

Aus der Klinik für Augenheilkunde  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. G. Geerling

**Glaukomoperationen im Kindesalter  
an der Universitätsaugenklinik Düsseldorf**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Inga Marina Kirsten Neumann

2022

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter/in: Priv.-Doz. Dr. med. Dr. rer. nat. Kristina Spaniol

Zweitgutachter/in: Prof. Dr. med. Thomas Höhn

Meiner Familie gewidmet.

## I. Zusammenfassung (deutsch)

Das seltene kindliche Glaukom umfasst eine heterogene Gruppe von Ätiologien und kann zur Erblindung führen. Die Therapie ist chirurgisch dominiert und höchst anspruchsvoll.

In der vorliegenden Studie sollen das Patientenkollektiv und das Ergebnis nach verschiedenen Glaukomoperationen bei kindlichem Glaukom evaluiert und verglichen werden. Hierfür wurden retrospektiv 81 Glaukomoperationen an 52 Augen von 37 Patienten mit kindlichem Glaukom an der Universitätsaugenklinik Düsseldorf zwischen 1997 und 2018 analysiert. Neben der Ätiologie und der Operationsart wurden prä- und postoperativer Visus und Augeninnendruck, Komplikationen, weitere Operationen und medikamentöse drucksenkende Therapie erfasst.

Die häufigste Ätiologie des kindlichen Glaukoms war das Glaukom nach Kataraktoperation und Glaukom bei erworbener Erkrankung, das primäre kindliche Glaukom seltener. 69% der Operationen waren zyklodestruktive Operationen. Insgesamt bewirkten die Operationen eine signifikante Augendrucksenkung und eine Erreichung des Zieldruckbereich, jedoch war der mittlere Augendruck nach Zyklodestruktion signifikant höher als nach nicht-zyklodestruktiven Operationen. Auch war nach Zyklodestruktion eine zusätzliche medikamentöse Therapie mit Antiglaukomatosa signifikant öfter notwendig und ein sekundäres Therapieversagen trat ebenfalls signifikant öfter auf. Je weniger präoperative lokale Medikamente eingesetzt wurden, desto wahrscheinlicher wurde postoperativ der Zieldruck erreicht. Bei filtrierenden Eingriffen musste signifikant öfter bei systemischer Begleiterkrankung und bei kombinierter Trabekulotomie-Trabekulektomie revidiert werden. Ernste Komplikationen wurden nicht beobachtet. Der Visus wurde über den Verlauf der Operationen unabhängig vom Operationsverfahren durchschnittlich stabil gehalten. Es fiel eine hohe Rate (48,6%) von Patienten auf, die der Nachbetreuung verloren gingen.

Das hier untersuchte Kollektiv wich in seiner Zusammensetzung von den meisten Publikationen zum kindlichen Glaukom ab, mit einem geringen Anteil an PCG, und liefert daher wichtige Daten über die Behandlung anderer kindlicher Glaukomformen. Die Therapie des kindlichen Glaukom ist vorwiegend operativ, wir zeigten jedoch, dass eine Lokalthherapie und auch orale Therapie regelmäßig zusätzlich erfolgen muss. Die Behandlung des kindlichen Glaukoms ist herausfordernd und muss an den individuellen Pathomechanismus angepasst werden. Die Ätiologie des kindlichen Glaukoms, systemische Begleiterkrankungen und ob eine Tropfen- / Medikationsfreiheit angestrebt ist, muss bei der Operationsplanung bedacht werden. Wenn patientenindividuelle und anatomische Faktoren es zulassen, sollten nicht-zyklodestruktive Operationen bevorzugt werden. Wir konnten jedoch zeigen, dass in einem Kollektiv mit komplizierteren Ätiologien auch mit Zyklodestruktion eine sichere und visuserhaltende Therapie möglich ist. Wichtig ist, eine gute Patientenbindung anzustreben, um zu verhindern, Patienten in der Nachbetreuung zu verlieren.

## II. Zusammenfassung (englisch)

The rare paediatric glaucoma includes a group of different aetiologies and can lead to blindness. The mainstay of treatment is surgical and highly challenging.

This study aimed to evaluate the patient cohort and the results after different type of surgeries for paediatric glaucoma and compare them. The progress after 81 glaucoma surgeries in 52 eyes of 37 patients with paediatric glaucoma at the University Eye Hospital Duesseldorf between 1997 and 2018 was retrospectively analysed. The aetiology, the type of surgery, pre- and postoperative visual acuity and intraocular pressure, other surgeries, glaucoma medications and complications were recorded.

The most common aetiology were glaucoma after cataract surgery and glaucoma with acquired disease, while primary paediatric glaucoma was less common. 69% of the procedures were cyclodestructive. All procedures led to a significant reduction of the intraocular pressure and the postoperative pressure was on average within the target range. However, the mean postoperative intraocular pressure was significantly higher after cyclodestructive procedures than after non-cyclodestructive procedures. Additionally, after cyclodestructive procedures a treatment with antiglaucomatous medication and secondary treatment failure was significantly more common. The lower the amount of topical medications was preoperatively, the more often the intraocular pressure was within the target range postoperatively. The rate of revision after filtering procedures was higher in cases with systemic disease and higher after combined Trabekulektomie-Trabekuleotomie than after Trabekulektomie. Visual acuity was overall stable over the course of all surgeries independent of the choice of treatment. No serious complications occurred. A high rate of lost to follow up (48,6%) was noted.

This patient cohort had only a small proportion of PCG, which differs from most previous literature and therefore provides important data about the treatment in other aetiologies of paediatric glaucoma. Surgery is the mainstay of treatment in paediatric glaucoma but we could demonstrate that additional topical and oral treatment is commonly required.

Treatment of paediatric glaucoma is challenging and has to be chosen according to the individual pathogenic mechanism. The aetiology, other systemic diseases and the aim of discontinuing oral or topical treatment need to be considered when choosing the surgical treatment. If individual and anatomical factors allow, non-cyclodestructive procedures should be preferred. However we demonstrated in a cohort with complex glaucoma aetiology that even with cyclodestruction it is possible to provide safe treatment and maintaining the vision. It is important to form a good doctor-patient relationship to prevent patients being lost to follow up.

## Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Analysis of Variance (Varianzanalyse)
CA	Kalifornien
CDR	Cup Disc Ratio
CGRN	Childhood Glaucoma Research Network
CPK	Cyclophotokoagulation
CKK	Cyclokryokoagulation
CYP1B1	Cytochrom P450 1B1
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
FL	Florida
FOXC1	Forkhead Box C1
FOXE3	Forkhead box protein E3
IOD	Intraokulärer Druck
LTBP2	Latent Transforming Growth Factor Beta Binding Protein 2
Max	Maximum
Med	Median
Min	Minimum
MMC	Mitomycin C
mmHG	Millimeter Quecksilbersäule
ml/h	Milliliter pro Stunde
MYOC	Myocilin
N	Anzahl
Nd:YAG Laser	Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat-Laser
OP	Operation
PCG	primäres kongenitales Glaukom
PAX6	Paired box protein Pax-6
PITX2	Paired Like Homeodomain 2
PITX3	Paired Like Homeodomain 3
SD	Standardabweichung
SWS	Sturge-Weber-Syndrom
TE	Trabekulektomie
TO	Trabekulotomie
TE+TO	kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie
WAGR-Syndrom	Wilms-Tumor, Aniridia, Anomalien des Urogenitalsystems, geistige Retardierung
5FU	5-Floururacil

### III. Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Anatomische Grundlagen des Auges.....	1
1.2	Grundlagen zum Glaukom .....	2
1.3	Klassifikationen des kindlichen Glaukoms .....	4
1.3.1	Deutsche Leitlinie zum frühkindlichen Glaukom .....	5
1.3.2	Primär kongenitales Glaukom .....	6
1.3.3	Juveniles Glaukom .....	7
1.3.4	Glaukom assoziiert mit erworbenen Erkrankungen .....	7
1.3.5	Glaukom assoziiert mit nicht-erworbenen okulären Erkrankungen.....	8
1.3.6	Glaukom assoziiert mit nicht-erworbener systemischer Erkrankung.....	8
1.3.7	Glaukom nach Katarakt-Operation.....	9
1.3.8	Glaukomverdacht .....	10
1.4	Inzidenz und genetische Faktoren des kindlichen Glaukoms.....	10
1.5	Befunde und Diagnostik beim kindlichen Glaukom .....	11
1.6	Konservative Therapie des kindlichen Glaukoms.....	16
1.6.1	β-Rezeptorenblocker.....	17
1.6.2	Carboanhydrasehemmer .....	18
1.6.3	Prostaglandin-Analoga .....	19
1.6.4	Adrenozeptor-Agonisten .....	20
1.6.5	Parasympathomimetika .....	20
1.7	Operative Therapie des kindlichen Glaukoms .....	21
1.7.1	Kammerwinkelchirurgie.....	21
1.7.2	Filtrierende Chirurgie .....	22
1.7.3	Kombinierte Verfahren.....	24
1.7.4	Zyklodestruktive Verfahren.....	24
1.7.5	Drainageimplantate.....	25
1.8	Ziele der Arbeit.....	26
2	Patienten und Methoden.....	27
2.1	Patientengut und Datenauswertung .....	27
2.2	Auswertungsmethoden .....	28
3	Ergebnisse .....	30
3.1	Kollektivbeschreibung.....	30
3.1.1	Seitigkeit.....	30
3.1.2	Diagnosen .....	30
3.1.3	Relevante systemische Begleiterkrankungen .....	32
3.1.4	Linsenstatus .....	34
3.1.5	Alter bei Diagnosestellung .....	35
3.2	Durchgeführte Operationen .....	37
3.3	Augeninnendruck .....	37
3.3.1	Erreichen des Zieldrucks postoperativ .....	40
3.3.2	Rezidiv einer Druckerhöhung postoperativ.....	44
3.4	Visus .....	45
3.4.1	Analyse präoperativer Visus gesamt und nach Operationsverfahren.....	45
3.4.2	Präoperativer Visus nach Diagnose.....	51
3.4.3	Vergleich präoperativer und postoperativer Visus .....	52
3.4.4	Präoperativer Visus und Wahl des Operationsverfahrens .....	57

3.4.5	Vergleich Visus zwischen zyklodestruktiven Verfahren und nicht-zyklodestruktiven Verfahren .....	58
3.4.6	Vergleich des Visus vor erster und nach letzter Operation .....	58
3.5	Komplikationen und Revisions-Operationen nach filtrierenden Operationen ...	60
3.5.1	Revision und Voroperationen .....	61
3.5.2	Revision und Diagnose .....	62
3.5.3	Revision und systemische Begleiterkrankungen .....	62
3.5.4	Revision und folgende Glaukom-Operationen .....	63
3.6	Einfluss fibrosehemmender Medikamente bei filtrierenden Operationen .....	63
3.7	Einfluss der Gradzahl des eröffneten Kammerwinkels bei Trabekulotomie .....	66
3.8	Einfluss von zyklodestruktiver Vor-Operationen auf den Erfolg filtrierender Operationen .....	68
3.9	Komplikationen nach zyklodestruktiver Operation .....	69
3.10	Einsatz von lokalen und systemischen Medikamenten .....	69
3.11	Anteil der Nachbetreuung verlorenen gegangener Patienten .....	73
4	Diskussion .....	76
4.1	Kollektiv .....	76
4.1.1	Patientenzahl .....	76
4.1.2	Geschlechtsverteilung .....	76
4.1.3	Seitigkeit .....	77
4.1.4	Ätiologie .....	77
4.1.5	Systemische Begleiterkrankungen .....	78
4.1.6	Linsenstatus .....	79
4.1.7	Alter bei Diagnosestellung .....	80
4.2	Augeninnendruck .....	81
4.2.1	Senkung des Augeninnendrucks und Erreichen des Zieldrucks postoperativ .....	81
4.2.2	Langfristiger Erfolg der Drucksenkung .....	84
4.3	Visus .....	85
4.3.1	Präoperativer und postoperativer Visus .....	85
4.3.2	Präoperativer Visus und Wahl des Operationsverfahrens .....	86
4.3.3	Veränderungen des Visus von präoperativ zu postoperativ .....	88
4.3.4	Vergleich des Visus von erster bis letzter Operation .....	89
4.4	Komplikationen und Revisionsoperationen nach filtrierenden Operationen .....	89
4.4.1	Revisionshäufigkeit nach filtrierender Operation und Diagnose .....	93
4.5	Einsatz von fibrosehemmenden Medikamenten bei filtrierenden Operationen .....	95
4.6	Gradzahl der Kammerwinkeleröffnung bei Trabekulotomie .....	97
4.7	Einfluss von zyklodestruktiven Voroperationen auf nicht-zyklodestruktive Operationen .....	99
4.8	Komplikationen nach zyklodestruktiven Eingriffen .....	101
4.9	Einsatz von lokalen und oralen drucksenkenden Medikamenten .....	103
4.10	Der Nachbetreuung verloren gegangene Patienten .....	106
4.11	Schlußfolgerungen .....	106
5	Literatur- und Quellenverzeichnis .....	110
5.1	Tabellenverzeichnis .....	110
5.2	Abbildungsverzeichnis .....	111
5.3	Literaturverzeichnis .....	112

# 1 Einleitung

Das pädiatrische Glaukom ist selten und umfasst eine heterogene Gruppe von Ätiologien (Thau et al., 2018). Die Gemeinsamkeit besteht in einer Abflussstörung des Kammerwassers, die in einem individuell zu hohem Augeninnendruck mündet (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, 2015). Dieser verursacht eine folgende Schädigung der Papille (Sehnervenkopf), welche bis zur Erblindung führen kann (Kanski and Bowling, 2012).

Nicht nur der direkte Schaden des Sehnervenkopfes, sondern auch sekundäre Veränderungen der Hornhaut und Sklera, Brechungsanomalien, chirurgische Komplikationen, begleitende okuläre Malformationen und insbesondere Amblyopie (Schwachsichtigkeit) bedrohen die Sehschärfe (Kargi et al., 2006, Neustein et al., 2016, Al-Hazmi et al., 2005). Mögliche folgende schwere Sehbehinderungen spielen über die reduzierte Aufnahme visueller Informationen eine wichtige Rolle in der motorischen und kognitiven Entwicklung von Kindern (Precht et al., 2001, Purpura and Tinelli, 2020).

Während sich Informationen zum kindlichen Glaukom großteils auf das primäre kongenitale Glaukom (PCG) beziehen, welches laut den meisten Studien die häufigste Form ist, ist über andere Glaukomformen im Kindesalter weniger bekannt (Hohn and Pfeiffer, 2017). Eine gesamte Prävalenz aller kindlichen Glaukomformen ist nicht bekannt (Taylor et al., 1999).

Die jeweiligen Behandlungsmöglichkeiten und ihr Erfolg unterscheiden sich je nach Kausalität (Jayaram et al., 2015, Papadopoulos et al., 2014). Auch wenn sich heutzutage eine Erblindung in vielen Fällen durch eine rechtzeitige und adäquate Therapie verhindern lässt, bleibt die Therapie des kindlichen Glaukoms eine Herausforderung. Oft sind multiple Operationen und zusätzlich konservative Therapie notwendig (Papadopoulos et al., 2014).

In dieser Arbeit werden verschiedene Glaukomoperationen im Kindesalter, die an der Universitätsaugenklinik Düsseldorf in den Jahren 1997 bis 2018 durchgeführt wurden, hinsichtlich zugrundeliegender Glaukomform, Indikation, Alter bei Glaukomdiagnose und Operationen, Augenbefund, Verlauf von Visus und Augendruck, lokale und systemische drucksenkende Medikation, Komplikationen und retrospektiv ausgewertet. Bei filtrierenden Operationen wurde der Einsatz von fibroshemmenden Medikamenten intra- und postoperativ dokumentiert und bei Kammerwinkel-eröffnenden Eingriffen die Gradzahl des eröffneten Kammerwinkels.

## 1.1 Anatomische Grundlagen des Auges

Der Augapfel (Bulbus oculi) ist im hinteren Augenabschnitt von außen nach innen aus drei Schichten aufgebaut: Lederhaut (Sklera), Aderhaut (Choroidea) und Netzhaut (Retina) (Michael Schünke, 2006). Im vorderen Abschnitt des Auges weicht der Aufbau ab, hier bil-

det die Hornhaut (Kornea) die Außenhülle des Bulbus und die Choroidea geht in den Ziliarkörper und die Regenbogenhaut (Iris) über (Michael Schünke, 2006). Hinter der als Blende fungierenden Iris liegt die Linse, sie ist mit den Zonulafasern am Ziliarmuskel aufgehängt (Michael Schünke, 2006). Linse und Iris bilden gemeinsam die Begrenzung zwischen der vorderen und hinteren Augenkammer (Michael Schünke, 2006). Im Bereich des Limbus, dem Übergang zwischen Kornea und Sklera, bilden die Hornhaut, Sklera, Iris und der Ziliarkörper den sogenannten Kammerwinkel (Michael Schünke, 2006).

Im Kammerwinkel bildet die Sklera das siebartige Trabekelmaschenwerk, hinter dem sich der Schlemm-Kanal anschließt (Kanski and Bowling, 2012). Dieser liegt in der perilimbale Sklera und hat in seiner äußeren Wand Öffnungen für Sammelkanäle, die direkt und indirekt in episklerale Venen münden (Kanski and Bowling, 2012).

Das nicht pigmentierte Epithel des Ziliarkörpers sezerniert das Kammerwasser (circa 0,15ml/h) in den hinteren Augenabschnitt (Michael Schünke, 2006). Das Kammerwasser hält den Tonus des Bulbus aufrecht und bestimmt so den Augeninnendruck mit, zudem hat es eine ernährende Funktion (Michael Schünke, 2006). Der Kammerwinkelabfluss erfolgt über zwei Wege: Das Kammerwasser fließt durch die Pupille in die Vorderkammer des Auges und gelangt in den Kammerwinkel (Michael Schünke, 2006). 90% des Kammerwassers durch das Trabekelmaschenwerk in den Schlemmkanal und von dort gelangt es weiter in die episkleralen Venen (Kanski and Bowling, 2012). Dies erfolgt entlang eines Druckgradienten, denn der Augeninnendruck beträgt durchschnittlich 15mmHg, während der Druck in den episkleralen Venen normalerweise 9mmHg beträgt (Michael Schünke, 2006). 10% des Kammerwassers gelangen über die Vorderseite des Ziliarkörpers in den suprachoroidalen Raum und werden über den venösen Kreislauf des Ziliarkörpers, der Choroidea und Sklera drainiert (Kanski and Bowling, 2012).

Die Retina bildet den lichtempfindlichen Teil des Auges: Die hier lokalisierten Photorezeptoren wandeln die Lichtreize in elektrochemische Signale um (Michael Schünke, 2006). Nach Weiterleitung und Verarbeitung innerhalb der Netzhautschichten vereinigen sich die circa eine Millionen Axone der retinalen Ganglienzellen am Sehnervenkopf (Papille) zum Nervus opticus und treten durch die siebartig durchlöchernte Lamina cribrosa aus dem Auge aus (Michael Schünke, 2006).

## **1.2 Grundlagen zum Glaukom**

Das Glaukom ist eine chronisch progressive Erkrankung des Auges, die zu einer progredienten und irreversiblen Schädigung des Sehnervens mit Verlust visueller Funktion führt (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, 2015). Die Neurodegeneration der Axone der

retinalen Ganglienzellen zeigt sich klinisch als eine charakteristische Veränderung des Sehnervenkopfes mit fokaler oder generalisierter Verdünnung des Nervenfaserrandsaums und vergrößerter Excavation (Casson et al., 2012).

Bei einem Verlust von 20 % bis 40 % der retinalen Ganglienzellen kommt es zu einem mittels konventioneller Gesichtsfeldmessung (Perimetrie) detektierbarem Gesichtsfelddefekt (Shabana et al., 2003). Eine Progression des Schadens kann in Spätstadien zu einer vollständigen Erblindung führen (Casson et al., 2012).

Der bekannteste Risikofaktor für die Entwicklung eines Glaukoms ist der individuell erhöhte intraokuläre Druck (IOD) (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, 2015). Dieser wird von der Kammerwassersekretion des nicht pigmentierten Ziliarkörperepithels und der Rate des Kammerwasserabflusses bestimmt, die Obergrenze des normalen Augeninnendruck ist anhand der Normalverteilung in der Allgemeinbevölkerung als 21 mmHg definiert (Kanski and Bowling, 2012). Bei der okulären Hypertension führt der über die Norm erhöhte Augeninnendruck jedoch nicht zu der Entwicklung eines Glaukoms (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, 2015). Beim Normaldruckglaukom hingegen tritt ein glaukomatöser Schaden bereits bei „normwertigen“ Augendrücken auf (Kanski and Bowling, 2012).

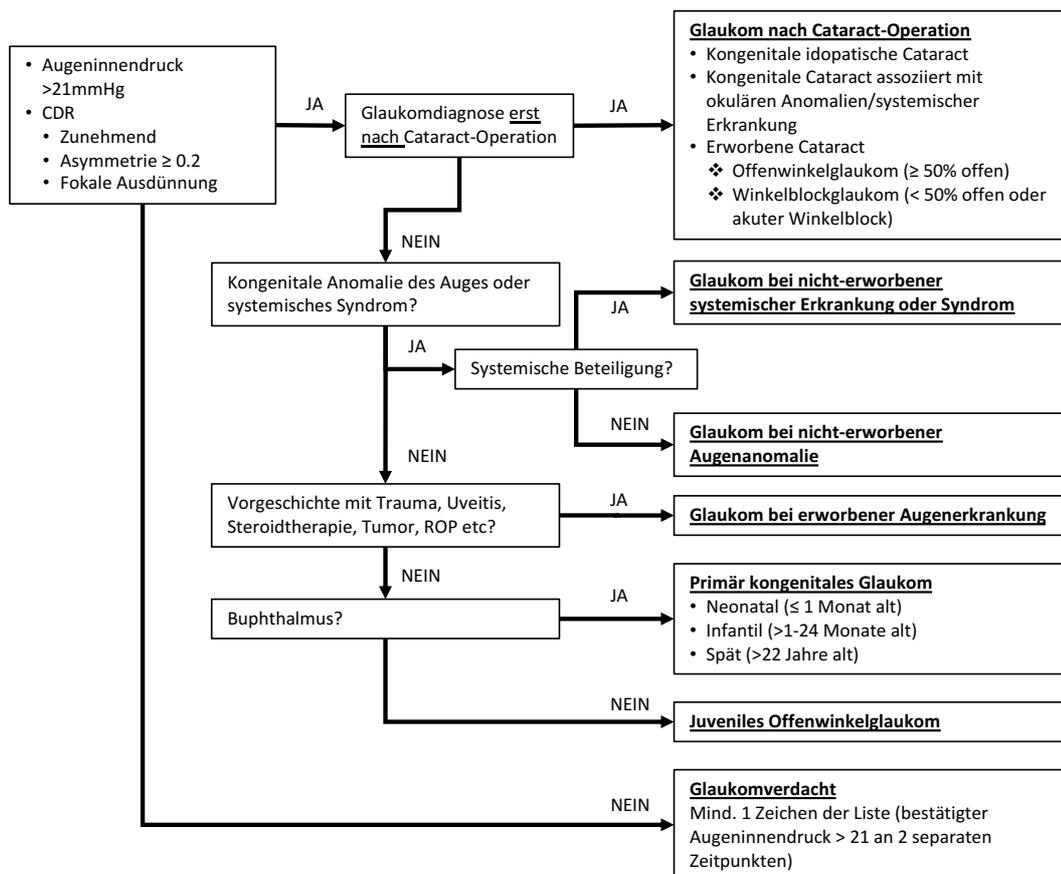
Diese Erkenntnis führte zur Wandlung des Krankheitsverständnisses, sodass der Augeninnendruck heutzutage nicht mehr ein fester Bestandteil der Glaukomdefinition ist (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, 2015). Die Augeninnendrucksenkung bleibt jedoch die bisher einzig bekannte effektive Behandlungsstrategie (Casson et al., 2012). Allgemein akzeptiert ist inzwischen, dass vaskuläre Faktoren im Sinne einer Minderdurchblutung der Papille ebenfalls zu einer glaukomatösen Schädigung beitragen können (Venkataraman et al., 2010).

Glaukome können nach unterschiedlichen Kriterien eingeteilt werden. Nach Zeitpunkt des Auftretens unterscheidet man kindliche und adulte Glaukomformen, bezüglich der Ätiologie können primäre und sekundäre Formen unterschieden werden (Kanski and Bowling, 2012). Letztere treten als Folge von systemischen Erkrankungen oder anderen Augenerkrankungen auf, beispielsweise nach okulären Traumata oder Entzündungen (Kanski and Bowling, 2012). Weiterhin klassifiziert man in Offenwinkel- und Engwinkelglaukome, basierend auf der Morphologie des Kammerwinkels, welche den Kammerwasserabfluss behindern kann (Kanski and Bowling, 2012). Abhängig von der Augendrucklage können noch das Normaldruckglaukom oder die okuläre Hypertension abgegrenzt werden (Kanski and Bowling, 2012).

### 1.3 Klassifikationen des kindlichen Glaukoms

Zur Einteilung des kindlichen Glaukoms liegen zahlreiche, uneinheitliche Klassifikationssysteme mit verschiedener Verbreitung vor. In der Leitlinie 15b des Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. und der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) von Februar 1998 wird beim frühkindlichen Glaukom zwischen dem primären kongenitalem Glaukom, dem entwicklungsbedingten Glaukom mit weiteren Anomalien (beispielsweise Axenfeld-, Rieger-, Peters -Anomalie) und dem sekundären Glaukom der Kindheit unterschieden (Berufsverband der Augenärzte Deutschland e.V. und Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, 1998).

2018 wurde eine neue Klassifikation vom „Childhood Glaucoma Research Network“ (CGRN) entwickelt (Thau et al., 2018). Anhand eines Flussdiagramms (Abb. 1) entwickelten Thau et al. eine Einteilung in Glaukom nach Katarakt-Operation, Glaukom assoziiert mit nicht-erworbener systemischer Erkrankung oder Syndrom, Glaukom bei nicht-erworbenen okulären Anomalien, Glaukom durch erworbene Erkrankung, primär kongenitales Glaukom, juveniles Glaukom und zudem einer Kategorie des glaukomverdächtigen Befundes (Thau et al., 2018). Dieser Arbeit wurde diese Klassifikation zugrunde gelegt.



Quelle: (Thau et al., 2018)

Abb. 1: Klassifikation des kindlichen Glaukoms nach „Childhood Glaucoma Research Network“

### **1.3.1 Deutsche Leitlinie zum frühkindlichen Glaukom**

Zum Vorgehen beim frühkindlichen Glaukom liegt in Deutschland die Leitlinie 15b des Berufsverband deutscher Augenärzte e.V. und Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft aus dem Jahre 1998 (Berufsverband der Augenärzte Deutschland e.V. und Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, 1998) vor, deren Inhalte in Tabelle 1 zusammengefasst sind.

Therapeutisch ist laut dieser Leitlinie ein operatives Vorgehen die erste Wahl. Nähere Handlungsempfehlungen, zum Beispiel Empfehlungen zur Art der Operationen in Abhängigkeit von der Genese oder von Voroperationen, werden nicht gegeben.

<b>Definition</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• primäres kongenitales Glaukom</li> <li>• entwicklungsbedingtes Glaukom mit weiteren Anomalien (Axenfeld, Rieger, Peters)</li> <li>• sekundäres Glaukom der Kindheit</li> </ul>
<b>Ziel</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verhinderung eines Sehnervenschadens</li> <li>• <u>Erhaltung des Sehvermögens</u></li> </ul>
<b>Vorgehen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Notwendig:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Fremdanamnese über Eltern <ul style="list-style-type: none"> <li>- familiäre Belastung?</li> <li>- Epiphora?</li> <li>- Fotophobie?</li> <li>- Blepharospasmus?</li> <li>- Vergrößerung und/oder Trübung der Hornhaut?</li> </ul> </li> <li>○ Fremdanamnese über Kinderarzt <ul style="list-style-type: none"> <li>- sonstiger Hinweis auf sekundäres Glaukom (z.B. Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen, Entwicklungsstörungen)?</li> </ul> </li> <li>○ Basisdiagnostik entsprechend Leitlinie Nr. 2 (soweit möglich)</li> <li>○ Dokumentation</li> <li>○ Befundbesprechung und Beratung mit Eltern/Erziehungsberechtigten</li> </ul> </li> <li>• <u>Im Einzelfall erforderlich:</u></li> <li>• <u>Bei Verdacht auf Glaukom:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Untersuchung in Kurznarkose oder Sedation (in Abstimmung mit dem Anästhesisten); ggf. Wiederholung nach einigen Wochen bei Zweifel an der Diagnose: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Applanationstonometrie</li> <li>- mikroskopische Untersuchung der vorderen und mittleren Augenabschnitte (Hornhautdurchmesser, Haab-Leisten, Hornhauttransparenz, Regenbogenhaut, Pupille, Linse)</li> <li>- Gonioskopie</li> <li>- Untersuchung des Augenhintergrundes, insbesondere der Papille</li> </ul> </li> <li>○ objektive Refraktionsbestimmung (Skiaskopie ohne oder in Narkose)</li> <li>○ ggf. Messung der Achsenlänge mit Ultraschall</li> <li>○ ggf. Infektionsserologie</li> <li>○ ggf. Chromosomenanalyse</li> <li>○ Kommunikation mit Kinder- oder Hausarzt</li> </ul> </li> </ul>
<b>Therapie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• operativ (z.B. Trabekulotomie, Goniotomie, Trabekulektomie, Filtrationschirurgie) Kriterien zur Operationsindikation: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Augendruck höher als 18 - 19 mmHg</li> <li>○ Hornhautdurchmesser größer als 12 mm im ersten Lebensjahr</li> <li>○ Größe oder Zunahme der Papillenexkavation</li> <li>○ Zunahme des Hornhautdurchmessers bei unverändert niedrigen Druckwerten</li> <li>○ Zunahme der Achsenlänge des Bulbus über das übliche Maß (Nomogramm)</li> </ul> </li> <li>• medikamentös nur zur präoperativen Überbrückung oder bei Versagen mehrfacher chirurgischer Eingriffe</li> </ul>
<b>Ambulant/Stationär</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostik überwiegend ambulant</li> <li>• Operation in der Regel stationär</li> </ul>
<b>Kontrollintervalle</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• in Abhängigkeit von Befund, Verlauf und Art des operativen Eingriffs</li> </ul>

Quelle: (Berufsverband der Augenärzte Deutschland e.V. und Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, 1998)

*Tabelle 1: Inhalte der Leitlinie 15b der DOG zum Vorgehen beim kindlichen Glaukom Stand 20.12.1998*

### 1.3.2 Primär kongenitales Glaukom

Das primäre kongenitale Glaukom (PCG) gilt als häufigste Form des kindlichen Glaukoms (Hohn and Pfeiffer, 2017). Es handelt es sich hierbei um ein Offenwinkelglaukom, das sich

neonatal (0-1 Monat), infantil (>1-24 Monate) oder spät (>24 Monate) manifestieren kann (European Glaucoma Society, 2017a).

Ursächlich liegt eine Fehlentwicklung (Dysgenese) des Kammerwinkels vor, die den Abfluss des Kammerwassers behindert und so zu einer Steigerung des intraokulären Druckes führt; je ausgeprägter die Dysgenese, desto früher ist die Manifestation und schwerer die Erkrankung (Shi et al., 2018). Zwar konnte die von Otto Barkan postulierte mesodermale „Barkan“-Membran in mehreren histologischen Studien nicht nachgewiesen werden, gonioskopisch bestätigte sich aber eine schlechte Differenzierung des Trabekelmaschenwerks und seltener des Schlemm-Kanals (Tamm, 2011) sowie Insertionsanomalien der Iris (deLuise and Anderson, 1983). Auch mittels Ultraschallbiomikroskopie konnten Anomalien der Ziliarkörper- und/oder Irisinsertion nachgewiesen werden (Shi et al., 2018). Im Alter von 2-4 Jahren ist die Entwicklung des Kammerwinkels abgeschlossen (Hohn and Pfeiffer, 2017).

Die Inzidenz des PCG wird mit 1:30.000 Geburten angegeben (MacKinnon et al., 2004). Es kann sowohl uni- (30%) als auch bilateral (70%) vorliegen und zeigt in der kaukasischen Population eine Bevorzugung des männlichen Geschlechts (65%) (European Glaucoma Society, 2017a). Typische Befunde werden im Kapitel Diagnostik aufgeführt.

### **1.3.3 Juveniles Glaukom**

Das juvenile Glaukom ist ein primäres Offenwinkelglaukom, das heißt es zeigt keine Assoziation zu erworbenen oder nicht-erworbenen Erkrankungen (Thau et al., 2018). Typischerweise liegt eine autosomal dominante Vererbung vor (Thau et al., 2018). Es betrifft Patienten im Alter zwischen 4 bis circa 30 Jahren, bei einem späteren Krankheitseintritt handelt es sich um ein adultes primäres Offenwinkelglaukom (Thau et al., 2018). Aufgrund der bereits ausgereiften okulären Strukturen zeigt sich keine druckbedingte Größenzunahme der okulären Außenwände und ein normal erscheinender Kammerwinkel (Thau et al., 2018).

### **1.3.4 Glaukom assoziiert mit erworbenen Erkrankungen**

In diese Kategorie fallen Glaukome, die sich sekundär zu erworbenen Erkrankungen entwickelt haben, sie können weiter nach Gonioskopiebefund in Offenwinkelglaukom oder Engwinkelglaukom unterteilt werden (Thau et al., 2018). Ursächlich können beispielsweise traumatische, postoperative (außer nach Katarakt-Operation), steroidinduzierte, uveitische oder durch intraokulare Tumoren verursachte Veränderungen sein (Thau et al., 2018).

### **1.3.5 Glaukom assoziiert mit nicht-erworbenen okulären Erkrankungen**

Multiple kongenitale Anomalien des Auges können im Laufe der Kindheit oder später zu der Entwicklung eines Glaukoms führen (Thau et al., 2018). Hierunter fallen folgende Erkrankungen (Thau et al., 2018):

- Aniridie-Syndrom
- Axenfeld-Rieger-Syndrom
- Ektopie der Linse
- Irishyoplasie
- Kongenitales Ektropium uveae
- Mikrophthalmie
- Okulodermale Melanozytose
- Perisistierende fetale Gefäße
- Petersanomalie
- Posteriore polymorphe Hornhautdystrophie

Zu beachten ist jedoch, dass im Rahmen dieser Erkrankungen auch gehäuft eine Katarakt-Operation erforderlich wird. Zur Unterscheidung zu einem Glaukom nach Katarakt-Operation wird der Zeitpunkt des Glaukombeginns (Alter des Patienten, Auftreten vor oder nach Katarakt-Operation) herangezogen (Thau et al., 2018).

### **1.3.6 Glaukom assoziiert mit nicht-erworbener systemischer Erkrankung**

Das „Childhood Glaucoma Research Network“ fasst in dieser Kategorie kindliche Glaukome zusammen, denen eine kongenitale systemische Erkrankung zugrunde liegt (Thau et al., 2018). Dabei können je nach Grunderkrankung unterschiedliche Mechanismen zu einer Augendrucksteigerung führen, z.B. erhöhter episkleraler Venendruck beim Sturge-Weber-Syndrom, progressiver Winkelverschluß beim Weill-Marchesani-Syndrom, Ablagerungen im Trabekelmaschenwerk bei Mukopolysaccharidose (Thau et al., 2018). Es werden folgende Systemerkrankungen eingeschlossen (Thau et al., 2018):

- Chromosomenanomalie: Trisomie 21
- Bindegewebserkrankungen: Marfan-Syndrom, Weill-Marchesani-Syndrom, Stickler-Syndrom
- Stoffwechselerkrankungen: Lowe-Syndrom, Homocysteinurie, Mukopolysaccharidose
- Phakomatosen: Neurofibromatose, Sturge-Weber-Syndrom
- Kongenitale Rubella-Infektion
- Rubinstein-Taybi

### 1.3.7 Glaukom nach Katarakt-Operation

Beim Glaukom nach einer Operation der Katarakt (Linsentrübung), welches ein Sekundärglaukom ist, handelt es sich um die häufigste Langzeitkomplikation nach Operation einer kongenitalen Katarakt (Kirwan and O'Keefe, 2006). In ca. 94% der Fälle präsentiert es sich als Offenwinkelglaukom und kann sich noch sehr viele Jahre nach der Lentektomie (Entfernung der Augenlinse) manifestieren (Chen et al., 2004). Ein frühzeitiger Winkelblock, der entweder durch einen glaskörperbedingten Pupillarblock, inflammatorische anteriore Synchien (Verklebungen zwischen Iris und Hornhaut) oder proliferierende Linsenreste verursacht sein kann (Vishwanath et al., 2004), tritt heutzutage aufgrund verbesserter Operationstechniken nur sehr selten auf (Papadopoulos and Khaw, 2003).

Ein Sekundärglaukom ist die häufigste Langzeitkomplikation nach Lentektomie im Kindesalter und wird maßgeblich vom Zeitpunkt der Linsenentfernung bestimmt (Kirwan and O'Keefe, 2006). Eine genetische Prädisposition scheint nicht vorzuliegen (Vishwanath et al., 2004). Die Angaben zur Inzidenz nach Katarakt-Operation im Kindesalter variieren von 5% bis ca 50% (Tatham et al., 2010). Sie scheint abhängig vom Zeitpunkt der Operation zu sein, insbesondere Operationen im ersten Lebensmonat weisen ein deutlich höheres Risiko für eine Glaukomentwicklung auf, sodass der Operationszeitpunkt intensiv mit dem Amblyopierisiko abgewogen werden muss und meist von Operationen in den ersten 4 Lebenswochen abgeraten wird (Vishwanath et al., 2004).

Die Genese des Sekundärglaukoms ist nicht abschließend geklärt, scheint aber nicht durch die kindliche Katarakt selbst, sondern durch die operative Linsenentfernung verursacht zu werden, denn es tritt nicht auf, wenn die Katarakt nicht operiert wird (Tatham et al., 2010, Mori et al., 1997). Es werden sowohl postchirurgische Inflammation, chemische als auch mechanische Ursachen diskutiert: Bei der chemischen Ursache wird über die mögliche toxische Wirkung von Glaskörperbestandteilen auf die Ausreifung des Trabekelmaschenwerkes spekuliert während als mechanische Ursache ein negativer Einfluss der fehlenden Ziliarkörperspannung bei Aphakie Auge ohne Augenlinse auf das Trabekelmaschenwerk diskutiert wird (Asrani et al., 2000, Kirwan et al., 2002).

Nach der „British Congenital Cataract Study“ entwickelt sich das Glaukom im Durchschnitt 1,34 Jahre nach der Linsenextraktion (Chak and Rahi, 2008). Da es aber auch noch viele Jahre später entstehen kann, sind lebenslange Kontrollen nach Katarakt-Operation im Kindesalter erforderlich, um diese visusbedrohende Erkrankung rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln (Kirwan and O'Keefe, 2006, Bhola et al., 2006).

Das Glaukom nach Katarakt-Operation tritt meist durch eine Augeninnendruckerhöhung und ein Hornhautödem in Erscheinung (Vishwanath et al., 2004). Ausgeprägte Augendruckschwankungen machen es zu einer schwer zu behandelnden Glaukomform (European Glaucoma Society, 2017a).

Zudem ist ein großer Anteil der kindlichen Katarakte mit anderen Fehlbildungen des Auges wie einem Microphthalmus (Kleinwuchs des Auges) oder einem primär hypoplastischen Glaskörper assoziiert, die die Prognose zusätzlich verschlechtern (Chen et al., 2004).

### **1.3.8 Glaukomverdacht**

Liegen nicht mindestens zwei der Kriterien vor, die ein Glaukom im Kindesalter definieren (IOD >21mmHg, Optikusexkavation mit erhöhter Cup-Disc-Ratio, Asymmetrie  $\geq 0,2$ , fokale Ausdünnungen des Randsaums, Haab-Striae oder erhöhter Hornhautdurchmesser, myoper Shift oder Zunahme der Achslänge, Gesichtsfelddefekt), so fällt der Patient anhand der Klassifikation des CGRN zunächst in die Kategorie „Glaukomverdacht“ (Thau et al., 2018). Da im Rahmen dieser Studie nur Patienten eingeschlossen wurden, die bereits am Glaukom operiert wurden, spielt diese Kategorie im Rahmen dieser Studie keine Rolle.

## **1.4 Inzidenz und genetische Faktoren des kindlichen Glaukoms**

Genetische Analysen spielen eine immer größer werdende Rolle in der Erforschung von Krankheiten und auch dem Gebiet der kindlichen Glaukome werden zunehmend Erkenntnisse zur Genetik gewonnen.

Während die meisten Fälle des PCG sporadisch auftreten, konnten frühe Studien zu Zwillingen und cosanguinen Familien bereits auf eine autosomal rezessive Vererbung beim PCG hinweisen (deLuise and Anderson, 1983).

Mehrere Faktoren, wie z.B. die ungleiche Geschlechtsverteilung beim PCG (65% männlich) weisen jedoch auf die Möglichkeit einer genetisch heterogenen Erkrankung und variablen Penetranz hin (Stoilov et al., 2002, Hohn and Pfeiffer, 2017).

Deutlich wird der genetische Einfluß besonders in den weltweit unterschiedlichen Prävalenzen des PCG. Während durch Consanguinität bedingt hohe Inzidenzen bei den Roma in der Slowakei (1:1250) und im Mittleren Osten (1:2500) auftreten, liegt sie in westlichen Ländern nur bei 1:20.000 (Plasilova et al., 1999, Bejjani et al., 1998, Gencik et al., 1982).

Mutationen im Cytochrom P450 1B1-Gen (CYP1B1-Gen) sind beim PCG in Studien verschiedener Populationen mit variierender Prävalenz nachgewiesen worden und gelten als häufigste genetische Ursache des PCGs (Kaur et al., 2011, El-Ashry et al., 2007, Stoilov et al., 2002, Sitorus et al., 2003, Abu-Amero et al., 2011). Über 80 nachgewiesene Mutationen sollen für weltweit ca. 50% der PCG-Fälle verantwortlich sein (Sivadorai et al., 2008, Hohn and Pfeiffer, 2017). Eine Korrelation zwischen Genotyp und Phänotyp scheint nicht vorzuliegen (Churchill and Yeung, 2005).

Mutationen im CYP1B1-Gen wurden ebenfalls beim adulten primären Offenwinkel und bei Patienten mit Vorderabschnittsdysgenesien wie zum Beispiel Petersanomalie oder Rieger-Anomalie nachgewiesen (Churchill and Yeung, 2005, Vasiliou and Gonzalez, 2008). Im Knock-out-Mausmodell führten CYP1B1-Mutationen zu Fehlbildungen des Kammerwinkels und Schlemmkanals (Hohn and Pfeiffer, 2017).

Auch homozygote Mutationen im Latent Transforming Growth Factor Beta Binding Protein 2-Gen (LTBP2-Gen) in Familien aus dem Iran und Pakistan und Mutationen im Myocilin-Gen (MYOC-Gen) wurden infrequent beim PCG nachgewiesen (Ali et al., 2009, Narooie-Nejad et al., 2009, El-Ashry et al., 2007, Kaur et al., 2005). Hauptsächlich sind Letztere jedoch beim autosomal dominant vererbten juvenilen Offenwinkelglaukom nachgewiesen (Fingert et al., 1999, Vincent et al., 2002, Khan, 2011, Hohn and Pfeiffer, 2017).

Im Rahmen von komplexen Vorderabschnittsdysgenesien wie Iridogoniodysgenese, Axenfeld-Rieger-Syndrom, Peters-Anomalie und dem Aniridiesyndrom wurden Mutationen in den PITX2- und PITX3-Genen (Paired Like Homeodomain 2 und 3), FOXC1 (Forkhead Box C1), FOXE3 (Forkhead box protein E3), und, am bekanntesten, PAX6-Gen (paired box protein Pax-6-Gen) nachgewiesen (Tamm, 2011).

Aufgrund der regionalen Variabilität in der Inzidenz dieser identifizierten Mutationen ist weitere Forschung bezüglich einer klinischen Anwendung notwendig (Moore et al., 2013).

## **1.5 Befunde und Diagnostik beim kindlichen Glaukom**

Die Symptome und Befunde beim kindlichen Glaukom sind abhängig von der vorliegenden Art des Glaukoms.

Die klassische Symptom-Trias des PCG besteht aus Tränenlaufen (Epiphora), Lidkrampf (Blepharospasmus) und Lichtempfindlichkeit (Photophobie), die weiteren auffälligen Befunden vorangehen können (deLuise and Anderson, 1983). Bei anderen Formen des kindlichen Glaukoms liegen oft keine Symptome vor, gelegentlich können Kopfschmerzen oder Visusminderung durch ein Hornhautödem auftreten (deLuise and Anderson, 1983).

Entsprechend der Leitlinie 15b sollte eine ausführliche Fremdanamnese über die Eltern erfolgen (Berufsverband der Augenärzte Deutschland e.V. und Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, 1998). Insbesondere die positive Familienanamnese kann einen Hinweis auf eine genetische Belastung geben, Entwicklungsstörungen und andere Anomalien können auf eine systemische Erkrankung hinweisen, sollte diese noch nicht bekannt sein (Berufsverband der Augenärzte Deutschland e.V. und Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, 1998). Bei Verdacht auf ein Glaukom oder bei Vorliegen von Erkrankungen mit Risiko der Glaukomentwicklung sollte eine gründliche Untersuchung erfolgen, diese beinhaltet

(Berufsverband der Augenärzte Deutschland e.V. und Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, 1998):

**Sehschärfe (Visus):** Eine Erhebung des Visus sollte entsprechend des Alters erfolgen. Eine Visusminderung kann bei strukturellen Veränderungen des Auges oder bei bereits eingetretener Amblyopie (Schwachsichtigkeit) durch Anisometropie (Ungleichsichtigkeit) oder Deprivation (geminderter oder fehlender visueller Reiz) vorliegen (Kanski and Bowling, 2012). In diesem Zusammenhang ist auch auf ein Augenzittern zu untersuchen.

**Brechkraft (Refraktion):** Die Refraktion wird bei Kindern unter medikamentöser Lähmung des Ziliarmuskels erhoben. Durch die noch vorhandene Elastizität des Bulbus (Augapfels) bei Säuglingen und Kleinkindern führt eine Augeninnendruckerhöhung zu einer Dehnung der Lederhaut (Sklera) mit Zunahme der Achslänge (Olitsky, 2010). Diese kann in Kurzsichtigkeit und Hornhautverkrümmung mit Stabsichtigkeit, bei unilateralem oder asymmetrisch ausgeprägtem Befund ist auch ein Seitenunterschied der Refraktion (Anisometropie) üblich resultieren (Olitsky, 2010). Befunde der Hornhaut (siehe unten) können ebenfalls zu einer (irregulären) Hornhautverkrümmung beitragen (deLuise and Anderson, 1983).

**Achslänge:** Die druckbedingte Zunahme der Achslänge des Auges wurde von Sampaolesi und Caruso 1982 anhand von Ultraschallmessungen untersucht (Sampaolesi and Caruso, 1982). Sie berechneten Normalverteilung der Achslänge zum Alter in Monaten von gesunden Augen und konnten eine erhöhte altersabhängige Achslänge bei erhöhten Augendrücken nachweisen (Sampaolesi and Caruso, 1982).

Sie kann mit akustischer Biometrie in Immersionstechnik oder, bei älteren Kindern, mittels optischer Biometrie ermittelt werden. Die Messung der Achslänge dient nicht nur der Diagnosestellung, sondern ist auch ein wichtiger Verlaufsparemeter (Buschmann and Bluth, 1974). Die Sklera scheint ungefähr bis zum 10. Lebensjahr druckbedingt verformbar zu sein (deLuise and Anderson, 1983).

**Spaltlampenbiomikroskopie und Hornhautdurchmesser:** Typische Befunde bei einem PCG sind eine druckbedingte Zunahme des Hornhautdurchmessers (Makrocornea) mit Abnahme der Hornhautdicke und Rissen der Descemetmembran (Haab Striae) (deLuise and Anderson, 1983). Der normale horizontale Hornhautdurchmesser beträgt bei Geburt 9,5 bis 10,5mm und liegt mit einem Lebensjahr typischerweise bei 11mm (Olitsky, 2010). Im zweiten bis dritten Lebensjahr entspricht der Durchmesser dem eines Erwachsenen von 12mm (Olitsky, 2010). Eine Vergrößerung auf  $\geq 12$ mm ist typischerweise Folge einer Augendruckerhöhung (Olitsky, 2010). Haab-Striae treten meist erst bei einem Hornhautdurchmesser von  $\geq 12,5$ mm vor dem 3. Lebensjahr auf (Haas, 1968).

Bei anderen Formen des kindlichen Glaukoms, gerade bei späterem Beginn, finden sich üblicherweise keine Makrocornea oder Haab Striae, denn nach dem 3. -4. Lebensjahr tritt keine Vergrößerung des Hornhautdurchmessers mehr auf (Ho and Walton, 2004).

Ein Hornhautödem ist ein wichtiges Anzeichen eines erhöhten Augeninnendrucks und kann bei allen Formen des kindlichen Glaukoms auftreten (Olitsky, 2010). Durch die noch unreifen Endothelzellen tritt dieses bereits bei niedrigeren Druckwerten als beim Erwachsenen auf (Olitsky, 2010). Beim PCG kann zusätzlich ein akutes lokalisiertes Stromaödem im Bereich der Haab-Striae auftreten (Olitsky, 2010). Ein Persistieren des Hornhautödems kann längerfristig zu einer stromalen Vernarbung führen (deLuise and Anderson, 1983).

Zudem sollte der Untersucher auf andere Veränderungen der Hornhaut, Iris und Linse achten, wie sie bei Vorderabschnittsdysgenesien z.B. der Petersanomalie oder Aniridie vorkommen oder auf andere okuläre Erkrankungen zum Beispiel eine Uveitis, vorrangegangene Augenoperationen oder Trauma (deLuise and Anderson, 1983). Die Dehnung und Ausdünnung der Sklera zeigt sich in ausgeprägten Fällen als „blaue Sklera“ durch das Durchschimmern der Aderhaut (deLuise and Anderson, 1983).

