blieben stabil; die mittlere globale RNFL-Dicke nahm von $67,8 \pm 2,9$ auf $63,7 \pm 2,9$ ($p < 0,01$) und $63,4 \pm 2,9$ μm ($p < 0,01$) 12 und 24 Monate nach TE ab.

Schlussfolgerung Trotz erfolgreicher postoperativer Senkung von IOD und Anzahl applizierter Antiglaukomatosa nahm die mittlere RNFL-Dicke vor allem während der ersten 12 Monate nach TE weiter statistisch signifikant ab. Die RNFL-Entwicklung nach operativer IOD-Senkung scheint sich erst mit einer gewissen Verzögerung nach TE zu stabilisieren.

ABSTRACT

Background The most important tool in glaucoma therapy is to lower the intraocular pressure to slow down the apoptosis of retinal ganglion cells. Trabeculectomy (TE) is considered the gold standard in glaucoma surgery. The aim of this study was to analyse the postoperative changes in retinal nerve fibre layer (RNFL) using optical coherence tomography (OCT) after TE.

Material and Methods We examined 40 patients naïve to prior glaucoma surgery retrospectively, who received a TE for medically uncontrolled primary open-angle glaucoma (POAG). Intraocular pressure (IOP), IOP-lowering medication, mean deviation of perimetry, visual acuity and peripapillary RNFL-thickness using OCT were evaluated during the first 24 month after TE.

Results In total 40 eyes from 40 patients were treated with TE. Mean IOP decreased from $25.0 \pm 0,9$ to 13.9 ± 0.6 ($p < 0.01$), and the mean number of IOP-lowering eye drops

from 3.3 ± 0.2 to 0.5 ± 0.2 ($p < 0.01$). Visual acuity and mean deviation in perimetry remained stable while mean global RNFL-thickness decreased from 67.8 ± 2.9 to 63.7 ± 2.9 ($p < 0.01$) and $63.4 \pm 2.9 \mu\text{m}$ ($p < 0.01$) 12 and 24 months after TE.

Conclusion The TE is an effective method to reduce the IOD and the amount of IOP-lowering medication. Nevertheless, a significant further loss in RNFL thickness was observed in the first 12 months after TE. Thus, RNFL changes seem to stabilise only after a protracted period.

Einleitung

Glaukomerkrankungen sind eine weit verbreitete und sehr heterogene Gruppe, die bei insuffizienter Behandlung im ungünstigsten Fall bis zur Erblindung eines oder beider Augen führen können [1]. Der über einen längeren Zeitraum bestehende – für jedes Auge individuell zu betrachtende – zu hohe intraokulare Druck (IOD) führt zu einem Untergang der retinalen Ganglienzellen mit deren Axonen [2, 3]. Dies führt in späteren Stadien der Erkrankung zur Entwicklung und Zunahme von anfangs relativer, später absoluter Gesichtsfelddefekte [4].

Verschiedene, teils multizentrisch angelegte Studien konnten bereits nachweisen, dass durch eine Senkung des IODs das Voranschreiten eines Glaukoms verlangsamt werden kann [5, 6]. Oftmals wird der IOD primär durch eine medikamentöse Therapie gesenkt und eine chirurgische Intervention erst dann erwogen, wenn es dennoch zu einer Progression der Erkrankung gekommen ist, die Medikation nicht vertragen wird oder trotz Medikamentenapplikation keine ausreichende Drucksenkung erreicht werden konnte. Die Trabekulektomie (TE) mit oder ohne intraoperativen Einsatz von Mitomycin C (MMC) ist seit Langem der Goldstandard zur operativen IOD-Senkung [7]. Wichtige Kriterien zur Beurteilung einer erfolgreichen TE sind die postoperativ eingetretene IOD-Senkung sowie Minderung applizierter Antiglaukomatosa.

Das Voranschreiten eines Glaukoms mit Entwicklung von neuen oder Vertiefung bereits bestehender Skotome wird üblicherweise mittels mehrfach wiederholter Gesichtsfelduntersuchungen beurteilt. Trotz stetiger Weiterentwicklung der zur Perimetrie eingesetzten Methoden, die zur Verkürzung der Untersuchungsdauer und zur früheren Detektion glaukombedingter Ausfälle führen, bleibt sie eine für den Patienten anstrengende Untersuchung. Die Ergebnisse der Perimetrie sind daher subjektiv beeinflusst und unterliegen oft starken Schwankungen, was bei ihrer Beurteilung berücksichtigt werden sollte. Ferner geht man aktuell davon aus, dass einer morphologischen Progression (RNFL-Ausdünnung) eine funktionelle Progression (Vertiefung von Gesichtsfelddefekten) vorausgehen kann, jedoch ist dies noch nicht abschließend beurteilbar [8, 9].

Moderne bildgebende Verfahren zur Beurteilung von Sehnervenkopf und peripapillärer retinaler Nervenfaserschichtdicke (RNFL), wie z. B. die optische Kohärenztomografie (OCT), könnten eine ergänzende objektive Untersuchungsmethode zur Verlaufsbeurteilung darstellen [10, 11]. Unter Berücksichtigung des „Floor Effects“ bei fortgeschrittenem Glaukom scheint die Aussagekraft

der OCT-Untersuchung des peripapillären RNFL bei milden und moderaten Glaukomstadien zuverlässiger.

Einzelne Arbeiten zu diesem Thema beschrieben eine messbare Abnahme der RNFL nach erfolgreicher Glaukomchirurgie oder medikamentöser Drucksenkung; durch andere Arbeitsgruppen wiederum konnte dies nicht bestätigt werden [12–14]. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die postoperativ eintretenden Veränderungen der RNFL nach TE über einen mittleren Zeitraum von 2 Jahren mittels OCT zu untersuchen.

Material und Methoden

Für diese monozentrische Studie wurden retrospektiv 40 Patienten ausgewertet, die an der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universität Leipzig zwischen Januar 2017 und März 2019 mittels TE durch denselben Ophthalmochirurgen (JDU) behandelt wurden. Die Studie wurde von der Ethikkommission des Universitätsklinikums Leipzig genehmigt (209/18-ek) und die Deklaration von Helsinki wurde zu jedem Zeitpunkt befolgt.

