

**Aus der Klinik für Augenheilkunde
(Prof. Dr. med. H. Hoerauf)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen**

**Veränderung der postoperativen zentralen Makuladicke
nach Kataraktoperation unter Prostaglandinanaloga-
Therapie im Vergleich zu einer Kontrollgruppe**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät der

Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Felix Rudolph Guggenmoos-Schreyer

aus

Ulm

Göttingen 2019

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

Referent: Prof. Dr. med. H. Hoerauf

Ko-Referent: Prof. Dr. med. R. Rödel

Datum der mündlichen Prüfung: 13.8.2019

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel

" Veränderung der postoperativen zentralen Makuladicke
nach Kataraktoperation unter Prostaglandinanaloga-
Therapie im Vergleich zu einer Kontrollgruppe"

eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir
angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....II
 Tabellenverzeichnis..... III
 Abkürzungsverzeichnis IV
 1. Einleitung 1
 1.1 Pseudophakiebedingtes zystoides Makulaödem 1
 1.2 Glaukom..... 5
 1.3 Goldmann-Applanationstonometrie 7
 1.4 Prostaglandinanaloga..... 8
 1.4 Katarakt 10
 1.5 Optische Kohärenztomographie 12
 1.9 Aktueller Stand der Kenntnisse..... 13
 1.10 Fragestellung..... 14
 2. Material und Methoden..... 16
 2.1 Studiendesign.....16
 2.2 Ein- und Ausschlusskriterien 16
 2.3 Untersuchungen 17
 2.3.1 Applanationstonometrie nach Goldmann 17
 2.3.2 Optische Kohärenztomographie 18
 2.3.3 Visusprüfung 18
 2.3.4 Spaltlampenbiomikroskopie 19
 2.3.5 Indirekte Ophthalmoskopie 21
 2.4 Kataraktoperation 23
 2.5 Datenverarbeitung und -auswertung 24
 3. Ergebnisse 25
 3.1 Patientenkollektiv..... 25
 3.2 Veränderung der zentralen fovealen Dicke 26
 3.3 Veränderung des intraokularen Drucks..... 28
 3.4 Veränderung der Sehschärfe 30
 3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse 32
 4. Diskussion 33
 4.1. Diskussion der Ergebnisse 33
 4.1.1. Veränderungen der zentralen fovealen Dicke..... 33
 4.1.2 Veränderungen des intraokularen Drucks 34
 4.1.3 Veränderungen des Visus..... 36
 4.2 Diskussion der Methoden 37
 4.2.1 Studiendesign..... 37
 4.2.2 Messung der fovealen Dicke und Darstellung des zystoiden
 Makulaödems 39
 4.2.3. Messung des intraokularen Drucks 40
 4.2.4 Visusbestimmung 42
 4.3. Makulaödem und Prostaglandinanaloga- Vergleich zu anderen Studien... 43
 4.4 Augeninnendruck- und Visusveränderungen- Vergleich mit anderen
 Studien..... 43
 4.5 Kritische Bewertung der Ergebnisse..... 44
 5. Zusammenfassung 45
 6. Literaturverzeichnis..... 47

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Pathogenese des pseudophakiebedingten CMÖs	2
Abbildung 2: Darstellung eines zystoiden Makulaödems in der Fluoreszenzangiographie.....	4
Abbildung 3: Darstellung eines zystoiden Makulaödems in der optischen Kohärenztomographie.....	5
Abbildung 4: Darstellung eines Makula-OCT mit Beschriftung der Schichten.....	13
Abbildung 5: Strahlengang der indirekten Ophthalmoskopie.....	22
Abbildung 6: Vergleich der Veränderungen der zentralen fovealen Dicke in Mikrometer der Kontrollgruppe und der Prostaglandin-Gruppe als Box- Whisker-Plot.....	27
Abbildung 7: Vergleich der prä- und postoperativen zentralen fovealen Dicke in Mikrometer der Kontrollgruppe und der Prostaglandin-Gruppe als Box- Whisker-Plot.....	27
Abbildung 8: Vergleich der postoperativen intraokularen Druckveränderung in mmHg in der Prostaglandin-Gruppe und der Kontrollgruppe als Box-Whisker- Plot.....	29
Abbildung 9: Vergleich des präoperativen intraokularen Druckveränderung in mmHg in der Prostaglandin-Gruppe und der Kontrollgruppe als Box-Whisker- Plot.....	29
Abbildung 10: Vergleich der postoperativen Visusveränderungen der Prostaglandin- und Kontrollgruppe.....	31
Abbildung 11: Vergleich des prä- und postoperativen Visus in der Prostaglandin- und Kontrollgruppe.....	31

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:

Einschlusskriterien.....16

Tabelle 2:

Ausschlusskriterien.....17

Tabelle 3:

Verteilung des Patientenkollektivs nach Altersdurchschnitt, durchschnittliche Zeit bis zur Nachuntersuchung und Geschlechterverteilung.....25

Tabelle 4:

Veränderungen der zentralen fovealen Dicke in der Prostaglandin-Gruppe.....26

Tabelle 5:

Veränderungen der zentralen fovealen Dicke in der Kontrollgruppe.....26

Tabelle 6:

Veränderungen des intraokularen Drucks in der Prostaglandin-Gruppe.....28

Tabelle 7:

Veränderungen des intraokularen Drucks in der Kontrollgruppe.....28

Tabelle 8:

Veränderung der Sehschärfe in der Prostaglandin-Gruppe.....30

Tabelle 9:

Veränderung der Sehschärfe in der Kontrollgruppe.....30

Abkürzungsverzeichnis

ZFD	zentrale foveale Dicke
CMÖ	zystoides Makulaödem
GAT	Goldmann-Appplanationstonometrie
HRT	Heidelberg Retina Tomograph
IOD	intraokularer Druck
MÖ	Makulaödem
OCT	Optische Kohärenztomographie
PGA	Prostaglandinanaloga
PGE	Prostaglandinrezeptor E
PGF	Prostaglandinrezeptor F
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor

1. Einleitung

1.1 Pseudophakiebedingtes zystoides Makulaödem

Das zystoide Makulaödem (CMÖ) stellt eine seltene Komplikation einer Kataraktoperation dar, die zu einer erheblichen postoperativen Sehminderung führt (Gass und Norton 2003). Die Ursache für die Entstehung des CMÖs ist bislang noch nicht restlos geklärt, es gibt jedoch Risikofaktoren, die die Entstehung eines CMÖ begünstigen. Zu den Risikofaktoren zählen erhöhtes Alter (Stern et al. 1981), diabetische Retinopathie (Pollack et al. 1992), Komplikationen während einer Augenoperation wie die Verletzung der hinteren Linsenkapsel (Zur et al. 2011), der Verlust des Glaskörpers während des Eingriffs (Frost et al. 1995) sowie Manipulationen an der Iris (Zur et al. 2011). Weitere Risikofaktoren umfassen die Applikation von Prostaglandinanaloga zur Augeninnendrucksenkung (Callanan et al. 1998), Benzalkoniumchlorid als Konservierungsmittel (Makri et al. 2013) sowie eine Uveitis (Okhravi et al. 1999). Die Inzidenz eines CMÖs ohne die oben genannten Risikofaktoren liegt um 1 bis 4 % (Chu et al. 2016; Gulkilik et al. 2006).

Die Pathogenese der Entstehung des CMÖs ist noch unbekannt. Es wird allerdings angenommen, dass es bei der Entstehung des CMÖs zu einer Entzündungsreaktion kommt, die zu einer erhöhten Permeabilität der Blut-Retina-Schranke führt. Die Blut-Retina-Schranke im gesunden Auge verhindert, dass Plasmaproteine wie Albumin in den Extrazellulärraum migrieren (Zhang et al. 2014). Die innere Blut-Retina-Schranke wird durch Zonulae Occludentes zwischen den Endothelzellen der retinalen Gefäße gebildet, während die äußere Blut-Retina-Schranke durch Zonulae Occludentes zwischen den Zellen des retinalen Pigmentepithels gebildet wird (Shakib und Cunha-Vaz 1966). Diese Verbindungsproteine zwischen den einzelnen Zellen formen eine mechanische Barriere und verringern die transzelluläre Permeabilität und somit den Austritt von Plasmaproteinen (Cunha-Vaz 1976). Beim Makulaödem (MÖ) kommt es zu einer Funktionsstörung der Blut-Retina-Schranke, die durch Zytokine wie VEGF-

A und Prostaglandine verursacht wird. Plasmaproteine können die Blut-Retina-Schranke passieren und in das retinale Gewebe diffundieren. Dies führt zu einer Erhöhung des onkotischen Drucks im retinalen Gewebe, wodurch es zu einem Einstrom von Flüssigkeit aus den retinalen Gefäßen in den retinalen Extrazellulärraum kommen kann. Durch die hohe Zelldichte und den erhöhten Zellumsatz ist die Makula im Vergleich zum Rest der Retina prädisponiert für ödematöse Veränderungen (Scholl et al. 2010).

Bei einer Kataraktextraktion entstehen immer Mikrotraumen der Iris. Diese Mikrotraumen können zu einer Funktionsstörung in der Blut-Augen-Schranke führen und dadurch die Ausschüttung von Entzündungsmediatoren hervorrufen. Hauptsächlich Prostaglandine werden in den vorderen Augenabschnitt sezerniert (Gulkilik et al. 2006). Des Weiteren wird durch die Entfernung der Linse und durch den Einsatz einer deutlich kleineren und dünneren Kunstlinse eine natürliche Diffusionsbarriere zwischen dem vorderen und hinteren Augenabschnitt verändert. Dadurch können die in die Vorderkammer sezernierten Entzündungsmediatoren besser an den hinteren Pol des Auges gelangen. Eine intraoperative Beschädigung der hinteren Linsenkapsel verstärkt diesen Effekt noch weiter (Bertelmann et al. 2012).



Abbildung 1: Pathogenese des pseudophakiebedingten CMÖs (mit freundlicher Genehmigung von Alcon®)

Das CMÖ entsteht typischerweise erst vier bis zehn Wochen postoperativ durch eine Leckage der perifovealen Gefäße (Miyake und Ibaraki 2002; Tso 1981), (Augustin et al. 2010).

Die Diagnose eines CMÖs wird durch die klinische ophthalmoskopische Untersuchung, Sehschärfenbestimmung, Fluoreszenzangiographie sowie die optische Kohärenztomographie (OCT) gestellt. Der Goldstandard zur Darstellung des CMÖ sieht die Fluoreszenzangiographie vor. Dabei handelt es sich um eine

invasive Methode zur Darstellung der retinalen Gefäße. In der Fluoreszenzangiographie wird dem Patienten durch einen intravenösen Zugang Natriumfluoreszein verabreicht. In Mydriasis werden durch eine Funduskamera mit Sperrfilter wiederholte Aufnahmen der Retina gemacht. Die Funduskamera nimmt die Fluoreszenz des Natriumfluoreszeins auf und kann so den Gefäßstatus der retinalen Gefäße darstellen (Novotny und Alvis 1961). In der Fluoreszenzangiographie können durch Aufnahmen in zeitlicher Verzögerung die arterielle Durchblutung, die arteriovenöse Durchblutung, der venöse Abfluss sowie eine Eliminationsphase, in der die komplette Elimination des Natriumfluoreszeins beobachtet wird, dargestellt werden. Das CMÖ stellt sich in der Fluoreszenzangiographie in mehreren Phasen dar. Zu Beginn der Angiographie kommt es zu einer leichten Hyperfluoreszenz in den Zysten des Ödems durch deren verminderte Pigmentierung im Vergleich zum Rest der Makula. In den späteren Phasen ist ein Austritt von Natriumfluoreszein aus den perifovealen Kapillaren zu beobachten, und in der Eliminationsphase sammelt sich Natriumfluoreszein in den zystoiden Raumforderungen in der Makula an (Dithmar und Holz 2008). Auch wenn sich keine zystoiden Veränderungen in der Makula gebildet haben, liefert der Austritt von Natriumfluoreszein aus den perifovealen Kapillaren Hinweise auf eine Schrankenstörung im Bereich der Blut-Retina-Schranke (Miyake und Ibaraki 2002). Entsprechend den ödematösen Veränderungen in der Makula kommt es vier bis zehn Wochen postoperativ zu einer deutlichen Sehminderung, begleitet von Metamorphopsien und herabgesetztem Kontrastsehen. In der Funduskopie können gelbliche Farbveränderungen an der Makula sowie zystische Einschlüsse auftreten, und die foveale Depression kann vermindert sein (Bertelmann et al. 2012).

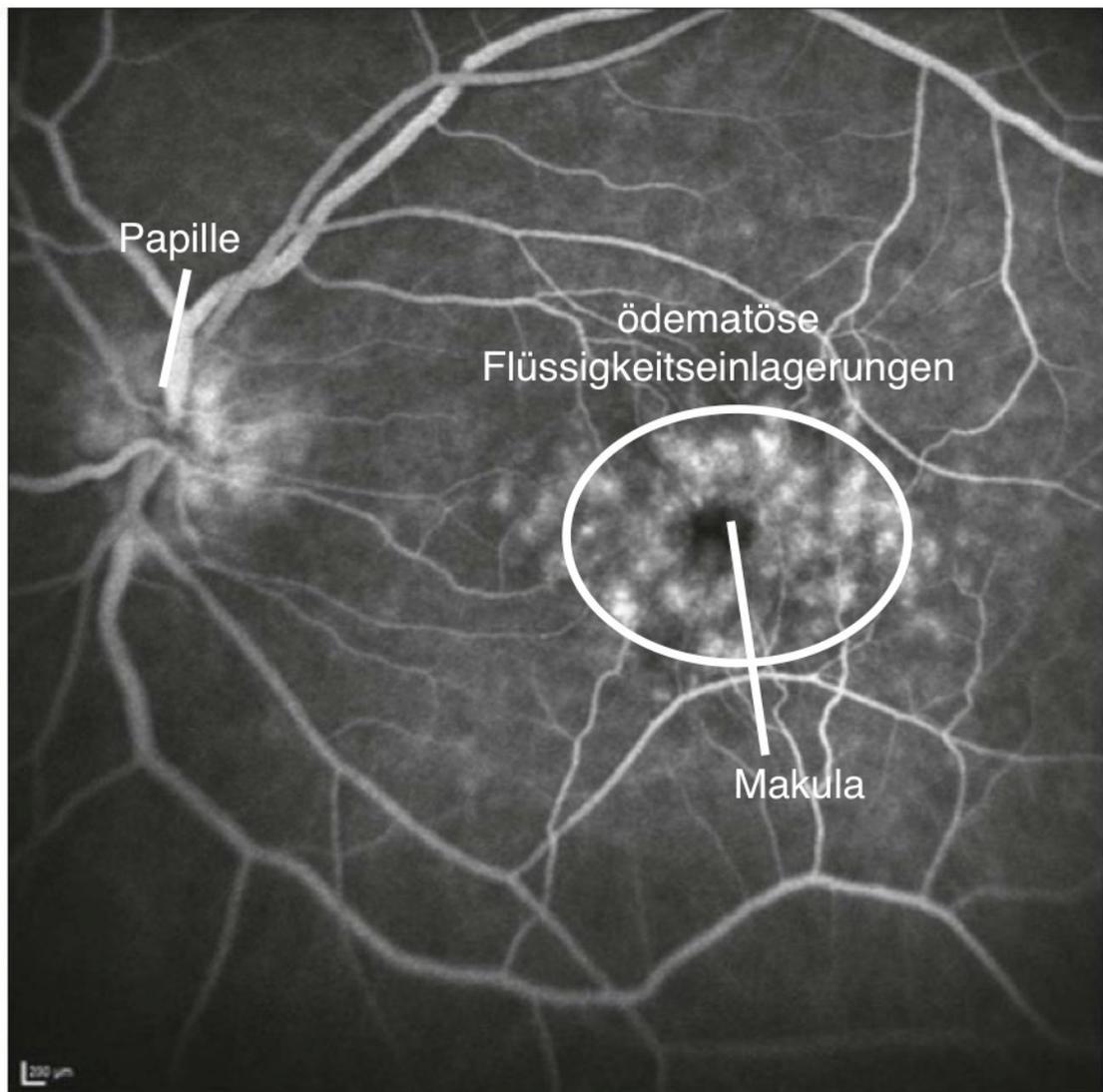


Abbildung 2: Darstellung eines zystoiden Makulaödems in der Fluoreszenzangiographie.

In der optischen Kohärenztomographie sind zystische Einschlüsse hauptsächlich in der äußeren Körnerschicht darstellbar, einhergehend mit einer Zunahme der zentralen Makuladicke (Bertelmann et al. 2012).