**Augeninnendruckmessung (Tonometrie):** Der Goldstandard der Augeninnendruckmessung (Tonometrie) stellt die sogenannte Applanationstonometrie nach Goldmann dar (Kass, 1996), die auf dem Imbert-Fick-Gesetz beruht (Kanski and Bowling, 2012). Ein definiertes Goldmann-Tonometermessköpfchen wird nach Instillation von Lokalanästhetikum auf die Hornhaut aufgesetzt, es handelt sich also um eine Kontaktmessung (Kanski and Bowling, 2012). Der Augeninnendruck entspricht der Applanations-Kraft des Messprismas geteilt durch die durch die abgeflachte Fläche mit einem Durchmesser von 3,06mm (Kanski and Bowling, 2012). Eine akkurate Augendruckmessung ist bei kleinen Kindern aufgrund der reduzierten Mitarbeit sehr schwierig (Feng et al., 2015). Schon die vorrangehende Verabreichung von topischen Anästhetika vor der Messung erhöht die Angst bei Kindern (Flemmons et al., 2011). Daher ist beim kindlichen Glaukom eine Applanationstonometrie oft nur unter Narkose möglich, wofür ein Perkins-Tonometer als handgehaltene Variante verwendet wird (Kageyama et al., 2011).

Dies trifft ebenso auf die Schiötz-Tonometrie zu, die zudem durch ein Hornhautödem, Distorsion der Augenoberfläche, des Hornhautdurchmessers, der Hornhautsteifigkeit und Änderungen der Hornhautkrümmung beeinflusst wird (deLuise and Anderson, 1983). Dies kann sowohl beim PCG als auch bei vielen anderen kindlichen Glaukomen vorkommen. Somit ist das Schiötz-Tonometer dem Perkins-Tonometer hier unterlegen.

Ohne Lokalanästhesie kann sowohl die Nicht-Kontakt-Tonometrie als auch die Reboundtonometrie verwendet werden.

Die Nicht-Kontakt-Tonometrie nutzt einen linearen Luftstoß zur Imprimierung der Hornhaut und ist für den Einsatz bei klaren, glatten Hornhäuten entworfen (Forbes et al., 1974). Die Messung kann bei fehlender Fixation oder beim ängstlichen Augenkneifen erschwert bis unmöglich sein. Zudem können Augeninnendruckwerte unter- oder überschätzt werden. Gerade bei jüngeren Kindern sind daher die Einsatzmöglichkeiten eingeschränkt (Buscemi et al., 1991).

Eine Messung mit Reboundtonometrie hat sich in den letzten Jahren als hilfreiches Instrument in der Untersuchung von Kindern einer großen Altersbreite gezeigt (Kageyama et al., 2011). Hierbei wird nach dem „Aufprall-Rückschlag-Prinzip“ ein kleines magnetisches Messköpfchen von einer Zylinderspule mit definierter Geschwindigkeit gegen die Augenoberfläche beschleunigt (Dekking and Coster, 1967). Je stärker das Messköpfchen nach Aufprall entschleunigt wird, desto höher ist der Augeninnendruck (Kontiola et al., 2001). Das heutzutage verfügbare Rebound-Tonometer ICare (Tiolat Oy, Helsinki, Finland) erfordert keine Lokalanästhesie und wird kaum gespürt (Kontiola, 2000). Daher hat es einen besonderen Stellenwert beim Einsatz von Patienten und Kindern, deren Compliance bei der Untersuchung reduziert ist (Kageyama et al., 2011).

Sowohl Rebound-Tonometrie als auch Nicht-Kontakt-Tonometrie sind im Normbereich des Augendruckes sehr zuverlässig, können aber den Augeninnendruck im Vergleich zur Applanationstonometrie überschätzen, insbesondere bei dicken Hornhäuten (Kageyama et al., 2011, Sahin et al., 2007, Gandhi et al., 2012). Durch das Risiko einer falsch-positiven Diagnose sollte daher bei erhöhten Druckwerten mit diesen Methoden eine Verifizierung über Goldmanntonometrie erfolgen (Feng et al., 2015). Letztendlich bleibt auch die Palpation als orientierende Druckmessung möglich.

Bei der Augeninnendruckmessung in Narkose ist der augendrucksenkende Effekt der Narkosemittel zu beachten. In welchem Ausmaß dies bei Kindern zutrifft und welches Verfahren am vorteilhaftesten ist, ist bisher nicht geklärt (Mikhail et al., 2017). Unter Ketamin scheint die Augeninnendruckmessung am zuverlässigsten zu sein (Dietlein, 2013).

Der Augeninnendruck allein reicht nicht aus, um ein Glaukom auszuschließen oder zu bestätigen (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, 2015). Daher ist die Diagnosestellung eines kindlichen Glaukoms im Vergleich zum Erwachsenen häufig erschwert, denn beispielsweise sind die Gesichtsfelduntersuchung oder andere funktionsdiagnostische Untersuchungen der Papille oder Nervenfasern, die eine aktive Mitarbeit erfordern, in vielen Fällen noch nicht möglich. Somit ist eine Unterscheidung zur okulären Hypertonie, gerade bei Nicht-PCG-Formen, nicht immer einfach wenn andere typische Organbefunde fehlen (Moore and Nischal, 2007).

**Inspektion des Kammerwinkels (Gonioskopie):** In der Gonioskopie zeigt sich beim PCG die Dysgenese des Trabekelmaschenwerkes, während bei anderen Glaukomformen je nach

Pathologie beispielsweise Verwachsungen (Synechien) oder ein Kammerwinkelverschluss gesehen werden können (deLuise and Anderson, 1983).

**Augenspiegelung (Funduskopie):** Simultan zu den Veränderungen der Sklera und Hornhaut treten auch druckbedingte Veränderungen der Papille auf, die bei einer Funduskopie untersucht werden (Kanski and Bowling, 2012). Die normale Papille bei Kindern ist nur sehr wenig excaviert (Olitsky, 2010). Eine verstärkte oder asymmetrische Excavation kann sich bei Kindern schnell und rapide entwickeln (deLuise and Anderson, 1983). Das Verhältnis der Vertiefung in der Papille im Verhältnis zur Fläche der Papille wird als Cup-Disc-Ratio beschrieben (Kanski and Bowling, 2012). Im Gegenteil zu Erwachsenen ist die Papillenexcavation bei Kindern in Abhängigkeit von der Dauer der Druckerhöhung (teilweise) reversibel, wenn sich der Augeninnendruck normalisiert (Olitsky, 2010). Hierfür gibt es verschiedene Erklärungsansätze: Einerseits könnte die Exkavation bei Kindern zunächst durch astrogliale Zellveränderungen, durch extrazelluläre Flüssigkeitsverschiebungen oder durch Verlagerung der Lamina cribrosa vorgetäuscht werden (deLuise and Anderson, 1983). Andererseits könnte die Reversibilität der Excavation durch Expansion von elastischen Komponenten in der Papille simuliert werden (Olitsky, 2010).

**Hornhautdickenmessung (Pachymetrie):** Es ist bekannt, dass die Hornhautdicke die Augeninnendruckmessung beeinflusst (Muir et al., 2004). Auch beim kindlichen Glaukom spielt daher die Pachymetrie eine Rolle. Im Alter von 2-4 Jahren erreicht die kindliche Hornhaut die gleiche Dicke wie beim Erwachsenen (Ehlers et al., 1976). Abhängig von der Ausprägung eines Hornhautödems und der Art des kindlichen Glaukoms kann die Hornhautdicke jedoch variieren. Während die Hornhaut beim PCG eher verdünnt ist, konnte beim Aphakieglaukom und bei der okulären Hypertonie eine dickere Hornhaut nachgewiesen werden (Muir et al., 2004, Tai et al., 2006). Zum Einsatz kommt meist eine Ultraschall-Pachymetrie, die jedoch aufgrund der Kontaktmessung bei jüngeren Kindern oft nur in Narkose angewandt werden kann. Bei Kindern, die bereits vor einem Untersuchungsgerät sitzen können, kann die Messung auch ohne Kontakt mittels Scheimpflugkamera oder optischer Kohärenz-Pachymetrie ermittelt werden.

Zur Diagnosestellung erforderliche Befunde werden von Thau et al. in Tabelle 2 zusammengefasst (Thau et al., 2018):

<b>Kindliches Glaukom (mind. 2 Kriterien erforderlich)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Augeninnendruck &gt; 21mmHg</li> <li>• Gesichtsfelder: reproduzierbarer Gesichtsfelddefekt passend zur glaukomatösen Optikusneuropathie und ohne andere erkennbare Ursache</li> <li>• Achslänge: progressive Myopie oder myoper Schift mit zunehmenden Dimensionen des Auges die normales Augenwachstum übersteigen</li> <li>• Hornhaut: Haab´sche Striae, Hornhautdurchmesser &gt;1mm in Neugeborenen, &gt;12mm unter dem 1. Lebensjahr, &gt;13mm in Kindern &gt;1 Lebensjahr</li> <li>• Sehnerv: progressive Zunahme der Cup-disc-ratio (CDR), CDR-Asymmetrie &gt; 0.2 bei normaler Papillengröße, fokale Randsaumausdünnung</li> </ul>
<b>Verdacht auf kindliches Glaukom (mind. 1 Kriterium erforderlich)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Augeninnendruck &gt; 21mmHg an mind. zwei separaten Anlässen</li> <li>• Gesichtsfelder: Gesichtsfelddefekt verdächtig für glaukomatöse Optikusneuropathie</li> <li>• Achslänge: erhöhte Achslänge bei normalem Augeninnendruck</li> <li>• Hornhaut: vergrößerter Durchmesser bei normalem Augeninnendruck</li> <li>• Sehnerv: Aussehen der Papille verdächtig für Glaukom</li> </ul>

Quelle: (Thau et al., 2018)

**Tabelle 2: Definitionskriterien des kindlichen Glaukoms nach „ Childhood Glaucoma Research Network“ (CGRN)**

Folgende **Differentialdiagnosen** sollten in Betracht gezogen werden (Thau et al., 2018):

- Megalocornea (keine Haab Striae, kein Hornhautödem) bei großem Hornhautdurchmesser
- Zangengeburt bei Rissen der Descemet-Membran
- Tränenwegsverschluß oder Erkrankung der Augenoberfläche bei Tränenlaufen und Augenkniefen
- Congenitale hereditäre Endotheldystrophie (CHED) bei Hornhautödem oder -trübung
- Achsenkurzsichtigkeit bei erhöhter Achslänge
- Große Papille (Makropapille) bei auffälliger Papillenexcauation

## 1.6 Konservative Therapie des kindlichen Glaukoms

Die Senkung des Augeninnendrucks ist bisher die einzige nachgewiesene und akzeptierte Methode zur Reduktion der Krankheitsprogression eines Glaukoms (Maeda-Chubachi et al., 2011, Heijl et al., 2002, European Glaucoma Society, 2017b). Daher ist eine optimale Augeninnendruckkontrolle in Anbetracht der langen Lebenserwartung bei pädiatrischen Patienten mit Glaukom besonders wichtig (Maeda-Chubachi et al., 2011).

Obwohl die meisten Kinder mit Glaukom initial oder im Verlauf eine operative Intervention benötigen, spielt die konservative Therapie ebenfalls eine wichtige Rolle: Meist wird sie entweder temporär vor oder auch nach einer operativen Intervention eingesetzt, in manchen Fällen kann auch eine dauerhafte konservative Therapie zum Einsatz kommen (Moore and Nischal, 2007, Alsheikheh et al., 2007).

Abhängig von der Art, des Beginns und Verlaufs des kindlichen Glaukoms können die initialen Therapieoptionen und Folgetherapien variieren (Maeda-Chubachi et al., 2011).

Beim PCG ist eine zügige operative Versorgung Goldstandard (Maeda-Chubachi et al., 2011), eine vorherige Lokalthherapie kann aber ein präoperatives Hornhautödem reduzieren und den intraoperativen Einblick verbessern (Papadopoulos and Khaw, 2007). Bei anderen Formen des kindlichen Glaukoms wird ebenfalls zu einem Großteil eine Operation im Krankheitsverlauf notwendig. Jedoch kommt hier häufig zunächst eine konservative Lokalthherapie als Therapie erster Wahl zum Einsatz (Maeda-Chubachi et al., 2011). Beim Aphakieglaukom beispielsweise kann eine konservative Therapie ausreichend sein. Asrani und Wilensky erreichten beim Aphakieglaukom in 63,6% (21 von 33 Augen) und Chen TC in 42,9% (73 von 170 Augen) eine ausreichende konservative Augendruckregulation (Asrani and Wilensky, 1995, Chen et al., 2004).

Das Blutvolumen bei Kindern ist im Vergleich zum Erwachsenen geringer, insbesondere bei Neugeborenen beträgt es nur 5% des Blutvolumen eines Erwachsenen, daher erreichen Medikamente eine höhere Zirkulationsdosis, was verstärkte systemische Nebenwirkungen hervorrufen kann (Moore and Nischal, 2007, Passo et al., 1984). Darum sollte eine konservative Therapie unter regelmäßigen ärztlichen Kontrollen und in einer möglichst geringen Dosierung erfolgen.

Gerade bei längerfristiger Anwendung sollte auf unkonservierte Augentropfen zurückgegriffen werden, da Konservierungsmittel zu Entzündungen der okulären Oberfläche führen (Moore and Nischal, 2007). Dadurch befindet sich eine erhöhte Anzahl von Entzündungszellen und Fibroblasten in der Bindehaut, die bei nachfolgender Fiklterkissenoperation eine beschleunigte Vernarbung des Filterkissens verursachen und dadurch den Erfolg nachfolgender filtrierender Chirurgie mindern können (Baudouin et al., 1999, Moore and Nischal, 2007, Lavin et al., 1990, Broadway et al., 1994, Broadway and Chang, 2001).

Zur Verbesserung der Therapietreue und Verringerung der Belastung für das Kind durch die Augentropfenapplikation sollte die geringstmögliche Anzahl von Präparaten eingesetzt werden und bei einer notwendigen Medikation mit mehreren Wirkstoffen sollte auf Kombinationspräparate zurückgegriffen werden (Moore and Nischal, 2007).

### **1.6.1 $\beta$ -Rezeptorenblocker**

Betablocker-Augentropfen werden häufig als Therapie erster Wahl beim kindlichen Glaukom eingesetzt (Dixon et al., 2017) und wurden intensiv im Vergleich mit anderen Wirkstoffen untersucht. Die lokale Verträglichkeit ist gut, gelegentlich treten Brennen, Stechen, Schmerzen, Jucken, Rötung, trockenes Auge, Blepharokonjunktivitis und Allergien auf (Moore and Nischal, 2007). Sie reduzieren die Kammerwasserproduktion und senken den Augeninnendruck um 20-30% (McMahon et al., 1981, Zimmerman et al., 1983).

Durch die deutlich höheren Plasmaspiegel bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen (Passo et al., 1984) müssen jedoch schwerwiegende systemische Nebenwirkungen wie arterielle

Hypotension, Müdigkeit, Bradykardie, Bronchospasmus, Apnoe, Maskierung von Hypoglykämien bei Diabetikern bedacht werden (Dietlein, 2013). Folglich sollte die Dosierung möglichst gering gewählt und eine Okklusion der Tränenpünktchen nach dem Tropfen durchgeführt werden (Papadopoulos and Khaw, 2007).

Kontraindiziert ist der Einsatz daher bei Bradykardie, Herzinsuffizienz, kardialen Leitungsstörungen, Asthma und anderen obstruktiven Atemwegserkrankungen sowie bei Frühgeborenen und kleinen Neugeborenen (Moore and Nischal, 2007).

### **1.6.2 Carboanhydrasehemmer**

Carboanhydrasehemmer reduzieren ebenfalls die Kammerwasserproduktion und haben in Kombination mit anderen Antiglaukomatosa einen additiven Effekt (Michaud and Friren, 2001). Sie können sowohl lokal als auch systemisch (oral und intravenös) verabreicht werden. Die drucksenkende Wirkung beträgt bei lokaler Applikation 27%, bei systemischer Gabe 36% (Portellos et al., 1998).

Die systemische Applikation ist bei Kindern nicht zugelassen und sollte aufgrund der Nebenwirkungen nur als Therapie letzter Wahl zur Vermeidung einer Operation oder Überbrückungstherapie eingesetzt werden (Moore and Nischal, 2007). Diese beinhalten Elektrolytveränderungen, Störungen des Säure-Base-Haushaltes, Cephalgien, Schwindel, Parästhesien, Übelkeit, Überempfindlichkeitsreaktionen, bitterer Geschmack, Nasenbluten, Urolithiasis, Sinusitis, Rhinitis und Diurese (Moore and Nischal, 2007). Kontraindiziert ist der Einsatz daher bei Hypokaliämie, Hyponatriämie, hyperchlorämischer Azidose und einer Sulphonamid-Hypersensitivität (Dietlein, 2013). Auch bei renaler oder hepatischer Funktionseinschränkung sollten Carboanhydrasehemmer vermieden werden (Moore and Nischal, 2007).

Die topische Anwendung wird gut toleriert, kann aber entsprechend der Therapie bei Erwachsenen zu Brennen, Stechen, Jucken, verschwommenem Sehen, Tränen, Konjunktivitis, Keratitis superficialis punctata, Lidentzündungen, Uveitis anterior, transienter Myopie und Hornhautödem führen (Dietlein, 2013, Moore and Nischal, 2007). Ein Fall einer metabolischen Azidose bei einem Neugeborenen durch rein lokale Anwendung ist beschrieben (Morris et al., 2003). Bei begleitender Hornhauterkrankung werden Carboanhydrasehemmer aufgrund einer möglichen Funktionsbeeinträchtigung des Endothels meistens vermieden (Dietlein, 2013, Konowal et al., 1999).

### 1.6.3 Prostaglandin-Analoga

Prostaglandin-Analoga reduzieren den Augeninnendruck über eine Erhöhung des uveoskleralen Abflusses durch eine Entspannung des Ziliarmuskels (Alm, 1998) und über einen Umbau des Bindegewebes im Trabekelmaschenwerk (Toris et al., 2008). Travoprost 0.004% und Latanoprost 0.005% sind seit wenigen Jahren für die Anwendung bei Kindern in Europa zugelassen und gelten als sicher und nebenwirkungsarm (Dixon et al., 2017). Sie werden nur einmal täglich abends verabreicht, was im Hinblick auf die Therapietreue vorteilhaft ist (Moore and Nischal, 2007). Sie erreichen bei Erwachsenen eine Augendrucksenkung von 21-35% und zeigen eine additive Wirkung in Kombination mit anderen Wirkstoffen (Moore and Nischal, 2007). Bei Kindern scheint aus unbekanntem Gründen eine etwas geringere Effektivität als bei Erwachsenen vorzuliegen, sowohl als Mono- als auch als Kombinations-therapie (Enyedi and Freedman, 2001). Sowohl Travoprost als auch Latanoprost zeigen jedoch eine gleichwertige Wirkung zu einer Therapie mit Timolol bei verschiedenen kindlichen Glaukomformen (Maeda-Chubachi et al., 2011, Dixon et al., 2017) und eine gleichwertige Ansprechrate von ca. 50% (Maeda-Chubachi et al., 2011, Yanovitch et al., 2009). Die Effektivität liegt beim PCG unter der beim Nicht-PCG (Maeda-Chubachi et al., 2011).

Die als am häufigsten beschriebenen Nebenwirkungen sind eine konjunktivale Hyperämie (Maeda-Chubachi et al., 2011) und Wimpernwachstum (Yanovitch et al., 2009). Dies entspricht den häufigsten Nebenwirkungen bei Erwachsenen (Moore and Nischal, 2007). Letzteres sollte besonders bei unilateraler Applikation bedacht werden. Systemische Nebenwirkungen bei Kindern sind selten, beschrieben sind Schlafstörungen, Exazerbation bei Asthma und Schwitzen (Dietlein, 2013). Makulaödeme wurden bei Kindern nicht beobachtet (Moore and Nischal, 2007).

Weitere selten auftretende Nebenwirkungen umfassen: Blepharitis, okuläre Irritation und Schmerzen, Hautausschläge, Iritis, Uveitis, Lidödem, Kopfschmerzen, orbitale Fettgewebsatrophie, Juckreiz, Photophobie, Augenbrauensmerzen, allergische Konjunktivitis, Bradykardie, niedriger oder erhöhter Blutdruck (Moore and Nischal, 2007) und verstärkte periokuläre Hyperpigmentierung Irispigmentierung (Brown, 1998).

Prostaglandine werden bei Patienten mit uveitischem Sekundärglaukom oft vermieden, da ein proinflammatorischer Effekt befürchtet wird (Moore and Nischal, 2007).

Beim Sturge-Weber-Syndrom konnte für Patienten mit normalen Kammerwinkelstrukturen und späterem Krankheitsbeginn eine gute Wirksamkeit nachgewiesen werden. (Yang et al., 1998). Trotzdem sollten Prostaglandine beim Sturge-Weber-Syndrom vorsichtig eingesetzt werden, da sie zu einer uvealen Effusion führen können, insbesondere bei Vorliegen eines choroidalen Hämangiom (Gambrelle et al., 2008, Sakai et al., 2002).

#### **1.6.4 Adrenozeptor-Agonisten**

Diese Medikamentenklasse senkt den Augeninnendruck über eine Reduktion der Kammerwasserproduktion und Erhöhung des uveoskleralen Abflusses (Enyedi and Freedman, 2001). Zwar zeigt sich auch bei Kindern eine effektive Augendrucksenkung (Al-Shahwan et al., 2005), jedoch gelangen  $\alpha$ - Adrenozeptor-Agonisten durch die Blut-Hirn-Schranke und führen so bei Kindern zu potenziell lebensbedrohlichen zentralnervösen Nebenwirkungen (Enyedi and Freedman, 2001). Beschrieben wurden bei Kindern Bradykardie, arterielle Hypotension, Hypotonie, Hypothermie, Dyspnoe, Hypoventilation, Zyanose und Lethargie bis hin zum Koma (Berlin et al., 2001, Walters and Taylor, 1999, Carlsen et al., 1999, Enyedi and Freedman, 2001). Kinder unter dem 6. Lebensjahr und mit einem Körpergewicht von unter 20 kg sind besonders gefährdet (Al-Shahwan et al., 2005). Adrenozeptor-Agonisten gelten daher als kontraindiziert bei kleinen Kindern, aber auch bei älteren und/oder schwereren Kindern sollten sie nur unter besonderer Vorsicht angewandt werden (Dietlein, 2013).

#### **1.6.5 Parasympathomimetika**

Parasympathomimetika erhöhen den Kammerwasserabfluss und wirken direkt auf den Ziliarmuskel (Moore and Nischal, 2007). Bei jungen Menschen kommt es zu einer teils erheblichen Beeinträchtigung der Akkomodation mit Myopisierung und durch einen Spasmus des Ziliarkörpers zu Kopf- und Augenbrauensmerzen nach Applikation. Folglich wird es insbesondere beim juvenilen Glaukom schlecht toleriert (Moore and Nischal, 2007). Beim PCG ist die Wirkung von Pilocarpin eingeschränkt, vermutlich aufgrund der Kammerwinkeldysgenese (Moore and Nischal, 2007). Es kann über die Verengung des Kammerwinkels sogar zu einem paradoxen Augendruckanstieg kommen (Moore and Nischal, 2007). Bei Inflammationen des vorderen Augenabschnittes wie beim uveitischen Sekundärglaukom oder bei Engwinkelsituationen ist eine Miosis unerwünscht und Miotika somit kontraindiziert (Moore and Nischal, 2007).

Obwohl systemische Nebenwirkungen bei topischer Anwendung selten sind, sollten Parasympathomimetika bei Patienten mit Herzerkrankungen, arterieller Hypertonie, Asthma, peptischen Ulzera und Harnableitungsstörungen vorsichtig eingesetzt werden (Moore and Nischal, 2007).

Folglich spielen Parasympathomimetika wie Pilocarpin in der Therapie des kindlichen Glaukoms nur eine ergänzende Rolle, beispielsweise postoperativ zur Vermeidung von Synechien nach Trabekulotomie oder bei unzureichend druckreguliertem Aphakieglaukom (Dietlein, 2013).

## 1.7 Operative Therapie des kindlichen Glaukoms

Während die medikamentöse Therapie eine wichtige Rolle in der Behandlung des kindlichen Glaukoms ist, bleibt die operative Therapie weiterhin das Standardverfahren beim kindlichen Glaukom und die meisten Kinder mit Glaukom benötigen in ihrem Leben mindestens eine Operation (Papadopoulos et al., 2014). Die Wahl des Operationsverfahrens wird zum großen Teil von der vorliegenden Art des Glaukoms und weiteren Faktoren wie beispielsweise der Klarheit der Hornhaut und des Stadiums des Glaukoms bestimmt (Jayaram et al., 2015). Die operative Versorgung des pädiatrischen Glaukoms bleibt jedoch eine Herausforderung und hat größeres Potential für Versagen und Komplikationen im Vergleich zu Erwachsenen (Papadopoulos et al., 2014).

Die Operationen können in Verfahren eingeteilt werden, die den Kammerwasserabfluss durch die Abflusskanäle verbessern (Kammerwinkelchirurgie), Verfahren die die Kammerwasserproduktion durch eine Ablation des Ziliarkörpers drosseln (zyklodestruktive Verfahren) und Verfahren, die einen alternativen Kammerwasserabfluss schaffen (filtrierende Operationen). Während die Kammerwinkelchirurgie für das primäre kongenitale Glaukom die Therapie erster Wahl darstellt, ist die Indikation für andere Formen des pädiatrischen Glaukoms weniger eindeutig (Abdolrahimzadeh et al., 2015).

### 1.7.1 Kammerwinkelchirurgie

Die Kammerwinkelchirurgie umfasst die Goniotomie und Trabekulotomie. Bei beiden Verfahren wird das Trabekelmaschenwerk inzidiert und so eine direkte Verbindung zwischen Vorderkammer und Schlemmkanal geschaffen (deLuise and Anderson, 1983).

Die Goniotomie wurde 1938 von O. Barkan entwickelt und hat sich seither nicht wesentlich verändert: Ein Goniotomiemesser oder eine Goniotomienadel wird in die Vorderkammer eingeführt und inzidiert das gegenüberliegende Trabekelmaschenwerk über 4-6 Uhrzeiten (deLuise and Anderson, 1983). Sie erfordert jedoch eine klare Hornhaut und somit ungestörten Kammerwinkeleinblick über eine Goniotomielinse (deLuise and Anderson, 1983).

Die wesentlichen Schritte der Operation sind bis heute unverändert, nur der Einsatz eines Operationsmikroskops, neuen Gonioskopielinsen und der Einsatz von Viskoelastikum wurden eingeführt (Scuderi et al., 2015). Komplikationen umfassen milde, transiente Blutung in der Vorderkammer (Hyphäma), Abhebung von Ziliarkörpers und Iris (Cyclo- und Iridodialyse), periphere anteriore Verklebungen der Iris mit der Hornhaut (Synechien) und Kataraktbildung (Scuderi et al., 2015).

In den 60er Jahren wurde erstmals die Trabelulotomie ab externo als alternatives Verfahren simultan von Burian und Smith beschrieben und im Verlauf weiter modifiziert (deLuise and Anderson, 1983). Hierbei wird über eine Inzision der Bindehaut ein Limbus-basierter

Skleraflap angelegt, der Schlemmkanal wird identifiziert und eröffnet (deLuise and Anderson, 1983). Das Harms Trabekulotom, welches 1970 von Harms und Dannheim entwickelt wurde (Scuderi et al., 2015), wird nacheinander zu beiden Seiten in den Kanal eingeführt und in die Vorderkammer rotiert, wodurch der Kanal eröffnet wird. Der Skleraflap wird wasserdicht vernäht (Akimoto et al., 1994). Mit diesem Verfahren können ca 100-120° Trabekelmaschenwerk inzidiert werden (deLuise and Anderson, 1983).

Weiterentwicklungen, bei denen ein Prolene-Faden oder illuminierter Mikrokatheter zirkulär in den Schlemmkanal eingeführt wird, können bis zu 360° des Trabekelmaschenwerks eröffnen (Sarkisian, 2010). Gegenüber des Prolene-Fadens hat der illuminierte Mikrokatheter den Vorteil der transskleralen Sichtbarkeit und somit ein geringeres Risiko von suprachoroidaler oder subretinaler Fehlleitung (Sarkisian, 2010, Neely, 2005).

Da die Trabekulotomie auch bei schlechtem Einblick in die Vorderkammer durchführbar ist, ein größerer Bereich des Kammerwinkels eröffnet werden kann und multiple Studien auf eine bessere Erfolgsrate nach Trabekulotomie als nach Goniotomie hinweisen, wird diese heutzutage meist der Goniotomie vorgezogen (Alsheikheh et al., 2007, deLuise and Anderson, 1983).

Komplikationen der Trabekulotomie ab externo umfassen Perforationen in die Vorderkammer, flache Vorderkammer, Cyclodialyse, Irisprolaps, transientes Hyphäma, Nicht-Auffinden des Schlemmkanals, langwieriges Filterkissen, flasche Passagewege und Descemetrisse (Akimoto et al., 1994, deLuise and Anderson, 1983, Scuderi et al., 2015).

Als problematisch bei der Trabekulotomie gegenüber der Goniotomie wird eine Vernarbung der Konjunktiva diskutiert, welche im Falle einer folgenden Trabekulektomie theoretisch zu Komplikationen führen kann (Akimoto et al., 1994, McPherson and Berry, 1983).

Die Kammerwinkelchirurgie ist nicht bei allen Formen des kindlichen Glaukoms einsetzbar, sekundäre Form der kindlichen Glaukome wie z.B. bei Vorderabschnittsdysgenesien, Aphakie oder Phakomatosen sprechen oft schlecht oder gar nicht an (Tanimoto and Brandt, 2006). Bei Formen mit Kammerwinkeldysgenesien, wie dem PCG ist sie jedoch die Therapie der Wahl und gilt als initial erfolgreich (Tanimoto and Brandt, 2006, McPherson and Berry, 1983). Bei schwergradigen oder spät diagnostizierten Glaukomen ist der Erfolg geringer (Al-Hazmi et al., 2005). Im Laufe des Lebens werden jedoch meist weitere Operationen notwendig (Yalvac et al., 2007).

### **1.7.2 Filtrierende Chirurgie**

Die Trabekulektomie ist beim Erwachsenen die am weitesten verarbeitete Glaukomoperation (European Glaucoma Society, 2017b). Hierbei wird über einen Skleraflap partieller Dicke eine Fistel zwischen der Vorderkammer und dem subkonjunktivalem Raum angelegt. Das

Kammerwasser wird von der Konjunktiva im Bereich des entstehenden Filterkissens resorbiert und episkleral abtransportiert (Kanski and Bowling, 2012).

Komplikationen umfassen einen zu hohen oder zu niedrigen Augeninnendruck (Hyper- oder Hypotonien), Leckagen, Blutungen der Aderhaut, Ziliarblockglaukom (malignes Glaukom), zystoides Ödem der Makula, abgekapseltes Filterkissen, Irisprolaps und -verklebungen (Synechien), Infektion des Filterkissens (Blebitis), Infektion des Augenninnen (Endophthalmitis) und Filterkissenvernarbungen (Kanski and Bowling, 2012). Schwerwiegende intraoperative Komplikationen wie expulsive Aderhautblutung und intraoperative seröse Abhebung der Aderhaut (choroidale Effusion) sind häufiger bei Patienten mit Sturge-Weber Syndrom (Scuderi et al., 2015).

Der Einsatz im Kindesalter liegt hauptsächlich bei Versagen einer Kammerwinkelchirurgie oder bei Fällen, in denen ein Erfolg durch Kammerwinkelchirurgie unwahrscheinlich ist, z.B. bei sekundären Glaukomformen (Chang et al., 2017). Obwohl einige Studien akzeptable Ergebnisse beschreiben, ist die Erfolgsrate bei Kindern niedriger als bei Erwachsenen und variiert von 35 bis 50% bei längerer Nachbeobachtung von mindestens einem Jahr (Scuderi et al., 2015). Einige Studien berichten über einen größeren Erfolg der Trabekulektomie (54% bis 85%) wenn sie als Ersteingriff beim PCG durchgeführt wird (Fulcher et al., 1996).

Dies liegt einerseits an der erhöhten technischen Schwierigkeit bei Kindern, andererseits an der dicken Tenonkapsel und der verstärkten postoperativen fibrotischen Reaktion bei Kindern, die zu einer Vernarbung des Filterkissens führt (Skuta and Parrish, 1987, Beauchamp and Parks, 1979). Der Einsatz von Antimetaboliten hat die Prognose für Filterkissen bei Erwachsenen und Kindern verbessert, aber auch zu neuen Visus-bedrohenden Komplikationen wie dünnen, avaskulären Filterkissen, Blebitis und assoziierter Endophthalmitis, langfristigen Hypotonien und Leckagen geführt (Chang et al., 2017, Temkar et al., 2015, Mandal and Chakrabarti, 2011).

Ein häufig verwendeter Antimetabolit ist Mitomycin C (MMC). Hierbei handelt es sich um eine anti-alkylierende Substanz, die die DNA-Synthese in jedem Stadium des Zellzyklus durch Bindung an die DNA blockiert (al-Hazmi et al., 1998). Ein mit MMC getränktes Schwämmchen wird während der Operation für 3 Minuten unter die präparierte Tasche der Bindehaut/Tenon auf die Sklera im Filterkissenbereich aufgelegt (Khaw et al., 2012). Es wird seit den frühen neunziger Jahren bei Glaukomoperationen eingesetzt und blockiert nach lokaler Applikation Fibrose und Gefäßeinsproßung im Operationsgebiet (al-Hazmi et al., 1998). Peri- und postoperative Risiken, insbesondere Filterkissen-assoziierte Komplikationen bei Kindern (Wells et al., 2003), sollen mit Verwendung des „Moorfields Safer Surgery System“ verringert werden (Khaw et al., 2012).

Eine zweite Variante der filtrierenden Chirurgie ist die tiefe Sklerektomie. Hierbei wird der Schlemmkanal unter dem skleralen Flap entdeckt und juxtakanalikuläres Trabekelmaschenwerk entfernt (Scuderi et al., 2015). Das restliche Trabekelmaschenwerk und die Descemetmembran dienen jedoch als Widerstand für die Kammerwasserdrainage, wodurch es zu weniger Hypotonien kommt (Scuderi et al., 2015). Dies kann beispielsweise bei Patienten mit Sturge-Weber-Syndrom zur Vermeidung von choroidalen Effusionen sinnvoll sein (Audren et al., 2006). Durch den technisch höheren Anspruch wird die tiefe Sklerektomie bei Kindern sehr selten eingesetzt (Scuderi et al., 2015), scheint aber in den wenigen vorliegenden Studien erfolgreich zu sein (Al-Obeidan et al., 2014).

Die filtrierenden Verfahren sind in der Nachsorge aufwendig, was die Einsatzmöglichkeiten bei Kindern weiter reduziert. Das Filterkissen kann gerade bei Kontaktlinsenträgern wie beim Aphakieglaukom zu Tragekomplikationen führen (Papadopoulos and Khaw, 2007). Postoperativ ist eine Filterkissenmassage oder subkonjunktivale Injektion von 5-Fluoruracil bei Kindern sehr schwierig (Chang et al., 2017).

### **1.7.3 Kombinierte Verfahren**

Eine Trabekulotomie und Trabekulektomie können kombiniert werden, indem nach der Trabekulotomie das limbale Gewebe zur Vorderkammer hin entfernt und anschließend ein Filterkissen angelegt wird (Elder, 1994). Wie bei der alleinigen Trabekulektomie können Antimetaboliten eingesetzt werden. Es resultieren zwei Abflußwege für das Kammerwasser (Elder, 1994). Die kombinierte Trabekulotomie-Trabekulektomie scheint daher eine geeignete Option für besonders fortgeschrittene Glaukome darzustellen und lässt die Option späterer Operationen offen (Helmy, 2016). Während mit dieser Kombinationsoperation teils sehr gute Ergebnisse erzielt werden, wird kontrovers diskutiert, ob sie zu einem besseren Ergebnis als die alleinigen Verfahren führt (Al-Hazmi et al., 2005, Chang et al., 2017, Temkar et al., 2015, Mullaney et al., 1999, Mandal et al., 1998).

### **1.7.4 Zyklodestruktive Verfahren**

Zyklodestruktive Verfahren kommen in der Glaukomtherapie spät zum Einsatz, beispielsweise wenn andere Operationen versagt haben, um Zeit für eine andere Operation zu gewinnen oder bei sehr schlechtem Visus (Kirwan et al., 2002).

Hierbei wird die Kammerwasserproduktion durch eine Verödung des nicht-pigmentierten Ziliarkörperepithels gedrosselt. Die in den fünfziger Jahren von Bietti entwickelte transsklerale Vereisung (Kryokoagulation) führt häufig zu schwerwiegenden Komplikationen wie eine Schrumpfung des Auges (Phtisis bulbi), Hypotonie und intraokulärer Inflammation (Suzuki et al., 1991, Kirwan et al., 2002) und wird daher heutzutage nur noch selten eingesetzt (Papadopoulos and Khaw, 2007). Die in den 70er Jahren eingeführte Nd:YAG-

Photokoagulation (Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat-Laser) konnte diese Risiken bereits bei gleicher Effektivität verringern (Suzuki et al., 1991). Heutzutage kommt hauptsächlich die Diodenlaser-Cyclophotokoagulation (CPK) zum Einsatz, da sie eine verbesserte Penetration, Transmission und eine selektivere Absorption im Melanin aufweist, wodurch sie besser toleriert wird und führt zu weniger Komplikationen führt (Kirwan et al., 2002). Zudem ist sie einfach und schnell durchzuführen und hat technische Vorteile wie die Portabilität des Gerätes (Kirwan et al., 2002, Youn et al., 1998). Die Kombination mit einer Diaphanoskopie gewährt eine Darstellung des Ziliarkörpers und verbessert so die Genauigkeit der Laser-Applikation (Papadopoulos et al., 2014).

Eine endoskopische CPK scheint im Gegensatz zur transskleralen CPK schonender zu sein. Bei gleicher Erfolgsrate scheint zudem die Notwendigkeit einer erneuten Behandlung reduziert zu sein (Plager and Neely, 1999, Carter et al., 2007). Ein großer Nachteil ist jedoch das Risiko einer Verletzung von Zonulafasern oder Linse und die Risiken eines intraokulären Eingriffs wie Kataraktbildung, Endophthalmitis und Amotio retinae (Carter et al., 2007, Papadopoulos et al., 2014).

Kurzfristig zeigt eine CPK zufriedenstellende Drucksenkungseffekte mit zügiger Rehabilitation und geringem Risiko für ernsthafte Komplikationen (Kirwan et al., 2002). Nachteilig ist allerdings, dass der Eingriff aufgrund der kurzen Wirkdauer oft wiederholt werden muss, um den Zieldruck zu erreichen und aufrecht zu erhalten (Bock et al., 1997). Zudem muß die medikamentöse Therapie nach dem Eingriff meist fortgeführt werden (Papadopoulos et al., 2014).

Überdacht werden sollte vor zyklodestruktiven Eingriffen, dass sie möglicherweise zu einem erhöhten Versagen von nachfolgenden Glaukomimplantaten oder fistulierenden Operationen führen können, da der Abfluss durch eine chronische Unterproduktion des Kammerwassers reduziert ist und eine induzierte Inflammation zu verstärkten Vernarbungen führen kann (Kirwan et al., 2002).

### **1.7.5 Drainageimplantate**

Schlauch-Drainageimplantate kommen selten als first-line Therapie zum Einsatz, sondern gehören traditionell zum Repertoire der Behandlung von Kindern, bei denen das Glaukom trotz konventionellen Operationen aggressiv voranschreitet oder der Erfolg durch eine fistulierende Operation nicht möglich scheint (Papadopoulos and Khaw, 2007). Auch bei Kontaktlinsenträgern, wie es beim kongenitalen Glaukom der Fall ist, können Drainageimplantate gegenüber fistulierenden Verfahren im Vorteil sein (Papadopoulos and Khaw, 2007).

Es kommen Implantate ohne Ventil zum Beispiel Molteno® Implantate (Molteno Ophthalmic Limited, Dunedin, New Zealand) oder Baerveldt® Implantate (Johnson & Johnson Vi

sion, Jacksonville, FL, Vereinigte Staaten von Amerika) und mit Ventil zum Beispiel Ahmed® Implantate (New World Medical Inc., Rancho Cucamonga, CA, Vereinigte Staaten von Amerika) zum Einsatz, die episkleral aufgenäht werden und über einen Schlauch mit der Vorderkammer in Verbindung stehen (Chang et al., 2017).

Besonders beachtet werden muß bei Kindern die Größe des Auges und der Augenhöhle, die Dicke der Sklera und die Positionierung des Schlauches und der Platte bei einem wachsenden Auge (Chang et al., 2017). Implantatbedingte Komplikationen umfassen bei Kindern exzessive Vernarbungsreaktionen mit Einkapselung der Platte, Dislokation des Schlauches mit Schädigung der Cornea oder eine Extrusion des Implantates mit Risiko für eine Endophthalmitis. Letzteres kann durch ein häufiges Augenreiben verursacht werden. Zudem können Hypotonien, Leckagen, suprachoroidale Blutungen und Schielen auftreten (Chang et al., 2017).

Bei einer initial guten Erfolgsrate, sinkt diese nach mehreren Jahren deutlich ab, während die Komplikationsrate steigt (Chang et al., 2017).

In den hier untersuchten Fällen kamen keine Drainageimplantate zum Einsatz.

## **1.8 Ziele der Arbeit**

In der vorliegenden Arbeit soll das Patientenkollektiv bei dem Glaukomoperationen für das kindlichen Glaukom an der Universitätsaugenklinik Düsseldorf erfolgte, untersucht werden. Dabei soll die Ätiologie des Glaukoms eingeteilt werden und das Kollektiv beschrieben werden. Es soll betrachtet werden, welche Glaukomoperationen durchgeführt wurden und der Erfolg der verschiedenen Operationen anhand des Verlaufs von Visus, Augendruck, Revisionen, Folgeoperationen und Komplikationen ausgewertet und miteinander verglichen werden. Zudem soll die Anwendung prä- und postoperativer topischer und oraler Antiglaukomatosa evaluiert werden. Dies soll zu der geringen vorliegenden Datenmenge über die chirurgische Therapie des kindlichen Glaukoms beitragen, die für die zukünftige Entscheidungsfindungen in der Therapie wichtig sind.

## 2 Patienten und Methoden

### 2.1 Patientengut und Datenauswertung

Diese retrospektive Studie wertet Patientendaten der Universitätsaugenklinik Düsseldorf aus. Es handelt sich um die Daten von 81 Glaukomoperationen, die an 52 Augen von 37 Patienten durchgeführt wurden, die zwischen 1997 und 2018 operiert wurden.

Eingeschlossen wurden alle Fälle von Glaukomoperationen an Patienten bis zum 18. Lebensjahr durchgeführt, zu denen eine ausreichende Dokumentation vorhanden war. Erhielten diese Patienten weitere Operationen nach dem 18. Lebensjahr wurden diese Operationen ebenfalls eingeschlossen. Den Fällen wurden anhand der Beschreibung in der Akte eine Hauptdiagnose zugeordnet.

Weiterhin wurden, soweit vorhanden, folgende Parameter erhoben: prä- und postoperativer Visus und Augeninnendruck, der Befund des vorderen und hinteren Augenabschnittes, das Alter bei Glaukomdiagnose, das Alter bei den Glaukomoperationen, die Anzahl der Glaukomoperationen an der Universitätsaugenklinik Düsseldorf und ex domo, die Anzahl anderweitiger, vorangehender Augenoperationen, der Linsenstatus, die lokale und systemische drucksenkende Therapie, sowie relevante systemische Grunderkrankungen oder okuläre Erkrankungen.

Der Visus wurde in logMar erfasst und zudem in folgende Kategorien eingeteilt:

- Visuskategorie 0 = Nulla lux
- Visuskategorie 1 = Lichtscheinwahrnehmung bis Fingerzählen
- Visuskategorie 2 = Metervisus bis 1,3 logMar
- Visuskategorie 3 = 1,0 bis 0,5 logMar
- Visuskategorie 4 = 0,4 bis 0,2 logMar
- Visuskategorie 5 = 0,1 logMar oder besser

Ein Augeninnendruck im Zieldruckbereich mit zusätzlich applizierter Medikation wurde als „qualified success“ definiert.

Bei cyclodestruktiven Eingriffe (CPK oder CKK) wurde die Herdanzahl erfasst. Bei filtrierenden Operationen wurde der Einsatz von fibrosehemmenden Medikamenten intra- und postoperativ dokumentiert und bei Kammerwinkel-eröffnenden Eingriffen die Gradzahl des eröffneten Kammerwinkels.

Bezüglich des postoperativen Augeninnendrucks und Visus wurden die Werte ca 6 Wochen postoperativ gewertet. Wenn diese nicht gegeben waren, wurde auf den zeitlich nächsten vorhandenen Augendruck zurückgegriffen. Wurde der Augeninnendruck als „palpatorisch

normoton“ angegeben, wurde er als 20mmHg gewertet. „Der Nachbeobachtung verloren gegangen“ definiert Patienten die nicht mehr in der Augenklinik zu ihren geplanten Terminen erschienen ohne dass die Therapie vom Arzt beendet wurde. Nicht vorliegende oder uneindeutig dokumentierte Daten wurden als fehlend gewertet. Der Zieldruck wurde als >5mmHg und <22mmHg festgelegt.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf geprüft und am 03.09.2018 genehmigt (Studennummer 2018-138-RetroDEua). Sie wurde in Übereinstimmung mit den ethischen Grundsätzen der Deklaration von Helsinki durchgeführt (World Medical Association 2013).

## **2.2 Auswertungsmethoden**

Alle Daten wurden zunächst in einer Microsoft Excel Tabelle erfasst und anschließend in die Statistik- und Analysesoftware SPSS (SPSS 26.0,IBM,USA) zur Auswertung eingepflegt.

Die Daten wurden deskriptiv über Mittelwert, Standardabweichung, Median, Perzentile sowie Minimal und Maximalwert beschrieben. Wo möglich wurden Signifikanzen erhoben, wobei das Signifikanzniveau auf 5% festgelegt wurde (p-Wert <0,05).

Normalverteilte Daten, z.B. der Augeninnendruck, wurden mit parametrischen Test wie dem t-Test ausgewertet.

Weiterhin wurden nicht parametrische Mittelwerte mit dem mit dem Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben oder dem Wilcoxon Matched Pairs-Test für zwei abhängige Stichproben berechnet.

Ware Gruppengrößen und Varianzen zwischen den Gruppen sehr unterschiedlich, wurde der Welch-Test, als Adaptation des t-Test, verwendet.

Zur Bestimmung von Zusammenhängen zwischen nominalskalierten Variablen kam der Chi-Quadrat-Test zum Einsatz. Er dient dem Vergleich der Abweichungen zwischen beobachteten und erwarteten Häufigkeiten, wobei die Nullhypothese von identischen beobachteten und erwarteten Werten ausgeht. Auch der Fisher Exact-Test wurde eingesetzt, wenn die erwartete Häufigkeit der Zellen beim Chi-Quadrat-Test < 5 beträgt und es sich um kleine Stichproben (< 30) handelte.

Um den Effekts einer unabhängigen Variablen bzw eines Risikofaktors auf eine andere abhängige Variable bzw Ergebnis zu bestimmen, wurde auch die Odds-Ratio verwendet.

Genutzt wurde auch die Varianzanalyse ANOVA (Analysis of Variance), die zum Vergleich des Mittelwerts von mehr als zwei Gruppen dient. Eine ANOVA bei unabhängigen Stichproben die einfaktoriell ist und nicht-parametrisch nennt sich Kruskal-Wallis-Test.

Signifikante Effekte der ANOVA wurden noch post-hoc Vergleichen unterzogen, die korrigierte Paarvergleiche erlauben, wie der stärksten Bonferroni-Korrektur.

### 3 Ergebnisse

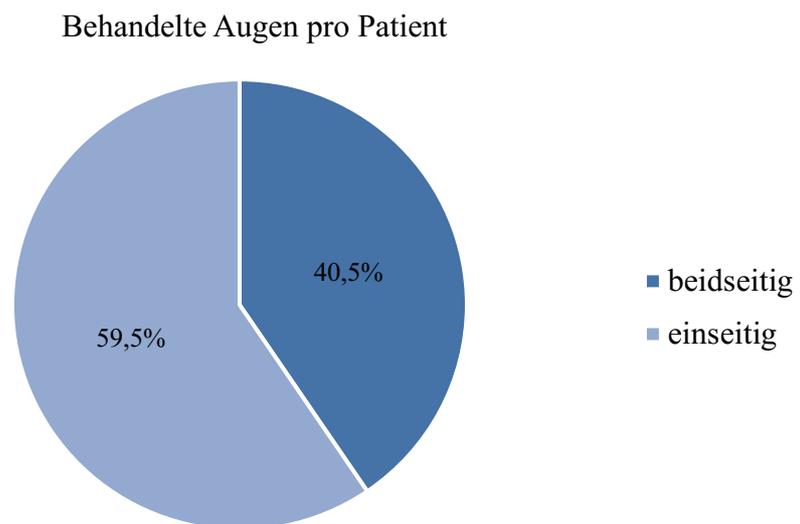
#### 3.1 Kollektivbeschreibung

In dieser Studie wurde der Verlauf von 81 Glaukomoperationen an 52 Augen von 37 Patienten mit kindlichem Glaukom untersucht. 17 der Patienten waren männlich (45,9%), 20 der Patienten waren weiblich (54,1%).

##### 3.1.1 Seitigkeit

22 der 37 Patienten (59,5%) erhielten im untersuchten Zeitraum eine oder mehrere Glaukomoperation an einem Auge, wie in Abb. 2 dargestellt ist. In 14 Fällen nur das rechte (37,8%) und in 8 Fällen (21,6%) nur das linke Auge operiert wurde.

