

**Eine retrospektive Studie zur Untersuchung der
Sicherheit und Wirksamkeit der inferioren
Quadranten-Trabektomie beim Offenwinkelglaukom**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Elisabeth Eva-Maria Ludwig

aus Bonn

2024

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. Frank G. Holz
2. Gutachter: PD Dr. Johannes Chang

Tag der Mündlichen Prüfung: 12.07.2024

Aus der Universitäts-Augenklinik Bonn
Direktor: Prof. Dr. med. Frank G. Holz

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
1. Deutsche Zusammenfassung	6
1.1 Einleitung	6
1.1.1 Fragestellung	8
1.2 Material und Methoden	9
1.2.1 Patienten	9
1.2.2 Statistische Analysen	10
1.3 Ergebnisse	11
1.3.1 Patientendaten	11
1.3.2 Präoperative Daten	12
1.3.3 Versagensrate (Failure)	13
1.3.4 Persistierender IOD über 14 mmHg, 16 mmHg, 18 mmHg und 21 mmHg	14
1.3.5 Komplikationen	15
1.3.6 Follow-up Daten: Augeninnendruck, Medikamente und Gesichtsfeld	16
1.3.7 Subgruppenanalyse 1: Augeninnendruck < 21 mmHg vs. > 21 mmHg	18
1.3.8 Subgruppenanalyse 2: Trabektom-Operation vs. kombinierte Trabektom- Und Katarakt-Operation	19
1.3.9 Subgruppenanalyse 3: Primäres Offenwinkelglaukom vs. Pseudoexfoliationsglaukom	19
1.4 Diskussion	20
1.5 Zusammenfassung	27

1.6	Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung	28
2.	Veröffentlichung	32
	Abstract	34
	Introduction	35
	Materials and Methods	36
	Results	38
	Discussion	42
	Literature	48

Abkürzungsverzeichnis

BCVA	Best-korrigierte Sehschärfe
CDR	Cup-to-Disc Ratio
COAG	chronisches Offenwinkelglaukom
dB	Dezibel
FDA	Food and Drug Administration
GATT	Gonioskopie unterstützte transluminale Trabekulektomie
HRs	Hazard Ratio
IOD	intraokulärer Druck
KDB	Kahook Dual Blade
KIs	Konfidenzintervalle
MD	mittlerer Defekt
MIGS	mikroinvasive Glaukomchirurgie
PSD	Musterstandardabweichung
SD	Standardabweichung
SLT	selektive Lasertrabekuloplastik
TE	Trabekulektomie
VFI	Gesichtsfeldindex

1. Deutsche Zusammenfassung

1.1 Einleitung

Das Glaukom stellt weltweit die zweithäufigste Ursache einer Erblindung dar, wobei diese irreversibel ist (Kingman, 2004). Dass die Erkrankung auch in Zukunft an Bedeutung gewinnen wird, zeigen die aktuellen Schätzungen: Nachdem im Jahr 2020 ungefähr 76 Millionen Menschen am Glaukom litten, werden es 2040 über 110 Millionen Menschen sein (Tham et al., 2014).

Das Glaukom kann sowohl akut als auch chronisch auftreten. Der Schwerpunkt dieser Arbeit liegt auf der chronischen Form des Krankheitsbildes. Hierbei kommt es zu einem chronisch progredienten Verlust von Sehnervenfasern. Die genaue Pathogenese ist hierbei jedoch noch unklar (Jünemann et al., 2018). Der intraokuläre Druck (IOD), der normalerweise Werte zwischen 10-21 mmHg umfasst, ist hierbei zumeist erhöht. Man unterscheidet verschiedene Formen des Glaukoms, wie beispielsweise das chronische Offenwinkelglaukom (COAG) oder das Pseudoexfoliationsglaukom. Bei allen Formen kommt es zu einem gestörten Abfluss des Kammerwassers, wobei der Hauptwiderstand je nach Glaukomform an unterschiedlichen Stellen des physiologischen Abflusses liegen kann. Das Kammerwasser wird durch den Ziliarkörper des Auges gebildet, fließt dann von der Hinter- in die Vorderkammer und zu 85 % durch das Trabekelwerk in den Schlemm-Kanal und zuletzt in die episkleralen Venen. 15 % fließen uveoskleral in den allgemein venösen Kreislauf ab. Beispielsweise beim Offenwinkelglaukom liegt die Abflussstörung innerhalb des Trabekelwerks und führt so durch einen gestörten Abfluss zur Augeninnendruckerhöhung. Die Erkrankung schreitet zunächst langsam fort und zeigt sich aufgrund dessen lange symptomarm. Im Verlauf kommt es durch die Sehnervenschädigung zu progredienten Gesichtsfelddefekten.

Da der Augeninnendruck als Hauptrisikofaktor für eine Sehnervenschädigung angesehen wird, zielen die verschiedenen Therapiemöglichkeiten darauf ab, den IOD zu senken und auf niedrigen Leveln zu stabilisieren (Mosaed, 2014). Dabei kann die Therapie eine weitere Schädigung verlangsamen, jedoch schon eingetretene Schäden können nicht mehr rückgängig gemacht werden (Bendel und Patterson, 2018). Jünemann et al. (2018)

beschreiben, dass die Wahrscheinlichkeit einer Progression einer Optikusatrophie mit jeder Senkung des IOD um 1 mmHg jeweils, um 12-13% reduziert werden kann.

Um eine IOD-Senkung zu erreichen, besteht die initiale Therapie zunächst in der Applikation von drucksenkenden Augentropfen. Gleichzeitig hat die LIGHT-Studie gezeigt, dass eine selektive Lasertrabekuloplastik (SLT) ebenfalls als Initialtherapie zum Einsatz kommen kann (Gazzard et al., 2022). Lässt sich mit diesen keine ausreichende Drucksenkung erreichen, ist ein glaukomchirurgischer Einsatz indiziert (Ahmed et al., 2018). Als Goldstandard der filtrierenden Chirurgie wird die Trabekulektomie (TE) angesehen (Cairns, 1968). Hierbei wird chirurgisch ein Abflussweg erzeugt, der das Kammerwasser von der Vorderkammer in ein Reservoir unter der Bindehaut leitet (Ahmed et al., 2018). Eine gefürchtete Folge bei diesem Verfahren ist unter anderem eine Hypotonie, die in der Folge durch das Auftreten einer Hypotonie-Makulopathie oder Aderhautamotio zu einer Sehverschlechterung führen kann. Außerdem sind weitere Komplikationen, wie zum Beispiel Vernarbungen, insbesondere auch der Bindehaut, die Entwicklung einer Leckage aufgrund von undichten Stellen des Filterkissens oder eine Endophthalmitis möglich (Mosaed, 2014). Weiterer Nachteil der TE ist die meist aufwendige postoperative Nachsorge. Außerdem können im postoperativen Verlauf weitere Eingriffe notwendig werden, wie z.B. ein Needling, das bei einer Vernarbung des Filterkissens zum Einsatz kommt. Ein Vorteil der TE ist jedoch, dass sich durch diesen Eingriff meist eine ausgeprägte langwirksame Augeninnendrucksenkung erreichen lässt (Strzalkowska et al., 2021)

Der TE gegenüber steht die minimalinvasive Glaukomchirurgie (MIGS). Diese ist nach Saheb und Kollegen definiert als Gruppe von Operationen, die ein minimales Trauma verursachen, durch eine ab-interno Mikroinzision durchgeführt werden, eine sichere Methode darstellen, effizient sind und zu einer schnellen postoperativen Erholung führen (Saheb und Ahmed, 2012). Hierzu gehört auch die Trabektom-Chirurgie. Sie wurde 2004 von der Food and Drug Administration (FDA) zugelassen und ist seit 2009 auf dem europäischen Markt etabliert. Bei der Trabektom-Operation wird der Abfluss des Kammerwassers auf physiologischem Weg wiederhergestellt, statt dass wie bei der TE ein neuer Abflussweg erschaffen wird. Über einen Hornhautschnitt wird das Trabektom in die Vorderkammer und dann unter gonioskopischer Kontrolle ins Trabekelwerk eingeführt. Unter zirkulärem Vorschub werden das Trabekelwerk und die Innenwand des Schlemm-Kanals

abgetragen. Somit kann das Kammerwasser fortan ohne den Widerstand des Trabekelwerks in den Schlemm-Kanal abfließen (Ahmed et al., 2018). Dadurch, dass der physiologische Abflussweg genutzt wird, werden viele mögliche Komplikationen umgangen, wie beispielsweise die Vernarbung des künstlichen Filterreservoir oder auch die aufwendigen Nachkontrollen zur Aufrechterhaltung eines künstlichen Reservoirs (Bendel und Patterson, 2018). Außerdem kommt es seltener zum Auftreten von Hypotonien, da die mögliche IOD-Senkung auf den episkleralen Venendruck von 8mmHg begrenzt wird (Strzalkowska et al., 2021). Dadurch jedoch erreicht die Trabektom-Chirurgie zwar eine geringere Drucksenkung als die klassische TE. Allerdings beeinflusst die Trabektom-Chirurgie auch nicht die Erfolgsrate einer nachfolgenden Trabekulektomie, die demnach bei unzureichender Drucksenkung zusätzlich durchgeführt werden kann (Mosaed, 2014). Die meisten Operateure führen die Trabektom-Chirurgie über einen temporalen Schnitt durch, sodass vor allem das nasale Trabekelwerk entfernt wird. An der Universitäts-Augenklinik Bonn ist es üblich, wie bei der Katarakt-Operation eine superiore Inzision der Kornea vorzunehmen, sodass das Trabekelwerk im unteren Winkel entfernt wird.

Da die Erkrankungen Glaukom und Katarakt (grauer Star) häufig simultan vorliegen, wird die Trabektom-Operation oft mit einer Katarakt-Operation (Phakoemulsifikation und Implantation einer Intraokularlinse) verbunden. Hierbei ist es wichtig zu wissen, dass die Katarakt-Operation allein schon einen drucksenkenden Effekt ausübt (Young et al., 2020) (Melancia et al., 2015).

1.1.1 Fragestellung

Bei dieser Studie handelt es sich um eine Single-Center Studie, bei der eine der größten Kohorten, die eine Trabektom-Operation erhielten und ein Fünf-Jahres Follow-Up erhielten, eingeschlossen wurde. Insgesamt wurden 264 Augen von 206 Patienten inkludiert. Ziel dieser Studie war es, die erhobenen Daten im Hinblick auf die Wirksamkeit einer inferioren Quadranten-Trabektomie und die postoperativen Komplikationen zu überprüfen. Außerdem sollten Langzeitergebnisse bis zu 5 Jahre generiert werden, da es sich in der vergleichbaren Literatur zum Thema Trabektom vor allem um kurze Nachbeobachtungszeiten handelt und Daten zur Langzeit-Effizienz fehlen. Die Ergebnisse dieser Studie wurden mit Ergebnissen anderer Studien verglichen und anhand derer evaluiert. Die bisher vorhandenen Studien zum Trabektom zeigten meist sehr gute Ergebnisse bezüglich

der allgemeinen Erfolgsrate der Operation. Da jedoch die klinische Beobachtung der Patienten nach der Trabektom-Operation den Eindruck vermittelte, dass eine nicht zu unterschätzende Anzahl danach weiterhin keine gute Symptomkontrolle hat bzw. weitere therapeutische Konzepte benötigt, war es auch das Ziel dieser Studie, die bisher sehr guten Ergebnisse der Literatur kritisch zu hinterfragen.

1.2 Material und Methoden

1.2.1 Patienten

In dieser retrospektiven Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die sich im Zeitraum von 2012 bis 2020 aufgrund eines Glaukoms einer Trabektom Operation am Universitätsklinikum Bonn unterzogen. Es musste eine postoperative Nachbeobachtungszeit von mindestens 12 Monaten gegeben sein, damit die Patienten in diese Studie eingeschlossen wurden. Bei Unterschreitung dieser Dauer lagen zu wenige Daten für eine valide Auswertung vor, sodass die Patienten ausgeschlossen wurden. Bei allen Patienten wurden ausführliche Untersuchungsergebnisse prä- und postoperativ erhoben. Zunächst einmal wurden Patientencharakteristika wie Alter, Geschlecht und der Glaukom-Typ erhoben. Präoperativ wurde die Anzahl an eingenommenen drucksenkenden Augentropfen, außerdem die Cup-to-Disc Ratio (CDR), die wiederum die Ausprägung der Exkavation der Papille beschreibt, analysiert. Die Werte reichen von 0,1 bis 1,0, wobei 1,0 für eine vollständige Exkavation der Papille steht. Des Weiteren wurde die Sehschärfe (Best-korrigierte Sehschärfe, BCVA), die für statistische Zwecke in die Einheit logMAR umgerechnet wurde sowie der IOD, gemessen mittels Goldmann Applanations-Tonometrie, erhoben. Darüber hinaus wurden Daten der präoperativen Gesichtsfelduntersuchung (Humphrey 24-2 Test) im Hinblick auf den mittleren Defekt (MD) gesammelt und die Musterstandardabweichung (PSD), sowie der Gesichtsfeldindex (VFI). Im Hinblick auf die MD wurden 5 Stadien definiert: Stadium 1 (frühes Glaukom Stadium) beinhaltet eine MD von -0,01 Dezibel (dB) bis -6,0 dB, Stadium 2 (moderat) eine MD von -6,01 dB bis -12,0 dB, Stadium 3 (fortgeschritten) eine MD von -12,01 dB bis -20,0 dB, Stadium 4 (schwer) von -20,01 dB und schlechter und Stadium 5 (Endstadium) beinhaltet Patienten mit erloschenem Gesichtsfeld.

Nach der Operation wurden Daten bis zu einem maximalen Zeitraum von 5 Jahren erhoben, dabei wurden folgende Zeitpunkte eingeschlossen: zwischen dem ersten und dritten Tag postoperativ, dann 4-14 Tage, einen Monat und weiter in halbjährlichen Abständen bis zum Zeitpunkt von 5 Jahren postoperativ. Bei jeder postoperativen Analyse wurde die BCVA, der IOD, die zu dem Zeitpunkt eingenommene Anzahl an drucksenkenden Medikamenten und, wenn vorhanden, der MD, die PSD, der VFI und die CDR notiert. Darüber hinaus wurden jegliche Komplikationen, die postoperativ auftraten, festgehalten sowie weitere stattgefundenene Glaukom-spezifische Operationen.

Es wurden bestimmte Kriterien aufgestellt, anhand derer die bei dem Patienten durchgeführte Trabektom-Chirurgie als Misserfolg (Failure Criteria) gewertet wurde. Dazu zählte das Unterschreiten eines IOD von 6mmHg oder Überschreiten eines Wertes von 21 mmHg bei zwei aufeinanderfolgende Visiten, die mindestens drei Monate nach der Operation stattfanden, der Bedarf einer weiteren Glaukom-Operation bei anhaltend erhöhtem IOD oder der Verlust der Lichtscheinwahrnehmung, gleichzusetzten mit einer BCVA von 3,0 logMAR.

Darüber hinaus wurde festgehalten, ob und wenn in welchem Zeitraum postoperativ bestimmte Augeninnendrucke zweimalig überschritten wurden; 14mmHg, 16mmHg, 18mmHg und zuletzt 21mmHg.

Alle Analysen wurden an einer de-identifizierten Datenbank durchgeführt. Aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie wurde eine Ausnahmegenehmigung der örtlichen Ethikkommission erteilt (Aktenzeichen 458/21). Das Studien-Protokoll entspricht den ethischen Richtlinien der 2000er Deklaration von Helsinki, was sich in einer vorherigen Genehmigung durch das Humane Forschungskomitee der Institution widerspiegelt.

1.2.2 Statistische Analysen

Die statistische Analyse wurde mit SPSS Statistik Version 27.0.0 (IBM Corporation, New York) durchgeführt. Der Chi-Quadrat-Test von Pearson wurde zum Vergleich der Verteilungen von nominalen und ordinal skalierten Variablen verwendet. Der t-Test wurde für normale Verteilungen und der Mann-Whitney-U-Test für nicht-normale Verteilungen verwendet, um zwei unabhängige Gruppen zu vergleichen. Alle Tests wurden zweiseitig durchgeführt, und wir betrachteten P-Werte $<0,05$ als statistisch signifikant.

