

**Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde  
Direktor: Univ.- Prof. Dr. Holger Busse  
Abteilung für Experimentelle Ophthalmologie  
Leiter: Univ.- Prof. Dr. Dr. Solon Thanos**

***Intraoperative und frühe postoperative Komplikationen bei  
Katarakt-Operationen  
mit begleitendem Pseudoexfoliations - Syndrom***

**INAUGURAL-DISSERTATION**

**zur**

**Erlangung des doctor medicinae  
der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms-Universität  
Münster**

**vorgelegt von  
Gouvianakis, Alexandros  
aus Iraklion/Griechenland  
2007**



**Dekan: Univ. – Prof. Dr. med. Volker Arolt**

**1. Berichtstatter: Univ. – Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. S. Thanos**

**2. Berichtstatter: Privatdozent Dr. med. Mitrofanis Pavlidis**

**Tag der mündlichen Prüfung: 13 Dezember 2007**

**Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde  
Direktor: Univ.- Prof. Dr. Holger Busse  
Abteilung für Experimentelle Ophthalmologie  
Leiter: Univ.- Prof. Dr. Dr. Solon Thanos**

**Referent: Univ - Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. S. Thanos  
Koreferent: PD Dr. med. Mitrofanis Pavlidis**

### **ZUSAMMENFASSUNG**

Intraoperative und frühe postoperative Komplikationen bei Katarakt-Operationen mit begleitendem Pseudoexfoliations - Syndrom

Das Ziel dieser Studie war die retrospektive Analyse von intra- und frühen postoperativen Komplikationen bei 47 Augen mit Pseudoexfoliationssyndrom (PEX), die in der Augenklinik des UKM zwischen 1993 und 2000 entweder mit der Technik der extrakapsulären Kataraktextraktion (ECCE) oder mit Phakoemulsifikation (Phako) an Katarakt und Glaukom (Iridektomie) operiert wurden.

Epidemiologisch wurde in der Studie festgestellt, dass PEX mit zunehmendem Alter häufiger auftritt und dass Frauen häufiger betroffen sind. Die Diagnose des Syndroms sowie die Indikation zur Operation wurden klinisch gestellt und photodokumentiert. Die Sehschärfe der operierten Augen besserte sich in 72,3% der Fälle (61,1% nach ECCE und 79,3% nach Phako). Die Drucksituation besserte sich in 95,0% der Fälle nach der kombinierten Katarakt/Glaukom Operation, wobei in der Regel neben der Linsenoperation eine periphere Iridektomie durchgeführt wurde. Als wichtigste Risikofaktoren für Komplikationen wurden die rigiditätsbedingte Pupillenmiosis (36,0% der Fälle) und das Glaukom (44,7% der Fälle) ermittelt. Diese Risikofaktoren korrelierten sowohl mit den intra- als auch mit den frühen postoperativen Komplikationen.

Die wichtigsten intraoperativen Komplikationen bezogen auf beide Chirurgieverfahren waren die Zonulolyse (5,5% bei ECCE und 3,5% bei Phako), und die Kapselruptur der hinteren Linsenkapsel mit Glaskörperprolaps (11,0% bei ECCE und 7,0% bei Phako). Die wichtigsten frühen postoperativen Komplikationen waren der vorübergehende Vorderkammer - Reizzustand, die Aderhautablösung, die vorübergehende Druckerhöhung, die Linsendislokation, der uveale Prolaps und corneale Deszemetfalten. Insgesamt traten sie bei 19,1% der Fälle auf und waren in den meisten Fällen behandelbar. Im Vergleich der beiden verwendeten Verfahren traten frühe postoperative Komplikationen in 27,7% der Augen nach ECCE und 13,8% nach Phako auf. Dieser Vergleich weist auf eine höhere Sicherheit der Phako-Technik gegenüber der ECCE hin, obwohl dieser Trend mit höheren Patientenzahlen zu belegen ist. Spätere Komplikationen sind bei beiden Verfahren nicht erfasst worden, da die Nachsorge der Patienten den betreuenden Ärzten überlassen wurde. Im Vergleich zur Literatur bestätigen die in der Studie ermittelten Befunde sowohl die epidemiologischen Daten als auch die klinisch-diagnostischen Daten zu den Risikofaktoren und den typischen Komplikationen bei der PEX-Chirurgie. Die vorliegende Studie beschäftigte sich aber erstmalig mit dem Vergleich zweier Operationsverfahren, um herauszufinden, dass die Phakoemulsifikation ein sichereres Verfahren mit weniger Komplikationen ist.