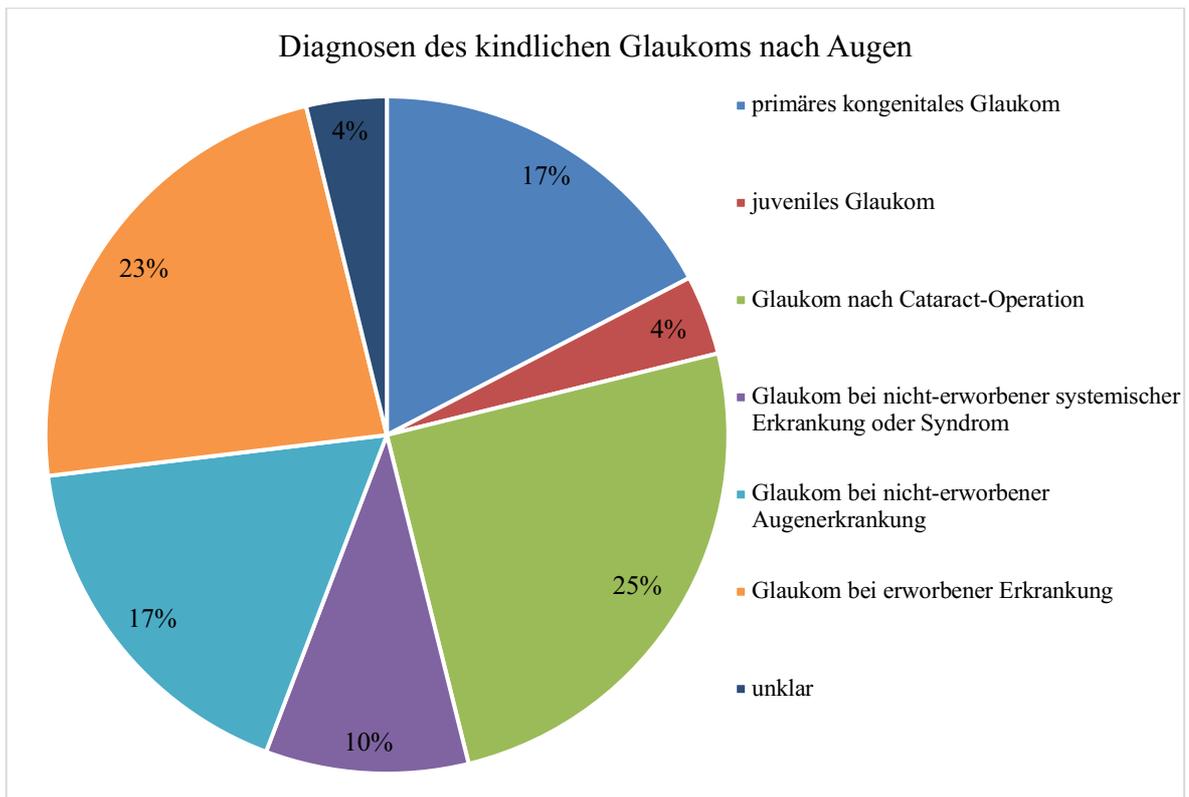
15 der 37 Patienten (40,5%) erhielten im untersuchten Zeitraum eine oder mehrere Glaukomoperation an beiden Augen.



*Abb. 2: Behandelte Augen pro Patient in Prozent*

##### 3.1.2 Diagnosen

Abb. 3 stellt dar, welche Diagnosen eines kindlichen Glaukoms vorlagen, betrachtet nach Augen:



**Abb. 3: Diagnosen des kindlichen Glaukoms in Prozent der betroffenen Augen**

In Tabelle 3 werden die prozentuellen Anteile aufgeführt:

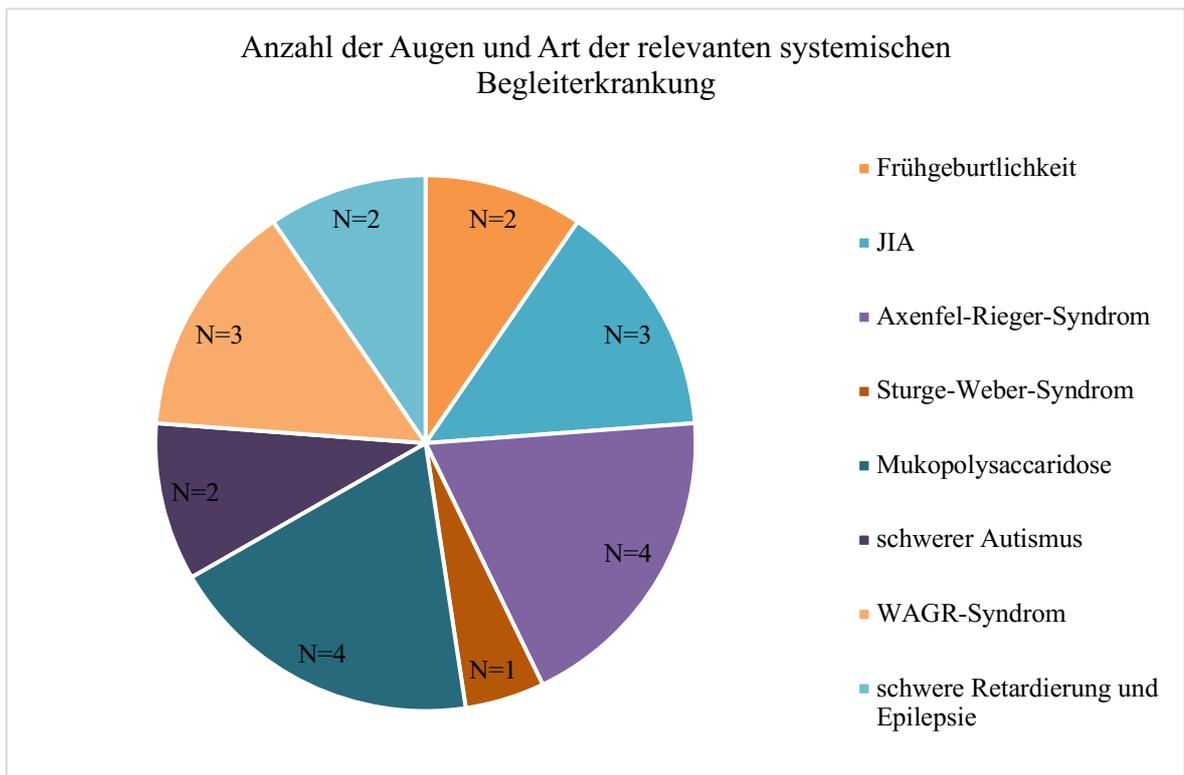
Diagnose	Häufigkeit (Augen)	Prozent
primäres kongenitales Glaukom	9	17,3%
juveniles Glaukom	2	3,8%
Glaukom nach Katarakt-Operation	13	25,0%
Glaukom bei nicht-erworbener systemischer Erkrankung oder Syndrom	5	9,6%
Glaukom bei nicht-erworbener Augenerkrankung	9	17,3%
Glaukom bei erworbener Erkrankung	12	23,1%
unklar	2	3,8%
Gesamt	52	100,0%

**Tabelle 3: Diagnoseverteilung in absoluter Häufigkeit und Prozent der betroffenen Augen**

### 3.1.3 Relevante systemische Begleiterkrankungen

Bei 13 der 37 operierten Patienten, entsprechend 35,1%, lag eine relevante systemische Begleiterkrankung vor; dies waren 21 der 52 operierten Augen (40,4%).

Bei jeweils vier Augen lag ein Rieger-Syndrom oder eine Mukopolysaccharidose vor, bei jeweils drei Augen eine juvenile idiopathische Arthritis (JIA) oder ein WAGR-Syndrom, bei jeweils zwei Augen lag eine schwere Retardierung und Epilepsie, Frühgeburtlichkeit oder schwerer Autismus vor und bei einem Patient ein Sturge-Weber-Syndrom (SWS) (Abb. 4).



**Abb. 4:** Anzahl (N) der Augen und Art der relevanten systemischen Begleiterkrankung.

Von Patienten mit systemischer Begleiterkrankung wurden 8 an beiden Augen operiert (61,5%), bei 5 Patienten mit systemischer Begleiterkrankung wurde nur ein Auge operiert (38,5%). Verglichen dazu wurden bei Patienten ohne systemische Begleiterkrankung nur 7 Patienten (29,2%) bilateral operiert. Von 81 an der Universitätsaugenklinik Düsseldorf durchgeführten Glaukom-Operationen erfolgten 35 Operationen, entsprechend 43,2% an Augen von Patienten mit relevanten systemischen Begleiterkrankungen.

Bei der Betrachtung der Operations-Zahl pro Auge wurden durchschnittlich  $1,67 \pm 0,71$  Operationen pro Auge von Patienten mit systemischen Erkrankungen an der Uniaugenklinik Düsseldorf durchgeführt (Min 1, Max 3, Median 2). Addiert man Glaukomoperationen, die bereits ex domo an diesen Augen durchgeführt wurden, liegt ein Mittelwert von  $2,24 \pm 1,54$  Operationen pro Auge (Min 1, Max 7, Median 2) vor.

Verglichen hierzu erfolgten  $1,61 \pm 1,01$  Glaukomoperationen (Min 1, Max 5, Median 1) pro Auge von Patienten ohne systemische Begleiterkrankung an der Uniaugenklinik Düsseldorf und  $1,84 \pm 1,37$  Operationen insgesamt inklusive bereits ex domo erfolgter drucksenkender Operationen (Min 1, Max 7, Median 1).

Da die Mehrzahl der systemisch kranken Patienten jedoch an beiden Augen operiert wurde, liegt die Zahl der Operationen pro Patient mit systemischer Erkrankung bei durchschnittlich 2,69 an der Universitätsaugenklinik Düsseldorf und bei  $3,62 \pm 2,87$  (Min 1, Max 13, Median 2) insgesamt unter Einbezug der anderorts erfolgten Glaukomoperationen.

Patienten ohne relevante systemische Erkrankung erhielten durchschnittlich  $2,08 \pm 1,29$  Glaukomoperationen (Min 1, Max 5, Median 2) an der Universitätsaugenklinik Düsseldorf und  $2,36 \pm 1,60$  Glaukomoperationen (Min 1, Max 7, Median 2) insgesamt unter Einbezug der anderorts erfolgten Glaukomoperationen.

Betrachtet man die Anzahl von Glaukomoperationen pro Patient, zeigt sich bei Patienten ohne relevante systemische Erkrankungen (N=24) eine durchschnittliche OP-Zahl von  $1,91 \pm 1,19$  pro Patient, Median = 2. Bei Patienten mit systemischer Erkrankungen (N=13) eine durchschnittliche OP-Zahl von  $2,69 \pm 1,16$  pro Patient, Median = 2.

Dies ist in Tabelle 4 aufgeführt:

Anzahl Glaukomoperationen (pro Patient)		N	M	SD	Min	Max	Q1 (25.)	Q2 (50.)	Q3 (75.)
Systemische Begleiterkrankungen	nein	24	1,91	1,19	1,00	5,00	1,00	2,00	3,00
	ja	13	2,69	1,16	1,00	5,00	2,00	2,00	3,00
	Gesamt	37	2,19	1,20	1,00	5,00	1,00	2,00	3,00

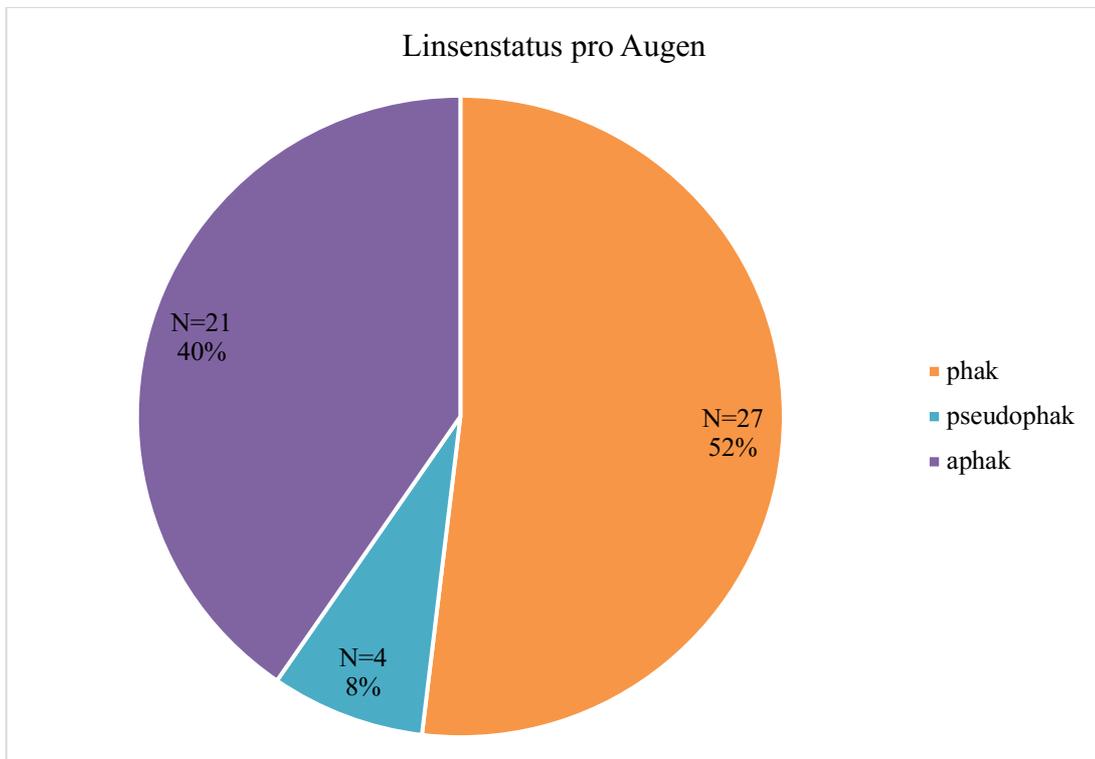
**Tabelle 4: Deskriptive Statistik Anzahl Glaukomoperationen (pro Patient) an der Universitätsaugenklinik Düsseldorf mit und ohne systemischer Begleiterkrankung**

Absolute Anzahl der Operationen (N), Mittelwert (M), Standardabweichung (SD), Minimum (Min) und Maximum (Max), sowie Perzentile (Q) der Operationen mit und ohne systemischer Begleiterkrankungen.

Es zeigt sich eine Tendenz zu einer höheren Glaukomoperationsanzahl bei Patienten mit relevanter systemischer Begleiterkrankung, die jedoch statistisch nicht relevant ist,  $t(35) = -1,54$ ;  $p = 0,132$  bzw.  $U = 107,00$ ,  $z = -1,77$ ,  $p = 0,077$  (2-seitig).

### 3.1.4 Linsenstatus

27 der 52 operierten Augen waren phak (51,9%), 4 Augen (7,7%) waren pseudophak und 21 der operierten Augen (40,4%) waren aphak, siehe Abb. 5.



*Abb. 5: Linsenstatus pro Auge: absolute Anzahl (N) und Prozent der Augen je nach Linsenstatus*

Betrachtet man die Anzahl der durchgeführten Glaukomoperationen pro Patient zeigt sich Folgendes:

- Bei phaken Patienten (N=18) wurden im Mittel 2,22 Operationen durchgeführt, Min = 1, Max = 5, Median = 2.
- Bei pseudophaken Patienten (N=3) wurden im Mittel 1,67 Operationen durchgeführt, Min = 1, Max = 2, Median = 2.
- Bei aphaken Patienten (N=16) wurden im Mittel 2,25 Operationen durchgeführt, Min = 1, Max = 5, Median = 2.

Dies ist in Tabelle 5 dargestellt:

		OP-Anzahl (pro Patient)							
		N	M	SD	Min	Max	Q1 (25.)	Q2 (50.)	Q3 (75.)
Linsenstatus	phak	18	2,22	1,22	1,00	5,00	1,00	2,00	3,00
	pseudophak	3	1,67	0,58	1,00	2,00	1,00	2,00	2,00
	aphak	16	2,25	1,29	1,00	5,00	1,00	2,00	3,00
	Gesamt	37	2,19	1,20	1,00	5,00	1,00	2,00	3,00

**Tabelle 5: Deskriptive Statistik OP-Anzahl (pro Patient) nach Linsenstatus**

Absolute Anzahl (N), Mittelwert (M), Standardabweichung (SD), Minimum (Min) und Maximum (Max), sowie Perzentile (Q) 1-3 der Glaukomoperationen je nach Linsenstatus

Ein Bonferroni-korrigierter post-hoc Test zeigt keinen signifikanten Unterschied in der Anzahl der Glaukomoperationen pro Patient je nach dem Linsenstatus phak, pseudophak oder aphak;  $F(2, 34) = 0,3$ ,  $p = 1$ . Fasst man die aphaken und pseudophaken Patienten zusammen zeigt sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied in der OP-Zahl pro Patient,  $t(79) = -0,05$ ,  $p = 0,964$  2-seitig bzw.  $U = 813,5$ ,  $z = -0,05$ ,  $p = 0,957$ .

### 3.1.5 Alter bei Diagnosestellung

Das Alter der Patienten bei Diagnosestellung betrug im Mittelwert 71,9 Monate  $\pm$  63,5 (N= 32; 5 fehlend). Bei einem Minimum von 0,03 Monaten und Maximum von 204 Monaten liegt der Median bei 60 Monaten.

Unterteilt nach verschiedenen Diagnosen zeigt sich das in Tabelle 6 dargestellte Alter bei Diagnose:

Alter: bei Diagnose (Monate)		N	M	SD	Min	Max	Q1 (25.)	Q2 (50.)	Q3 (75.)
Diagnose	primäres kongenitales Glaukom	7	22,9	24,7	0,03	72,0	8,0	12,0	36,0
	juviles Glaukom	1	120,0		120,0	120,0	120,0	120,0	120,0
	Glaukom nach Katarakt-Operation	8	76,5	51,29	24,00	156,0	30,0	72,0	114,0
	Glaukom bei nicht-erworbener systemischer Erkrankung oder Syndrom	3	90,0	99,86	18,00	204,0	18,00	48,00	204,0
	Glaukom bei nicht-erworbener Augenerkrankung	4	30,8	33,78	1,0	60,0	1,50	31,0	60,0
	Glaukom bei erworbener Erkrankung	8	103,0	65,6	8,0	204,0	48,0	114,0	144,0
	unklar	1	192,0		192,0	192,0	192,0	192,0	192,0
	Gesamt	32	71,9	63,5	0,03	204,0	21,0	60,0	120,0

**Tabelle 6: Deskriptive Statistik Alter bei Diagnosestellung je nach Diagnose**

Absolute Anzahl (N), Mittelwert (M), Standardabweichung (SD), Minimum (Min) und Maximum (Max), sowie Perzentile (Q) des Alters in Monaten je nach Diagnose

Abb. 6 stellt dies grafisch dar:

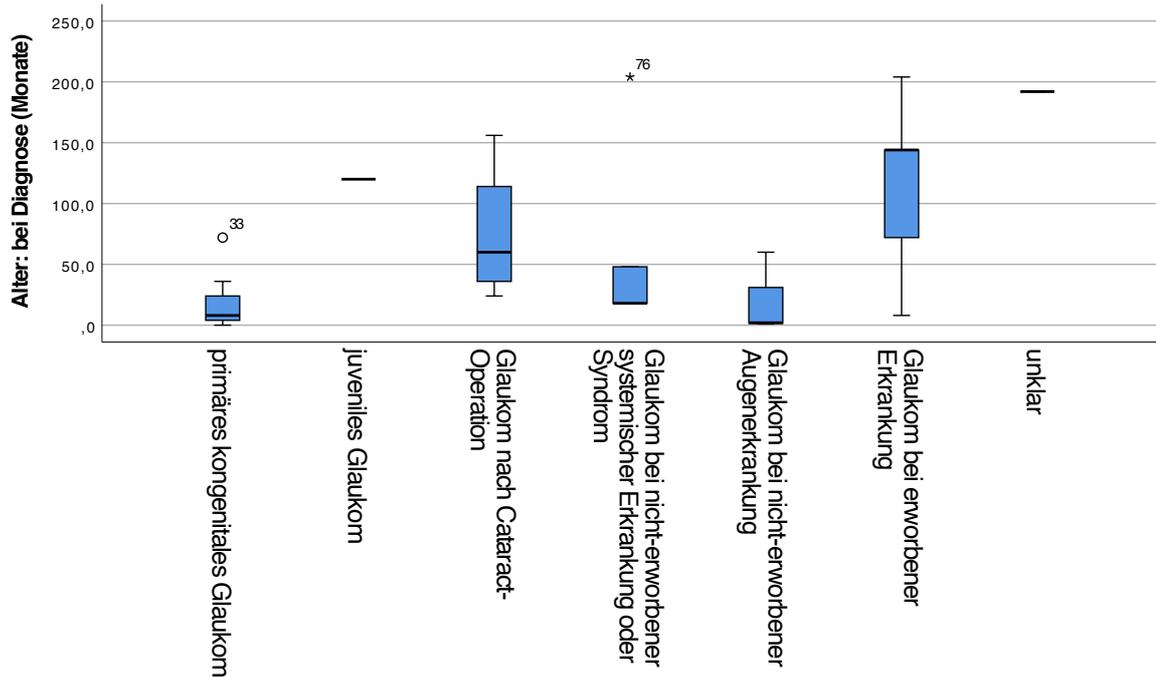


Abb. 6: Alter in Monaten bei Diagnosestellung je nach Diagnose

Es lässt sich kein signifikanter Unterschied der Mittelwerte des Diagnosezeitpunktes je nach Diagnose nachweisen: Welch-Test  $F(4,00, 8,29) = 3,19$ ;  $p = 0,074$ . Bonferroni-korrigiert ergibt sich zwischen allen Einzelgruppen ein Wert von  $p > 0,05$ , wie in Tabelle 7 einzeln im Gruppenvergleich aufgeführt ist:

Bonferroni-korrigierte Signifikanzen					
Anhängige Variable: Alter bei Diagnosestellung (in Monaten)					
	primäres kongenitales Glaukom	Glaukom nach Katarakt-Operation	Glaukom bei nicht-erworbener systemischer Erkrankung oder Syndrom	Glaukom bei nicht-erworbener Augenerkrankung	Glaukom bei erworbener Erkrankung
primäres kongenitales Glaukom		$p = 0,711$	$p = 0,890$	$p = 1,000$	$p = 0,093$
Glaukom nach Katarakt-Operation	$p = 0,711$		$p = 1,000$	$p = 1,000$	$p = 1,000$
Glaukom bei nicht-erworbener systemischer Erkrankung oder Syndrom	$p = 0,890$	$p = 1,000$		$p = 1,000$	$p = 1,000$
Glaukom bei nicht-erworbener Augenerkrankung	$p = 1,000$	$p = 1,000$	$p = 1,000$		$p = 0,418$
Glaukom bei erworbener Erkrankung	$p = 0,093$	$p = 1,000$	$p = 1,000$	$p = 0,418$	

Tabelle 7: Bonferroni-korrigierte Signifikanzen des Vergleich Alter in Monaten bei Diagnosestellung und Diagnose

Es wurde zudem das durchschnittliche Alter in Monaten bei der ersten Glaukomoperation in domo und ex domo betrachtet. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied (Tabelle 8).

	N	Mittelwert	SD	Min	Max	Perzentile		
						25	50	75
Alter: erste Glaukom-OP ex domo (Monate)	7	100,00	80,82	2,00	202,00	12,00	144,00	153,00
Alter: erste Glaukom-OP ad domo (Monate)	37	106,74	78,40	0,33	309,00	39,00	84,00	163,50

**Tabelle 8: Alter bei erster Glaukom-Operation in Monaten ex domo und ad domo**

*Absolute Anzahl (N), Mittelwert, Standardabweichung (SD), Minimum (Min) und Maximum (Max), sowie Perzentile (25, 50, 75) des Alters in Monaten je nach Diagnose.*

### 3.2 Durchgeführte Operationen

Es wurden 81 durchgeführte Operationen ausgewertet. Davon waren 2 Operationen CKK, 54 CPKs, was zusammengefasst als cyclodestruktive Operationen 69,1% aller Operationen ausmacht. Nur 4 Operationen waren TOs, 9 waren TEs und 12 kombinierte TE+TO.

### 3.3 Augeninnendruck

Der präoperative Augeninnendruck lag im Mittelwert vor allen Operationen mit vorhandenen Druckangaben (N=76) bei 32,18 mmHg bei einer Standardabweichung von 9,03. Der Median lag bei 30 mmHg. Der postoperative Augeninnendruck lag im Mittelwert nach allen Operationen (N=76) bei 17,70 mmHg bei einer Standardabweichung von 5,83. Der Median lag bei 18 mmHg.

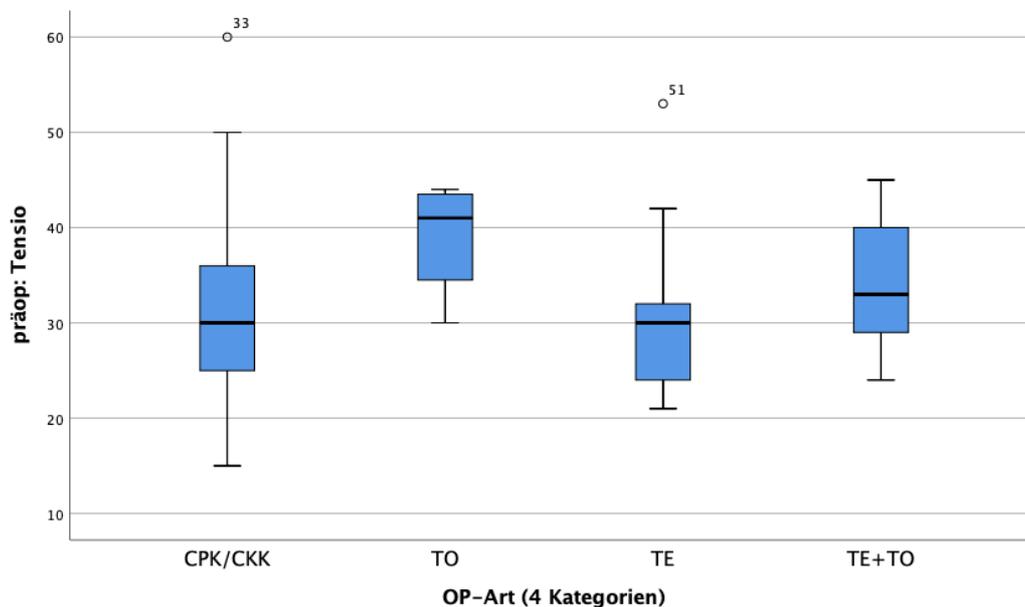
Im Allgemeinen ist der postoperative Augendruck statistisch signifikant niedriger als der präoperative Augendruck;  $t(75,00) = 12,22$ ,  $p = 0,000$ , zweiseitig getestet.

Betrachtet man den Augendruck in den verschiedenen Operationsgruppen präoperativ zeigen sich die in Tabelle 9 und Abb. 7 dargestellten Werte.

präoperativer Augendruck									
		N	M	SD	Min	Max	Q1 (25.)	Q2 (50.)	Q3 (75.)
OP-Art (4 Kategorien)	CPK/CKK	51	31,33	9,24	15,00	60,00	25,00	30,00	36,00
	TO	4	39,00	6,38	30,00	44,00	34,50	41,00	43,50
	TE	9	31,33	10,25	21,00	53,00	24,00	30,00	32,00
	TE+TO	12	34,17	7,38	24,00	45,00	29,00	33,00	40,00
	Gesamt	76	32,18	9,03	15,00	60,00	25,00	30,00	37,50

**Tabelle 9: Deskriptive Statistik präoperativer Augendruck in mmHg je nach OP-Verfahren**

OP-Art: Cyclophotokoagulation und Cyclokryokoagulation zusammengefasst (CPK/CKK), Trabekulotomie (TO), Trabekulektomie (TE), kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO). Absolute Anzahl der Operationen (N). Mittelwert (M), Standardabweichung (SD), Minimum (Min) und Maximum (Max), sowie Perzentile (Q).



**Abb. 7: präoperativer Augendruck in mmHg nach OP-Verfahren**

OP-Art: Cyclophotokoagulation und Cyclokryokoagulation zusammengefasst (CPK/CKK), Trabekulektomie (TE), Trabekulotomie (TO) und kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO)

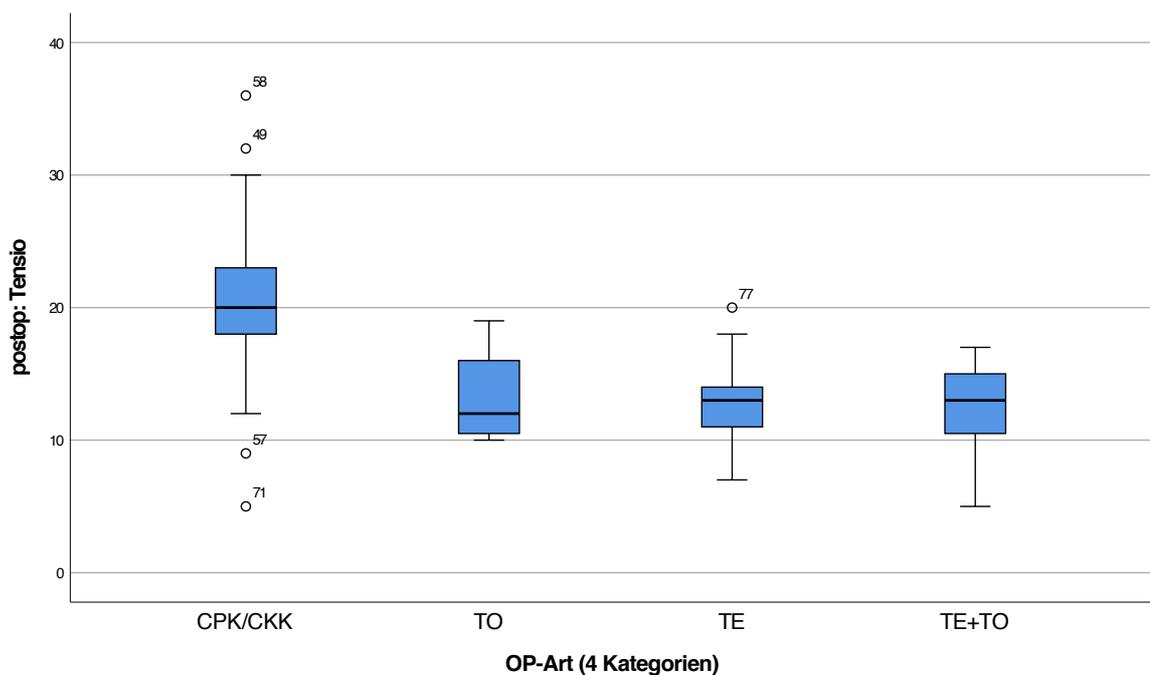
Die präoperative Streuungsbreite des Augeninnendruckes ist in der Gruppe CPK/CKK mit Minimum 15 mmHg und Maximum 60 mmHg am größten, wobei der Wert 60mmHg einen Ausreisser darstellt. Der Median von 30mmHg liegt nicht höher als in den anderen Gruppen. Der Kruskal-Wallis-Test zeigt keinen signifikanten Unterschied des präoperativen Augeninnendruckes zwischen den 4 OP-Gruppen  $\chi^2(3) = 4,73, p = 0,193$ . Der post-hoc-test entfällt.

Betrachtet man den Augeninnendruck postoperativ nach den verschiedenen Operationsverfahren zeigen sich die in Tabelle 10 und Abb. 8 dargestellten Werte.

postop: Tensio									
		N	M	SD	Min	Max	Q1 (25.)	Q2 (50.)	Q3 (75.)
OP-Art	CPK/CKK	52	20,04	5,26	5,00	36,00	18,00	20,00	23,00
	TO	4	13,25	4,03	10,00	19,00	10,50	12,00	16,00
	TE	9	13,44	3,84	7,00	20,00	11,00	13,00	14,00
	TE+TO	12	12,50	3,40	5,00	17,00	10,50	13,00	15,00
	Gesamt	77	17,74	5,80	5,00	36,00	14,00	18,00	20,00

**Tabelle 10: Deskriptive Statistik postoperativer Augendruck in mmHg je nach OP-Verfahren**

OP-Art: Cyclophotokoagulation und Cyclokryokoagulation zusammengefasst (CPK/CKK), Trabekulotomie (TO), Trabekulektomie (TE), kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO). Absolute Anzahl der Operationen (N). Mittelwert (M), Standardabweichung (SD), Minimum (Min) und Maximum (Max), sowie Perzentile (Q).



**Abb. 8: postoperativer Augeninnendruck in mmHg nach OP-Verfahren**

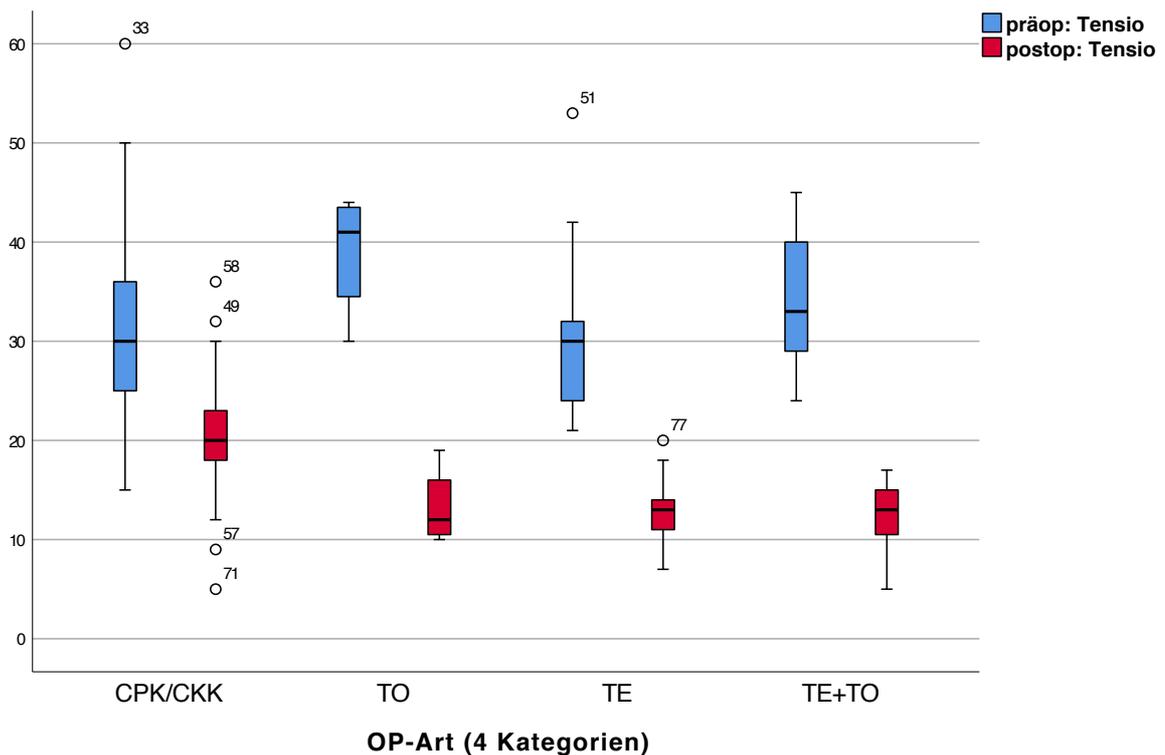
OP-Art: Cyclophotokoagulation und Cyclokryokoagulation zusammengefasst (CPK/CKK), Trabekulektomie (TE), Trabekulotomie (TO) und kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO)

Betrachtet man die postoperativen Augendruckwerte zeigt sich in der CPK/CKK Gruppe die höchste Streubreite der Augeninnendrucke mit Minimum von 5mmHg und Maximum von 36 mmHg. Auch der Median liegt mit 20mmHg höher als in der anderen Gruppen. Der Kruskal-Wallis-Test zeigt einen signifikanten Unterschied des postoperativen Augeninnendrucks zwischen den vier Operationsverfahren;  $\chi^2 (3) = 29,77$ ,  $p = 0,000$ , Bonferroni-korrigiert.

Fasst man TE, TO und TE+TO als nicht-zyklodestruktive Verfahren zusammen und vergleicht diese mit CPK/CKK, zeigt sich anhand des Mann-Whitney-U-Test präoperativ hinsichtlich des Augendruckes kein signifikanter Unterschied zwischen den zwei Gruppen ( $U = 519,50$ ,  $z = -1,31$ ,  $p = 0,191$ ), jedoch ein signifikant höherer postoperativer Druck in der Gruppe der zyklodestruktiven Operationen als nach einem nicht-zyklodestruktivem Eingriff ( $U = 147$ ,  $z = -5,44$ ,  $p = 0,000$ ).

Im Vergleich des präoperativen und postoperativen Augendruckes bei verschiedenen Operationsverfahren zeigt sich, dass in allen 4 Gruppen (CPK/CKK zusammengefasst), eine signifikante Drucksenkung von präoperativ zu postoperativ erreicht wird. Dies ist in Abb. 9 dargestellt.

- CPK/CKK:  $t(50) = 8.95$ ,  $p = 0,000$ , zweiseitig
- TO:  $t(3) = 5.2$ ,  $p = 0,014$ , zweiseitig
- TE:  $t(8) = 4.63$ ,  $p = 0,002$ , zweiseitig
- TE+TO:  $t(11) = 8.66$ ,  $p < 0,0001$ , zweiseitig



**Abb. 9: prä- und postoperativer Augendruck in mmHg nach OP-Verfahren**

*OP-Art: Cyclophotokoagulation und Cyclokryokoagulation zusammengefasst (CPK/CKK), Trabekulektomie (TE), Trabekulotomie (TE) und kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO)*

### 3.3.1 Erreichen des Zieldrucks postoperativ

Der Zieldruck von  $<21\text{mmHg}$  wurde innerhalb von 6 Wochen nach CPK oder CKK nach 78% der Operationen erreicht ( $N=39$ ). In 22% ( $N=11$ ) wurde der Zieldruck postoperativ

nicht erreicht. Fälle mit topischer oder systemischer Medikation sind berücksichtigt. Der Zieldruck von  $<21\text{mmHg}$  wurde innerhalb von 6 Wochen nach TO in 75% (N=3) der Operationen erreicht, in 25% (N=1) nicht. Sowohl nach TE (N=9) als auch nach TE+TO (N=12) wurde der Zieldruck innerhalb von 6 Wochen nach der Operation in allen Fällen (100%) erreicht.

Es gab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den vier gewählten Operationsmethoden und dem Erreichen des Zieldrucks im Einzelvergleich, das bedeutet keine Operationsmethode ist überlegen in der Erreichung des Augendrucks in den Zielbereich vergleicht man sie einzeln miteinander;  $\chi^2 (3) = 5,58, p = 0,134$ .

Vergleicht man zyklodestruktive Verfahren zusammengefasst (CPK/CKK) (N = 50) mit nicht-zyklodestruktiven Verfahren zusammengefasst (TE, TO, TE+TO) (N = 25) zeigt sich, dass bei zyklodestruktiven Verfahren der Zieldruck innerhalb 6 Wochen postoperativ in 78% (N = 39) erreicht wird, bei nicht-zyklodestruktiven Verfahren in 96% (N = 24). Vergleicht man die Zieldruckerreichung zwischen den 2 Gruppen zyklodestruktive Operationen und nicht-zyklodestruktive Operationen ergibt eine Signifikanz von  $\chi^2 (1) = 4,02, p = 0,045$ , im Fisher Exakt Test jedoch  $p = 0,052$ . Somit zeigt sich gerade kein signifikanter Zusammenhang, eine Signifikanz ist möglicherweise bei größerer Gruppengröße zu erwarten.

Nach Erreichung des Zieldrucks innerhalb von 6 Wochen nach der Operation stellten sich im Verlauf bei einigen Patienten wieder erhöhte Augendrucke  $>21\text{mmHg}$  ein und damit ein sekundäres Therapieversagen. Dies kam nach CPK/CKK bei 20 von 39 Fällen, d.h. in 51,3% vor. Nach TO (3 Fälle) wurde in 100% der Zieldruckbereich gehalten. Nach TE traten bei 22,2% (2 von 9 Fällen) eine Druckerhöhung über 21mmHg auf, bei TE+TO in 25% der Fälle (3 von 12 Fälle). Gruppiert man TO und TE+TO zusammen ergibt dies eine Rezidiv in 20% (3 von 15 Fällen) im Beobachtungszeitraum. Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen den einzelnen OP-Verfahren und einem sekundären Therapieversagen;  $\chi^2 (3) = 6,39, p = 0,094$ .

Betrachtet man den Verlauf nach CPK/CKK (N = 39) gegenüber allen anderen Fällen (N=24), zeigt sich eine Druckerhöhung aus dem Zieldruckbereich heraus in 51,3% der Fälle nach CPK/CK versus 20,8% nach nicht-zyklodestruktiver Operation. Hier lässt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem sekundären Therapieversagen und der Wahl einer Zyklodestruktion oder eines nicht-zyklodestruktiven Verfahrens nachweisen;  $\chi^2 (1) = 5,75, p = 0,016$ . Fisher-Exact-Test  $p = 0,019$ .

Ein Erreichen des postoperativen Zieldrucks wurde weiter danach untersucht, ob dieser mit oder ohne lokale oder orale drucksenkende Therapie erreicht und aufrechterhalten wurde.

Tabelle 11 zeigt die postoperative Verabreichung lokaler Medikation nach zyklodestruktiver oder nicht-zyklodestruktiver Operation in Abhängigkeit davon, ob innerhalb von 6 Wochen postoperativ der Augendruck im Zielbereich lag.

OP-Art				Zieldruckbereich (j/n)		Gesamt
				ja	nein	
zyklodestruktiv	postoperativ lokale Medikation	nein	Anzahl	5	0	5
			% Zieldruck erreicht	12,8%	0,0%	10,2%
		ja	Anzahl	34	10	44
			% Zieldruck erreicht	87,2%	100,0%	89,8%
	Gesamt		Anzahl	39	10	49
			% Zieldruck erreicht	100,0%	100,0%	100,0%
nicht-zyklodestruktiv	postoperativ lokale Medikation	nein	Anzahl	15	0	15
			% Zieldruck erreicht	62,5%	0,0%	60,0%
		ja	Anzahl	9	1	10
			% Zieldruck erreicht	37,5%	100,0%	40,0%
	Gesamt		Anzahl	24	1	25
			% Zieldruck erreicht	100,0%	100,0%	100,0%
Gesamt	postoperativ lokale Medikation	nein	Anzahl	20	0	20
			% Zieldruck erreicht	31,7%	0,0%	27,0%
		ja	Anzahl	43	11	54
			% Zieldruck erreicht	68,3%	100,0%	73,0%
	Gesamt		Anzahl	63	11	74
			% Zieldruck erreicht	100,0%	100,0%	100,0%

*Tabelle 11: Deskriptive Statistik Erreichung des Zieldrucks nach OP-Verfahren zyklodestruktiv versus nicht-zyklodestruktiv und lokaler Medikation absolut und in Prozent*

Es zeigt sich, dass bei zyklodestruktiven Operationen signifikant mehr lokale Medikation für das Erreichen des Zieldrucks in den ersten 6 Wochen postoperativ verabreicht wurden als bei nicht-zyklodestruktiven Operationen:

- CPK/CKK  $\chi^2(1) = 1,43$ ,  $p = 0,32$  (2-seitig)
- TO/TE/TE+TO  $\chi^2(1) = 1,56$ ,  $p = 0,211$  (2-seitig)
- Gesamt  $\chi^2(1) = 14,79$ ,  $p = 0,029$  (2-seitig).

Tabelle 12 zeigt die Gabe von oraler drucksenkender Medikation nach zyklodestruktiver und nicht-zyklodestruktiver Operation in Abhängigkeit davon, ob innerhalb von 6 Wochen postoperativ der Augendruck im Zielbereich lag.

OP-Art			Zieldruckbereich		Gesamt	
			ja	nein		
zyklodestruktiv	postoperativ orale Medikation	nein	Anzahl	35	5	40
			% Zieldruck erreicht	89,7%	50,0%	81,6%
		ja	Anzahl	4	5	9
			% Zieldruck erreicht	10,3%	50,0%	18,4%
	Gesamt		Anzahl	39	10	49
			% Zieldruck erreicht	100%	100%	100%
nicht-zyklodestruktiv	postoperativ orale Medikation	nein	Anzahl	24	1	25
			% Zieldruck erreicht	100%	100%	100%
	Gesamt		Anzahl	24	1	25
			% Zieldruck erreicht	100%	100%	100%
Gesamt	postoperativ orale Medikation	nein	Anzahl	59	6	65
			% Zieldruck erreicht	93,7%	54,5%	87,8%
		ja	Anzahl	4	5	9
			% Zieldruck erreicht	6,3%	45,5%	12,2%
	Gesamt		Anzahl	63	11	74
			% Zieldruck erreicht	100%	100%	100%

**Tabelle 12: Deskriptive Statistik Erreichen des Zieldrucks nach OP-Verfahren und postoperativer oraler Medikation**

Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied in der postoperativen Gabe von oraler drucksenkender Medikation mit signifikant mehr postoperativer oraler Therapie zur Augendrucksenkung nach zyklodestruktiven Operationen (CPK/CKK) gegenüber nicht-zyklodestruktiven Operationen (TO, TE, TE+TO);  $\chi^2(1) = 13,41$ ,  $p = 0,002$ . Betrachtet man nur die Patienten, die den Zieldruckbereich erreicht haben, zeigen sich im Vergleich zwischen zyklodestruktivem und nicht-zyklodestruktivem Eingriff Folgendes:

Nach zyklodestruktivem Eingriff wurden bei 12,8% (N=5) keine drucksenkenden Augentropfen mehr verwendet, in 87,2% (N=34) schon. Nach nicht-zyklodestruktivem Eingriff wurden in 62,5% (N=15) keine drucksenkenden Augentropfen appliziert, in 37,5% (N=9) wurden lokale Antiglaukomatosa verwendet. Nach zyklodestruktivem Eingriff (CPK/CKK) ist somit signifikant häufiger eine lokale Therapie mit Antiglaukomatosa erforderlich, um den Augeninnendruck im Zieldruckbereich einzustellen als nach nicht-zyklodestruktiven Eingriffen;  $\chi^2(1) = 16,92$ ,  $p < 0,001$ .

Betrachtet man nur Patienten, die den Zieldruckbereich erreicht haben, zeigen sich im Vergleich zwischen zyklodestruktivem und nicht-zyklodestruktivem Eingriff folgende Werte von postoperativer oraler drucksenkender Therapie:

Nach zyklodestruktiven Eingriff wurden bei 89,7% (N=35) kein Acetazolamid mehr eingenommen, in 10,3% (N=4) weiterhin. Nach nicht-zyklodestruktivem Eingriff wurden in 100% (N=24) kein Acetazolamid mehr eingenommen. Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen der postoperativen Notwendigkeit einer oralen Therapie bei Patienten im Zieldruckbereich zwischen zyklodestruktiven und nicht-zyklodestruktiven Verfahren  $\chi^2(1,00) = 2,63, p = 0,105$ .

### 3.3.2 Rezidiv einer Druckerhöhung postoperativ

Es wurde betrachtet, ob der Augendruck, nachdem er zunächst postoperativ im Zieldruckbereich lag, wieder  $> 21\text{mmHg}$  anstieg ohne dass er medikamentös wieder eingestellt werden konnte, ob sich also ein sekundäres Therapieversagen eingestellt hat.

Aufgrund der Gruppengröße wurden nicht-zyklodestruktive Eingriffe zusammengefasst. Die deskriptive Statistik ist in Tabelle 13 dargestellt:

			OP-Art		Gesamt
			zyklodestruktiv	nicht-zyklodestruktiv	
Sekundäres Therapieversagen (ja/nein)	ja	Anzahl	20	5	25
		% innerhalb von OP-Art	51,3%	20,8%	39,7%
	nein	Anzahl	19	19	38
		% innerhalb von OP-Art	48,7%	79,2%	60,3%
Gesamt		Anzahl	39	24	63
		% innerhalb von OP-Art	100%	100%	100%

*Tabelle 13: Rezidiv Druckerhöhung nach zyklodestruktiver versus nicht-zyklodestruktiver Operation*

Nach zyklodestruktiver Operation stieg bei einer signifikant höheren Anzahl von Fällen der Augendruck wieder  $> 21\text{mmHg}$  an (Chi-Quadrat-Test:  $\chi^2(1,00) = 5,75, p = 0,016$  zweiseitig).

Betrachtet man, nach wievielen Monaten diese erneuten Druckerhöhungen nach zyklodestruktiven bzw. nicht-zyklodestruktiven Eingriffen auftraten zeigen sich die Werte in Tabelle 14. Es wurden nur Fälle mit initial  $< 21\text{mmHg}$  gesenktem IOD eingeschlossen.

				Zieldruck: Zielbereich gehalten (Monate)								
				N	M	SD	Min	Max	Q1 (25.)	Q2 (50.)	Q3 (75.)	
Sekundäres Therapieversagen	ja	OP-Art	zyklodestruktiv	20	32,10	34,66	6,00	144,00	9,00	21,00	36,00	
			nicht-zyklodestruktiv	5	44,80	43,90	3,00	103,00	9,00	31,00	78,00	
			Gesamt	25	34,64	36,05	3,00	144,00	9,00	24,00	36,00	
	nein	OP-Art	zyklodestruktiv	19	19,37	18,21	2,00	73,00	8,00	16,00	19,00	
			nicht-zyklodestruktiv	19	44,16	38,87	2,00	132,00	17,00	31,00	74,00	
			Gesamt	38	31,76	32,47	2,00	132,00	12,00	18,00	47,00	
	Gesamt	OP-Art	zyklodestruktiv	39	25,90	28,27	2,00	144,00	9,00	17,00	36,00	
			nicht-zyklodestruktiv	24	44,29	38,96	2,00	132,00	15,00	31,00	76,00	
			Gesamt	63	32,90	33,68	2,00	144,00	9,00	18,00	47,00	

**Tabelle 14: Deskriptive Statistik Zeitpunkt des Rezidivs der Druckerhöhung nach zyklodestruktiver versus nicht-zyklodestruktiver Operation**

Absolute Anzahl der Operationen (N). Mittelwert (M), Standardabweichung (SD), Minimum (Min) und Maximum (Max), sowie Perzentile (Q).

Ein sekundäres Therapieversagen trat im Mittel nach allen Operationen nach 34,64 Monaten auf, bei zyklodestruktiven Operationen nach 32,1 Monaten und bei nicht-zyklodestruktiven Operationen nach 44,80 Monaten. Der Mann-Whitney-U-Test zeigt keinen signifikanten Unterschied in der Dauer bis zum sekundärem Therapieversagen zwischen den Gruppen zyklodestruktiver Operation oder nicht-zyklodestruktiver Operation;  $U = 45,00$ ,  $z = -0,34$ ,  $p = 0,734$ . Auch der t-Test zeigt keine Signifikanz;  $t(23,00) = -0,70$ ,  $p = 0,493$ .

Die Beobachtungszeit der Fälle ohne sekundäres Therapieversagen liegt bei nur durchschnittlich 19,37 Monaten nach zyklodestruktiven Operationen und somit deutlich kürzer als bei Fällen mit sekundärem Therapieversagen, während sie bei nicht-zyklodestruktiven Operationen bei 44,16 Monaten liegt und somit nahezu gleichlang als bei den Fällen erneutem Augendruckanstieg.

### 3.4 Visus

#### 3.4.1 Analyse präoperativer Visus gesamt und nach Operationsverfahren

Ein präoperativer Visus (logMar) konnte bei 59 von 81 Operationen erhoben werden. In 22 Fällen liegt kein präoperativer Visus vor, da er entweder nicht erhoben werden konnte oder nicht dokumentiert wurde. Gründe für Ersteres kann ein zu junges Alter des Kindes für eine Visuserhebung sein, Begleiterkrankungen wie beispielsweise eine schwere geistige Retardierung oder auch eine fehlende Compliance des Kindes. Der Mittelwert lag bei 1,51 logMar  $\pm$  0,99. Der Median (50. Perzentil) lag bei 1,3 logMar.