Die zeitabhängigen Überlebenswahrscheinlichkeiten wurden mit der Kaplan-Meier-Methode geschätzt, und der Log-Rank-Test wurde zum Vergleich von Untergruppen verwendet. Die Überlebenszeiten und die geschätzten Hazard Ratios (HRs) wurden berechnet und in 95%-Konfidenzintervallen (KIs) angegeben.

1.3 Ergebnisse

1.3.1. Patientendaten

Insgesamt wurden Daten von 264 Augen von 206 Patienten mit COAG, die zwischen 2012 und 2020 eine Trabektom-Operation erhielten, ausgewertet. Tabelle 1 gibt die Merkmale der Patientenkohorte wieder.

Tab. 1: Demographie und klinische Charakteristika aller Patienten, die Trabektom-Operation erhielten, modifiziert nach Weber et al. (2023)	
	n=264 (%)
Geschlecht	
Weiblich	127 (48,1)
Alter	
Mittelwert (Min.- bis Max., Standardabweichung (SD))	70,93 (45 – 92; 9,3)
Glaukom Typ	
Primäres Offenwinkelglaukom	168 (64,1)
Pseudoexfoliationsglaukom	52 (19,8)
Winkelblockglaukom	13 (5,0)
Sekundäres Neovaskularisationsglaukom	11 (4,2)
Andere, inklusive Pigmentdispersionsglaukom	18 (6,9)
Follow-Up Zeit (Monate)	
Mittelwert (Min.- bis Max., SD)	45,43 (12 – 101, 23,8)
Anzahl an Glaukom Tropfen	
Mittelwert (Min.- bis Max., SD)	2,89 (0 – 5, 1,2)
Acetazolamid ja / nein	
Ja	26 (9,8)
Linsenstatus	
Phak, pseudophak	190 (72,0), 74 (28,0)
BCVA präoperativ (logMAR)	
Mittelwert (Min.- bis Max., SD)	0,441 (0 – 2,7, 0,6)

IOD präoperativ	
Mittelwert (Min.- bis Max., SD)	17,57 (12 – 50; 6,5)
Maximaler IOD ohne Tropfen in der Vergangenheit	
Mittelwert (Min.- bis Max., SD)	24,17 (15 – 60, 6,5)
MD	
Mittelwert (Min.- bis Max., SD)	-11,16 (-0,1 - -31,3; 9,1)
PSD	
Mittelwert (Min.- bis Max., SD)	6,64 (1,1 – 15,93, 3,9)
Durchgeführte Operation	
Trabektom	105 (39,7)
Trabektom mit kombinierter Katarakt-Operation	159 (60,3)

137 (51,9%) Patienten waren männlich und 127 (48,1%) weiblich. Das durchschnittliche Alter betrug 71 Jahre, mit einer Altersspanne von 45 bis 92 Jahre. Bezüglich des Glaukom Typs war das COAG mit 64,1 % am häufigsten vertreten, die anderen 35,9 % verteilten sich auf das Pseudoexfoliationsglaukom, das somit am zweithäufigsten vorkam, das Winkelblockglaukom mit 5 %, das Neovaskularisationsglaukom mit 4,2 % und auf andere Glaukom Formen mit 6,9 %. Insgesamt wurden die Patientendaten bis zu 5 Jahre postoperativ erhoben, wobei die mittlere Follow-Up Zeit bei ca. 45 Monaten und damit bei 3 ¾ Jahren lag. Die kombinierte Operation, also Trabektom plus Phakoemulsifikation mit IOL-Implantation, wurde mit gut 60 % häufiger durchgeführt als das Trabektom mit ca. 40%. Die meisten Patienten (72 %) waren demnach präoperativ phak. Das rechte und linke Auge waren mit fast 50 % jeweils gleich oft vertreten.

1.3.2. Präoperative Daten

Zum einen wurde die präoperative bestkorrigierte Sehschärfe erhoben. Hierbei ergab sich ein Mittelwert von 0,441 logMAR. Der mittlere Augeninnendruck lag bei 17,57 mmHg, mit einem Minimalwert von 12 mmHg und einem maximalen IOD von 50 mmHg. Die meisten Patienten (69,3 %) hatten sich vor der Operation zwischen 3 bis 4 Glaukommedikamente als Augentropfen mit einem mittleren Wert von 2,89 Tropfen. Hierbei nahmen nur 9,8 % zusätzlich noch Acetazolamid ein. Bezüglich der CDR ergab sich ein durchschnittlicher Wert von 0,7, die durchschnittliche MD lag bei -11,1 dB mit Werten von -0,1 bis -31,3 dB.

Darüber hinaus wurde die durchschnittliche PSD beschrieben, diese lag bei 6,64dB präoperativ.

Bezüglich der durch die MD verschiedenen eingeteilten Glaukom Stadien befanden sich 40,9 % in Glaukom Stadium 2, 21,4 % in Stadium 3 und 20,9 % im Stadium 4.

1.3.3. Versagensrate (Failure)

Insgesamt ergab sich eine Failure-Rate von 39,8 %, entsprechend 105 von 264 Patienten. Hierbei wurde das zeitlich zuerst aufgetretene Kriterium, das einem Failure entsprach, berücksichtigt. Wurde also zuerst zweimalig ein Druck von 21mmHg überschritten und danach eine weitere Operation nötig, wurden diese Patienten beim Kriterium „Druck über 21mmHg“ miteinberechnet und nicht zusätzlich bei dem Kriterium der weiteren benötigten Operation.

Hierbei teilte sich das Failure wie folgt auf: Mit 60 % entwickelten die meisten Patienten ein Versagen aufgrund einer unzureichenden Drucksenkung bei über zwei Visiten bestehenden erhöhtem IOD von über 21 mmHg. 33,3 % scheiterten vorrangig aufgrund einer zusätzlich benötigten Glaukom-Operation. Dabei war die TE am häufigsten vertreten. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die zusätzlich benötigten Glaukom-Operationen.

Tab. 2: Zusätzliche Prozeduren nach gescheiterter Trabektom-Chirurgie, modifiziert nach Weber et al. (2023)	
Zusätzliche Glaukom-Operation	n (%)
Ja	74 (28,0) von 264 Augen
Typ von Operation	
XEN-Stent-Implantation	8 (10,8)
Phakoemulsifikation+sekundäre Trabektom Chirurgie	2 (2,7)
Zyklophotokoagulation	28 (37,8)
Trabekulektomie	35 (47,3)
Tiefe Sklerektomie	1 (1,4)
Zeit Intervall seit Trabektom Operation (Monate)	
Mittelwert (Min.- bis Max., SD)	18,32 (1 – 86, 20,7)

4,8 % entwickelten ein Versagen aufgrund einer Hypotonie bei zweimalig erniedrigten IOD-Werten unter 6 mmHg und 1,9 % aufgrund eines Verlustes der Sehkraft unterhalb

der Wahrnehmung von Lichtschein. Das mittlere Zeitintervall zwischen der Trabektom-Operation und dem Versagen lag hierbei bei 14,75 Monaten. Abbildung 1 veranschaulicht die Rate an nicht erfolgreicher Trabektom-Chirurgie über 5 Jahre postoperativ.

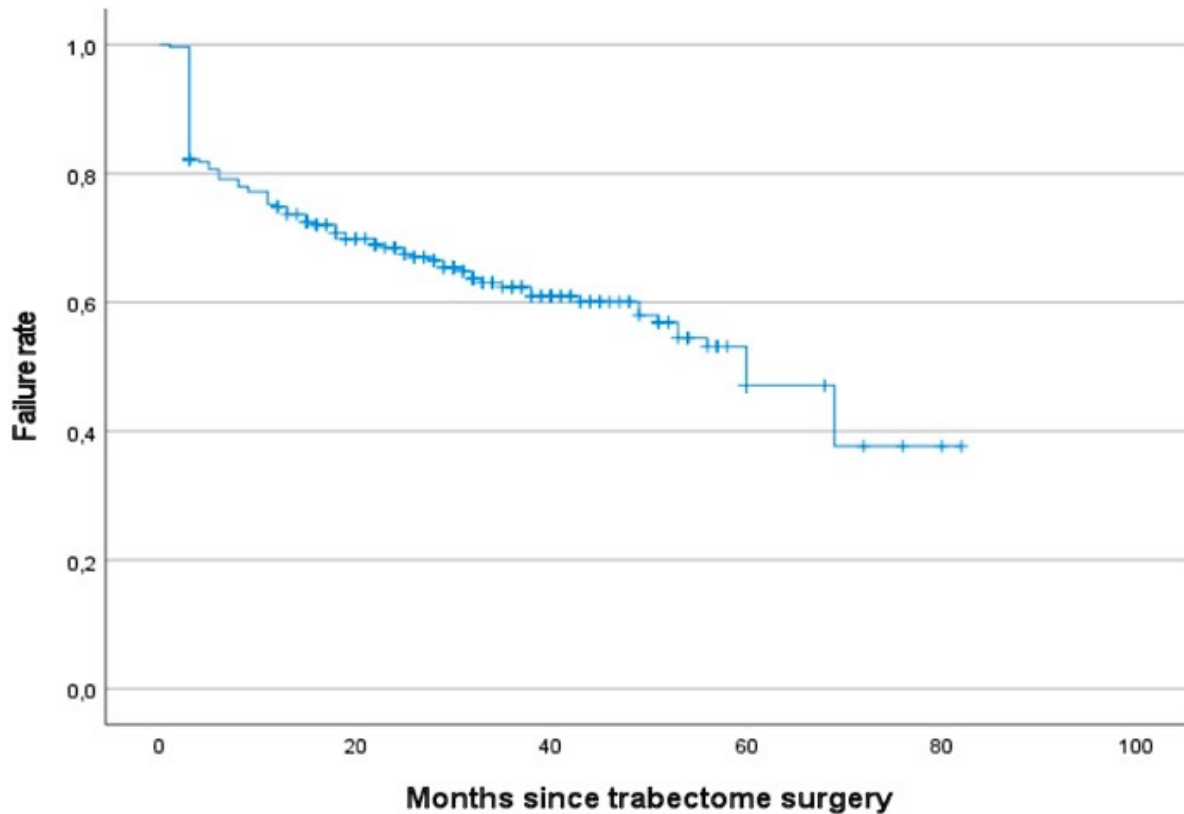


Abb. 1: Rate an nicht erfolgreicher Trabektom-Chirurgie über 5 Jahre, modifiziert nach Weber et al. (2023)

1.3.4. Persistierender IOD über 14 mmHg, 16 mmHg, 18 mmHg und 21 mmHg

Darüber hinaus wurde analysiert, wie viele Patienten zweimalig Drücke über 14, 16, 18 und 21 mmHg überschritten und nach welchem Zeitraum dies auftrat. Dies wurde als persistierend erhöhter IOD bezeichnet (persistent high IOP). Die meisten und damit 79,9 % erreichten zweifache IOD-Werte von über 14 mmHg nach einem durchschnittlichen Zeitraum von circa 8 Monaten. (Abbildung 2A) 65,9 % überschritten auch die 16 mmHg nach durchschnittlich 11 Monaten. (Abbildung 2B) Fast die Hälfte und damit 48,1 % lagen zweimalig über 18 mmHg nach durchschnittlich 11 Monaten (Abbildung 2C) und ein Drittel (29,2 %) auch über 21 mmHg nach ebenfalls durchschnittlich 11 Monaten (Abbildung 2D).

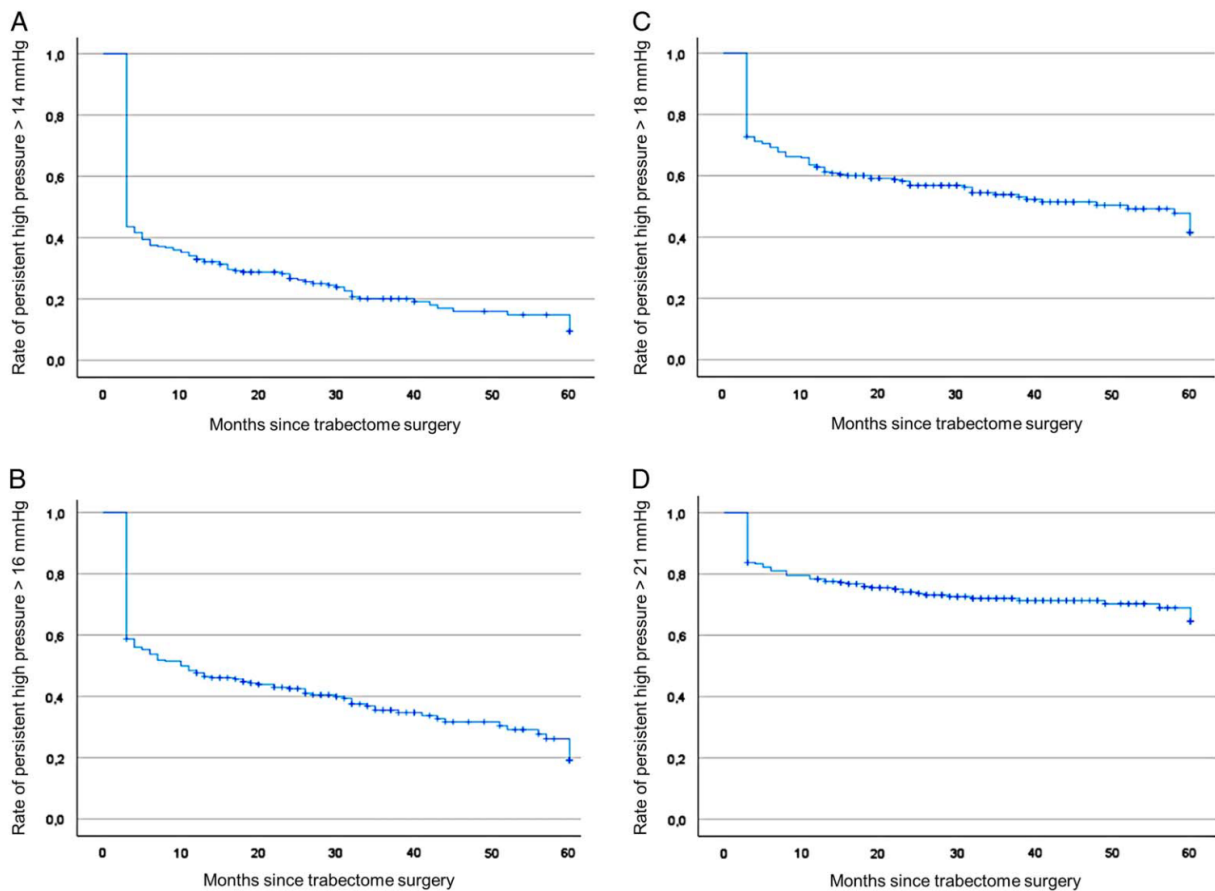


Abb. 2: Persistierend hohe Augeninnendrucke über 14mmHg (A), 16mmHg (B), 18mmHg(C) und 21mmHg(D) nach der Trabektom-Operation, modifiziert nach Weber et al. (2023)

1.3.5. Komplikationen

Während des gesamten Nachbeobachtungszeitraums kam es bei 41 Patienten (15,5 %) zu kleineren postoperativen Komplikationen (s. Tab. 3). 11 Patienten entwickelten ein postoperatives Hyphäma, welches sich ohne weitere Intervention selbstständig zurückbildete. 6 Patienten entwickelten eine fibrinöse Inflammation, von denen ein Patient eine Vorderkammerspülung benötigte und ein anderer eine Goniosynechiolyse. Ansonsten kam es zu keinen weiteren schwerwiegenden Komplikationen im postoperativen Verlauf.