Einschlusskriterien waren das Vorliegen eines medikamentös nicht beherrschbaren POWGs mit glaukomtypischer Papillenexkavation (pathologisch gesteigerte Cup-to-Disc Ratio von $> 0,4$ in Abhängigkeit von der Papillenfläche und deutlicher Ausdünnung des am Papillenrand sichtbaren Nervenfasersaumgewebes) sowie glaukomtypischem Ausfall in der statisch-automatischen Perimetrie (SAP). Eine Kataraktoperation über einen kornealen Zugang stellte kein Ausschlusskriterium dar, da die Bindehaut zum Zeitpunkt der TE möglichst nicht von vorhergehenden Operationen alteriert sein sollte, um ein möglichst erfolgreiches Ergebnis nach der TE erreichen zu können. Ausgeschlossen wurden alle Patienten, die an einer anderen Glaukomentität als einem POWG litten, bereits einen glaukomchirurgischen Eingriff erhalten und ein Patientenalter < 40 Jahren hatten. Außerdem wurden alle Patienten mit nicht glaukomatösen Optikusatrophien exkludiert.

Die Indikation für eine TE wurde in allen Fällen während einer ambulanten Vorstellung unter Anwendung der gesamten anti-glaukomatösen Therapie gestellt. Entscheidungskriterien waren eine nachweisbare Progression der Gesichtsfelddefekte (> 2 dB pro Jahr in Bezug auf mindestens 3 Gesichtsfelduntersuchungen innerhalb eines Jahres), eine Unverträglichkeit gegenüber Antiglaukomatosa, eine abnehmende RNFL-Dicke bei Zunahme korrespondierender Gesichtsfelddefekte (gemessen mittels OCT $> 5 \mu\text{m}/\text{Jahr}$) sowie ein erhöhter applanatorisch gemessener IOD,

der den individuell für jedes Auge und jeden Patienten festgelegten Zieldruck überschritt.

Vor der Indikationsstellung zur TE und im Rahmen der Verlaufskontrollen 6, 12 und 24 Monate nach Operation wurde eine komplette ophthalmologische Untersuchung durchgeführt. Diese umfasste u. a. die Auswertung der antiglaukomatösen Therapie, eine spaltlampenmikroskopische Untersuchung des vorderen und hinteren Augenabschnitts und die Bestimmung des IOD mittels Applanationstonometrie nach Goldmann (definiert als Ausgangsdruckwert unter kompletter IOD-senkender Therapie; Haag-Streit, Köniz, Schweiz). Außerdem wurde der beste mittels Gläsern korrigierte Visus (Best Corrected Visual Acuity: BCVA) mit Snellen-Optotypen (umgerechnet in logMAR zur besseren statistischen Analyse) erhoben, eine SAP (Twinfield 2, Oculus, Wetzlar, Deutschland; 24–2 Teststrategie, 55 Testlokalisationen) und ein Papillen-OCT (Spectralis, Heidelberg-Engineering, Heidelberg, Deutschland; Ringscan mit einem Durchmesser von 3,5 mm zentriert um den N. opticus und 100 Messwiederholungen) durchgeführt. Für weitere Analysen wurde die Garway-Heath-Sektoranalyse genutzt. Zusätzlich erfolgte die Untersuchung des Kammerwinkels mittels Sussmann-Kontaktglas zur Bestätigung der Diagnose eines POWGs bei jedem Patienten präoperativ.

Operatives Vorgehen

Die einzelnen Operationsschritte der TE, wie sie von uns durchgeführt wird, wurden bereits publiziert [15]. Kurzgefasst erfolgte die TE in fornixbasaler Technik mit einem 4 × 4 mm großen Skleradeckel unter Einsatz von 2–4 nicht resorbierbaren Deckelnähten (Ethilon 10/0) und Readaptation der Bindehaut mit 4 Einzelknopfnähten aus resorbierbarem Nahtmaterial (Vicryl 10/0). Nach Eröffnung der Bindehaut wurde ein 3 × 3 mm großer mit Mitomycin C (Konzentration 0,2 mg/ml) getränkter Schwamm für 2 min zur Hemmung der postoperativen Vernarbung angewendet. In Abhängigkeit des postoperativen IODs, der Sickerkissenfunktion und Bindehautkonfiguration wurde über eine Suturolyse oder Applikation von 5-Fluorouracil (5-FU) subkonjunktival entschieden.

Postoperativ wurde standardmäßig eine Lokaltherapie mit Antibiotika (Gentamicin-POS 5 mg/ml Augentropfen, Ursapharm, Saarbrücken, Deutschland) und Zykloplegika (Atropin-POS 1% Augentropfen, Ursapharm, Saarbrücken, Deutschland) für 2 Wochen verabreicht. Um die Vernarbungsreaktion zu minimieren, wurden Dexamethason-Augentropfen (DEXA EDO 1,3 mg/ml Augentropfen, Bausch + Lomb, Laval, Kanada) über einen Zeitraum von 8 Wochen in absteigender Frequenz appliziert.

Der chirurgische Erfolg der TE wurde entsprechend den von der World Glaucoma Association veröffentlichten Kriterien beurteilt (siehe auch: Guidelines on Design & Reporting Glaucoma Trials <https://wga.one/wga/guidelines-on-design-reporting-glaucoma-trials>). Zum Erreichen eines kompletten Erfolgs musste die IOD-Senkung >20% im Vergleich zur Ausgangsdrucklage betragen ohne die zusätzliche Applikation IOD-senkender Medikamente und der IOD <21 mmHg (A), <18 mmHg (B), <15 mmHg (C) oder <12 mmHg (D) liegen. Für einen eingeschränkten Erfolg waren IOD-senkende Medikamente erlaubt, wenn deren präoperative Anzahl nicht überschritten wurde. Bei Nichterreichen dieser Kriterien wurde die Operation als Misserfolg gewertet.

► **Tab. 1** Präoperative Charakteristik der untersuchten Patientengruppe (n = 40).