Tabelle 15 stellt Ergebnisse nach 5 OP-Kategorien dar, **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** fasst CPK und CKK als zyklodestruktive Verfahren zusammen.

präoperativ: Visus (logMar)									
OP-Art	N		M	SD	Min	Max	Perzentile		
	vorhanden	Fehlend					25	50	75
CPK	43	11	1,58	0,96	0,00	3,00	0,70	1,30	2,70
CKK	2	0	2,65	0,49	2,30	3,00	2,30	2,65	-
TO	1	3	0,50		0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
TE	7	2	0,80	0,90	0,10	2,70	0,20	0,70	1,00
TE+TO	6	6	1,60	1,07	0,50	2,70	0,65	1,50	2,70

**Tabelle 15: Deskriptive Statistik Visus (logMar) präoperativ je nach Operationsverfahren**

Absolute Anzahl (N) der vorhandenen und fehlenden Visusangaben, Mittelwert (M), Standardabweichung (SD), Minimum (Min) und Maximum (Max), sowie Perzentile (25, 50, 75) der vorhandenen Visusangaben je nach OP-Art: Cyclophotokoagulation (CPK), Cyclokryokoagulation (CKK), Trabekulotomie (TO), Trabekulektomie (TE), kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO)

Bei CKK wurde keine 75. Perzentile berechnet bei nur 2 Fällen.

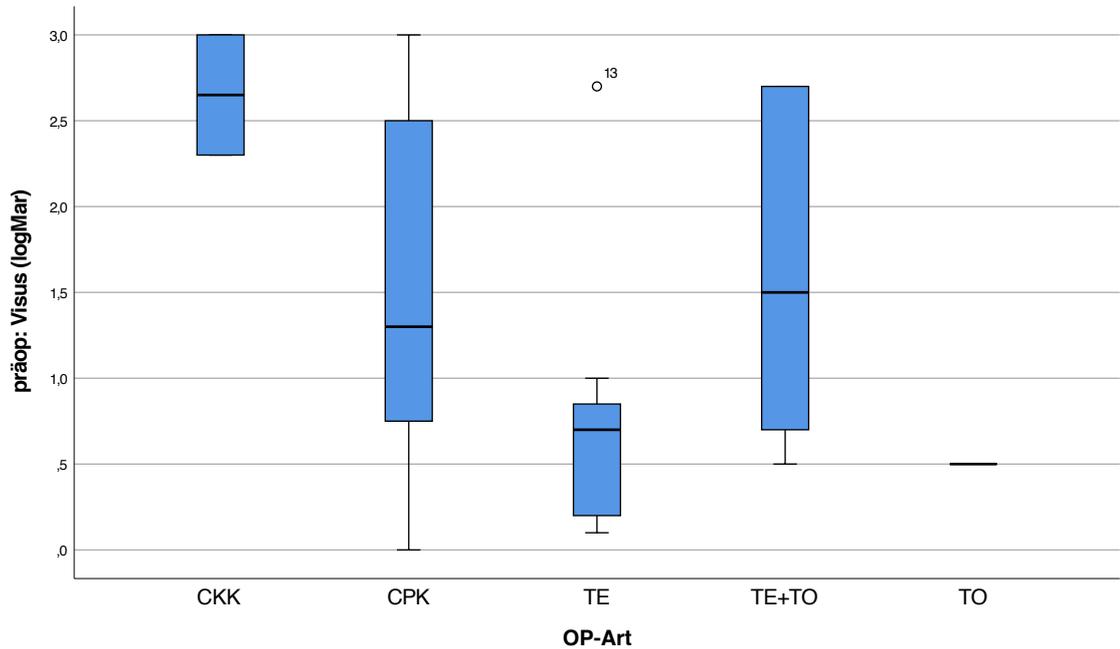
präoperativ: Visus (logMar)									
OP-Art (4 Kategorien)	N		M	SD	Min	Max	Perzentile		
	vorhanden	Fehlend					25	50	75
CPK/CKK	45	11	1,63	0,97	0,00	3,00	0,75	1,30	2,70
TO	1	3	0,50		0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
TE	7	2	0,80	0,90	0,10	2,70	0,20	0,70	1,00
TE+TO	6	6	1,60	1,07	0,50	2,70	0,65	1,50	2,70

**Tabelle 16: Deskriptive Statistik Visus (logMar) präoperativ je nach Operationsverfahren (vier OP-Kategorien)**

Absolute Anzahl (N) der vorhandenen und fehlenden Visusangaben, Mittelwert (M), Standardabweichung (SD), Minimum (Min) und Maximum (Max), sowie Perzentile (25, 50, 75) der vorhandenen Visusangaben je nach OP-Art: Cyclophotokoagulation und Cyclokryokoagulation zusammengefasst (CPK/CKK), Trabekulotomie (TO), Trabekulektomie (TE), kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO)

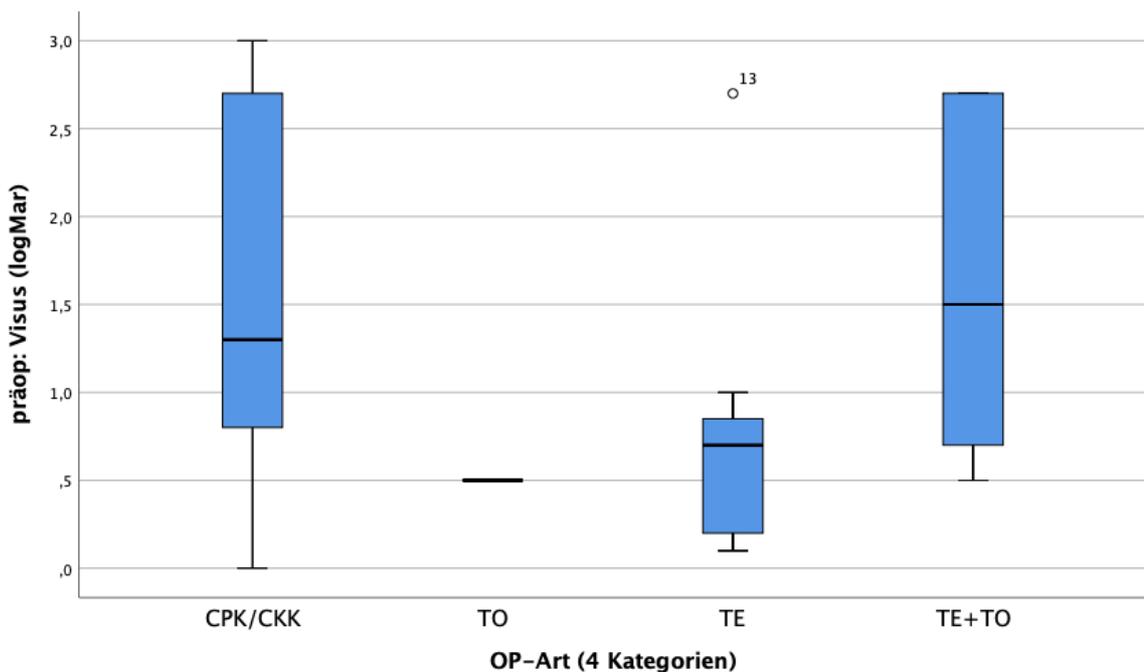
In der Kategorie TE (7 Fälle) lag im Mittelwert ein Visus von 0,8 logMar  $\pm$  0,90 (0,7 logMar). In der Kategorie TE+TO (6 Fälle) lag im Mittelwert ein Visus von 1,6 logMar  $\pm$  1,07 (1,5 logMar). In der Kategorie TO lag nur ein gültiger Fall mit einem Visus von 0,5 logMar vor.

Abb. 10 und Abb. 11 stellen die Ergebnisse des präoperativen Visus in logMar in den verschiedenen Operationsgruppen grafisch dar, wobei Abbildung 15 CPK und CKK zusammenfasst.



**Abb. 10: präoperativer Visus nach OP-Verfahren (5 Kategorien)**

Der Visus in logMar unterteilt nach Cyclokryokoagulation (CKK), Cyclophotokoagulation (CPK), Trabekulektomie (TE), kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO) und Trabekulotomie (TO).



**Abb. 11: präoperativer Visus nach OP-Verfahren (4 Kategorien)**

Der Visus in logMar unterteilt nach Cyclokryokoagulation oder Cyclophotokoagulation (CPK/CKK), Trabekulektomie (TE), kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO) und Trabekulotomie (TO).

Die Verteilung der Augen auf die präoperativen Visuskategorien ist in Tabelle 17 aufgeführt.

Visuskategorie präoperativ	Prozent (N)
0	6,8 % (4)
1	35,6 % ( 21)
2	15,3 % (9)
3	25,4 % (15)
4	10,2 % (6)
5	6,8 % (4)

**Tabelle 17: Visuskategorie präoperativ in Prozent und absoluter Anzahl (N) der Augen**

Visuskategorie 0 = Nulla lux, 1 = Lichtscheinwahrnehmung bis Fingerzählen, 2= Metervisus bis 1,3 logMar, 3 = 1,0 bis 0,5 logMar, 4 = 0,4 bis 0,2 logMar, 5 = 0,1 logMar oder besser

Aufgeteilt nach erfolgter Operation zeigt sich folgende Verteilung des präoperativen Visus nach Visuskategorie (Tabelle 18):

präoperativ: Visuskategorie * OP-Art (5 Kategorien) Kreuztabelle									
			OP-Art					Gesamt	
			CPK	CKK	TO	TE	TE+T O		
Visuskategorie präoperativ	0	Anzahl	3	1	0	0	0	4	
		%	7,0%	50,0%	0,0%	0,0%	0,0%	6,8%	
	1	Anzahl	16	1	0	1	3	21	
		%	37,2%	50,0%	0,0%	14,3%	50,0%	35,6%	
	2	Anzahl	9	0	0	0	0	9	
		%	20,9%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	15,3%	
	3	Anzahl	8	0	1	3	3	15	
		%	18,6%	0,0%	100,0%	42,9%	50,0%	25,4%	
	4	Anzahl	5	0	0	1	0	6	
		%	11,6%	0,0%	0,0%	14,3%	0,0%	10,2%	
	5	Anzahl	2	0	0	2	0	4	
		%	4,7%	0,0%	0,0%	28,6%	0,0%	6,8%	
	Gesamt		Anzahl	43	2	1	7	6	59
			%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabelle 18: Deskriptive Statistik Visuskategorie präoperativ – 5 OP-Kategorien**

Präoperativer Visus eingeteilt in Visuskategorie 0 = Nulla lux, 1 = Lichtscheinwahrnehmung bis Fingerzählen, 2= Metervisus bis 1,3 logMar, 3 = 1,0 bis 0,5 logMar, 4 = 0,4 bis 0,2 logMar, 5 = 0,1 logMar oder besser. OP-Art: Cyclophotokoagulation (CPK), Cyclokryokoagulation (CKK), Trabekulotomie (TO), Trabekulektomie (TE), kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO)

Werden zyklodestruktive Eingriffe (CPK und CKK) zusammengefasst zeigen sich die Ergebnisse der Tabelle 19:

präoperativ: Visuskategorie * OP-Art (4 Kategorien) Kreuztabelle								
			OP-Art				Gesamt	
			CPK/CKK	TO	TE	TE+TO		
Visuskategorie präoperativ	0	Anzahl	4	0	0	0	4	
		%	8,9%	0,0%	0,0%	0,0%	6,8%	
	1	Anzahl	17	0	1	3	21	
		%	37,8%	0,0%	14,3%	50,0%	35,6%	
	2	Anzahl	9	0	0	0	9	
		%	20,0%	0,0%	0,0%	0,0%	15,3%	
	3	Anzahl	8	1	3	3	15	
		%	17,8%	100,0%	42,9%	50,0%	25,4%	
	4	Anzahl	5	0	1	0	6	
		%	11,1%	0,0%	14,3%	0,0%	10,2%	
	5	Anzahl	2	0	2	0	4	
		%	4,4%	0,0%	28,6%	0,0%	6,8%	
	Gesamt		Anzahl	45	1	7	6	59
			%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabelle 19: Deskriptive Statistik Visuskategorie präoperativ – 4 OP-Kategorien**

Präoperativer Visus eingeteilt in Visuskategorie 0 = Nulla lux, 1 = Lichtscheinwahrnehmung bis Fingerzählen, 2 = Metervisus bis 1,3 logMar, 3 = 1,0 bis 0,5 logMar, 4 = 0,4 bis 0,2 logMar, 5 = 0,1 logMar oder besser. OP-Art: Cyclophotokoagulation und Cyclokryokoagulation zusammengefasst (CPK/CKK), Trabekulotomie (TO), Trabekulektomie (TE), kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO)

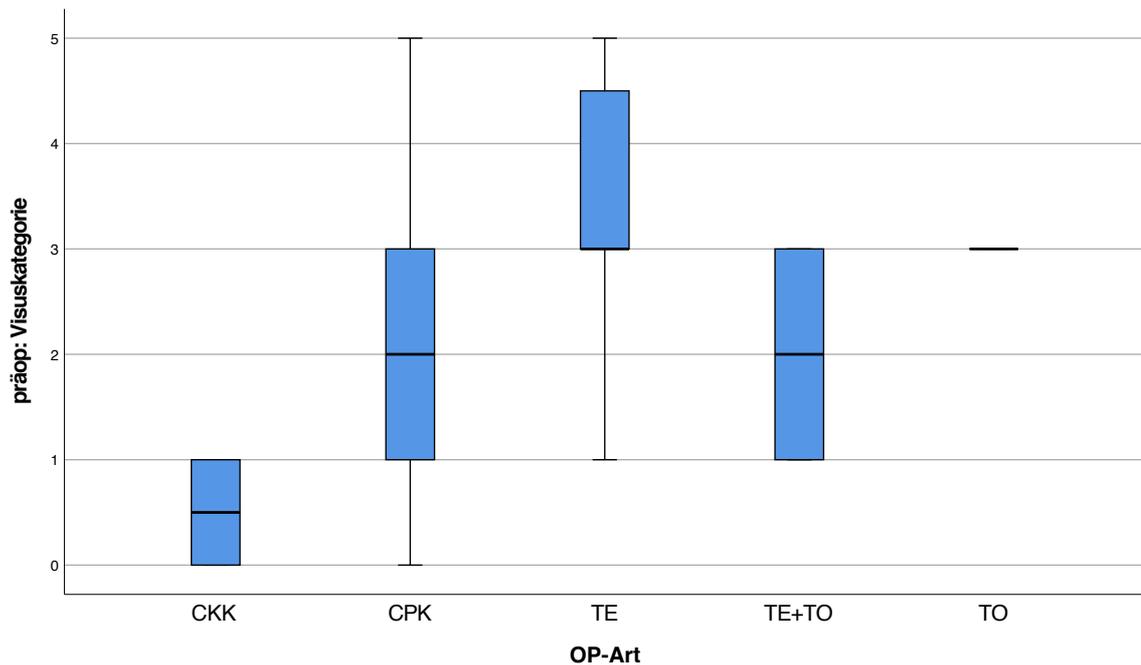
Werden zudem TO mit TE+TO zusammengefasst zeigen sich die in die Tabelle 20 dargestellten Ergebnisse:

Visuskategorie präoperativ	Prozent (N) nach OP-Verfahren		
	CPK/CKK	TE	TE+TO/TO
0	8,9% (4)	0% (0)	0% (0)
1	37,8% (17)	14,3% (1)	42,9% (3)
2	20,0% (9)	0% (0)	0% (0)
3	17,8% (8)	42,9% (3)	57,1% (4)
4	11,1% (5)	14,3% (1)	0% (0)
5	4,4% (2)	28,6% (2)	0% (0)

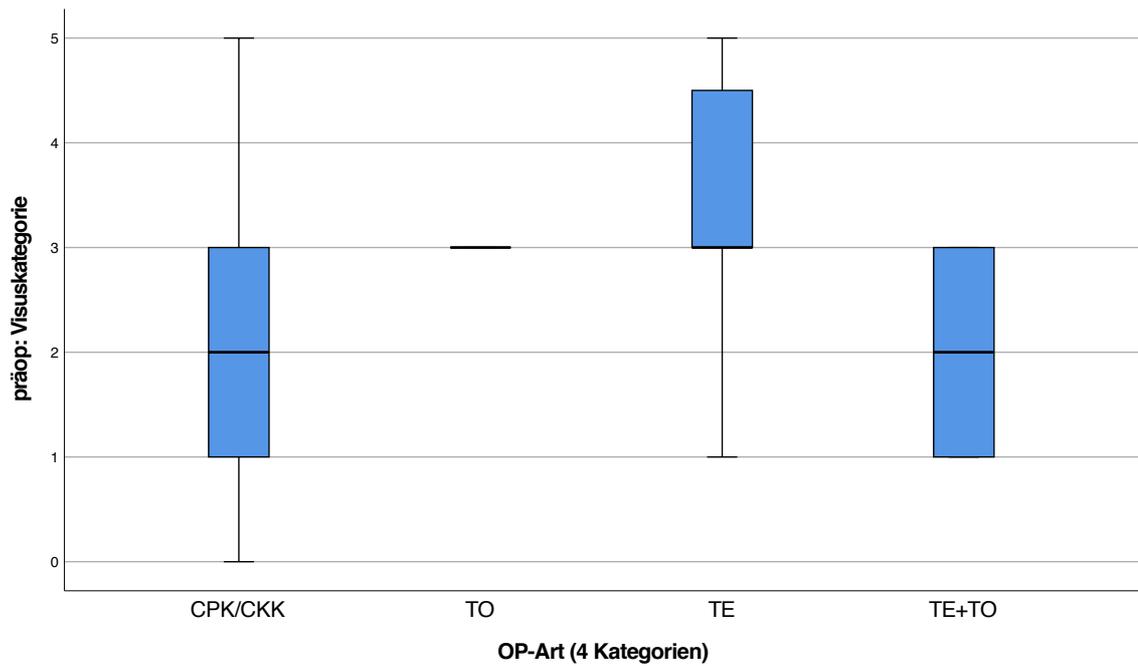
**Tabelle 20: Deskriptive Statistik Visuskategorie präoperativ– 3 OP-Kategorien**

Präoperativer Visus eingeteilt in Visuskategorie 0 = Nulla lux, 1 = Lichtscheinwahrnehmung bis Fingerzählen, 2 = Metervisus bis 1,3 logMar, 3 = 1,0 bis 0,5 logMar, 4 = 0,4 bis 0,2 logMar, 5 = 0,1 logMar oder besser. OP-Art: Cyclophotokoagulation und Cyclokryokoagulation zusammengefasst (CPK/CKK), Trabekulektomie (TE), Trabekulotomie und kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TO/TE+TO) zusammengefasst

Grafisch dargestellt ist der präoperative Visus in Visuskategorien vor den verschiedenen Operationsverfahren in Abb. 12 und in Abb. 13, wobei Letztere CPK und CKK zusammenfasst.



**Abb. 12: präoperative Visus-Kategorie nach OP-Verfahren (5 Kategorien)**



**Abb. 13: präoperative Visus-Kategorie nach OP-Verfahren (4 Kategorien)**

Präoperativer Visus eingeteilt in Visuskategorie 0 = Nulla lux, 1 = Lichtscheinwahrnehmung bis Fingerzählen, 2 = Metervisus bis 1,3 logMar, 3 = 1,0 bis 0,5 logMar, 4 = 0,4 bis 0,2 logMar, 5 = 0,1 logMar oder besser. OP-Art: Cyclophotokoagulation und Cyclokryokoagulation zusammengefasst (CPK/CKK), Trabekulektomie (TE), Trabekulotomie (TO) und kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO).

### 3.4.2 Präoperativer Visus nach Diagnose

Betrachtet man den präoperativen Visus (logMar) je nach Diagnose des kindlichen Glaukoms zeigen sich die in Abb. 14 dargestellten Werte.

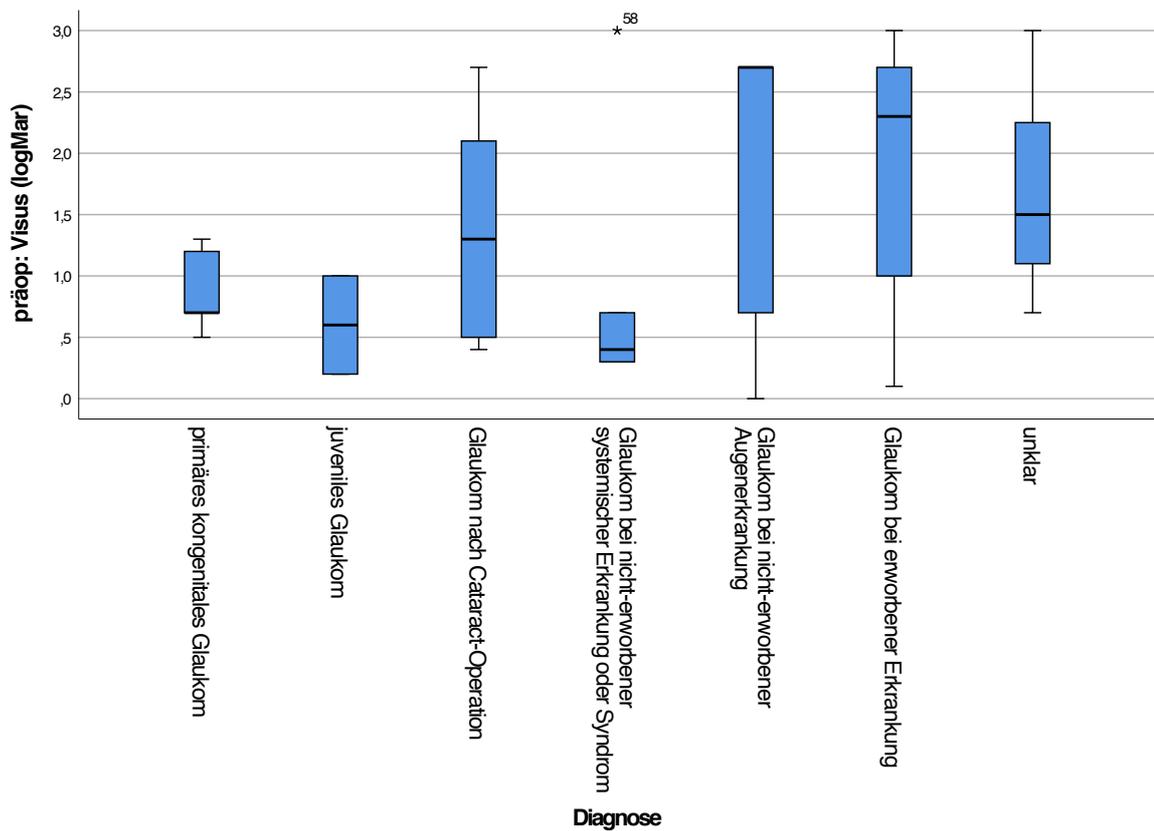


Abb. 14: präoperativer Visus in logMar nach Diagnose

### 3.4.3 Vergleich präoperativer und postoperativer Visus

Tabelle 21 stellt den postoperativen Visus (logMar) gesamt und aufgeteilt in 4 Operationskategorien dar:

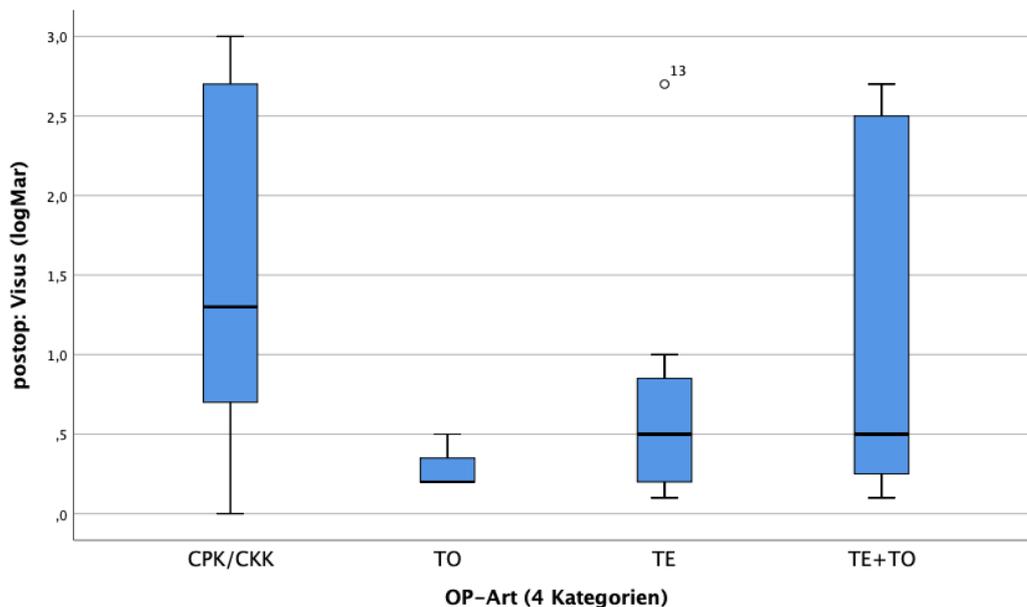
		postoperativer Visus (logMar)							
		N	M	SD	Min	Max	Q1 (25.)	Q2 (50.)	Q3 (75.)
OP-Art	CPK/CKK	46	1,61	0,99	0,00	3,00	0,70	1,30	2,70
	TO	3	0,30	0,17	0,20	0,50	0,20	0,20	0,50
	TE	7	0,77	0,91	0,10	2,70	0,20	0,50	1,00
	TE+TO	7	1,26	1,24	0,10	2,70	0,20	0,50	2,70
	Gesamt	63	1,42	1,04	0,00	3,00	0,50	1,10	2,70

Tabelle 21: Deskriptive Statistik postoperativer Visus (logMar) – 4 OP-Kategorien

OP-Art: Cyclophotokoagulation und Cyclokryokoagulation zusammengefasst (CPK/CKK), Trabekulotomie (TO), Trabekulektomie (TE), kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO). Anzahl der Operationen (N). Mittelwert (M), Standardabweichung (SD), Minimum (Min) und Maximum (Max), sowie Perzentile (Q) der postoperativen Visus in logMar.

Ein postoperativer Visus logMar liegt bei 63 Fällen vor. Er liegt im Mittel aller Fälle bei 1,42 logMar  $\pm$  1,04, der Median liegt bei 1,1 logMar.

Abb. 15 stellt den postoperativen Visus logMar nach OP-Verfahren (4 Kategorien) grafisch dar.



**Abb. 15: postoperativer Visus logMar nach OP-Verfahren (4 Kategorien)**

OP-Art: Cyclophotokoagulation und Cyclokryokoagulation zusammengefasst (CPK/CKK), Trabekulektomie (TE), Trabekulotomie (TO) und kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO).

Es wurden die 58 Fälle verglichen, in denen ein prä- und postoperativer Visus (logMar) vorliegt (Tabelle 22).

	N	Mittelwert	SD	Min	Max	Perzentile		
						25.	50.	75.
<b>Präoperativer Visus (logMar)</b>	58	1,53	0,99	0,00	3,00	0,70	1,30	2,70
<b>Postoperativer Visus (logMar)</b>	58	1,50	1,03	0,00	3,00	0,50	1,30	2,70

**Tabelle 22: Deskriptive Statistik Vergleich prä- und postoperativer Visus (logMar) gesamt**

Absolute Anzahl der Operationen (N). Mittelwert, Standardabweichung (SD), Minimum (Min) und Maximum (Max), sowie Perzentile.

Der Visus bezogen auf alle Eingriffe zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen präoperativ (Median = 1,3, M = 1,53, SD = 0,99) und postoperativ (Median = 1,3, M = 1,50, SD = 1,03);  $z = -0,59$ ,  $p = 0,558$ , zweiseitig (Wilcoxon-Test). Tabelle 23 stellt den prä- und postoperativen Visus betrachtet nach Art der durchgeführten Operation dar.

OP-Art (4 Kategorien)		N	M	SD	Min	Max	Perzentile		
							25.	50.	75.
CPK/CKK	präoperativer Visus (logMar)	44	1,66	0,96	0,00	3,00	0,85	1,40	2,70
	postoperativer Visus (logMar)	44	1,65	0,99	0,00	3,00	0,78	1,40	2,70
TO	präoperativer Visus (logMar)	1	0,50		0,50	0,50			
	postoperativer Visus (logMar)	1	0,50		0,50	0,50			
TE	präoperativer Visus (logMar)	7	0,80	0,90	0,10	2,70	0,20	0,70	1,00
	postoperativer Visus (logMar)	7	0,77	0,91	0,10	2,70	0,20	0,50	1,00
TE+TO	präoperativer Visus (logMar)	6	1,60	1,07	0,50	2,70	0,65	1,50	2,70
	postoperativer Visus (logMar)	6	1,45	1,24	0,20	2,70	0,28	1,40	2,70

**Tabelle 23: Deskriptive Statistik Vergleich prä- und postoperativer Visus (logMar) – 4 OP-Kategorien**

*OP-Art: Cyclophotokoagulation und Cyclokryokoagulation zusammengefasst (CPK/CKK), Trabekulotomie (TO), Trabekulektomie (TE), kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO). Absolute Anzahl der Operationen (N). Mittelwert, Standardabweichung (SD), Minimum (Min) und Maximum (Max), sowie Perzentile. Bei TO liegt nur ein Fall vor, daher keine Angabe von SD und Perzentilen.*

Der Wilcoxon-Test (zweiseitig) ergibt keine signifikanten Unterschiede zwischen dem präoperativen und dem postoperativen Visus in den Gruppen CPK/CKK ( $z = 0,21$ ,  $p = 0,835$ ), TE ( $z = -1,0$ ,  $p = 0,317$ ) und TE+TO ( $z = -1,34$ ,  $p = 0,180$ ). Bei einem Fall von TO kann keine Signifikanz bestimmt werden. Der Visus bei diesem Fall ist mit 0,5 logMar prä- und postoperativ unverändert.

Die deskriptive Statistik der Visuskategorien präoperativ zu postoperativ unabhängig vom Operationsverfahren ist in Tabelle 24 dargestellt.

präoperative Visuskategorie * postoperative Visuskategorie Kreuztabelle										
			postoperative Visuskategorie					Gesamt		
			0	1	2	3	4		5	
präoperative Visuskategorie	0	Anzahl	4	0	0	0	0	0	4	
		% Innerhalb Kategorie	100%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	
	1	Anzahl	1	19	1	0	0	0	21	
		% Innerhalb Kategorie	4,8%	90,5%	4,8%	0%	0%	0%	100%	
	2	Anzahl	0	0	6	3	0	0	9	
		% Innerhalb Kategorie	0%	0%	66,7%	33,3%	0%	0%	100%	
	3	Anzahl	0	0	1	11	3	0	15	
		% Innerhalb Kategorie	0%	0%	6,7%	73,3%	20,0%	0%	100%	
	4	Anzahl	0	0	0	0	5	0	5	
		% Innerhalb Kategorie	0%	0%	0%	0%	100,0%	0,0%	100%	
	5	Anzahl	0	0	0	0	2	2	4	
		% Innerhalb Kategorie	0%	0%	0%	0%	50,0%	50,0%	100%	
	Gesamt		Anzahl	5	19	8	14	10	2	58
			% Innerhalb Kategorie	8,6%	32,8%	13,8%	24,1%	17,2%	3,4%	100%

**Tabelle 24: Deskriptive Statistik Vergleich prä- und postoperative Visuskategorien**

OP-Art: Cyclophotokoagulation und Cyclokryokoagulation zusammengefasst (CPK/CKK), Trabekulotomie (TO), Trabekulektomie (TE), kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO).

Visus eingeteilt in Visuskategorie 0 = Nulla lux, 1 = Lichtscheinwahrnehmung bis Fingerzählen, 2= Metervisus bis 1,3 logMar, 3 = 1,0 bis 0,5 logMar, 4 = 0,4 bis 0,2 logMar, 5 = 0,1 logMar oder besser.

Auch bei Vergleich des präoperativen und postoperativen Visus bezogen auf alle Eingriffe eingeteilt nach Visuskategorien zeigt sich kein signifikanter Unterschied,  $\chi^2(5) = 8$ ,  $p = 0,156$  im Chi-Quadrat-Test. Betrachtet man die prä- und postoperativen Visuskategorien je nach OP-Art ergibt sich die in Tabelle 25 dargestellte deskriptive Statistik:

OP-Art (4 Kategorien)		N	M	SD	Min	Max	Perzentile		
							25.	50. (Me- dian)	75.
CPK/CKK	präop: Vi- suskategorie	44	1,93	1,32	0,00	5,00	1,00	2,00	3,00
	postop: Vi- suskategorie	44	1,98	1,34	0,00	5,00	1,00	2,00	3,00
TO	präop: Vi- suskategorie	1	3,00		3,00	3,00			
	postop: Vi- suskategorie	1	3,00		3,00	3,00			
TE	präop: Vi- suskategorie	7	3,43	1,40	1,00	5,00	3,00	3,00	5,00
	postop: Vi- suskategorie	7	3,29	1,25	1,00	5,00	3,00	3,00	4,00
TE+TO	präop: Vi- suskategorie	6	2,00	1,10	1,00	3,00	1,00	2,00	3,00
	postop: Vi- suskategorie	6	2,33	1,51	1,00	4,00	1,00	2,00	4,00

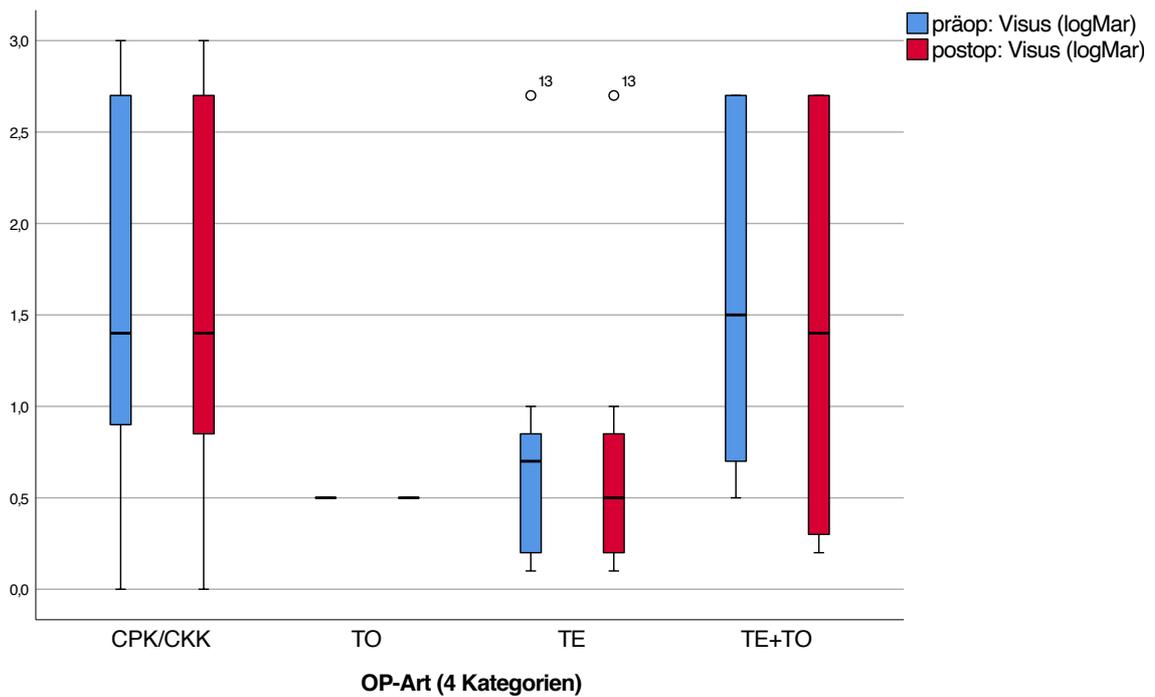
**Tabelle 25: Vergleich prä- und postoperativer Visuskategorien – 4 OP-Kategorien**

*OP-Art: Cyclophotokoagulation und Cyclokryokoagulation zusammengefasst (CPK/CKK), Trabekulotomie (TO), Trabekulektomie (TE), kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO).*

*Visus eingeteilt in Visuskategorie 0 = Nulla lux, 1 = Lichtscheinwahrnehmung bis Fingerzählen, 2 = Metervisus bis 1,3 logMar, 3 = 1,0 bis 0,5 logMar, 4 = 0,4 bis 0,2 logMar, 5 = 0,1 logMar oder besser. Anzahl der Operationen (N). Mittelwert (M), Standardabweichung (SD), Minimum (Min) und Maximum (Max), sowie Perzentile. Bei TO liegt nur ein Fall vor, daher keine Angabe von SD und Perzentilen.*

Mit dem Wilcoxon-Test zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen präoperativen Visuskategorien innerhalb der Gruppen CPK/CKK ( $z = -0,71$ ,  $p = 0,480$ ), TE ( $z = -1,00$ ,  $p = 0,317$ ) und TE+TO ( $z = -1,41$ ,  $p = 0,157$ ). Aufgrund von  $n = 1$  entfällt die TO.

Abb. 16 stellt den präoperativen und postoperativen Visus in logMar nach Operationsverfahren dar, wobei CPK und CKK zusammengefasst wurden.



**Abb. 16: prä- und postoperativer Visus in logMar nach OP-Verfahren in logMar**

OP-Art: Cyclophotokoagulation und Cyclokryokoagulation zusammengefasst (CPK/CKK), Trabekulektomie (TE), Trabekulotomie (TO) und kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO). Präop=präoperativ, postop=postoperativ.

### 3.4.4 Präoperativer Visus und Wahl des Operationsverfahrens

Durch Bestimmung der Odds Ratio durch die binär logistischen Regressionsanalysen wurde analysiert, um das Wievielfache höher die Wahrscheinlichkeit für die Wahl des jeweiligen Operationsverfahrens für Fälle mit höheren Visuswerten im Vergleich zu Personen mit niedrigeren Werten ist. Es wurde also untersucht, ob in Abhängigkeit vom präoperativen Visus eher ein zyklodestruktives oder nicht-zyklodestruktives Verfahren gewählt wurde.

Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen:

- der Wahl eines zyklodestruktiven Verfahrens und dem präoperativen Visus (logMar); OR = 1,74 (95% CI: 0,90; 3,38).
- der Wahl einer Trabekulotomie und dem präoperativen Visus (logMar); OR = 0,17 (95% CI: 0,00; 11,74).
- der Wahl einer Trabekulotomie und dem präoperativen Visus (logMar); OR = 0,36 (95% CI: 0,12; 1,07).
- der Wahl einer kombinierten-Trabekulotomie und dem präoperativen Visus (logMar); OR = 1,11 (95% CI: 0,47; 2,62).

### 3.4.5 Vergleich Visus zwischen zyklodestruktiven Verfahren und nicht-zyklodestruktiven Verfahren

Die Operationsverfahren TE, TO und TE+TO wurden zusammengefasst als nicht-zyklodestruktive Operationsverfahren und mit CPK/CKK als zyklodestruktive Verfahren bezüglich des prä- und postoperativen Visus (logMar) verglichen. Die deskriptive Statistik ist in Tabelle 26 (präoperativ) und Tabelle 27 (postoperativ) dargestellt.

		präoperativer Visus (logMar)							
		N	M	SD	Min	Max	Q1 (25.)	Q2 (50.)	Q3 (75.)
OP-Art	zyklodestruktiv	44	1,66	0,96	0,00	3,00	0,90	1,40	2,70
	nicht- zyklodestruktiv	14	1,12	1,00	0,10	2,70	0,50	0,70	2,30
	Gesamt	58	1,53	0,99	0,00	3,00	0,70	1,30	2,70

**Tabelle 26: Deskriptive Statistik präoperativer Visus (logMar) – zyklodestruktiv versus nicht- zyklodestruktive Operationen**

Absolute Anzahl der Operationen (N). Mittelwert (M), Standardabweichung (SD), Minimum (Min) und Maximum (Max), sowie Perzentile.

		postoperativer Visus (logMar)							
		N	M	SD	Min	Max	Q1 (25.)	Q2 (50.)	Q3 (75.)
OP-Art	zyklodestruktiv	46	1,61	0,99	0,00	3,00	0,70	1,30	2,70
	nicht- zyklodestruktiv	17	0,89	1,01	0,10	2,70	0,20	0,50	1,00
	Gesamt	63	1,42	1,04	0,00	3,00	0,50	1,10	2,70

**Tabelle 27: Deskriptive Statistik postoperativer Visus (logMar) – zyklodestruktiv versus nicht- zyklodestruktive Operationen**

Absolute Anzahl der Operationen (N). Mittelwert (M), Standardabweichung (SD), Minimum (Min) und Maximum (Max), sowie Perzentile.

Es zeigt sich zwar knapp kein signifikanter Unterschied im präoperativen Visus zwischen den zyklodestruktiven und nicht-zyklodestruktiven Verfahren ( $U = 204,50$ ,  $z = -1,89$ ,  $p = 0,058$ ) aber es ergibt sich ein signifikanter Unterschied im postoperativen Visus zwischen zyklodestruktiven und nicht-zyklodestruktiven Operationen: Postoperativ liegt bei zyklodestruktiven Verfahren ein signifikant niedrigerer Visus als nach nicht-zyklodestruktiven Operationen vor ( $U = 188,50$ ,  $z = -2,19$ ,  $p = 0,029$ ).

### 3.4.6 Vergleich des Visus vor erster und nach letzter Operation

Die folgenden Analysen beziehen sich nicht auf eine einzelne Operation, sondern den Verlauf des Visus eines Auges von der ersten bis zur letzten erfolgten Operation. Signifikanzen wurden mit dem Wilcoxon-Test berechnet.

Bezogen auf alle Augen beträgt der Mittelwert des ersten präoperativen Visus 1,54 logMar (SD 1,04; Median 1,3 logMar). Der postoperative Visus nach der letzten erfolgten Operation betrug im Mittel 1,53 logMar (SD 1,07; Median 1,3 logMar, Tabelle 22).

	N	Mittelwert	Std.-Abweichung	Minimum	Maximum	Perzentile		
						25.	50. (Median)	75.
<b>präoperativer Visus (logMar) erste OP</b>	37	1,54	1,04	0,00	3,00	0,60	1,30	2,70
<b>postoperativer Visus (logMar) letzte OP</b>	37	1,53	1,07	0,10	3,00	0,50	1,30	2,70

**Tabelle 28: Deskriptive Statistik durchschnittlicher Visus (logMar) vor erster und nach letzter Operation**

Absolute Anzahl der Operationen (N), Mittelwert (M), Standardabweichung (SD), Minimum (Min) und Maximum (Max), sowie Perzentile.

Es zeigt sich keine signifikante Änderung des Visus über den Verlauf von der ersten bis zur letzten OP ( $z = -0,03$ ,  $p = 0,977$ , zweiseitig). Der präoperative Visus der ersten Operation und der postoperative Visus nach letzter Operation eines Patienten (logMar) in den verschiedenen OP-Kategorien ist in der Tabelle 29 aufgeführt.

OP-Art		N	M	SD	Min	Max	Perzentile		
							25.	50. (Median)	75.
CPK/CKK	<b>präoperativer Visus (logMar) vor erster OP</b>	29	1,68	1,04	0,00	3,00	0,70	1,90	2,70
	<b>postoperativer Visus (logMar) nach letzter OP</b>	29	1,69	1,05	0,10	3,00	0,60	1,50	2,70
TO	<b>präoperativer Visus (logMar) vor erster OP</b>	1	0,50		0,50	0,50			
	<b>postoperativer Visus (logMar) nach letzter OP</b>	1	0,50		0,50	0,50			
TE	<b>präoperativer Visus (logMar) vor erster OP</b>	4	0,53	0,39	0,20	1,00	0,20	0,45	0,93
	<b>postoperativer Visus (logMar) nach letzter OP</b>	4	0,48	0,38	0,20	1,00	0,20	0,35	0,88
TE+TO	<b>präoperativer Visus (logMar) vor erster OP</b>	3	1,90	1,06	0,70	2,70	0,70	2,30	2,70
	<b>postoperativer Visus (logMar) nach letzter OP</b>	3	1,73	1,34	0,20	2,70	0,20	2,30	2,70

**Tabelle 29: Deskriptive Statistik Visus (logMar) vor erster und nach letzter Operation je nach Operationsverfahren - 4 OP-Kategorien**

*Absolute Anzahl der Operationen (N), Mittelwert (M), Standardabweichung (SD), Minimum (Min) und Maximum (Max), sowie Perzentile. OP-Art: Cyclophotokoagulation und Cyclokrayoagulation zusammengefasst (CPK/CKK), Trabekulotomie (TO), Trabekulektomie (TE), kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO).*

Der Wilcoxon-Test zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen den Operationsgruppen CPK/CKK, TE+TO und TE über den Visusverlauf von der ersten bis nach der letzten Operation pro Fall:

- CPK/CKK:  $z = -0,56$ ,  $p = 0,574$
- TE:  $z = -1,00$ ,  $p = 0,317$
- TE+TO:  $z = -1,00$ ,  $p = 0,317$

Bei nur einem Fall mit prä- und postoperativ vorliegendem Visus nach TO kann keine Signifikanz berechnet werden.

### **3.5 Komplikationen und Revisions-Operationen nach filtrierenden Operationen**

Komplikationen wurden nach 11 von 21 filtrierenden Operationen (52,4%) beobachtet. Es handelte sich um 7 Fälle von Hypotonien (33% der filtrierenden Operation) plus 1 Hypotonie nach Filterkissenneedling, in 4 Fällen (19% der filtrierenden Operation) mit Aderhautschwellung. In drei dieser Fälle stabilisierte sich die Tensiolage ohne operative Intervention, 5 Fälle erhielten eine Intervention aufgrund der Hypotonie (19% nach filtrierender Operation). In jeweils drei dieser Fälle erfolgte eine Healoneingabe beziehungsweise eine Revision der Naht.

Zwei Augen aus dem vorliegenden Kollektiv entwickelten postoperativ eine Katarakt (9,5%). Bei zwei Augen trat eine Abkapselung des Filterkissen auf und sie erhielten ein Filterkissenneedling (9,5%). Im vorliegenden Kollektiv trat keine Blebitis oder Endophthalmitis auf. Auch eine Phtisis kam nicht vor. Filterkissenvernarbungen wurden nicht als Komplikation gezählt, da sie sich im Therapieversagen widerspiegeln.

Bei Revisionseingriffen wurden Eingriffe eingeschlossen, die bei zu niedrigem Augeninnendruck (Healoneingaben, Nahtnachlegung) oder Filterkissenabkapselung (Filterkissenrevisionen, Filterkissenneedling) erfolgt sind und nicht als eigenständige Glaukomoperation gewertet wurden.

Betrachtet wurden 21 Fälle, davon 9 TEs (42,9%) und 12 TE+TOs (57,1%). Eine Revisions-Operation wurde in 7 von 21 Fällen erforderlich, dies entspricht 33,3% der Fälle. Bei 6 der 7 Fälle (85,7%) war zuvor eine TE+TO durchgeführt worden, in einem Fall eine TE (14,3%).

Die Art der Revisionsoperation und ihr Zeitpunkt nach der filtrierenden Operation wird aufgeführt:

Fall	Revisionsart	Zeitpunkt postoperativ in Tagen
1	Filterkissenrevision Viskoelastikumeingabe	60 Tage 120 Tage
2	Nahtnachlegung	14 Tage
3	Viskoelastikumeingabe	2 Tage
4	Viskoelastikumeingabe Filterkissenneedling	10 Tage 40 Tage
5	Nahtnachlegung	7 Tage
6	Filterkissenneedling	60 Tage
7	Filterkissenneedling	1277 Tage

**Tabelle 30: Art und Zeitpunkt der Revisionseingriffe nach Filtrierender Operation**

Viskoelastikumeingaben erfolgten nach 14,3 % der filtrierenden Operationen, Filterkissenneedling bei 19,0% und Nahtnachlegungen bei 9,5% der 21 filtrierenden Operationen. In 2 Fällen (9,5%) erfolgten 2 Revisionseingriffe: zunächst eine Filterkissenrevision und anschließend eine Viskoelastikumeingabe und zunächst eine Viskoelastikumeingabe und später ein Filterkissenneedling.

Die Revisionen erfolgten im Zeitraum zwischen 2 und 1277 Tagen (Mittelwert = 176,7 Tage, Median = 40 Tage). Wird die Revision nach 1277 Tagen aufgrund des späten Auftretens als Ausreißer bewertet und von der Berechnung ausgenommen, ergibt sich ein Mittelwert von 39,1 Tagen und Median von 27 Tagen zwischen der filtrierenden Operation und der durchgeführten Revision.

### 3.5.1 Revision und Voroperationen

Bei 14 Fällen von filtrierenden Operationen (TE oder TE+TO), die keine Revision benötigten, wurden vorher bereits im Mittel 2,07 Glaukom-Operationen durchgeführt (Min 1,0, Max 6,0, Median 1,5). Im Mittel wurden 0,43 andere Augenoperationen durchgeführt (Min 0,0, Max 2,0, Median 0,0). Bei den 7 Fällen von filtrierenden Operationen (TE oder TE+TO), die eine Revision benötigten, wurden vorher bereits im Mittel 2,86 Glaukom-Operationen durchgeführt (Min 1,0, Max 7,0, Median 2,0). Im Mittel wurden 0,57 andere Augenoperationen durchgeführt (Min 0,0, Max 1,0, Median 1,0).

Der Unterschied zwischen der Anzahl von zuvor erfolgten Glaukom-Operationen zwischen der Gruppe der revidierten und nicht revidierten Augen ist statistisch nicht signifikant; Mann-Whitney-U-Test:  $U = 38,5$ ,  $z = -0,83$ ,  $p = 0,409$ ; T-Test:  $t(19,00) = -0,96$ ,  $p = 0,351$ . Der Unterschied zwischen der Anzahl von zuvor erfolgten anderen Augenoperationen ist statistisch ebenfalls nicht signifikant; Mann-Whitney-U-Test:  $U = 39,0$ ,  $z = -0,87$ ,  $p = 0,386$ ; T-Test:  $t(19,00) = -0,44$ ,  $p = 0,661$ .

### 3.5.2 Revision und Diagnose

Es wurde der Zusammenhang zwischen der Diagnose des kindlichen Glaukoms und einer notwendigen Revision betrachtet. Ein Fall mit unklarer Diagnose wurde ausgenommen. Fünf filtrierende Operationen wurden an Augen mit PCG durchgeführt und zwei mit juvenilem Glaukom. In keiner dieser Fälle musste eine Revision erfolgen. Acht filtrierende Operationen wurden bei Augen mit Glaukom nach Cataract-Operation durchgeführt und 5 bei Augen mit nicht erworbenen Augenerkrankungen. Von ersteren benötigten 4 Fälle (50%) eine Revision, von letzteren 2 Fälle (40%).