Tab. 3: Komplikationen nach Trabektom-Chirurgie, modifiziert nach Weber et al. (2023)

Intraoperative Komplikationen		
Ja	0	0,0
Nein	264	100,0

Postoperative Komplikationen		
Ja	41	15,5
Nein	223	84,5
Wenn Ja, welche postoperative Komplikationen		
Postoperative IOD-Dekompensation während der ersten 3 Monate nach Operation (> 21 mmHg)	22	53,7
Hyphäma	11	26,9
Fibrinöse Inflammation postoperativ	6	14,6
Spülung der vorderen Augenkammer aufgrund einer Entzündungsreaktion und Antibiotika	1	2,4
Synechiolyse nach entzündlicher Reaktion	1	2,4

1.3.6. Follow-Up-Daten: Augeninnendruck, Medikamente und Gesichtsfeld

Am 1. Follow-Up-Zeitpunkt (Tag 1-3) zeigte sich ein mittlerer Augeninnendruck von circa 14 mmHg (s. Abb. 3). Dabei zeigte sich bei 72,7 % ein niedrigerer IOD im Vergleich mit dem präoperativen IOD mit einer durchschnittlichen IOD-Reduktion von 13,6 %.

Die Anzahl an Augentropfen blieb bei der Mehrheit (57,6 %) stabil. Zum nächsten dokumentierten Zeitpunkt, 1 Woche postoperativ, zeigte sich ein durchschnittlicher Druck von 15 mmHg mit einer durchschnittlichen Reduktion von 6,7 % im Vergleich zu 13,6 % nach 1-3 Tagen. Einen Monat postoperativ ergab sich ein durchschnittlicher Abfall von 8,5 % bei einem durchschnittlichen Druck von 15 mmHg. Somit fiel der Augeninnendruck weiterhin bei der Mehrheit mit 63,2 % ab. Die durchschnittliche Anzahl an drucksenkenden Medikamenten lag bei 2,51 Tropfen. 10,6 % der Patienten hatten mehr Augentropfen eingenommen als vorher, 28,2 % nahmen weniger Tropfen ein. Über die weiteren Follow-Up Zeitpunkte bis zu 5 Jahre postoperativ blieb der durchschnittliche Augeninnendruck mit ca. 13 mmHg stabil. Nach einem Jahr betrug die durchschnittliche IOD-Reduktion 15 %, nach drei Jahren ca. 16 % und nach fünf Jahren ca. 18 %. Die durchschnittliche Anzahl an Augentropfen fiel von 2,89 Medikamenten präoperativ auf 2,21 Medikamente nach 5 Jahren postoperativ ab. Der größte Anteil der Patienten (83,8 %) waren jedoch auch nach 5 Jahren noch auf Augentropfen angewiesen.

Der Verlauf des IOD über 5 Jahre postoperativ wird in der Abbildung 3 dargestellt, der Verlauf der Glaukom-Medikamente in Abbildung 4.

Darüber hinaus wurden Daten des Gesichtsfeldes, wie die MD und die PSD, über 5 Jahre erhoben. Diese blieben zu den einzelnen Zeitpunkten relativ stabil und lagen bei einer MD zwischen -9 dB und -11 dB. Lediglich der letzte Zeitpunkt, 5 Jahre postoperativ, zeigte eine Progression der MD mit durchschnittlichen Werten von -13 dB, was jedoch am ehesten auf die geringere Anzahl an verfügbaren Daten zum letzten Follow-Up Zeitraum zurückzuführen ist.

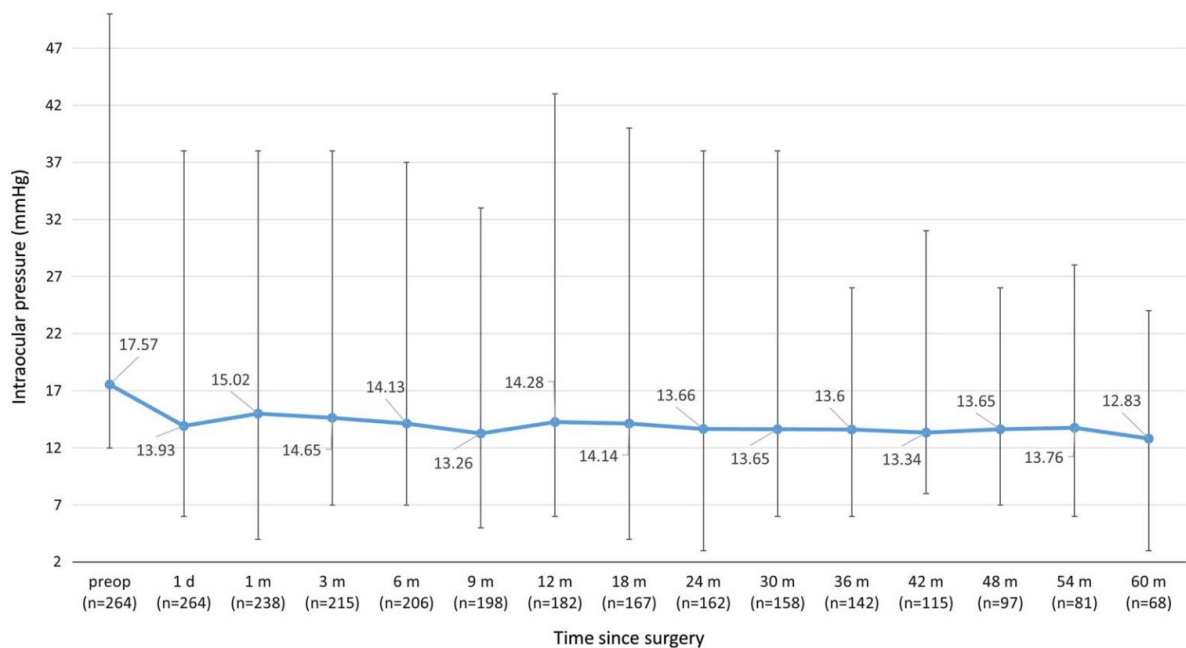


Abb. 3: IOD präoperativ und über fünf Jahre postoperativ, modifiziert nach Weber et al. (2023)

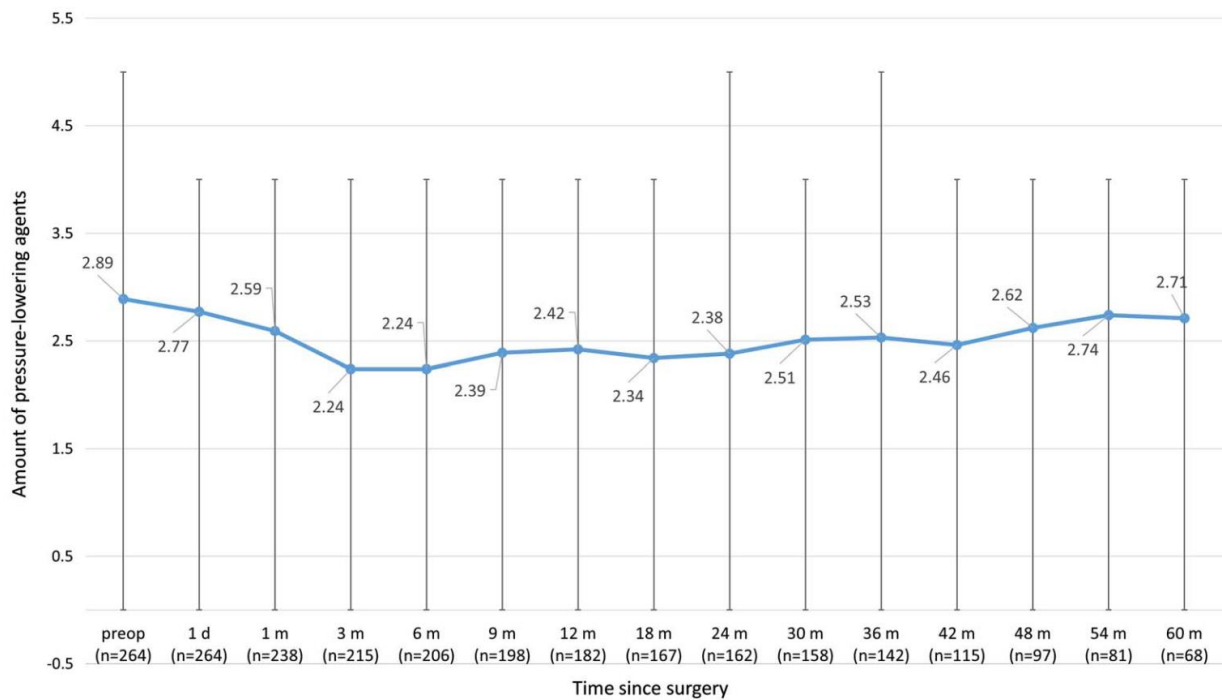


Abb. 4: Glaukom Medikamente präoperativ und über fünf Jahre postoperativ, modifiziert nach Weber et al. (2023)

1.3.7. Subgruppenanalyse 1: Augeninnendruck < 21 mmHg vs. > 21 mmHg

Zur weiteren Analyse unterteilen wir unsere Patientenkohorte in eine erste Gruppe, Gruppe 1.1. bestehend aus allen Patienten mit präoperativen IOD ≤ 21 mmHg. Hierbei handelte es sich um 199 Patienten gegenüber 65 Patienten in der Gruppe 1.2 mit IOD > 21 mmHg, um einen Vergleich zwischen Patienten mit präoperativ stark erhöhtem IOD und weniger stark erhöhtem IOD durchzuführen. Präoperativ ergaben sich signifikante Unterschiede bezüglich der Sehschärfe und des IOD. Die durchschnittliche BCVA betrug in Gruppe 1.1 0,36 logMAR gegenüber 0,68 logMAR in der Gruppe 1.2 ($p < 0,001$). Der mittlere Druck lag bei Gruppe 1.1 bei 14,67 mmHg, in Gruppe 1.2 bei 25,45 mmHg ($p < 0,001$). MD und PSD unterschieden sich dagegen nicht signifikant. Auch bezüglich der Failure-Rate ergaben sich signifikante Unterschiede mit 34,7 % in Gruppe 1.1 gegenüber 60 % in Gruppe 1.2 ($p = 0,01$). 23,1 % benötigten in Gruppe 1.1 eine zusätzliche Operation, in Gruppe 1.2 dagegen 43,1 %, also gut doppelt so viele ($p = 0,02$).

Über die Follow-Up-Zeitpunkte hinweg blieb der Unterschied der BCVA zwischen den Gruppen signifikant unterschiedlich, mit deutlich schlechteren Werten in Gruppe 1.2. Der IOD ergab bis zum Zeitpunkt von 3 Jahren postoperativ ein signifikant schlechteres

Ergebnis in Gruppe 1.2. 3,5 Jahre postoperativ unterschied sich der mittlere Druck mit einem Mittel von 13,25 mmHg in Gruppe 1.1 zu 14,71 mmHg in Gruppe 1.2. Hiermit ergab sich das erste Mal kein signifikanter Unterschied mehr ($p = 0,131$), welcher auch danach nicht mehr auftrat. Bezüglich der Anzahl der drucksenkenden Augentropfen und der Gesichtsfeldparameter MD und PSD ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

1.3.8. Subgruppenanalyse 2: Trabektom-Operation vs. kombinierte Trabektom- und Katarakt-Operation

Als weitere Subgruppenanalyse wurde zwischen Patienten mit alleiniger Trabektom Operation (Gruppe 2.1, $n = 105$) und Patienten mit kombinierter Operation bestehend aus Trabektom und Phakoemulsifikation plus Intraokularlinsen-Implantation (Gruppe 2.2, $n = 159$), verglichen. Präoperativ ergab sich lediglich beim IOD ein signifikanter Unterschied mit 19,28 mmHg in Gruppe 2.1 gegenüber 16,48 mmHg in Gruppe 2.2 ($p = 0,001$). Auch über die meisten Follow-Up-Zeitpunkte blieb der Unterschied signifikant, mit geringeren IOD-Werten in Gruppe 2.2. BCVA, MD, PSD und die Anzahl der mittleren Augentropfen ergaben präoperativ und während des gesamten Follow-Ups zu den meisten Zeitpunkten keinen signifikanten Unterschied. Ausnahme ist hier die MD nach 5 Jahren postoperativ mit -12,04 dB in Gruppe 2.1 und -10,35 dB in Gruppe 2.2 ($p = 0,016$). Beide Gruppen unterschieden sich deutlich hinsichtlich ihrer Failure-Rate mit 61,3 % in Gruppe 2.1 versus 40,9 % in Gruppe 2.2 ($p < 0,001$). Gruppe 2.2 benötigte darüber hinaus mit 15,1 % signifikant weniger häufig eine zusätzliche Glaukom Operation gegenüber 47,6 % in Gruppe 2.1 ($p < 0,001$).

1.3.9. Subgruppenanalyse 3: Primäres Offenwinkelglaukom vs. Pseudoexfoliationsglaukom

Hierbei wurde zwischen Gruppe 3.1 ($n = 168$), Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom, und Gruppe 3.2 ($n = 52$), Patienten mit Pseudoexfoliationsglaukom, unterschieden. Präoperativ ergab sich lediglich ein signifikanter Unterschied bezüglich des Augeninnendrucks mit 16,41 mmHg in Gruppe 3.1 und 19,69 mmHg in Gruppe 3.2 ($p = 0,001$). Die Werte näherten sich über die Zeit an und unterschieden sich bereits einen Monat postoperativ nicht mehr signifikant ($p = 0,351$). BCVA, MD, PSD und auch die Anzahl an Medikamenten zeigten über den gesamten Zeitraum keine großen Unterschiede zwischen den

Gruppen. Die Failure Rate war mit 48,1 % in Gruppe 3.2 höher als in Gruppe 3.1 mit 36,9 %, jedoch nicht signifikant ($p = 0,157$). Auch die zusätzlich benötigten Operationen waren in Gruppe 3.2 mit 30,8 % höher als in Gruppe 3.1 mit 25,6 %, jedoch war auch hier der Unterschied nicht signifikant ($p = 0,232$). Hierbei ist besonders zu berücksichtigen, dass der durchschnittliche IOD mit insgesamt 13 mmHg in Gruppe 3.1 niedriger war als in Gruppe 3.2 mit um die 14 mmHg bei gleichzeitig häufiger benötigten zusätzlichen Glaukom-Operationen in dieser Gruppe.

1.4. Diskussion

In der Vergangenheit wurden einige Studien publiziert, die eine signifikante postoperative Senkung des IOD durch eine Trabektom Operation beschrieben (s. Tab. 4).