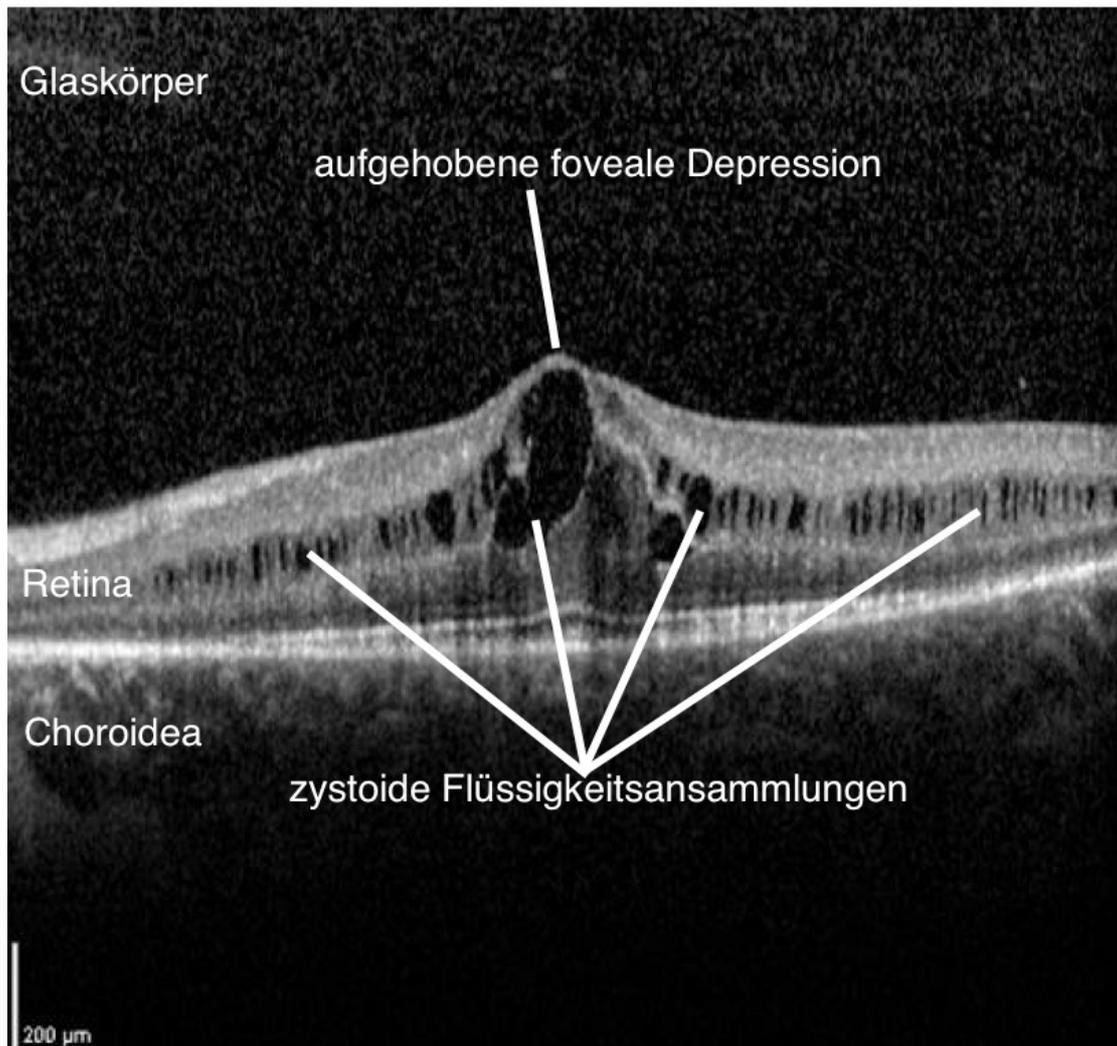


Abbildung 3: Darstellung eines zystoiden Makulaödems in der optischen Kohärenztomographie (für Erklärung der anatomischen Schichten siehe Abb.4)

Für die Therapie haben sich topische nicht steroidale Antiphlogistika als am effektivsten erwiesen (Rossetti et al. 1998). Des Weiteren werden Kortikosteroide topisch (Wolf et al. 2007) sowie intraokulär durch Injektion bei Therapieresistenz eingesetzt (Jonas et al. 2003). Beide Medikamente hemmen die Produktion der Entzündungsmediatoren und bewirken dadurch eine Reduktion der Funktionsstörung der Blut-Retina-Schranke (Bertelmann et al. 2012). Der Einsatz von intravitrealen VEGF-Antikörpern wird kontrovers diskutiert (Spitzer et al. 2008; Guo et al. 2015).

1.2 Glaukom

Das Glaukom (griechisch *glaukòs*: hell glänzend) beschreibt eine heterogene Gruppe von Augenerkrankungen, die zu einer progredienten Schädigung des

Sehnervs mit Verlust von visuellen Funktionen führt (EGS 2014). Als Erklärung für die Entstehung der Sehnervenschäden gilt ein Missverhältnis des intraokularen Drucks (IOD) und des Perfusionsdrucks des Sehnervs. Dieses Missverhältnis kann verschiedene Ursachen haben. Auf der einen Seite kann der Perfusionsdruck erniedrigt sein – zum Beispiel bei arterieller Hypotonie – auf der anderen Seite kann der IOD durch eine Abflussminderung des Kammerwassers im Kammerwinkel erhöht sein.

Das Glaukom wird morphologisch in zwei Formen unterteilt: das Engwinkelglaukom und das Offenwinkelglaukom.

Beim Engwinkelglaukom kommt es bei einem engen Kammerwinkel oder einer Verlegung des Kammerwinkels durch die Iris zu einer Abflussminderung des Kammerwassers und damit zu einem oft akuten Anstieg des IODs. Der Kammerwinkel wird dabei sekundär durch Strukturen wie zum Beispiel eine dicke Linse oder durch eine generelle Abflachung der Vorderkammer verengt (Augustin 2007).

Beim Offenwinkelglaukom liegt ein erhöhter Abflusswiderstand im Trabekelwerk und des dahinterliegenden Schlemmschen Kanälchens vor. Auch hierbei entsteht ein erschwelter Abfluss des Kammerwassers, und der IOD steigt an. Allgemein werden Veränderungen der trabekulären Zellen und deren extrazellulären Raumes als verantwortlich angesehen (Wax et al. 2013).

Der erhöhte IOD und der damit verminderte Perfusionsdruck am Sehnervenkopf führen dann zum Untergang von Sehnervenfaseren, was sich in einer für das Glaukom charakteristischen Exkavation des Sehnervenkopfes zeigt. Dieser Untergang bewirkt dann die typischen Gesichtsfeldausfälle, zum Beispiel das Bjerrum-Skotom, die bei nicht ausreichender Therapie in einem vollkommenen Verlust der Sehkraft des Auges resultieren können (Augustin 2007).

Zur Diagnose des Glaukoms wird der IOD applanatorisch gemessen, der Sehnervenkopf funduskopisch beurteilt und die Exkavation dokumentiert. Es erfolgt eine Untersuchung des Gesichtsfeldes am Perimeter. Die Hornhautdicke wird gemessen, um den eventuellen Messfehler bei der applanatorischen Druckmessung auszugleichen. Bei der Gonioskopie wird der Kammerwinkel untersucht und ein Engwinkelglaukom ausgeschlossen. Eine dreidimensionale Darstellung des Sehnervenkopfes erhält man in der OCT oder im Laser-Scanning-Polarimetrie (GDX). Bei diesen Untersuchungen kann der Nervenfaserverlust

quantifiziert und im zeitlichen Verlauf beurteilt werden. Die Untersuchungen sollten je nach Krankheitsverlauf mindestens einmal jährlich durchgeführt werden, um bei einer Progredienz therapeutisch intervenieren zu können.

Die Behandlung des Glaukoms kann sowohl pharmakologisch als auch operativ erfolgen. Das Ziel beider Therapieansätze besteht in der Senkung des IODs. Bei der pharmakologischen Therapie sind eine Verbesserung des Abflusses des Kammerwassers sowie eine Verminderung der Produktion des Kammerwassers beabsichtigt. Dazu stehen Präparate wie β -Blocker, α_2 -Agonisten, Parasympatomimetika, Carbonanhydrasehemmstoffe und Prostaglandinanaloga zur Verfügung.

Bei Progredienz des Glaukoms aufgrund nicht ausreichend wirkender pharmakologischer Therapie können auch operative Eingriffe zum Einsatz kommen, die die Verbesserung des Abflusses des Kammerwassers zum Beispiel durch eine Trabekulotomie, einen Stent oder filtrierend durch eine Trabekulektomie bewirken sollen. Wenn diese Verfahren nicht erfolgreich sind, kann eine Minderung der Produktion des Kammerwasser durch Zerstörung des Ziliarkörpers durch Laser- oder Kryobehandlung erfolgen (Kanski und Bowling 2012).

1.3 Goldmann-Appplanationstonometrie

Die Goldmann-Appplanationstonometrie (GAT) ist der Goldstandard in der Messung des IODs und basiert auf dem Imbert-Fick-Prinzip. Dieses besagt, dass unter optimalen Bedingungen der Druck in einer Kugel der Kraft gleicht, die erforderlich ist, um eine definierte Fläche abzuflachen. Die Messung wird mittels eines Prismas durchgeführt, das an der Spitze eine plane Fläche mit dem Durchmesser von 3,06 mm besitzt und auf die Hornhaut aufgelegt wird. Das Prisma ist mit einer Messtrommel verbunden, an der der Druck, der von dem Prisma auf die Hornhaut ausgeübt wird, eingestellt werden kann (Goldmann und Schmidt 1957).

Bei der GAT handelt es sich um eine Kontakttonometrie, die an der Spaltlampe durchgeführt wird. Vor der Messung wird dem Patienten dabei ein Lokalanästhetikum und Natriumfluoreszein in den Bindehautsack appliziert. An der Spaltlampe wird der Kobaltblaufilter der Lichtquelle vorgesetzt und die Lichtquelle schräg zum Tonometer eingestellt. Das Goldmann-Prisma wird nun vorsichtig auf die Hornhaut des Patienten platziert. Durch die Spaltlampe kann

der Untersuchende zwei Halbkreise erkennen, die den eingefärbten Tränenfilm darstellen und die die Hälften des Goldmann-Prismas berühren. Durch Justierung an der Messtrommel werden die zwei Halbkreise so eingestellt, dass die inneren Halbkreise sich berühren. Der IOD kann dann von der Messtrommel abgelesen werden (Kanski und Bowling 2012).

Zwar ist die GAT zum heutigen Zeitpunkt der Goldstandard der Messmethoden des IOD, die Methode birgt aber auch einige Fehlerquellen. Die häufigste Fehlerquelle besteht dabei in der falschen Anwendung von Natriumfluoreszein. Durch eine übermäßige oder zu geringe Applikation des Farbstoffes erscheinen die durch die Spaltlampe gesehenen Halbkreise zu dick oder zu dünn, was zu einer falsch hohen beziehungsweise zu einer falsch niedrigen Messung des IOD führt. Ferner muss darauf geachtet werden, dass der Untersuchende durch Hochhalten des Oberlides keinen Druck auf den Bulbus ausübt, da dies den IOD erhöht und mithin zu falsch hohen Werten in der Messung führt. Auch die Dicke der Hornhaut spielt in der Messung des IODs eine Rolle. In der GAT wird von einer durchschnittlichen Hornhautdicke von 550 μm ausgegangen. Falls die Hornhautdicke von diesem Wert signifikant abweicht, kann sich der gemessene Druck vom eigentlichen IOD unterscheiden. Des Weiteren können ein Hornhautödem, ein Astigmatismus von >3 Dioptrien und eine wiederholte Messung innerhalb kurzer Zeit das Ergebnis der IOD-Messung verfälschen (Kanski und Bowling 2012).

1.4 Prostaglandinanaloga

Prostaglandinanaloga (PGA) werden routinemäßig zur Senkung des IODs eingesetzt. Durch ihre gute Drucksenkung von circa 25 % vom Ausgangsniveau (Dinslage et al. 2004) stellen sie eine wichtige Säule der Glaukomtherapie dar.

PGAs senken den Druck durch Verbesserung des uveoskleralen Abflusses (Toris et al. 2001) sowie durch eine leichte Verbesserung des trabekulären Abflusses (Crowston et al. 2004).

Prostaglandine werden in fast jeder Zelle produziert sowie sezerniert und aus essentiellen Fettsäuren enzymatisch synthetisiert. Sie wirken im Gewebe als Mediatoren und weisen dabei ein breites Wirkungsspektrum auf. PGA sind Derivate Ester Prodrugs oder Amide des Prostaglandins $\text{PGF}_{2\alpha}$ und binden im Auge an den PGF - und PGE_3 -Rezeptor (Alm 2014). Bei den in der hier

beschriebenen Studie angewandten PGAs handelt es sich um die auf dem Markt erhältlichen PGAs Travoprost, Latanoprost, Bimatoprost sowie Tafluprost.

Nach topischer Applikation diffundieren PGA durch die Cornea und reichern sich im Kammerwasser an. Die höchste Konzentration von PGA im Kammerwasser ist nach circa ein bis zwei Stunden (Sjöquist und Stjernschantz 2002) erreicht. Die Halbwertszeit liegt bei zwei bis drei Stunden, abhängig von Alter und Gewicht des Patienten (Raber et al. 2011). Die drucksenkende Wirkung tritt nach drei bis vier Stunden ein und erreicht nach acht bis zwölf Stunden ihr Maximum (Camras und Alm 1997). Der Abbau findet in der Leber statt und die Abbauprodukte werden über Urin und Stuhl ausgeschieden (Sjöquist und Stjernschantz 2002).

Im uveoskleralen Gewebe konnte die Präsenz von verschiedenen Prostaglandin-Rezeptoren bereits nachgewiesen werden (Schlötzer-Schrehardt et al. 2002). Durch Stimulation dieser Rezeptoren kommt es initial zur Relaxation des Ziliarkörpers (Poyer et al. 1995). Dies erklärt die rasche IOD-Senkung zu Beginn der Therapie. Im weiteren Verlauf resultiert die Therapie in einem Remodeling des extrazellulären Raums des Ziliarkörpers (Ocklind 1998) sowie der Sklera (Kim et al. 2001). Es kommt zum Abbau von Kollagen Typ 1- und 3-Fasern (Tamm et al. 1990), die in der extrazellulären Matrix der Sklera sowie des Ziliarkörpers, aber nicht in den Muskelzellen des Ziliarkörpers, präsent sind. Der Abbau erfolgt durch Matrixmetalloproteine, deren Produktion durch PGAs induziert wird (Gaton et al. 2001; Oh et al. 2006). Der Abbau dieser Kollagenfasern erhöht die Permeabilität des Gewebes, was einen besseren Kammerwasserabfluss bewirkt. Des Weiteren erfolgt ein struktureller Umbau in der extrazellulären Matrix des Ziliarkörpers mit Ausbildung von kleinen mit endothelzellähnlichen Zellen ausgekleideten Gängen (Richter et al. 2003).

Auch in der Sklera kommt es zu einer Ausschüttung von Matrixmetalloproteinen (Weinreb et al. 2004), deren genauer Wirkungsmechanismus jedoch noch nicht bekannt ist.

Die genaue Wirkung von PGA am Trabekelwerk ist noch nicht hinreichend vollständig bekannt. Es wird jedoch angenommen, dass PGAs den Abflussdruck im Trabekelwerk beeinflussen können. Matrixmetalloproteine sind für eine Reduktion des Abflusswiderstands verantwortlich (Bradley et al. 1998). Veränderungen finden sich auch an den Zellen des Schlemmschen Kanals. Dort

kommt es zu fokalen Ablösungen und Verlusten einiger Endothelzellen (Bahler et al. 2008).

Durch die PGA-Therapie kann es auch zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen kommen. Fast regelmäßig tritt zu Therapiebeginn eine konjunktivale Hyperämie auf, die sich unter allen PGAs zeigt, wobei Latanoprost die geringste Inzidenz im Vergleich zu den anderen auf dem Markt befindlichen PGAs aufweist (Honrubia et al. 2009). Iris-Pigmentationen (Alm et al. 2004), Hypertrichosis (Parrish et al. 2003) und ein Fremdkörpergefühl am Auge (Alm 2014) sind weitere häufige unerwünschte Arzneimittelwirkungen. Seltener können Iris-Zysten, eine Reaktivierung einer Herpes-Keratitis, eine Uveitis anterior auftreten, aber auch die Entwicklung zystoider Makulaödeme ist beobachtet worden. Unter den verschiedenen PGAs scheint Latanoprost eine etwas geringere Inzidenz der unerwünschten Arzneimittelwirkungen zu haben (Alm 2014). Studien, die die Inzidenz des zystoiden Makulaödems unter verschiedenen PGAs vergleichen, liegen zu diesem Zeitpunkt nicht vor.

1.4 Katarakt

Bei der Katarakt (griechisch: *Wasserfall*) kommt es zu einer Trübung des Linsenepithels und des Linsenkerns. Die weitaus häufigste Katarakt ist die *Cataracta senilis*, die im fortschreitenden Alter bei allen Menschen in unterschiedlicher Ausprägung auftritt. Bei der *Cataracta senilis* entstehen verschiedene Formen der Linsentrübungen: die Kerntrübung, Rindentrübung und die hintere Schalentrübung (Kanski und Bowling 2012). Bei der Kernsklerose führt der Druck der peripheren Linsenfaserproduktion zu einer Verhärtung des Linsenkerns. Bei Fortschreiten kommt es zu einer gelblich-bräunlichen Trübung sowie zu einer progredienten Visusminderung (Lang 2008). Bei der Kernsklerose weist die Linse eine erhöhte Brechkraft auf, wodurch an Hyperopie leidende Patienten häufig eine initiale Sehverbesserung verspüren (Kanski und Bowling 2012), und normalsichtige Patienten kurzsichtig werden können.

Die Rindentrübung kann zu Trübungen an unterschiedlichsten Stellen der Linsenrinde führen. Ein Flüssigkeitseinstrom zwischen Linsenepithel und Linsenfaser resultiert in der Bildung von Spalten und Vakuolen. Schreitet die Trübung fort, bilden sich radiäre, speichenartige Trübungen in der Linsenrinde

aus. Aufgrund erhöhter Lichtstreuung an den Linsentrübungen klagen die Patienten häufig über eine erhöhte Blendungsempfindlichkeit.

Im Zuge der hinteren Schalen-trübung treten Trübungen der hinteren Linsenrinde vor der hinteren Linsenkapsel auf. Es entstehen fortschreitend Vakuolen und granuliertetrübungen. Durch die Lokalisation direkt im Zentrum der Sehachse und im optischen Knotenpunkt des Auges führt diese hinteren Schalen-trübung sehr früh zu einer Sehminderung und ebenfalls zu einer zunehmenden Blendungsempfindlichkeit (Kanski und Bowling 2012).