Tag der mündlichen Prüfung: 13.12.2007



<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>Seite</b>
<b>1. Einleitung</b>	3
1.1 Entwicklung und struktureller Aufbau der Linse	3
1.2 Differenzierung von Linsenepithel, Linsenkapsel und Linsenfasern	4
1.3 Anlagebedingte Veränderungen der Linse	5
1.4 Die <i>Exfoliatio lentis</i> oder Pseudoexfoliationssyndrom (PEX)	6
1.5 Epidemiologie des PEX-Syndroms	8
1.6 Moderne Techniken der Kataraktchirurgie	10
1.7 Risikofaktoren und Komplikationen bei der PEX-Chirurgie	11
1.8 Ziel der vorliegenden Studie	12
<b>2. Methoden und Datenrekrutierung</b>	14
2.1 Auswahl der Patienten mit PEX	12
2.2 Postoperative Datenerfassung	16
2.3 Auswertung der Daten und statistische Analyse	18
<b>3.0 Ergebnisse</b>	19
3.1 Die Diagnosestellung des Pseudoexfoliationssyndroms	20
3.2 Tabellarische Auswertung de prä- und intraoperativen Daten	23
3.3 Verlauf des postoperativen Visus und des intraokularen Drucks	26
3.4 Risikofaktoren bei der PEX-Chirurgie	27
3.5 Komplikationen bei der PEX-Chirurgie	28
3.6 Vergleich der beiden Chirurgieverfahren beim PEX	32
3.7 Die Phakoemulsifikation ist ein schonendes Verfahren bei der PEX-Chirurgie	34
<b>4.0 Diskussion</b>	36
4.1 Allgemein	36
4.2 Wechsel in den Techniken der modernen Kataraktchirurgie	37
4.3 Risikofaktoren und intraoperative Komplikationen bei der PEX – Chirurgie	39
4.4 Frühe postoperative Komplikationen bei der PEX – Chirurgie	42

4.5	Ist das PEX - Syndrom ein Entwicklungsfehler der Linse?	45
4.6	Theorien zur Pathogenese des PEX – Syndroms	47
4.7	PEX – Syndrom, Glaukomentwicklung, Epidemiologie und Katarakt	48
<b>5.0</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>51</b>
<b>6.0</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>60</b>
<b>7.0</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>61</b>
<b>8.0</b>	<b>Danksagung</b>	<b>63</b>
<b>9.0</b>	<b>Lebenslauf</b>	<b>64</b>

## 1. Einleitung

### 1.1. Entwicklung und struktureller Aufbau der Linse

Sehr früh in der Entwicklung des Auges, nämlich im Stadium der Bildung des primären Augenvesikels am 22ten Gestationstag kommt es zur induzierenden Bildung der Linse durch zelluläre Interaktionen zwischen dem sich ausstülpenden prosencephalen Neuralrohr und dem darüber liegenden Ektoderm. Es kommt rasch zur morphologischen Verdickung und Differenzierung der prospektiven Linsenplakode, die sich später einstülpen wird, um die embryonale Linse zu bilden (Coulombre and Coulombre, 1969; Marschal et al. 1982). Dass der Kontakt zwischen Neuralrohr und Ektoderm für die Linsenentwicklung entscheidend ist, zeigt sich im Ergebnis: bleibt dieser Keimblätterkontakt aus, so bildet sich eine Aphakie. Dass die Linse ektodermalen Ursprungs ist, zeigt sich in der lebenslang zu beobachtenden Beteiligung der Linse an generalisierten Hauterkrankungen.

Die Linsenplakode oder Linsenanlage ist zunächst am 22ten Gestationstag einschichtig, jedoch mikroskopisch erkennbar verdickt gegenüber dem restlichen, nicht induzierten Ektoderm. Durch die grubenförmige Einstülpung der Linsenplakode formiert sich die nach außen konkave Linsengrube, aus der sich ein Linsenbläschen entsteht. In der weiteren Differenzierung stellt sich auf der einen Seite eine regressive Abschnürung von Epithelzellen und auf der anderen Seite werden zwischen Linsenblase und oberflächlichem Epithel erste phagozytotische Zellen beobachtet (Cuadros et al. 1991). Eine verstärkte Zellteilungsaktivität und Wachstum der Linse zeigt sich vor allem ab der 7ten Gestationswoche unter dem Einfluss von lokal produzierten und vor Ort wirkenden Wachstumsfaktoren wie insulin – like growth factor, fibroblast - growth factor (McAvoy et al. 1991) sowie Mitgliedern aus der Familie zellulärer Onkogene wie *c-fos* und *c-jun* (Rinaudo und Zelenka, 1992), die auch als Transriptionsfaktoren bekannt sind. Die Hauptteilungszone befindet sich in der prääquatorialen Linsenregion, wobei sich die Epithelzellen der distalen Linsenblase nach vorne strecken und langgestreckte Linsenfasern bilden. Gleichzeitig migrieren die Zellkerne der neugebildeten Zellenfasern nach proximal und finden sich nach Migrationsende in der Fasermittle (Coulombre und Coulombre, 1969). Durch Drehungsexperimente an der proliferierenden Linse wurde nachgewiesen, dass die Elongationsfähigkeit nur den proximalen, der Netzhaut