Tab. 4: Vergleich anderer Trabektom Studien mit unseren Daten, modifiziert nach Weber et al. (2023)

Studie	Anzahl der inkludierten Patienten	Durchschnittlicher IOD	Durchschnittliche IOD Reduktion	Glaukom Medikation	Zusätzliche Operationen	Follow-up Zeit	Datenerfassung
Gillmann et al. 2020 (review)	7570 Augen mit MIGS – 1816 Augen mit Trabektom	Keine Daten	18 mo: 23% 12 mo: 24,8% 42 mo: 27,2% 60 mo: 22,0% gewichteter Mittelwert: 24,0%	Reduktion: gewichteter Mittelwert: 31,6%	Keine Daten	60 Monate	Metaanalyse und systematisches Review (77 Artikel)
Mosaed et al. 2014	5435 Augen: 3057 Augen: Trabektom alleine, 2250 Augen kombiniert mit Phako, 82 Augen mit anderen Operationen	Von 23,0 zu 16,4 mmHg nach 24 Monaten und 16,5 mmHg nach 90 Monaten	Keine Daten	Von 2,6 zu 1,9 nach 24 Monaten und 1,6 Medikamente nach 90 Monaten	383 (7,1%) Augen mit zusätzlichen Glaukom Operationen (am häufigsten TE oder Tube Shunt)	1546 nach 12 Monaten, 200 nach 4 Jahren, 129 nach 5 Jahren und 37 Patienten nach 7,5 Jahren	Via Trabektom Studie Gruppen Datensammlung
Avar et al. 2019	81 Augen von 74 Patienten	POAG: Von 23 mmHg zu 16,5 nach 3,5 Jahren; PEXG: von 23,1 zu 17,2 mmHg	28% POAG 26% PEXG nach 3,5 Jahren	POAG: von 2,8 zu 1,9 nach 3,5 Jahren, PEXG: 2,4 zu 1,7 mmHg	31 Patientent (38%) zusätzliche Operationen, 8 Fälle mehr als eine Operation, Zeit dazwischen durchschnittlich 3,4 Jahre	3,5 Jahre	Retrospektive monozentrische Studie

Bendel et al. 2018	339 Augen	Von 18,01 zu 13,89 nach 12 Monaten und 14 nach 36 Monaten	23% nach 18 Monaten	Keine Daten	Keine Daten	18,35 Monate	Retrospektive monozentrische Studie
Ahmed et al. 2018	2198 insgesamt: 1127 Patienten mit mildem COAG, 1071 Patienten mit moderat/schwerem COAG	Insgesamt: von 24,0 zu 16,1 mmHg nach 12 Monaten	Insgesamt: 26,4 % nach 12 Monaten; 26% mildes Glaukom und 24% moderates oder schweres Glaukom nach 1 Jahr	Nach 12 Monaten Mildes Glaukom: Von 2,6 zu 1,9 und moderates/schweres: von 2,8 zu 2,1	Nach 12 Monaten: Mildes Glaukom: 88 Patienten (8%) und moderat/schwer: 116 Pat. (11%)	12 Monate	Prospektive Outcome Analyse: Daten von multinationaler Trabektom Studien Gruppe
Unsere Daten	264 Augen	Von 17,5 mmHg zu 14,3 mmHg nach 1 Jahr 13,6 mmHg nach 3 Jahren und 12,83 mmHg nach 5 Jahren	15% nach 1 Jahr, 16% nach 3 Jahren, 18% nach 5 Jahren	Von 2,89 zu 12 Monate: 2,37 3 Jahre: 2,28 5 Jahre: 2,36	Insgesamt: 74 Patienten (28%) nach einer durchschnittlichen Zeit von 18 Monaten	45,43 Monaten	Retrospektive monozentrische Studie

Eine der größten Trabektom-Studien wurde von Mosaed et al. (2014) durchgeführt, die Daten zu 5435 Augen und eine Nachbeobachtungszeit von bis zu 90 Monaten in seine Studie einschloss. Hierbei wurde der präoperative IOD von 23 mmHg nach 90 Monaten auf 16,5 mmHg gesenkt. In diesem Paper wurde eine durchschnittliche Senkung des IOD von 30% angegeben. Minckler et al. (2006) gaben eine durchschnittliche Reduktion des IOD von 40% an, dabei war die Reduktion zu jedem der inkludierten Follow-Up-Zeitpunkte statistisch signifikant. Kono et al. (2020) berichteten von ähnlich hohen präoperativen IOD-Werten mit einem Rückgang des IOD von präoperativ 29,2 mmHg auf 16,4 mmHg nach 72 Monaten und damit einer Reduktion des IOD von 43,8 %. Bendel und Patterson (2018) gaben eine durchschnittliche prozentuale Senkung von 19,62 % an. Auf ähnliche Werte kamen Gillmann und Mansouri (2020) mit einer durchschnittlichen Senkung des IOD von 24 % und Ahmed et al. (2018) mit 25 % nach 12 Monaten. Insgesamt zeigte sich somit in der bestehenden Literatur eine durchschnittliche Senkung des IOD von circa 20-40 % nach Trabektom-Operation.

Unsere Daten konnten diese guten Ergebnisse nicht bestätigen, bei uns wurde ein Maximum der durchschnittlichen IOD-Senkung von 18,05 % nach 5 Jahren postoperativ

erreicht - wobei hier jedoch auch die geringere Patientenzahl an einberechneten Datensätzen zu berücksichtigen ist. Ein Jahr postoperativ ergab sich in unserer Studie noch eine durchschnittliche IOD-Reduktion von 15%, nach drei Jahren von 16%. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass unser Ausgangs-IOD mit durchschnittlich 17,57 mmHg präoperativ niedriger war als bei den oben beschriebenen Studien. So starteten Patienten in der Studie von beispielsweise Mosaed (2014) mit einem präoperativen IOD von 23 mmHg, bei Minckler et al. (2006) mit 27mmHg und bei Kono et al. (2020) mit einem präoperativen IOD von 29 mmHg. Dies wiederum würde die These, dass die Drucksenkung bei höheren Ausgangswerten effektiver ist als bei niedrigeren Ausgangswerten, unterstützen. Dies wird in der Literatur so häufiger beschrieben, u.a. bei Esfandiari et al. (2019). Diese beschrieben, dass in ihrer Studie eine höhere IOD-Reduktion bei höheren präoperativen IOD beobachtet wurde und somit wurde ein niedrigerer Ausgangs-IOD als Grund für ein häufigeres Versagen der Operation benannt. Auch in unserer Studie konnte durch die Subgruppenanalyse zwischen Patienten mit Augeninnendruck über 21 mmHg und unter 21 mmHg bestätigt werden, dass Patienten mit höheren präoperativen Ausgangsdrücken eine höhere IOD-Reduktion erreichten. Die Gruppe mit Augeninnendrücken über 21 mmHg erreichte nach fünf Jahren eine IOD-Reduktion um 26 %, was mit den Ergebnissen der oben erwähnten Studien vergleichbar ist.

Darüber hinaus beschrieben Kono et al. (2021), dass es bei 102 von 460 Patienten und damit bei 22,2 % zu einer frühen IOD-Erhöhung nach durchgeführter Trabektom-Operation kam. Am häufigsten fiel der Zeitpunkt in die erste postoperative Woche. Nur 53 % dieser Patienten erholten sich im Laufe der Zeit mit lokaler Therapie mittels Augentropfen, bei 46 % dagegen blieb der IOD erhöht. Dies lässt sich mit unseren Daten vergleichen. Wir stellten eine geringere durchschnittliche IOD-Reduktion von 6,7 % in der 1 Woche postoperativ - versus 13,6 % nach 1-3 Tagen postoperativ - und einen mittleren Druck von 15 mmHg 1 Woche postoperativ – versus 14 mmHg nach 1-3 Tagen postoperativ - fest.

Bezüglich der Glaukom-Medikamente findet man in vielen Studien eine Reduktion der Anzahl an Augentropfen postoperativ. Beispielsweise bei Bendel und Patterson (2018) wird ein durchschnittlicher Rückgang von 1,73 Tropfen präoperativ auf 1,13 Tropfen postoperativ beschrieben. Mosaed (2014) beschreibt einen präoperativen Wert von 2,6 Tropfen, der auf 1,6 Tropfen nach 90 Monaten fiel. Esfandiari et al. (2019) berichten von einer

Reduktion der Tropfen von 1,84 auf 1,01 nach 5 Jahren. Auch in unserer Studie wurde die Anzahl der drucksenkenden Glaukom-Medikamente von einem Ausgangswert von durchschnittlich 2,89 Tropfen auf 2,21 Tropfen nach 5 Jahren reduziert. Hier ist hervorzuheben, dass trotzdem 83,8 % weiterhin Glaukom Medikamente einnehmen mussten und nur 16,2 % keine Tropfen mehr applizierten.

Bezüglich der Erfolgsraten der Trabektom-Operation gibt es in der Literatur unterschiedliche Ergebnisse und Kriterien, die für die Beurteilung des Erfolgs herangezogen werden. Ein häufiges Kriterium eines Misserfolges besteht darin, wenn nach Durchführung der Trabektom-Operation postoperativ eine weitere Glaukom-Operation nötig und durchgeführt wird. Hierzu benennen Avar et al. (2019), dass 38,3 % von insgesamt 74 Patienten, eine weitere Operation benötigten. Kono et al. (2020) gaben hierzu eine Zahl von 44,6 % und damit 136 Augen von insgesamt 305 Augen an, bei denen eine weitere Operation durchgeführt werden musste. Mosaed (2014) gab hier eine sehr viel kleinere Anzahl mit 7 % von insgesamt 5435 Fällen an. Aus unseren Daten ergaben sich 28 % und damit 74 Fälle, bei denen eine weitere Operation notwendig wurde. Insgesamt ergab sich in unserer Studie damit bei 39,8 % und damit 105 von 264 Patienten ein Failure nach den oben benannten Kriterien.

Kono et al. (2020) beschrieben, dass nur etwa die Hälfte der Patienten nach Trabektom-Operation einen IOD < 20 mmHg und eine Reduktion des IOD von mehr als 20 % aufrechterhalten konnte. Unsere Studie konnte in einer Subgruppenanalyse zeigen, dass Patienten mit präoperativ höherem IOD mit größerer Wahrscheinlichkeit eine weitere Glaukom-Operation benötigten. Zum einen könnte man daher die Frage stellen, ob diese Gruppe von Patienten also wirklich von der Trabektom-Operation profitierten. Andererseits muss hierbei in Betracht gezogen werden, dass bei dieser Gruppe an Patienten auch kein so niedriger Ziel-IOD erreicht werden musste, wie bei Patienten mit niedrigeren präoperativen IOD-Werten, sodass die Kombination aus weiter fortgeschrittenem Krankheitsbild mit schnellerem Fortschreiten zur häufigeren Durchführung einer erneuten Glaukom-Operation führen kann.

Unsere Daten konnten bestätigen, dass die kombinierte Operation, bestehend aus dem Trabektom- und der Katarakt-Operation, erfolgreicher ist als die allein stehende

Trabektom-Operation. Die Versagensrate und die Anzahl der zusätzlich benötigten Operationen fielen bei letzterem signifikant höher aus. Bessere Erfolgsraten bei der kombinierten Operation wurden auch von Ahmed et al. (2018) und von Kono et al. (2020) beschrieben. Trotzdem muss festgehalten werden, dass der IOD auch bei alleiniger Trabektom-Operation gesenkt werden konnte, die IOD-Reduktion jedoch signifikant höher ausfiel bei der kombinierten Operation. Somit findet auch durch die alleinige Trabektom-Chirurgie ein drucksenkender Effekt statt.

Unsere Studie konnte zeigen, dass die Trabektom-Chirurgie mit wenig Komplikationen einhergeht. So kam es nur bei 8% zu hohen Augeninnendruckwerten (>21mmHg) und nur 4% entwickelten ein Hyphäma, die sich alle von allein zurückbildete. Dies kann zum einen durch die Auswahl des unteren Quadranten zur Trabektom-Operation mit weniger Reflexblutungen erklärt werden zum anderen aber auch durch das retrospektive Design der Studie, bei dem gegebenenfalls stattgefundenene Risiken nicht ausreichend erfasst wurden.

Abgesehen von der Trabektom-Chirurgie gibt es weitere MIGS-Verfahren. Der iStent ist ein solches Verfahren, bei dem ein Stent in das Trabekelwerk eingesetzt wird, um so den physiologischen Abfluss in den Schlemm-Kanal wiederherzustellen. Lavia et al. (2017) konnten mit dem iStent eine Senkung des IOD von präoperativ 17 bis 24 mmHg auf postoperativ 13 bis 17 mmHg erreichen. Ahmed et al. (2020) beschrieben eine Senkung von 19,1 mmHg auf 15 mmHg nach einem Jahr postoperativ und von präoperativ 2,7 auf postoperativ 1,7 Augentropfen. Der präoperative IOD war damit ebenfalls höher als in unserer Studie, dafür konnte die Anzahl der Augentropfen erheblich gesenkt werden im Vergleich mit unseren Ergebnissen. In einer anderen Studie von Ahmed et al. (2022) wurde die Kataraktchirurgie zusammen mit der Implantation eines Hydrus-Mikrostents mit der Kataraktchirurgie allein verglichen. Nach fünf Jahren wurden nur noch durchschnittlich 0,4 Augentropfen benötigt und der IOD lag bei 16,6 mmHg. 2,4 % benötigten nach 5 Jahren eine zusätzliche Glaukom-Operation. Auch hier konnte die Anzahl der Augentropfen im Vergleich mit unseren Ergebnissen stärker gesenkt werden, auch die Anzahl an zusätzlichen Operationen war niedriger. Der IOD lag dagegen mit 16,6 mmHg höher als bei uns nach 5 Jahren mit 12,4 mmHg.

Weitere Verfahren, die zu der minimalinvasiven Glaukom Chirurgie zählen sind die Gonioskopie unterstützte transluminale Trabekulektomie (GATT) und die Kahook Dual Blade (KDB). Vez et al. (2021) führten eine retrospektive Fallserie mit 31 Augen von 29 Patienten, die eine GATT erhielten, durch. Der mittlere präoperative IOD war 33 mmHg und wurde nach 1 Jahr auf 13,9 mmHg gesenkt. Die Anzahl der drucksenkenden Tropfen nahm von 2,9 präoperativ auf 1 postoperativ ab. Grover et al. (2014) schlossen 85 Augen ein, bei denen eine GATT durchgeführt wurde. Hier sank der IOD nach 12 Monaten um ca. 7 mmHg mit Abnahme der Tropfen um 0,9 nach 6 Monaten. Bei 9% der Patienten wurde eine weitere Glaukom-Operation nötig. Bei Gillmann et al. (2020) wurde bei Anwendung von einer GATT eine durchschnittliche Drucksenkung von 36,5 % angegeben. Bezüglich der KDB untersuchten Ventura-Abreu et al. (2021) 42 Augen, wobei ein mittlerer präoperativer Druck von circa 17 mmHg auf 15 mmHg gesenkt werden konnte. Die Anzahl der Tropfen konnte von durchschnittlich 1 auf 0 gesenkt werden. Aoki et al. (2021) konnten eine Senkung des IOD von circa 23 mmHg auf 15 mmHg erheben und die Tropfenanzahl sank von circa 3 auf 1. Die Erfolgsrate lag bei circa 70 %.

Im Vergleich mit den oben genannten Studien ergibt sich der Eindruck, dass die Trabektom-Chirurgie zwar eine adäquate Senkung des Augeninnendrucks erreichen kann, jedoch andere minimalinvasive Verfahren dem Trabektom, bezüglich der Senkung der Einnahme von Augentropfen zur Drucksenkung, überlegen sind.

Im Laufe der Jahre wurden für die Durchführung einer Trabektom-Operation moderne, neue Geräte entwickelt, sogenannte TrabEx und TrabEx+ die im Vergleich zum Trabektom eine Spül- und Aspirationstechnik aufweisen und somit in der Lage sind Gewebe des Trabekelwerks zu entnehmen, sodass dieses auch histologisch untersucht werden kann. Die Ergebnisse hiermit sind jedoch aufgrund anderer Technik nicht mit denen unserer Studie zu vergleichen (Ammar et al. (2020) und Ramjani et al (2021)).

Insgesamt muss festgehalten werden, dass es bezüglich der Trabektom-Operation in der vorhandenen Literatur noch zu wenige Langzeitergebnisse gibt und die Anzahl an Daten in den Studien, in denen die Patienten über längere Zeiträume nachuntersucht wurden, zu den letzten Beobachtungszeiträumen meist bedeutend kleiner ausfällt. So auch in der größten Trabektom Studie von Mosaed (2014), wo zum letzten Follow-Up-Zeitpunkt von

90 Monaten nur noch 37 Fälle von anfangs 5435 Fällen integriert sind. Auch bei Minckler et al. (2006) sind nur noch 51 Patienten nach 3 Monaten von anfangs 101 Patienten inkludiert. Gillmann und Mansouri (2020) bestätigten dies und berichten ebenfalls von einem Mangel an Langzeitdaten bezüglich dieser Operationsmethode. Hu et al. (2021) stellten fest, dass es derzeit keine qualitativ hochwertige Evidenz für die Ergebnisse der Trabektom-Operation gibt. Unklar ist auch, inwiefern die Operation ein Fortschreiten der Erkrankung aufhalten und verhindern kann.