Alter (Jahre)	69,9 ± 1,5
Geschlecht	♀: 23/♂: 17
Seite	rechts: 21; links: 19
Diagnose	POWG: 40
Visus (logMAR)	0,14 ± 0,03
IOD (mmHg)	25,0 ± 0,9
Anzahl der Antiglaukomatosa (n)	3,3 ± 0,2
mittlerer Defekt in der Perimetrie zum Zeitpunkt der Operation (MD in dB)	8,5 ± 0,8
globale peripapilläre RNFL-Dicke (µm)	67,8 ± 2,9
POWG: primäre Offenwinkelglaukom; IOD: intraokularer Druck; n: Anzahl; MD: Mean Deviation; dB: Dezibel; RNFL: Retinal Nerve Fiber Layer	

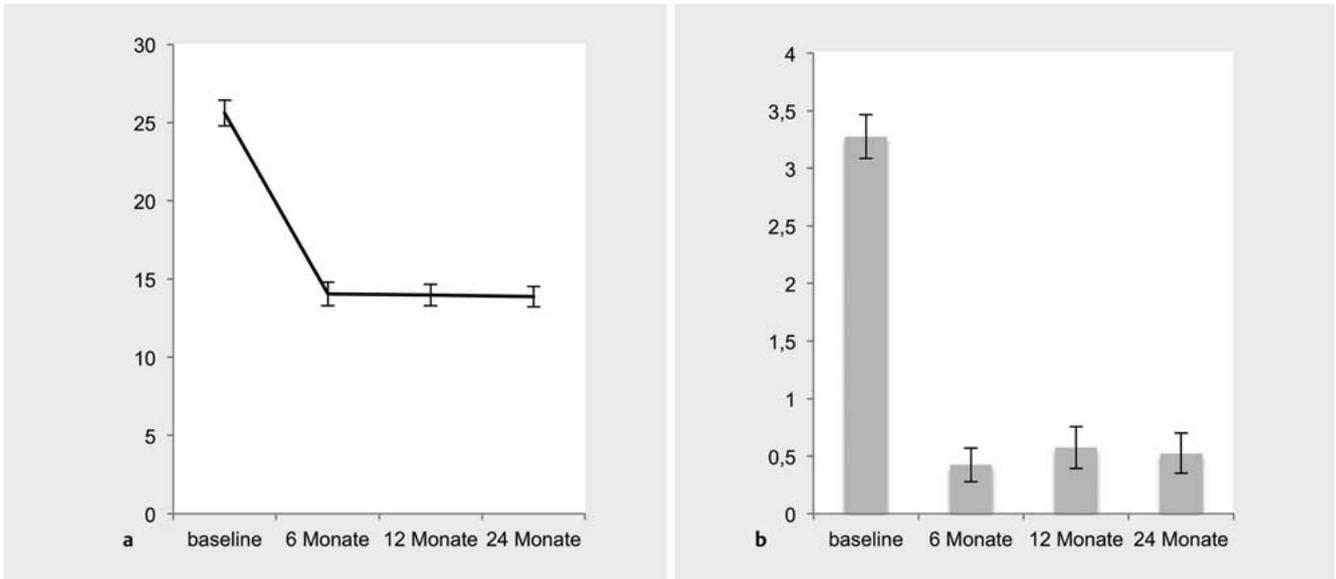
Zur Erfassung und statistischen Analyse der erhobenen Daten wurden die Programme Excel (Version 2007, Microsoft; Redmond, USA) und SPSS (IBM Version 22.0; Chicago, Illinois, USA) eingesetzt. Patientenalter, IOD, Anzahl der applizierten Antiglaukomatosa, Visus, mittlere Abweichung der Gesichtsfelduntersuchung und RNFL-Dicke wurden als Mittelwert und Standardfehler des Mittelwertes angegeben. Zur statistischen Analyse kamen der Wilcoxon-Test, der Mann-Whitney-U-Test und die ANOVA-Varianzanalyse zum Einsatz. Außerdem wurde die präoperative MD, das präoperative Glaukomstadium und der postoperative RNFL-Verlust auf Korrelation geprüft (Pearson-Test). Das Signifikanzniveau wurde bei $p \leq 0,05$ festgelegt.

Ergebnisse

In die vorliegende Studie konnten 40 Augen (21 rechts; 19 links) von 40 Patienten (23 Frauen; 17 Männer) eingeschlossen werden, bei denen wegen eines medikamentös nicht beherrschbaren POWGs eine Therapie mit TE + MMC durchgeführt wurde. Eine vollständige postoperative Verlaufsbeurteilung von mindestens 24 Monaten lag bei allen 40 Augen vor. Die präoperative Charakteristik der Patientengruppe ist in der ► **Tab. 1** dargestellt.

IOD und Anzahl der Antiglaukomatosa

Der mittlere IOD sank von präoperativ 25,0 ± 0,9 mmHg auf 14,0 ± 0,7 mmHg und 13,9 ± 0,6 mmHg 12 bzw. 24 Monate postoperativ, was einer prozentualen IOD-Senkung von 44% und 45% zum Ausgangsdruckwert entspricht. Der IOD-Unterschied im Vergleich zum präoperativ gemessenen Wert war jeweils statistisch signifikant (12 Monate $p < 0,01$; 24 Monate $p < 0,01$). Der niedrigste postoperative IOD lag bei 8 mmHg 24 Monate nach TE. Nach TE betrug die mittlere Anzahl applizierter Antiglaukomatosa 0,6 ± 0,2 nach 12 Monaten ($p < 0,01$ im Vergleich zu Baseline) und 0,5 ± 0,18 nach 24 Monaten ($p < 0,01$ Vergleich zu Baseline; siehe ► **Tab. 2** und **Abb. 1 a** und **1 b**).



► **Abb. 1** Entwicklung von IOD (a) und applizierter Antiglaukomatosa (b) während des 24-monatigen Verlaufs nach Trabekulektomie (n = 40).