Bleibt die Katarakt über längere Zeit unbehandelt, kommt es zur Ausbildung einer *Cataracta matura*. In diesem Stadium sind die Linsenrinde und der Linsenkern komplett getrübt, und die Linse weist ein gräulich-weißliches Erscheinungsbild auf. Schreitet dieses Stadium fort, erfolgt durch Verflüssigung der Linsenrinde ein Absinken des harten Linsenkerns, sodass der braune Linsenkern am Pupillarrand sichtbar wird. Hierbei kann durch freie Epithelzellen der Linsenrinde ein phakolytisches Sekundärglaukom entstehen (Lang 2008).

Weitere sekundäre Formen der Katarakt werden durch systemische Erkrankung, genetische Ursachen, lokale entzündliche Erkrankungen, Traumata oder Medikamenteneinnahme verursacht (Kanski und Bowling 2012). Auf die sekundären Formen der Katarakt wird in dieser Arbeit aber nicht weiter eingegangen.

Die Diagnose, Einteilung und Ermittlung des Schweregrads erfolgen durch Spaltlampenmikroskopie.

Führt die Sehminderung aufgrund der Linsentrübung zu einer Einschränkung der gewohnten Tätigkeiten des Patienten oder besteht eine medizinische Indikation, wie beispielsweise ein phakolytisches Glaukom, ist eine operative Entfernung der getrühten Linse und der Austausch durch eine Kunstlinse angezeigt.

Vor der Operation erfolgt dabei eine Untersuchung des Auges, um andere Ursachen für die Sehminderung auszuschließen. Ist die Indikation für eine operative Behandlung der Katarakt gestellt, wird eine biometrische Vermessung des zu operierenden Auges durchgeführt, um die für den Patienten optimale Kunstlinse auszuwählen. Bei der biometrischen Vermessung des Auges werden die Hornhautkrümmung (Keratometrie) und die Achsenlänge des Auges bestimmt. Die Krümmung der Hornhautoberfläche wird in Millimeter des Krümmungsradius oder Dioptrien angegeben. Diese Messungen werden an einem

Javal-Schiötz-Keratometer oder einem modernen automatischen Interferometriegerät durchgeführt. Die Achsenlänge des Auges wird durch ein Ultraschall A-Scan oder Interferometriegerät ermittelt (Kanski und Bowling 2012).

Intraoperative und postoperative Komplikationen sind bei einer Kataraktextraktion nicht vollständig zu vermeiden. Intraoperativ kann es dabei zu einer Ruptur der hinteren Kapsel kommen, die wiederum einen Glaskörperprolaps in die vorderen Augenabschnitte hervorrufen kann, der chirurgisch entfernt werden sollte. Der Glaskörperverlust kann zu einer Reihe von sekundären Erkrankungen führen, wie einer Netzhautablösung, dem zystoiden Makulaödem und Pupillenverziehungen. Auch kann bei der Ruptur der hinteren Kapsel, bei der Operation, Linsenmaterial in den Glaskörper gelangen und dadurch eine Uveitis oder auch ein zystoides Makulaödem verursachen.

Postoperative Komplikationen umfassen die Fibrose der vorderen und hinteren Kapsel, das zystoide Makulaödem, auch ohne Glaskörperverlust, die Sub- oder Luxation der Kunstlinse und die Netzhautablösung.

Die einschneidendste postoperative Komplikation ist die Endophthalmitis. Verursacht wird diese meist durch Bindehautkeime, häufig grampositive Staphylokokken, die trotz vorheriger Antiseptik verbleiben können. Infolgedessen entsteht eine bakterielle Entzündung des gesamten Auges mit Lidschwellung, Chemosis, konjunktivaler Injektion, Hornhauttrübung und Vitritis. Toxine verursachen eine irreversible Schädigung der Photorezeptoren und dadurch eine permanente Visusminderung (Kanski und Bowling 2012).

1.5 Optische Kohärenztomographie

Die optische Kohärenztomographie (OCT) ist eine nicht invasive bildgebende Methode, die eine dreidimensionale Darstellung der Retina und ihrer Schichten ermöglicht.

Die OCT ähnelt dem B-Scan eines Ultraschalls, wobei bei der OCT keine Schallwellen genutzt werden, sondern infrarotnahes Licht.

In der Messung geht von dem OCT-Gerät ein Lichtstrahl im infrarotnahen Spektrum (840 nm) aus. Dieser wird durch einen Spiegel in zwei Lichtstrahlen geteilt, sodass nun ein Messtrahl, der das Gewebe abtastet, und ein Referenzstrahl, der von einem Spiegel reflektiert wird, vorliegen. Der Messtrahl

wird von den verschiedenen Gewebsschichten der Retina unterschiedlich stark reflektiert. Dadurch entstehen zeitliche Unterschiede darin, wie das Licht von den einzelnen Schichten der Retina reflektiert wird. Diese Unterschiede werden von einem Detektor aufgenommen und anschließend mit dem Referenzstrahl verglichen. Aus den Unterschieden des reflektierten Lichtes im Vergleich zum Referenzstrahl kann nun ein Querschnitt der retinalen Schichten durch das OCT errechnet werden (Huang et al. 1991). Die zentrale foveale Dicke (ZFD) wird aus sechs Schnittbildern, die durch die Makula gelegt werden, mittels eines Algorithmus errechnet.

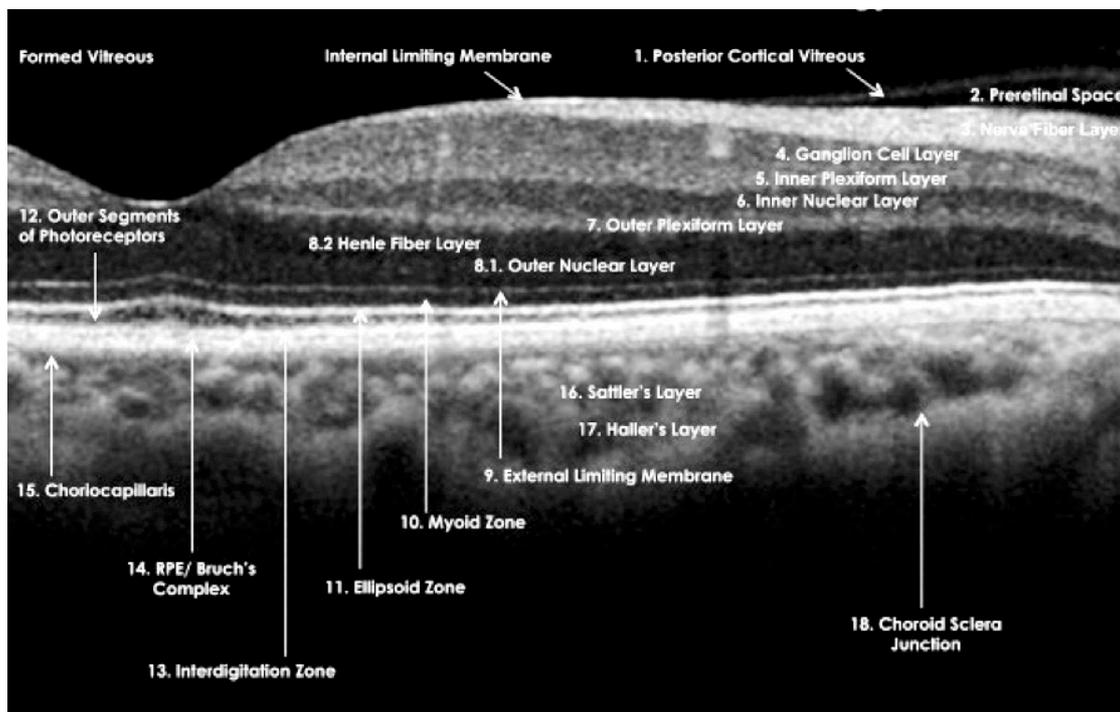


Abbildung 4: Darstellung eines Makula-OCT mit Beschriftung der Schichten (modifiziert nach Staurenghi et al. 2014).

1.9 Aktueller Stand der Kenntnisse

Die Studienlage zu diesem Thema ist derzeit noch sehr übersichtlich und beruht meist auf retrospektiven Studien und Fallberichten. In den retrospektiven Studien von Lima et al. von 2000 kam es zu einer CMÖ-Inzidenz von 1,6% (Lima et al. 2000), in der Studie mit 162 Patienten von Yeh und Ramanathan von 2002 zu einer Inzidenz von 7% (Yeh und Ramanathan 2002). In der Studie von Lima et

al. wurde Latanoprost perioperativ nicht abgesetzt, bei Yeh PC, Ramanathan S wurde bei acht Patienten Latanoprost perioperativ abgesetzt.

1998 publizierten Warwar et al. eine retrospektive Studie mit 168 Augen an 94 Patienten, in der ein spontanes Auftreten, ohne Kataraktoperation, in 1,2% der Augen berichtet wurde (Warwar et al. 1998). Des Weiteren gibt es verschiedenste Fallberichte, die von Schumer et al. 2000 zusammengefasst wurden (Schumer et al. 2000).

Die Studien von Yeh und Lima zeigen einen deutliche Differenz in der Inzidenz des pseudophakiebedingten CMÖs, aber die Inzidenz ist vergleichbar mit der Inzidenz des pseudophakiebedingten CMÖ von 1 bis 4 % in Patienten ohne PGA-Applikation (Chu et al. 2016; Gulkilik et al. 2006). Die aktuellste und umfangreichste retrospektive Studie erfolgte von Wendel et al. 2018. Hier zeigte sich mit einem Patientenkollektiv von über 5000 Patienten eine statistisch signifikante Erhöhung der Inzidenz des CMÖs aller PGAs bis auf Latanoprost auf bis zu 3,5% (Wendel et al. 2018).

In der Studie von Warwar von 1998 kam es spontan bei einer geringen Anzahl von Patienten zu einem CMÖ, ohne dass eine Kataraktoperation stattgefunden hatte. Dies legt nahe, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen der Entstehung eines CMÖs und PGAs bestehen könnte.

1.10 Fragestellung

Auch Glaukompatienten können eine Katarakt entwickeln. Sowohl die Katarakt Operation selbst als auch drucksenkende Augentropfen und der Wirkstoff der Prostaglandinanaloga können ein CMÖ verursachen.

Die vorgelegte Arbeit beschäftigt sich mit der Fragestellung, ob die fortgesetzte Applikation von Prostaglandinanaloga-Augentropfen, die Glaukompatienten zur Senkung des Augeninnendruckes täglich verwenden, nach einer Kataraktextraktion das Risiko für das Auftreten eines zystoiden Makulaödems erhöht.

Diese unerwünschte Arzneimittelwirkung ist in einigen Fallberichten und retrospektiven Studien beschrieben, aber nicht in einer prospektiven kontrollierten Studie mit einer Kontrollgruppe verglichen worden.

Die konkreten Fragestellungen lauten wie folgt:

1. Kommt es nach Kataraktoperationen zu einem vermehrten Auftreten eines zystoiden Makulaödems bei Patienten, die Prostaglandinanaloga-Augentropfen applizieren, im Vergleich zu Patienten, die keine Prostaglandinanaloga-Augentropfen anwenden?
2. Hat die Applikation von Prostaglandinanaloga Einfluss auf die postoperative zentrale Makuladicke?
3. Wie verändert sich der Visus nach der Kataraktextraktion in beiden Gruppen?
4. Wie verändert sich der intraokulare Druck nach der Kataraktextraktion in beiden Gruppen?

2. Material und Methoden

2.1. Studiendesign

In dieser prospektiven Studie wurden 40 Augen von 40 Patienten untersucht. 20 Patienten führten ihre Prostaglandinanaloga-Therapie prä- und postoperativ weiter durch (in der Regel einen Tropfen zur Nacht) und erhielten Dexamethason, Neomycin, Polymyxin B Augentropfen (Isopto Max®) als Antiinfektiva und Antiphlogistika postoperativ. Die anderen 20 Patienten erhielten postoperativ nur Dexamethason, Neomycin, Polymyxin B Augentropfen (Isopto Max®) und dienten als Kontrollgruppe. Die Kontrollgruppe bestand, bis auf die Katarakt, aus gesunden Augen, die prä- und postoperativ keine drucksenkenden Augentropfen verwendeten.

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien für diese Studie umfassten Patienten unter 18 Jahren, Patienten mit Makulopathien wie zum Beispiel einer diabetischen Retinopathie, einer epiretinalen Gliose, vitreomakulärer Traktion, altersbedingter Makuladegeneration sowie allen anderen Formen der Makulopathie, da hier die Inzidenz des postoperativen CMÖ signifikant erhöht ist (Denniston et al. 2017). Patienten mit intraoperativen Komplikationen oder mit anderen begleitenden Eingriffen zur Kataraktoperation, wie zum Beispiel dem Lösen von Vernarbungen oder einer mechanischen Erweiterung der Pupille, wurden von der Studie ausgeschlossen.

Alle Ein- und Ausschlusskriterien sind in den Tabellen unten aufgelistet.

Einschlusskriterien (Kontrollgruppe)	Einschlusskriterien (Prostaglandin-Gruppe)
Komplikationslose Kataraktoperation	Komplikationslose Kataraktoperation
Einverständnis zur Teilnahme an der Studie	Einverständnis zur Teilnahme an der Studie
Alter > 18 Jahre	Alter > 18 Jahre
	Antiglaukomatöse Tropftherapie mit Prostaglandinanaloga

Tabelle 1: Einschlusskriterien

Ausschlusskriterien (Kontrollgruppe)	Ausschlusskriterien (Prostaglandin-Gruppe)
Makulopathien jeder Art	Makulopathien jeder Art
Vorbekannte entzündliche Erkrankungen des Auges	Vorbekannte entzündliche Erkrankungen des Auges
Komplikationen während der Operation	Komplikationen während der Operation
Präoperative Tropftherapie	Gleichzeitige drucksenkende Prozedur (Trabektomie, Stentimplantation)
Voroperationen am Untersuchungsauge	Absetzen des Prostaglandinanalogs postoperativ
Weitere ophthalmologische Eingriffe am Untersuchungsauge im Untersuchungszeitraum	Weitere ophthalmologische Eingriffe am Untersuchungsauge im Untersuchungszeitraum
Voroperationen am Untersuchungsauge	Voroperationen am Untersuchungsauge

Tabelle 2: Ausschlusskriterien

2.3 Untersuchungen

Präoperativ erfolgte bei allen Patienten eine Visusprüfung nach Snellen, eine Goldmann-Appplanationstonometrie, eine Spaltlampenmikroskopie mit Biomikroskopie, indirekte Ophthalmoskopie sowie eine OCT mit Messung der zentralen fovealen Dicke. Operativ erfolgte eine extrakapsuläre Kataraktoperation mit Phakoemulsifikation der Linse und Einsatz einer Hinterkammerlinse in den Kapselsack. Vier bis acht Wochen postoperativ erfolgte eine Nachkontrolle, die eine Prüfung des Visus nach Snellen, eine Goldmann-Appplanationstonometrie, eine Spaltenlampenmikroskopie mit Biomikroskopie, eine indirekte Ophthalmoskopie sowie eine OCT (Zeiss Cirrus 3, Zeiss Meditec Inc. Dublin USA) mit Volumenscan der Makula mit Messung der zentralen fovealen Dicke beinhaltete. Die prä- und postoperativen Ergebnisse wurden dann statistisch miteinander verglichen.

2.3.1 Appplanationstonometrie nach Goldmann

Der intraokulare Druck wurde in dieser Studie per Goldmann-Appplanationstonometrie gemessen. Die Messung wurde von einem Assistenzarzt der Abteilung durchgeführt.

2.3.2 Optische Kohärenztomographie

Bei allen Patienten wurde eine OCT (OCT Zeiss Cirrus 3, Zeiss Meditec Inc. Dublin USA) mit Volumenscan der Makula durchgeführt. Die ZFD wurde hier von der inneren Grenze des retinalen Pigmentepithels bis zur und der Membrana limitans interna errechnet (Arevalo et al. 2013).

Die Untersuchung erfolgte durch eine speziell geschulte Fotografin.

2.3.3 Visusprüfung

Der Visus (die Sehschärfe) quantifiziert das Auflösungsvermögen des Auges. Der Visus definiert die kleinste Entfernung von zwei Punkten, die von einem Auge noch getrennt wahrgenommen werden. Der so gemessene Visus wird auch als angulärer Visus bezeichnet, da hier der kleinstmögliche Sehwinkel gemessen wird, der für das Auge als Auflösung möglich ist. Der Sehwinkel wird in Winkelminuten angegeben. Eine Winkelminute ist 1/60 eines Grades eines Vollwinkels (360°). Der Sehwinkel errechnet sich aus dem Punktabstand der Punkte, die getrennt wahrgenommen werden (g), und der Distanz des Auges zur Testtafel (r) in der Formel $\text{Sehwinkel} = 2 \arctan(g/(2r))$. Der Visus wird dann durch den Kehrwert des wahrgenommenen Sehwinkels angegeben, in Winkelminuten gebildet und als Dezimalzahl angegeben. So entspricht die Wahrnehmung einer Sehachse von einer Winkelminute in 6 m Abstand einer Sehschärfe von 1,0 oder 100 %.

Da die Errechnung des Sehwinkels aus zwei Variablen besteht, kann zur Testung der Sehschärfe entweder die Distanz des Auges zur Testtafel variiert werden oder es werden Sehzeichen mit verschiedenen großen Punktabständen verwendet. Die Sehschärfentestung kann mit verschiedenen genormten Sehzeichen erfolgen. Die am häufigsten verwendeten Sehzeichen umfassen Landolt-Ringe, Snellen-Haken, Zahlen und Buchstaben. In dieser Studie wurden Visustafeln mit genormten Zahlen verwendet.

Zur Prüfung des Visus sollte der Raum mit mittlerer Helligkeit beleuchtet sein. Vor der Visusprüfung dürfen außerdem keine Manipulationen am Auge vorgenommen werden, die eine vorübergehende Sehminderung verursachen könnten. Dem Patienten wird das nicht zu untersuchende Auge abgedeckt und –

falls erforderlich – die Fehlsichtigkeit mit sphärischen und zylindrischen Linsen ausgeglichen.