Als Stärke unserer Studie hervorzuheben ist der lange Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren, während der retrospektive Charakter eine der Schwächen ist. So kann es zum Nichterheben von Daten gekommen sein, beispielsweise derer von postoperativen Komplikationen, sowie zum Selektionsbias. Eine prospektive Studie wäre hier in Zukunft von Vorteil, auch um die Trabektom-Operation mit weiteren minimalinvasiven Glaukom-chirurgischen Verfahren hinsichtlich Effizienz und Sicherheit vergleichen zu können.

Zusammenfassend konnten wir im Rahmen dieser Studie eine stabile Reduktion des Augeninnendrucks und auch eine Reduktion der drucksenkenden Medikamente über einen postoperativen Zeitraum von 5 Jahren hinweg nachweisen. Allerdings nahmen nach 5 Jahren weiterhin 83,8 % aller Patienten abhängig von Augentropfen. Die Ergebnisse zeigen bei etwas weniger als der Hälfte einen Misserfolg, der nach einem durchschnittlichen Intervall von 14 Monaten auftrat, 28 % der Patienten benötigten im Verlauf eine weitere Glaukom-Operation. Patienten, die mit einem Augeninnendruck über 21 mmHg starteten, zeigten bessere Erfolge als Patienten mit einem Druck unter 21 mmHg und die kombinierte Operation mittels Trabektom- und Katarakt-Operation war erfolgreicher als die alleinige Trabektom-Operation. Bezüglich des Glaukom-Typs ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen dem Offenwinkel- und dem Pseudoexfoliationsglaukom finden, die Failure-Rate und die Anzahl an zusätzlich benötigten Operationen fiel beim PEXG geringfügig höher aus. Folglich ist die Operation mittels Trabektom eine effektive Methode, um den Augeninnendruck zu senken. Trotzdem ist die Mehrheit postoperativ auf Augentropfen angewiesen, ein beträchtlicher Anteil entwickelt einen Misserfolg oder benötigt im Verlauf eine zusätzliche Glaukom Operation.

1.5 Zusammenfassung

Das Glaukom ist eine Erkrankung von weitreichender Bedeutung und wird in Zukunft mit geschätzten 110 Millionen Patienten im Jahre 2040 eine der häufigsten augenheilkundlichen Erkrankungen darstellen. Somit ist es von immenser Wichtigkeit, vorhandene Therapiekonzepte hinsichtlich ihrer Effizienz zu überprüfen, um Methoden vergleichen zu können und die Therapie unserer Patienten optimieren zu können. Mithilfe des Trabektoms wird der physiologische Abflussweg des Kammerwassers wiederhergestellt. Diese Studie wurde an der Universitäts-Augenklinik mit 264 Patienten durchgeführt, die zwischen 2012 und 2020 eine Trabektom-Operation erhielten mit einer Nachbeobachtungszeit von 5 Jahren bei einem mittleren Follow-Up von 45 Monaten. Am häufigsten war das primäre Offenwinkelglaukom vertreten und die Mehrheit der Operationen wurde mit einer Katarakt-Operation verbunden. Es konnte gezeigt werden, dass sich mittels Operation eine stabile Reduktion des Augeninnendrucks - von präoperativ durchschnittlich 17,57 mmHg - um durchschnittlich 15 % nach einem Jahr (14,28 mmHg), 16 % nach drei Jahren (13,65 mmHg) und 18 % nach fünf Jahren (12,83 mmHg) erreichen ließ. Höhere IOD vor der Operation führten zu einer stärker ausgeprägten Reduktion des Augeninnendrucks. Die Anzahl der Augentropfen konnte reduziert werden, wobei über 80 % der Fälle nach 5 Jahren postoperativ weiterhin auf Medikamente angewiesen waren. Dazu konnte gezeigt werden, dass der Anteil der Patienten mit Augeninnendrücken über 21 mmHg präoperativ insgesamt häufiger ein Versagen entwickelten und zusätzliche Operationen benötigten. Diejenigen mit IOD unter 21 mmHg zeigten ein besseres Outcome, genauso auch die Patienten, die eine kombinierte Operation mittels Trabektom plus Katarakt-Operation erhielten. Die Art des Glaukoms führte zu keinen signifikanten Unterschieden hinsichtlich des Outcome. In dieser Studie kam es insgesamt bei gut 40 % zu einem Versagen der Operation, am häufigsten aufgrund einer unzureichenden Drucksenkung. Gut 30 % benötigten eine zusätzliche Operationsmethode. Insgesamt ist die Trabektom-Operation ein wirksames und sicheres Verfahren zur Senkung des Augeninnendrucks, insbesondere bei Patienten mit einem Ausgangsdruck im mittleren bis hohen Bereich. Allerdings benötigen die Patienten in den meisten Fällen weiterhin drucksenkende Mittel, und bei einem beträchtlichen Teil von ihnen kommt es zu einem Versagen, so dass in relativ kurzer Zeit eine weitere Glaukom-Operation erforderlich werden kann.

1.6 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung

Ahmed I. I. K., De Francesco T., Rhee D., McCabe C., Flowers B., Gazzard G., Samuelson T. W., Singh K. Long-term Outcomes from the HORIZON Randomized Trial for a Schlemm's Canal Microstent in Combination Cataract and Glaucoma Surgery. *Ophthalmol*, 2022; 129(7): 742-751

Ahmed S. F., Bhatt A., Schmutz M., Mosaed S. Trabectome outcomes across the spectrum of glaucoma disease severity. *Graefes Arch Clin and Exp Ophthalmol*, 2018; 256(9): p. 1703-1710

Ahmed I. I. K., Fea A., Au L., Ang R. E., Harasymowycz P., Jampel H. D., Samuelson T. W., Chang D. F., Rhee D. J. A Prospective Randomized Trial Comparing Hydrus and iStent Microinvasive Glaucoma Surgery Implants for Standalone Treatment of Open-Angle Glaucoma: The COMPARE Study. *Ophthalmol*, 2020; 127(1): 52-61

Ammar D. A., Seibold L. K., Kahook M. Y. Preclinical Investigation of Goniotomy Using Four Different Techniques. *Clin Ophthalmol*, 2020; 28;14: 3519-3525

Aoki R., Hirooka K., Goda E., Yuasa Y., Okumichi H., Onoe H., Kiuchi Y. Comparison of Surgical Outcomes Between Microhook Ab Interno Trabeculotomy and Goniotomy with the Kahook Dual Blade in Combination with Phacoemulsification: A Retrospective, Comparative Case Series. *Adv Ther*. 2021; 38(1): 329-336

Avar M., Jordan J. F., Neuburger M., Engesser D., Lübke J., Anton A., Wecker T. Long-term follow-up of intraocular pressure and pressure-lowering medication in patients after ab-interno trabeculectomy with the Trabectome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2019; 257(5): p. 997-1003

Bendel R.E. und Patterson M.T. Long-term Effectiveness of Trabectome (Ab-interno Trabeculectomy) Surgery. *J Curr Glaucoma Pract*, 2018; 12(3): p. 119-124

Cairns J.E. Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol*, 1968; 66(4): p. 673-9

Esfandiari H., Shsh P., Torkian P., Conner I. P., Schuman J. S., Hassanpour K., Loewen N. A. Five-year clinical outcomes of combined phacoemulsification and trabectome surgery at a single glaucoma center. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2019; 257(2): p. 357-362

Gazzard G., Konstantakopoulou E., Garway-Heath D., Adeleke M., Vickerstraff V., Ambler G., Hunter R., Bunce C., Nathwani N., Barton K., LiGHT Trial Study Group. Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension (LiGHT) Trial: Six-Year Results of Primary Selective Laser Trabeculoplasty versus Eye Drops for the Treatment of Glaucoma and Ocular Hypertension. *Ophthalmol*, 2022; 130(2): 139-151

Gillmann K. und Mansouri K. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Where is the Evidence? *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2020; 9(3): p. 203-214

Grover D. S., Godfrey D. G., Smith O., Feuer W. J., Montes de Oca I., Fellman R. L. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculectomy, ab interno trabeculotomy: technique report and preliminary results. *Ophthalmol*, 2014; 121(4): 855-61

Hu K., Shah A., Virgili G., Bunce C., Gazzard G. Ab interno trabecular bypass surgery with Trabectome for open-angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021; 2(2): p. Cd011693

Jünemann A.G.M., Rejda R., Hohberger B. Trabekuläre mikroinvasive Glaukomchirurgie: Verfahren und klinische Ergebnisse. *Ophthalmologe*, 2018; 115: 363-369

Kingman S. Glaucoma is second leading cause of blindness globally. *Bull World Health Organ*, 2004; 82(11): p. 887-888

Kono Y., Kasahara M., Hirasawa K., Matsumura K., Morita T., Shoji N. Characteristics of glaucoma patients with intraocular pressure elevation early after trabectome surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2021.

Kono Y., Kasahara M., Hirasawa K., Tsujisawa T., Kanayama S., Matsumura K., Morita T., Shoji N. Long-term clinical results of trabectome surgery in patients with open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020; 258(11): p. 2467-2476

Lavia C., Dallorto L., Maule M., Ceccarelli M., Fea a. M. Minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS) for open angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2017; 12(8): e0183142

Melancia D., Pinto L.A., Marques-Neves C. Cataract surgery and intraocular pressure. *Ophthalmic Res*, 2015; 53(3): p. 141-8

Minckler D., Baerveldt G., Ramirez M. A., Mosaed S., Wilson R., Shaarawy T., Zack B., Dustin L., Francis B. Clinical Results with the Trabectome, a novel surgical device for treatment of open-angle glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2006; 104: p. 40-50

Mosaed S. The First Decade of Global Outcomes. *European Ophthalmic Review*, 2014; 08: p. 113

Ramjani V., Mudhar H.-S., Julian T., Auger G. Sampling trabecular meshwork using TrabEx. *BMC Ophthalmol*, 2021; 19;21(1): 138

Saheb H. und Ahmed I.I.K. Micro-invasive glaucoma surgery – an interventional glaucoma revolution. *Curr Opin Ophthalmol*, 2012; 23(2): p. 96-104

Strzalkowska A., Strzalkowski P., Al Yousef Y., Grehn F., Hillenkamp J., Loewen N.A. Exact matching of trabectome-mediated ab interno trabeculectomy to conventional trabeculectomy with mitomycin C followed for 2 years. *Graefes Arch Clin and Exp Ophthalmol*, 2021; 259(4): p. 963-970

Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmol*, 2014; 121(11): p. 2081-90

Ventura-Abreu N., Garcia-Feijoo J., Pazos M., Biarnes M., Morales-Fernandez L., Martinez-de-la-Casa J. M. Twelve-month results of ab interno trabeculectomy with Kahook Dual Blade: an interventional, randomized, controlled clinical study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021; 259(9): 27771-2781

Vež S., Müller L., Bochmann F. Surgical Outcomes of Gonioscopy-Assisted Transluminal Trabeculotomy (GATT) in Patients with Open-Angle Glaucoma – A Retrospective Case Series. *Klein Monbl Augenheilkd* 2021; 238(4): 391-395

Weber C., Ludwig E., Hundertmark S., Brinkmann C.K., Petrak M., Holz F. G., FEBO, FARVO, Mercieca K., PGCMEd, FRCOphth, FEBOS-GL. Five-year Clinical Outcomes of Inferior Quadrant Trabectome Surgery: A Retrospective Single-center study. *J Glaucoma* 2023; 32: 480–488

Young C.E.C., Seibold L.K., Kahook M.Y. Cataract surgery and intraocular pressure in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*, 2020; 31(1): p. 15-22

2. Veröffentlichung

Five-year Clinical Outcomes of Inferior Quadrant Trabectome Surgery: A Retrospective Single-center study

Constance Weber MD *¹, Elisabeth Ludwig MD *¹, Sarah Hundertmark ¹, Christian Karl Brinkmann MD ^{1,2}, Michael Petrak MD ¹, Frank G. Holz MD, FEBO, FARVO ¹, Karl Mercieca MD, PGCMEd, FRCOphth, FEBOS-GL ¹

Journal of Glaucoma 32(6):p 480-488, June 2023.

DOI:10.1097/IJG.0000000000002164

¹ Department of Ophthalmology, University of Bonn, Bonn, Germany

² Department of Ophthalmology, Dietrich-Bonhoeffer Hospital, Neubrandenburg, Germany

*contributed equally

Words: 5025

Tables: 4

Figures: 4

Keywords. Glaucoma surgery, MIGS, Trabectome

Corresponding author

Dr. Karl Mercieca, MD PGCMEd, FRCOphth, FEBOS-GL
Ernst-Abbe-Straße 2, 53117 Bonn

University Eye Hospital Bonn

Tel. +49228 28715505

Fax: +4922828714817

E-Mail: karl.mercieca@ukbonn.de

Précis

This retrospective study of 264 eyes having inferior-quadrant trabectome surgery confirms its safety and relatively effectiveness. Most patients however still require IOP-lowering agents and a considerable proportion may need additional glaucoma surgery.

Abstract

Purpose:

To report outcomes from a large single-centre cohort of inferiorly-applied trabectome surgery.

Patients & Methods:

Retrospective review of patients undergoing trabectome surgery for chronic open angle glaucoma (COAG) at the University Eye Clinic Bonn, Germany, from 2012 to 2020.

Results:

Twohundred-sixty-four eyes of 206 patients with COAG were included. Mean review period was 45.43 (range 12-101) months. 105 eyes (39.8%) underwent standalone surgery, of which 74 were pseudophakic and 31 phakic. Mean preoperative IOP was 17.58mmHg (range 12-50 mmHg). 105 eyes (39.8%) developed a 'failure event' according to pre-defined criteria at a mean interval of 14.8 months post-op. In absolute terms, 211 patients (79.9%) had a long-term IOP >14mmHg at 7.6 months, 174 patients (65.9%) >16mmHg at 10.6 months, 127 patients (48.1%) >18mmHg at 10.9 months and 77 patients (29.2%) >21mmHg at 11.1 months. Over a five-year period, overall mean IOP remained stable at 13 mmHg. The majority of patients were still on glaucoma drops (mean number reduced

from 2.9 to 2.7 agents). Sub-group analyses showed that higher pre-operative IOP was a positive predictor for failure whereas combined surgery (with phaco) had better IOP outcomes (16.5mmHg vs. 19.3mmHg respectively). 41 patients (15.5%) developed minor complications: 22 had high postoperative IOP within 3 months, 11 developed a self-resorbing hyphema, 6 had fibrinous uveitis.

Conclusions:

Trabectome surgery is a safe and relatively effective procedure for lowering IOP but most patients still need IOP-lowering agents and a considerable proportion may need additional glaucoma surgery within a relatively short time. Inferior quadrant treatment may result in inferior IOP outcomes when compared to nasal quadrant surgery.

Introduction

Minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS) were initially developed as an alternative to more extensive glaucoma procedures such as trabeculectomy. The term was coined by Saheb and Ahmed and described as a group of operations that share the following features: they cause minimal trauma, are performed via an ab interno micro-incision, are very safe, demonstrate efficacy and lead to a rapid recovery¹. MIGS contributed to the evolving concept of “interventional glaucoma” since they have enabled a more proactive strategy to achieve IOP control without the need for topical medications but also through less aggressive surgical approaches². There is currently a wide and ever-expanding range of MIGS procedures which involve the restoration, stenting and/or cutting of trabecular meshwork (TM) and Schlemm’s canal (SC)^{3,4}. Furthermore, many MIGS are performed in combination with cataract surgery due to the frequent presence of cataract and glaucoma and also due to the established fact that cataract surgery itself has an IOP-lowering effect^{5,6}.