Tabelle 31 stellt die deskriptive Statistik des Zusammenhangs zwischen der genauen Diagnose des kindlichen Glaukoms und der Notwendigkeit einer Revision nach TE oder TE+TO dar.

			TE, TE+TO: Revision notwendig		Gesamt
			nein	ja	
Diagnose	primäres kongenitales Glaukom	Anzahl	5	0	5
		%	38,5%	0,0%	25,0%
	juveniles Glaukom	Anzahl	2	0	2
		%	15,4%	0,0%	10,0%
	Glaukom nach Katarakt-Operation	Anzahl	4	4	8
		%	30,8%	57,1%	40,0%
	Glaukom bei nicht-erworbener Augenerkrankung	Anzahl	2	3	5
		%	15,4%	42,9%	25,0%
Gesamt		Anzahl	13	7	20
		%	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabelle 31: Revisionsnotwendigkeit nach filtrierender Operation je nach Diagnose**

Filtrierende Operationen: Trabekulektomie (TE), kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO)

Eine Tendenz zu niedriger Revisionsrate (0 Fälle) bei Fällen mit kongenitalem oder juvenilem Glaukom scheint vorzuliegen. Der Chi-Quadrat-Test zeigt jedoch keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Diagnose und einer notwendigen Revision;  $\chi^2(3,00) = 5,93$ ,  $p = 0,115$  zweiseitig.

### 3.5.3 Revision und systemische Begleiterkrankungen

Bei den 7 Fällen von Revisions-Operation nach filtrierender Operation lag in 14,3% (N=1) keine systemische Begleiterkrankung vor, in 85,7% (N=6) lag eine systemische Begleiterkrankung vor. Bei den 14 Fällen ohne Revisions-Operation nach TE oder TE+TO lag in

71,4% (N=10) keine systemische Begleiterkrankung vor, in 28,6% (N=4) lag eine systemische Begleiterkrankung vor.

Der Chi-Quadrat-Test zeigt, dass Revisionen nach filtrierenden Operationen bei einer systemischen relevanten Begleiterkrankung signifikant öfter erfolgten als bei Fällen ohne ( $\chi^2(1,00) = 6,11, p = 0,013$  zweiseitig).

### **3.5.4 Revision und folgende Glaukom-Operationen**

Betrachtet man wie häufig weitere Glaukom-Operationen im Verlauf erfolgen mussten, nachdem bereits eine Revision der filtrierenden Operation durchgeführt wurde, zeigt sich Folgendes:

Nach 2 der 7 Revisionsoperationen (28,6%) erfolgte im Follow-up Zeitraum eine erneute Glaukomoperation, in keinem Fall folgten im Follow-up Zeitraum mehrere Glaukomoperationen. Diese 2 folgenden Glaukom-Operationen erfolgten nach 2 und nach 3 Monaten nach der filtrierenden Operation (Mittelwert 2,5 Monate, Standardabweichung 0,71).

### **3.6 Einfluss fibrosethemmender Medikamente bei filtrierenden Operationen**

Bei 21 filtrierenden Operationen (TE oder TE+TO) wurde in 90,5% (N = 19) intraoperatives MMC appliziert, wobei in 71,4% (N=15) die Konzentration von 0,02% verwendet wurde, in 19% (N = 4) wurde MMC 0,04% verwendet. In 9,5%, entsprechend 2 Fällen wurde intraoperativ kein MMC angewandt. Postoperativ wurden bei 11 Patienten (52,4%) keine subkonjunktivalen Injektionen mit 5-Floururacil (5-FU) durchgeführt, bei 8 Patienten (38,1%) erfolgten diese. Bei 2 Patienten (9,5%) ist fand sich keine eindeutige Dokumentation, ob 5-Floururacil-Injektionen (5FU) erfolgt waren. Daher wurden diese Fälle bei der Betrachtung ausgeschlossen.

Tabelle 32 stellt die Notwendigkeit einer Revision einer filtrierenden Operation in Zusammenhang mit der Applikation und Dosis von intraoperativem MMC dar.

			TE, TE+TO: Revision notwendig		Gesamt
			nein	ja	
TE, TE+TO: MMC intraoperativ in %	0,00	Anzahl	2	0	2
		%	14,3%	0,0%	9,5%
	0,02	Anzahl	9	6	15
		%	64,3%	85,7%	71,4%
	0,04	Anzahl	3	1	4
		%	21,4%	14,3%	19,0%
Gesamt		Anzahl	14	7	21
		%	100%	100%	100%

**Tabelle 32: Revisionseingriffe nach filtrierender Operation in Abhängigkeit von MMC**

Filtrierende Operationen: Trabekulektomie (TE), kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO)

Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Notwendigkeit einer Revisionsoperation und der Verwendung von MMC 0,02% oder 0,04% oder keiner Verwendung von MMC intraoperativ;  $\chi^2 (2) = 1,43$ ,  $p = 0,490$ . Wenn nur unterschieden wird zwischen einer Verwendung von MMC und keiner Verwendung von MMC lässt sich kein signifikanter Unterschied der Revisionsnotwendigkeit nachweisen ( $\chi^2 (1) = 1,11$ ,  $p = 0,293$ ).

Vergleicht man nur die Revisionsrate zwischen der Dosierung von MMC von 0,02% (N = 15) und 0,04% (N = 4) ergibt sich ebenfalls kein signifikanter Effekt auf die Revisionsnotwendigkeit,  $\chi^2 (1) = 0,31$ ,  $p = 0,581$ .

Tabelle 33 stellt die Notwendigkeit einer erneuten Glaukom-Operation (im Follow-Up-Zeitraum) und der Gabe von MMC gegenüber.

			Glaukom-OP: im Follow-Up Zeitraum		Gesamt
			nein	ja	
TE, TE+TO: MMC intraoperativ in %	0,02	Anzahl	12	3	15
		%	80,0%	75,0%	78,9%
	0,04	Anzahl	3	1	4
		%	20,0%	25,0%	21,1%
Gesamt		Anzahl	15	4	19
		%	100%	100%	100%

**Tabelle 33: MMC-Dosierung bei filtrierender Operation und weitere Glaukomoperationen in Folge**

Filtrierende Operationen: Trabekulektomie (TE), kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO)

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen Verzicht auf MMC, MMC 0,02% und MMC 0,04% und der Notwendigkeit einer erneuten Glaukom-Operation im beobachteten Zeitraum ( $\chi^2(1) = 0,05$ ,  $p = 0,827$ ). Es zeigt sich kein signifikanter Einfluss der intraoperativen Verwendung von MMC (0,02% oder 0,04%) bzw dem Verzicht auf MMC auf die Notwendigkeit einer erneuten Glaukom-Operation im beobachteten Zeitraum ( $\chi^2(1) = 0,52$ ,  $p = 0,471$ ).

Tabelle 34 stellt die Revisionsrate nach einer filtrierenden Operation mit der postoperativen Injektion von 5-FU gegenüber.

			Revision notwendig		Gesamt
			nein	ja	
<b>TE, TE+TO: 5-FU-Injektionen</b>	<b>nein</b>	<b>Anzahl</b>	9	2	11
		<b>% innerhalb von TE, TE+TO: Revision notwendig</b>	75,0%	28,6%	57,9%
	<b>ja</b>	<b>Anzahl</b>	3	5	8
		<b>% innerhalb von TE, TE+TO: Revision notwendig</b>	25,0%	71,4%	42,1%
<b>Gesamt</b>		<b>Anzahl</b>	12	7	19
		<b>% innerhalb von TE, TE+TO: Revision notwendig</b>	100%	100%	100%

**Tabelle 34: Gabe von 5FU-Injektionen und Revisionseingriffe nach filtrierender Operation**

*Filtrierende Operationen: Trabekulektomie (TE), kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO)*

Es zeigt sich, dass im Falle einer Revision signifikant öfter 5-FU injiziert wurde;  $\chi^2(1) = 3,9$ ,  $p = 0,048$ .

Tabelle 35 zeigt die deskriptive Statistik von 5-FU-Injektionen und drucksenkenden Folgeoperation.

			Glaukom-OP: im Follow-Up Zeitraum		Gesamt
			nein	ja	
TE, TE+TO: 5-FU-Injektionen	nein	Anzahl	10	1	11
		% innerhalb von Glaukom-OP: im Follow-Up Zeitraum (ja/nein)	62,5%	33,3%	57,9%
	ja	Anzahl	6	2	8
		% innerhalb von Glaukom-OP: im Follow-Up Zeitraum (ja/nein)	37,5%	66,7%	42,1%
Gesamt		Anzahl	16	3	19
		% innerhalb von Glaukom-OP: im Follow-Up Zeitraum (ja/nein)	100%	100%	100%

**Tabelle 35: 5-FU und weitere Glaukomoperationen**

*Filtrierende Operationen: Trabekulektomie (TE), kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO)*

Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Gabe von 5-FU-Injektionen und der Notwendigkeit von weiteren Glaukomoperationen in der Folge ( $\chi^2(1) = 0,88$ ,  $p = 0,348$ ).

Bei allen Patienten nach TE oder TE+TO sank der Augendruck postoperativ innerhalb von 6 Wochen in den Zieldruckbereich zwischen 5 und 21mmHg. Somit lässt sich kein Einfluss von fibrosehemmenden Medikamenten (MMC oder 5FU) nachweisen.

### 3.7 Einfluss der Gradzahl des eröffneten Kammerwinkels bei Trabekulotomie

Es wurde der Einfluss der eröffneten Kammerwinkelstrecke (in Grad) bei einer TO oder TE+TE untersucht. Tabelle 36 gibt die Länge der eröffneten Kammerwinkelstrecke in Grad und deren Häufigkeiten wieder. In zwei Fällen konnte keine Dokumentation zur Gradzahl gefunden werden.

TO/TE+TO: Gradzahl		Häufigkeit	Prozent	Gültige Pro- zente
<b>Gültig</b>	120°	1	6,3%	7,1%
	180°	3	18,8%	21,4%
	200°	1	6,3%	7,1%
	270°	1	6,3%	7,1%
	320°	1	6,3%	7,1%
	350°	2	12,5%	14,3%
	360°	5	31,3%	35,7%
	<b>Gesamt</b>	14	87,5%	100,0%
<b>Fehlend</b>		2	12,5%	
<b>Gesamt</b>		16	100,0%	

**Tabelle 36: Eröffnete Gradzahl und Häufigkeit**

Filtrierende Operationen: Trabekulektomie (TE), kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO)

Unterteilt man in Winkeleröffnung von kleiner oder größer 200° ergeben sich die in Tabelle 37 angegebenen Häufigkeiten.

TO/TE+TO: Gradzahl (Kategorien)		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
<b>Gültig</b>	<200°	5	31,3%	35,7%
	>200°	9	56,3%	64,3%
	<b>Gesamt</b>	14	87,5%	100%
<b>Fehlend</b>		2	12,5%	
<b>Gesamt</b>		16	100%	

**Tabelle 37: Gradzahl kleiner/größer 200° und Häufigkeit**

Filtrierende Operationen: Trabekulektomie (TE), kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO)

Bei 13 der 14 Fälle sank der Augeninnendruck postoperativ in den Zielbereich. Nach nur einer Operation geschah dies nicht erfolgreich, hierbei war der Kammerwinkel über 180° eröffnet worden. Somit wird auf eine Berechnung eines signifikanten Zusammenhangs zwischen der Zieldruckerreichung und dem eröffneten Kammerwinkel verzichtet.

Tabelle 38 zeigt die Häufigkeiten einer Glaukom-Folgeoperation je nach eröffnetem Kammerwinkel (größer oder kleiner 200°).

			Glaukom-OP: im Follow-Up Zeitraum (j/n)		Gesamt
			nein	ja	
TO/TE+TO: Gradzahl	<200°	Anzahl	4	1	5
		% innerhalb von Glaukom-OP: im Follow-Up Zeitraum (ja/nein)	33,3%	50,0%	35,7%
	>200°	Anzahl	8	1	9
		% innerhalb von Glaukom-OP: im Follow-Up Zeitraum (ja/nein)	66,7%	50,0%	64,3%
Gesamt		Anzahl	12	2	14
		% innerhalb von Glaukom-OP: im Follow-Up Zeitraum (ja/nein)	100%	100%	100%

**Tabelle 38: Gradzahl und weitere Glaukomoperationen**

*Filtrierende Operationen: Trabekulektomie (TE), kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TE+TO)*

Bei jeweils einem Auge <200° und >200° Kammerwinkeleröffnung wurde eine oder mehrere Glaukomoperation in der Folge notwendig. Dies entspricht 20% in der Gruppe <200° und 11% in der Gruppe >200°. Bei beiden Fällen in denen die Gradzahl der Kammerwinkeleröffnung unbekannt ist wurden eine oder mehrere Folgeglaukomoperationen notwendig.

In den Fällen in denen eine/mehrere Folgeoperationen erfolgten handelte es sich um eine TO (180° Kammerwinkeleröffnung) und 3 kombinierte TE+TO (270° Kammerwinkeleröffnung und zwei Fälle mit unbekannter Gradzahl). Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Kammerwinkeleröffnung von < 200° oder > 200° und notwendigen Glaukomoperationen in der Folge;  $\chi^2(1) = 3,11$ ,  $p = 0,078$ .

Die Spearman-Rho Korrelation weist zudem keinen Zusammenhang zwischen der Kammerwinkeleröffnung in Grad und der Länge (in Monaten) über die der Zieldruck gehalten wurde nach; 0,339 Korrelationskoeffizient -0,29.

### 3.8 Einfluss von zyklodestruktiver Vor-Operationen auf den Erfolg filtrierender Operationen

Bei 11 von 21 (52,4%) durchgeführten filtrierenden Operationen (TE oder TE+TO) wurde zuvor bereits eine oder mehrere zyklodestruktive Operationen durchgeführt. Bei 8 Augen, jeweils 4 Augen in der Gruppe ohne zuvor durchgeführte Zyklodestruktion und vier in der Gruppe mit durchgeführter Zyklodestruktion, wurden zuvor andere Nicht-Glaukomoperationen durchgeführt. Unabhängig hiervon stellte sich zunächst bei allen 21 filtrierenden Operationen (TE oder TE+TO) der Zieldruck von <21mmHg ein. Somit lässt sich kein Einfluss auf den Kurzzeiterfolg der filtrierenden Operation feststellen.

Nach 7 von 21 filtrierenden Operation (33,%) wurde eine Revision durchgeführt, hierbei handelte es sich um zweimal Filterkissenneedling, zweimal Filterkissenrevision, zweimal Healoneingabe und eine Nahtnachlegung. Fünf dieser Augen hatten zuvor eine Zyklodestruktion, zwei nicht (Healoneingabe und Filterkissenneedling). Diese zwei Augen hatten jedoch bereits andere Nicht-Glaukom-Operationen erhalten.

Insgesamt wurden bei 3 der 8 Augen mit Nicht-Glaukom-Operationen eine Revision durchgeführt. Aufgrund der geringen Fallzahlen ist eine Signifikanzberechnung nicht sinnvoll.

Ein Therapieversagen mit notwendiger Glaukomoperation in der Folge trat bei 4 Augen auf. Diese erfolgte zwischen 2 und 78 Monaten, im Median nach 6 Monaten. 2 dieser Augen hatten zuvor eine Zyklodestruktion aber keine Nicht-Glaukom-Operation, 1 Auge hatte zuvor eine Zyklodestruktion und eine Nicht-Glaukom-Operation und 1 Auge hatte keine Zyklodestruktion aber 2 Nicht-Glaukom-Operationen. Aufgrund der geringen Fallzahlen ist eine Signifikanzberechnung nicht sinnvoll.

### **3.9 Komplikationen nach zyklodestruktiver Operation**

Es wurden keine Komplikationen nach zyklodestruktiven Eingriffen dokumentiert.

### **3.10 Einsatz von lokalen und systemischen Medikamenten**

Von den 81 betrachteten Operationen war die Lokalmedikation prä- und postoperativ in 80 Fällen eindeutig dokumentiert, ein Fall wurde wegen uneindeutiger Dokumentation ausgeschlossen. Vor diesen 80 durchgeführten Operationen wurde in 82,5% präoperativ eine drucksenkende Lokaltherapie durchgeführt. Im Mittel wurden präoperativ  $1,99 \pm 1,38$  topische Glaukommedikamente getropft.

In 18 Fällen (22,5%) kam eine Monotherapie zum Einsatz, in 19 Fällen (23,8%) eine Zweifachtherapie, in 13 Fällen (16,3%) eine Dreifachtherapie und in 16 Fällen (20,0%) eine Vierfachtherapie. In 14 Fällen bestand keine Lokaltherapie (17,5%).

Postoperativ wurden im Mittel aller Operationen weiterhin  $1,69 \pm 1,4$  Wirkstoffe getropft. Hierbei handelte es in 20 Fällen (25%) um eine Monotherapie, in 13 Fällen (16,3%) um eine Zweifachtherapie, in 15 Fällen (18,8%) um eine Dreifachtherapie und in 11 Fällen (13,8%) um eine Vierfachtherapie. In 21 Fällen wurden keine drucksenkenden Augentropfen getropft (26,3%).

Im Vergleich zu präoperativ konnte bei sieben Fällen Tropfenfreiheit erreicht werden. Es besteht jedoch im Mittel keine statistisch signifikante Reduktion der Tropfenanzahl zu präoperativ.

Zwischen der Anzahl an verabreichten topischen Wirkstoffen zwischen zyklodestruktiven und nicht-zyklodestruktiven Operationen besteht präoperativ kein Unterschied. Postoperativ konnte die Anzahl der topischen Wirkstoffe bei nicht-zyklodestruktiven Eingriffen auf  $0,6 \pm 0,87$  (Median 0) reduziert werden. In der Gruppe der CPK/CKK hingegen kam es nicht zu einer postoperativen Wirkstoffreduktion.

Die Reduktion der Wirkstoffe von präoperativ zu postoperativ in der nicht-zyklodestruktiven Gruppe ist signifikant und der Unterschied zwischen den Operationsgruppen postoperativ ist ebenfalls signifikant. Postoperativ waren 6 von 55 Fällen (10,9%) nach zyklodestruktiver Operation ohne Lokalthherapie, jedoch 15 von 25 Fällen (60%) nach nicht-zyklodestruktiven Operationen. Auffallend ist, dass die Wirkstoffanzahl nach Zyklodestruktion durchschnittlich sogar leicht höher ist als präoperativ.

Zudem wurde der Zieldruck nach einer CPK/CKK signifikant öfter erreicht, je weniger präoperative lokale Medikamente eingesetzt wurden.

Bei der Betrachtung der eingesetzten Wirkstoffklassen zeigt sich, dass Betablocker präoperativ und postoperativ am häufigsten eingesetzt wurden und Carboanhydrasehemmer nur gering weniger. Prostaglandine und Sympathomimetika kamen deutlich seltener zum Einsatz. Als Monotherapie, entsprechend des Wirkstoffs der ersten Wahl, wurden Betablocker zehnmal präoperativ und 11 mal postoperativ eingesetzt, Carboanhydrasehemmer sechsmal präoperativ und fünfmal postoperativ. Prostaglandine und Sympathomimetika wurden nur jeweils einmal präoperativ als Monotherapie genutzt, postoperativ Prostaglandine zweimal und Sympathomimentika gar nicht.

Orale Medikation mit Acetazolamid wurde präoperativ in 20 von 80 gültigen Fällen (25%) eingenommen, in einem Fall vor einer CPK lag keine eindeutige Dokumentation vor und der Fall wurde somit ausgeschlossen. Von diesen 20 Fällen bestand in 2 Fällen keine topische drucksenkende Therapie, in 4 Fällen wurden 2 topische Wirkstoffe genutzt, in 4 Fällen 3 Wirkstoffe und in 10 Fällen 4 topische Wirkstoffe. 14 dieser Fälle erhielten eine Zyklodestruktion, 6 Fälle einen nicht-zyklodestruktiven Eingriff. Somit wurde vor 25% der insgesamt 56 zyklodestruktiven Operationen Acetazolamid eingenommen und vor 24% der insgesamt 25 nicht-zyklodestruktiven Operationen.

Postoperativ wurde in 10 Fällen weiterhin Acetazolamid eingenommen. Alle diese Fälle hatten eine Zyklodestruktion erhalten. Einer dieser 10 Fälle war präoperativ nicht oral therapiert worden.

Die orale Therapie wurde postoperativ immer mit einer Lokalthherapie kombiniert; in 6 Fällen mit einer 4fach Therapie, in 2 Fällen mit einer 3fach Therapie, jeweils einmal mit einer 2fach bzw Monotherapie. Vier dieser Fälle konnten mit der Lokal- und Therapie den Ziel-

druck von <21mmHg erreichen. 5 Fälle konnten trotz Lokal- und Oraltherapie keinen Augeninnendruck von < 21mmHg erreichen. Ein Fall ist direkt postoperativ der Nachverfolgung verloren gegangen.

Tabelle 39 zeigt die Anzahl lokaler drucksenkender Wirkstoffe präoperativ unterteilt nach zyklodestruktiver oder nicht-zyklodestruktiver Operation.

		präoperative Wirkstoffanzahl lokal							
		N	M	SD	Min	Max	Q1 (25.)	Q2 (50.)	Q3 (75.)
OP-Art	zyklodestruktiv	55	2,11	1,44	0,00	4,00	1,00	2,00	4,00
	nicht-zyklodestruktiv	25	1,72	1,24	0,00	4,00	1,00	2,00	3,00
	Gesamt	80	1,99	1,38	0,00	4,00	1,00	2,00	3,00

**Tabelle 39: Deskriptive Statistik: präoperative Wirkstoffanzahl lokal bei zyklodestruktiven und nicht-zyklodestruktiven Operationen**

Absolute Anzahl der Operationen (N). Mittelwert (M), Standardabweichung (SD), Minimum (Min) und Maximum (Max), sowie Perzentile (Q).

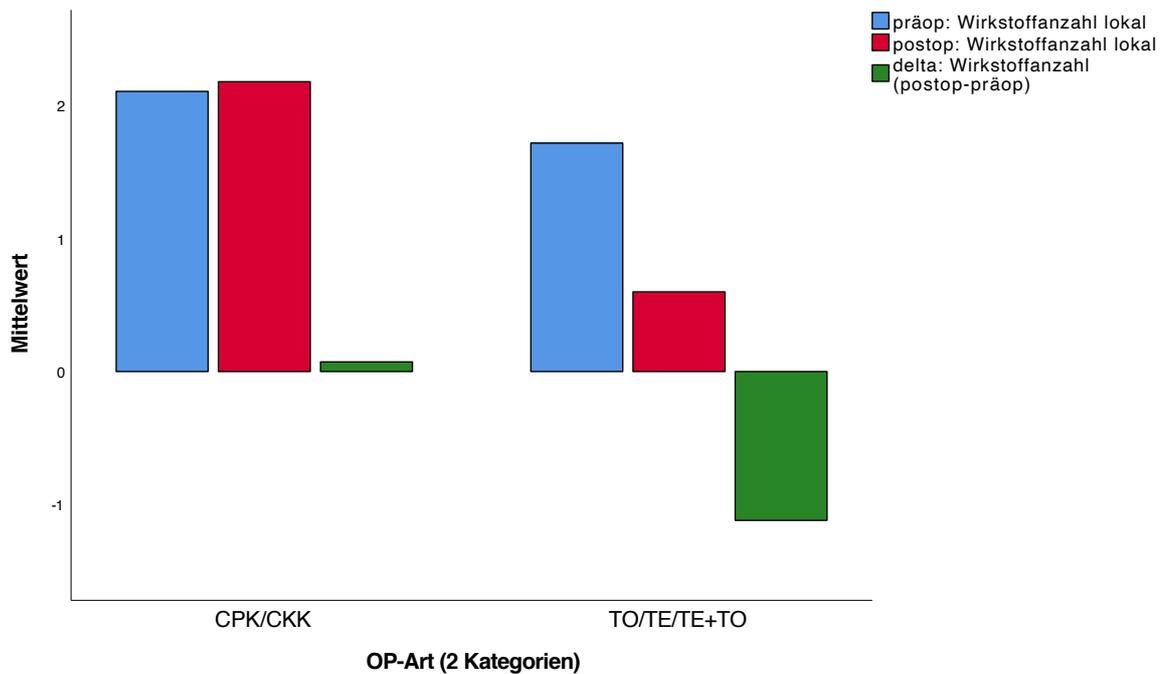
Tabelle 40 zeigt die Anzahl lokaler drucksenkender Wirkstoffe postoperativ unterteilt nach zyklodestruktiver oder nicht-zyklodestruktiver Operation.

		postoperative Wirkstoffanzahl lokal							
		N	M	SD	Min	Max	Q1 (25.)	Q2 (50.)	Q3 (75.)
OP-Art	zyklodestruktiv	55	2,18	1,32	0,00	4,00	1,00	2,00	3,00
	nicht-zyklodestruktiv	25	0,60	0,87	0,00	3,00	0,00	0,00	1,00
	Gesamt	80	1,69	1,40	0,00	4,00	0,00	1,00	3,00

**Tabelle 40: Deskriptive Statistik: postoperative Wirkstoffanzahl lokal bei zyklodestruktiven und nicht-zyklodestruktiven Operationen**

Absolute Anzahl der Operationen (N). Mittelwert (M), Standardabweichung (SD), Minimum (Min) und Maximum (Max), sowie Perzentile (Q).

Abb. 17 stellt die prä- und postoperative Wirkstoffanzahl in den 2 OP-Kategorien und deren Differenz dar:



**Abb. 17: Wirkstoffanzahl lokal prä- und postoperativ**

*OP-Art: Zyklodestruktive Operationen: Cyclophotokoagulation und Cyclokryokoagulation zusammengefasst (CPK/CKK); Nicht-Zyklodestruktive Operationen: Trabekulektomie (TE), Trabekulotomie und kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie (TO/TE+TO) zusammengefasst. Präop=präoperativ, postop=postoperativ.*

Es zeigt sich präoperativ kein signifikanter Unterschied in der Anzahl der verabreichten lokalen drucksenkenden Wirkstoffe zwischen den zwei Gruppen; Mann-Whitney-U-Test:  $U = 582,50$ ,  $z = -1,11$ ,  $p = 0,265$ ; t-Test:  $t(78,00) = 1,17$ ,  $p = 0,26$  2-seitig.

Postoperativ zeigt sich ein signifikanter Unterschied in der Anzahl der verabreichten lokalen drucksenkenden Wirkstoffe zwischen den 2 Gruppen; Mann-Whitney-U-Test:  $U = 235,00$ ,  $z = -4,81$ ,  $p < 0,001$ ; t-Test:  $t(67,86) = 6,37$ ,  $p < 0,001$  2-seitig. Die Varianzen sind zwischen den Gruppen unterschiedlich, postoperativ wurden nach zyklodestruktiven Operationen durchschnittlich mehr drucksenkende Augentropfen verabreicht als präoperativ, nach nicht-zyklodestruktiven Eingriffen weniger.

Die Differenz in der Wirkstoffreduktion ist zwischen den Gruppen ebenfalls signifikant bei sogar verschiedenen Varianzen (positiv bei zyklodestruktiv, negativ bei nicht-zyklodestruktiv; Mann-Whitney-U-Test:  $U = 393,00$ ,  $z = -3,30$ ,  $p = 0,001$ ; t-Test:  $t(29,49) = 3,45$ ,  $p = 0,002$  2-seitig. Betrachtet man die Anzahl der drucksenkenden Augentropfen die präoperativ und postoperativ bei zyklodestruktiven Eingriffen verabreicht wurden in Zusammenhang mit der postoperativen Senkung des Augeninnendrucks in den Zielbereich zeigen sich die Ergebnisse aus Tabelle 41:

Zyklodestruktive Operationen					
Zieldruck: zunächst erreicht		N	M	SD	Standardfehler des Mittelwertes
präoperative Wirkstoffanzahl lokal	ja	39	1,92	1,36	0,22
	nein	10	2,90	1,37	0,43
postoperative Wirkstoffanzahl lokal	ja	39	2,03	1,29	0,21
	nein	10	2,80	1,23	0,39
Unterschied Wirkstoffanzahl (postoperativ-präoperativ)	ja	39	0,10	0,85	0,14
	nein	10	-0,10	0,88	0,28

**Tabelle 41: Deskriptive Statistik: Erfolg in Anhängigkeit der Wirkstoffanzahl vor und nach zyklodestruktiver Operation**

Absolute Anzahl der Operationen (N). Mittelwert (M), Standardabweichung (SD), Minimum (Min) und Maximum (Max).

Der T-Test zeigt einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Anzahl der präoperativen Anzahl der drucksenkenden Augentropfen;  $t(47,00) = -2,02$ ,  $p = 0,049$ . Bei niedriger präoperativer Wirkstoffanzahl wird der Zieldruck häufiger erreicht. Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem erreichten Zieldruckbereich und der Anzahl der postoperativen Wirkstoffanzahl;  $t(47,00) = -1,71$ ,  $p = 0,094$ .

Bezüglich der Differenz der Wirkstoffanzahl zwischen prä- und postoperativ zeigt sich ein gering höherer Mittelwert von Wirkstoffen (Differenz 0,10) postoperativ bei Patienten im Zieldruckbereich, aber eine gering niedrigere Anzahl von Wirkstoffen (Differenz -0,10) bei Patienten mit Augendruck oberhalb des Zieldruckes. Der Unterschied in der Differenz ist nicht signifikant;  $t(47,00) = 0,67$ ,  $p = 0,508$ .

### 3.11 Anteil der Nachbetreuung verlorenen gegangener Patienten

Von 37 Patienten sind im Verlauf 18 Patienten nicht mehr zu geplanten Verlaufskontrollen erschienen ohne dass sie zur weiteren Betreuung zum niedergelassen Augenarzt oder anderorts entlassen wurden. Dies entspricht 48,6%.

Tabelle 42 stellt die Anzahl von Patienten dar, die nicht mehr zum follow up erschienen sind und Patienten, deren Augeninnendruck nach einer Operation (nicht) den Zielbereich von  $<21\text{mmHg}$  erreicht hat. Drei Patienten wurden ausgenommen, da nicht eindeutig dokumentiert wurde, ob der Zieldruck erreicht wurde.

			Nachverfolgung verloren (pro Patient)		Gesamt
			nein	ja	
Zieldruck erreicht	ja	Anzahl	14	14	28
		%	77,8%	87,5%	82,4%
	nein	Anzahl	4	2	6
		%	22,2%	12,5%	17,6%
Gesamt		Anzahl	18	16	34
		%	100%	100%	100%

**Tabelle 42: Der Nachverfolgung verlorene Patienten – Zieldruckerreichung.**

Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer verloren gegangenen Nachverfolgung und Erreichen des Zieldruckbereiches:  $\chi^2(1) = 0,55$ ,  $p = 0,458$ . Tabelle 43 stellt den Zusammenhang zwischen Patienten dar, die nicht mehr zur Nachverfolgung erschienen sind und Patienten mit relevanten systemischen Begleiterkrankungen.

			Nachverfolgung verloren (pro Patient)		Gesamt
			nein	ja	
Systemische Begleiterkrankungen	nein	Anzahl	13	10	23
		%	72,2%	55,6%	63,9%
	ja	Anzahl	5	8	13
		%	27,8%	44,4%	36,1%
Gesamt		Anzahl	18	18	36
		%	100%	100%	100%

**Tabelle 43: Der Nachverfolgung verlorene Patienten - systemische Erkrankungen**

Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer verloren gegangenen Nachverfolgung und systemischen Begleiterkrankungen:  $\chi^2(1) = 1,08$ ,  $p = 0,298$ . Tabelle 44 zeigt die Anzahl von Operationen bei Patienten, die weiterhin oder nicht mehr zur Nachverfolgung erschienen sind.

Nachverfolgung verloren (pro Patient)		N	M	SD	Standardfehler des Mittelwertes
OP-Anzahl (pro Patient)	nein	18	2,50	1,34	0,32
	ja	18	1,94	1,00	0,24

**Tabelle 44: Der Nachverfolgung verlorene Patienten – Operationsanzahl**

Absolute Anzahl (N). Mittelwert (M), Standardabweichung (SD), Minimum (Min) und Maximum (Max).

Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der OP-Anzahl pro Patient und der Nachverfolgung verloren gegangenen Patienten,  $t(34) = 1,41$ ,  $p = 0,167$  2-seitig bzw.  $U = 124$ ,  $z = -1,25$ ,  $p = 0,210$ .

## **4 Diskussion**

In dieser Arbeit werden die Verläufe nach Glaukomoperationen an der Universitätsaugenklinik Düsseldorf bei kindlichem Glaukom hinsichtlich ihres Erfolges und ihrer Komplikationen ausgewertet. Zudem ist es das Ziel, das Patientenkollektiv mit operativ versorgtem kindlichen Glaukom näher zu analysieren und Operationsverfahren zu vergleichen. Hierzu wurden Daten von Patienten ausgewertet, die vor ihrem 18. Lebensjahr eine Glaukomoperation an der Universitätsaugenklinik Düsseldorf erhalten haben sowie deren Folgeoperationen nach dem 18. Lebensjahr.

### **4.1 Kollektiv**

#### **4.1.1 Patientenzahl**

Das untersuchte Kollektiv schließt 52 Augen von 37 Patienten ein, die vor ihrem 18. Lebensjahr Glaukomoperationen an der Uniklinik Düsseldorf aufgrund eines kindliches Glaukom erhalten haben. Wurden Folgeoperationen nach dem 18. Lebensjahr durchgeführt, wurden diese ebenfalls eingeschlossen. Insgesamt wurden an diesen Augen 81 Glaukomoperationen betrachtet. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung liegt der Großteil der Publikationen in einer ähnlichen Größenordnung (MacKinnon et al., 2004, Aponte et al., 2011, Ben-Zion et al., 2011, Alsheikheh et al., 2007).

Vereinzelt liegen Studien zu größeren operierten Patientenkollektiven vor, zum Beispiel untersuchten Bussieres et al. Augen von 113 operierte Kinder (Bussieres et al., 2009), Mandal et al. Operationen an 182 Augen und Al-Hazmi et al. sogar 820 operierte Augen (Al-Hazmi et al., 2005). Diese großen Kollektive stellen somit Ausnahmen dar.

#### **4.1.2 Geschlechtsverteilung**

In der Geschlechtsverteilung überwogen im untersuchten Kollektiv die weiblichen Patienten mit 54,1% geringfügig. DeLuise et al. führen mehrere Studien auf, die in Europa und Amerika beim primär kongenitalen Glaukom eine Häufung des männlichen Geschlechts von 3:2 zeigen (deLuise and Anderson, 1983), X-chromosomale Glaukomgene sind jedoch bisher nicht identifiziert worden (Hohn and Pfeiffer, 2017). Bei anderen kindlichen Glaukomformen wird in der Literatur nicht über eine eindeutige Geschlechtspräferenz berichtet. Beim hier untersuchten Kollektiv ist der Anteil des PCGs gering; in dieser Gruppe zeigt sich eine ausgeglichene Geschlechtsverteilung entsprechend der Literatur.

### 4.1.3 Seitigkeit

Bei der Betrachtung der Seitigkeit zeigten sich 59,5% der Patienten einseitig betroffen, 40,5% beidseitig betroffen. Beim PCG liegt der Anteil einer bilateralen Erkrankung in der Literatur bei 70% (European Glaucoma Society, 2017a).

Aufgrund des geringen relativ geringen Anteils von PCG am Kollektiv und größerem Anteil von Glaukom nach Katarakt-Operation oder erworbener Erkrankung liegt hier im Gesamtkollektiv seltener eine bilaterale Erkrankung vor.

### 4.1.4 Ätiologie

Hinsichtlich der Ätiologie des kindlichen Glaukoms zeigte sich im untersuchten Kollektiv das Glaukom nach Katarakt-Operation mit 25% als größte Gruppe. An zweiter Stelle lag das Glaukom bei erworbener Erkrankung mit 23,1%. Am dritthäufigsten waren das primäre kongenitale Glaukom und das Glaukom bei nicht-erworbener Augenerkrankung mit jeweils 17,3%. Dahinter rangierte das Glaukom bei nicht-erworbener systemischer Erkrankung oder Syndrom mit 9,3%. Am seltensten lagen das juvenile Glaukom und unklare Fälle mit jeweils 3,8%, entsprechend 2 Augen vor.

Die meisten Publikationen beschreiben Kollektive, die vom PCG dominiert werden, da es sich mit einer Inzidenz von ca 1:30.000 um die häufigste Form des kindlichen Glaukoms handelt (Hohn and Pfeiffer, 2017, MacKinnon et al., 2004). Daher beziehen sich die meisten vorliegenden Daten und Therapieempfehlungen der Literatur zum kindlichen Glaukom auf das PCG. Über das Glaukom nach Katarakt-Operation, welches in unserer Studie die größte Gruppe darstellt, liegen ebenfalls einige größere Studien vor, Koc berichtet über den Verlauf von 37 Augen mit Glaukom nach Katarakt-Operation, Bhola von 55 Augen und Chen sogar von 170 Augen (Bhola et al., 2006, Chen et al., 2004, Koc et al., 2006).

Ein mit 29,7% großer Teil dieses Kollektivs umfasst Glaukome bei okulären erworbenen Augenerkrankungen, nicht-erworbenen Augenerkrankungen oder systemischen Erkrankungen. Daten zu diesen Arten von Glaukomen liegen wenige vor (Audren et al., 2006, Wang et al., 2016, Feusier et al., 2009). Über ein vergleichbares Kollektiv, sowohl in Größe als auch in Zusammensetzung, berichtete Aponte: Hier machen erworbene Glaukome verschiedener Art 63% der Fälle aus (Aponte et al., 2011).

Da die Ätiologie des Glaukoms sowohl den Verlauf, die Anzahl der Operationen, die Wahl der Therapie und die Prognose beeinflusst (Aponte et al., 2011, Chang et al., 2017), ist dies ein interessanter und besonderer Faktor dieser Studie, der Einblick in die Therapie und Verläufe von kindlichen Glaukomformen abseits des PCGs gibt.

#### 4.1.5 Systemische Begleiterkrankungen

Bei 35,1% der Patienten (N=13) lag eine relevante systemische Begleiterkrankung vor. Bezogen auf die Anzahl der operierten Augen waren 21 der 52 operierten Augen (40,4%) von Patienten mit systemischer Begleiterkrankung, da diese Patientengruppe deutlich häufiger beidseitig operiert wurde (61,5% beidseitig versus 29,2% einseitig). Midha et al. fanden in ihrer sehr großen Studienpopulation von 371 Patienten, dass nur 12,9% der Patienten mit kindlichem Glaukom eine assoziierte systemische Abnormalität aufwiesen (Midha et al., 2018). Verglichen hiermit ist der Anteil in der hier untersuchten Gruppe deutlich höher, was man bei der Bewertung der Wahl der Operationsverfahren und deren Ergebnisse einbeziehen muss.

Bei Kindern mit systemischen Begleiterkrankungen ist oftmals eine besonders engmaschige Betreuung notwendig und es liegt gegebenenfalls eine erschwerte Untersuchbarkeit der betroffenen Kinder vor. Gerade bei geistigen Retardierungen, Epilepsie und schwerem Autismus kann die augenärztliche Diagnostik, beispielsweise eine Spaltlampenuntersuchung oder Funduskopie, Gesichtsfeldmessung oder Augendruckmessung erschwert oder sogar unmöglich sein (Gittins et al., 2018, Thavikulwat et al., 2019). Auch die Applikation von Augentropfen zur Untersuchung oder Therapie stellt bei diesen Kindern oft ein Problem dar. All dies beeinträchtigt das Erkennen und Behandeln des Glaukoms und kann sich auch auf die Wahl des Operationsverfahrens, die Nachsorge nach Operationen und folglich auf das Langzeitergebnis auswirken.

Im Kollektiv vorliegende relevante Begleiterkrankungen waren die juvenile idiopathische Arthritis, Mukopolysaccharidose, Axenfeld-Rieger-Syndrom, WAGR-Syndrom, Sturge-Weber-Syndrom, schwere geistige Retardierung, schwerer Autismus, Epilepsie und Frühgeburtlichkeit.

Bedenkt man nun den relativ hohen Anteil von 40% an operierten Augen, die von diesen systemischen Begleiterkrankungen betroffen sind, wird deutlich, dass das betrachtete Kollektiv eine Sammlung von schwer zu behandelnden Fällen ist. Dies hat Einfluss auf die Behandlung und das Outcome. Bei der Indikation von Narkoseuntersuchungen und Operationen muss auch der Allgemeinzustand und die Anzahl vorangegangener Narkosen und systemische Medikationen bedacht werden.

Wir betrachteten daher, ob die einzelnen Augen im vorliegenden Kollektiv häufiger operiert wurden, wenn eine systemische Begleiterkrankung vorlag. Dies war nicht der Fall (Operationszahl an der Universitätsaugenklinik Düsseldorf pro Auge mit Systemerkrankung  $1,67 \pm 0,71$  versus  $1,61 \pm 1,01$  ohne Systemerkrankung; Operationszahl inklusive anderorts durchgeführter Glaukomoperationen  $2,24 \pm 1,54$  Operationen pro Auge mit systemischen Erkrankungen und  $1,84 \pm 1,37$  Operationen ohne systemische Begleiterkrankung ).

Dies könnte an der Gesamtzusammensetzung des Kollektivs liegen, denn bei der Analyse der Ätiologie war der Anteil des PCG, einer generell recht gut zu behandelnden Glaukomform, gering. Patienten ohne systemische Begleiterkrankung wiesen ebenfalls zum Großteil als schwierig zu behandeln geltende Glaukomtypen auf, wie in 25% ein Glaukom nach Kataract-Operation und 23% erworbene Sekundärglaukome.

Trotzdem zeigt sich eine, nicht statistisch signifikante, Tendenz zu höherer Operationszahl pro Patient mit systemischer Erkrankung, da die Mehrzahl der systemisch kranken Patienten an beiden Augen operiert wurde. Insgesamt unter Einbezug der anderorts erfolgten Glaukomoperationen liegt die Zahl der Operationen pro Patient mit systemischer Erkrankung bei durchschnittlich  $3,62 \pm 2,87$  (Min 1, Max 13, Median 2) versus  $2,36 \pm 1,60$  Glaukomoperationen (Min 1, Max 7, Median 2) bei Patienten ohne relevante systemische Erkrankung.

Dies hat Auswirkung auf die Belastung der Patienten und Familien durch die häufigeren Untersuchungen und Operationen zusätzlich zu der Belastung durch ebenfalls notwendigen Untersuchungen durch andere Fachrichtungen aufgrund der systemischen Erkrankungen (Silverstein and Salvin, 2019). Hierdurch kann das Planen von Terminen aber auch die Compliance beeinträchtigt werden.

#### **4.1.6 Linsenstatus**

In dieser Studie waren 21 der betrachteten 52 operierten Augen aphak, dies entspricht 40,4%. Weitere vier Augen (7,7%) waren pseudophak. Ein Glaukom nach Katarakt-Operation lag jedoch wie oben beschrieben nur bei 13 Augen vor. In den anderen Fällen wurden die Linsenentfernungen aus anderen Gründen durchgeführt, beispielsweise bei traumatischer Katarakt und Katarakt bei Uveitis.

Betrachtet man die Anzahl der durchgeführten Operationen pro Patient zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den 3 Gruppen phak, aphak und pseudophak. Die Gruppe der pseudophaken Augen ist mit 4 Augen sehr klein und die Aussagekraft bezüglich dieser Gruppe daher gering. Fraglich ist, ob sich die primäre Implantation einer IOL direkt bei der Lentektomie im Kindesalter auf das Risiko einer Glaukomentwicklung auswirkt. Asrani et al. verglichen in ihrer Studie 377 Augen mit primärer Linsenimplantation mit 124 aphak verbliebenen Augen und fanden ein geringeres Risiko in der ersten Gruppe. Jedoch weisen die Autoren auch auf die fehlende Randomisierung und den früheren Operationszeitpunkt in der aphaken Gruppe hin (Asrani et al., 2000).

Bei Linsenentfernung im ersten Lebensmonat ist das Risiko einer Glaukomentwicklung im Vergleich zu späteren Operationen mit 50 % zu 14,9% deutlich erhöht (Vishwanath et al., 2004). Auch die Abhängigkeit der IOL-Implantation vom Hornhautdurchmesser scheint die Daten beeinflusst zu haben, sodass man heute eher davon ausgeht, dass die Linsenimplantation eher keinen Einfluss hat (Kirwan et al., 2002). Fasst man in den vorliegenden Daten die

aphaken und pseudophaken Augen aufgrund der geringen Gruppengröße zusammen, zeigt sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zur Operationszahl im Vergleich zu phaken Augen.

Das Glaukom nach kindlicher Katarakt gilt als ein schwierig zu behandelndes Glaukom. Zwar kann eine rein konservative Therapie bei manchen Patienten den Augeninnendruck ausreichend kontrollieren, so ist doch bei einem Großteil der Patienten eine Glaukomoperation notwendig (Asrani and Wilensky, 1995, Chen et al., 2004). In einer Studie von Bhole et al. mussten 60% der Augen mit Glaukom nach Katarakt-Operation mehr als einmal operiert werden (Bhole et al., 2006) und Neustein et al. fanden im Vergleich zu Operationen bei PCGs eine höhere Rate an schwerwiegenden Komplikationen und eine schlechtere postoperative Druckkontrolle mit mehr notwendiger zusätzlicher konservativer Therapie (Neustein et al., 2016).

Bei der Interpretation der vorliegenden Daten dieser Studie muss Folgendes bedacht werden: Einerseits handelt es sich bei der Gruppe von aphaken und pseudophaken Augen nicht nur um Augen mit Glaukom nach Katarakt-Operation. Zwar hat die Linsenentfernung nicht direkt die Glaukomentstehung verursacht, aber es liegen andere Gründe für die Linsenoperation vor, was auf weitergehende strukturelle Augenprobleme wie Uveitis, Trauma etc hinweist und ebenfalls die Therapie ebenfalls im Vergleich zu PCG erschwert ist. Zudem werden diese Augen nicht mit einer homogenen Gruppe von PCGs verglichen. Mit dem hohen Anteil an okulären, nicht erworbenen Erkrankungen oder systemischen Erkrankungen besteht unsere Gruppe von phaken Augen ebenfalls zu einem hohen Anteil aus schwer therapierbaren Fällen. Das erklärt, warum sich hier kein signifikanter Unterschied zwischen der Zahl der notwendigen Operationen je nach Linsenstatus findet.

#### **4.1.7 Alter bei Diagnosestellung**

Das Alter bei Diagnosestellung in dieser Kohorte zeigt eine große Schwankungsbreite von 1 Tag nach Geburt bis zu 17 Lebensjahren, was durch die verschiedenen Ätiologien der kindlichen Glaukome bedingt ist. Betrachtet wurde dies bezogen auf Patienten, nicht Augen. Der Mittelwert liegt bei 71,9 Monaten = 6 Jahre, Median 60 Monaten = 5 Jahre,  $n=32$ , 5 fehlend bei auswärts diagnostiziertem und vorbehandeltem Glaukom) mit einer entsprechend hohen Standardabweichung von 63,5. Dies entspricht den Daten von Bussieres et al., die in einer Kohortenstudie von 163 Patienten ein mittleres Alter bei Diagnosestellung von 5,7 Jahren (Median 5,2; Min 1 Tag, Max 19,4 Jahre) ermittelt haben (Bussieres et al., 2009).

Der Median liegt wie erwartet am niedrigsten beim PCG mit 12 Monaten. Ein Ausreißer von 72 Monaten hebt den Mittelwert auf 22,86 Monate an. Das PCG wird meistens vor dem 2. Lebensjahr diagnostiziert, was auch in dem Median der vorliegenden Daten wiedergespie-

gelt wird. Es gibt jedoch auch Ausnahmefällen von späterer Manifestation oder Diagnosestellung bei milden Ausprägungen (European Glaucoma Society, 2017a). Der vorliegende Einzelfall, welcher im Alter von 6 Jahren diagnostiziert wurde, zeigte eine milde Ausprägung und wurde aufgrund einer vorliegenden Makrocornea und erhöhter Achsenlänge (früher „Buphthalmus“), welches beim jugendlichen Glaukom nicht auftritt, trotz des höheren Alters als PCG eingeordnet. Ein Fall von juvenilem Glaukom trat entsprechend seiner Genese im jugendlichen Alter mit 120 Monaten wesentlich später auf.

Ein Glaukom nach Katarakt-Operation wurde bei den Patienten im Alter zwischen 24 und 156 Monaten diagnostiziert, wobei der Median bei 72 Monaten liegt. Nach der „British Congenital Cataract Study“ entwickelt sich das Glaukom im Durchschnitt 1,34 Jahre nach der Linsenextraktion (Chak and Rahi, 2008), wohingegen es in einer Studie von Mandal et al. durchschnittlich 7,2 Jahre nach Operation auftrat (Mandal et al., 2003). Phelps und Arafat beobachteten ein Intervall zwischen 2 bis 45 Jahre (Phelps and Arafat, 1977). Dass das Glaukom nach Katarakt-Operation auch noch sehr viele Jahre nach Operation auftreten kann, erklärt die große Variabilität in den Studien, insbesondere bei einer kleinen Studienpopulation.

Bei nicht erworbener Erkrankung oder Syndrom liegt der Median bei 48 Monaten mit einer Schwankungsbreite von 18 bis 204 Monaten. Patienten mit nicht erworbenen Augenerkrankungen wurden im Alter von 1 bis 60 Monaten mit einem Glaukom auffällig, Median bei 31 Monaten. Das Glaukom bei erworbener Augenerkrankung zeigte sich später mit 8 bis 204 Monaten mit einem Median von 114 Monaten. Diese Glaukomformen können durch die unterschiedlichsten Erkrankungen verursacht werden und somit ist eine große Spannbreite des Auftretens zu erwarten. Dass sich kein statistischer Unterschied des Diagnosezeitpunktes zwischen den verschiedenen Gruppen nachweisen lässt, ist durch die große Schwankungsbreite innerhalb der Gruppen bedingt.

Auch wenn nicht statistisch relevant, ein Trend zu früherer Diagnose beim PCG und Glaukom bei nicht erworbenen Augenerkrankungen oder systemischen Erkrankungen und einer großen Spannbreite mit späterem Auftreten bei Sekundärglaukomen nach Katarakt-Operation oder erworbenen Erkrankungen lässt sich jedoch erkennen. Regelmäßige und langfristige Kontrolluntersuchungen bei prädisponierenden Erkrankungen sind daher essentiell.