Die Sehzeichen – in diesem Fall Zahlen – werden mittels eines Projektors auf eine Tafel an der Wand projiziert. Das erste Sehzeichen hat die Visusstufe von 0,05 und besteht aus einem Zeichen. Wird das Sehzeichen erkannt, wird mit den Sehzeichen der Visusstufe 0,1 fortgefahren. Danach werden die Dezimalzahlen immer um eine Dezimalzahl der Visusstufe erhöht, falls der Patient die Sehzeichen richtig erkennt. Pro Sehzeichenreihe darf nur ein Fehler gemacht werden. Falls zwei oder mehr Fehler in einer Sehzeichenreihe auftreten, gilt diese Reihe als nicht bestanden und die zuletzt korrekt gelesene Visusstufe als aktueller Visus. Die Sehzeichen müssen flüssig abgelesen werden; längeres Raten oder Wiederholen sind nicht zulässig. Kann der Patient die Visusstufe 0,05 nicht erkennen, wird der Visus mittels Handtafel mit Sehzeichen in 1 m Entfernung geprüft. Werden diese Sehzeichen nicht richtig erkannt, wird untersucht, ob der Patient auf circa 0,5 bis 1,0 m eine vorgezeigte Anzahl von Fingern erkennt, die der Untersuchende ihm vorhält. Werden auch diese nicht erkannt, wird geprüft, ob Handbewegungen wahrgenommen werden. Ist die Sehschärfe noch geringer, wird in einem komplett abgedunkelten Raum die Wahrnehmung von Lichtschein untersucht (Augustin 2007).

In dieser Studie wurden Visustafeln nach Snellen genutzt. Diese bestehen aus Zahlen in genormter Größe. Die Anzahl der Sehzeichen umfasst bei Visusstufe 0,05 eine Zahl, bei 0,1 zwei Zahlen, bei 0,2 drei Zahlen und von der Visusstufe 0,3 bis 1,0 fünf Zahlen. Die Visustafeln wurden mittels Projektor auf eine Tafel an der Wand projiziert und der Abstand des Patienten zu dieser Tafel betrug 6 m.

2.3.4 Spaltlampenbiomikroskopie

Die Spaltlampenmikroskopie stellt die Routineuntersuchungsmethode zur Untersuchung der vorderen Augenabschnitte und des vorderen Glaskörpers dar. Durch den Einsatz von Lupen und Kontaktgläsern ist auch eine Beurteilung des Kammerwinkels sowie der Netzhaut möglich.

Die Spaltlampe besteht aus mehreren Teilen, der Kopfstütze mit Stirnband und Kinnstütze, der Beleuchtungseinheit, der Instrumentenbasis und dem Stereomikroskop. Die Instrumentenbasis verbindet das Stereomikroskop mit der

Beleuchtungseinheit. Sie ist so konzipiert, dass Stereomikroskop und Beleuchtungseinheit horizontal frei schwenkbar sind, sodass zum einen der Betrachtungs- und Beleuchtungswinkel frei wählbar sind und zum anderen der Fokus des Stereomikroskops und der Beleuchtungseinheit auf einer Ebene liegen. Die Instrumentenbasis sitzt auf einem Kreuzschlitten, der Seit-, Vor- und Rückbewegungen durch einen Steuerhebel zulässt. Durch Drehen am Steuerhebel kann die Spaltlampe auch in ihrer vertikalen Ebene verändert werden.

Die Beleuchtungseinheit besteht aus einem Lampenhaus und einem Spaltprojektor. Als Lichtquelle dient eine Halogenniedervoltlampe, deren Helligkeit stufenlos regulierbar ist. Es können verschiedene Farbfilter wie zum Beispiel ein Blau- oder Grünlichtfilter vorgeschaltet werden. Durch den Spaltprojektor können Breite, Lage und Länge des Lichtstrahls frei variiert werden.

Das Stereomikroskop beruht auf dem Prinzip des Auflichtmikroskops. Die Vergrößerung kann durch das Zwischenschalten von Galilei-Fernrohren zwischen Okular und Objektiv zwischen 5- und 40-facher Vergrößerung gewählt werden. Die Fokussierung erfolgt durch horizontale Bewegung des Stereomikroskops über die Instrumentenbasis. Der große Fokussierungsabstand erlaubt es dem Untersuchenden, Manipulationen am Patienten durchzuführen.

Zur Untersuchung an der Spaltlampe sollte der Raum zur Kontrasterhöhung abgedunkelt werden. Der Patient sollte mit dem Kopf stabil in der Kinnstütze liegen und die Stirn sollte Kontakt mit dem Stirnband haben. Der Patient schließt zu Beginn der Untersuchung die Augen, sodass bei fokaler Beleuchtung die Lider beurteilt werden können. Anschließend wird das Auge geöffnet, um die Lidränder zu inspizieren. Mithilfe eines Wattestäbchens wird das Unterlid heruntergezogen, während der Patient nach oben blickt, um die Bindehaut in dieser Region beurteilen zu können. Anschließend wird mithilfe des Wattestäbchens das Oberlid hochgezogen, und der Patient wird dazu aufgefordert, nach unten, rechts und links zu blicken, um die restlichen Regionen der Bindehaut in Augenschein nehmen zu können. Während der restlichen Untersuchung wird das Oberlid weiterhin nach oben gehalten. Mit einem dünnen Lichtstrahl kann der Querschnitt der Hornhaut beurteilt werden. Im Anschluss werden Vorderkammer und Iris mit einem mittelbreitem Lichtstrahl inspiziert. Die Linse wird mit einem schräg einfallenden engen Spalt und mit regredientem Licht

beurteilt. Der vordere Glaskörper wird durch Fokussierung hinter der Linse mittels eines mittellangen Spalts mit schräg einfallendem Lichtstrahl beurteilbar (Meltendorf und Ohrloff 2008).

Die Spaltlampenmikroskopie wurde bei allen Patienten dieser Studie prä- und postoperativ durchgeführt. Präoperativ wurde ein ophthalmologischer Status erhoben und Patienten mit Ausschlusskriterien aus der Studie ausgeschlossen. Bei der postoperativen Untersuchung wurde erneut ein ophthalmologischer Status erhoben, um Veränderungen zur Voruntersuchung zu dokumentieren und den Sitz der Kunstlinse im Kapselsack zu beurteilen. Diese Untersuchung erfolgte durch einen Assistenzarzt der Augenklinik.

2.3.5 Indirekte Ophthalmoskopie

Die indirekte Ophthalmoskopie beschreibt ein kontaktfreies Untersuchungsverfahren, bei dem die Netzhaut bis weit in die Peripherie beurteilt werden kann. Die indirekte Ophthalmoskopie wird mit einem Ophthalmoskop und einer Vorsatzlupe durchgeführt.

Das Ophthalmoskop besteht aus einer Lichtquelle, einem Linsensystem und einem Spiegel. Die Lichtquelle produziert langwelliges, gelbes Licht. Der Lichtstrahl, der von der Lichtquelle produziert wird, wird durch das Linsensystem im Ophthalmoskop gebündelt und von einem Spiegel in der Spitze des Ophthalmoskops um 90° reflektiert.

Die in der indirekten Ophthalmoskopie verwendeten Vorsatzlupen weisen eine konvexe Form und eine Brechkraft von +16 bis +30 Dioptrien auf. In dieser Studie wurden Vorsatzlupen der Firma Volk (Volk Optical Inc. Mentor USA) mit einer Brechkraft von +20 Dioptrien genutzt, die eine circa dreifache Vergrößerung bieten.

Der Lichtstrahl des Ophthalmoskops wird von der Vorsatzlupe gebündelt und durch die vorderen Abschnitte des Auges und durch den Glaskörper auf die Netzhaut projiziert. So entsteht ein virtuelles, seitenverkehrtes, auf dem Kopf stehendes und vergrößertes Bild des beleuchteten Abschnitts der Retina vor der Vorsatzlupe.

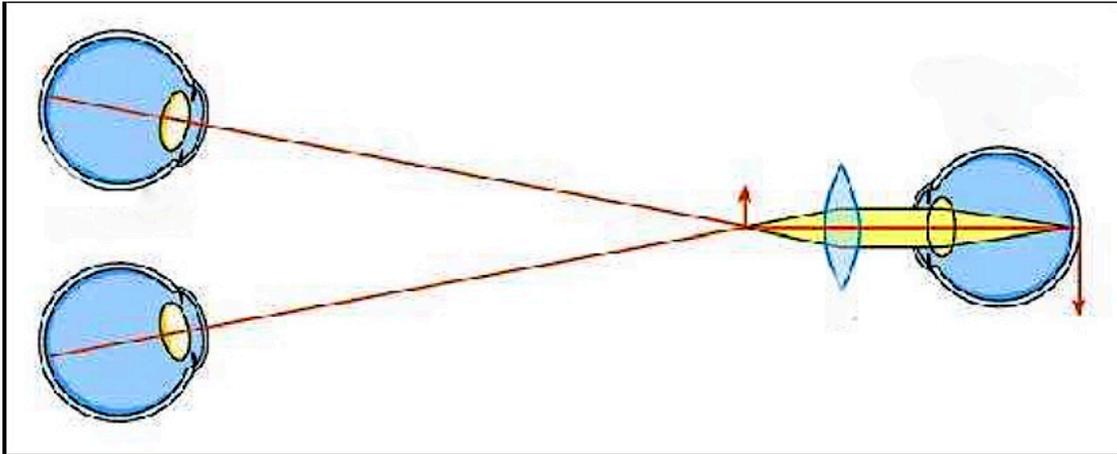


Abbildung 5: Strahlengang der indirekten Ophthalmoskopie (modifiziert nach Kroll et al. 2008).

Vor der Untersuchung wird am zu untersuchenden Auge pharmakologisch eine Mydriasis erzeugt. Bei der indirekten Ophthalmoskopie sitzen sich Untersuchender und Patient direkt im Abstand von circa 50 cm gegenüber. Die Vorsatzlupe wird vor dem Auge platziert und der Untersuchende setzt das indirekte Ophthalmoskop am eigenen Auge an, sodass er knapp über den sich an der Spitze des Ophthalmoskops sitzenden Spiegel blickt. Der Lichtstrahl wird auf die Vorsatzlupe gerichtet. Durch Variieren des Abstands von Vorsatzlupe zu Patientenaugewird das projizierte Bild der Netzhaut eingestellt. Der Patient wird anschließend dazu aufgefordert, in alle acht verschiedenen Blickrichtungen zu blicken, damit die Netzhautperipherie beurteilt werden kann.

Die indirekte Ophthalmoskopie wurde bei den Patienten in dieser Studie vor der Operation sowie bei der Kontrolluntersuchung vier bis acht Wochen postoperativ durchgeführt. In der Untersuchung vor der Operation wurden die Patienten auf Ausschlusskriterien für diese Studie überprüft. Nach der Operation erfolgte eine Untersuchung der Patienten auf postoperative Komplikationen.

Eine indirekte Ophthalmoskopie ist auch mit der Spaltlampe möglich und wird auch Biomikroskopie genannt. Die indirekte Ophthalmoskopie mit der Spaltlampe ermöglicht eine vergrößerte Darstellung im Vergleich zur indirekten Ophthalmoskopie mit dem Ophthalmoskop.

Auch bei der Biomikroskopie wird eine Vorsatzlupe benötigt. Die Vorsatzlupen haben eine Brechkraft von +78 bis +90 Dioptrien mit einem Beobachtungsfeld von 20° bis 30°.

Auch bei der Biomikroskopie sollte die Pupille des Patienten weit gestellt sein. Der Patient sitzt vor der Spaltlampe und legt den Kopf in die Kinnstütze und

gegen das Stirnband. Die Beleuchtungseinheit wird mittig platziert und der Spalt mittelbreit eingestellt. Die Vorsatzlupe wird vor dem zu untersuchenden Auge platziert. Um auf die Vorsatzlupe zu fokussieren, muss die Spaltlampe nach hinten gezogen werden. Auf der Lupe stellt sich nun ein virtueller, seitenverkehrter und auf dem Kopf stehender Ausschnitt der Retina dar, der durch den Spalt beleuchtet ist. Die Vergrößerung kann am Okular der Spaltlampe verändert werden. Wegen der stärkeren Vergrößerung dient die Biomikroskopie der detaillierten Beurteilung des Sehnervenkopfes und der Makula (Kroll 2007)..

Die Biomikroskopie wurde bei den Patienten in dieser Studie sowohl vor der Operation als auch bei der Kontrolluntersuchung vier bis acht Wochen postoperativ durchgeführt. In der Untersuchung vor der Operation wurden die Patienten auf Ausschlusskriterien für diese Studie überprüft. Nach der Operation wurden die Patienten auf postoperative Komplikationen untersucht. Vor allem erfolgte eine Beurteilung der Makula. Hierbei wurde darauf geachtet, ob Anzeichen für ödematöse Veränderungen vorhanden waren.

2.4 Kataraktoperation

Alle Patienten dieser Studie hatten sich einer Kataraktextraktion mittels Phakoemulsifikation unterzogen. Die Operation wurde entweder unter lokaler Anästhesie oder unter Vollnarkose durchgeführt, wobei die Wahl der Anästhesieform vom Gesundheitszustand sowie der Präferenz des Patienten abhängig war. Zu Beginn der Operation wurde der Patient steril abgedeckt und ein Lidspreizer eingesetzt. Es erfolgte eine Spülung des Bindehautsacks mit Jod. Drei Inzisionen – zweimal 1 mm und einmal 3 mm – wurden nach Präferenz des Operateurs in der oberen Zirkumferenz am Hornhautrand in der Nähe des Limbus gesetzt. In die Vorderkammer erfolgte daraufhin eine Injektion eines Visikoelastikums. Die Linsenkapsel wurde durch eine kreisrunde Kapsulorhexis der vorderen Linsenkapsel eröffnet. Anschließend erfolgte die Trennung der Kapsel von der Linsenrinde und dem Linsenkern durch Hydrodissektion. Flüssigkeit wurde mit einer dünnen Kanüle unter den Rand der Rhexis injiziert. Die gelöste Rinde sowie der Epinukleus und der Kern wurden dann mit der Phakosonde aspiriert. Durch verschiedene Techniken wurde der Linsenkern dann durch die Ultraschallsonde zerkleinert und aus dem Linsenkapselsack

mittels Aspiration durch die Phakosonde entfernt. Die noch übrig gebliebenen Linsenrindenfragmente wurden ebenfalls aspiriert.

Vor der Implantation der Linse muss der Kapselsack mit einem Visikoelastikum gefüllt werden, um Platz im Kapselsack für die Kunstlinse zu schaffen. Die Linse wird gefaltet und in einen Injektor eingesetzt. Die Kunstlinse wird nun langsam in das Auge injiziert und in der Hinterkammer durch Rotation in Position gebracht. Zum Abschluss der Operation muss das Visikoelastikum ohne Rückstände aus dem Auge entfernt werden. Die Hornhautschnitte werden durch Quellung der Hornhaut mit Kochsalzlösung verschlossen. Zum Schluss wird eine Dexamethason, Neomycin, Polymyxin B Sulfat Augensalbe verabreicht.

2.5 Datenverarbeitung und -auswertung

Die in den Untersuchungen erhaltenen Daten wurden durch ein wissenschaftliches Programm (STATISTICA®, Version 12, StatSoft, USA)(Prism® Version 7, GraphPad, USA) statistisch ausgewertet und graphisch dargestellt.

Es wurde die Differenz der prä- und postoperativen zentralen fovealen Dicke, des Visus und des intraokularen Drucks der Kontrollgruppe und der Testgruppe mittels T-Test miteinander verglichen. Beim T-Test handelt es sich um einen parametrischen statistischen Test, der die Normalverteilung zweier Stichproben miteinander vergleicht und so eine Wahrscheinlichkeit errechnet, ob diese beiden Gruppen sich gleichen (p-Wert) (Guggenmoos-Holzmann und Wernecke 1995). Das Signifikanzniveau dieser Studie betrug $p < 0,05$. Die graphische Darstellung der Daten erfolgte mittels eines Box-Whisker-Plot-Diagramms.

3. Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

An der Studie nahmen insgesamt 40 Patienten teil, wobei jeweils 20 eine Kontrollgruppe und eine Prostaglandingruppe bildeten. Das Durchschnittsalter lag bei $73,55 \pm 6,1$ Jahren. Das Verhältnis männlich zu weiblich war fast 50/50. Präoperativ wurden alle Patienten nach den oben genannten Ein- und Ausschlusskriterien gescreent und ausgewählt. Die Nachuntersuchung erfolgte im Mittel $42,5 \pm 7,3$ Tage postoperativ. Die Durchschnitte verteilten sich wie folgt:

	Prostaglandingruppe	Kontrollgruppe
Altersdurchschnitt (Jahre)	$72,1 \pm 6,5$	$75 \pm 5,6$
Durchschnitt Nachuntersuchung (Tage)	$42,15 \pm 8,4$	$42,85 \pm 6,2$
Geschlecht	11 männlich, 9 weiblich	11 männlich, 9 weiblich
PGA:		
Tafluprost	4	x
Travaprost	12	x
Latanoprost	1	x
Bimatoprost	3	x
Konservierungsmittel:		x
Konservierte PGA	16	
Unkonservierte PGA	4	x

Tabelle 3: Darstellung des Patientenkollektivs nach Altersdurchschnitt, durchschnittliche Zeit bis zur Nachuntersuchung, Geschlechterverteilung sowie PGA Wirkstoffe

Zwischen beiden Gruppen gab es weder im Alter ($p = 0,14$) noch im Zeitpunkt der postoperativen Nachuntersuchung ($p = 0,79$) einen signifikanten Unterschied.

3.2 Veränderung der zentralen fovealen Dicke

Bei allen Patienten wurde eine OCT mit Volumenscan der Makula durchgeführt.