Trabectome surgery was one of the very first MIGS procedures introduced, achieving FDA approval in 2004, and being available on the European market since 2009. The Trabectome™ (MicroSurgical Technology, Redmond, Washington, USA) is a device that

produces a minimally-invasive ab-interno trabeculectomy under gonioscopic control (AIT). It works via electro-ablation of the TM which results in the permanent removal of a segment of TM and inner wall of the SC, thus lowering IOP via removal of an aqueous humor outflow barrier.⁷⁻¹⁰ Most Trabectome™ surgeons approach both standalone and combined surgery via a temporal incision resulting in resection of nasal TM, which has been shown in human studies to have a relative higher abundance of collector channels when compared to other quadrants^{11,12}. At the University Eye Hospital Bonn (UKB) it has been customary to do trabectome surgery via a superior corneal wound resulting in inferior angle TM resection. We present one of the largest single-centre trabectome surgery cohorts in the literature to date with consistent long-term follow-up data including not only IOP and glaucoma medications outcomes but also visual field parameters. To our knowledge, this is the only published cohort of inferiorly applied trabectome surgery.

Material and Methods

Patients

All medical records of patients who underwent trabectome surgery for chronic open angle glaucoma at the Department of Ophthalmology at the University Hospital of Bonn, Germany, from 2012 until 2020 were reviewed retrospectively. Only patients with complete follow-up data over at least 12 months were included for further analyses. All included patients had undergone a documented full ophthalmic examination upon presentation, including assessment of best-corrected visual acuity (BCVA) using Snellen charts (converted to logMAR for statistical evaluation), IOP measurement via Goldmann applanation tonometry, slit lamp biomicroscopy, fundus biomicroscopy and visual field testing, using the Humphrey 24-2 (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA) visual field test strategy. All patients received either a standalone trabectome procedure or combined surgery with phacoemulsification. The documented data included gender, age, glaucoma type, BCVA, preoperative clinical features (such as IOP and anterior segment signs), and detailed follow-up information regarding BCVA, IOP, visual fields, complications and postoperative glaucoma medication. Patients were censored for further analyses from the point of any additional glaucoma surgery. The latter was required if eye pressure was insufficiently

controlled after trabectome surgery despite maximal therapy and with evidence of structural and/or functional progression. Failure of trabectome surgery was defined as: an IOP below 6 mmHg or over 21 mmHg, measured over two visits at least 3 months after surgery; the need for additional glaucoma surgery for persistently raised IOP and/or in cases resulting in loss of light perception. All analyses were conducted on a de-identified data set. A waiver of the local Ethics Committee was granted due to the retrospective nature of the study. The study protocol conformed to the ethical guidelines of the 2000 Declaration of Helsinki as reflected in a priori approval by the institution's Human Research Committee.

Surgical approach

The patient's head and upper body were elevated with the patient asked to look slightly downward while the microscope was tilted towards the surgeon to achieve an angle of approximately 80 degrees between the iris plane and microscope. The superior, clear corneal phaco tunnel (2.8mm) was used in combined cases and a supero-temporal 1.6 mm incision made slightly anterior to the limbus and parallel to the iris plane was used for standalone surgeries. A superior rather than the more commonly described temporal approach was used due to the perceived ease of patient positioning and co-operation, particularly when combined with phacoemulsification, of the surgeons within the department (CKB, MP, FH). The trabectome was inserted through the incision and positioned across the AC at the infero-nasal angle. Under visualisation with a modified Swan-Jacob gonio lens the tip of the trabectome was inserted into the SC and engaged with the TM. The aspiration and ablation were activated with the power set to 0.8 to 1W and a zone of approximately 120° total TM removal was achieved. The tip was withdrawn from the anterior chamber, and the incision hydrated with balanced salt solution.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed with SPSS Statistics version 27.0.0 (IBM Corporation, New York). The Pearson's chi-square test was used to compare the distributions of nominal and ordinal scaled variables. The t-test was used for normal distributions and Mann-

Whitney U-test for non-normal distributions in order to compare two independent groups. All tests were performed two-sided and we considered P values <0.05 to be statistically significant.

Time-dependent survival probabilities were estimated with the Kaplan-Meier method, and the log-rank test was used to compare subgroups. Survival times and estimated hazard ratios (HRs) were calculated and reported in 95% confidence intervals (CIs).

Results

In total, 264 eyes of 206 patients with COAG were included in this study. All characteristics of our patient cohort are described in Table 1. The mean follow-up time was 45.43 months (range 12 to 101 months).

The mean preoperative IOP was 17.57 mmHg (range 50 to 12 mmHg). Preoperatively, patients had a mean of 2.9 topical glaucoma medications with 88 (33.3%) using three IOP-lowering agents and 95 (36.0%) using four agents. The mean pre-operative vertical cup-to-disc ratio was 0.7 with mean deviation (MD) and pattern standard deviation (PSD) on Humphrey 24-2 visual fields being -11.1dB and 6.64 dB respectively. A large number of eyes (88, 40.9%) had moderate glaucoma according to visual field results (MD between -6.01 and -12 dB), with 46 eyes (21.4%) having advanced glaucoma (MD between -12.01 and -20 dB) and 45 patients (20.9%) severe glaucoma (MD -20.01 dB or worse).

105 eyes (39.8%) underwent a standalone trabectome procedure of which 74 were pseudophakic and 31 were phakic. 159 eyes (60.2%) underwent combined cataract and trabectome surgery. During this time, 74 patients (28.0%) needed additional glaucoma surgery, with augmented trabeculectomy being the most frequent procedure performed. The mean time interval between the initial trabectome surgery and the additional procedure was 18.32 months.

In total, 105 eyes (39.8%) developed a 'failure event' according to the aforementioned criteria, with a mean time interval after initial surgery of 14.8 months (Figure 1). The majority of these eyes (63, 60.0%) failed because of persistent IOP over 21 mmHg on two visits while 35 eyes (33.3%) were deemed failures due to another glaucoma operation

being required. 5 eyes (4.8%) failed due to a persistent hypotony and 2 eyes (1.9%) because of loss of light perception. Additionally, we analyzed how many patients showed a persistent IOP regardless of pressure-lowering eye drops over two visits for specific targets of over 14, 16, 18 and 21 mmHg accordingly (see Kaplan Meier curves, Figure 2). In terms of absolute numbers, 211 patients (79.9%) had a persistently high IOP over 14 mmHg after a mean time interval of 7.6 months (Figure 2A), 174 patients (65.9%) over 16 mmHg within 10.6 months (Figure 2B), 127 patients (48.1%) over 18 mmHg within 10.9 months (Figure 2C) and 77 patients (29.2%) over 21 mmHg within 11.1 months (Figure 2D).

Trabectome surgery did not result in any major intraoperative complications (Table 2). During the postoperative course, 41 patients (15.5%) developed minor complications, of which 22 developed high postoperative IOP values during the first 3 months after surgery which were treated with topical glaucoma medications and stabilized over the course of time; 11 patients developed a postoperative hyphema that resorbed without further interventions; 6 patients had a fibrinous uveitis of which one required anterior chamber irrigation and another underwent surgical goniosynechiolysis. There were no long-term major complications.

A detailed follow-up analysis was also performed comparing pre- and post-operative data with regards to IOP (Figure 3), glaucoma medications (Figure 4), BCVA and visual field test outcomes. Due to the retrospective study design, follow-up data was partially incomplete during different follow-up time points. In order to overcome this problem, the registered ophthalmologist or the patients were contacted in order to obtain missing follow-up information. Furthermore, we grouped time points and merged them together by choosing semi-annual follow-up periods in order to obtain more patients at every time point.

The first follow-up period was between one and three days after initial surgery. At this time point the mean IOP was 13.9 mmHg with a mean decrease of 3.7 mmHg (13.6% IOP reduction) from preoperative values. 192 patients (72.7%) showed a decrease in IOP. 241 patients (91.3%) were still using IOP-lowering glaucoma agents with a mean number of 2.8 agents. One week postoperatively (4-14 days) the mean IOP had increased to 15.0 mmHg and thus, the decrease in IOP was less than immediately after surgery (6.7% IOP reduction). At one month postoperatively (15-59 days), the IOP was 15.0 mmHg with a

mean IOP reduction of 8.5% compared to baseline. The majority of eyes (88.8%) were still on IOP-lowering medications with a mean of 2.2 agents. We performed a detailed semi-annual follow-up analysis up to a follow-up time of five years. Over the postoperative course of a five-year period, the IOP remained quite stable at 13 mmHg (Figure 3). The majority of patients were still on topical glaucoma medications, but the mean number was reduced from 2.9 agents to a mean of 2.5 to 2.7 agents over time (Figure 4).

A detailed follow-up analysis of visual field results was also performed looking at the MD and PSD values. Both MD and PSD remained relatively stable over the course of five years. Four years after surgery, the MD was -11.01 dB and the PSD 7.11 dB compared to -11.1 dB and 6.64 dB respectively.

In the following, we performed several comparisons in order to evaluate which patient groups (if any) benefitted the most from trabectome surgery.

Subgroup analysis 1: Comparison between eyes with an IOP less than 21 mmHg and eyes with an IOP equal to or higher than 21 mmHg

A comparison was made between eyes which had an IOP less than 21 mmHg (group 1a; n=199) with eyes who had an IOP equal to or higher than 21 mmHg at baseline (group 1b; n=65). Group 1a was significantly different from group 1b concerning preoperative BCVA and IOP. The BCVA in group 1a was better with a mean of 0.36 logMAR in comparison to 0.68 logMAR in group 1b ($p<0.001$). The mean IOP was 14.67 mmHg in group 1a and 25.45 in group 1b. Group 1a had significantly less patients (34.7% vs. 60.0%) who had a failure event ($p=0.01$). Significantly less patients (23.1% vs. 43.1%) needed additional glaucoma surgery in group 1a ($p=0.02$). During the 5-year follow-up, IOP was significantly lower postoperatively in group 1a at some time points, though the IOP after five years did not differ significantly in both groups (Group 2a: 12.88 mmHg vs. Group 2b: 12.57 mmHg) and patients also had significantly better BCVA in this group for most time points. Data on the number of glaucoma medications, MD and PSD showed no significant differences between these two groups.

Subgroup analysis 2: Comparison between eyes that underwent a standalone trabectome procedure versus one combined surgery with cataract surgery

A comparison was made between patients having undergone a standalone Trabectome procedure (group 2a; n=105) and patients having had combined surgery with phacoemulsification (group 2b; n=159). The IOP was significantly lower preoperatively in group 2b with a mean of 16.48 mmHg in comparison to 19.28 mmHg in group 2a (Figure 5B). Other preoperative criteria did not differ significantly. Patients undergoing standalone trabectome surgery had a significantly higher failure rate compared to patients having combined surgery ($p<0.001$). 65 out of 105 patients (61.3%) in group 2a failed with 50 patients (47.6%) needing additional glaucoma surgery. Only 24 patients (15.1%) in group 2b required an additional glaucoma operation ($p<0.001$). During the 5-year follow-up, IOP was significantly lower at most time points in the combined surgery group (Figure 5B). Once again, the number of IOP lowering agents remained similar between the two groups with a mean amount of 2 to 2.5 drops. With regards to visual field parameters the MD and PSD values did not differ significantly at every time point during the follow-up. However, group 2b did demonstrate a significantly better outcome at the final five-year follow-up time point with a MD of -10.35 versus a MD of -12.04 in group 2a ($p=0.016$).

Subgroup analysis 3: Comparison between eyes with POAG and eyes with PXFG

We evaluated possible differences between eyes with POAG (group 4a; n=168) and PXFG (group 4b; n=52). The IOP was significantly lower preoperatively in group 4a with a mean of 16.4 mmHg in comparison to 19.7 mmHg in group 4b (Figure 5D). Other preoperative criteria did not differ significantly. Patients with PXFG had a trend for higher failure rates (48.1% vs. 36.9%) and an increased need for additional glaucoma surgery (30.8% vs. 25.6%), although these differences were not statistically significant ($p=0.157$ and $p=0.232$). Over the 5-year follow up period, both groups were highly comparable at most time points with regards to mean IOP, number of pressure-lowering agents and visual field results. Nevertheless, the IOP was lower in group 4a with mean values of around 13 mmHg in comparison to around 14 mmHg for group 4b, though not significantly

Discussion

A 2021 Cochrane review of trabectome surgery showed that there is currently no high-quality evidence for the outcomes of trabectome surgery¹³. Several studies however describe positive outcomes for trabectome surgery, both in terms of effectiveness and safety (Table 3). In summary, the current literature shows significant IOP reductions of between 20 and 40% after trabectome surgery, with eye pressures being consistently lowered to normotensive values of less than 21 mmHg^{8,14-16}. Gillmann et al. published a recent review on MIGS procedures which included 7570 eyes from 77 articles of which 24% (1816 eyes) had undergone trabectome surgery with a mean overall IOP reduction of 24.8%¹⁷. Mosaed et al. published the largest trabectome cohort (5.435 eyes) using data collected via the Trabectome Study Group database¹⁸ which showed that the mean IOP reduced from 23 to 16 mmHg at 90 months. However, this was data sourced from a multi-center, voluntary glaucoma patient repository with the inherent tendency for selection bias which might not reflect real-world data. Importantly also, there was only follow-up data for 37 patients at 90 months. Bendel et al. described the largest single-center cohort to date (339 eyes) which showed a significant IOP reduction of 23% at final follow-up. This however was only up to 18 months¹⁴ as opposed to 60 months in our study. Our long-term results showed an overall IOP reduction from 17.57 mmHg to 12.83 mmHg with an IOP reduction of 15% after one year and 18% after five years. To our knowledge, this is one of the longest follow-up datasets confirming the IOP-lowering effect of trabectome surgery which concurrently also reveals a lower percentage drop from baseline compared to the reports mentioned above. This discrepancy could partially be explained by the comparatively low mean preoperative IOP value (17.57 mmHg) of our study, resulting in a lower percentage drop despite similar numerical IOP post-op values. For this reason, we performed a subgroup analysis dividing our patient cohort into those with lower pre-op IOP (below 21 mmHg) and higher pre-op IOP (equal to or higher than 21mmHg). The latter had a preoperative IOP of 25.45 mmHg and were thus comparable to results from other studies. In this subgroup, IOP was lowered to 15.12 mmHg after three years and 12.57 mmHg after five years, resulting in an IOP reduction of 21% and 26% respectively. These percentage shares of IOP reduction are more comparable to the aforementioned studies.

However, even our cohort's overall IOP at five years was slightly lower than the IOP of the aforementioned studies. One potential contributing variable to this could be the location selected for trabectome surgery in our center. Several studies have shown that not only is trabectome surgery outcome influenced by episcleral venous fluid dynamics¹⁹, but also that there is more conventional outflow in the nasal quadrant via Schlemm's canal collector channels and the episcleral venous system^{11,12}. The choice of a superior approach, particularly in the combined procedures (which comprised the majority of cases) may have contributed to the slightly inferior IOP outcomes in our large cohort compared to similar ones, as overall the nasal outflow pathways would have been targeted less often in our center's surgeries.

In our study, 74 patients (28.0%) needed an additional glaucoma procedure after a mean period of 18.3 months despite a modest initial IOP drop. The interval suggests that the pressure-lowering effect of trabectome surgery might not be sustained for a very long time in many patients. A subgroup analysis to determine the characteristics of these patients showed that those with initial higher IOPs and/or worse visual acuity (VA) were more likely to need further glaucoma surgery. Thus, it is essential to question whether trabectome surgery is the best surgical solution for patients with these factors. On the other hand, one also has to consider that some patients with higher IOPs may not need very low post-op pressures and perhaps the combination of advanced damage or quicker progression *with* higher IOP and/or worse VA is in effect the reason for the higher rates of further surgery required.

There are a number of other studies which show that trabectome surgery does not generally lead to a desirable IOP reduction. In a study including 305 eyes Kono et al. found that at 72 months post trabectome surgery, only half of the patients enrolled maintained an IOP <21 mmHg²⁰. Esfandiari and colleagues reported that patients with lower baseline IOP and younger age were less likely to have sufficient IOP lowering after trabectome surgery in a cohort of 93 patients²¹. We divided our own cohort into two groups: one with pre-op IOP less than 21 mmHg and one equal to or above 21 mmHg. Significantly less patients had failed trabectome surgery or needed a second glaucoma operation in the first group. This contrasts with the findings from Esfandiari et al. However, the mean IOP at five years did not differ significantly between both groups, suggesting that trabectome

surgery leads to a significant IOP reduction in both groups whilst the risk for surgical failure via need for additional glaucoma surgery is higher in patients with higher preoperative IOP.