## **4.2 Augeninnendruck**

### **4.2.1 Senkung des Augeninnendrucks und Erreichen des Zieldrucks postoperativ**

Die Regulierung des Augeninnendrucks ist das wichtigste Instrument um einen Visusverlust durch ein Glaukom zu vermeiden. Die Obergrenze eines normalen Augeninnendruck wird als 21mmHg angesehen, wobei jedoch dieser Wert bei Erwachsenen ermittelt wurde und bei

Kindern möglicherweise ein Normdruck von  $\leq 19$  mmHg angemessener wäre (Kargi et al., 2006).

Bei der Betrachtung aller einbezogenen Operationen konnte der Augeninnendruck von präoperativ durchschnittlich  $32,18 \pm 9,03$  mmHg auf postoperativ  $17,70 \pm 5,83$  mmHg gesenkt werden, wobei es sich um eine signifikante Augeninnendrucksenkung handelt. Die durchgeführten Operationen führen also durchschnittlich zu einer signifikanten Drucksenkung, welche im Mittel im Zielbereich von  $\leq 21$  mmHg liegt. Bei der Betrachtung der präoperativen Augeninnendruckwerte in den verschiedenen Operationsgruppen zeigt sich die größte Streubreite in der Gruppe CPK/CKK mit einem Minimum von 15 mmHg und Maximum von 60 mmHg. Eine Operationsindikation kann auch die Reduzierung einer topischen oder systemischen Therapie sein, was Operationen auch bei einem Augendruck von unter 21 mmHg erklärt.

Insgesamt zeigt sich zwischen den Operationsgruppen kein signifikanter Unterschied des präoperativen Augeninnendrucks. Die Höhe des Augeninnendrucks scheint also nicht nachweislich die Wahl des Operationsverfahrens beeinflusst zu haben. Im Vergleich des präoperativen und postoperativen Augendrucks bei verschiedenen Operationsverfahren zeigt sich, dass in allen 4 Gruppen (CPK/CKK zusammengefasst), eine signifikante Drucksenkung von präoperativ zu postoperativ erreicht wird.

Vergleicht man die Höhe des postoperativen Augendrucks jedoch nach gewählter Operation, zeigt sich auch postoperativ die höchste Streubreite des Augeninnendrucks in der CPK/CKK Gruppe mit einem Minimum von 5 mmHg und Maximum 36 mmHg und einem höheren Median (20 mmHg) als in den anderen Gruppen. Der Unterschied des postoperativen Augeninnendrucks zwischen den verschiedenen Operationsgruppen ist signifikant mit einem statistisch höheren postoperativem Druck nach zyklodestruktiven Operationen.

Der Erfolg von Zyklodestruktion ist bei Kindern auch in der Literatur als niedriger als bei Erwachsenen beschrieben, was durch eine schnelle Regenerationsfähigkeit des Ziliarkörpers und durch eine möglicherweise schwierigere Lokalisation des Ziliarkörpers erklärt wird (Abdelrahman and El Sayed, 2018). Paul et al. zeigte bei Erwachsenen im intrapersonellem Vergleich eine signifikant bessere Drucksenkung von 59,5% durch TE als 44,6% mit transskleraler CPK am Partnerauge (Paul et al., 2019). Fieß et al. beobachtete beim kindlichen Sekundärglaukom in Tanzania ebenfalls eine signifikant stärkere Drucksenkung durch TE als durch CPK (Fieß et al., 2017).

Der Zieldruck von  $<21$  mmHg wurde nach CPK oder CKK nach 78% der Operationen erreicht (N=39). Sowohl nach TE (N=9) als auch nach TE+TO (N=12) wurde der Zieldruck postoperativ in allen Fällen (100%) erreicht, nach TO in 75% (N=3). Alle nicht-zyklodestruktiven Verfahren zusammengefasst (N=25) erreichen also in 96% den Zieldruck post-

operativ. Es gab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den vier gewählten Operationsmethoden und dem Erreichen des Zieldrucks im Einzelvergleich. Vergleicht man zyklodestruktive Verfahren mit nicht-zyklodestruktiven Verfahren ergibt sich knapp kein signifikanter Zusammenhang, jedoch besteht eine Tendenz, dass nicht-zyklodestruktive Operationen effektiver den Augeninnendruck in den Zielbereich senken. Zu beachten ist hier die geringere Anzahl von nicht-zyklodestruktiven Eingriffen.

Zu bedenken ist auch der mögliche Einsatz von zusätzlichen Medikamenten zur Drucksenkung, der diese Werte beeinflusst. Ein Augeninnendruck im Zieldruckbereich mit zusätzlich applizierter Medikation wird meist als „qualified success“ definiert. Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied in der postoperativen Gabe von oraler drucksenkender Medikation mit signifikant mehr postoperativer oraler Therapie zur Augendrucksenkung nach zyklodestruktiven Operationen (CPK/CKK) gegenüber nicht-zyklodestruktiven Operationen (TO, TE, TE+TO).

Betrachtet man nur die Patienten, die den Zieldruckbereich erreicht haben, zeigen sich im Vergleich zwischen zyklodestruktivem und nicht-zyklodestruktivem Eingriff Folgendes: Nach zyklodestruktivem Eingriff wurde in 87,2% weiterhin drucksenkenden Augentropfen mehr verwendet und somit nur ein „qualified success“ erreicht, nach nicht-zyklodestruktivem Eingriff nur in 37,5%. Nach zyklodestruktivem Eingriff (CPK/CKK) ist somit signifikant öfter eine lokale Therapie mit Antiglaukomatosa erforderlich, um den Augeninnendruck im Zieldruckbereich einzustellen als nach nicht-zyklodestruktiven Eingriffen.

Zusätzlich wurde postoperativ in 10,3% (N=4) nach zyklodestruktivem Eingriff oral Acetazolamid eingenommen, aber in keinem Fall nach nicht-zyklodestruktiver Operation. Dieser Unterschied ist bei den vorliegenden Zahlen nicht signifikant, bei höheren Fallzahlen kann hier jedoch ein signifikanter Unterschied erwartet werden.

Die Cyclophotokoagulation ist bei Erwachsenen signifikant weniger effektiv in der Augendrucksenkung als Trabekulektomien (Paul et al., 2019, Hasan et al., 2019). Fieß konnte auch bei sekundären Kindheitsglaukomen in Tanzania eine signifikant höhere Erfolgsrate nach TE als nach CPK feststellen (Fieß et al., 2017). Paul et al. stellten zudem fest, dass 26 und 52 Wochen nach TE signifikant weniger topische Glaukommedikamente erforderlich waren als nach CPK, während präoperativ kein Unterschied in der Medikamentenanzahl bestand (Paul et al., 2019).

Zusammengefasst haben wir also eine Tendenz zu einer stärkeren Drucksenkung durch nicht-zyklodestruktive Eingriffe als durch Zyklodestruktion beobachtet. Diese war zwar bei der geringen Gruppengröße nicht signifikant, bedenkt man aber den signifikant öfteren Gebrauch von topischen und systemischen Antiglaukomatosa nach Zyklodestruktion, um den Zieldruck zu erreichen zeigen sich auch im vorliegenden Kollektiv eindeutige Zeichen einer

unterlegenen Drucksenkung durch CPK/CKK, wie es auch in der Literatur vorbeschrieben ist.

#### 4.2.2 Langfristiger Erfolg der Drucksenkung

Nach initialer Erreichung des Zieldrucks innerhalb von 6 Wochen postoperativ, kam es in der Verlaufsbeobachtung bei einigen Patienten zu Rezidiven von Augendrücken >21mmHg, die medikamentös nicht eingestellt werden konnten oder sollten, also einem Versagen des Operationserfolges.

Nach CPK/CKK kam es in 51,3% zu einem Versagen des Operationserfolges, nach TO in 0% nach TE in 22,2%, nach TE+TO in 25% der Fälle. Die Anzahl von TO (3 Fälle), TE (9 Fälle) und TE+TO (15 Fälle) ist jedoch sehr gering und die Zahlen daher nur bedingt interpretierbar. Gruppirt man TO, TE und TE+TO zusammen als nicht-zyklodestruktive Operationen ergibt sich eine Rezidivrate von 20,5% im beobachteten Zeitraum.

Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen den einzelnen OP-Verfahren und einem Rezidiv, jedoch lässt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem Anteil an Therapieversagen und Wahl eines zyklodestruktiven oder eines nicht-zyklodestruktiven Verfahrens nachweisen.

Bei der Betrachtung, wann ein Rezidiv nach initialem Therapieerfolg auftrat, zeigt sich dieses nach CPK/CKK nach  $32,1 \pm 34,6$  Monaten (Min 6 Monate, Max 144 Monate, Median 21 Monate) und nach nicht-zyklodestruktiven Operationen nach  $44,8 \pm 43,9$  Monaten (Min 3 Monate, Max 103 Monate, Median 31 Monate). Es besteht hierbei kein signifikanter Unterschied des Zeitpunktes zwischen den Operationstypen, eine leichte Tendenz zur längeren Wirksamkeit der Drucksenkung nach nicht-zyklodestruktiven Operationen ist allerdings vorhanden.

Die Beobachtungszeit der Fälle ohne sekundäres Therapieversagen liegt bei nur durchschnittlich 19,37 Monaten nach zyklodestruktiven Operationen und somit deutlich kürzer als bei Fällen mit sekundärem Therapieversagen, während sie bei nicht-zyklodestruktiven Operationen bei 44,16 Monaten liegt und somit nahezu gleichlang als bei den Fällen erneutem Augendruckanstieg. Bei längerer Beobachtungszeit und größerer Gruppengröße könnte also ein signifikanter Unterschied entstehen.

Es ist bekannt, dass zyklodestruktive Verfahren häufig eine zeitlich begrenzte Wirkung zeigen und eine Wiederholung der Behandlung oft Wochen bis Monate später notwendig wird (Lin, 2008). Bei Kindern mag dies durch die hohe Regenerationsfähigkeit des Ziliarkörpers schneller als bei Erwachsenen der Fall sein (Abdelrahman and El Sayed, 2018). Phelan und Higginbotham sahen in ihrer Studie sogar eine Wiederholungsbehandlungsrate von 70% nach transskleraler YAG-CPK beim pädiatrischen Glaukom bei einer Beobachtungszeit von

8 Monaten bis 13 Jahren, es handelte sich jedoch nur um 10 Fälle (Alter 8 bis 13 Jahre) (Phelan and Higginbotham, 1995). Kirwan berichtete in seiner retrospektiven Studie von 77 Kindern im mittleren Alter von 7,4 Jahren (0,4 bis 17 Jahren), dass nur 37% der Augen nach einmaliger Diodenlaser-CPK nach einem Jahr noch einen Augendruck im Zielbereich von  $<22\text{mmHg}$  oder mindestens 30% Reduktion vom Ausgangswert zeigten (Kirwan et al., 2002). In einer weiteren Studie von Bock et al. betrug die Erfolgsrate nach Diodenlaser CPK noch 50% nach 6 Monaten, in 70% wurde erneut behandelt (Bock et al., 1997).

Insofern liegt die Wiederbehandlungsrate von circa 50% nach im Median 21 Monaten noch eher im niedrigeren Bereich im Literaturvergleich. Das könnte zum Beispiel daran liegen, dass einige Kinder mit Therapieversagen eher aggressiv topisch und systemisch medikamentös behandelt wurden, anstatt erneut zu operieren.

### **4.3 Visus**

#### **4.3.1 Präoperativer und postoperativer Visus**

Der Erfolg in der Glaukombehandlung wird zum großen Teil anhand des Augeninnendrucks und der Abwesenheit von ernststen Komplikationen beurteilt. Jedoch ist das Ziel in der Behandlung der betroffenen Kinder letztendlich der Erhalt der visuellen Funktion (Wagle et al., 1998). Somit ist eine frühzeitige, adäquate Behandlung und Vermeidung von Komplikationen essentiell. Die visuelle Funktion und deren Prognose wird aber nicht nur durch den Augeninnendruck sondern auch andere Parameter beeinflusst wie die Klarheit der Hornhaut, andere assoziierten Erkrankungen des Auges, Refraktion und Amblyopie (Jayaram et al., 2015). Insgesamt ist die Visusprognose beim kindlichen Glaukom leider schlecht (Kargi et al., 2006).

In dieser Studie konnte ein präoperativer Visus bei 59 von 81 Operationen erhoben werden (72,8%). In 22 Fällen konnte kein präoperativer Visus erhoben werden. Dies lag höchstwahrscheinlich an dem jungen Patientenalter, fehlender Mitarbeit und lückenhafter Dokumentation. Ein postoperativer Visus liegt bei 63 Fällen vor, also in 4 mehr Fällen als präoperativ.

Dies ist nicht ungewöhnlich ist, denn einige Kinder sind zu jung um bei ihnen einen Visus zu erheben, zudem ist eine Visuserhebung zum Beispiel bei Retardierung, schwerem Autismus oder Abwehr nicht immer möglich. Bhole et al. untersuchten das Langzeitergebnis bei kindlichem Glaukom nach Katarakt-Operation und konnten in 10% keinen Visus erheben (Bhole et al., 2006).

Der Mittelwert des präoperativen Visus lag bei  $1,51 \pm 0,99 \text{ logMar}$ , der Median lag bei 1,3 logMar. 57,6% der Augen wiesen einen präoperativem Visus von maximal 1,3 logMar auf.

Der postoperative Visus lag im Mittel aller Fälle bei  $1,42 \pm 1,04$  logMar (Median 1,1 logMar). Dabei handelt es sich um einen niedrigen Visus im Literaturvergleich. So zeigen Kinder mit PCG in 52%-79% einen Visus von 20/50 Snellen (entsprechend 0,4 LogMar), während Kinder mit sekundären Glaukomen oder Vorderkammeranomalien diesen Visus nur in 30%-50% erreichen (Beck, 2001). Die Visusprognose hängt bei Letzteren von organischen okulären Defekten wie von kongenitalen Vorderkammerfehlbildungen ab, die einen guten Visus ausschließen. Dies spielt zudem eine große Rolle bei der Entwicklung einer Amblyopie (Kargi et al., 2006).

Kargi et al. beobachteten ebenfalls die Visusentwicklung beim kindlichen Glaukom von 204 Augen. Ein guter Ausgangsvisus von mindestens 6/12 (entsprechend 0,3 LogMar) wurde in beinahe 30% der Augen erzielt und in 27% bestand dieser noch nach 24 Jahren. Allerdings lagen auch 40% der Augen zum Beginn- und Endzeitpunkt im Bereich der legalen Blindheit in den USA (logMar 1.0). Die Autoren fanden heraus, dass die Augen mit PCG die beste Visusprognose haben, Augen mit syndromassoziiertem oder post-Katarakt Glaukom hatten eine mäßige Visusprognose und Augen mit Aniridie, Peters-Anomalie und Sturge-Weber-Syndrom hatten den schlechtesten Visus. Dies ist nicht nur durch das Glaukom bedingt, sondern eine schlechte Visusprognose besteht bereits durch die anderen organischen Veränderungen.

Auch Aponte et al., die über ein ähnliches Kollektiv wie das Vorliegende berichteten, beobachteten einen Visus von 20/200 (entsprechend 1,0 LogMar) oder weniger nach 10 Jahren in 37% der Fälle (Aponte et al., 2011). Das entspricht eher unseren Zahlen, jedoch ist der Anteil mit schlechtem Visusanteil in unserem Kollektiv noch höher.

Eine Erklärung für den von uns beobachteten im Mittel schlechten Ausgangsvisus scheint also im Patientenkollektiv zu liegen, daher wurde die Visusverteilung nach Diagnose betrachtet: Der beste präoperative Visus lag bei Kindern mit PCG, juvenilem Glaukom und nicht-erworbener systemischer Erkrankung Glaukom/Syndrom vor. Bei nicht-erworbener Augenerkrankung, erworbener Augenerkrankung, Glaukom nach Katarakt-Operation und unklaren Fällen zeigen sich große Spannbreiten mit im Durchschnitt schlechterem Visus.

Dies passt zu den erwähnten Beobachtungen in der Literatur.

#### **4.3.2 Präoperativer Visus und Wahl des Operationsverfahrens**

Wird der Visus differenziert nach durchgeführter Operation in diesem Kollektiv betrachtet, zeigt sich der schlechteste präoperative Visus bei den 2 durchgeführten CKKs (Mittelwert 2,65 logMar; Visuskategorie 1 und 0) und ebenfalls ein schlechter Visus bei CPK (Mittelwert 1,58 logMar; Visuskategorie 2) und bei kombinierter TE+TO (Mittelwert 1,60 logMar; Visuskategorie 2). Die Mediane liegen bedingt durch Ausreißer gering besser (CPK 1,3;

TE+TO 1,5). Insbesondere in der Gruppe CPK liegt eine sehr große Streubreite des Visus vor, von 0,0 logMar bis 3,0 logMar, entsprechend Visuskategorie 0 bis 5.

Zu beachten sind bei der Interpretation die großen Unterschiede in der Gruppengröße und die multiplen fehlenden Visuswerte. Bei den 3 TOs liegt nur ein präoperativer Visuswert vor und auch in der Gruppe TE+TO fehlt in 50% der Ausgangsvisus. Eine statistische Auswertung ist hierdurch schwierig. Es kann lediglich eine vage Tendenz zu sehr schlechtem Ausgangsvisus bei der CKK und etwas besserem Visus bei der TO und der TE beobachtet werden, während die CPK über eine sehr große Streubreite des Visus eingesetzt wurde. Die beiden Fälle mit fehlender Lichtscheinwahrnehmung erhielten jeweils eine CPK und eine CKK.

Die Cyclophotokoagulation ist bei Erwachsenen signifikant weniger effektiv in der Augen-drucksenkung als die Trabekulektomie (Paul et al., 2019, Hasan et al., 2019) und muss später oft wiederholt werden (Lin, 2008). Fieß konnte auch bei sekundären Kindheitsglaukomen in Tanzania eine signifikant höhere Erfolgsrate nach TE als nach CPK feststellen (Fieß et al., 2017). Daher sind cyclodestruktive Verfahren meist für Fälle mit pädiatrischem Glaukom reserviert, die refraktär für andere operative und medikamentöse Behandlungsmethoden sind oder eine sehr schlechte Visusprognose aufweisen, wie auch die Kriterien der American Academy of Ophthalmology von 2001 darlegen (Wagle et al., 1998, Dastiridou et al., 2018, Pastor et al., 2001). In den letzten Jahren jedoch hat durch modernere Technologien und Behandlungsprotokolle die Sicherheit und Effektivität von zyklodestruktiven Verfahren zugenommen und die Indikationsbreite weitet sich möglicherweise auf weniger schwere Fälle und Fälle mit besserer Prognose aus (Dastiridou et al., 2018).

In dieser Arbeit ließ sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem präoperativen Visus und der Wahl eines zyklodestruktiven Verfahrens, einer Trabekulotomie, einer Trabekulektomie oder einer kombinierten Trabekulotomie-Trabekulektomie nachweisen.

Bei der Unterteilung in die Wahl des Operationsverfahrens in zyklodestruktiv (CPK und CKK) und nicht-zyklodestruktiv (TE, TO, TE+TO) zeigt sich präoperativ zwischen diesen Gruppen nur knapp kein signifikanter Unterschied. Postoperativ zeigt sich jedoch ein signifikanter Unterschied mit einem signifikant besseren Visus in der Gruppe der nicht-zyklodestruktiven Operationen. Da hier Gruppen und nicht der Effekt der Operation auf die einzelnen Fälle betrachtet wird, können bei den postoperativen Fällen auch diejenigen Augen miteingeschlossen werden, deren präoperativer Visus nicht bekannt war. Durch mehr vorliegende Werte kann hier nun eine Signifikanz gezeigt werden. Der Effekt mag in einzelnen Fällen an einem postoperativ tatsächlich besserem Visus beispielsweise durch ein abnehmendes Hornhautödem liegen, aber wahrscheinlich eher an der größeren Zahl eingeschlossener Fälle. Somit kann bei dieser Betrachtungsweise doch ein Einfluss des Visuspotential

bei der Auswahl eines zyklodestruktiven oder nicht-zyklodestruktiven Verfahrens angenommen werden.

Dies entspricht den Angaben in der Literatur, die zyklodestruktiven Verfahren als second-line Therapie bei therapierefraktären Augen und sehr schlechtem Visus beschreiben (Wagle et al., 1998, Abdelrahman and El Sayed, 2018). Dennoch gibt es auch Entwicklungen in den letzten Jahren die ein besseres Sicherheitsprofil beobachtet haben und somit breitere Einsatzmöglichkeiten ermöglichen (Dastiridou et al., 2018).

### **4.3.3 Veränderungen des Visus von präoperativ zu postoperativ**

Es ist wichtig zu beurteilen, ob Operationen eine Verschlechterung des Visus verursacht haben. Daher wurden der präoperative Visus und der postoperative Visus (Entlassvisus bis 6 Wochen postoperativ) verglichen. Beim Vergleich aller Fälle die sowohl einen präoperativen als auch einen postoperativen Visus aufwiesen, zeigte sich im Mittel kein signifikanter Unterschied sowohl im Vergleich des logMAR Visus als auch der Visuskategorien. Somit kann im Durchschnitt keine negative Beeinflussung des durchschnittlichen Visus durch die Operationen festgestellt werden.

In der Betrachtung der Unterschiede je nach durchgeführter Operationsart zeigen sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen dem präoperativen und dem postoperativen Visus in den Gruppen CPK/CKK, TE, und TE+TO sowohl berechnet mit dem logMAR Visus als auch nach Visuskategorien. Bei nur einem Fall von TO kann keine Signifikanz bestimmt werden. Der Visus bei diesem Fall ist mit 0,5 logMar prä- und postoperativ unverändert.

Bei Beurteilung der einzelnen Visusangaben zeigt sich, dass nur in 2 Fällen postoperativ ein Wechsel in eine niedrigere Visuskategorie auftrat. Ein Fall wechselte von Kategorie 1 (Lichtscheinwahrnehmung bis Fingerzählen) zu Kategorie 0 (nulla lux). Ein Fall wechselte von Kategorie 3 zu Kategorie 2. In diesen beiden Fällen waren CPKs durchgeführt durchgeführt worden, jedoch waren fast 70% der durchgeführten Operationen CPKs und eine Schlußfolgerung ist bei nur 2 Fällen nicht möglich.

Eine Visusverschlechterung nach cyclodestruktiven Eingriffen bei Kindern wurde in der Literatur beschrieben. Phelan et al beobachteten eine Visusverschlechterung nach Nd:YAG CPK in 4 von 7 Patienten, Bock et al. bei 4 von 22 Kindern und Wagle et al. nach 3 von 13 CKK (Wagle et al., 1998, Phelan and Higginbotham, 1995, Bock et al., 1997).

In dieser Studie wurden nur zwei CKKs durchgeführt. Heutzutage kommt die CKK nur noch selten zum Einsatz, denn die CPK weist bei gleicher Effektivität ein geringeres Risiko für Hypotonie und Phitis auf (Goldenberg-Cohen et al., 2005, Lin et al., 2004). Im Vergleich von Diodenlaser und Nd:YAG scheint der Diodenlaser ein besseres Sicherheitsprofil bei

gleicher Wirksamkeit vorzuweisen (Abdelrahman and El Sayed, 2018, Youn et al., 1998, Lin et al., 2004). In dieser Studie wurde ein Diodenlaser zur Durchführung der CPKs verwendet.

Eine Verbesserung des präoperativen zum postoperativen Visus kam ebenfalls vor: in einem Fall von Kategorie 1 zu Kategorie 2, drei Sprünge von Kategorie 2 zu Kategorie 3 und drei Fälle wechselten von Kategorie 3 zu Kategorie 4. Eine Visusverbesserung kann beispielsweise durch ein abnehmendes Hornhautödem erklärt werden aber auch durch die schwankende Mitarbeit der Kinder bei der Visuserhebung.

#### **4.3.4 Vergleich des Visus von erster bis letzter Operation**

Um den Visusverlauf längerfristig zu beurteilen, wurde der Visus nicht fallbezogen auf die einzelnen Operationen betrachtet, sondern der Verlauf des Visus eines Auges vom ersten bis zum letzten vorliegenden Visus ausgewertet. Bezogen auf alle Augen beträgt der Mittelwert des ersten präoperativen Visus  $1,54 \pm 1,04$  logMar (Median 1,3 logMar). Der postoperative Visus nach der letzten erfolgten Operation lag im Mittelwert bei  $1,53 \pm 1,07$  logMar (Median 1,3 logMar). Es zeigt sich keine signifikante Änderung des Visus über den Verlauf von der ersten bis zur letzten OP.

Zudem zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Operationsgruppen CPK/CKK, TE+TO und TE über den Visusverlauf von der ersten bis nach der letzten Operation pro Fall. Bei nur einem Fall mit prä- und postoperativ vorliegendem Visus nach TO kann keine Signifikanz berechnet werden. Somit zeigt sich in diesem Kollektiv, dass der Visus über den Verlauf von teils multiplen Operationen stabil gehalten werden konnte. Dies zeigt eine insgesamt erfolgreiche und sichere Behandlung und Betreuung der Kinder, denn das Ziel der Glaukombehandlung bei Kindern ist die Erhaltung und Förderung der visuellen Entwicklung und des Gesichtsfeldes durch die Augendruckkontrolle und Vermeidung von Komplikationen (Kargi et al., 2006).

#### **4.4 Komplikationen und Revisionsoperationen nach filtrierenden Operationen**

Filtrierende Operationen bei Kindern sind für eine hohe Rate an postoperativen Komplikationen bekannt (Jayaram et al., 2015). Ernste Komplikationen umfassen Filterkisseninfektionen (Blebitis), filterkissenassoziierte Endophthalmitis, Aderhautabhebung, suprachoroidale Blutung und perisitierende Hypotonie (Jünemann et al., 2016). Ist der Augendruck postoperativ zu hoch oder niedrig, kann dies nach filtrierender Chirurgie im Gegensatz zu anderen Glaukomoperationen durch kleinere Revisionen beeinflusst werden, ohne direkt eine erneute Glaukomoperation durchführen zu müssen (Jünemann et al., 2016). Bei Erwachsenen handelt es sich meist um kleine Eingriffe in Lokalanästhesie, teils sogar an der Spaltlampe, bei Kindern muss jedoch eine Narkose erfolgen. Bei insgesamt 7 von 21 (33%) Fällen musste

in den vorliegenden Fällen chirurgisch korrigiert werden, bei zwei dieser Augen zweimal (28%). Radhakrishnan et al. untersuchten ein wesentlich größeres Kollektiv von 177 Revisionsoperationen bei Erwachsenen, dort mussten in 16% zwei Revisionen erfolgen (Radhakrishnan et al., 2009).

Die Blebitis und Filterkissen-assoziierte Endophthalmitis kann zu schwerem Visusverlust führen und hinterlässt selbst bei Abheilung ohne Visusschädigung ein vernarbtes, funktionsloses Filterkissen. Kinder scheinen durch ihre lange Lebenserwartung und typischen Schwierigkeiten mit der Hygiene ein besonders hohes Risiko aufzuweisen, was in Studien bei um die 4-8% liegt (Mandal et al., 2003, Giampani et al., 2008, Mahdy et al., 2016, Beck et al., 1998). Im Vergleich hierzu fand eine Inzidenzstudie im Vereinigten Königreich bei Erwachsenen eine Inzidenz von Blebitis bei dichtem Filterkissen von 0,1% und bei undichtem Filterkissen von 0,11% (Alwitry and King, 2012). Eine Studie aus den USA berichtet von einer etwas höheren kumulativen Inzidenz über 5 Jahre von 0,55% für Blebitis und 0,45% bis 1,3% für Filterkissen-assoziierte Endophthalmitis (Vaziri et al., 2015). Bei den hier beobachteten Fällen wurde keine Blebitis oder Endophthalmitis beobachtet. Die Operationen und Nachsorge scheinen also mit großer Sicherheit erfolgt zu sein.

Postoperative Hypotonien können durch undichte Nähte und somit Leckage des Filterkissens auftreten aber auch durch Überfiltration des Filterkissens. Die Hypotonie kann einerseits häufiger zur einer späteren Filterkissenvernarbung führen, aber auch zur flachen Vorderkammer und strukturellen Veränderungen und Schädigung der Makula und der Papille, Schwellung und Anhebung der Aderhaut, Blutungen unter der Aderhaut und letztendlich schwerem Visusverlust (Jünemann et al., 2016).

In 7 von 21 Fällen mit filtrierender Operation trat hier eine postoperative Hypotonie auf (33% der filtrierenden Operation), in 4 Fällen (19% der filtrierenden Operation) mit Aderhautschwellung. Jayaram beobachtete nach 40 Trabekulektomien nur in 4 Fällen (10%) choroidale Effusionen (Jayaram et al., 2015) während Beck bei 60 operierten Augen mit kindlichem Glaukom eine Aderhautabhebungen in 22% der Fälle beobachtete (Beck et al., 1998). Letztes entspricht also dem in unserer Studie aufgetretenem Niveau. In drei dieser Fälle stabilisierte sich die Tensiolage ohne operative Intervention. Der Augendruck kann beispielsweise durch Acetazolamidgabe, Druckverbände oder Kontaktlinsen konservativ stabilisiert werden, insbesondere wenn keine Hypotoniezeichen vorliegen (Jünemann et al., 2016). Gerade bei Kindern, die für Operationen Narkose benötigen, ist dies eine wichtige Alternative.

In unserer Studie erhielten 4 Fälle eine Intervention für Hypotonie (19% nach filtrierender Operation): In jeweils zwei dieser Fälle erfolgte die Eingabe von Viskoelastikum in die Vorderkammer beziehungsweise eine Revision der Naht. Zudem trat in einem Auge zunächst

ein zu hoher Druck auf, nach einem Filterkissenneedling kam es jedoch zur Hypotonie, die ebenfalls mit Viskoelastikum behandelt wurde.

Viskoelastisches Gel in der Vorderkammer behindert den Abfluss des Kammerwassers, dadurch wird der Druck vorübergehend bis zum Abbau des Gels erhöht bis eine weitere chirurgische, endgültigere Intervention durchgeführt werden kann (Hoffman et al., 2002, Gutiérrez-Ortiz and Moreno-López, 2003). Da aber der Fluss des Kammerwassers erniedrigt wird, was zu einer gewissen Vernarbung des Filterkissens und Stabilisierung des Druckes führen kann, handelt es sich in manchen Fällen auch um eine endgültige Behandlung.

Salvo fand in einer Umfrage von 1999 bei Glaukomchirurgen in den USA heraus, dass 75% von ihnen Eingaben von Viskoelastikum zur Behandlung von Hypotonien in der postoperativen Phase einsetzen (Salvo et al., 1999). Zur Häufigkeit des Einsatzes beim kindlichen Glaukom wurden keine Angaben in der Literatur gefunden. Eine Nahtnachlegung an der Bindehaut behebt eine Leckage oder Überfiltration umgehend und ist somit die überlegene, aber invasivere Lösung (Jünemann et al., 2016). Bei Erwachsenen kann dies nicht an der Spaltlampe wie Viskoelastikum erfolgen, bei Kindern macht es aber keinen Unterschied.

Zwei Augen aus dem vorliegenden Kollektiv entwickelten postoperativ eine Katarakt (9,5%). Eine Katarakt-Entwicklung wird im gleichen Größenmaß in der Literatur angegeben (Jayaram et al., 2015, Beck et al., 2003).

Drei Augen entwickelten ein abgekapseltes Filterkissen und erhielten ein Filterkissenneedling, ein Auge hatte zuvor eine Viskoelastikumeinlage für initiale Hypotonie erhalten. Solche Abkapselungen treten durch einen fibrotischen Prozess auf, der unter der Bindehaut liegenden Tenonkapsel auf, der Augeninnendruck steigt in Folge (Feldman and Tabet, 2008). Die Inzidenzangaben von Tenonzysten in der Literatur schwanken stark, sie werden bei Erwachsenen zwischen 9-32,3% angegeben (Ignjatović et al., 2001, Gutiérrez Díaz et al., 2001, Schwartz et al., 1999, Campagna et al., 1995, Richter et al., 1988, Feldman et al., 1989, Oh et al., 1994). Nur Richter et al. untersuchten in ihrem Kollektiv von 409 Fällen auch Kinder, wenn auch nur wenige: Hier traten abgekapselte Filterkissen in 4 von 12 Fällen mit PCG (33,3%) auf und in 4 von 9 Fällen (44,4%) mit juvenilem Glaukom während die Gesamtinzidenz gemeinsam mit Erwachsenen nur 13,7% betrug (Richter et al., 1988). Beim postoperativen Einsatz von 5FU-Injektionen fanden Oh et al. eine niedrigere Inzidenz von abgekapselten Filterkissen als ohne (Oh et al., 1994). Da Kinder selten postoperative 5FU Injektionen erhalten, da dies meist Narkosen erforderlich macht, kann dies einer der Faktoren sein, der zu einer höheren Inzidenz bei Kindern beiträgt. Zudem haben Kinder eine dickere und aktivere Tenon-Kapsel mit schnellerer und aggressiverer Wundheilungsantwort (Maumenee, 1960, Mandal et al., 2003).

Die im Filterkissen entstandenen Abkapselungen und auch Verklebungen an der Kante des Skleradeckels können mit einem „Needling“ gelöst werden. Hierbei wird eine Nadel unter

die Bindehaut eingeführt und die Vernarbungen mechanisch gelöst. Meist wird es mit Gabe von 5FU oder MMC kombiniert, da dies das Outcome zu verbessern scheint (Broadway et al., 2004, Rotchford and King, 2008, Palejwala et al., 2010).

Tendenziell werden Eingaben von Viskoelastikumgel und Nahtnachlegung früh nach der Filterkissenoperation durchgeführt, wie es bei 4 Augen der Fall war (Viskoelastikum nach 2 Tagen und 10 Tagen, Nahtnachlegung nach 7 und 14 Tagen). In einem Fall wurde die Eingabe von Viskoelastikumgel erst nach 120 Tagen durchgeführt. In der Zwischenzeit, nach 60 Tagen, war aber eine Filterkissenrevision erfolgt. Trotzdem handelt es sich mit 60 Tagen nach der Revision um einen ungewöhnlich später Fall.

In Fallberichten zu Viskoelastikumeingaben handelte es sich um frühpostoperative Interventionen (Gutiérrez-Ortiz and Moreno-López, 2003, Hoffman et al., 2002).

Schwartz et al. berichteten, dass abgekapselte Filterkissen meist 2 bis 6 Wochen nach der Operation auftreten (Schwartz et al., 1999), Ignjatovic et al. beobachtete ein Auftreten nach durchschnittlich 19 Tagen (Ignjatović et al., 2001) und Richter et al. nach im Mittel 20 Tagen (Richter et al., 1988). Laut Suzuki et al. kann es jedoch noch zu jedem Zeitpunkt nach Operation auftreten (Suzuki and Susanna, 2013).

In diesem Kollektiv erfolgten Filterkissenneedling nach 40, 60, 60 und 1277 Tagen (entsprechend 3,5 Jahren). Letzterer Fall ist spät, aber bei Tenonzystenbildung kann ein Needling auch nach mehreren Jahren noch erfolgreich sein (Suzuki and Susanna, 2013, Mardelli et al., 1996).

Bezogen auf alle Revisionen erfolgten diese unter Ausschluß des Falles nach 1277 Tagen als Ausreißer im Mittel nach 39,125 Tagen, also knapp 40 Tagen. Es zeigt, dass es besonders wichtig ist, die Kinder insbesondere in den ersten 4 bis 6 Wochen nach der Operation engmaschig und genau nachzukontrollieren, um Komplikationen rechtzeitig zu entdecken und behandeln.

Bei voroperierten Bindehäuten kann man möglicherweise eine häufigere Rate von Leckagen am Filterkissen erwarten. Filterkissenabkapselungen hingegen wurden hingegen gehäuft nach vorangegangener Argon Laser Trabekuloplastik beobachtet (Schwartz et al., 1999, Feldman et al., 1989, Richter et al., 1988). Hierbei handelt es sich um einen Lasereingriff der bei Erwachsenen zur Drucksenkung eingesetzt wird und in diesem Kollektiv nicht verwendet wurde.

Bei 14 Fällen von filtrierenden Operationen (TE oder TE+TO), die keine Revision benötigten, wurden vorher bereits im Mittel zwei Glaukom-Operationen durchgeführt und 0,4 andere Augenoperationen durchgeführt. Bei 7 Fällen von filtrierenden Operationen (TE oder

TE+TO), die eine Revision benötigten, wurden vorher bereits im Mittel drei Glaukom-Operationen und 0,657 andere Augenoperationen durchgeführt. Es ließ sich in diesem Kollektiv also kein Einfluss von vorangegangenen Glaukomoperationen oder anderen Augenoperationen auf die Notwendigkeit einer Revisionsoperation nachweisen. Bei voroperierten Kindern scheint also keine engmaschigere Betreuung in der Nachkontrolle erforderlich zu sein.

Es stellt sich die Frage, ob eine Revisionsoperation und ein später häufigeres Versagen des Filterkissens in Zusammenhang stehen, beispielsweise eine Revision als Indikator für eine schlechtere Qualität des Operationsergebnisses oder möglicherweise durch die erneute Manipulation selbst verursachte Vernarbung.

Nach 4 der 21 filtrierenden Operationen (19%) wurde im Verlauf eine weitere Glaukomoperation notwendig, zwei mit Revision, zwei ohne. Der Abstand von der filtrierenden Operation zur notwendigen erneuten Glaukomoperation betrug 2, 3, 9 und 78 Monate und war somit weit gestreut. In diesem Kollektiv zeigte sich somit kein Zusammenhang zwischen einem Revisionseingriff (Needling, Healoneingabe, Nahtnachlegung) und einer später notwendigen Glaukomoperation.

Auch in der Literatur wird eine gute Erfolgsrate von Filterkissenneedling angegeben. Suzuki fand eine gute Erfolgsrate von 70% bei Filterkissenneedling mit 5FU noch nach 12 Monaten (Suzuki and Susanna, 2013).

Somit scheint ein Needling kein Indikator für ein früheres Operationsversagen zu sein.

#### **4.4.1 Revisionshäufigkeit nach filtrierender Operation und Diagnose**

Es wurde der Zusammenhang der Ätiologie des kindlichen Glaukoms, systemischen Begleiterkrankungen und der notwendigen Revision betrachtet. Ein Fall mit unklarer Diagnose wurde ausgenommen. Fünf filtrierende Operationen wurden an Augen mit PCG durchgeführt und zwei an Augen mit juvenilem Glaukom. In keiner dieser Fälle musste eine Revision erfolgen. Acht filtrierende Operationen wurden bei Augen mit Glaukom nach Katarakt-Operation durchgeführt und 5 bei Augen mit nicht erworbenen Augenerkrankungen. Von ersteren benötigten 4 Fälle (50%) eine Revision, von letzteren 2 Fälle (40%). Dies ist zwar nicht statistisch relevant, zeigt aber eine Tendenz zu häufigeren Revisionen bei komplexeren Glaukomdiagnosen. Trabekulektomien nach Katarakt-Operationen und bei Sekundärglaukomen gehören zu bekannten Risikofaktoren für ein schlechteres Outcome nach TE (Broadway and Chang, 2001). Nicht erworbene Augenerkrankungen gehen mit Dysplasien einher, die operative Eingriffe generell erschweren.

Bei den 7 Fällen von Revisions-Operation nach filtrierender Operation lag in 85,7% (N=6) eine systemische Begleiterkrankung vor, bei den 14 Fällen ohne Revisions-Operation nach

filtrierender Operation lag in 71,4% (N=10) jedoch keine systemische Begleiterkrankung vor. Der Unterschied war statistisch signifikant.

Es handelte es sich um 3 Augen von Patienten mit Axenfeld-Rieger-Syndrom, ein Auge eines Patienten mit Mukopolysaccharidose und 2 Augen eines Frühgeborenen.

Dies kann einerseits bedingt sein durch strukturelle Anomalien des Auges bei diesen vorliegenden Erkrankungen aber auch durch die teils schwierigere Nachsorge, wie im Kapitel zu systemischen Begleiterkrankungen bereits beschrieben wurde.

Beim Axenfeld-Rieger-Syndrom liegen Entwicklungsstörung des Vorderabschnitt des Auges vor, wie eine Irishypoplasie, Korektropie, Adhäsionen zwischen Iris und Hornhaut, multiple Pupillen (Polykorie) und Embryotoxon posterius (Seifi and Walter, 2018). Durch den teils nur rudimentären oder fehlenden Schlemmkanal und Trabekelmaschenwerk gelten kammerwinkelchirurgische Eingriffe wie die Goniotomie und Trabekulotomie als wenig erfolgreich. Die Trabekulektomie mit Antimetaboliten oder kombinierte Trabekulektomie-Trabekulotomie gelten als Verfahren der Wahl (Shields et al., 1985, Wallace et al., 1998, O'Connor, 1994, Mandal and Pehera, 2016). Mandal und Pehera berichten über eine große Gruppe von 38 TE+TO und 6 TE in Patienten mit Axenfeld-Rieger und einen totalen oder teilweise Erfolg (Druck gehalten mit zusätzlicher lokaler Medikation) in fast 90%. Needling oder Fadenrevision waren in keinem Fall notwendig (Mandal and Pehera, 2016).

Bei der Mukopolysaccharidose (MPS) kommt es zur Hornhauttrübung mit erhöhter Hornhautdicke und Rigidität. Die Veränderungen der Hornhaut beeinflussen die Visualisierung des Kammerwinkels bei der Kammerwinkelchirurgie, insofern ist eine TE hierbei zu bevorzugen. Eine möglicherweise erschwerte Untersuchbarkeit kann durch die kongitive Beeinträchtigung vorliegen (Tomatsu et al., 2019, Ashworth et al., 2015). Besondere Hürden bei der TE und Mukopolysaccharidose sind in der Literatur nicht beschrieben.

Warum es im vorliegenden Kollektiv häufiger die Notwendigkeit zur Revision auftrat ist nicht vollständig klar. Die Ätiologie des kindlichen Glaukoms und systemische Begleiterkrankungen sollten aber bei der Operationsplanung und auch bei der Nachsorge bedacht werden. Die Nachsorge sollte besonders engmaschig und gründlich erfolgen. Gegebenenfalls müssen wiederholte Narkoseuntersuchungen geplant werden um frühzeitig Probleme zu entdecken, sollte eine reduzierte Untersuchbarkeit vorliegen. Eltern sollten besonders sorgfältig in die Nachsorge wie beispielsweise die Applikation der postoperativen Augentropfen und die Verhinderung von Augenreiben durch das Kind eingewiesen werden.

#### 4.5 Einsatz von fibrosehemmenden Medikamenten bei filtrierenden Operationen

Der Gebrauch von Antimetaboliten wie intraoperativ appliziertes Mitomycin C (MMC) oder postoperative subkonjunktivale Injektionen mit 5-Fluoruracil (5-FU) ist bei der Trabekulektomie von Erwachsenen weit verbreitet (Mostafaei, 2011). Beide Wirkstoffe unterdrücken aktiv die Fibroblastenaktivität und -proliferation, welche eine entscheidende Rolle in der Wundheilung und Narbenbildung spielen (Khaw et al., 1992). Dadurch werden das Filterkissen-Überleben und letztendlich die Erfolgsrate von Trabekulektomien deutlich beeinflusst (Lama and Fechtner, 2003, Khaw et al., 1992).

Jedoch wirken Antimetabolite auch unspezifisch auf die Zellbiologie und Proliferation anderer Zellen. Zellschäden der Bindehaut und Hornhaut können zu Komplikationen wie Hypotonie, Filterkissenleckage, erhöhte Endophthalmitisrate und Hornhautnarben führen (Seah et al., 1995). Letztere treten häufiger bei 5-FU auf, da dies eine höhere Toxizität auf corneale Epithelzellen aufweist (Prata et al., 1995).

Verschiedene prospektiv randomisierte Studien in Erwachsenen mit Hochrisiko-filtrierender Chirurgie haben gezeigt, dass intraoperatives MMC möglicherweise die bessere Alternative ist als postoperatives 5-FU, denn es führte zu einem niedrigeren Druckverlauf, weniger Abhängigkeit von postoperativer Glaukommedikation und weniger cornealer Toxizität (Katz et al., 1995, Skuta et al., 1992). Auch ein Cochrane Review von 2015 fand Hinweise – allerdings von niedriger Evidenz – dass MMC effektiver in der Erreichung eines niedrigeren Langzeit-Augendruckes ist als 5-FU (Cabourne et al., 2015).

Gerade bei Kindern wird über reduzierte Erfolgsraten von 30-50% nach TE ohne Antimetabolite berichtet (Debnath et al., 1989, Mandal et al., 2003). Aber auch mit MMC scheint die Erfolgsrate im jüngeren Alter geringer zu sein. Gressel et al. verglichen TEs mit MMC in verschiedenen Altersgruppen und fanden eine geringere Erfolgsrate von 44% bei Patienten unter 30 versus 83% bei Patienten über 30 bei einem Follow up von durchschnittlich 32 Monaten (Gressel et al., 1984).

Dies wird unter anderem auf eine dicke und aktivere Tenon-Kapsel bei jüngeren Patienten und eine schnelle und aggressivere Wundheilungsantwort, sowie Voroperationen mit konjunktivaler Vernarbung zurückgeführt (Mauensee, 1960, Mandal et al., 2003). Auch eine Aphakie oder Pseudophakie wie beim pädiatrischen Glaukom nach Katarakt-Operation sind als eigenständiger Risikofaktor, auch bei Erwachsenen, bekannt (Tomey and Traverso, 1991). Zudem liegt bei Kindern oft eine reduzierte Compliance und postoperative Untersuchbarkeit vor (Jayaram et al., 2015). Die Erfolge der intraoperativen MMC Therapie bei Erwachsenen und die Schwierigkeit Kindern postoperativ wiederholt subkonjunktival 5-FU zu injizieren haben zum verbreiteten Einsatz von MMC bei Kindern geführt (Mandal et al., 2003).

Chen und Kollegen fanden eine Erfolgsrate von 67% nach 12 Monaten bei TEs mit MMC 0,2mg/ml für 3 min beim PCG (Chen et al., 2013), Susanna et al. in einem vom PCG dominierten Kollektiv 67% nach durchschnittlich 17 Monaten (Susanna et al., 1995), Mahdy und Kollegen berichten sogar über Erfolgsraten von 75% bei einer mittleren Beobachtungszeit von 13 Monaten (Mahdy et al., 2016). Bei einer längeren Beobachtungszeit von  $61.16 \pm 26.13$  Monaten fanden Giampani et al. eine Erfolgsrate der TEs mit MMC bei pädiatrischem Glaukom von 55,26% (Giampani et al., 2008).

Gressel et al. unterschieden beim Erfolg nach Ätiologie des kindlichen Glaukoms und fanden die besten Erfolgsraten von 74% nach im Mittel 42 Monaten beim PCG, während der Erfolg bei sekundären kindlichen Glaukomen und entwicklungsbedingten Glaukomen deutlich geringer war: 48% nach im Mittel 32 Monaten und 35% nach im Mittel 34 Monaten. Sehr schlecht (9% nach im Mittel 36 Monaten) war die Erfolgsquote bei Neovaskularisationsglaukomen (Gressel et al., 1984).

Auf die Inzidenzen einer Blebitis bei Kindern und Erwachsenen wurde bereits eingegangen. Der Einsatz von Antimetaboliten bei filtrierender Operation führt öfter zu dünnwandigen Filterkissen und das Risiko für Blebitis scheint dadurch größer zu sein (Wallin et al., 2014).

Da der Einsatz von gering dosiertem MMC 0,2mg/ml und eine kürzere Expositionszeit zu gleichen Erfolgsrate bei weniger Komplikationen führen, wird bei Kindern hierzu geraten (Agarwal et al., 1997, Mégevand et al., 1995, Stone et al., 1998, Mandal et al., 2003).

In dieser Studie wurde während 19 von 21 filtrierenden Operationen intraoperatives MMC appliziert. In 15 Fällen wurde MMC in einer Konzentration von 0,02 mg/ml verwendet, in 4 Fällen 0,04 mg/ml. Nur in zwei Fällen wurde kein MMC verwendet. Bei den 4 Fällen mit MMC 0,04% handelte es sich um 2 Kinder mit Sekundärglaukom nach Katarakt-Operation, eines davon afrikanischer Ethnizität, ein Kind türkischer Ethnizität mit Sekundärglaukom bei Uveitis und einer vorangegangener CPK, sowie einem Kind mit Glaukom bei Peters-Anomalie und multiplen Voroperationen. Das Vorgehen entspricht somit den Empfehlungen in der Literatur. Bei allen 21 Fällen wurde zunächst im postoperativen Zeitraum von 6 Wochen ein Augendruck im Zielbereich unter 21mmHg erreicht, also ein initialer Erfolg von 100% der Drucksenkung mit und ohne MMC.

Somit fällt kein Unterschied in der kurzfristigen Drucksenkung zwischen den Augen die mit oder ohne Antimetabolite operiert wurden auf, wobei ein Vergleich bei dem starken Unterschied in der Gruppengröße 2 Fälle versus 19 Fälle nur stark eingeschränkt möglich ist. Dies entspricht den Erwartungen, da der Vorteil der Antimetabolite – wie die Literatur zeigt – in der Fibrosehemmung liegt, welche noch nicht unmittelbar postoperativ auftritt.

Zum Vergleich des Langzeiteffektes wurde die Notwendigkeit einer erneuten Glaukomooperation im beobachteten Zeitraum betrachtet. Hier kann kein signifikanter Zusammenhang

zwischen dem Verzicht auf MMC, MMC 0,02% und MMC 0,04% und der Notwendigkeit einer erneuten Glaukom-Operation nachgewiesen werden ( $\chi^2(1) = 0,05$ ,  $p = 0,827$ ). Da jedoch nur bei zwei Operationen auf MMC verzichtet wurde, ist dies wenig aussagekräftig.

Eine Revisionsoperation hingegen wurde definiert als Filterkissenneedling bei früher Vernarbung oder Kapselbildung, als Eingabe von Viscoelasticum oder Nahtnachlegung bei Hypotonien. Beim Vergleich dieser Revisionsoperationen konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen ihrer Notwendigkeit und der Verwendung von MMC jeglicher Konzentration oder Verzicht auf MMC nachgewiesen werden ( $\chi^2(1) = 1,11$ ,  $p = 0,293$ ). Vergleicht man nur die Revisionsrate zwischen der Dosierung von MMC von 0,02% ( $N = 15$ ) und 0,04% ( $N = 4$ ) ergibt sich ebenfalls kein signifikanter Effekt auf die Revisionsnotwendigkeit ( $\chi^2(1) = 0,31$ ,  $p = 0,581$ ). Bei der Betrachtung der absoluten Zahlen schient jedoch eine Tendenz zur höheren Revisionsrate bei MMC 0,02% vorzuliegen, denn hier wurde eine Revision in 6 von 15 Fällen durchgeführt (40%) während es bei MMC 0,04% in einem von 4 Fällen (25%) notwendig wurde. Bei den durchgeführten Revisionen handelte es sich sowohl um Fadennachlegungen und Healoneingaben als auch um Filterkissenneedlings und somit zeigt sich kein einseitiger Effekt Richtung Hypotonie. Insgesamt sind die Gruppennzahlen zu unterschiedlich und klein, um eine sichere Aussage über einen möglichen Unterschied zu treffen.