Patient	OCT-Wert präoperativ (μm)	OCT-Wert postoperativ (μm)	Differenz (μm)
2-1	274	340	66
2-2	259	269	10
2-3	264	267	3
2-4	227	279	52
2-5	251	256	5
2-6	292	330	38
2-7	231	242	11
2-8	284	308	24
2-9	232	237	5
2-10	246	247	1
2-11	207	251	44
2-12	253	280	27
2-13	245	249	4
2-14	269	284	15
2-15	250	243	-7
2-16	275	251	-24
2-17	261	284	23
2-18	235	251	16
2-19	256	263	7
2-20	252	261	9

Tabelle 4: Veränderungen der zentralen fovealen Dicke
In der Prostaglandin-Gruppe

Patient	OCT-Wert präoperativ (μm)	OCT-Wert postoperativ (μm)	Differenz (μm)
1-1	276	307	31
1-2	237	251	14
1-3	248	242	-6
1-4	260	257	-3
1-5	255	268	13
1-6	279	305	26
1-7	280	289	9
1-8	250	264	14
1-9	250	247	-3
1-10	264	272	8
1-11	312	342	30
1-12	255	255	0
1-13	189	301	112
1-14	267	270	3
1-15	243	265	22
1-16	247	250	3
1-17	229	273	44
1-18	195	292	97
1-19	262	276	14
1-20	271	318	47

Tabelle 5: Veränderungen der zentralen fovealen Dicke in der
Kontrollgruppe

In beiden Gruppen kam es postoperativ zu einer signifikanten Zunahme der zentralen fovealen Dicke ($p < 0,01$ in beiden Gruppen) mit einer durchschnittlichen Dickenzunahme von $16,45 \pm 21,02 \mu\text{m}$ in der Prostaglandin-Gruppe und $23,75 \pm 31,46 \mu\text{m}$ in der Kontrollgruppe. Der Vergleich der Dickenveränderung der beiden Gruppen ergab keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,39$). Ein zystoides Makulaödem mit im OCT sichtbaren intraretinalen Flüssigkeitseinlagerungen oder funduskopisch auffälliger Makula wurde in keiner der beiden Gruppen beobachtet.

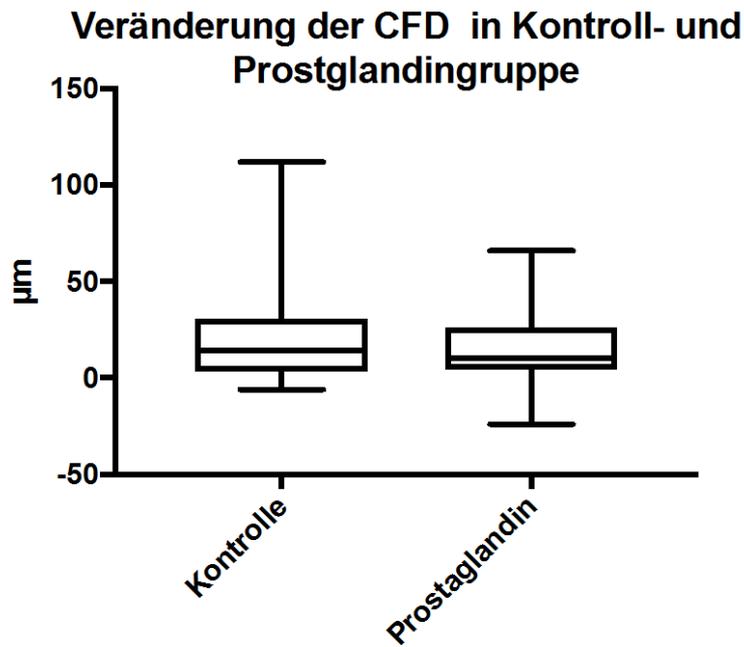


Abbildung 6: Vergleich der Veränderungen der zentralen fovealen Dicke in Mikrometern der Kontrollgruppe und der Prostaglandin-Gruppe als Box-Whisker-Plot.

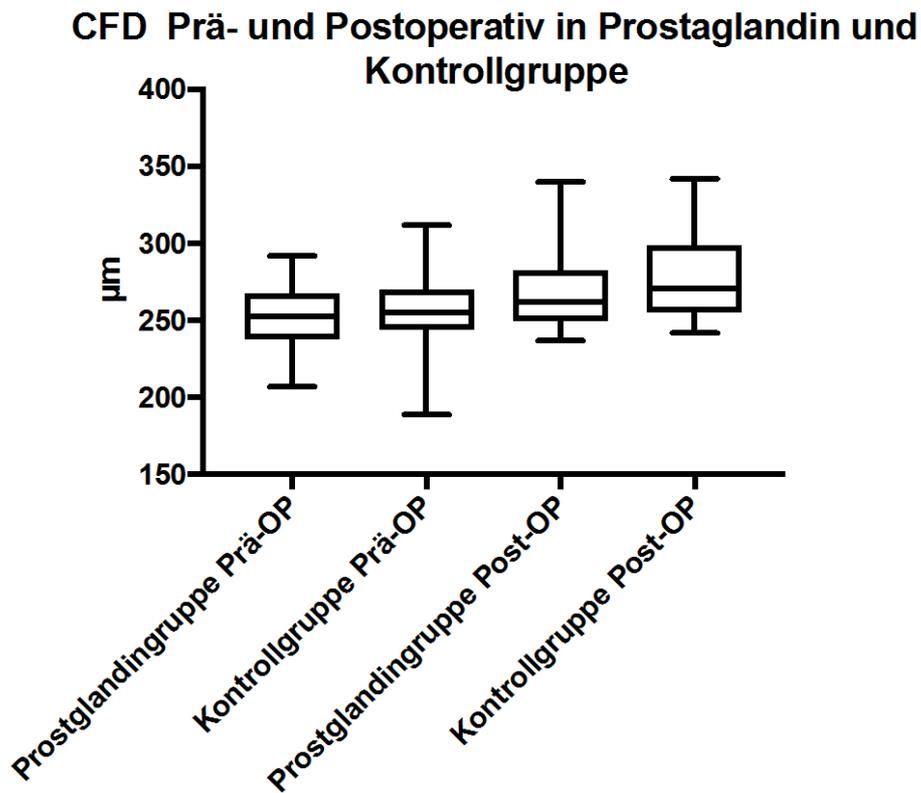


Abbildung 7: Vergleich der prä- und postoperativen zentralen fovealen Dicke in Mikrometern der Kontrollgruppe und der Prostaglandin-Gruppe als Box-Whisker-Plot.

3.3 Veränderung des intraokularen Drucks

Patient	Druck präoperativ (mmHg)	Druck postoperativ (mmHg)	Differenz (mmHg)
2-1	24	12	-12
2-2	17	15	-2
2-3	24	12	-12
2-4	12	14	2
2-5	9	11	2
2-6	21	19	-2
2-7	28	27	-1
2-8	22	13	-9
2-9	22	15	-7
2-10	14	9	-5
2-11	13	12	-1
2-12	28	19	-9
2-13	18	19	1
2-14	20	22	2
2-15	18	17	-1
2-16	14	12	-2
2-17	21	10	-11
2-18	15	14	-1
2-19	19	17	-2
2-20	25	12	-13

Patient	Druck präoperativ (mmHg)	Druck postoperativ (mmHg)	Differenz (mmHg)
1-1			
1-2	19	13	-6
1-3	18		
1-4	18		
1-5	11	12	1
1-6	18	12	-6
1-7	18	13	-5
1-8	20	18	-2
1-9	16	12	-4
1-10	21	12	-9
1-11	16	12	-4
1-12			
1-13	17	14	-3
1-14	20	12	-8
1-15	12	16	4
1-16	17	19	2
1-17	14	14	0
1-18	15	15	0
1-19	15	16	1
1-20	16	13	-3

Tabelle 6: Veränderungen des intraokularen Drucks in Prostaglandingruppe

Tabelle 7: Veränderung des intraokularen Drucks in der Kontrollgruppe

In beiden Gruppen kam es zu einer signifikanten Senkung des intraokularen Drucks ($p < 0,01$ in der Prostaglandingruppe und $p = 0,01$ in der Kontrollgruppe). Der Mittelwert der Druckabnahme lag in der Prostaglandingruppe bei $-4,75 \pm 6,3$ mmHg und in der Kontrollgruppe bei $3,53 \pm 5,19$ mmHg. Zwischen den beiden Gruppen bestand kein signifikanter Unterschied in der Veränderung des intraokularen Drucks. In der Kontrollgruppe wurde in der postoperativen Untersuchung bei vier Patienten versäumt, den IOD zu messen, weshalb diese in der statistischen Auswertung nicht berücksichtigt werden konnten.

Veränderung des IOP in der Prostaglandingruppe und der Kontrollgruppe

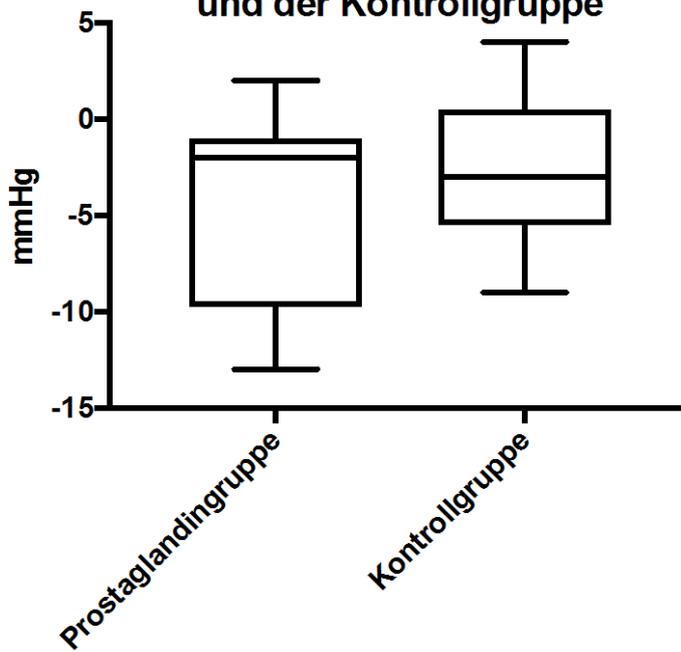


Abbildung 8: Vergleich der postoperativen intraokularen Druckveränderung in mmHg in der Prostaglandingruppe und der Kontrollgruppe als Box-Whisker-Plot.

IOP prä- und postoperativ in der Prostaglandin- und der Kontrollgruppe

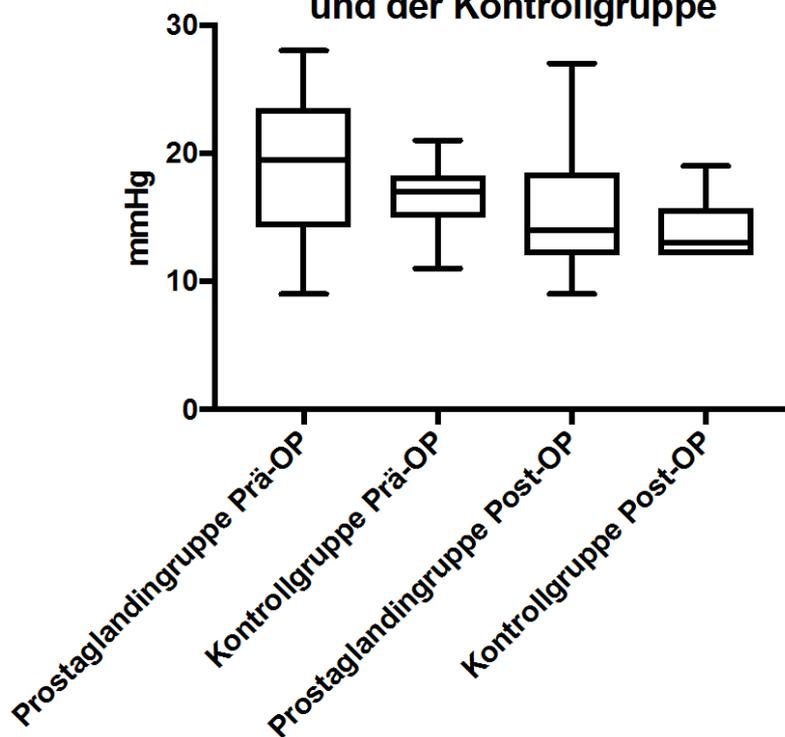


Abbildung 9: Vergleich des präoperativen intraokularen Druckveränderung in mmHg in der Prostaglandingruppe und der Kontrollgruppe als Box-Whisker-Plot.

3.4 Veränderung der Sehschärfe

Patient	Visus präoperativ	Visus postoperativ	Differenz	Patient	Visus präoperativ	Visus postoperativ	Differenz
2-1	0,6	0,6	0	1-1	0,4	1	0,6
2-2	0,1	0,6	0,5	1-2	0,3	0,5	0,2
2-3	0,7	0,8	0,1	1-3	0,4	0,6	0,2
2-4	0,3	0,8	0,5	1-4	0,4	0,9	0,5
2-5	0,4	0,8	0,4	1-5	0,6	0,7	0,1
2-6	0,3	1	0,7	1-6	0,5	0,7	0,2
2-7	0,7	0,9	0,2	1-7	0,6	1,25	0,65
2-8	0,4	0,4	0	1-8	0,4	1	0,6
2-9	0,8	1	0,2	1-9	0,6	0,9	0,3
2-10	0,5	0,8	0,3	1-10	1	1	0
2-11	0,9	0,9	0	1-11	0,4	0,9	0,5
2-12	0,5	0,9	0,4	1-12	0,6	0,7	0,10
2-13	0,6	0,6	0	1-13	0,2	1	0,80
2-14	0,1	0,9	0,8	1-14	0,5	1	0,5
2-15	0,2	0,2	0	1-15	0,4	1	0,6
2-16	0,5	Fingerzählen	-0,5	1-16	0,3	0,8	0,5
2-17	0,5	0,9	0,4	1-17	0,4	1	0,6
2-18	0,05	0,4	0,35	1-18	0,1	0,7	0,6
2-19	1	0,7	-0,3	1-19	0,4	1	0,6
2-20	0,8	0,7	-0,1	1-20	0,5	1	0,5

Tabelle 8: Veränderung der Sehschärfe in der Prostaglandingruppe

Tabelle 9: Veränderung der Sehschärfe in der Kontrollgruppe

Die Sehschärfe nahm in beiden Gruppen postoperativ signifikant zu ($p < 0,01$ in der Testgruppe und der Kontrollgruppe). In der Testgruppe kam es zu einer durchschnittlichen Visuszunahme von $0,2 \pm 0,32$ und in der Kontrollgruppe von $0,43 \pm 0,22$. In der Kontrollgruppe kam es zu einem signifikant höheren Anstieg des Visus ($p = 0,012$). Dies ist jedoch dadurch zu erklären, dass ein Patient der Prostaglandingruppe (2-16) ein postoperatives Hornhautödem entwickelte und es dadurch zu einer erheblichen Visusminderung kam.

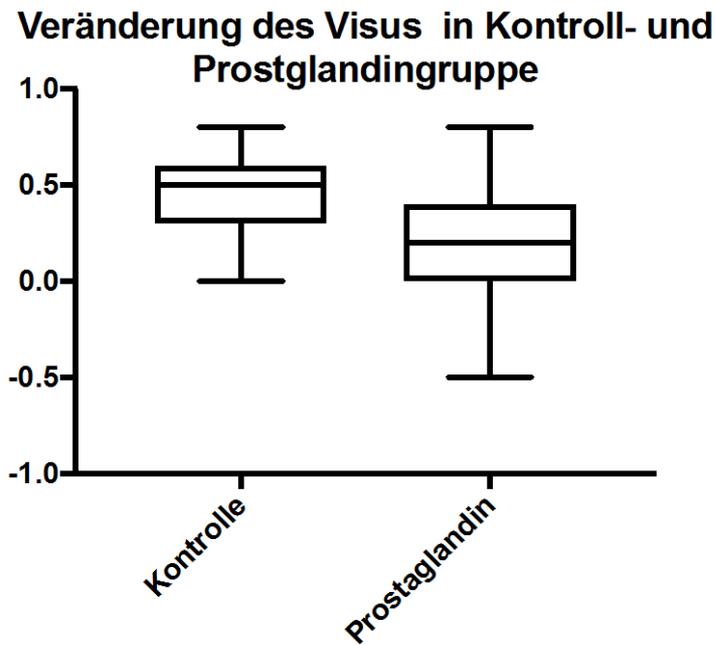


Abbildung 10: Vergleich der postoperativen Visusveränderungen der Prostaglandin- und Kontrollgruppe.

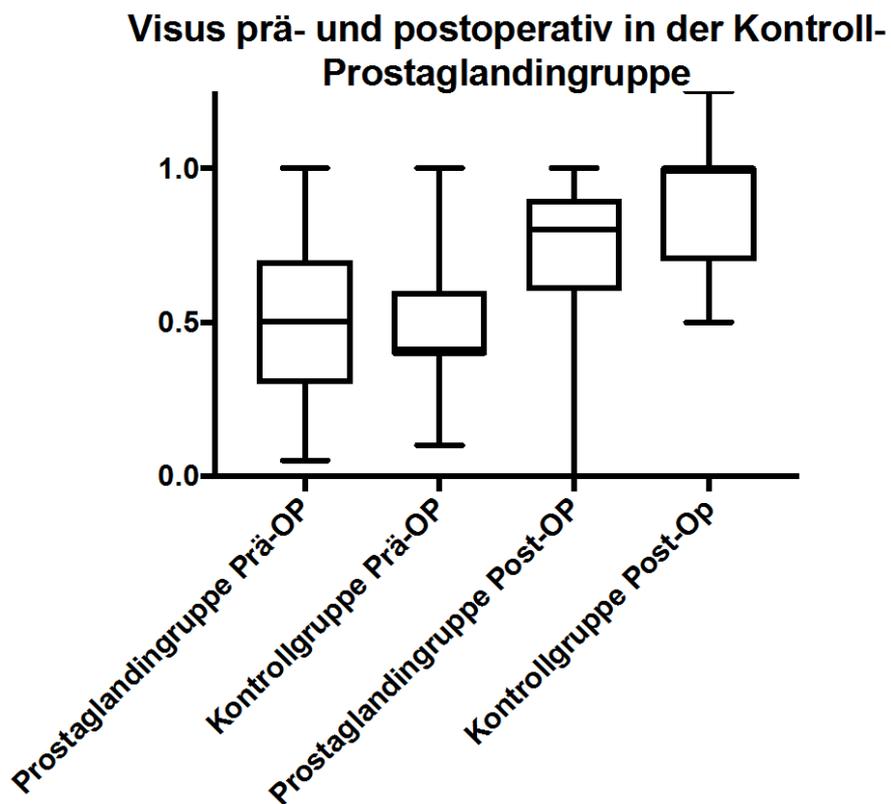


Abbildung 11: Vergleich des prä- und postoperativen Visus in der Prostaglandin- und Kontrollgruppe.