Unlike the significance of pre-operative IOP on success outcomes, other subgroup analyses did not show a significant difference with regards to IOP lowering, number of glaucoma drops and/or visual field outcomes between POAG and PXFG patients, indicating that the procedure seems to work equally in both glaucoma subtypes. Avar et al. reported similar findings showing that IOP decreased by 28% in patients with POAG and by 26% in patients with PEXG at a median follow-up time of 3.5 years ²². Our subanalyses also showed that standalone procedures were more likely to fail, with a significantly larger number of patients needing a second glaucoma operation. The mean IOP was significantly lower in the combined surgery group after 48 months, but not after 54 months. The latter however may be due to selection bias since the follow-up analysis could only be done for 48 patients after 54 months in comparison to 67 patients after 48 months. Mosaed et al. similarly showed that the survival rate was 76% in patients with combined surgery compared to 50% with standalone trabectome, based on success criteria of at least 20% reduction from baseline and no secondary glaucoma surgery. Their description confirms our finding that a standalone trabectome procedure was more likely to fail. Nevertheless, it is important to emphasize that the IOP was lowered in both groups, even when performing trabectome surgery alone, whilst the effect was stronger when combining both procedures. Studies have shown that cataract surgery itself already has a pressure-lowering effect which potentially amplifies the effect when performing it combined with trabectome surgery ^{6,23}. In light of these findings, we assume that trabectome surgery itself has an effective pressure-lowering effect, whether per se in standalone cases or in tandem with phacoemulsification when combined.

Our study also gives some insight into the safety profile of trabectome surgery with the results showing no major sight-threatening complications post-surgery. These findings match the results found within most of the current literature. Gillmann et al. reported that trabectome surgery led to hyphema in 35% to 48% of patients, with 5% of the total having a persisting hyphema at two months; they also described a 27% incidence of IOP spikes in the early postoperative phase. Minckler et al reported a hyphema rate of 20% with other

complications occurring only sporadically. IOP spikes and hyphema were less frequent in our study, with only 8% having high IOP values (>21 mmHg) by the first post-operative visit and only 4% developing hyphema, all of which resolved without surgical intervention within two weeks. The latter could be explained either by the inferior location of treatment in our series, resulting in less reflux bleeding when compared to the potential higher blood reflux from the nasal quadrant, or simply an underreporting of clinical findings due to the retrospective nature of the study.

Overall, one can conclude that trabectome surgery seems to be an effective and safe procedure, but long-term data is missing to prove its efficacy and most current literature questions if its sustainability is achieved long-term. When comparing our results to other studies, it is important to consider that most have rather short follow-up periods and long-term effect studies are sparse. Additionally, most of the latter do not contain big patient cohorts for longer-term outcomes. As an example, Mosaed's study with 5435 cases only contained data from 200 patients at four years, 129 patients at five years and 37 patients at 7.5 years post-op¹⁸. In comparison to these studies, our data reflects real-world data with 264 eyes from a single center. We performed a detailed follow-up analysis with a mean follow-up of 45.4 months. Despite the smaller total number of eyes included at the start, we were able to retain 81 patients at 4.5 years and 68 patients at five years postoperatively, thus allowing a more powerful analysis of long-term outcomes.

MIGS studies show that other devices might offer a more effective reduction of glaucoma medication and/or lower rate of additional glaucoma surgery. When compared to other MIGS devices, trabectome surgery seems to have similar IOP lowering potential but with far less ability to reduce of the number of pressure-lowering medications. Our results showed that despite a mean IOP reduction from 17.6 mmHg to 12.8 mmHg (a decrease of 18 %) the number of glaucoma drops was only slightly reduced from 2.9 preoperatively to 2.7 drops after five years. Gonioscopy-assisted Transluminal Trabeculotomy (GATT) and the Kahook Dual Blade (KDB) use similar approaches as trabectome surgery. Vez et al. reported on an IOP reduction from 33 mmHg to 13.9 mmHg after one year with GATT and a drop reduction from 2.9 to 1 drop²⁴. Additionally, Grover et al reported an IOP reduction of 7 mmHg and drop reduction by 0.9 after 6 months.²⁵ In the Gillmann review mentioned earlier, the weighted mean IOP reduction for GATT was reported as 36.5%¹⁷.

The IOP in our study had similar postoperative values to these studies although the percentage drop was much less, possibly attributable to the lower preoperative IOP pressure. For the KDB, Gillmann et al. reported a weighted mean IOP reduction of 25.1% in their review for this procedure with a reduction of pressure-lowering agents by 64.1%. Other studies showed an IOP reduction from 17-23 mmHg preoperatively to around 15 mmHg postoperatively after 12 months^{26,27}. The trabectome outcomes in our study achieved an even lower IOP of 14.2 mmHg at 12 months and of 12.8 mmHg after five years, although once again, the number of pressure-lowering agents remained higher.

Lavia and colleagues published a metaanalysis on different MIGS in which they included outcome data on iStent (Glaukos Corporation). Surgical intervention with iStent lead to a reduction of IOP from a preoperative range from 17 to 24 mmHg to a postoperative range from 13 to 17 mmHg²⁸. A study from Ahmed and colleagues described a reduction from 19.1 mmHg and 2.7 pressure-lowering agents to 15 mmHg and 1.7 agents regarding the iStent group²⁹. The IOP after one year was thus slightly higher than in our cohort whilst the number of pressure-lowering agents was lower.

Ahmed and colleagues reported on five-year outcomes comparing cataract surgery with Hydrus Microstent (Ivantis, Inc) implantation versus cataract surgery alone. After five years, the IOP was 16.6 mmHg with 0.4 glaucoma medications. Thus, this device offers the advantage of achieving an effective IOP reduction. Nevertheless, the IOP of 16.6 mmHg that was reached after five years was considerably higher than 12.4 mmHg after trabectome surgery in our cohort whilst the reduction of pressure-lowering eye drops was greater than in our study. The probability of an additional glaucoma surgery during five-year follow-up was 2.4% and thus, lower than in our cohort³⁰.

Finally, new versions of Trabectome now exist in the form of TrabEx™ and TrabEx™+ (MicroSurgical Technology, Redmond, Washington, USA). These devices excise TM by using a serrated blade with a trapezoidal configuration and are simultaneously able to harvest the excised TM^{31,32}. Of course, the results of our own and other previously published studies cannot be extrapolated to these procedures.

This study shows that trabectome surgery lowers the IOP postoperatively and the effect remains stable over five years in most cases. Patients with a baseline IOP in the middle

to high teens seem to particularly benefit from this procedure. However, the majority of patients are still dependent on pressure-lowering agents post-operatively, with a mean range of two to three topical agents. Failure developed in 40% of our patient cohort over five years with a mean interval of 14 months for this occurrence. Additionally, 28% of patients needed further glaucoma surgery due to an inadequately controlled IOP. The long follow-up period with 68 patients obtained after five years presents a strength of this study. To our knowledge, this is one of the longest follow-up datasets confirming the IOP-lowering effect of trabectome surgery. A limitation of this study is its retrospective character so that a selection bias might be present. A prospective randomized clinical trial would be beneficial to obtain long-term results, also in order to compare trabectome surgery to other MIGS modalities.

Conclusion

All in all, trabectome surgery is an effective and safe procedure to lower IOP, especially in patients with baseline IOP in the mid-high teens, but patients in most cases still need pressure-lowering agents and a considerable proportion develop a failure which may need additional glaucoma surgery over a relatively short course of time.

Literature

1. Saheb H, Ahmed, II. Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol*. Mar 2012;23(2):96-104. doi:10.1097/ICU.0b013e32834ff1e7
2. Shah M. Micro-invasive glaucoma surgery - an interventional glaucoma revolution. *Eye Vis (Lond)*. 2019;6:29. doi:10.1186/s40662-019-0154-1
3. Nichani P, Popovic MM, Schlenker MB, Park J, Ahmed IIK. Microinvasive glaucoma surgery: A review of 3476 eyes. *Surv Ophthalmol*. Sep-Oct 2021;66(5):714-742. doi:10.1016/j.survophthal.2020.09.005
4. SooHoo JR, Seibold LK, Radcliffe NM, Kahook MY. Minimally invasive glaucoma surgery: current implants and future innovations. *Can J Ophthalmol*. Dec 2014;49(6):528-33. doi:10.1016/j.jcjo.2014.09.002
5. Young CEC, Seibold LK, Kahook MY. Cataract surgery and intraocular pressure in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. Jan 2020;31(1):15-22. doi:10.1097/icu.0000000000000623
6. Melancia D, Abegão Pinto L, Marques-Neves C. Cataract surgery and intraocular pressure. *Ophthalmic Res*. 2015;53(3):141-8. doi:10.1159/000377635
7. Tektas OY, Lütjen-Drecoll E. Structural changes of the trabecular meshwork in different kinds of glaucoma. *Exp Eye Res*. Apr 2009;88(4):769-75. doi:10.1016/j.exer.2008.11.025
8. Minckler D, Baerveldt G, Ramirez MA, et al. Clinical results with the Trabectome, a novel surgical device for treatment of open-angle glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2006;104:40-50.
9. Francis BA, See RF, Rao NA, Minckler DS, Baerveldt G. Ab interno trabeculectomy: development of a novel device (Trabectome) and surgery for open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. Feb 2006;15(1):68-73. doi:10.1097/01.ijg.0000196653.77836.af
10. Minckler DS, Baerveldt G, Alfaro MR, Francis BA. Clinical results with the Trabectome for treatment of open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. Jun 2005;112(6):962-7. doi:10.1016/j.ophtha.2004.12.043

11. Huang AS, Penteadó RC, Saha SK, et al. Fluorescein Aqueous Angiography in Live Normal Human Eyes. *J Glaucoma*. Nov 2018;27(11):957-964. doi:10.1097/ijg.0000000000001042
12. Lee JY, Akiyama G, Saraswathy S, et al. Aqueous humour outflow imaging: seeing is believing. *Eye (Lond)*. Jan 2021;35(1):202-215. doi:10.1038/s41433-020-01215-0
13. Hu K, Shah A, Virgili G, Bunce C, Gazzard G. Ab interno trabecular bypass surgery with Trabectome for open-angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev*. Feb 4 2021;2(2):Cd011693. doi:10.1002/14651858.CD011693.pub3
14. Bendel RE, Patterson MT. Long-term Effectiveness of Trabectome (Ab-interno Trabeculectomy) Surgery. *J Curr Glaucoma Pract*. Sep-Dec 2018;12(3):119-124. doi:10.5005/jp-journals-10028-1256
15. Ahmed SF, Bhatt A, Schmutz M, Mosaed S. Trabectome outcomes across the spectrum of glaucoma disease severity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. Sep 2018;256(9):1703-1710. doi:10.1007/s00417-018-4023-8
16. Strzalkowska A, Strzalkowski P, Al Yousef Y, Grehn F, Hillenkamp J, Loewen NA. Exact matching of trabectome-mediated ab interno trabeculectomy to conventional trabeculectomy with mitomycin C followed for 2 years. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. Apr 2021;259(4):963-970. doi:10.1007/s00417-020-05031-w
17. Gillmann K, Mansouri K. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Where Is the Evidence? *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. May-Jun 2020;9(3):203-214. doi:10.1097/apo.0000000000000294
18. Mosaed S. The First Decade of Global Trabectome Outcomes. *European Ophthalmic Review*. 2014;08:113.
19. Fellman RL, Feuer WJ, Grover DS. Episcleral Venous Fluid Wave Correlates with Trabectome Outcomes: Intraoperative Evaluation of the Trabecular Outflow Pathway. *Ophthalmology*. Dec 2015;122(12):2385-91.e1. doi:10.1016/j.ophtha.2015.08.038
20. Kono Y, Kasahara M, Hirasawa K, et al. Long-term clinical results of trabectome surgery in patients with open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. Nov 2020;258(11):2467-2476. doi:10.1007/s00417-020-04897-0

21. Esfandiari H, Shah P, Torkian P, et al. Five-year clinical outcomes of combined phacoemulsification and trabectome surgery at a single glaucoma center. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. Feb 2019;257(2):357-362. doi:10.1007/s00417-018-4146-y
22. Avar M, Jordan JF, Neuburger M, et al. Long-term follow-up of intraocular pressure and pressure-lowering medication in patients after ab-interno trabeculectomy with the Trabectome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. May 2019;257(5):997-1003. doi:10.1007/s00417-019-04259-5
23. Shrivastava A, Singh K. The effect of cataract extraction on intraocular pressure. *Curr Opin Ophthalmol*. Mar 2010;21(2):118-22. doi:10.1097/ICU.0b013e3283360ac3
24. Vez S, Müller L, Bochmann F. Surgical Outcomes of Gonioscopy-Assisted Transluminal Trabeculotomy (GATT) in Patients with Open-Angle Glaucoma - A Retrospective Case Series. *Klin Monbl Augenheilkd*. Apr 2021;238(4):391-395. Chirurgische Ergebnisse der Gonioskopie-assistierten transluminalen Trabekulotomie (GATT) bei Patienten mit Offenwinkelglaukom – eine retrospektive Fallserie. doi:10.1055/a-1425-6888
25. Grover DS, Godfrey DG, Smith O, Feuer WJ, Montes de Oca I, Fellman RL. Gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy, ab interno trabeculotomy: technique report and preliminary results. *Ophthalmology*. Apr 2014;121(4):855-61. doi:10.1016/j.ophtha.2013.11.001
26. Ventura-Abreu N, García-Feijoo J, Pazos M, Biarnés M, Morales-Fernández L, Martínez-de-la-Casa JM. Twelve-month results of ab interno trabeculectomy with Kahook Dual Blade: an interventional, randomized, controlled clinical study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. Sep 2021;259(9):2771-2781. doi:10.1007/s00417-021-05213-0
27. Aoki R, Hirooka K, Goda E, et al. Comparison of Surgical Outcomes Between Microhook Ab Interno Trabeculotomy and Goniotomy with the Kahook Dual Blade in Combination with Phacoemulsification: A Retrospective, Comparative Case Series. *Adv Ther*. Jan 2021;38(1):329-336. doi:10.1007/s12325-020-01543-3
28. Lavia C, Dallorto L, Maule M, Ceccarelli M, Fea AM. Minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS) for open angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(8):e0183142. doi:10.1371/journal.pone.0183142

29. Ahmed IIK, Fea A, Au L, et al. A Prospective Randomized Trial Comparing Hydrus and iStent Microinvasive Glaucoma Surgery Implants for Standalone Treatment of Open-Angle Glaucoma: The COMPARE Study. *Ophthalmology*. Jan 2020;127(1):52-61. doi:10.1016/j.ophtha.2019.04.034
30. Ahmed IIK, De Francesco T, Rhee D, et al. Long-term Outcomes from the HORIZON Randomized Trial for a Schlemm's Canal Microstent in Combination Cataract and Glaucoma Surgery. *Ophthalmology*. Jul 2022;129(7):742-751. doi:10.1016/j.ophtha.2022.02.021
31. Ramjani V, Mudhar HS, Julian T, Auger G. Sampling trabecular meshwork using TrabEx. *BMC Ophthalmol*. Mar 19 2021;21(1):138. doi:10.1186/s12886-021-01895-6
32. Ammar DA, Seibold LK, Kahook MY. Preclinical Investigation of Goniotomy Using Four Different Techniques. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:3519-3525. doi:10.2147/opth.S281811

Figures

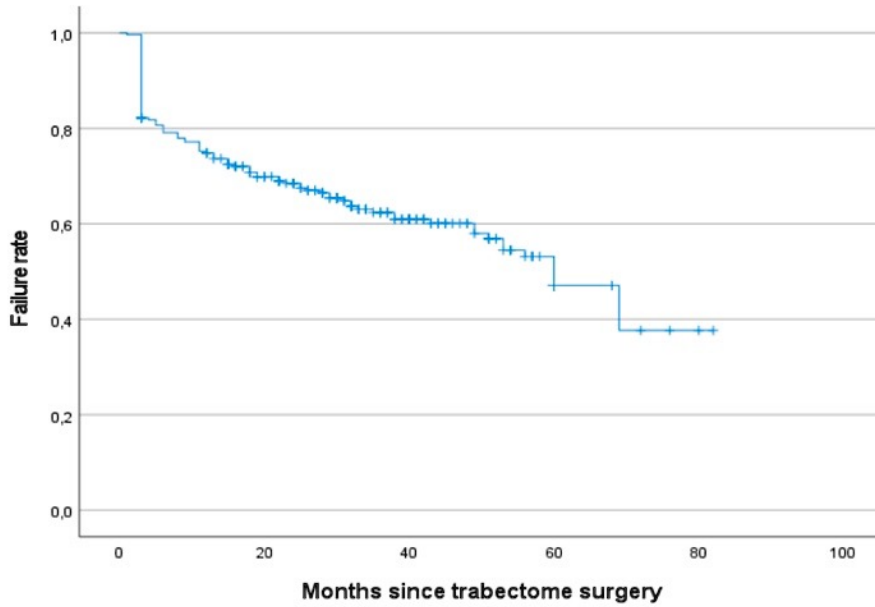


Figure 1: Kaplan-Meier curve: failure rate over five years.