Visus, Perimetrie

Der mittlere Visus lag in der untersuchten Kohorte bei $0,14 \pm 0,03$ logMAR präoperativ und fiel im Verlauf auf $0,17 \pm 0,03$ logMAR und $0,23 \pm 0,08$ logMAR 12 bzw. 24 Monate postoperativ. Der jeweilige Vergleich zum präoperativen Ausgangswert zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied (12 Monate: $p = 0,17$; 24 Monate: $p = 0,24$). Die Analyse der Gesichtsfelduntersuchung nach Stadien ergab, dass präoperativ in 16 Augen frühe Defekte (0–6 dB), in 13 Augen moderate Defekte (–6–12 dB) und in 11 Augen fortgeschrittene Defekte (>12 dB) vorlagen. Die SAP-Messungen ergaben einen mittleren Defekt von $8,5 \pm 0,8$ dB vor TE. Nach einem postoperativen Beobachtungszeitraum von 12 und 24 Monaten lag dieser bei $8,0 \pm 0,8$ dB und $8,1 \pm 0,8$ dB; der Unterschied zum präoperativen Ausgangswert war ebenfalls nicht statistisch signifikant (12 Monate: $p = 0,45$; 24 Monate: $p = 0,53$; siehe ► **Tab. 2**). Ein Verlust des zentralen Gesichtsfeldes („Wipe-out“) nach Operation wurde in keinem Fall beobachtet. Des Weiteren wurde eine mögliche Korrelation zwischen dem präoperativen Glaukomstadium und dem postoperativen RNFL-Verlust betrachtet. Hier zeigte sich zu keinem Untersuchungszeitpunkt eine statistisch signifikante Korrelation (6 Monate: $r = -0,24$, $p = 0,14$; 12 Monate: $r = -0,18$, $p = 0,26$; 24 Monate: $r = -0,26$, $p = 0,11$). Zusätzlich konnte kein Zusammenhang zwischen der Höhe der präoperativen MD in der SAP und dem postoperativen RNFL-Verlust nachgewiesen werden (6 Monate: $r = -0,18$, $p = 0,27$; 12 Monate: $r = -0,16$, $p = 0,32$; 24 Monate: $r = -0,99$, $p = 0,22$).

Chirurgische Erfolgsraten

Der augeninnendrucksenkende Effekt der durchgeführten Trabekulektomien kann insgesamt als gut bezeichnet werden (siehe Scatterdiagramm in ► **Abb. 2**). Ein kompletter Erfolg der Kategorie C (>20% IOD-Senkung im Vergleich zur Ausgangsdrucklage, keine Antiglaukomatosa, IOD <15 mmHg) konnte in 68%, in Kategorie D (>20% IOD-Senkung im Vergleich zur Ausgangsdrucklage,

keine Antiglaukomatosa, IOD <12 mmHg) in 40% der untersuchten Augen jeweils 24 Monate nach TE verzeichnet werden. Die genauen Erfolgsraten sind ► **Tab. 3** zu entnehmen.

RNFL-Entwicklung

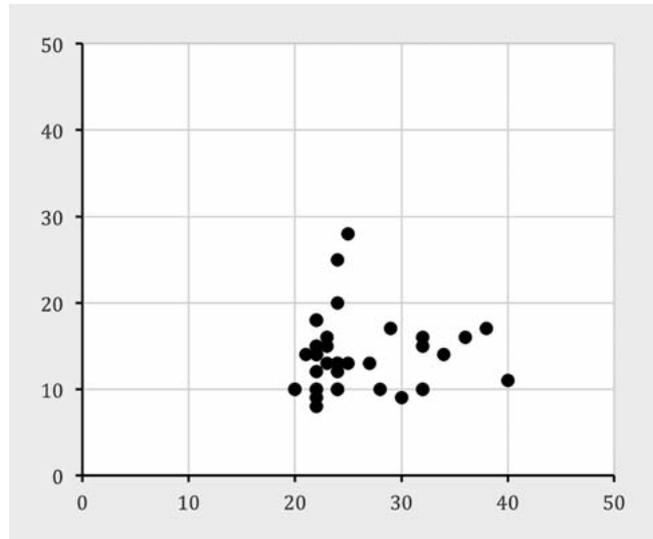
Vor der TE lag die mittlere Gesamtdicke der peripapillär gemessenen RNFL bei $67,8 \pm 2,9$ μ m in der untersuchten Patientengruppe. Im postoperativen Verlauf sank diese auf $64,7 \pm 2,9$ μ m nach 6 Monaten ab und blieb zum Zeitpunkt 12 und 24 Monate nach der Operation nahezu unverändert. Der Unterschied zwischen präoperativer und 6, 12 sowie 24 Monate postoperativ gemessener mittlerer RNFL-Gesamtdicke war jeweils statistisch signifikant (6 Monate: $p < 0,01$; 12 Monate: $p < 0,01$; 24 Monate: $p < 0,01$; siehe ► **Tab. 2**). In ► **Abb. 3** sind die einzelnen RNFL-Verläufe aller 40 operierter Augen über 24 Monate dargestellt. In der Garway-Heath-Sektoranalyse zeigte sich im nasal-superioren (12 Monate und 24 Monate: $p < 0,01$), temporal-superioren (12 Monate: $p < 0,01$; 24 Monate: $p = 0,02$), temporal-inferioren (12 Monate: $p = 0,02$; 24 Monate: $p = 0,02$), nasal-inferioren (12 Monate und 24 Monate: $p < 0,01$) und nasalen Sektor (12 Monate: $p = 0,01$; 24 Monate: $p < 0,01$) eine signifikante Abnahme der jeweiligen mittleren RNFL-Dicke während des postoperativen Beobachtungszeitraums. Für den temporalen Sektor zeigte sich eine deutlich geringere RNFL-Abnahme im Vergleich zu den anderen Sektoren; der Unterschied zum präoperativen Ausgangswert war nicht statistisch signifikant (12 Monate: $p = 0,36$; 24 Monate: $p = 0,55$). Der Unterschied der RNFL-Abnahme im temporalen Sektor im Vergleich zu allen 5 anderen Sektoren war nicht statistisch signifikant (► **Abb. 4**).