3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse

1. Die zentrale foveale Dicke nahm in beiden Gruppen signifikant zu.
2. Der Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und der Prostaglandin-Gruppe war nicht signifikant.
3. In beiden Gruppen hatte die Kataraktextraktion eine drucksenkende Wirkung. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.
4. Durch die Kataraktextraktion kam es zu einem signifikanten Anstieg des Visus in beiden Gruppen. Die Kontrollgruppe hatte einen signifikant höheren Visusanstieg.

4. Diskussion

4.1. Diskussion der Ergebnisse

4.1.1. Veränderungen der zentralen fovealen Dicke

Im Rahmen der prä- und postoperativen Untersuchung der zentralen fovealen Dicke der Netzhaut konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass es sowohl in der mit Prostaglandinanaloga behandelten Gruppen als auch in der unbehandelten Kontrollgruppe vier bis acht Wochen postoperativ zu einer signifikanten Zunahme der zentralen fovealen Dicke der Netzhaut kommt. Durch den operativen Eingriff entsteht im postoperativen Verlauf unter Umständen eine Entzündungsreaktion, die zu leichten ödematösen Veränderungen in der Fovea centralis führt. Diese ödematösen Veränderungen äußern sich in einer Zunahme der fovealen Dicke. Bei drei Patienten (zwei Patienten in der Kontrollgruppe und ein Patient in der Testgruppe) wurde eine erheblich größere Zunahme der ZFD im Vergleich zum Rest der Gruppen beobachtet. Bei diesen Patienten konnte jedoch keine postoperative Sehschärfenminderung (Patient 1-13: postoperativer Visus 1,0 und Patient 1-18: postoperativer Visus 0,7) festgestellt werden, und es fanden sich auch keine zystoiden Einschlüsse in der OCT der Makula. Möglicherweise hätte die noch sensitivere, aber invasivere Fluoreszenzangiographie ein leichtes Makulaödem darstellen können.

Es wird angenommen, dass es durch einen intraokularen Eingriff wie die Kataraktextraktion im Auge zu einer Ausschüttung von Entzündungsmediatoren kommt. Diese Entzündungsmediatoren – hauptsächlich Prostaglandine – rufen dann eine Funktionsstörung der Blut-Retina-Schranke aufgrund eines Abbaus der transzellulären Proteinverbindungen hervor (Augustin et al. 2010). Eine solche Funktionsstörung hat wiederum einen Flüssigkeitsausstrom der retinalen Gefäße zur Folge. Die Flüssigkeit lagert sich in der Retina – vor allem in der Makula – an und resultiert in einer Dickenzunahme, die in der vorliegenden Studie sowohl in der Prostaglandin-Gruppe als auch in der Kontrollgruppe beobachtet werden konnte. Eine solche Dickenzunahme der Makula wurde auch schon von anderen

Autoren beschrieben (Tsilimbaris et al. 2012; Altıntaş et al. 2005; Katsimpris et al. 2012).

In der Literatur wird gemeinhin die Auffassung vertreten, dass die prä- und postoperative Applikation von PGAs einen Risikofaktor für die Ausbildung eines postoperativen CMÖs darstellt (Bertelmann et al. 2012). Da die in dieser Studie verwendeten PGAs den postoperativ induzierten Entzündungsmediatoren, die in den vorderen Augenabschnitten sezerniert werden, sehr ähnlich sind, müssten sie auch den gleichen Effekt an der Blut-Retina-Schranke bewirken. So sollte es postoperativ bei Applikation von PGAs in der Prostaglandin-Gruppe zu einer größeren Funktionsstörung der Blut-Retina-Schranke kommen, die wiederum einen größeren Austritt von Flüssigkeit aus den retinalen Kapillaren sowie eine vermehrte Zunahme der ZFD im Vergleich zur Kontrollgruppe hervorrufen müsste. Diese Annahme wurde durch einige Fallberichte unterstützt, konnte aber in der hier vorliegenden Studie jedoch nicht bestätigt werden. In den beiden Gruppen fand sich kein signifikanter Unterschied der Zunahme der ZFD ($p = 0,39$). Eine Erklärung hierfür könnte darin bestehen, dass das topisch applizierte PGA keine oder nur eine geringe Wirkung auf die Blut-Retina-Schranke hat. Möglicherweise kann die Makula auch eine gewisse Konzentration von Entzündungsmediatoren – vor allem Prostaglandine – verkraften, ohne ein im OCT sichtbares Makulaödem auszubilden. Vielleicht ist die Ausbildung eines Makulaödems eher von einer Schwelle – das heißt einer gewissen Konzentration der Entzündungsmediatoren – abhängig, die in unserer Studie bei keinem der Patienten erreicht wurde.

4.1.2 Veränderungen des intraokularen Drucks

Analog zu den Ergebnissen anderer Autoren konnte auch in dieser Studie die drucksenkende Wirkung der Kataraktextraktion nachgewiesen werden. Sowohl in der Prostaglandin-Gruppe als auch in der Kontrollgruppe ergab sich eine signifikante Drucksenkung ($p < 0,01$ in der Testgruppe; $p = 0,012$ in der Kontrollgruppe) bei Mittelwerten von $-4,75$ mmHg und $-3,53$ mmHg. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,53$) konnte nicht beobachtet werden. Die drucksenkende Wirkung der Kataraktextraktion ist in der Literatur schon mehrmals beschrieben worden – sowohl mit der Phakoemulsifikation (Steuhl et al. 1992) als auch mit älteren Methoden (Bigger

und Becker 1971). Die exakte Ursache für die drucksenkende Wirkung ist bisher noch nicht gänzlich geklärt, sie scheint jedoch auf mehreren Mechanismen zu beruhen. Der Hauptgrund für die Senkung des IODs liegt möglicherweise darin, dass durch den Ersatz der eigenen Linse durch eine wesentlich dünnere Kunstlinse in der Hinterkammer deutlich mehr Raum entsteht, was zu einer tieferen Vorderkammer führt. Das hat zur Folge, dass der Winkel des Kammerwinkels vergrößert wird und dadurch der Abfluss des Kammerwassers erleichtert werden könnte (Shin et al. 2010). Des Weiteren wird vermutet, dass die während der Kataraktextraktion abgegebenen Schallwellen des Phakoemulsifikationsgerätes eine Stressreaktion im Trabekelwerk auslösen. Diese könnte wiederum zu einem Remodelling des Trabekelwerks führen und dadurch den Abfluss des Kammerwassers erleichtern (Wang et al. 2003). Ob und in welchem Ausmaß sich dieses Remodelling auf den IOD auswirkt, ist jedoch noch nicht bekannt.

Zu beachten ist an dieser Stelle, dass sich die Patienten aus der Prostaglandin-Gruppe in der prä- und postoperativen IOD-Messung unter antiglaukomatöser Behandlung befanden, was das Ergebnis in dieser Gruppe verfälschen könnte. Um diesen Störfaktor zu eliminieren, müssten die Patienten die antiglaukomatöse Medikation einige Zeit vor der präoperativen IOD-Messung absetzen und bis zur postoperativen IOD-Messung auch nicht wieder ansetzen. Dieses Vorgehen würde jedoch ein erhöhtes Risiko für den Patienten darstellen, da das Absetzen der antiglaukomatösen Therapie einen Anstieg des prä- und postoperativen IODs verursachen würde. Der – wenn auch kurzfristige – Anstieg des IOD birgt wiederum das Risiko eines Schadens an den Nervenfasern des Sehnervenkopfes. Die Drucksenkung nach Kataraktoperation war nicht die primäre Zielsetzung dieser Studie.

Des Weiteren konnte in dieser Studie kein Patient mit einem steroidinduzierten Anstieg des IODs beobachtet werden. Alle Patienten erhielten postoperativ Steroide in Form von Ioptomax®. Es ist beschrieben, dass es bei 5% der Bevölkerung nach topischer Applikation von steroidhaltigen Augentropfen zu einem IOD Anstieg kommt. Es wird davon ausgegangen, dass der Ausfluss aus dem Trabekelmaschenwerk durch die Steriode reduziert wird, der genaue Mechanismus ist jedoch nicht bekannt (Razeghinejad und Katz 2012). Da es in dieser Studie bei keinem Patienten zu einem signifikanten IOD-Anstieg

gekommen ist, ist davon auszugehen, dass der steroidinduzierte IOD-Anstieg keinen Einfluss auf die Daten genommen hat.

4.1.3 Veränderungen des Visus

Das wesentliche Ziel der Kataraktoperation besteht in der Verbesserung der Sehschärfe und der Lebensqualität des Patienten. Die eingesetzte Kunstlinse ist lichtdurchlässiger, sodass es nicht mehr zu diffusen Lichtbrechungen im Vergleich zur getrübten Linse kommt, was wiederum einen Visusanstieg zur Folge hat (Kanski und Bowling 2012). Erwartungsgemäß kam es postoperativ zu einem signifikanten Visusanstieg (Kontrollgruppe und Testgruppe $p < 0,01$) mit Mittelwerten von 0,19 in der Testgruppe und 0,43 in der Kontrollgruppe. Bei zwei Patienten in der Prostaglandin-Gruppe traten jedoch postoperativ Komplikationen auf. Patient 2-16 entwickelte eine Hornhautendotheldekompensation und Patient 2-20 eine frühe Nachstarbildung. Aufgrund dessen konnte für diese beiden Patienten postoperativ keine Zunahme des Visus festgestellt werden; es kam sogar zu einer Sehschärfenminderung. Dies hatte jedoch nichts mit der Änderung der Medikation zu tun.

Im Vergleich der beiden Gruppen konnte ein signifikanter Unterschied im Visusanstieg ($p = 0,012$) festgestellt werden. Die Kontrollgruppe scheint stärker von der Kataraktextraktion profitiert zu haben. Dies könnte darin begründet liegen, dass die Glaukompatienten durch einen glaukomatösen Schaden bereits eine Minderung der Sehschärfe aufweisen und dadurch weniger von der Kataraktextraktion profitieren. Zu berücksichtigen ist, wie bereits erwähnt, auch, dass es bei zwei Patienten zu postoperativen Komplikationen und daraufhin nicht zu einem Visusanstieg kam. Werden diese Patienten aus der statistischen Auswertung entfernt, ist der Unterschied nicht mehr signifikant. Des Weiteren ist die Indikationsstellung für die Kataraktextraktion sehr heterogen. So wird nicht nur die Visusminderung des Patienten zur Indikationsstellung verwendet, sondern auch die Einschränkungen (zum Beispiel eine Blendungsempfindlichkeit), die der Patient zwar subjektiv wahrnimmt, die aber objektiv nicht gemessen werden. Wegen der bekannten drucksenkenden Wirkung der Kataraktoperation – insbesondere bei engem Kammerwinkel – wird die Indikation bei Glaukompatienten auch manchmal früher, das heißt bei besserem Ausgangsvisus oder sogar vollem Visus gestellt. Daher ist die Differenz

in den beiden Gruppen nicht von Relevanz für diese Fragestellung, da diese nicht durch ein postoperatives CMÖ verursacht wurde und nicht auf PGA Nebenwirkungen zurückgeführt werden kann.

4.2 Diskussion der Methoden

4.2.1 Studiendesign

Die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführte Studie umfasste insgesamt 40 Patienten (20 Patienten in der Prostaglandin-Gruppe und 20 Patienten in der Kontrollgruppe). Es erfolgte eine Voruntersuchung mit einer Visusprüfung, einer kompletten ophthalmologischen Untersuchung der vorderen Augenabschnitte mit Biomikroskopie, einer indirekten Ophthalmoskopie, einer IOD-Messung und einer Messung der ZFD durch die OCT. Die gleichen Untersuchungen wurden vier bis acht Wochen nach der Kataraktextraktion erneut durchgeführt. Der Beobachtungszeitraum wurde so gewählt, da dies der Zeitraum ist, in dem das postoperative zystoide Makulaödem üblicherweise auftritt (Bertelmann et al. 2012). In der Literatur wird aber auch beschrieben, dass das CMÖ bis zu zwölf Wochen postoperativ auftreten kann (Bertelmann et al. 2012). Falls also bei einem Patienten in dieser Studie erst in diesem Zeitraum ein CMÖ aufgetreten wäre, wäre dies in dieser Studie nicht erfasst worden. Des Weiteren liefert diese Studie keine Aussagen über die Zu- beziehungsweise Abnahme der ZFD im zeitlichen Verlauf, sondern gibt nur eine Momentaufnahme der ZFD nach kurzem postoperativem Verlauf wieder. Andere Studien, die sich mit der Veränderung der ZFD beschäftigt haben, nutzten mehrere Wiedervorstellungstermine, um die Veränderung der ZFD im zeitlichen Verlauf darzustellen (Katsimpris et al. 2012). Mit mehreren Untersuchungsterminen hätte sich die Möglichkeit geboten, festzustellen, ob sich die Veränderung der ZFD der Testgruppe anders verhält als die der Kontrollgruppe. Um solch eine Veränderung darstellen zu können, hätten Patienten einen Monat, drei Monate, sechs Monate und zwölf Monate postoperativ untersucht werden müssen. Da dies aufgrund der zum Teil langen Anfahrtsstrecke und berufliche Verpflichtungen der Patienten eine erhebliche zeitliche und zum Teil auch finanzielle Belastung für diese dargestellt hätte, wurde in dieser Studie die Nachuntersuchung auf eine

Wiedervorstellungsuntersuchung beschränkt und es musste auf die Untersuchung des Verlaufs der ZFD verzichtet werden. Ursprünglich waren zwei Kontrolltermine geplant, es stellte sich jedoch heraus, dass die vereinbarten Termine von den Patienten nach erfolgreicher Kataraktoperation häufig nicht eingehalten wurden.

Die Inzidenz des CMÖs nach Kataraktextraktion wird mit 1 bis 4 % angegeben (Bertelmann et al. 2012). Um das Auftreten des CMÖs zu untersuchen, war die in dieser Studie vorhandene Patientenzahl (40 Patienten) im Vergleich zu anderen Studien, die sich mit den Kataraktextraktion bedingten Veränderungen des ZFD und dem CMÖ beschäftigt haben (Katsimpris et al. 2012)(Tsilimbaris et al. 2012), verhältnismäßig klein. Unter dem Einfluss von PGA wurde aber ein deutlich häufigeres Auftreten erwartet. Katsimpris et al. haben 2012 in einer Studie mit 98 Patienten die ZFD von Patienten mit Diabetes ohne Retinopathie mit einer Kontrollgruppe nach Kataraktoperation verglichen. Das Ergebnis der Studie offenbarte eine postoperative Inzidenz des CMÖs von 4 % in der nicht diabetischen Kontrollgruppe. Das in der hier durchgeführten Studie weder in der Behandlungsgruppe noch in der Kontrollgruppe ein CMÖ auftrat, ist ein Hinweis, dass PGA keinen Einfluss auf das eher seltene Ereignis eines postoperativen CMÖs haben. Um mit einer hohen Wahrscheinlichkeit ein CMÖ in beiden Patientenkollektiven zu finden, hätten bei einer Inzidenz von 1 bis 4 % mehr als 100 Patienten in jeder Gruppe postoperativ untersucht werden müssen. Diese Studie sollte aber untersuchen, ob PGAs zu einer größeren Zunahme des ZFDs im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe führen. Wäre die Inzidenz des postoperativen CMÖs unter Prostaglandinanaloga im Vergleich zur Kontrollgruppe klinisch signifikant erhöht gewesen, hätte sich dieses auch in unserem untersuchten PGA-Kollektiv an der vergleichsweise verdickten ZFD gezeigt.

Als Ausschlusskriterien dieser Studie galten für alle Patienten jegliche Formen einer Makulopathie, einer epiretinalen Gliose sowie einer vitreomakulären Traktion. Patienten mit solchen Erkrankungen wurden von der Studie ausgeschlossen, da diese Risikofaktoren für das CMÖ darstellen (Bertelmann et al. 2012). Somit sollte sichergestellt werden, dass die Veränderungen der ZFD nur auf die Operation oder die postoperative Applikation von PGAs zurückzuführen sind. Ob bei diesen Patienten ein zusätzlich höheres Risiko bei PGA-Therapie

besteht, kann somit nicht beurteilt werden. Darüber hinaus hätten Patienten mit epiretinaler Gliose sowie vitreomakulärer Traktion zu Problemen bei der Messung der ZFD mittels OCT geführt und die Ergebnisse verfälscht.

Postoperativ erhielten alle Patienten Isoptomax ® zur postoperativen Entzündungs- und Infektprävention. Isoptomax ® enthält das Konservierungsmittel Benzalkoniumchlorid was in seltenen Fällen ebenfalls ein CMÖ hervorrufen kann (Makri et al. 2013), was die hier erhobenen Daten verfälschen könnte. Da jedoch die Behandlungsgruppe und die Kontrollgruppe das gleiche Präparat erhielten sollte sich ein möglicher Effekt aufheben.