Subkonjunktivale Injektionen mit 5-FU erfolgten nach 8 filtrierenden Operationen (38,1%). Diese wurden signifikant häufiger im Falle von Revisionen eingesetzt und zwar in 5 von 8 Fällen ( $\chi^2(1) = 3,9$ ,  $p = 0,048$ ) und zwar im Rahmen von Filterkissenneedlings anstatt direkt eingesetzt zu werden. Die subkonjunktivale Injektion von 5-FU bei Kindern ist meist nur in Narkose möglich und wird daher nicht regelhaft durchgeführt. Dies spiegelt sich auch in den vorliegenden Daten wieder. Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Gabe von 5-FU-Injektionen und der Notwendigkeit von weiteren Glaukomoperationen in der Folge.

#### **4.6 Gradzahl der Kammerwinkeleröffnung bei Trabekulotomie**

Je nach Operationsverfahren können unterschiedliche Gradzahlen des Kammerwinkels eröffnet werden. Bei der klassischen Trabekulotomie wird ein Trabektom aus Metall eingesetzt mit dem ca  $180^\circ$  des Kammerwinkels in einer Operation eröffnet werden können. Später wurde die Fadentrabekulotomie entwickelt, bei der ein Polypropylen-Faden  $360^\circ$  in den Kammerwinkel eingefädelt wird und diesen durch Ziehen des Fadens in die Vorderkammer des Auges zirkulär eröffnet (Beck and Lynch, 1995). Eine Weiterentwicklung stellt ein illuminierter Mikrokatheter dar, der erfolgreich bei pädiatrischen Glaukomen eingesetzt wird (Sarkisian, 2010). Dieser bietet den Vorteil einer direkten transskleralen Visualisierung und somit niedrigeren Rate einer Fehlleitung in den subretinalen oder suprachoroidalen Raum

im Vergleich zur Fadentrabekulektomie (Temkar et al., 2015). Vorteil der 360° Trabekulotomie ist, dass der Kammerwinkel in einer Operation zirkulär eröffnet wird und somit weitere Kammerwinkelchirurgie in der Zukunft unnötig macht (Dao et al., 2014).

Je mehr der Kammerwinkel in einer Operation eröffnet wird, desto mehr drucksenkende Wirkung wird erhofft und somit theoretisch die Notwendigkeit weiterer Operationen reduziert. Es wurde der Einfluss der Strecke in Grad des eröffneten Kammerwinkels bei einer TO oder TE+TO untersucht. In fünf Fällen wurde der Kammerwinkel über maximal 200° eröffnet, in 9 Fällen mehr als 200°. Bei jeweils einer Operation wurde der Kammerwinkel um 120°, 200°, 270° und 320° eröffnet, zweimal um 350°, dreimal um 180° und 5 mal vollständige 360°. In zwei Fällen konnte keine Dokumentation zur Gradzahl gefunden werden. Die Operationen wurden in eine Kammerwinkeleröffnung von bis zu 200° (N=5) und über 200° (N=9) Kammerwinkeleröffnung eingeteilt. Bei 13 der 14 Fälle mit bekannter Gradzahl sank der Augeninnendruck innerhalb 6 Wochen postoperativ in den Zielbereich. Nach nur einer Operation geschah dies nicht erfolgreich, hierbei war der Kammerwinkel über 180° eröffnet worden. Somit kann kein Unterschied in der unmittelbar postoperativen Phase zwischen der erfolgreichen Drucksenkung und der Gradzahl des eröffneten Kammerwinkel beobachtet werden.

Auch El-Sayed und Gawdat verglichen den Erfolg von verschiedenen Modalitäten der TO in 62 Augen mit pädiatrischem Glaukom. Sie fanden dass sowohl die Standard-TO mit einer Kammerwinkeleröffnung von <120° und die Mikrokatheter-TO mit einer Kammerwinkeleröffnung von 250° bis 360° zu einer signifikanten Drucksenkung postoperativ führten (El Sayed and Gawdat, 2017). Dies entspricht unseren Beobachtungen.

Lim et al. hingegen sahen signifikant niedrigere Augendrucke bei der 360° Mikrokatheter TO verglichen mit der klassischen TO (<120°) bereits direkt einen Monat postoperativ. Nach einem Jahr berichten sie von einer Erfolgsrate von 58% nach klassischer TO, aber 85% nach Mikrokatheter 360° TO (Lim et al., 2015). Auch Shi et al. fanden sehr ähnliche Ergebnisse nach einem Jahr mit 61% und 86% Erfolg von klassischer TO versus 360° Mikrokatheter TO (Shi et al., 2016). 6 Monate postoperativ fanden El Sayed et al. ebenfalls einen statistisch signifikant niedrigeren Augendruck nach Mikrokatheter Trabekulotomie. Nach 2 Jahren betrug die Erfolgsrate in ihrer Studie nach Mikrokatheter TO noch 67%, nach Standard-TO nur 47% (El Sayed and Gawdat, 2017).

Girkin et al. verglichen den Erfolg von klassischer Goniotomie mit 120° Kammerwinkeleröffnung versus Mikrokatheter TO mit 180-360° Kammerwinkeleröffnung. Hier fand sich ein noch deutlicher Unterschied des Erfolges in der Augendruckkontrolle nach einem Jahr von 83% (TO) versus 46% (Goniotomie) (Girkin et al., 2012).

Als Faktor für den Langzeiterfolg wurde in dieser Studie betrachtet, ob ein Unterschied in der Notwendigkeit einer weiteren Glaukomoperation besteht. Bei jeweils einem Auge mit

<200° und mit >200° Kammerwinkeleröffnung wurde eine oder mehrere Glaukomoperation in der Folge notwendig. Dies entspricht 20% in der Gruppe <200° und 11% in der Gruppe >200°. In den Fällen in denen Folgeoperationen erfolgt sind handelte es sich um eine TO (180° Kammerwinkeleröffnung) und 3 kombinierten TE+TO (einmal 270° Kammerwinkeleröffnung und zwei Fälle mit unbekannter Gradzahl). Somit zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Kammerwinkeleröffnung von < 200° oder > 200° und der langfristigen Erfolgsrate ( $\chi^2(1) = 3,11, p = 0,078$ ). Die Spearman-Rho Korrelation wies zudem keinen Zusammenhang zwischen der Kammerwinkeleröffnung in Grad und der Länge (in Monaten) über die der Zieldruck gehalten wurde nach (0,339 Korrelationskoeffizient -0,29).

Zwar besteht keine Signifikanz im Unterschied der Erfolgsrate, ein leichter Trend zu einem besseren Langzeiterfolg nach größerer Eröffnung des Kammerwinkels >200° ist aber vermutbar. Die Fallzahlen in der vorliegenden Studie sind sehr gering, die Ätiologie des Glaukoms sehr heterogen und zudem wurde die Operation mit TE kombiniert, was die Auswertung beeinflusst. Bei größeren Zahlen und homogenerem Kollektiv könnte der Unterschied möglicherweise signifikant werden.

#### **4.7 Einfluss von zyklodestruktiven Voroperationen auf nicht-zyklodestruktive Operationen**

Bekanntermaßen versagen Filterkissen häufiger bei Bindehäuten mit hoher Anzahl von Entzündungszellen und Fibroblasten (Broadway and Chang, 2001). Insbesondere Voroperationen, die die Bindehaut miteinbeziehen, sind ein bekannter Risikofaktor (Jayaram et al., 2015). Eine zyklodestruktive Operation zielt darauf ab durch Schädigung des Ziliarkörpers die Kammerwasserproduktion zu drosseln und somit den Augeninnendruck zu senken (Dastiridou et al., 2018).

Im diesem Kollektiv wurden die transsklerale Cyclokryokoagulation und die transsklerale Cyclophotokoagulation eingesetzt, bei der die Energie durch die Bindehaut und Sklera am darunterliegenden Ziliarkörper appliziert wird. Es ist wenig darüber bekannt, ob dies Auswirkungen auf zukünftige filtrierende Operationen oder Drainageshunt-Implantationen hat (Tan et al., 2019, Kirwan et al., 2002). Direkte Verbrennungen der Bindehaut während der transskleralen CPK können vorkommen, sind aber selten, denn normalerweise wird die Energie von der Bindehaut nicht absorbiert (Hennis and Stewart, 1992). Allerdings ist eine bekannte Nebenwirkung der transskleralen Cyclophotokoagulation eine postoperative Inflammation der Bindehaut (Abdelrahman and El Sayed, 2018). Tan et al. untersuchten die Auswirkung der transskleralen CPK (Mikropuls und Continuous wave) auf Kaninchen-Bindehaut und fanden histologisch eine signifikante perilimbale Entzündung und Fibrose (Tan et al., 2019).

Kirwan et al. berichten, dass 17 von 77 mit Diodenlaser CPK behandelten Augen mit refraktivem pädiatrischen Glaukom in Folge filtrierende Operationen erhielten und keine eindeutige Auswirkung auf den Erfolg festgestellt wurde (Kirwan et al., 2002). Englert et al. fanden niedrigere postoperative Augendrucke nach Glaukomdrainageimplantat bei vorrangegänger Cycloablation, was durch eine bereits reduzierte Rate von Kammerwasserfluß bedingt sein kann (Englert et al., 1999).

Weiterhin muss bedacht werden, dass topische Antiglaukomatosa zu einer „zellulären Aktivierung“ der Bindehaut führen, die bei einer nachfolgenden Filterkissenoperation eine beschleunigten Vernarbung verursacht (Broadway et al., 1994). Nach zyklodestruktiven Operationen muss die topische Therapie meist beibehalten werden um eine ausreichende Drucksenkung zu erzielen. Werden also zyklodestruktive Verfahren vor filtrierenden Verfahren eingesetzt kommt zu einer eventuellen Auswirkung der Operation selbst die Auswirkung des längeren Gebrauchs der topischen Medikation hinzu (Tan et al., 2019). Auch der reduzierte Ausfluss durch das Filterkissen nach einer Ablation des Ziliarkörpers wird als mögliches Risiko für eine verfrühte Vernarbung diskutiert (Kirwan et al., 2002).

Im betrachteten Kollektiv wurde bei einem hohen Anteil von 52,4% (11 von 21) der filtrierenden Operationen zuvor eine oder mehrere zyklodestruktive Operationen durchgeführt. Unabhängig hiervon stellte sich zunächst bei allen 21 filtrierenden Operationen (TE oder TE+TO) der Zieldruck von  $< 21$  mmHg ein. Somit lässt sich kein Einfluss auf den Kurzeiterfolg der filtrierenden Operation feststellen.

Nach 7 von 21 filtrierenden Operation (33,%) wurde eine Revision durchgeführt, hierbei handelte es sich um zweimal Filterkissenneedling, zweimal Filterkissenrevision, zweimal Healoneingabe und eine Nahtnachlegung. Fünf dieser Augen hatten zuvor eine Zyklodestruktion, zwei nicht (Healoneingabe und Filterkissenneedling) jedoch hatten diese zwei Augen bereits andere Nicht-Glaukom-Operationen. Ein statistischer Zusammenhang ist aufgrund der Fallzahlen wenig aussagekräftig, aber es zeigt sich eine Tendenz, dass möglicherweise eher Revisionen bei bereits zuvor operierten Augen, insbesondere bei einer Zyklodestruktion, erforderlich werden. Ob dies an dem Eingriff selbst liegt oder daran, dass es sich möglicherweise um schwierigere Fälle handelt, da man sich zunächst für eine Zyklodestruktion entschieden hatte, ist anhand der wenigen vorliegenden Daten nicht überprüfbar.

Ein Therapieversagen nach Zyklodestruktion mit notwendiger Glaukomoperation in der Folge trat bei 4 Augen (19%) auf. Diese erfolgte zwischen 2 und 78 Monaten, im Median nach 6 Monaten. 2 dieser Augen hatten zuvor eine Zyklodestruktion aber keine Nicht-Glaukom-Operation, 1 Auge hatte zuvor eine Zyklodestruktion und eine Nicht-Glaukom-Operation und 1 Auge hatte keine Zyklodestruktion aber 2 Nicht-Glaukom-Operationen. Auch hier ist eine Signifikanzberechnung nicht sinnvoll, eine Tendenz lässt sich aber wie bei den Revisionen erkennen.

## 4.8 Komplikationen nach zyklodestruktiven Eingriffen

In den vorliegenden Daten wurden keine schwerwiegenden Komplikationen nach zyklodestruktiven Eingriffen dokumentiert, obwohl eine hohe Zahl von CPKs durchgeführt wurde. Dies steht im Gegensatz zu den Angaben in der Literatur. Aufgrund ihrer möglichen schwerwiegenden Komplikationen werden zyklodestruktive Eingriffe oft gemieden und kommen meist erst als second-line Therapie zum Einsatz (Wagle et al., 1998, Abdelrahman and El Sayed, 2018).

Zyklodestruktive Verfahren zerstören Kammerwasser-bildendes Gewebe, wie der Name bereits beschreibt. Wird zu viel Gewebe zerstört, sinkt der Augendruck zu stark und es liegt eine Hypotonie vor. Zwar können sich neue Kammerwasserepithelzellen bilden, was den oft nicht langfristigen Effekt dieser Eingriffe bedingt (Dastiridou et al., 2018), aber bei einer zu starken oder zu häufigen Therapie reicht dies nicht aus und es besteht im Gegensatz zu filternden Operationsmethoden keine Möglichkeit die Hypotonie rückgängig zu machen. Eine andauernde Hypotonie führt zu einer Schädigung des Auges und seiner Sehfunktion und langfristig zur Pthisis bulbi. Insbesondere nach transskleraler CKK wurde eine hohe Rate Pthisis bulbi von 12% (häufiger bei Wiederholungsbehandlung), Hypotonie, Netzhautablösungen, Visusminderung in 60%, sympathische Ophthalmie und schwergradige intraokuläre Entzündungen beschrieben (Suzuki et al., 1991, Kirwan et al., 2002, Brindley and Shields, 1986).

Das ist durch die nicht-spezifische Wirkung der Vereisungbehandlung bedingt, die nicht nur das Zielgewebe betrifft, Kammerwasserproduzierende Zellen des Ziliarkörpers, sondern auch benachbartes Gewebe innerhalb der Größe des Kältespots von ca 8mm (Schubert and Federman, 1989, McKelvie and Walland, 2002). Zusätzlich zur Zerstörung von ciliaren Epithelzellen wird umliegendes Gewebe geschädigt und auch ein Verschluss kleiner Gefäße verursacht, was zu einem Absterben (Nekrose) des Ziliarkörpergewebes führt und zwar stärker drucksenkend wirkt aber auch eine stärkere Entzündung im Auge auslöst. Geschädigt wird auch das Trabekelmaschenwerk, was langfristig zu einem erneuten Druckanstieg führen kann (Dastiridou et al., 2018). Wagle et al. beobachten in den 90ern nach CKK in 64 Augen mit refraktivem pädiatrischen Glaukom eine Rate von 11% Pthisis oder Netzhautablösung bei Nicht-Aniridie und 50% bei Aniridie (Wagle et al., 1998).

Eine CKK wurde im vorliegenden Kollektiv nur in 2 Fällen durchgeführt, einmal in 2003 und einmal in 2012. In beiden Fällen handelte es sich um multipel voroperierte Augen mit stark reduziertem Visus (Lichtscheinwahrnehmung ohne Projektion und Handbewegungen) und fehlender Prognose für eine Visusverbesserung. Die erste Patientin erschien zu keiner Nachkontrolle nach der Operation. Im zweiten Fall wurden keine Komplikationen dokumentiert. Insgesamt liegt keine Aussagekraft zur Sicherheit der CKK in den vorhandenen Daten vor.

Die CPK weist laut Literatur ein besseres Sicherheitsprofil als die CKK auf (Goldenberg-Cohen et al., 2005). Die Größe des Laserspots auf das Gewebe beträgt ca 1mm und ist deutlich kleiner und zielgenauer als bei der CKK (Schubert and Federman, 1989). Die Laserenergie soll durch das pigmentierte Ziliarkörperepithel absorbiert werden, aber in histologischen Studien wurde auch nach CPK Schädigung des umliegenden Gewebes detektiert (Ferry et al., 1995, Schubert and Federman, 1989, McKelvie and Walland, 2002).

Bei Angaben zur Wirkung und auch zu Komplikationen nach CPK müssen jedoch unterschiedliche Modalitäten der CPK unterschieden werden, wie die YAG-Laser CPK und die Diodenlaser CPK. Histologisch scheint beim YAG-Laser eine schwerwiegendere, längeranhaltende Entzündung des Gewebes ausgelöst zu werden als durch Diodenlaser (McKelvie and Walland, 2002). Auch klinisch wurde bei Erwachsenen eine deutlich höhere Rate von postoperativer Entzündungsreaktion bei YAG-Laser als bei Diodenlaser beobachtet (Ulbig et al., 1995).

Bock et al. behandelten 26 Augen mit pädiatrischem Glaukom mit Diodenlaser-CPK und beobachteten eine schwere Nebenwirkung, eine Netzhautablösung, sowie 4 Fälle von postoperativ reduziertem Visus. Sie beschreiben den Eingriff als gut toleriert und komplikationsarm (Bock et al., 1997). Kirwan et al. berichten über eine Rate von 4% deutlichem Visusverlust und 10% intraokulärer Entzündung (Ausmaß nicht beschrieben) in ihrer Studie von CPK mit Diodenlaser an 77 Augen mit therapierefraktärem pädiatrischen Glaukom (Kirwan et al., 2002). Atrata und Rehurek berichten ebenfalls von einer recht geringen Komplikationsrate in der Behandlung von refraktivem pädiatrischen Glaukom mit dieser Behandlungsmethode von 6% Aderhautabhebung und 3% Netzhautablösung. Alle Komplikationen traten bei aphaken Augen auf (Atrata and Rehurek, 2003). Eine Studie aus Nord-Tanzania verglich die Erstbehandlung von 36 Augen mit sekundären Kindheitsglaukomen mit transklearer Diodenlaser-CPK oder TE. Festgestellt wurde eine überlegene Augendruckkontrolle durch TE aber eine im Vergleich geringere Komplikationsrate bei CPK: nur eines von 17 Augen mit CPK zeigte eine schwere aber transiente intraokuläre Entzündungsreaktion (Fieß et al., 2017).

Diese Ergebnisse entsprechen dem, was die hier vorliegenden Daten zeigen. In allen hier betrachteten Fällen wurde ebenfalls ein Diodenlaser verwendet. Zu bedenken ist zwar, dass gerade zu erwartende Komplikationen wie ein leichter intraokulärer Reizzustand, der als zu erwarten gilt, oft nicht ausreichend dokumentiert wurden oder möglicherweise bei Kindern, die oft nicht an der Spaltlampe untersucht werden können, nicht bemerkt wurden. Schwerwiegendere Komplikationen fielen aber keine auf. Es unterstützt weiter die oben erwähnten Studien, dass eine transsklerale Diodenlaserkoagulation mit guter Sicherheit durchgeführt werden kann. Auch im Vergleich zu den hier, in geringerer Zahl, durchgeführten filtrierenden Operationen traten nach CPK weniger Komplikationen auf. Dies haben auch Kirwan et

al. so beobachtet (Kirwan et al., 2002). Dies hängt natürlich stark von dem operierten Kollektiv ab. Oben erwähnte Studien beziehen sich auf Sekundärglaukome und therapierefraktäre Glaukome. Diese dominierten auch unser Kollektiv, sodass eine gute Vergleichbarkeit besteht.

#### **4.9 Einsatz von lokalen und oralen drucksenkenden Medikamenten**

Die meisten Kinder mit Glaukom benötigen initial oder im Verlauf eine operative Intervention. Insbesondere beim PCG ist eine zügige operative Versorgung Goldstandard (Maeda-Chubachi et al., 2011). In der Praxis spielt die konservative Therapie jedoch ebenfalls eine wichtige Rolle (Moore and Nischal, 2007). Ein temporärer Einsatz präoperativ kann den Augendruck bis zum Operationstermin stabilisieren, ein präoperatives Hornhautödem zu reduzieren und den intraoperativen Einblick verbessern (Papadopoulos and Khaw, 2007) und postoperativ bis zum Einsetzen der Wirkung der Operation wie bei Cyclophotokoagulationen. Vor den 80 hier betrachteten Operationen wurde in 82,5% präoperativ eine drucksenkende Lokalthherapie durchgeführt. Im vergleichbaren Patientenkollektiv von Aponte wurde sogar in 93% der Fälle eine Lokalthherapie angewandt (Aponte et al., 2011).

Abhängig von der Art, des Beginns und Verlaufes des kindlichen Glaukoms können die initialen Therapieoptionen und Folgetherapien variieren und abseits des PCG kommt häufig zunächst eine konservative Lokalthherapie als first-line Therapie zum Einsatz (Maeda-Chubachi et al., 2011) und wird auch dauerhaft eingesetzt (Moore and Nischal, 2007, Alsheikheh et al., 2007). Beim manchen Glaukomformen kann eine konservative Therapie ausreichend sein. Beispielsweise erreichten Asrani und Wilensky erreichten beim Aphaki-eglaukom in 63,6% (21 von 33 Augen) und Chen TC in 42,9% (73 von 170 Augen) eine konservative Augendruckregulation (Asrani and Wilensky, 1995, Chen et al., 2004). Auch beim chronischen Glaukom beim Sturge-Weber-Syndrom ist es üblich zunächst eine topische Therapie zu versuchen bevor man zur Operation schreitet, da diese üblicherweise risikobehaftet ist (Mantelli et al., 2016).

Gemäß dem Studienaufbau handelt es sich bei den vorliegenden Fällen nur um operierte Augen, wenn also die Lokalthherapie zum Ziel der dauerhaften Therapie verabreicht wurde, kann sie nicht ausreichend druckregulierend gewesen sein. Im Mittel wurden präoperativ  $1,99 \pm 1,38$  topische Glaukommedikamente getropft. Therapie mit einem, zwei, drei oder vier Wirkstoffen kamen zum fast gleichen Anteil vor. Postoperativ erhielten weiterhin 73,8% der Fälle eine Lokalthherapie. Somit konnte nur nach sieben Operationen eine vorbestehende drucksenkende Lokalmedikation komplett abgesetzt werden. Es wurde postoperativ im Mittel aller Operationen weiterhin  $1,69 \pm 1,4$  Wirkstoffe getropft. Der Anteil der Monotherapien ist von präoperativ 22,5% leicht auf 25% gestiegen, der Anteil der Vierfachtherapie von 20% auf 13,8% gesunken. Im Mittel gibt es keine statistisch signifikante Reduktion der Anzahl der Lokalmedikation zu präoperativ bezogen auf alle Eingriffe.

Erklärt ist dies durch die hohe Anzahl an zyklodestruktiven Eingriffen im Studienkollektiv, wie die Unterteilung in nicht-zyklodestruktive Verfahren und zyklodestruktive Verfahren zeigt. Präoperativ besteht kein Unterschied in der Anzahl der verabreichten topischen Wirkstoffe zwischen diesen Gruppen. Postoperativ konnte jedoch die Anzahl der topischen Wirkstoffe bei nicht-zyklodestruktiven Eingriffen auf  $0,6 \pm 0,87$  (Median 0) reduziert werden. In der Gruppe der CPK/CKK hingegen kam es nicht zu einer postoperativen Wirkstoffreduktion. Die Reduktion der Wirkstoffe von präoperativ zu postoperativ in der nicht-zyklodestruktiven Gruppe ist signifikant und der Unterschied zwischen den Operationsgruppen postoperativ ist ebenfalls signifikant. Postoperativ waren nur 6 von 55 Fällen (10,9%) nach CPK oder CKK ohne Lokaltherapie, jedoch 15 von 25 Fällen (60%) nach nicht-zyklodestruktiven Operationen.

Auffallend ist das die Wirkstoffanzahl nach Zyklodestruktion durchschnittlich sogar leicht höher ist als präoperativ, eine Erhöhung der Wirkstoffanzahl wurde also genutzt, um nach der Operation den Druck noch weiter medikamentös zu senken um die Zieldruck zu erreichen. Man kann spekulieren, dass der Augeninnendruck durch die Operation näher an den Zieldruckbereich gesenkt wurde und nun eine Erhöhung der Lokalmedikation sinnvoll erscheint um den „letzten Schritt“ in den Normaldruck zu schaffen. Zudem wurde der Zieldruck nach einer CPK/CKK signifikant öfter erreicht, je weniger präoperative lokale Medikamente eingesetzt wurden. Dies kann prädiktiv genutzt werden, um zu beurteilen ob eine Zieldruckerreichung durch einen zyklodestruktiven Eingriff wahrscheinlich ist.

Die Cyclophotokoagulation ist bei Erwachsenen signifikant weniger effektiv in der Augen-drucksenkung als Trabekulektomien (Paul et al., 2019, Hasan et al., 2019). Fieß konnte auch bei sekundären Kindheitsglaukomen in Tanzania eine signifikant höhere Erfolgsrate nach TE als nach CPK feststellen (Fieß et al., 2017). Paul et al. stellten zudem fest, dass 26 und 52 Wochen nach TE signifikant weniger topische Glaukommedikamente erforderlich waren als nach CPK, während präoperativ kein Unterschied in der Medikamentenanzahl bestand (Paul et al., 2019). Aber auch nach filtrierenden Operationen muss durch Filterkissenvernarbungen im späteren Verlauf oft wieder eine Lokaltherapie ergänzt werden. Bei Erwachsenen wird dies mit 20% nach 5 Jahren angegeben (Molteno et al., 1999).

Bei der Betrachtung der eingesetzten Wirkstoffklassen zeigt sich, dass Betablocker präoperativ und postoperativ am häufigsten eingesetzt wurden und Carboanhydrasehemmer nur gering weniger. Prostaglandine und Sympathomimetika kamen deutlich seltener zum Einsatz. Dies entspricht den Angaben in der Literatur. Betablocker-Augentropfen werden als first-line Therapie beim kindlichen Glaukom eingesetzt (Dixon et al., 2017). Es besteht viel Erfahrung in der Anwendung, da sie seit den 70er Jahren benutzt werden und somit länger zur Verfügung stehen als andere Wirkstoffe (Aponte et al., 2011). Zudem befinden sie sich in fast allen gängigen Kombinationspräparaten, die bei Kindern zur Reduzierung der zu applizierenden Tropfenanzahl gerne eingesetzt werden.

Carboanhydrasehemmer haben in Kombination mit anderen Antiglaukomatosa einen additiven Effekt (Michaud and Friren, 2001) und befinden sich daher oft in Kombinationsprodukten, vor allem mit Betablockern. Das erklärt den ebenfalls häufigen Einsatz.

Die Prostaglandin-Analoga Travoprost 0.004% und Latanoprost 0.005% sind seit wenigen Jahren für die Anwendung bei Kindern in Europa zugelassen und daher noch weniger verbreitet in ihrer Anwendung. Die nur einmal tägliche Anwendung ist im Hinblick auf die Compliance bei Kindern vorteilhaft (Moore and Nischal, 2007). Sie zeigen eine gleichwertige Wirkung zu einer Therapie mit Timolol bei verschiedenen kindlichen Glaukomformen (Maeda-Chubachi et al., 2011, Dixon et al., 2017) und eine gleichwertige Responserate von ca. 50% (Maeda-Chubachi et al., 2011, Yanovitch et al., 2009).

Durch ihre Wirkung auf das Wimpernwachstum (Yanovitch et al., 2009) und die verstärkte Irispigmentierung (Brown, 1998) wird diese Wirkstoffklasse bei unilateralem Glaukom jedoch zurückhaltend eingesetzt. Prostaglandine werden auch bei Patienten mit uveitischem Sekundärglaukom oft vermieden, da ein proinflammatorischer Effekt befürchtet wird (Moore and Nischal, 2007). Beim Sturge-Weber-Syndrom werden sie zurückhaltend eingesetzt da sie zu einer uvealen Effusion führen können, insbesondere bei Vorliegen eines choroidalen Hämangiom (Gambrelle et al., 2008, Sakai et al., 2002).

$\alpha$ -Adrenozeptor-Agonisten gelangen durch die Blut-Hirn-Schranke und führen so bei Kindern zu potentiell lebensbedrohlichen zentralnervösen Nebenwirkungen (Enyedi and Freedman, 2001). Kinder unter dem 6. Lebensjahr und mit einem Körpergewicht von unter 20 kg sind besonders gefährdet (Al-Shahwan et al., 2005). Adrenozeptor-Agonisten gelten daher als kontraindiziert bei kleinen Kindern, aber auch bei älteren/schwerern Kindern sollten sie nur unter besonderer Vorsicht angewandt werden (Dietlein, 2013). Daher ist der Einsatz auch in diesem Kollektiv geringer als andere Wirkstoffe.

Orale Medikation mit Acetazolamid wurde präoperativ in 20 von 80 gültigen Fällen (25%) eingenommen. Von diesen 20 Fällen bestand in zwei Fällen keine topische drucksenkende Therapie. Hier könnte eine Tropfenunverträglichkeit vorgelegen haben. In der Hälfte der Fälle bestand jedoch sogar eine Vierfachtherapie. 14 dieser Fälle erhielten eine Zyklodestruktion, 6 Fälle einen anderen Eingriff. Postoperativ wurde in 10 Fällen weiterhin Acetazolamid eingenommen. Alle diese Fälle hatten eine Zyklodestruktion erhalten, konnte also in allen Fällen nach nicht-zyklodestruktivem Eingriff abgesetzt werden, womit sich diese erfolgreicher in der Reduzierung der Medikation zeigen. Die orale Therapie wurde postoperativ immer mit einer Lokaltherapie kombiniert, wie präoperativ am häufigsten mit einer Vierfachtherapie. Die systemische Applikation ist bei Kindern nicht zugelassen und wird aufgrund der systemischen Nebenwirkungen meist nur als Therapie letzter Wahl zur Vermeidung einer Operation oder Überbrückungstherapie eingesetzt werden (Moore and Nischal, 2007). Das war auch im vorliegenden Kollektiv der Fall.

#### **4.10 Der Nachbetreuung verloren gegangene Patienten**

Eine gute Patientenbetreuung beinhaltet auch sicherzustellen, dass eine ausreichende Therapiecompliance und Adhärenz an den Arzt beziehungsweise die Klinik besteht. Gerade beim pädiatrischem Glaukom und seinen möglichen Folgen die betroffenen Kinder ist es geboten dies zum Wohle des Patienten sicherzustellen. Aus unterschiedlichen Gründen können Patienten sich entscheiden, eine Therapie beim betreuenden Arzt/Krankenhaus abzubrechen.

Von den hier betreuten 37 Patienten sind 18 (48,6%) im Verlauf nicht mehr zu ihren geplanten Terminen erschienen und haben somit ihre Behandlung an der Universitätsaugenklinik Düsseldorf abgebrochen. Mit fast 50% handelt es sich dabei um eine sehr hohe Anzahl.

Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Erreichen des Zieldrucks und dem Abbrechen der Behandlung an der Universitätsaugenklinik. Es kann also nicht geschlußverfolgt werden, dass diese Patienten durch einen fehlenden Erfolg der Operation entschieden haben nicht weiter an der Klinik behandelt zu werden. Es zeigte sich ebenfalls kein Zusammenhang zwischen systemischen Begleiterkrankungen, die möglicherweise zu einer Terminüberbelastung führen könnte, und dem Nichterscheinen. Betrachtet wurde auch, ob die Anzahl der notwendigen Operationen mit einem Abbruch der Betreuung korreliert, möglicherweise über einen Vertrauensverlust. Auch hier zeigt sich kein Zusammenhang.

Nur eine Studie hat bisher die Therapieadhärenz beim kindlichen Glaukom untersucht. Mikolajczyk fand in einer Kohorte von 176 Patienten eine ähnliche, alarmierend hohe Zahl von 43% Patienten, die der Nachverfolgung verloren gegangen sind. Ein Zusammenhang konnte zur nicht-weißen Ethnizität und der Entfernung zur Klinik gefunden werden (Mikolajczyk et al., 2020). Daten hierzu lagen in dieser Studie nicht vor.

Ärzte müssen sich dieser Faktoren in der Betreuung der betroffenen Kinder und ihrer Familien bewusst sein. Angesichts der schlechten Therapieadhärenz sollte die Kommunikation und die Aufklärung der betroffenen Familien besonders sorgfältig erfolgen, insbesondere bei sprachlichen Barrieren, und bei Terminplanung und Wartezeiten am Tag des Termins Rücksicht auf familiäre Umstände nehmen.

#### **4.11 Schlußfolgerungen**

Das hier untersuchte Kollektiv wich in seiner Zusammensetzung von den meisten Publikationen zum kindlichen Glaukom ab. Der größte Anteil der Fälle wies ein Glaukom nach Katarakt-Operationen auf und die zweitgrößte Gruppe ein Glaukom bei erworbener Erkrankung. 40% der Augen waren von Patienten mit relevanter systemischer Begleiterkrankung. Der Anteil an PCG war hingegen gering und daher liefert diese Studie wichtige Daten über die Behandlung und den Verlauf kindlicher Glaukomformen abseits vom PCG.

Es zeigte sich, dass die erfolgten Operationen durchschnittlich eine signifikante Augen-drucksenkung bewirkten (präoperativ  $32,18 \pm 9,03$  mmHg, postoperativ  $17,70 \pm 5,83$  mmHg) und der postoperative Augeninnendruck im Mittel im Zieldruckbereich von  $\leq 21$  mmHg lag. Auch differenzierter betrachtet, unterteilt nach einzelnen Operationsgruppen CPK/CKK, TE, TO, TE+TO, zeigte sich jeweils eine signifikante Drucksenkung von präoperativ nach postoperativ. Somit scheinen die Operationsverfahren alle durchschnittlich eine signifikante Drucksenkung bewirken zu können. Der mittlere postoperative Augendruck war jedoch nach zyklodestruktiven Operationen signifikant höher als nach nicht-zyklodestruktiven Operationen und ebenso fiel eine Tendenz zu geringerem Anteil von erreichtem Zieldruck im Vergleich zyklodestruktiv versus nicht-zyklodestruktiv auf. Auch eine zusätzliche topische Therapie und orale Therapie mit Antiglaukomatosa („qualified success“) war postoperativ signifikant öfter nach Zyklodestruktion notwendig als bei anderen Operationsverfahren. Generell wurde deutlich, dass in dem vorliegendem Kollektiv sehr viel präoperative drucksenkende Lokalthherapie und orale Therapie eingesetzt wurde. Zwar ist beim kindlichen Glaukom laut Literatur zumeist eine chirurgische Therapie angezeigt, diese Angaben beziehen sich jedoch hauptsächlich auf das PCG. Bei einem von anderen Glaukomformen dominierten Kollektiv beobachteten wir, dass im Alltag eine präoperative oder additive Lokalthherapie und auch orale Therapie sehr oft genutzt werden musste. Während die Anzahl der topischen Wirkstoffe bei nicht-zyklodestruktiven Eingriffen auf  $0,6 \pm 0,87$  (Median 0) signifikant reduziert werden konnte, hingegen, in der Gruppe der CPK/CKK hingegen kam es nicht zu einer postoperativen Wirkstoffreduktion. Je weniger präoperative lokale Medikamente eingesetzt wurden, desto wahrscheinlicher wurde postoperativ der Zieldruck erreicht. Alle Fälle die postoperativ weiterhin mit oralem Acetazolamid therapiert wurden, hatten eine Zyklodestruktion erhalten.

Eine signifikante Unterlegenheit der zyklodestruktiven Operationen gegenüber nicht-zyklodestruktiven Operationen zeigte sich auch bei der Häufigkeit von späteren Rezidiven der Augendruckerrhöhung, die sich nicht mehr konservativ einstellen ließen (51,3% vs 20,5%). Zeitlich traten diese Rezidive mit einer sehr großen Spannbreite von 3 bis 144 Monate auf, ohne signifikanten Unterschied zwischen den Operationsverfahren. Dies verdeutlicht, dass eine engmaschige und langfristige Nachbeobachtung notwendig ist.

Im Vergleich zu Erwachsenen fand sich eine höhere Rate von Revisionsoperationen nach filternden Eingriffen. Dies entspricht den Erwartungen. Wir konnten jedoch zeigen, dass diese nicht bei Patienten mit PCG oder juvenilem Glaukom erfolgen mussten, sondern bei Augen mit Glaukom nach Katarakt-Operation durchgeführt und nicht erworbenen Augenerkrankungen. Dies war zwar nicht statistisch relevant, was bei der kleinen Fallzahl zu erwarten ist, zeigte aber eine Tendenz zu häufigeren Revisionen bei komplexeren Glaukomdiagnosen. Trabekulektomien nach Katarakt-Operationen und bei Sekundärglaukomen gehören zu bekannten Risikofaktoren für ein schlechteres Outcome nach TE (Broadway and Chang, 2001). Zudem musste signifikant öfter bei systemischer Begleiterkrankung revidiert werden.

Die Ätiologie des kindlichen Glaukoms und systemische Begleiterkrankungen sollten daher bei der Operationsplanung und auch bei der Nachsorge bedacht werden.

Ernste Komplikationen wie Blebitis oder Endophthalmitis wurden jedoch entgegen Berichten in der Literatur nicht beobachtet, was für eine gute Sicherheit und Nachsorge spricht. Die Inzidenz von postoperativen Hypotonien (33% der filtrierenden Operation, in 19% der filtrierenden Operation mit interventionsbedürftiger Aderhautschwellung) lag im oberen Bereich der zuvor berichteten Raten (Beck et al., 1998). Eine postoperative Kataraktentwicklung (9,5%) wurde im gleichen Größenmaß zu den Angaben in der Literatur beobachtet.

In Bezug auf den Einsatz von intraoperativem MMC konnte kein Unterschied auf die kurzfristigen Drucksenkung und auf die Notwendigkeit einer erneuten Glaukom-Operation nachgewiesen oder auf erforderliche Revisionsoperationen werden. Aufgrund der niedrigen Fallzahlen, ist dies jedoch gering aussagekräftig.

Ein Einfluss der Gradzahl der Kammerwinkeleröffnung auf die Notwendigkeit einer weiteren Glaukomoperation in der Folge und der langfristigen Erfolgsrate konnte nicht gezeigt werden. Ein Trend zu einem besseren Langzeiterfolg nach größerer Eröffnung des Kammerwinkels  $>200^\circ$  war vermutbar. Bei größeren Zahlen und homogenerem Kollektiv könnte der Unterschied möglicherweise signifikant werden.

Im betrachteten Kollektiv wurde bei einem hohen Anteil von 52,4% (11 von 21) der filtrierenden Operationen zuvor eine oder mehrere zyklodestruktive Operationen durchgeführt, es liess sich kein Einfluss auf den Kurzzeiterfolg der filtrierenden Operation und auf die Notwendigkeit auf Revisionsoperationen oder weiteren Glaukomoperationen in der Folge feststellen. Größere Kollektive sind jedoch für genauere Aussagen erforderlich.

In den vorliegenden Daten wurden keine schwerwiegenden Komplikationen nach zyklodestruktiven Eingriffen dokumentiert, obwohl eine hohe Zahl von CPKs durchgeführt wurde.

Eines der wichtigsten Endziele in der Glaukombehandlung bei Kindern ist letztendlich die Erhaltung und Förderung der visuellen Entwicklung und des Gesichtsfeldes. In dieser Studie lag ein Kollektiv mit einem niedrigeren Ausgangsvisus (Mittelwert  $1,51 \pm 0,99$  logMar) als im Literaturvergleich vor. Der beste Visus wurde bei PCG, juvenilem Glaukom und nicht-erworbener systemischer Erkrankung erhoben. Es schien eine Tendenz vorzuliegen bei schlechterem Visus zyklodestruktiv zu therapieren und bei besserem Visuspotential nicht-zyklodestruktiv.

Erfreulicherweise konnte der Visus in diesem Kollektiv stabil gehalten werden, sowohl im Vergleich des durchschnittlichen prä- und postoperativen Visus insgesamt als auch in den einzelnen Untergruppen je nach Operationsverfahren. Weiterhin wurde auch keine signifikante

Änderung des Visus von der ersten bis zur letzten Operation bezogen auf die individuellen Augen beobachtet. Dies zeigt eine insgesamt erfolgreiche und sichere Behandlung und Betreuung der Kinder unabhängig vom Operationsverfahren.

Ein wichtiges Ergebnis ist ebenfalls die sehr hohe Rate (48,6%) von Patienten, die der Nachbetreuung verloren gingen. Mikolajczyk et al. fanden eine ähnliche, alarmierend hohe Zahl von 43% Patienten (Mikolajczyk et al., 2020). Dies verdeutlicht eindrücklich, dass eine sensible, sorgfältige Betreuung und Kommunikation sehr wichtig für eine langfristige Therapieadhärenz sind.

Die Behandlung des kindlichen Glaukoms muss an den individuellen Pathomechanismus des Glaukoms und die bisher erfolgten Behandlungsmaßnahmen angepasst werden. Dies macht die Behandlung herausfordernd. Eine bessere und länger anhaltende Drucksenkung und geringere Notwendigkeit für zusätzliche topische und orale Therapie scheinen nicht-zyklodestruktive Operationen im Vergleich zu zyklodestruktiven Operationen zu bewirken. Diese sollten daher in der Operationswahl bevorzugt werden. In der Realität gibt es aber viele patientenindividuelle Faktoren und anatomische Faktoren zu bedenken und wir konnten zeigen, dass in einem Kollektiv mit komplizierteren Fällen auch mit Zyklodestruktion eine sichere und visuserhaltende Therapie möglich ist.

Limitationen dieser Studie sind das kleine Patientenkollektiv, das allerdings in der Seltenheit der kindlichen Glaukome begründet ist, die deutlich unterschiedlichen Gruppengrößen zwischen den Operationsverfahren und die retrospektiven Datenerhebung.

## 5 Literatur- und Quellenverzeichnis

### 5.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Inhalte der Leitlinie 15b der DOG zum Vorgehen beim kindlichen Glaukom Stand 20.12.1998 .....	6
Tabelle 2: Definitionskriterien des kindlichen Glaukoms nach „ Childhood Glaucoma Research Network“ (CGRN) .....	16
Tabelle 3: Diagnoseverteilung in absoluter Häufigkeit und Prozent der betroffenen Augen.....	31
Tabelle 4: Deskriptive Statistik Anzahl Operationen (pro Patient) mit systemischer Begleiterkrankung.....	33
Tabelle 5: Deskriptive Statistik OP-Anzahl (pro Patient) nach Linsenstatus.....	35
Tabelle 6: Deskriptive Statistik Alter bei Diagnosestellung je nach Diagnose.....	35
Tabelle 7: Bonferroni-korrigierte Signifikanzen des Vergleich Alter in Monaten bei Diagnosestellung und Diagnose.....	36
Tabelle 8: Alter bei erster Glaukom-Operation in Monaten ex domo und ad domo.....	37
Tabelle 9: Deskriptive Statistik präoperativer Augendruck in mmHg je nach OP-Verfahren .....	38
Tabelle 10: Deskriptive Statistik postoperativer Augendruck in mmHg je nach OP-Verfahren .....	39
Tabelle 11: Deskriptive Statistik Erreichung des Zieldrucks nach OP-Verfahren zyklodestruktiv versus nicht-zyklodestruktiv und lokaler Medikation absolut und in Prozent.....	42
Tabelle 12: Deskriptive Statistik Erreichen des Zieldrucks nach OP-Verfahren und postoperativer oraler Medikation.....	43
Tabelle 13: Rezidiv Druckerhöhung nach zyklodestruktiver versus nicht-zyklodestruktiver Operation .....	44
Tabelle 14: Deskriptive Statistik Zeitpunkt des Rezidivs der Druckerhöhung nach zyklodestruktiver versus nicht-zyklodestruktiver Operation.....	45
Tabelle 15: Deskriptive Statistik Visus (logMar) präoperativ je nach Operationsverfahren.....	46
Tabelle 16: Deskriptive Statistik Visus (logMar) präoperativ je nach Operationsverfahren (vier OP-Kategorien).....	46
Tabelle 17: Visuskategorie präoperativ in Prozent und absoluter Anzahl (N) der Augen.....	48
Tabelle 18: Deskriptive Statistik Visuskategorie präoperativ – 5 OP-Kategorien.....	48
Tabelle 19: Deskriptive Statistik Visuskategorie präoperativ – 4 OP-Kategorien.....	49
Tabelle 20: Deskriptive Statistik Visuskategorie präoperativ – 3 OP-Kategorien.....	50
Tabelle 21: Deskriptive Statistik postoperativer Visus (logMar) – 4 OP-Kategorien....	52
Tabelle 22: Deskriptive Statistik Vergleich prä- und postoperativer Visus (logMar) gesamt .....	53
Tabelle 23: Deskriptive Statistik Vergleich prä- und postoperativer Visus (logMar) – 4 OP-Kategorien .....	54
Tabelle 24: Deskriptive Statistik Vergleich prä- und postoperative Visuskategorien....	55
Tabelle 25: Vergleich prä- und postoperativer Visuskategorien – 4 OP-Kategorien.....	56
Tabelle 26: Deskriptive Statistik präoperativer Visus (logMar) – zyklodestruktiv versus nicht- zyklodestruktive Operationen .....	58
Tabelle 27: Deskriptive Statistik postoperativer Visus (logMar) – zyklodestruktiv versus nicht- zyklodestruktive Operationen .....	58
Tabelle 28: Deskriptive Statistik durchschnittlicher Visus (logMar) vor erster und nach letzter Operation.....	59

Tabelle 29: Deskriptive Statistik Visus (logMar) vor erster und nach letzter Operation je nach Operationsverfahren - 4 OP-Kategorien.....	59
Tabelle 30: Art und Zeitpunkt der Revisionseingriffe nach Filtrierender Operation .....	61
Tabelle 31: Revisionsnotwendigkeit nach filtrierender Operation je nach Diagnose ....	62
Tabelle 32: Revisionseingriffe nach filtrierender Operation in Abhängigkeit von MMC.....	64
Tabelle 33: MMC-Dosierung bei filtrierender Operation und weitere Glaukomoperationen in Folge .....	64
Tabelle 34: Gabe von 5FU-Injektionen und Revisionseingriffe nach filtrierender Operation .....	65
Tabelle 35: 5-FU und weitere Glaukomoperationen .....	66
Tabelle 36: Eröffnete Gradzahl und Häufigkeit .....	67
Tabelle 37: Gradzahl kleiner/größer 200° und Häufigkeit .....	67
Tabelle 38: Gradzahl und weitere Glaukomoperationen .....	68
Tabelle 39: Deskriptive Statistik: präoperative Wirkstoffanzahl lokal bei zyklodestruktiven und nicht-zyklodestruktiven Operationen .....	71
Tabelle 40: Deskriptive Statistik: postoperative Wirkstoffanzahl lokal bei zyklodestruktiven und nicht-zyklodestruktiven Operationen .....	71
Tabelle 41: Deskriptive Statistik: Erfolg in Anhängigkeit der Wirkstoffanzahl vor und nach zyklodestruktiver Operation .....	73
Tabelle 42: Der Nachverfolgung verlorene Patienten – Zieldruckerreichung.....	74
Tabelle 43: Der Nachverfolgung verlorene Patienten - systemische Erkrankungen .....	74
Tabelle 44: Der Nachverfolgung verlorene Patienten – Operationsanzahl .....	74

## 5.2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Klassifikation des kindlichen Glaukoms nach „Childhood Glaucoma Research Network“ .....	4
Abb. 2: Behandelte Augen pro Patient in Prozent.....	30
Abb. 3: Diagnosen des kindlichen Glaukoms in Prozent der betroffenen Augen .....	31
Abb. 4: Anzahl (N) der Augen und Art der relevanten systemischen Begleiterkrankung.....	32
Abb. 5: Linsenstatus pro Auge: absolute Anzahl (N) und Prozent der Augen je nach Linsenstatus .....	34
Abb. 6: Alter in Monaten bei Diagnosestellung je nach Diagnose.....	36
Abb. 7: präoperativer Augendruck in mmHg nach OP-Verfahren.....	38
Abb. 8: postoperativer Augeninnendruck in mmHg nach OP-Verfahren .....	39
Abb. 9: prä- und postoperativer Augendruck in mmHg nach OP-Verfahren.....	40
Abb. 10: präoperativer Visus nach OP-Verfahren (5 Kategorien) .....	47
Abb. 11: präoperativer Visus nach OP-Verfahren (4 Kategorien) .....	47
Abb. 12: präoperative Visus-Kategorie nach OP-Verfahren (5 Kategorien).....	50
Abb. 13: präoperative Visus-Kategorie nach OP-Verfahren (4 Kategorien).....	51
Abb. 14: präoperativer Visus in logMar nach Diagnose .....	52
Abb. 15: postoperativer Visus logMar nach OP-Verfahren (4 Kategorien).....	53
Abb. 16: prä- und postoperativer Visus in logMar nach OP-Verfahren in logMar .....	57
Abb. 17: Wirkstoffanzahl lokal prä- und postoperativ .....	72

### 5.3 Literaturverzeichnis

- ABDELRAHMAN, A. M. & EL SAYED, Y. M. 2018. Micropulse Versus Continuous Wave Transscleral Cyclophotocoagulation in Refractory Pediatric Glaucoma. *J Glaucoma*, 27, 900-905.
- ABDOLRAHIMZADEH, S., FAMELI, V., MOLLO, R., CONTESTABILE, M. T., PERDICCHI, A. & RECUPERO, S. M. 2015. Rare Diseases Leading to Childhood Glaucoma: Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *Biomed Res Int*, 2015, 781294.
- ABU-AMERO, K. K., OSMAN, E. A., MOUSA, A., WHEELER, J., WHIGHAM, B., ALLINGHAM, R. R., HAUSER, M. A. & AL-OBEIDAN, S. A. 2011. Screening of CYP1B1 and LTBP2 genes in Saudi families with primary congenital glaucoma: genotype-phenotype correlation. *Mol Vis*, 17, 2911-9.
- AGARWAL, H. C., SOOD, N. N., SIHOTA, R., SANGA, L. & HONAVAR, S. G. 1997. Mitomycin-C in congenital glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers*, 28, 979-85.
- AKIMOTO, M., TANIHARA, H., NEGI, A. & NAGATA, M. 1994. Surgical results of trabeculotomy ab externo for developmental glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 112, 1540-4.
- AL-HAZMI, A., AWAD, A., ZWAAN, J., AL-MESFER, S. A., AL-JADAAN, I. & AL-MOHAMMED, A. 2005. Correlation between surgical success rate and severity of congenital glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 89, 449-53.
- AL-HAZMI, A., ZWAAN, J., AWAD, A., AL-MESFER, S., MULLANEY, P. B. & WHEELER, D. T. 1998. Effectiveness and complications of mitomycin C use during pediatric glaucoma surgery. *Ophthalmology*, 105, 1915-20.
- AL-OBEIDAN, S. A., OSMAN EEL, D., DEWEDAR, A. S., KESTELYN, P. & MOUSA, A. 2014. Efficacy and safety of deep sclerectomy in childhood glaucoma in Saudi Arabia. *Acta Ophthalmol*, 92, 65-70.
- AL-SHAHWAN, S., AL-TORBAK, A. A., TURKMANI, S., AL-OMRAN, M., AL-JADAAN, I. & EDWARD, D. P. 2005. Side-effect profile of brimonidine tartrate in children. *Ophthalmology*, 112, 2143.
- ALI, M., MCKIBBIN, M., BOOTH, A., PARRY, D. A., JAIN, P., RIAZUDDIN, S. A., HEJTMANCIK, J. F., KHAN, S. N., FIRASAT, S., SHIRES, M., GILMOUR, D. F., TOWNS, K., MURPHY, A. L., AZMANOV, D., TOURNEV, I., CHERNINKOVA, S., JAFRI, H., RAASHID, Y., TOOMES, C., CRAIG, J., MACKEY, D. A., KALAYDJIEVA, L., RIAZUDDIN, S. & INGLEHEARN, C. F. 2009. Null mutations in LTBP2 cause primary congenital glaucoma. *Am J Hum Genet*, 84, 664-71.
- ALM, A. 1998. Prostaglandin derivatives as ocular hypotensive agents. *Prog Retin Eye Res*, 17, 291-312.
- ALSHEIKHEH, A., KLINK, J., KLINK, T., STEFFEN, H. & GREHN, F. 2007. Long-term results of surgery in childhood glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 245, 195-203.
- ALWITRY, A. & KING, A. J. 2012. Surveillance of late-onset bleb leak, blebitis and bleb-related endophthalmitis--a UK incidence study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 250, 1231-6.
- APONTE, E. P., DIEHL, N. & MOHNEY, B. G. 2011. Medical and surgical outcomes in childhood glaucoma: a population-based study. *J aapos*, 15, 263-7.