Innerhalb der gesamten untersuchten Kohorte konnte eine mittlere RNFL-Abnahme von $-3,5 \pm 1,3$ μ m in den ersten 6 Monaten nach TE nachgewiesen werden. Außerdem wurden die Ergebnisse in Abhängigkeit der erreichten chirurgischen Erfolgsrate (24 Monate nach TE) betrachtet. In den 4 jeweiligen Subgruppen, die einen kompletten chirurgischen Erfolg erreichten, zeigte sich

► **Tab. 2** Postoperativer Verlauf von mittlerem IOD, mittlerer Anzahl der Antiglaukomatosa, mittlerem Visus, mittlerer Defekt der statisch-automatischen Perimetrie und mittlere globale RNFL-Dicke während der ersten 24 Monate nach Trabekulektomie (n = 40).

		TE	Vergleich zu Baseline (Wilcoxon-Test) p-Wert
IOD (mmHg)	Baseline	25,0 ± 0,9	n. a.
	6 Monate	14,1 ± 0,8	< 0,01
	12 Monate	14,0 ± 0,7	< 0,01
	24 Monate	13,9 ± 0,6	< 0,01
Antiglaukomatosa (n)	Baseline	3,3 ± 0,2	n. a.
	6 Monate	0,4 ± 0,9	< 0,01
	12 Monate	0,6 ± 0,2	< 0,01
	24 Monate	0,5 ± 0,2	< 0,01
Visus (logMAR)	Baseline	0,14 ± 0,03	n. a.
	6 Monate	0,16 ± 0,03	0,19
	12 Monate	0,17 ± 0,03	0,17
	24 Monate	0,23 ± 0,08	0,24
MD (dB)	Baseline	8,5 ± 0,8	n. a.
	6 Monate	7,9 ± 0,8	0,16
	12 Monate	8,0 ± 0,8	0,45
	24 Monate	8,1 ± 0,8	0,53
globale RNFL-Dicke (µm)	Baseline	67,8 ± 2,9	n. a.
	6 Monate	64,7 ± 2,9	< 0,01
	12 Monate	63,7 ± 2,9	< 0,01
	24 Monate	63,4 ± 2,9	< 0,01

TE: Trabekulektomie; IOD: intraokularer Druck; n: Anzahl; MD: Mean Deviation; dB: Dezibel; n. a.: nicht anwendbar; RNFL: Retinal Nerve Fiber Layer



► **Abb. 2** Scatterdiagramm für den IOD-Vergleich zwischen Baseline und 24 Monate nach Trabekulektomie (n = 40).

► **Tab. 3** Darstellung der kompletten bzw. eingeschränkten Erfolgsraten 24 Monate nach Trabekulektomie (n = 40).

Kategorien	komplette Erfolgsrate (ohne zusätzliche Antiglaukomatosa)	eingeschränkte Erfolgsrate (Antiglaukomatosa erlaubt, wenn < als präoperativ)
A (IOD < 21 mmHg)	70%	83%
B (IOD < 18 mmHg)	70%	80%
C (IOD < 15 mmHg)	68%	70%
D (IOD < 12 mmHg)	40%	40%

IOD: intraokularer Druck

eine fast identische mittlere RNFL-Abnahme: In der Subgruppe der Augen der Kategorien A–D (IOD < 21 mmHg) konnte eine mittlere RNFL-Abnahme von $-5,1 \pm 10,2 \mu\text{m}$ und in den Kategorien B–D (IOD < 18 mmHg) von $-5,1 \pm 10,4 \mu\text{m}$ erhoben werden. Außerdem sank die RNFL in den Kategorien C–D (IOD < 15 mmHg) um $-5,4 \pm 10,4 \mu\text{m}$ und um $-3,75 \pm 10,4 \mu\text{m}$ in der Kategorie D (IOD < 12 mmHg). Im Vergleich der 4 Gruppen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied, weshalb weitere Einzelvergleiche der Gruppen miteinander nicht angezeigt erscheinen (ANOVA: $p = 0,63$).

Diskussion

Die Ergebnisse dieser Studie und insbesondere die Analyse der postoperativ durchgeführten OCT-Untersuchungen zeigen, dass es im mittelfristigen postoperativen Verlauf nach erfolgreicher TE zu einem weiteren schleichenden Voranschreiten der Glaukom-

erkrankung mit Verlust von Nervenfasergewebe gekommen ist, was allerdings keine Relevanz für die Funktion zeigte. Dies zeigte sich in den Ergebnissen der OCT-Untersuchungen der peripapillären RNFL, nicht jedoch in den Ergebnissen der durchgeführten Perimetrien.

Die TE stellt aufgrund der verhältnismäßig einfachen Technik, der mittleren hierzu notwendigen Infrastruktur und der breiten Einsatzmöglichkeit bei verschiedenen Glaukomentitäten seit Langem den Goldstandard der chirurgischen Glaukomtherapie dar.

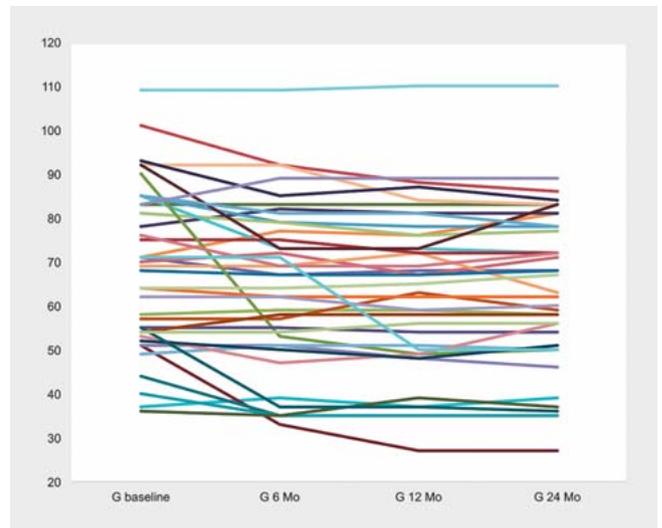
Mithilfe einer Vielzahl teils multizentrisch angelegter Studien mit langen postoperativen Untersuchungszeiträumen konnte bereits die Effektivität der TE, den IOD und die notwendige Medikation suffizient zu senken, zweifelsfrei nachgewiesen werden [16–18]. In einer großen, retrospektiven, multizentrisch angelegten Studie aus Großbritannien wurden 428 POWG-Patienten mittels TE operiert. Der mittlere IOD konnte von $23,0 \pm 5,5 \text{ mmHg}$ auf $12,4 \pm 4,0 \text{ mmHg}$ und die applizierten Antiglaukomatosa von