4.2.2 Messung der fovealen Dicke und Darstellung des zystoiden Makulaödems

Zur Messung der zentralen fovealen Dicke sowie zur Darstellung möglicher zystoider Einschlüsse in der Makula wurde in dieser Studie die OCT genutzt. Dabei handelt es sich um eine nicht invasive Methode, die mittels infrarotnahen Lichts ein Schnittbild der retinalen Schichten darstellt, basierend auf den unterschiedlichen Reflektionsstärken der einzelnen retinalen Schichten (Huang et al. 1991). Durch einen Algorithmus aus sechs Schnittbildern kann die zentrale foveale Dicke errechnet werden (Gramer und Tausch 1998). Ge et al. haben 1999 in einer Studie die Retinadicke von Kaninchen mittels OCT gemessen und diese Messung später mit Messungen aus histologischen Schnitten der Kaninchenaugen verglichen. Sie kamen zu dem Schluss, dass sich die Messung der OCT und die Messung der histologischen Schnitte nur um wenige Mikrometer unterscheiden (Ge et al. 1999), obwohl es sich damals um die Time- Domain OCT-Methode mit geringerer Auflösung als die in dieser Studie verwendete Spectral-Domain OCT-Technik handelte. Dieses Ergebnis zeigt, dass die OCT als eine zuverlässige Methode zur Messung der zentralen fovealen Dicke angesehen werden kann. Eine weitere Methode zur Messung der zentralen fovealen Dicke stellt der Heidelberg Retina Tomograph (HRT) dar (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Deutschland). Dieser tastet mittels eines Diodenlasers (Wellenlänge 670 nm) die einzelnen Schichten der Netzhaut ab und erzeugt so eine dreidimensionale Darstellung der Retina, aus der die retinale Dicke errechnet werden kann. Bezüglich der Präzision der Messungen ist die HRT der OCT jedoch unterlegen. In einer Studie mit 30

gesunden Patienten und neun Patienten mit Makulaödem zeigte sich ein Variationskoeffizient (bei wiederholter Messung am gleichen Patienten) des HRT von bis zu 8,8 % bei den gesunden Patienten und bei den Patienten mit Makulaödem von bis zu 16,6 %. Die OCT erbrachte einen Variationskoeffizient von 1,5 % bei den gesunden Patienten und bei den Patienten mit Makulaödem von 2,5 % (Rosén et al. 2012). Da in der hier vorliegenden Studie die Veränderungen der fovealen Dicke gemessen wurden, war eine Methode vonnöten, die eine gute Reproduzierbarkeit bietet. Da die OCT dem HRT in Bezug auf die Reproduzierbarkeit deutlich überlegen ist, und aufgrund der besseren Darstellung zystoider Einschlüsse in der Makula mittels Schnittbilddarstellung bei der OCT wurde in dieser Studie die OCT zur Messung der ZFD genutzt.

Eine Schrankenstörung ist mit der OCT jedoch nicht darstellbar, woraus sich ein Nachteil in der Diagnostik geringere Schrankenstörungen ergibt. In dieser Studie wurde sich dennoch für die OCT zur Darstellung der postoperativen makulären Veränderungen entschieden, da die OCT im Vergleich zur Fluoreszenzangiographie eine nichtinvasive Methode darstellt und klinisch relevante Visusbeeinträchtigungen meist nur bei in der OCT gut sichtbaren Ödemen auftreten. Die Fluoreszenzangiographie wäre nur zu Studienzwecken ohne diagnostische Indikation durchgeführt worden. Die Injektion von Natriumfluoreszein birgt das Risiko einer anaphylaktischen Reaktion (Meyer-Rüsenberg und Emmerich 2008). Infolgedessen schien es ethisch nicht vertretbar, diese Methode an den Patienten dieser Studie anzuwenden. Überdies hätten viele Patienten eine Teilnahme an der Studie vermutlich abgelehnt, wenn sie über die zwar seltenen aber potentiell lebensgefährlichen Risiken einer Anaphylaxie aufgeklärt worden wären. Zudem ist es sehr schwer, die Fluoreszenzangiographie quantitativ auszuwerten. Hier bietet die OCT den Vorteil, dass die zentrale foveale Dicke errechnet werden kann und so die prä- und postoperativen Werte miteinander verglichen werden können.

4.2.3. Messung des intraokularen Drucks

Obwohl die GAT als Goldstandard in der Messung des IOD angesehen wird, birgt diese Methode bei falscher Anwendung einige Fehlerquellen und bedarf mithin einiger Erfahrung. So kann durch die Applikation von zu viel oder zu wenig

Natriumfluoreszein eine falsch niedrige beziehungsweise falsch hohe Messung des IOD erfolgen. Des Weiteren kann – vom Untersuchenden verursacht – Druck auf den Bulbus während der Messung ausgeübt werden und ein hoher Astigmatismus zu fehlerhaften Messungen führen (Okafor und Brandt 2015). Die Messung der GAT wird auch von der Dicke der Kornea beeinflusst; eine dünnere oder dickere Hornhautdicke verursacht falsch niedrige beziehungsweise falsch hohe Messungen (Ehlers et al. 1975; Feltgen et al. 2001). Da bei der GAT ein direkter Kontakt des Goldmannprismas mit der Hornhaut zustande kommt, besteht zudem das Risiko einer Verletzung des Hornhautepithels sowie ein Infektionsrisiko.

Eine andere Methode, die für diese Studie zur Verfügung gestanden hätte, wäre die Messung des IODs mittels Rebound Tonometrie. Bei der Rebound-Tonometrie wird eine kleine Messsonde mittels einer Zylinderspule über magnetische Kräfte auf die Hornhaut geschossen. Die durch das Abprallen erzeugte Geschwindigkeit der Messsonde wird durch die Zylinderspule detektiert und mittels eines Algorithmus in den IOD umgerechnet (Kontiola 2000). Die Vorteile dieser Methode bestehen darin, dass sie auch von ungeschultem Personal gut durchführbar ist, dass weder Spaltlampe, Oberflächenanästhesie noch Natriumfluoreszein für die Durchführung der Messung benötigt werden und dass die Untersuchung durch die sehr kleine Messsonde besser von den Patienten toleriert wird (Okafor und Brandt 2015).

Eine Studie, in der die Rebound-Tonometrie mit der GAT verglichen wurde, hat jedoch gezeigt, dass bei der Rebound-Tonometrie wiederholt zu hohe Werte im Vergleich zur GAT gemessen wurden (Iliev et al. 2006).

Die GAT wurde für diese Studie gewählt, weil sie noch immer die genaueste Methode zur Messung des IOD ist. Es wurde versucht, die Messfehler zu eliminieren, indem die GAT nur von erfahrenem ärztlichen Personal durchgeführt wurde. Die Messfehler, die durch die Unterschiede in der Hornhautdicke verursacht werden, sind in dieser Studie von geringer Relevanz, da hierbei die prä- und postoperativen IODs miteinander verglichen wurden und so die Veränderung des Drucks im Vordergrund stand.

4.2.4 Visusbestimmung

Zur Bestimmung der Sehschärfe wurden in dieser Studie Visustafeln nach Snellen verwendet. Die Vorteile der Sehschärfebestimmung nach Snellen liegen in deren einfachen und schnellen Durchführbarkeit und Auswertung (Kanski und Bowling 2012). Der in Studien genutzte Standard in der Sehschärfebestimmung umfasst eine Methode, die erstmals in der Early Treatment Diabetic Retinopathy Studie angewandt wurde, der ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)-Visus (Told et al. 2013). Basierend auf den Visustafeln nach Bailey und Lovie wurde hier eine standardisierte Methode zur Erfassung des Visus konzipiert. Die genannten Visustafeln bestehen aus einer gleichbleibenden Anzahl von Sehzeichen in jeder Zeile. Die Abstände zwischen den Zeilen und den Sehzeichen sowie die Helligkeit des Hintergrunds der Zahlentafel und des Raumes sind genau definiert (Bailey und Lovie 1976). Durch die höhere Anzahl von Sehzeichen in den niedrigeren Visusstufen ist hier das Testergebnis genauer, und durch den standardisierten Abstand der Sehzeichen wird der Crowding-Effekt verringert. Die Durchführung nach dem ETDRS-Protokoll ist ebenfalls genau definiert. Die Sehschärfentafel wird bei 4 m platziert; wenn weniger als 20 Sehzeichen erkannt werden, kann die gleiche Messung bei einem Meter wiederholt werden. Die Auswertung des Ergebnisses erfolgt dann durch einen Score, der aus allen erkannten Sehzeichen in beiden Distanzen besteht. Dieses Auswertungssystem hat den Vorteil, dass es wesentlich genauer ist als die Visusbestimmung nach Snellen. In der Snellen-Methode wird nur jede erkannte Zeile bewertet, daher ist es schwerer, kleinste Veränderungen in der Sehschärfe zu detektieren (Told et al. 2013). Des Weiteren weist die EDTRS-Methode eine deutlich bessere Test-Retest Variability auf, was besagt, dass die Wiederholbarkeit eines Testergebnisses in der Snellen-Methode geringer ist als in der ETDRS-Methode (Falkenstein et al. 2008).

In dieser Studie ist der Visus jedoch kein primäres Zielkriterium und ist nur ein Indikator, falls durch ödematöse Veränderungen in der Makula eine Sehschärfe-minderung aufgetreten wäre.

4.3. Makulaödem und Prostaglandinanaloga- Vergleich zu anderen Studien

In der Literatur finden sich Fallberichte mit postoperativen CMÖ unter PGA-Therapie. Bisher wurde allerdings keine prospektive Studie durchgeführt, die sich mit dem postoperativen Auftreten des CMÖs unter PGAs befasst.

Durch einen intraokularen Eingriff werden in den vorderen Abschnitten des Auges Entzündungsmediatoren ausgeschüttet (unter anderem Prostaglandine), die an der Netzhaut zu einer Schrankenstörung der retinalen Gefäße führen können und dadurch einen Austritt von intravasaler Flüssigkeit verursachen (Augustin et al. 2010). Dies bewirkt wahrscheinlich die Zunahme der zentralen fovealen Dicke, die in dieser Arbeit in beiden Gruppen beobachtet und überdies bereits in mehreren Studien zuvor beschrieben wurde (Katsimpris et al. 2012; Stock et al. 2011; Tsilimbaris et al. 2012; von Jagow et al. 2007). Von vielen Ärzten wird angenommen, dass die topische Applikation von PGAs zur Senkung des intraokularen Drucks diese Schrankenstörung der retinalen Gefäße verstärkt, da PGAs den Prostaglandinen, die im Rahmen des intraokularen Eingriffs ausgeschüttet werden, sehr ähneln. Dies bestätigte sich in dieser Studie allerdings nicht; es fand sich kein signifikanter Unterschied in der Zunahme der ZFD zwischen der Kontrollgruppe und der Testgruppe. In beiden kam es bei keinem Patienten zu einem CMÖ. Ungeklärt ist bislang, ob die Entstehung des Makulaödems graduell erfolgt oder ob es ab einer bestimmten Konzentration von Entzündungsmediatoren zu einer sprunghaften Verdickung der Makula kommt. Dies herauszufinden könnte die Zielsetzung weiterer Studien in diesem Zusammenhang sein, würde aber eine Analyse von Kammerwasser zur Cytokin-Bestimmung erfordern. Käme es ab einer bestimmten Konzentrationsstufe zu einer deutlichen Makulaverdickung, könnten PGAs wieder relevant werden.

4.4 Augeninnendruck- und Visusveränderungen- Vergleich mit anderen Studien

Wie schon in anderen Studien beschrieben (Steuhl et al. 1992; Bigger und Becker 1971), konnte auch in dieser Studie gezeigt werden, dass eine Kataraktextraktion eine Senkung des intraokularen Drucks bewirkt. In beiden Gruppen kam es zu einer signifikanten Senkung des IODs. Ähnliche Ergebnisse wurden auch schon in anderen Studien beschrieben (Steuhl et al. 1992; Bigger und Becker 1971) und

sind möglicherweise darauf zurückzuführen, dass das Einsetzen einer dünneren Kunstlinse eine Erweiterung des Kammerwinkels hervorruft und so der Abfluss des Kammerwassers erleichtert wird.

Postoperativ kam es in beiden Gruppen zu einem signifikanten Anstieg der Sehschärfe. Da die Sehschärfenminderung die Hauptindikation für die Durchführung einer Kataraktextraktion darstellt, war dies auch so zu erwarten. Der operative Austausch der getrübten Linse gegen eine klare Kunstlinse führt grundsätzlich zu einem Visusanstieg. Der Vergleich der beiden Gruppen zeigte, dass die Kontrollgruppe signifikant mehr von der Kataraktextraktion profitierte als die Testgruppe. Infolgedessen stellt sich die Frage, ob Glaukompatienten daher weniger von einer Kataraktextraktion profitieren. Jedoch kam es in der Testgruppe bei zwei Patienten zu postoperativen Komplikationen (frühe Nachstarbildung und Endotheldekompensation), die zu einer Sehschärfenminderung führten. Ohne diese beiden Patienten wäre der Unterschied der beiden Gruppen nicht mehr signifikant. Deshalb ist dem Unterschied der beiden Gruppen wenig Bedeutung beizumessen.

4.5 Kritische Bewertung der Ergebnisse

In dieser Arbeit wurden Daten über die zentrale Foveadicke bei Patienten mit und ohne Prostaglandinmedikation vor und nach einer Kataraktextraktion erhoben. Ein CMÖ konnte dabei nicht beobachtet werden. Es kann angenommen werden, dass PGAs die Schrankenstörung, die durch den intraokularen Eingriff verursacht wird, nicht verstärken. Dieses Ergebnis ist von klinischer Relevanz, da PGAs eine wichtige pharmakologische Säule in der Therapie des Glaukoms bilden. So ist dies ein Hinweis dafür, dass Glaukompatienten, die PGAs zur Senkung des intraokularen Drucks applizieren, ihre Medikation postoperativ weiter applizieren können, ohne sich einem erhöhtem Risiko eines CMÖs auszusetzen. Die Glaukommedikation muss postoperativ nicht zwangsweise umgestellt oder abgesetzt werden, wodurch sonst das Risiko einer Erhöhung des Augeninnendrucks und daraus folgenden Sehnervenschäden entstehen würde. Eine Schwäche dieser Arbeit liegt darin, dass nur eine postoperative Nachuntersuchung stattfand. Entsprechend müsste eine Studie mit Kontrollterminen vier Wochen, drei Monate, sechs Monate und zwölf Monate

postoperativ durchgeführt werden, um zu untersuchen, ob es im weiteren Verlauf zu einem CMÖ kommt und ob das Anschwellen der ZFD unter PGAs verzögert ist. Des Weiteren wäre es wünschenswert, in dieser Studie eine Sehschärfenbestimmung nach ETDRS-Protokoll durchzuführen, um validere Daten über den postoperativen Visus zu erhalten.

5. Zusammenfassung

Einleitung:

Das zystoide Makulaödem ist mit einer Inzidenz von 1 bis 4 % eine seltene, aber für den Patienten gravierende Komplikation der Kataraktextraktion, die zu einer postoperativen Sehschärfenminderungen führt. Es entsteht durch Entzündungsmediatoren, die durch den intraokularen Eingriff in die vorderen Abschnitte des Auges ausgeschüttet werden und eine Schrankenstörung an den retinalen Gefäßen verursachen. Durch diese Schrankenstörung kommt es zum Austritt von intravasaler Flüssigkeit, die sich in der Makula ansammelt und zu einer Zunahme der Makuladicke und damit zu einer Abnahme der Sehschärfe führt. Prostaglandinanaloga stellen topische Pharmaka dar, die zur Behandlung des Glaukoms eingesetzt werden. Durch Verbesserung des uveoskleralen Abflusses wird der intraokulare Druck gesenkt. Wegen der strukturellen Ähnlichkeit zu den in den vorderen Abschnitten als Entzündungsmediatoren sezernierten Prostaglandinen wird vermutet, dass Prostaglandinanaloga die Inzidenz des zystoiden Makulaödems nach Kataraktextraktion erhöhen, sodass viele Katarakt-Chirurgen dieses Medikament im Rahmen der Operation für mehrere Wochen postoperativ absetzen.

Material und Methoden:

Es wurde eine klinisch prospektive Studie mit einer Testgruppe und einer Kontrollgruppe von jeweils 20 Patienten durchgeführt, die täglich Prostaglandinanaloga applizierten. Bei beiden Gruppen wurde eine Kataraktoperation ohne intraoperative Komplikationen durchgeführt. Die Messungen wurden prä- sowie im Durchschnitt 42 Tage postoperativ durchgeführt. Es erfolgten eine Messung der zentralen fovealen Dicke mittels optischer Kohärenztomographie, eine Messung des intraokularen Drucks mittels Goldmann-Appplanationstonometrie sowie eine Visusbestimmung nach Snellen.

Ergebnisse:

In beiden Gruppen wurde eine signifikante Zunahme der Makuladicke beobachtet. Ein signifikanter Unterschied bestand zwischen den beiden Gruppen nicht. Ein zystoides Makulaödem trat in keiner der beiden Gruppen auf. In beiden Gruppen kam es zu einer signifikanten Senkung des intraokularen Drucks sowie zu einem signifikanten Anstieg der Sehschärfe.

Fazit:

Das Ergebnis zeigt, dass die hier genutzten Prostaglandinanaloga-Augentropfen im Rahmen einer Kataraktoperation keinen Einfluss auf die zentrale postoperative Makuladicke haben. Dies ist ein Hinweis darauf, dass die Prostaglandinanaloga nicht zu einem erhöhtem postoperativen Risiko eines Makulaödems führen und demnach prä- und postoperativ nicht ab- oder umgesetzt werden müssen. Limitationen der Studie sind das kleine Patientenkollektiv und der begrenzte Beobachtungszeitraum.