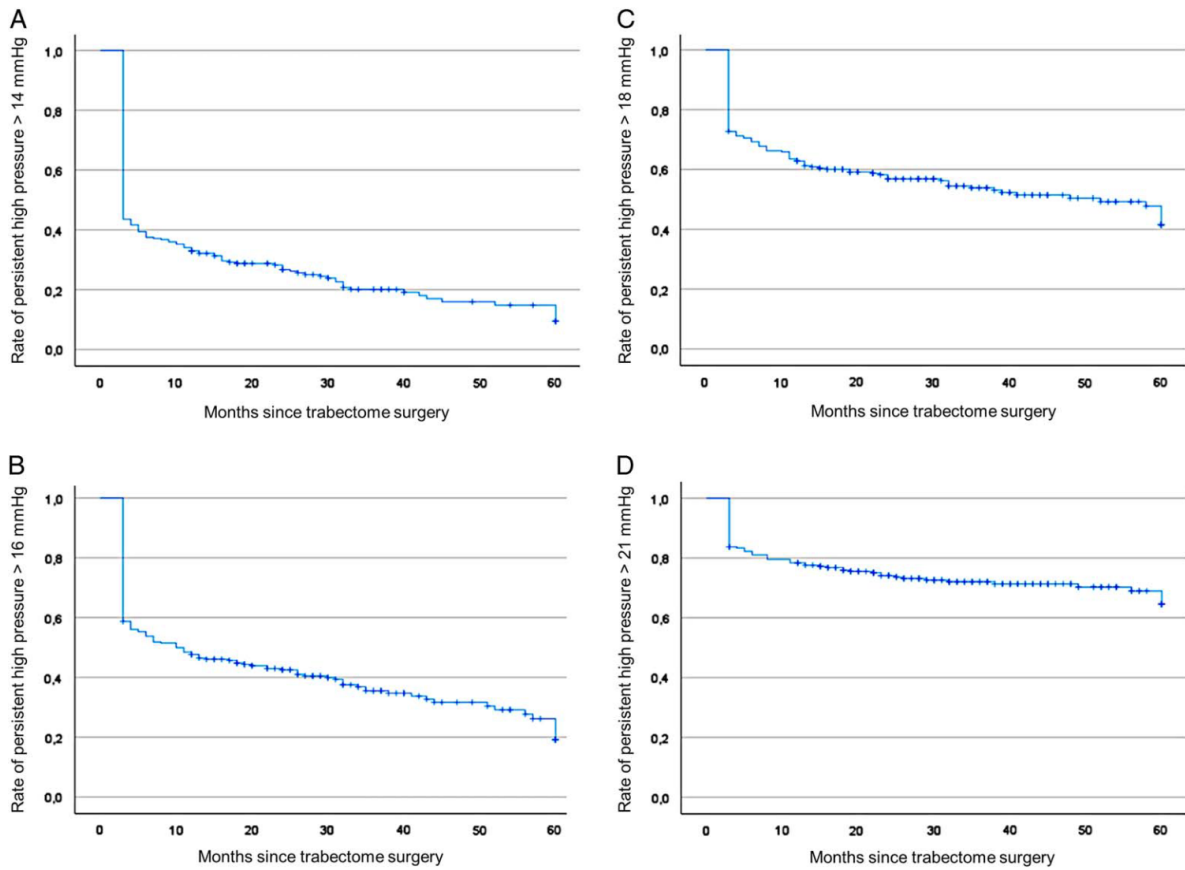


Figure 2: Kaplan-Meier curves: five-year outcome regarding persistent high pressure:
 A: persistent high pressure over 14 mmHg over 2 visits, B: persistent high pressure over 16 mmHg over two visits, C: persistent high pressure over 18 mmHg over 2 visits, D: persistent high pressure over 21 mmHg over 2 visits

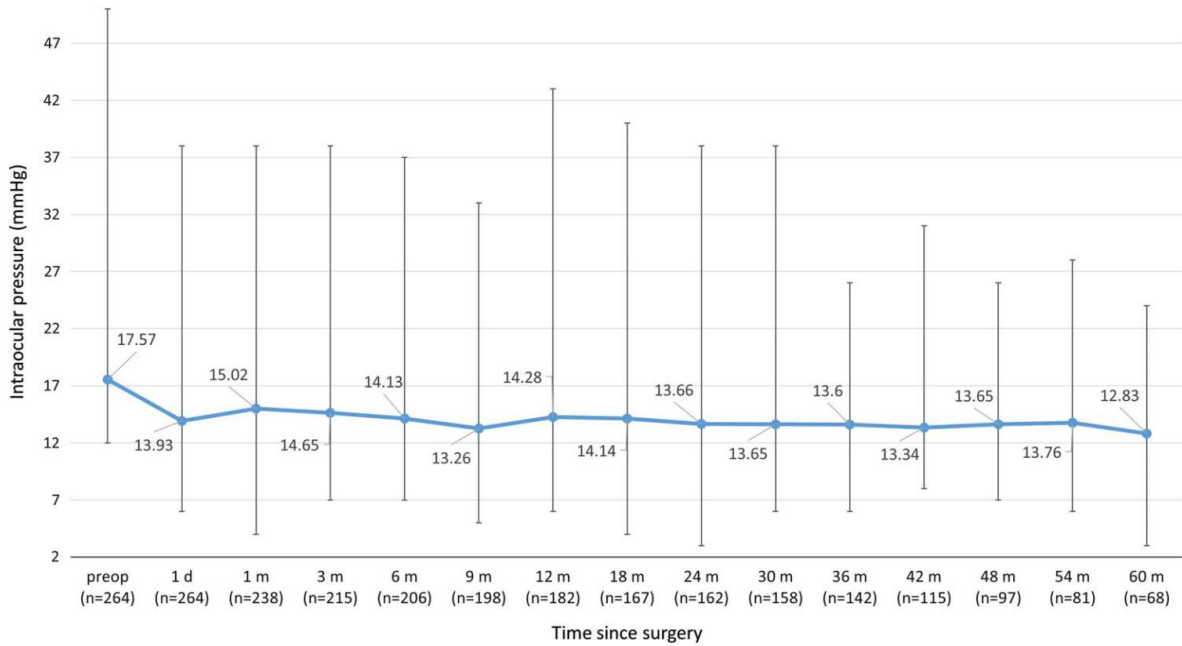


Figure 3: IOP development of all patients that underwent trabectome surgery during a postoperative period of five years

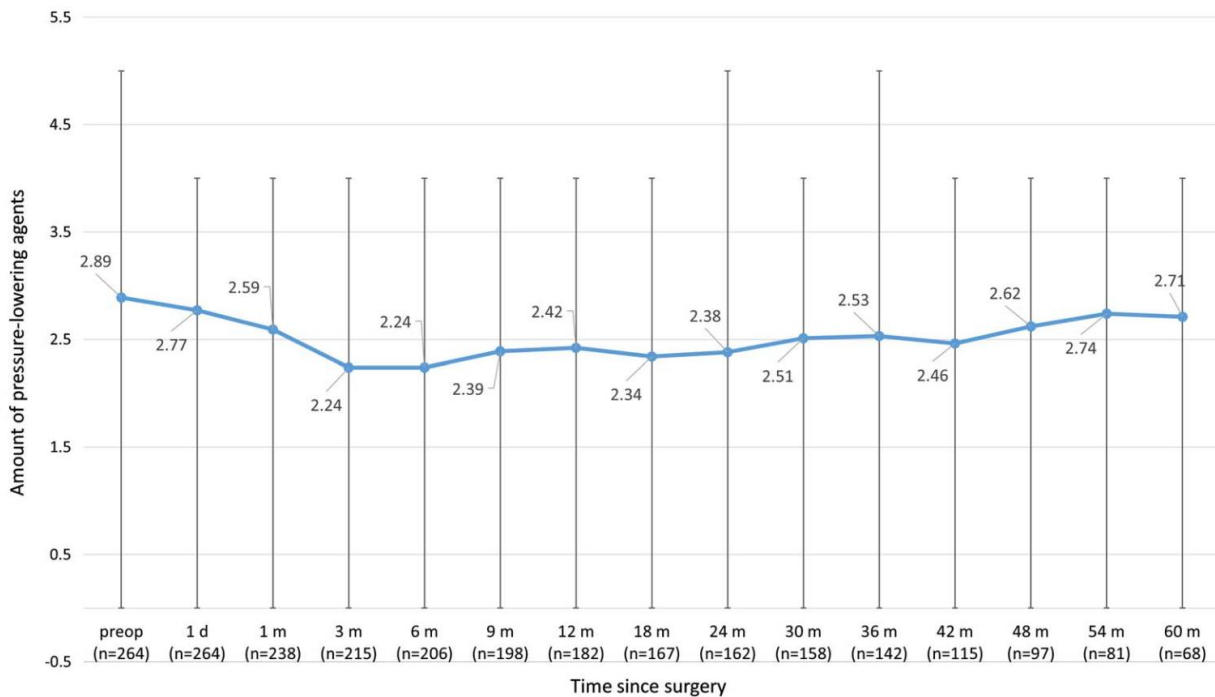


Figure 4: Development of amount of pressure-lowering agents of all patients that underwent trabectome surgery during a postoperative period of five years

Tables

Table 1: Demographics and clinical characteristics of patients undergoing trabectome surgery	
	n=264 (%)
Gender	
Female	127 (48.1)
Age	
Mean (range, SD)	70.93 (45 – 92; 9.3)
Glaucoma type	
Primary open-angle glaucoma	168 (64.1)
Pseudoexfoliation glaucoma	52 (19.8)
Narrow angle glaucoma	13 (5.0)
Secondary neovascular glaucoma	11 (4.2)
Others, including pigment dispersion glaucoma	18 (6.9)
Follow-Up Time (months)	
Mean (range, SD)	45.43 (12 – 101 , 23.8)
Number (#) of glaucoma drops	
Mean (range, SD)	2.89 (0 – 5, 1.2)
Range, SD	0 – 5, 1.118
Acetazolamide yes / no	
Yes	26 (9.8)
Lens status	
Phakic, pseudophakic	190 (72.0), 74 (28.0)
BCVA preoperatively (logMAR)	
Mean (range, SD)	0.441 (0 – 2.7 , 0.6)
IOP preoperatively	
Mean (range, SD)	17.57 (12 – 50 ; 6.5)
Maximum IOP without drops in past	
Mean (range, SD)	24.17 (15 – 60, 6.5)
Mean Deviation (MD) (Humphrey 24-2)	
Mean (range, SD)	-11.16 (-0.1 - -31.3 ; 9.1)
Pattern Standard Deviation (PSD)	
Mean (range, SD)	6.64 (1.1 - 15.93, 3.9)
Surgery performed	
Trabectome standalone	105 (39,7)

Trabectome with combined cataract surgery	159 (60,3)
---	-------------------

Additional glaucoma surgery	n (%)
Yes	74 (28.0) of 264 eyes
Type of surgery	
XEN-Stent implantation	8 (10.8)
Phakoemulsification+second trabectome surgery	2 (2.7)
Cyclodiode laser	28 (37.8)
Trabeculectomy	35 (47.3)
Deep Sclerectomy	1 (1.4)
Time interval since trabectome operation (months)	
Mean (range, SD)	18.32 (1 – 86 , 20.7)

Table 3: Complications of trabectome surgery		
Intraoperative complications		
Yes	0	0.0
no	264	100.0
Postoperative complications		
yes	41	15.5
no	223	84.5
If yes, which postoperative complication		
Postoperative IOP decompensation during first 3 months after surgery (> 21 mmHg)	22	53.7
Hyphema	11	26.9
Fibrinous inflammation postoperatively	6	14.6
Irrigation of anterior chamber due to inflammatory reaction and antibiotics	1	2.4
Synechiolysis after inflammatory reaction	1	2.4

Study	Number of patients included	Mean IOP	Mean IOP reduction	glaucoma medication	Additional procedures	Follow-up time	Data collection
Gillmann et al. 2020 (re-view)	7570 eyes with MIGS – 1816 eyes with Trabectome	No data	18 mo: 23% 12 mo: 24,8% 42 mo: 27,2% 60 mo: 22.0% Weighted mean: 24,0%	Reduction: weighted mean: 31,6%	No data	60 months	Metaanalysis and systematic review (77 articles)
Mosaed et al. 2014	5435 eyes: 3057 eyes: trabectome alone, 2250 eyes combined with phaco, 82 eyes with other surgical procedures	From 23.0 to 16.4 mmHg at 24 months and 16.5 mmHg at 90 months	No data	From 2.6 to 1.9 at 24 months and 1.6 agents at 90 months	383 (7.1%) eyes with additional glaucoma surgery (most often TE or tube shunt)	1546 at 12 months, 200 at 4 years, 129 at 5 years and 37 patients at 7.5 years	Via Trabectome study group database
Avar et al. 2019	81 eyes of 74 patients	POAG: From 23 mmHg to 16.5 at at 3.5 years; PEXG: from 23.1 to 17.2 mmHg	28% POAG 26% PEXG at 3.5 years	POAG: from 2.8 to 1.9 at 3.5 years, PEXG: 2.4 to 1.7 mmHg	31 patients (38%) additional procedure, 8 cases more than one surgery, time in between mean 3.4 years	3.5 years	Retrospective monocentric study
Bendel et al. 2018	339 eyes	From 18.01 to 13.89 at 12 months and 14 at 36 months	23% at 18 months	No data	No data	18.35 months	Retrospective monocentric study
Ahmed et al. 2018	2198 overall: 1127 patients with mild OAG, 1071 patients with	Overall: from 24.0 to 16.1 mmHg after 12 months	Overall: 26.4 % at 12 months; 26% mild glaucoma and 24%	At 12 months Mild glaucoma: From 2.6 to 1.9 And	at 12 months: Mild glaucoma: 88 patients (8%) and	12 months	Prospective outcome analysis: data from multinational

	moderate / severe OAG		moderate or severe glau- coma at 1 year	moderate/ severe: from 2.8 to 2.1	moderate/ severe: 116 pat. (11%)		trabectome study group
Our data	264 eyes	From 17.5 mmHg to 14.3 mmHg at 1 year, 13.6 mmHg at 3 years and 12.83 mmHg at 5 years	15% at 1 year, 16% at 3 years, 18% at 5 years	From 2.89 to 12 months: 2.37 3 years: 2.28 5 years: 2.36	Overall: 74 patients (28%) after a mean time period of 18 months	45.43 months	Retrospec- tive mo- nocentric study

Acknowledgments

We thank Dr. Matthias Mauschitz, MD, PhD, for expert statistical assistance