2,5 ± 0,9 auf 0,1 ± 0,4 signifikant in den ersten 24 Monaten nach TE reduziert werden [17]. Anhand unserer Ergebnisse konnte ebenfalls eine signifikante IOD-Reduktion (von 25,0 ± 0,9 mmHg auf 13,9 ± 0,6 mmHg 24 Monate nach TE) sowie Senkung der nötigen Tropftherapie (von 3,2 ± 0,2 auf 0,5 ± 0,2 24 Monate nach TE) gezeigt werden.

Die Reduktion des IODs bleibt eines der Hauptziele in der Glaukomtherapie, da der IOD ein beeinflussbarer Faktor ist, über den ein Voranschreiten der Erkrankung positiv beeinflusst werden kann. Bisher hierzu veröffentlichte Daten, die teils aus multizentrisch durchgeführten Studien an großen Populationen resultieren, wiesen dies mithilfe funktioneller Tests wie der Perimetrie nach [19, 20]. Es konnte sogar beobachtet werden, dass in einzelnen Fällen eine ausgeprägte IOD-Senkung zu einer Verbesserung der Gesichtsfeldparameter führen kann [21].

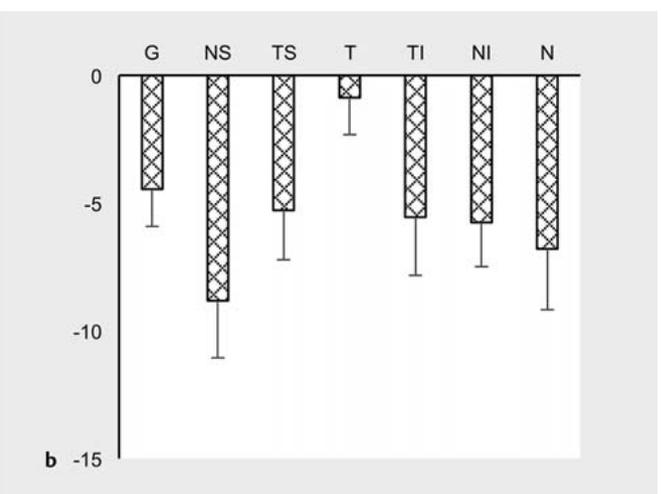
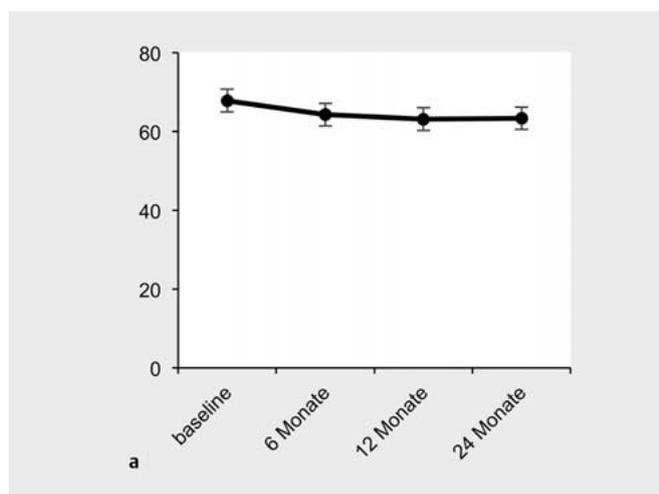
Verschiedene Studien konnten außerdem bereits nachweisen, dass die weitere Zunahme von Gesichtsfelddefekten infolge einer IOD-Senkung zwar verlangsamt, nicht aber komplett zum Stillstand gebracht werden konnte. Junoy Montolio et al. untersuchten prä- und postoperativ durchgeführte SAP-Ergebnisse in einer Kohorte von 100 Augen, die mittels TE (n = 39) oder Baerveldt-Glaukomimplantat (n = 61) versorgt wurden. Es konnte gezeigt werden, dass es ab 1,5 Jahren nach der Glaukomoperation zu einer Verlangsamung der Defektzunahme in den Gesichtsfelduntersuchungen gekommen ist im Vergleich zu Patienten, die eine Operation ablehnten [22]. Folgar et al. konnten ebenfalls eine schleichende, aber deutlich abgebremste Zunahme von Gesichtsfelddefekten nach filtrierender Chirurgie in 206 Augen nachweisen (MD-Zunahme von -0,86 ± 0,8 dB/Jahr ohne Operation vs. -0,49 ± 0,9 dB/Jahr Zunahme der MD nach Operation; p < 0,01) [23]. Unsere Ergebnisse zeigten eine allenfalls leichte Abnahme der MD von 0,4 dB über einen Beobachtungszeitraum von 2 Jahren nach TE, was aber keinen Hinweis für einen statistisch signifikanten Unterschied zum Zeitpunkt vor der Operation ergab.