6. Literaturverzeichnis

Alm A (2014): Latanoprost in the treatment of glaucoma. *Clin Ophthalmol Auckl NZ* 8, 1967–1985

Alm A, Schoenfelder J, McDermott J (2004): A 5-year, multicenter, open-label, safety study of adjunctive latanoprost therapy for glaucoma. *Arch Ophthalmol* 122, 957–965

Altıntaş O, Yüksel N, Karabaş VL, Demirci G (2005): Cystoid macular edema associated with latanoprost after uncomplicated cataract surgery. *Eur J Ophthalmol* 15, 158–161

Arevalo JF, Lasave AF, Arias JD, Serrano MA, Arevalo FA (2013): Clinical applications of optical coherence tomography in the posterior pole: the 2011 José Manuel Espino Lecture - Part I. *Clin Ophthalmol Auckl NZ* 7, 2165–2179

Augustin A, Loewenstein A, Kuppermann BD (2010): Macular edema. General pathophysiology. *Dev Ophthalmol* 47, 10–26

Augustin AJ: *Augenheilkunde, komplett überarb. u. erw. Auflage*; Springer, Berlin 2007

Bahler CK, Howell KG, Hann CR, Fautsch MP, Johnson DH (2008): Prostaglandins increase trabecular meshwork outflow facility in cultured human anterior segments. *Am J Ophthalmol* 145, 114–119

Bailey IL, Lovie JE (1976): New design principles for visual acuity letter charts. *Am J Optom Physiol Opt* 53, 740–745

Bertelmann T, Witteborn M, Mennel S (2012): [das pseudophakiebedingte zystoide Makulaödem]. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 229, 798–811

Bigger JF, Becker B (1971): Cataracts and primary open-angle glaucoma: the effect of uncomplicated cataract extraction on glaucoma control. *Trans - Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 75, 260–272

Bradley JM, Vranka J, Colvis CM, Conger DM, Alexander JP, Fisk AS, Samples JR, Acott TS (1998): Effect of matrix metalloproteinases activity on outflow in perfused human organ culture. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 39, 2649–2658
Callanan D, Fellman RL, Savage JA (1998): Latanoprost-associated cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 126, 134–135

Camras CB, Alm A (1997): Initial clinical studies with prostaglandins and their analogues. *Surv Ophthalmol* 41 Suppl 2, S61–68

- Chu CJ, Johnston RL, Buscombe C, Sallam AB, Mohamed Q, Yang YC, United Kingdom Pseudophakic Macular Edema Study Group (2016): Risk Factors and Incidence of Macular Edema after Cataract Surgery: A Database Study of 81984 Eyes. *Ophthalmology* 123, 316–323
- Crowston JG, Aihara M, Lindsey JD, Weinreb RN (2004): Effect of latanoprost on outflow facility in the mouse. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45, 2240–2245
- Cunha-Vaz JG (1976): The blood-retinal barriers. *Doc Ophthalmol* 41, 287–327
- Denniston AK, Chakravarthy U, Zhu H, Lee AY, Crabb DP, Tufail A, Bailey C, Akerele T, Al-Husainy S, Brand C, et al. (2017): The UK Diabetic Retinopathy Electronic Medical Record (UK DR EMR) Users Group, Report 2: real-world data for the impact of cataract surgery on diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol* 101, 1673–1678
- Dinslage S, Hueber A, Diestelhorst M, Krieglstein G (2004): The influence of Latanoprost 0.005% on aqueous humor flow and outflow facility in glaucoma patients: a double-masked placebo-controlled clinical study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 242, 654–660
- Dithmar S, Holz FG: *Fluoreszenzangiographie in der Augenheilkunde: Fluoreszein-Angiographie, Indozyaningrün-Angiographie und Fundus-Autofluoreszenz*, Springer, Heidelberg 2007
- Ehlers N, Bramsen T, Sperling S (1975): Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 53, 34–43
- Falkenstein IA, Cochran DE, Azen SP, Dustin L, Tammewar AM, Kozak I, Freeman WR (2008): Comparison of visual acuity in macular degeneration patients measured with snellen and early treatment diabetic retinopathy study charts. *Ophthalmology* 115, 319–323
- Feltgen N, Leifert D, Funk J (2001): Correlation between central corneal thickness, applanation tonometry, and direct intracameral IOP readings. *Br J Ophthalmol* 85, 85–87
- Frost NA, Sparrow JM, Strong NP, Rosenthal AR (1995): Vitreous loss in planned extracapsular cataract extraction does lead to a poorer visual outcome. *Eye (Lond) Engl* 9 (Pt 4), 446–451
- Gass J, Norton E (2003): Cystoid macular edema and papilledema following cataract extraction: a fluorescein fundoscopic and angiographic study. 1966. *Retina (Phila Pa)* 23, 646–661
- Gaton DD, Sagara T, Lindsey JD, Gabelt BT, Kaufman PL, Weinreb RN (2001): Increased matrix metalloproteinases 1, 2, and 3 in the monkey uveoscleral outflow pathway after topical prostaglandin F(2 alpha)-isopropyl ester treatment. *Arch Ophthalmol* 119, 1165–1170

Ge J, Luo R, Guo Y (1999): Corrective change of retinal thickness measured by optical coherence tomography and histologic studies. *Yan Ke Xue Bao Eye Sci Yan Ke Xue Bao Bian Ji Bu* 15, 153–155, 178

Goldmann H, Schmidt T (1957): [Applanationstonometrie]. *Z Für Augenheilkd* 134, 221–242

Gramer E, Tausch M (1998): Measurement of the retinal nerve fiber layer thickness in clinical routine. *Curr Opin Ophthalmol* 9, 77–87

Guggenmoos-Holzmann I, Wernecke K-D: *Medizinische Biostatistik*. Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin u. a. 1995

Gulkilik G, Kocabora S, Taskapili M, Engin G (2006): Cystoid macular edema after phacoemulsification: risk factors and effect on visual acuity. *Can J Ophthalmol* 41, 699–703

Guo S, Patel S, Baumrind B, Johnson K, Levinsohn D, Marcus E, Tannen B, Roy M, Bhagat N, Zarbin M (2015): Management of pseudophakic cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol* 60, 123–137

EGS: Terminology and guidelines for glaucoma. 4. Auflage; Europaen Glaukoma Society, Savona 2014

Honrubia F, García-Sánchez J, Polo V, de la Casa JMM, Soto J (2009): Conjunctival hyperaemia with the use of latanoprost versus other prostaglandin analogues in patients with ocular hypertension or glaucoma: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Br J Ophthalmol* 93, 316–321

Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA (1991): Optical coherence tomography. *Science* 254, 1178–1181

Iliev ME, Goldblum D, Katsoulis K, Amstutz C, Frueh B (2006): Comparison of rebound tonometry with Goldmann applanation tonometry and correlation with central corneal thickness. *Br J Ophthalmol* 90, 833–835

Von Jagow B, Ohrloff C, Kohnen T (2007): Macular thickness after uneventful cataract surgery determined by optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 245, 1765–1771

Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF (2003): Intravitreal triamcinolone acetonide for pseudophakic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 136, 384–386

Kanski JJ, Bowling B: *Klinische Ophthalmologie*. 7. Auflage; Urban & Fischer/Elsevier, München 2012

- Katsimpris JM, Petropoulos IK, Zoukas G, Patokos T, Brinkmann CK, Theoulakis PE (2012): Central foveal thickness before and after cataract surgery in normal and in diabetic patients without retinopathy. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 229, 331–337
- Kim JW, Lindsey JD, Wang N, Weinreb RN (2001): Increased human scleral permeability with prostaglandin exposure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 42, 1514–1521
- Kontiola AI (2000): A new induction-based impact method for measuring intraocular pressure. *Acta Ophthalmol Scand* 78, 142–145
- Kroll P, Meyer C, Schulze S: Grundprinzipien der Ophthalmoskopie ; in: Kroll P, Kühle M, Kühle HJ (Hrsg.): *Augenärztliche Untersuchungsmethoden* Auflage: 3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage; Thieme, Stuttgart; New York, NY 2008, 243-255
- Lang GK: *Augenheilkunde*. Auflage: 4., überarbeitete Auflage; Thieme, Stuttgart u.a. 2008
- Lima MC, Paranhos A, Salim S, Honkanen R, Devgan L, Wand M, Gaudio AR, Shields MB (2000): Visually significant cystoid macular edema in pseudophakic and aphakic patients with glaucoma receiving latanoprost. *J Glaucoma* 9, 317–321
- Makri OE, Georgalas I, Georgakopoulos CD (2013): Drug-Induced Macular Edema. *Drugs* 73, 789–802
- Meltendorf C, Ohrloff C: Untersuchung der vorderen Augenabschnitte; in Kroll P, Kühle M, Kühle HJ (Hrsg.): *Augenärztliche Untersuchungsmethoden* Auflage: 3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage; Thieme, Stuttgart; New York, NY 2008, 179-201
- Meyer-Rüsenberg W, Emmerich K : Fluoreszenzangiographie; in: Kroll P, Kühle M, Kühle HJ (Hrsg.): *Augenärztliche Untersuchungsmethoden* Auflage: 3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage; Thieme, Stuttgart; New York, NY 2008, 407-428
- Miyake K, Ibaraki N (2002): Prostaglandins and cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol* 47 Suppl 1, S203–218
- Novotny HR, Alvis DL (1961): A method of photographing fluorescence in circulating blood in the human retina. *Circulation* 24, 82–86
- Ocklind A (1998): Effect of latanoprost on the extracellular matrix of the ciliary muscle. A study on cultured cells and tissue sections. *Exp Eye Res* 67, 179–191
- Oh D-J, Martin JL, Williams AJ, Russell P, Birk DE, Rhee DJ (2006): Effect of latanoprost on the expression of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in human trabecular meshwork cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47,

3887–3895

Okafor KC, Brandt JD (2015): Measuring intraocular pressure. *Curr Opin Ophthalmol* 26, 103–109

Okhravi N, Lightman SL, Towler HM (1999): Assessment of visual outcome after cataract surgery in patients with uveitis. *Ophthalmology* 106, 710–722

Parrish RK, Palmberg P, Sheu W-P, XLT Study Group (2003): A comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 12-week, randomized, masked-evaluator multicenter study. *Am J Ophthalmol* 135, 688–703

Pollack A, Leiba H, Bukelman A, Oliver M (1992): Cystoid macular oedema following cataract extraction in patients with diabetes. *Br J Ophthalmol* 76, 221–224

Poyer JF, Millar C, Kaufman PL (1995): Prostaglandin F2 alpha effects on isolated rhesus monkey ciliary muscle. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 36, 2461–2465

Raber S, Courtney R, Maeda-Chubachi T, Simons BD, Freedman SF, Wirostko B, A6111139 Study Group (2011): Latanoprost systemic exposure in pediatric and adult patients with glaucoma: a phase 1, open-label study. *Ophthalmology* 118, 2022–2027

Razeghinejad MR, Katz LJ (2012): Steroid-induced iatrogenic glaucoma. *Ophthalmic Res* 47, 66–80

Richter M, Krauss AH-P, Woodward DF, Lütjen-Drecoll E (2003): Morphological changes in the anterior eye segment after long-term treatment with different receptor selective prostaglandin agonists and a prostamide. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 44, 4419–4426

Rosén R, Nilsson M, Tallstedt L, Martin L (2012): Test-retest variation in macular thickness measurements with the Heidelberg Retina Tomograph. *Clin Exp Optom* 95, 515–521

Rossetti L, Chaudhuri J, Dickersin K (1998): Medical prophylaxis and treatment of cystoid macular edema after cataract surgery. The results of a meta-analysis. *Ophthalmology* 105, 397–405

Schlötzer-Schrehardt U, Zenkel M, Nüsing RM (2002): Expression and localization of FP and EP prostanoid receptor subtypes in human ocular tissues. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 43, 1475–1487

Scholl S, Kirchhof J, Augustin AJ (2010): Pathophysiology of macular edema. *Z Für Augenheilkd* 224 Suppl 1, 8–15

Schumer RA, Camras CB, Mandahl AK (2000): Latanoprost and cystoid macular

edema: is there a causal relation? *Curr Opin Ophthalmol* 11, 94–100

Shakib M, Cunha-Vaz JG (1966): Studies on the permeability of the blood-retinal barrier. IV. Junctional complexes of the retinal vessels and their role in the permeability of the blood-retinal barrier. *Exp Eye Res* 5, 229–234

Shin HC, Subrayan V, Tajunisah I (2010): Changes in anterior chamber depth and intraocular pressure after phacoemulsification in eyes with occludable angles. *J Cataract Refract Surg* 36, 1289–1295

Sjöquist B, Stjernschantz J (2002): Ocular and systemic pharmacokinetics of latanoprost in humans. *Surv Ophthalmol* 47 Suppl 1, S6–12

Spitzer MS, Ziemssen F, Yoeruek E, Petermeier K, Aisenbrey S, Szurman P (2008): Efficacy of intravitreal bevacizumab in treating postoperative pseudophakic cystoid macular edema. *J Cataract Refract Surg* 34, 70–75

Staurengi G, Sadda S, Chakravarthy U, Spaide RF (2014): Proposed Lexicon for Anatomic Landmarks in Normal Posterior Segment Spectral-Domain Optical Coherence Tomography: The IN•OCT Consensus. *Ophthalmology* 121, 1572–1578

Stern AL, Taylor DM, Dalburg LA, Cosentino RT (1981): Pseudophakic cystoid maculopathy: a study of 50 cases. *Ophthalmology* 88, 942–946

Steuhl KP, Marahrens P, Frohn C, Frohn A (1992): Intraocular pressure and anterior chamber depth before and after extracapsular cataract extraction with posterior chamber lens implantation. *Ophthalmic Surg* 23, 233–237

Stock G, Ahlers C, Dunavoelgyi R, Kahraman G, Schauersberger J, Schmidt-Erfurth U, Amon M (2011): Evaluation of anterior-segment inflammation and retinal thickness change following cataract surgery. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 89, 369–375

Tamm E, Rittig M, Lütjen-Drecoll E (1990): Elektronenmikroskopische und inununhistochemische Untersuchungen zur augendrucksenkenden Wirkung von Prostaglandin F₂alpha *Fortschritte Ophthalmol* 87, 623–629

Told R, Baratsits M, Garhöfer G, Schmetterer L (2013): Early treatment diabetic retinopathy study (ETDRS) Visus. *Ophthalmol* 110, 960–965

Toris CB, Zhan GL, Zhao J, Camras CB, Yablonski ME (2001): Potential mechanism for the additivity of pilocarpine and latanoprost. *Am J Ophthalmol* 131, 722–728

Tsilimbaris M, Diakonis VF, Kymionis GD, Eleftheriadou MI, Fragkiskou S, Moschandreas J, Frueh BE, Epstein D, Pallikaris AI (2012): Prospective study of foveal thickness alterations after cataract surgery assessed by optical coherence tomography. *Z Augenheilkd* 228, 53–58

- Tso MO (1981): Pathology and pathogenesis of cystoid macular edema. *Z Augenheilkd* 183, 46–54
- Wang N, Chintala SK, Fini ME, Schuman JS (2003): Ultrasound activates the TM ELAM-1/IL-1/NF-kappaB response: a potential mechanism for intraocular pressure reduction after phacoemulsification. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 44, 1977–1981
- Wax M; Clark A; Civan M: Mechanisms of Glaucoma; in: Yanoff M, Duker JS (Hrsg.): *Ophthalmology*. 4th Edition. Expert Consult: Online and Print.; Saunders, Philadelphia 2013, 1012-1018
- Von Jagow B, Ohrloff C, Kohnen T (2007): Macular thickness after uneventful cataract surgery determined by optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 245, 1765–1771
- Warwar RE, Bullock JD, Ballal D (1998): Cystoid macular edema and anterior uveitis associated with latanoprost use. Experience and incidence in a retrospective review of 94 patients. *Ophthalmology* 105, 263–268
- Weinreb RN, Lindsey JD, Marchenko G, Marchenko N, Angert M, Strongin A (2004): Prostaglandin FP agonists alter metalloproteinase gene expression in sclera. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45, 4368–4377
- Wendel C, Zakrzewski H, Carleton B, Etminan M, Mikelberg FS (2018): Association of Post-operative Topical Prostaglandin Analog or Beta-blocker Use and Incidence of Pseudophakic Cystoid Macular Edema. *J Glaucoma* 5, 402-406
- Wolf EJ, Braunstein A, Shih C, Braunstein RE (2007): Incidence of visually significant pseudophakic macular edema after uneventful phacoemulsification in patients treated with nepafenac. *J Cataract Refract Surg* 33, 1546–1549
- Yeh PC, Ramanathan S (2002): Latanoprost and clinically significant cystoid macular edema after uneventful phacoemulsification with intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 28, 1814–1818
- Zhang X, Zeng H, Bao S, Wang N, Gillies MC (2014): Diabetic macular edema: new concepts in patho-physiology and treatment. *Cell Biosci* 4, 27
- Zur D, Fischer N, Tufail A, Monés J, Loewenstein A (2011): Postsurgical cystoid macular edema. *Eur J Ophthalmol* 21 Suppl 6, S62–68

Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich herzlich bei meinem Doktorvater Professor Dr. Hoerauf für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und die Betreuung bedanken.

Sehr dankbar bin ich Dr. D. Bahlmann für die intensive und engagierte Betreuung während der gesamten Doktorarbeit.

Darüber hinaus möchte ich mich ganz herzlich bei allen Mitarbeitern der Augenklinik Göttingen, vorallem bei den Mitarbeitern der Studienambulanz, für die gute Mithilfe und Mitarbeit bei der Erhebung der Daten bedanken.

Ich danke dem Lektorat scribbr B.V. für die Korrektur dieser Arbeit