- ASHWORTH, J., FLAHERTY, M., PITZ, S. & RAMLEE, A. 2015. Assessment and diagnosis of suspected glaucoma in patients with mucopolysaccharidosis. *Acta Ophthalmol*, 93, e111-7.
- ASRANI, S., FREEDMAN, S., HASSELBLAD, V., BUCKLEY, E. G., EGBERT, J., DAHAN, E., GIMBEL, H., JOHNSON, D., MCCLATCHEY, S., PARKS, M., PLAGER, D. & MASELLI, E. 2000. Does primary intraocular lens implantation prevent "aphakic" glaucoma in children? *J aapos*, 4, 33-9.
- ASRANI, S. G. & WILENSKY, J. T. 1995. Glaucoma after congenital cataract surgery. *Ophthalmology*, 102, 863-7.
- AUDREN, F., ABITBOL, O., DUREAU, P., HAKIKI, S., ORSSAUD, C., BOURGEOIS, M., PIERRE-KAHN, A., BODEMER, C. & DUFIER, J. L. 2006. Non-penetrating deep sclerectomy for glaucoma associated with Sturge-Weber syndrome. *Acta Ophthalmol Scand*, 84, 656-60.
- AUTRATA, R. & REHUREK, J. 2003. Long-term results of transscleral cyclophotocoagulation in refractory pediatric glaucoma patients. *Ophthalmologica*, 217, 393-400.
- BAUDOUIN, C., PISELLA, P. J., FILLACIER, K., GOLDSCHILD, M., BECQUET, F., DE SAINT JEAN, M. & BECHETOILLE, A. 1999. Ocular surface inflammatory changes induced by topical antiglaucoma drugs: human and animal studies. *Ophthalmology*, 106, 556-63.
- BEAUCHAMP, G. R. & PARKS, M. M. 1979. Filtering surgery in children: barriers to success. *Ophthalmology*, 86, 170-80.
- BECK, A. D. 2001. Diagnosis and management of pediatric glaucoma. *Ophthalmol Clin North Am*, 14, 501-12.
- BECK, A. D., FREEDMAN, S., KAMMER, J. & JIN, J. 2003. Aqueous shunt devices compared with trabeculectomy with Mitomycin-C for children in the first two years of life. *Am J Ophthalmol*, 136, 994-1000.
- BECK, A. D. & LYNCH, M. G. 1995. 360 degrees trabeculectomy for primary congenital glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 113, 1200-2.
- BECK, A. D., WILSON, W. R., LYNCH, M. G., LYNN, M. J. & NOE, R. 1998. Trabeculectomy with adjunctive mitomycin C in pediatric glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 126, 648-57.
- BEJJANI, B. A., LEWIS, R. A., TOMEY, K. F., ANDERSON, K. L., DUEKER, D. K., JABAK, M., ASTLE, W. F., OTTERUD, B., LEPPERT, M. & LUPSKI, J. R. 1998. Mutations in CYP1B1, the gene for cytochrome P4501B1, are the predominant cause of primary congenital glaucoma in Saudi Arabia. *Am J Hum Genet*, 62, 325-33.
- BEN-ZION, I., TOMKINS, O., MOORE, D. B. & HELVESTON, E. M. 2011. Surgical results in the management of advanced primary congenital glaucoma in a rural pediatric population. *Ophthalmology*, 118, 231-5.e1.
- BERLIN, R. J., LEE, U. T., SAMPLES, J. R., RICH, L. F., TANG-LIU, D. D., SING, K. A. & STEINER, R. D. 2001. Ophthalmic drops causing coma in an infant. *J Pediatr*, 138, 441-3.
- BERUFSVERBAND DER AUGENÄRZTE DEUTSCHLAND E.V. UND DEUTSCHE OPHTHALMOLOGISCHE GESELLSCHAFT 1998. Leitlinien von BVA und DOG, Leitlinie Nr. 15b, Frühkindliches Glaukom.

- BHOLA, R., KEECH, R. V., OLSON, R. J. & PETERSEN, D. B. 2006. Long-term outcome of pediatric aphakic glaucoma. *J aapos*, 10, 243-8.
- BOCK, C. J., FREEDMAN, S. F., BUCKLEY, E. G. & SHIELDS, M. B. 1997. Transscleral diode laser cyclophotocoagulation for refractory pediatric glaucomas. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 34, 235-9.
- BRINDLEY, G. & SHIELDS, M. B. 1986. Value and limitations of cyclocryotherapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 224, 545-8.
- BROADWAY, D. C., BLOOM, P. A., BUNCE, C., THIAGARAJAN, M. & KHAW, P. T. 2004. Needle revision of failing and failed trabeculectomy blebs with adjunctive 5-fluorouracil: survival analysis. *Ophthalmology*, 111, 665-73.
- BROADWAY, D. C. & CHANG, L. P. 2001. Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. *J Glaucoma*, 10, 237-49.
- BROADWAY, D. C., GRIERSON, I., O'BRIEN, C. & HITCHINGS, R. A. 1994. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. II. The outcome of filtration surgery. *Arch Ophthalmol*, 112, 1446-54.
- BROWN, S. M. 1998. Increased iris pigment in a child due to latanoprost. *Arch Ophthalmol*, 116, 1683-4.
- BUSCEMI, M., CAPOFERRI, C., GARAVAGLIA, A., NASSIVERA, C. & NUCCI, P. 1991. Noncontact tonometry in children. *Optom Vis Sci*, 68, 461-4.
- BUSCHMANN, W. & BLUTH, K. 1974. [Ultrasonographic follow-up examination of congenital glaucoma (author's transl)]. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*, 192, 313-29.
- BUSSIERES, J. F., THERRIEN, R., HAMEL, P., BARRET, P. & PROT-LABARTHE, S. 2009. Retrospective cohort study of 163 pediatric glaucoma patients. *Can J Ophthalmol*, 44, 323-7.
- CABOURNE, E., CLARKE, J. C., SCHLOTTMANN, P. G. & EVANS, J. R. 2015. Mitomycin C versus 5-Fluorouracil for wound healing in glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, Cd006259.
- CAMPAGNA, J. A., MUNDEN, P. M. & ALWARD, W. L. 1995. Tenon's cyst formation after trabeculectomy with mitomycin C. *Ophthalmic Surg*, 26, 57-60.
- CARLSEN, J. O., ZABRISKIE, N. A., KWON, Y. H., BARBE, M. E. & SCOTT, W. E. 1999. Apparent central nervous system depression in infants after the use of topical brimonidine. *Am J Ophthalmol*, 128, 255-6.
- CARTER, B. C., PLAGER, D. A., NEELY, D. E., SPRUNGER, D. T., SONDHI, N. & ROBERTS, G. J. 2007. Endoscopic diode laser cyclophotocoagulation in the management of aphakic and pseudophakic glaucoma in children. *J aapos*, 11, 34-40.
- CASSON, R. J., CHIDLOW, G., WOOD, J. P., CROWSTON, J. G. & GOLDBERG, I. 2012. Definition of glaucoma: clinical and experimental concepts. *Clin Exp Ophthalmol*, 40, 341-9.
- CHAK, M. & RAHI, J. S. 2008. Incidence of and factors associated with glaucoma after surgery for congenital cataract: findings from the British Congenital Cataract Study. *Ophthalmology*, 115, 1013-1018.e2.
- CHANG, I., CAPRIOLI, J. & OU, Y. 2017. Surgical Management of Pediatric Glaucoma. *Dev Ophthalmol*, 59, 165-178.

- CHEN, Q., YU, Y., SUN, H., ZONG, Y. & YUAN, Z. L. 2013. A retrospective and consecutive study of viscocanalostomy versus trabeculectomy for primary congenital glaucoma. *Chin Med J (Engl)*, 126, 1418-24.
- CHEN, T. C., WALTON, D. S. & BHATIA, L. S. 2004. Aphakic glaucoma after congenital cataract surgery. *Arch Ophthalmol*, 122, 1819-25.
- CHURCHILL, A. J. & YEUNG, A. 2005. A compound heterozygous change found in Peters' anomaly. *Mol Vis*, 11, 66-70.
- DAO, J. B., SARKISIAN, S. R., JR. & FREEDMAN, S. F. 2014. Illuminated microcatheter-facilitated 360-degree trabeculotomy for refractory aphakic and juvenile open-angle glaucoma. *J Glaucoma*, 23, 449-54.
- DASTIRIDOU, A. I., KATSANOS, A., DENIS, P., FRANCIS, B. A., MIKROPOULOS, D. G., TEUS, M. A. & KONSTAS, A. G. 2018. Cyclodestructive Procedures in Glaucoma: A Review of Current and Emerging Options. *Adv Ther*, 35, 2103-2127.
- DEBNATH, S. C., TEICHMANN, K. D. & SALAMAH, K. 1989. Trabeculectomy versus trabeculotomy in congenital glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 73, 608-11.
- DEKKING, H. M. & COSTER, H. D. 1967. Dynamic tonometry. *Ophthalmologica*, 154, 59-74.
- DELUISE, V. P. & ANDERSON, D. R. 1983. Primary infantile glaucoma (congenital glaucoma). *Surv Ophthalmol*, 28, 1-19.
- DEUTSCHE OPHTHALMOLOGISCHE GESELLSCHAFT. 2015. *Stellungnahme der DOG zur Glaukomfrüherkennung* [Online]. Available: <https://www.dog.org/wp-content/uploads/2015/11/SN-Glaukom-August-2015.pdf> [Accessed 2019].
- DIETLEIN, T. S. 2013. [Congenital and infantile glaucoma]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 230, 1163-76; quiz 1177-8.
- DIXON, E. R., LANDRY, T., VENKATARAMAN, S., GUSTAFSON, N., SALEM, C., BRADFIELD, Y., ALJASIM, L. A. & FELDMAN, R. 2017. A 3-month safety and efficacy study of travoprost 0.004% ophthalmic solution compared with timolol in pediatric patients with glaucoma or ocular hypertension. *J aapos*, 21, 370-374.e1.
- EHLERS, N., SORENSEN, T., BRAMSEN, T. & POULSEN, E. H. 1976. Central corneal thickness in newborns and children. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 54, 285-90.
- EL SAYED, Y. & GAWDAT, G. 2017. Two-year results of microcatheter-assisted trabeculotomy in paediatric glaucoma: a randomized controlled study. *Acta Ophthalmol*, 95, e713-e719.
- EL-ASHRY, M. F., ABD EL-AZIZ, M. M. & BHATTACHARYA, S. S. 2007. A clinical and molecular genetic study of Egyptian and Saudi Arabian patients with primary congenital glaucoma (PCG). *J Glaucoma*, 16, 104-11.
- ELDER, M. J. 1994. Combined trabeculotomy-trabeculectomy compared with primary trabeculectomy for congenital glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 78, 745-8.
- ENGLERT, J. A., FREEDMAN, S. F. & COX, T. A. 1999. The Ahmed valve in refractory pediatric glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 127, 34-42.
- ENYEDI, L. B. & FREEDMAN, S. F. 2001. Safety and efficacy of brimonidine in children with glaucoma. *J aapos*, 5, 281-4.
- EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY 2017a. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 2: Classification and

- terminology Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 2 Classification and Terminology. *Br J Ophthalmol*, 101, 73-127.
- EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY 2017b. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 3: Treatment principles and options Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 3 Treatment principles and options. *Br J Ophthalmol*, 101, 130-195.
- FELDMAN, R. M., GROSS, R. L., SPAETH, G. L., STEINMANN, W. C., VARMA, R., KATZ, L. J., WILSON, R. P., MOSTER, M. R. & SPIEGEL, D. 1989. Risk factors for the development of Tenon's capsule cysts after trabeculectomy. *Ophthalmology*, 96, 336-41.
- FELDMAN, R. M. & TABET, R. R. 2008. Needle revision of filtering blebs. *J Glaucoma*, 17, 594-600.
- FENG, C. S., JIN, K. W., YI, K. & CHOI, D. G. 2015. Comparison of Intraocular Pressure Measurements Obtained by Rebound, Noncontact, and Goldmann Applanation Tonometry in Children. *Am J Ophthalmol*, 160, 937-943.e1.
- FERRY, A. P., KING, M. H. & RICHARDS, D. W. 1995. Histopathologic observations on human eyes following neodymium: YAG laser cyclophotocoagulation for glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 93, 315-31; discussion 332-6.
- FEUSIER, M., ROY, S. & MERMOUD, A. 2009. Deep sclerectomy combined with trabeculectomy in pediatric glaucoma. *Ophthalmology*, 116, 30-8.
- FIES, A., SHAH, P., SII, F., GODFREY, F., ABBOTT, J., BOWMAN, R., BAUER, J., DITHMAR, S. & PHILIPPIN, H. 2017. Trabeculectomy or Transscleral Cyclophotocoagulation as Initial Treatment of Secondary Childhood Glaucoma in Northern Tanzania. *J Glaucoma*, 26, 657-660.
- FINGERT, J. H., HEON, E., LIEBMANN, J. M., YAMAMOTO, T., CRAIG, J. E., RAIT, J., KAWASE, K., HOH, S. T., BUYS, Y. M., DICKINSON, J., HOCKEY, R. R., WILLIAMS-LYN, D., TROPE, G., KITAZAWA, Y., RITCH, R., MACKEY, D. A., ALWARD, W. L., SHEFFIELD, V. C. & STONE, E. M. 1999. Analysis of myocilin mutations in 1703 glaucoma patients from five different populations. *Hum Mol Genet*, 8, 899-905.
- FLEMMONS, M. S., HSIAO, Y. C., DZAU, J., ASRANI, S., JONES, S. & FREEDMAN, S. F. 2011. Icare rebound tonometry in children with known and suspected glaucoma. *Jaapos*, 15, 153-7.
- FORBES, M., PICO, G., JR. & GROLMAN, B. 1974. A noncontact applanation tonometer. Description and clinical evaluation. *Arch Ophthalmol*, 91, 134-40.
- FULCHER, T., CHAN, J., LANIGAN, B., BOWELL, R. & O'KEEFE, M. 1996. Long-term follow up of primary trabeculectomy for infantile glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 80, 499-502.
- GAMBRELLE, J., DENIS, P., KOCABA, V. & GRANGE, J. D. 2008. Uveal effusion induced by topical travoprost in a patient with Sturge-Weber-Krabbe syndrome. *J Fr Ophtalmol*, 31, e19.
- GANDHI, N. G., PRAKALAPAKORN, S. G., EL-DAIRI, M. A., JONES, S. K. & FREEDMAN, S. F. 2012. Icare ONE rebound versus Goldmann applanation tonometry in children with known or suspected glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 154, 843-849.e1.

- GENCIK, A., GENCIKOVA, A. & FERAK, V. 1982. Population genetical aspects of primary congenital glaucoma. I. Incidence, prevalence, gene frequency, and age of onset. *Hum Genet*, 61, 193-7.
- GIAMPANI, J., JR., BORGES-GIAMPANI, A. S., CARANI, J. C., OLTROGGE, E. W. & SUSANNA, R., JR. 2008. Efficacy and safety of trabeculectomy with mitomycin C for childhood glaucoma: a study of results with long-term follow-up. *Clinics (Sao Paulo)*, 63, 421-6.
- GIRKIN, C. A., RHODES, L., MCGWIN, G., MARCHASE, N. & COGEN, M. S. 2012. Goniotomy versus circumferential trabeculotomy with an illuminated microcatheter in congenital glaucoma. *J aapos*, 16, 424-7.
- GITTINS, S., STEEL, D., BRUNKLAUS, A., NEWSOM-DAVIS, I., HAWKINS, C. & AYLETT, S. E. 2018. Autism spectrum disorder, social communication difficulties, and developmental comorbidities in Sturge-Weber syndrome. *Epilepsy Behav*, 88, 1-4.
- GOLDENBERG-COHEN, N., BAHAR, I., OSTASHINSKI, M., LUSKY, M., WEINBERGER, D. & GATON, D. D. 2005. Cyclocryotherapy versus transscleral diode laser cyclophotocoagulation for uncontrolled intraocular pressure. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*, 36, 272-9.
- GRESSEL, M. G., HEUER, D. K. & PARRISH, R. K., 2ND 1984. Trabeculectomy in young patients. *Ophthalmology*, 91, 1242-6.
- GUTIÉRREZ DÍAZ, E., MONTERO RODRÍGUEZ, M., JULVE SAN MARTÍN, A., GÁLVEZ RUIZ, A. & MENCÍA GUTIÉRREZ, E. 2001. [Incidence of encapsulated bleb after filtering surgery]. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 76, 279-84.
- GUTIÉRREZ-ORTIZ, C. & MORENO-LÓPEZ, M. 2003. Healon5 as a treatment option for recurrent flat anterior chamber after trabeculectomy. *J Cataract Refract Surg*, 29, 635.
- HAAS, J. 1968. Principles and problems of therapy in congenital glaucoma. *Invest Ophthalmol*, 7, 140-6.
- HASAN, S., THEILIG, T. & UNTERLAUFT, J. D. 2019. Comparing the efficacy of trabeculectomy and diode laser cyclophotocoagulation in primary open-angle glaucoma. *Int Ophthalmol*, 39, 2485-2496.
- HEIJL, A., LESKE, M. C., BENGTSSON, B., HYMAN, L., BENGTSSON, B. & HUSSEIN, M. 2002. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*, 120, 1268-79.
- HELMY, H. 2016. Combined trabeculotomy-trabeculectomy versus Ahmed valve implantation for refractory primary congenital glaucoma in Egyptian patients: a long-term follow-up. *Electron Physician*, 8, 1884-91.
- HENNIS, H. L. & STEWART, W. C. 1992. Semiconductor diode laser transscleral cyclophotocoagulation in patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 113, 81-5.
- HO, C. L. & WALTON, D. S. 2004. Primary congenital glaucoma: 2004 update. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 41, 271-88; quiz 300-1.
- HOFFMAN, R. S., FINE, I. H. & PACKER, M. 2002. Stabilization of flat anterior chamber after trabeculectomy with Healon5. *J Cataract Refract Surg*, 28, 712-4.
- HOHN, R. & PFEIFFER, N. 2017. Klassifikation, Genetik und Epidemiologie des Glaukoms. *Klin Monbl Augenheilkd*, 234, 931-948.

- IGNJATOVIĆ, Z., MISAILOVIĆ, K. & KULJACA, Z. 2001. [Encapsulated filtering blebs - incidence and methods of treatment]. *Srp Arh Celok Lek*, 129, 296-9.
- JAYARAM, H., SCAWN, R., POOLEY, F., CHIANG, M., BUNCE, C., STROUTHIDIS, N. G., KHAW, P. T. & PAPADOPOULOS, M. 2015. Long-Term Outcomes of Trabeculectomy Augmented with Mitomycin C Undertaken within the First 2 Years of Life. *Ophthalmology*, 122, 2216-22.
- JÜNEMANN, A. G., REJDAK, R. & HOHBERGER, B. 2016. [Revision after filtration surgery]. *Ophthalmologe*, 113, 897-905.
- KAGEYAMA, M., HIROOKA, K., BABA, T. & SHIRAGA, F. 2011. Comparison of ICare rebound tonometer with noncontact tonometer in healthy children. *J Glaucoma*, 20, 63-6.
- KANSKI, J. & BOWLING, B. 2012. *Klinische Ophthalmologie*, München, Elsevier GmbH.
- KARGI, S. H., KOC, F., BIGLAN, A. W. & DAVIS, J. S. 2006. Visual acuity in children with glaucoma. *Ophthalmology*, 113, 229-38.
- KASS, M. A. 1996. Standardizing the measurement of intraocular pressure for clinical research. Guidelines from the Eye Care Technology Forum. *Ophthalmology*, 103, 183-5.
- KATZ, G. J., HIGGINBOTHAM, E. J., LICHTER, P. R., SKUTA, G. L., MUSCH, D. C., BERGSTROM, T. J. & JOHNSON, A. T. 1995. Mitomycin C versus 5-fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery. Extended follow-up. *Ophthalmology*, 102, 1263-9.
- KAUR, K., MANDAL, A. K. & CHAKRABARTI, S. 2011. Primary Congenital Glaucoma and the Involvement of CYP1B1. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 18, 7-16.
- KAUR, K., REDDY, A. B., MUKHOPADHYAY, A., MANDAL, A. K., HASNAIN, S. E., RAY, K., THOMAS, R., BALASUBRAMANIAN, D. & CHAKRABARTI, S. 2005. Myocilin gene implicated in primary congenital glaucoma. *Clin Genet*, 67, 335-40.
- KHAN, A. O. 2011. Genetics of primary glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*, 22, 347-55.
- KHAW, P. T., CHIANG, M., SHAH, P., SII, F., LOCKWOOD, A. & KHALILI, A. 2012. Enhanced trabeculectomy: the Moorfields Safer Surgery System. *Dev Ophthalmol*, 50, 1-28.
- KHAW, P. T., SHERWOOD, M. B., MACKAY, S. L., ROSSI, M. J. & SCHULTZ, G. 1992. Five-minute treatments with fluorouracil, floxuridine, and mitomycin have long-term effects on human Tenon's capsule fibroblasts. *Arch Ophthalmol*, 110, 1150-4.
- KIRWAN, C. & O'KEEFE, M. 2006. Paediatric aphakic glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*, 84, 734-9.
- KIRWAN, J. F., SHAH, P. & KHAW, P. T. 2002. Diode laser cyclophotocoagulation: role in the management of refractory pediatric glaucomas. *Ophthalmology*, 109, 316-23.
- KOC, F., KARGI, S., BIGLAN, A. W., CHU, C. T. & DAVIS, J. S. 2006. The aetiology in paediatric aphakic glaucoma. *Eye (Lond)*, 20, 1360-5.
- KONOWAL, A., MORRISON, J. C., BROWN, S. V., COOKE, D. L., MAGUIRE, L. J., VERDIER, D. V., FRAUNFELDER, F. T., DENNIS, R. F. & EPSTEIN, R. J. 1999. Irreversible corneal decompensation in patients treated with topical dorzolamide. *Am J Ophthalmol*, 127, 403-6.
- KONTIOLA, A. I. 2000. A new induction-based impact method for measuring intraocular pressure. *Acta Ophthalmol Scand*, 78, 142-5.

- KONTIOLA, A. I., GOLDBLUM, D., MITTAG, T. & DANIAS, J. 2001. The induction/impact tonometer: a new instrument to measure intraocular pressure in the rat. *Exp Eye Res*, 73, 781-5.
- LAMA, P. J. & FECHTNER, R. D. 2003. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol*, 48, 314-46.
- LAVIN, M. J., WORMALD, R. P., MIGDAL, C. S. & HITCHINGS, R. A. 1990. The influence of prior therapy on the success of trabeculectomy. *Arch Ophthalmol*, 108, 1543-8.
- LIM, M. E., NEELY, D. E., WANG, J., HAIDER, K. M., SMITH, H. A. & PLAGER, D. A. 2015. Comparison of 360-degree versus traditional trabeculotomy in pediatric glaucoma. *J aapos*, 19, 145-9.
- LIN, P., WOLLSTEIN, G., GLAVAS, I. P. & SCHUMAN, J. S. 2004. Contact transscleral neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser cyclophotocoagulation Long-term outcome. *Ophthalmology*, 111, 2137-43.
- LIN, S. C. 2008. Endoscopic and transscleral cyclophotocoagulation for the treatment of refractory glaucoma. *J Glaucoma*, 17, 238-47.
- MACKINNON, J. R., GIUBILATO, A., ELDER, J. E., CRAIG, J. E. & MACKEY, D. A. 2004. Primary infantile glaucoma in an Australian population. *Clin Exp Ophthalmol*, 32, 14-8.
- MAEDA-CHUBACHI, T., CHI-BURRIS, K., SIMONS, B. D., FREEDMAN, S. F., KHAW, P. T., WIROSTKO, B. & YAN, E. 2011. Comparison of latanoprost and timolol in pediatric glaucoma: a phase 3, 12-week, randomized, double-masked multicenter study. *Ophthalmology*, 118, 2014-21.
- MAHDY, R. A., AL-MOSALLAMY, S. M., AL-ASWAD, M. A., BOR'I, A. & EL-HAIG, W. M. 2016. Evaluation the adjunctive use of combined bevacizumab and mitomycin to trabeculectomy in management of recurrent pediatric glaucoma. *Eye (Lond)*, 30, 53-8.
- MANDAL, A. K., BAGGA, H., NUTHETI, R., GOTHWAL, V. K. & NANDA, A. K. 2003. Trabeculectomy with or without mitomycin-C for paediatric glaucoma in aphakia and pseudophakia following congenital cataract surgery. *Eye (Lond)*, 17, 53-62.
- MANDAL, A. K. & CHAKRABARTI, D. 2011. Update on congenital glaucoma. *Indian J Ophthalmol*, 59 Suppl, S148-57.
- MANDAL, A. K., NADUVILATH, T. J. & JAYAGANDAN, A. 1998. Surgical results of combined trabeculotomy-trabeculectomy for developmental glaucoma. *Ophthalmology*, 105, 974-82.
- MANDAL, A. K. & PEHERE, N. 2016. Early-onset glaucoma in Axenfeld-Rieger anomaly: long-term surgical results and visual outcome. *Eye (Lond)*, 30, 936-42.
- MANTELLI, F., BRUSCOLINI, A., LA CAVA, M., ABDOLRAHIMZADEH, S. & LAMBIASE, A. 2016. Ocular manifestations of Sturge-Weber syndrome: pathogenesis, diagnosis, and management. *Clin Ophthalmol*, 10, 871-8.
- MARDELLI, P. G., LEDERER, C. M., JR., MURRAY, P. L., PASTOR, S. A. & HASSANEIN, K. M. 1996. Slit-lamp needle revision of failed filtering blebs using mitomycin C. *Ophthalmology*, 103, 1946-55.
- MAUMENEE, A. E. 1960. External filtering operations for glaucoma: the mechanism of function and failure. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 58, 319-28.

- MCKELVIE, P. A. & WALLAND, M. J. 2002. Pathology of cyclo diode laser: a series of nine enucleated eyes. *Br J Ophthalmol*, 86, 381-6.
- MCMAHON, C. D., HETHERINGTON, J., JR., HOSKINS, H. D., JR. & SHAFFER, R. N. 1981. Timolol and pediatric glaucomas. *Ophthalmology*, 88, 249-52.
- MCPHERSON, S. D., JR. & BERRY, D. P. 1983. Goniotomy vs external trabeculotomy for developmental glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 95, 427-31.
- MÉGEVAND, G. S., SALMON, J. F., SCHOLTZ, R. P. & MURRAY, A. D. 1995. The effect of reducing the exposure time of mitomycin C in glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology*, 102, 84-90.
- MICHAEL SCHÜNKE, E. S., UDO SCHUMACHER 2006. *Prometheus LernAtlas der Anatomie: Kopf und Neuroanatomie*.
- MICHAUD, J. E. & FRIREN, B. 2001. Comparison of topical brinzolamide 1% and dorzolamide 2% eye drops given twice daily in addition to timolol 0.5% in patients with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Am J Ophthalmol*, 132, 235-43.
- MIDHA, N., SIDHU, T., CHATURVEDI, N., SINHA, R., SHENDE, D. R., DADA, T., GUPTA, V. & SIHOTA, R. 2018. Systemic Associations of Childhood Glaucoma: A Review. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 55, 397-402.
- MIKHAIL, M., SABRI, K. & LEVIN, A. V. 2017. Effect of anesthesia on intraocular pressure measurement in children. *Surv Ophthalmol*, 62, 648-658.
- MIKOLAJCZYK, B., GREENBERG, E. R., FUHER, H., BERRES, M., MAY, L. L. & AREAUX, R. G., JR. 2020. Follow-Up Adherence and Barriers to Care for Pediatric Glaucomas at a Tertiary Care Center. *Am J Ophthalmol*.
- MOLTENO, A. C., BOSMA, N. J. & KITTELSON, J. M. 1999. Otago glaucoma surgery outcome study: long-term results of trabeculectomy--1976 to 1995. *Ophthalmology*, 106, 1742-50.
- MOORE, D. B., TOMKINS, O. & BEN-ZION, I. 2013. A review of primary congenital glaucoma in the developing world. *Surv Ophthalmol*, 58, 278-85.
- MOORE, W. & NISCHAL, K. K. 2007. Pharmacologic management of glaucoma in childhood. *Paediatr Drugs*, 9, 71-9.
- MORI, M., KEECH, R. V. & SCOTT, W. E. 1997. Glaucoma and ocular hypertension in pediatric patients with cataracts. *J aapos*, 1, 98-101.
- MORRIS, S., GEH, V., NISCHAL, K. K., SAHI, S. & AHMED, M. A. 2003. Topical dorzolamide and metabolic acidosis in a neonate. *Br J Ophthalmol*, 87, 1052-3.
- MOSTAFAEI, A. 2011. Augmenting trabeculectomy in glaucoma with subconjunctival mitomycin C versus subconjunctival 5-fluorouracil: a randomized clinical trial. *Clin Ophthalmol*, 5, 491-4.
- MUIR, K. W., JIN, J. & FREEDMAN, S. F. 2004. Central corneal thickness and its relationship to intraocular pressure in children. *Ophthalmology*, 111, 2220-3.
- MULLANEY, P. B., SELLECK, C., AL-AWAD, A., AL-MESFER, S. & ZWAAN, J. 1999. Combined trabeculotomy and trabeculectomy as an initial procedure in uncomplicated congenital glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 117, 457-60.
- NAROOIE-NEJAD, M., PAYLAKHI, S. H., SHOJAEI, S., FAZLALI, Z., REZAEI KANAVI, M., NILFORUSHAN, N., YAZDANI, S., BABRZADEH, F., SURI, F., RONAGHI, M., ELAHI, E. & PAISAN-RUIZ, C. 2009. Loss of function mutations

- in the gene encoding latent transforming growth factor beta binding protein 2, LTBP2, cause primary congenital glaucoma. *Hum Mol Genet*, 18, 3969-77.
- NEELY, D. E. 2005. False passage: a complication of 360 degrees suture trabeculotomy. *J aapos*, 9, 396-7.
- NEUSTEIN, R. F., BRUCE, B. B. & BECK, A. D. 2016. Primary Congenital Glaucoma Versus Glaucoma Following Congenital Cataract Surgery: Comparative Clinical Features and Long-term Outcomes. *Am J Ophthalmol*, 170, 214-222.
- O'CONNOR, G. 1994. Combined trabeculotomy-trabeculectomy for congenital glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 78, 735.
- OH, Y., KATZ, L. J., SPAETH, G. L. & WILSON, R. P. 1994. Risk factors for the development of encapsulated filtering blebs. The role of surgical glove powder and 5-fluorouracil. *Ophthalmology*, 101, 629-34.
- OLITSKY, S. E. 2010. Primary infantile glaucoma. *Int Ophthalmol Clin*, 50, 57-66.
- PALEJWALA, N., ICHHPUJANI, P., FAKHRAIE, G., MYERS, J. S., MOSTER, M. R. & KATZ, L. J. 2010. Single needle revision of failing filtration blebs: a retrospective comparative case series with 5-fluorouracil and mitomycin C. *Eur J Ophthalmol*, 20, 1026-34.
- PAPADOPOULOS, M., EDMUNDS, B., FENERTY, C. & KHAW, P. T. 2014. Childhood glaucoma surgery in the 21st century. *Eye (Lond)*, 28, 931-43.
- PAPADOPOULOS, M. & KHAW, P. T. 2003. Meeting the challenge of glaucoma after paediatric cataract surgery. *Eye (Lond)*, 17, 1-2.
- PAPADOPOULOS, M. & KHAW, P. T. 2007. Advances in the management of paediatric glaucoma. *Eye (Lond)*, 21, 1319-25.
- PASSO, M. S., PALMER, E. A. & VAN BUSKIRK, E. M. 1984. Plasma timolol in glaucoma patients. *Ophthalmology*, 91, 1361-3.
- PASTOR, S. A., SINGH, K., LEE, D. A., JUZYCH, M. S., LIN, S. C., NETLAND, P. A. & NGUYEN, N. T. 2001. Cyclophotocoagulation: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, 108, 2130-8.
- PAUL, C., KAUS, S., MÜLLER, H. H., SCHRÖDER, F. M. & SEKUNDO, W. 2019. Trabeculectomy offers better intraocular pressure reduction in inpatient comparison to transscleral cyclophotocoagulation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 257, 2481-2487.
- PHELAN, M. J. & HIGGINBOTHAM, E. J. 1995. Contact transscleral Nd:YAG laser cyclophotocoagulation for the treatment of refractory pediatric glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers*, 26, 401-3.
- PHELPS, C. D. & ARAFAT, N. I. 1977. Open-angle glaucoma following surgery for congenital cataracts. *Arch Ophthalmol*, 95, 1985-7.
- PLAGER, D. A. & NEELY, D. E. 1999. Intermediate-term results of endoscopic diode laser cyclophotocoagulation for pediatric glaucoma. *J aapos*, 3, 131-7.
- PLASILOVA, M., STOILOV, I., SARFARAZI, M., KADASI, L., FERAKOVA, E. & FERAK, V. 1999. Identification of a single ancestral CYP1B1 mutation in Slovak Gypsies (Roms) affected with primary congenital glaucoma. *J Med Genet*, 36, 290-4.
- PORTELLOS, M., BUCKLEY, E. G. & FREEDMAN, S. F. 1998. Topical versus oral carbonic anhydrase inhibitor therapy for pediatric glaucoma. *J aapos*, 2, 43-7.

- PRATA, J. A., JR., SEAH, S. K., MINCKLER, D. S., BAERVELDT, G., LEE, P. P. & HEUER, D. K. 1995. Postoperative complications and short-term outcome after 5-Fluorouracil or mitomycin-C trabeculectomy. *J Glaucoma*, 4, 25-31.
- PRECHTL, H. F., CIONI, G., EINSPIELER, C., BOS, A. F. & FERRARI, F. 2001. Role of vision on early motor development: lessons from the blind. *Dev Med Child Neurol*, 43, 198-201.
- PURPURA, G. & TINELLI, F. 2020. The development of vision between nature and nurture: clinical implications from visual neuroscience. *Childs Nerv Syst*.
- RADHAKRISHNAN, S., QUIGLEY, H. A., JAMPEL, H. D., FRIEDMAN, D. S., AHMAD, S. I., CONGDON, N. G. & MCKINNON, S. 2009. Outcomes of surgical bleb revision for complications of trabeculectomy. *Ophthalmology*, 116, 1713-8.
- RICHTER, C. U., SHINGLETON, B. J., BELLOWS, A. R., HUTCHINSON, B. T., O'CONNOR, T. & BRILL, I. 1988. The development of encapsulated filtering blebs. *Ophthalmology*, 95, 1163-8.
- ROTCHFORD, A. P. & KING, A. J. 2008. Needling revision of trabeculectomies bleb morphology and long-term survival. *Ophthalmology*, 115, 1148-1153.e4.
- SAHIN, A., BASMAK, H., NIYAZ, L. & YILDIRIM, N. 2007. Reproducibility and tolerability of the ICare rebound tonometer in school children. *J Glaucoma*, 16, 185-8.
- SAKAI, H., SAKIMA, N., NAKAMURA, Y., NAKAMURA, Y., HAYAKAWA, K. & SAWAGUCHI, S. 2002. Ciliochoroidal effusion induced by topical latanoprost in a patient with sturge-weber syndrome. *Jpn J Ophthalmol*, 46, 553-5.
- SALVO, E. C., JR., LUNTZ, M. H. & MEDOW, N. B. 1999. Use of viscoelastics post-trabeculectomy: a survey of members of the American Glaucoma Society. *Ophthalmic Surg Lasers*, 30, 271-5.
- SAMPAOLESI, R. & CARUSO, R. 1982. Ocular echometry in the diagnosis of congenital glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 100, 574-7.
- SARKISIAN, S. R., JR. 2010. An illuminated microcatheter for 360-degree trabeculotomy [corrected] in congenital glaucoma: a retrospective case series. *J aapos*, 14, 412-6.
- SCHUBERT, H. D. & FEDERMAN, J. L. 1989. A comparison of CW Nd:YAG contact transscleral cyclophotocoagulation with cyclocryopexy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 30, 536-42.
- SCHWARTZ, A. L., VAN VELDHUISEN, P. C., GAASTERLAND, D. E., EDERER, F., SULLIVAN, E. K. & CYRLIN, M. N. 1999. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 5. Encapsulated bleb after initial trabeculectomy. *Am J Ophthalmol*, 127, 8-19.
- SCUDERI, G., IACOVELLO, D., PRANNO, F., PLATEROTI, P. & SCUDERI, L. 2015. Pediatric Glaucoma: A Literature's Review and Analysis of Surgical Results. *Biomed Res Int*, 2015, 393670.
- SEAH, S. K., PRATA, J. A., JR., MINCKLER, D. S., BAERVELDT, G., LEE, P. P. & HEUER, D. K. 1995. Hypotony following trabeculectomy. *J Glaucoma*, 4, 73-9.
- SEIFI, M. & WALTER, M. A. 2018. Axenfeld-Rieger syndrome. *Clin Genet*, 93, 1123-1130.
- SHABANA, N., CORNILLEAU PERES, V., CARKEET, A. & CHEW, P. T. 2003. Motion perception in glaucoma patients: a review. *Surv Ophthalmol*, 48, 92-106.

- SHI, Y., WANG, H., HAN, Y., CAO, K., VU, V., HU, M., XIN, C., ZHANG, Q. & WANG, N. 2018. Correlation Between Trabeculodysgenesis Assessed by Ultrasound Biomicroscopy and Surgical Outcomes in Primary Congenital Glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 196, 57-64.
- SHI, Y., WANG, H., YIN, J., LI, M., ZHANG, X., XIN, C., CHEN, X. & WANG, N. 2016. Microcatheter-assisted trabeculotomy versus rigid probe trabeculotomy in childhood glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 100, 1257-62.
- SHIELDS, M. B., BUCKLEY, E., KLINTWORTH, G. K. & THRESHER, R. 1985. Axenfeld-Rieger syndrome. A spectrum of developmental disorders. *Surv Ophthalmol*, 29, 387-409.
- SILVERSTEIN, M. & SALVIN, J. 2019. Ocular manifestations of Sturge-Weber syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*, 30, 301-305.
- SITORUS, R., ARDJO, S. M., LORENZ, B. & PREISING, M. 2003. CYP1B1 gene analysis in primary congenital glaucoma in Indonesian and European patients. *J Med Genet*, 40, e9.
- SIVADORAI, P., CHERNINKOVA, S., BOUWER, S., KAMENAROVA, K., ANGELICHEVA, D., SEEMAN, P., HOLLINGSWORTH, K., MIHAYLOVA, V., OSCAR, A., DIMITROVA, G., KANEVA, R., TOURNEV, I. & KALAYDJIEVA, L. 2008. Genetic heterogeneity and minor CYP1B1 involvement in the molecular basis of primary congenital glaucoma in Gypsies. *Clin Genet*, 74, 82-7.
- SKUTA, G. L., BEESON, C. C., HIGGINBOTHAM, E. J., LICHTER, P. R., MUSCH, D. C., BERGSTROM, T. J., KLEIN, T. B. & FALCK, F. Y., JR. 1992. Intraoperative mitomycin versus postoperative 5-fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology*, 99, 438-44.
- SKUTA, G. L. & PARRISH, R. K., 2ND 1987. Wound healing in glaucoma filtering surgery. *Surv Ophthalmol*, 32, 149-70.
- STOILOV, I. R., COSTA, V. P., VASCONCELLOS, J. P., MELO, M. B., BETINJANE, A. J., CARANI, J. C., OLTROGGE, E. V. & SARFARAZI, M. 2002. Molecular genetics of primary congenital glaucoma in Brazil. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 43, 1820-7.
- STONE, R. T., HERNDON, L. W., ALLINGHAM, R. R. & SHIELDS, M. B. 1998. Results of trabeculectomy with 0.3 mg/ml mitomycin C titrating exposure times based on risk factors for failure. *J Glaucoma*, 7, 39-44.
- SUSANNA, R., JR., OLTROGGE, E. W., CARANI, J. C. & NICOLELA, M. T. 1995. Mitomycin as adjunct chemotherapy with trabeculectomy in congenital and developmental glaucomas. *J Glaucoma*, 4, 151-7.
- SUZUKI, R. & SUSANNA, R., JR. 2013. Early transconjunctival needling revision with 5-fluorouracil versus medical treatment in encapsulated blebs: a 12-month prospective study. *Clinics (Sao Paulo)*, 68, 1376-9.
- SUZUKI, Y., ARAIE, M., YUMITA, A. & YAMAMOTO, T. 1991. Transscleral Nd: YAG laser cyclophotocoagulation versus cyclocryotherapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 229, 33-6.
- TAI, T. Y., MILLS, M. D., BECK, A. D., JOOS, K. M., YING, G. S., LIU, C. & PILTZ-SEYMOUR, J. R. 2006. Central corneal thickness and corneal diameter in patients with childhood glaucoma. *J Glaucoma*, 15, 524-8.

- TAMM, E. R. 2011. [Development of the iridocorneal angle and congenital glaucoma]. *Ophthalmologie*, 108, 610-4, 616-7.
- TAN, N. Y. Q., ANG, M., CHAN, A. S. Y., BARATHI, V. A., THAM, C. C., BARTON, K. & SNG, C. C. A. 2019. Transscleral cyclophotocoagulation and its histological effects on the conjunctiva. *Sci Rep*, 9, 18703.
- TANIMOTO, S. A. & BRANDT, J. D. 2006. Options in pediatric glaucoma after angle surgery has failed. *Curr Opin Ophthalmol*, 17, 132-7.
- TATHAM, A., ODEDRA, N., TAYEBJEE, S., ANWAR, S. & WOODRUFF, G. 2010. The incidence of glaucoma following paediatric cataract surgery: a 20-year retrospective study. *Eye (Lond)*, 24, 1366-75.
- TAYLOR, R. H., AINSWORTH, J. R., EVANS, A. R. & LEVIN, A. V. 1999. The epidemiology of pediatric glaucoma: the Toronto experience. *J aapos*, 3, 308-15.
- TEMKAR, S., GUPTA, S., SIHOTA, R., SHARMA, R., ANGMO, D., PUJARI, A. & DADA, T. 2015. Illuminated microcatheter circumferential trabeculotomy versus combined trabeculotomy-trabeculectomy for primary congenital glaucoma: a randomized controlled trial. *Am J Ophthalmol*, 159, 490-7.e2.
- THAU, A., LLOYD, M., FREEDMAN, S., BECK, A., GRAJEWSKI, A. & LEVIN, A. V. 2018. New classification system for pediatric glaucoma: implications for clinical care and a research registry. *Curr Opin Ophthalmol*, 29, 385-394.
- THAVIKULWAT, A. T., EDWARD, D. P., ALDARRAB, A. & VAJARANANT, T. S. 2019. Pathophysiology and management of glaucoma associated with phakomatoses. *J Neurosci Res*, 97, 57-69.
- TOMATSU, S., PITZ, S. & HAMPEL, U. 2019. Ophthalmological Findings in Mucopolysaccharidoses. *J Clin Med*, 8.
- TOMEY, K. F. & TRAVERSO, C. E. 1991. The glaucomas in aphakia and pseudophakia. *Surv Ophthalmol*, 36, 79-112.
- TORIS, C. B., GABELT, B. T. & KAUFMAN, P. L. 2008. Update on the mechanism of action of topical prostaglandins for intraocular pressure reduction. *Surv Ophthalmol*, 53 Suppl1, S107-20.
- ULBIG, M. W., MCHUGH, D. A., MCNAUGHT, A. I. & HAMILTON, A. M. 1995. Clinical comparison of semiconductor diode versus neodymium: YAG non-contact cyclo photocoagulation. *Br J Ophthalmol*, 79, 569-74.
- VASILIOU, V. & GONZALEZ, F. J. 2008. Role of CYP1B1 in glaucoma. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 48, 333-58.
- VAZIRI, K., KISHOR, K., SCHWARTZ, S. G., MAHARAJ, A. S., MOSHFEGHI, D. M., MOSHFEGHI, A. A. & FLYNN, H. W., JR. 2015. Incidence of bleb-associated endophthalmitis in the United States. *Clin Ophthalmol*, 9, 317-22.
- VENKATARAMAN, S. T., FLANAGAN, J. G. & HUDSON, C. 2010. Vascular reactivity of optic nerve head and retinal blood vessels in glaucoma--a review. *Microcirculation*, 17, 568-81.
- VINCENT, A. L., BILLINGSLEY, G., BUYS, Y., LEVIN, A. V., PRISTON, M., TROPE, G., WILLIAMS-LYN, D. & HEON, E. 2002. Digenic inheritance of early-onset glaucoma: CYP1B1, a potential modifier gene. *Am J Hum Genet*, 70, 448-60.

- VISHWANATH, M., CHEONG-LEEN, R., TAYLOR, D., RUSSELL-EGGITT, I. & RAHI, J. 2004. Is early surgery for congenital cataract a risk factor for glaucoma? *Br J Ophthalmol*, 88, 905-10.
- WAGLE, N. S., FREEDMAN, S. F., BUCKLEY, E. G., DAVIS, J. S. & BIGLAN, A. W. 1998. Long-term outcome of cyclocryotherapy for refractory pediatric glaucoma. *Ophthalmology*, 105, 1921-6; discussion 1926-7.
- WALLACE, D. K., PLAGER, D. A., SNYDER, S. K., RAIESDANA, A., HELVESTON, E. M. & ELLIS, F. D. 1998. Surgical results of secondary glaucomas in childhood. *Ophthalmology*, 105, 101-11.
- WALLIN, Ö., AL-AHRAMY, A. M., LUNDSTRÖM, M. & MONTAN, P. 2014. Endophthalmitis and severe blebitis following trabeculectomy. Epidemiology and risk factors; a single-centre retrospective study. *Acta Ophthalmol*, 92, 426-31.
- WALTERS, G. & TAYLOR, R. H. 1999. Severe systemic toxicity caused by brimonidine drops in an infant with presumed juvenile xanthogranuloma. *Eye (Lond)*, 13 ( Pt 6), 797-8.
- WANG, Q., WANG, J., FORTIN, E. & HAMEL, P. 2016. Trabeculectomy in the Treatment of Pediatric Uveitic Glaucoma. *J Glaucoma*, 25, 744-9.
- WELLS, A. P., CORDEIRO, M. F., BUNCE, C. & KHAW, P. T. 2003. Cystic bleb formation and related complications in limbus- versus fornix-based conjunctival flaps in pediatric and young adult trabeculectomy with mitomycin C. *Ophthalmology*, 110, 2192-7.
- YALVAC, I. S., SATANA, B., SUVEREN, A., EKSHIOGLU, U. & DUMAN, S. 2007. Success of trabeculectomy in patients with congenital glaucoma operated on within 3 months of birth. *Eye (Lond)*, 21, 459-64.
- YANG, C. B., FREEDMAN, S. F., MYERS, J. S., BUCKLEY, E. G., HERNDON, L. W. & ALLINGHAM, R. R. 1998. Use of latanoprost in the treatment of glaucoma associated with Sturge-Weber syndrome. *Am J Ophthalmol*, 126, 600-2.
- YANOVITCH, T. L., ENYEDI, L. B., SCHOTTHOEFFER, E. O. & FREEDMAN, S. F. 2009. Travoprost in children: adverse effects and intraocular pressure response. *J aapos*, 13, 91-3.
- YOUN, J., COX, T. A., HERNDON, L. W., ALLINGHAM, R. R. & SHIELDS, M. B. 1998. A clinical comparison of transscleral cyclophotocoagulation with neodymium: YAG and semiconductor diode lasers. *Am J Ophthalmol*, 126, 640-7.
- ZIMMERMAN, T. J., KOONER, K. S. & MORGAN, K. S. 1983. Safety and efficacy of timolol in pediatric glaucoma. *Surv Ophthalmol*, 28 Suppl, 262-4.

## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen meinen großen Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben, insbesondere meinen Betreuern.

Mein besonderer Dank gilt Priv.-Doz. Dr. med. Dr. rer. nat. Kristina Spaniol, für die ausgezeichnete Betreuung und die enorme Unterstützung bei der Umsetzung der gesamten Arbeit.