Neue Entwicklungen auf dem Gebiet der retinalen Bildgebung ermöglichen es, die Nervenfaserschicht, welche die Axone der re-



► **Abb. 3** Darstellung einzelner RNFL-Verläufe über 24-monatigen Verlauf nach Trabekulektomie (n = 40).

tinalen Ganglienzellen abbildet, im Bereich der Papille und der Makula darzustellen und zu vermessen. In der Literatur wurden bereits unterschiedliche Ergebnisse zur RNFL-Entwicklung nach operativer oder medikamentöser IOD-Senkung publiziert. Dies könnte durch die heterogenen Patientengruppen, unterschiedlichen Glaukomentitäten oder chirurgischen Methoden bedingt sein. Einzelne Arbeitsgruppen beschrieben eine signifikante RNFL-Abnahme 12 Monate nach TE [12, 13]. Kim et al. beobachteten in 60 Patienten über einen Zeitraum von 12 Monaten nach TE oder Ahmed-Valve-Implantat einen signifikanten RNFL-Verlust, der mit einer hohen präoperativen IOD-Ausgangslage (> 37 mmHg) korrelierte, ohne dass es gleichzeitig zu einer Zunahme der Gesichtsfelddefekten kam [12]. In einer weiteren Studie



► **Abb. 4** Verlauf der gesamten RNFL-Dicke (a) und prozentuale Abnahme der RNFL-Dicke in den einzelnen Garway-Heath-Sektoren (b) während des 24-monatigen Verlaufs nach Trabekulektomie, gemessen mit dem OCT (n = 40).

von 100 Augen konnte eine signifikante mittlere Abnahme der globalen RNFL von $-4,2 \pm 0,3 \mu\text{m}/\text{Jahr}$ im 1. Jahr nach TE nachgewiesen werden [13]. Dies ist mit unseren erhobenen Ergebnissen vergleichbar, die eine mittlere RNFL-Reduktion von $-4,7 \pm 1,5 \mu\text{m}/\text{Jahr}$ 12 Monate nach TE zeigten. Andere Gruppen wiederum fanden keinen messbaren Unterschied der RNFL-Dicke 6–12 Monate nach IOD-senkender Intervention [14, 24, 25].

Unsere Daten deuten darauf hin, dass es ab 6 Monate nach TE zu einer Verlangsamung des globalen RNFL-Verlustes gekommen ist und dass es zwischen den Untersuchungen 12 und 24 Monate nach OP zu keiner weiteren Abnahme der RNFL-Dicke kam. Möglicherweise kann die mittels OCT gemessene RNFL-Dicke die postoperative IOD-Entwicklung nicht sofort abbilden. Ursächlich könnte der präoperativ hohe IOD eine zelluläre Dysfunktion durch oxidativen Stress bedingen, die durch Einleitung der Apoptose zum Zelltod der retinalen Ganglienzellen führt. Dies spiegelt sich in der weiteren Abnahme der postoperativen RNFL innerhalb der ersten 6 Monate nach TE wider, jedoch kann der genaue Zeitpunkt des RNFL-Verlustes nicht eingegrenzt werden. Durch die postoperative IOD-Senkung konnte eine bereits eingeleitete Zelluntergangskaskade möglicherweise nicht unterbrochen werden, weshalb die globale RNFL zunächst nach TE weiter abnimmt und dann ab 6 Monate postoperativ nahezu konstant blieb. Aus diesem Grund scheinen die Ergebnisse der RNFL-Messungen erst nach dem 1. postoperativen Jahr für weitere Therapieentscheidungen bedeutsam zu sein. Trotzdem sollte bei der Beurteilung der RNFL-Dicke der sog. „Floor Effect“ berücksichtigt werden [26, 27]. Dies bedeutet, dass ab einer gemessenen globalen RNFL-Dicke von $< 50 \mu\text{m}$ eine weitere Abnahme nicht mehr sicher dargestellt werden kann. In unserem Patientenkollektiv befanden sich 7 Patienten (17,5%), deren globale RNFL-Dicke zu Beginn des Beobachtungszeitraums bei $< 50 \mu\text{m}$ lag. Wurden die aus diesen Augen stammenden Daten nicht in den durchgeführten Analysen berücksichtigt, zeigte sich immer noch eine Abnahme der mittleren globalen RNFL-Dicke von $-3,8 \pm 12,1 \mu\text{m}$ über 24 Monate nach TE. Darüber hinaus zeigte sich in der Analyse der Garway-Heath-Sektoren, dass es postoperativ zu einer signifikanten RNFL-Abnahme in allen Sektoren außer dem temporalen Sektor gekommen ist.

In unsere Untersuchung wurde eine homogene Gruppe von 40 POWG-Patienten eingeschlossen und über einem Zeitraum von 2 Jahren nach erfolgter TE regelmäßig kontrolliert. Alle Augen waren zum Zeitpunkt der TE mit Ausnahme einer Kataraktoperation chirurgisch naiv. Die einzige Ausnahme stellte eine Kataraktoperation über einen kornealen Zugang dar, da die Bindehaut zum Zeitpunkt der TE möglichst nicht von vorhergehenden Operationen alteriert sein sollte, um ein möglichst erfolgreiches Ergebnis nach der TE erreichen zu können. Weiterhin hervorzuheben ist der lange Nachbeobachtungszeitraum von 2 Jahren und die Verwendung eines Spectral-Domain-OCT-Geräts, das objektive und reproduzierbare Untersuchungsergebnisse ermöglichte. Im Rahmen unserer Studie scheint sich die RNFL-Entwicklung erst 6 Monate nach TE zu stabilisieren. Begrenzt ist die Aussagekraft unserer Ergebnisse durch den monozentrischen retrospektiven Charakter der Untersuchungen und die hohe Variabilität der „subjektiven“ Gesichtsfelduntersuchungen. Des Weiteren kann die Beurteilung der RNFL in der OCT-Untersuchung durch Artefakte,

suboptimale Untersuchungsbedingungen, Softwarefehler oder Myopie eingeschränkt sein. Es wurde im Rahmen der Studie jedoch auf eine möglichst artefaktfreie OCT-Aufnahme durch visuelle Überprüfung durch den Untersucher und Mittelung der Aufnahmen geachtet. Weiterhin wurden mögliche Systemerkrankungen in unserer Studienpopulation nicht erfasst, sodass deren Einfluss auf die RNFL nicht ausgeschlossen werden kann. Insbesondere wurden keine Daten hinsichtlich eines Diabetes mellitus oder einer neurodegenerativen Erkrankung erhoben, welche die RNFL-Dicke reduzieren könnten.

Um den Verlauf der postoperativ andauernden RNFL-Reduktion im 1. postoperativen Jahr besser einschätzen zu können, wäre eine möglichst große Studienpopulation mit engmaschigeren OCT-Kontrollen in Zukunft wünschenswert.

FAZITBOX

- Seit vielen Jahren sind der IOD und die Perimetrie wichtige Bausteine, um die Glaukomprogression zu beurteilen. In den letzten Jahren wurden jedoch ergänzende bildgebende Verfahren entwickelt, wie z. B. die optische Kohärenztomografie (OCT), um die peripapilläre retinale Nervenfaserschichtdicke (RNFL) besser darstellen und quantifizieren zu können.
- Ziel dieser Arbeit war es, die retinale Nervenfaserschichtdicke nach TE mittels OCT über einen Zeitraum von 24 Monaten zu beobachten.
- Trotz erfolgreicher postoperativer Senkung von IOD und der Anzahl applizierter Antiglaukomatosa nahm die mittlere globale RNFL-Dicke innerhalb der ersten 6 postoperativen Monate ab.
- Erst danach scheint sich die mittlere RNFL zu stabilisieren und blieb bis 24 Monate nach TE nahezu konstant. Aus diesem Grund scheinen die Ergebnisse der RNFL-Messungen erst nach dem 1. postoperativen Jahr für weitere Therapieentscheidungen bedeutsam zu sein.

Interessenkonflikt

Focke Ziemssen erhielt Honorare von Biogen, Abbvie/Allergan, Alimera, Bayer Healthcare, Roche/Genentech, Acelyrin, Clearside, Kodiak, Sandoz, Apellis, Boehringer Ingelheim, Oxurion, Novartis, NovoNordisk, MSD Sharp & Dohme, Sanofi und Stada. Es bestehen keine relevanten potenziellen Konflikte im Zusammenhang mit der Studie.

Literatur

- Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2017; 12: e1221–e1234
- Leske MC, Connell AM, Wu SY et al. Risk factors for open-angle glaucoma. The Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 918–924
- Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA* 2014; 311: 1901–1911
- Quigley HA. Ganglion cell death in glaucoma: pathology recapitulates ontogeny. *Aust N Z J Ophthalmol* 1995; 23: 85–91

- [5] Heijl A, Leske MC, Bengtsson B et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 1268–1279
- [6] Leske MC, Heijl A, Hussein M et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 48–56
- [7] Razeghinejad MR, Spaeth GL. A history of the surgical management of glaucoma. *Optom Vis Sci* 2011; 88: E39–E47
- [8] Mahmoudinezhad G, Moghimi S, Nishida T et al. Association Between Rate of Ganglion Cell Complex Thinning and Rate of Central Visual Field Loss. *JAMA Ophthalmol* 2023; 141: 33–39
- [9] Zhang X, Dastiridou A, Francis BA et al. Advanced Imaging for Glaucoma Study Group. Comparison of Glaucoma Progression Detection by Optical Coherence Tomography and Visual Field. *Am J Ophthalmol* 2017; 184: 63–74
- [10] Jeoung JW, Choi YJ, Park KH et al. Macular ganglion cell imaging study: glaucoma diagnostic accuracy of spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 4422–4429
- [11] Hood DC. Improving our understanding, and detection, of glaucomatous damage: An approach based upon optical coherence tomography (OCT). *Prog Retin Eye Res* 2017; 57: 46–75
- [12] Kim WJ, Kim KN, Sung JY et al. Relationship between preoperative high intraocular pressure and retinal nerve fibre layer thinning after glaucoma surgery. *Sci Rep* 2019; 9: 13901
- [13] Chua J, Kadziauskiene A, Wong D et al. One year structural and functional glaucoma progression after trabeculectomy. *Sci Rep* 2020; 10: 2808
- [14] Waisbourd M, Ahmed OM, Molineaux J et al. Reversible structural and functional changes after intraocular pressure reduction in patients with glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016; 254: 1159–1166
- [15] Theilig T, Rehak M, Busch C et al. Comparing the efficacy of trabeculectomy and XEN gel microstent implantation for the treatment of primary open-angle glaucoma: a retrospective monocentric comparative cohort study. *Sci Rep* 2020; 10: 19337
- [16] Fontana H, Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Trabeculectomy with mitomycin C in pseudophakic patients with open-angle glaucoma: outcomes and risk factors for failure. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 652–659
- [17] Kirwan JF, Lockwood AJ, Shah P et al. Trabeculectomy in the 21st century: a multicenter analysis. *Ophthalmology* 2013; 120: 2532–2539
- [18] Edmunds B, Thompson JR, Salmon JF et al. The National Survey of Trabeculectomy. II. Variations in operative technique and outcome. *Eye (Lond)* 2001; 15: 441–448
- [19] [Anonymous]. 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; 130: 429–440
- [20] Leske MC, Heijl A, Hyman L et al. Factors for progression and glaucoma treatment: the Early Manifest Glaucoma Trial. *Curr Opin Ophthalmol* 2004; 15: 102–106
- [21] Unterlauff JD. [Secondary Neuroprotection in Glaucoma by Reduction of Intraocular Pressure]. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2019; 237: 150–157
- [22] Junoy Montolio FG, Muskens R, Jansonius NM. Influence of glaucoma surgery on visual function: a clinical cohort study and meta-analysis. *Acta Ophthalmol* 2019; 97: 193–199
- [23] Folgar FA, De Moraes CG, Teng CC et al. Effect of successful and partly successful filtering surgery on the velocity of glaucomatous visual field progression. *J Glaucoma* 2012; 21: 615–618
- [24] Sanchez FG, Sanders DS, Moon JJ et al. Effect of Trabeculectomy on OCT Measurements of the Optic Nerve Head Neuroretinal Rim Tissue. *Ophthalmol Glaucoma* 2020; 3: 32–39
- [25] Gietzelt C, von Goscinski C, Lemke J et al. Dynamics of structural reversal in Bruch's membrane opening-based morphometrics after glaucoma drainage device surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020; 258: 1227–1236
- [26] Mwanza JC, Budenz DL, Warren JL et al. Retinal nerve fibre layer thickness floor and corresponding functional loss in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2015; 99: 732–737
- [27] Mwanza JC, Kim HY, Budenz DL et al. Residual and Dynamic Range of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Glaucoma: Comparison of Three OCT Platforms. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56: 6344–6351