zugewandten Epithelzellen vorenthalten ist. Durch Proliferation und Differenzierung von Linsenfasern sowie durch das allgemeine Wachstum in der Linsenblase nimmt das Volumen des Linsenbläschens zunehmend ab. Die prospektive Linsenkapsel ist bereits in der 3ten Embryonalwoche vorhanden (Lerche und Wulle, 1969).

## 1.2 Differenzierung von Linsenepithel, Linsenkapsel und Linsenfasern

Am Ende der 4ten Embryonalwoche ist die solide Auffüllung der Linse beendet und es entsteht der Embryonalkern. Ab diesem Stadium beschränkt sich die Bildung neuer Fasern auf die Teilung von Epithelzellen an der Äquatorialzone. Die Anlagerung neuer Fasern geschieht appositionell, d.h. schichtweise außen an bereits vorhandene Fasern, die dadurch nach zentral verlagert erscheinen. Dabei verlieren die zentralwärts geschobenen Fasern ihre Zellkerne und tragen damit zur homogenen optischen Transparenz des Linsenkerns bei. Bei diesem Vorgang des Zellkernverlustes handelt es sich um eine inkomplette Zellapoptosis, bei der nicht mehr durch Phagozytose, sondern durch Autophagie alle nichttransparenten Organellen, also auch der chromatinhaltige Zellkern abgebaut werden zugunsten der optischen Transparenzzunahme (Stupp und Thanos, 2005 für Übersicht). Die lebhafte Zellteilung in der germinativen Äquatorialzone des Linsenepithels bleibt lebenslang erhalten und trägt zu einer stetigen Zunahme der Linsegröße. Auch die einzelnen Faserzellen (=Linsenfasern), die durch die hoch geordnete Anordnung der Kristallinproteine transparent bleiben werden für eine lebenslange Funktion angelegt.

Das vordere Linsenepithel bleibt in Kontakt mit dem Oberflächenektoderm. Später in der Entwicklung wird sich Mesenchym zwischen dem vorderen Linsenepithel und dem ektodermalen Oberflächenepithel durchschieben, aus dem sich die Hornhaut entwickelt. Die ursprünglichen basalen Anteile des Epithels werden nach außen gedrängt, und die Epithelbasalmembran wird zur Linsenkapsel (Lerche and Wulle, 1969). Das Epithel liegt als einschichtige kubische Zellschicht unter der vorderen Linsenkapsel und zeigt geschlechtsspezifische Dichtenunterschiede mit 5.780,6 Zellen/mm<sup>2</sup> bei Frauen und 5.008,6 Zellen/mm<sup>2</sup> bei Männern in einer altersangeglichenen Population (Guggenmoos-Holzmann et al. 1989). Die einzelnen Epithelzellen sind mit spezialisierten Kontakten (*Zonula occludentes* oder *gap junctions*) mit ihren Nachbarzellen verbunden, während ihre apikale Membran über

*gap junctions* mit den oberflächlichen Linsenfaser in Kontakt bleibt (Marschall et al. 1982). Die einzelnen Epithelzellen werden zur germinativen Zone des Äquators hin dünner und in der germinativen Zone bleiben sie lebenslang mitotisch aktiv, obwohl mit zunehmendem Alter die Zahl der Mitosen pro Zeiteinheit abnimmt. Im Laufe des Alters flachen die Epithelzellen ab und ihre Zelldichte nimmt ab mit einer Zellverlustrate, die geschlechtsunabhängig bei ca. 7,8 Zellen/mm<sup>2</sup>/Jahr liegt (Guggenmoos-Holzmann et al. 1989). Ultrastrukturell nimmt im Alter die Zahl von Organellen ab, es treten abnorm veränderte Mitochondrien sowie multilamelläre Einschlüsse und Vakuolisierungen auf, die auf degenerative Erscheinungen hindeuten (Perry et al. 1979).

### **1.3 Anlagebedingte Veränderungen der Linse**

Die vordere Linsenkapsel grenzt das darunter liegende kubische Linsenepithel und die Linse selbst gegen die hintere Augenkammer ab. Die Kapsel ist eine homogene, elastische Basalmembran und besteht aus Extrazellulärmatrixproteinen in einer Dicke von ca. 17 µm im Zentralbereich und ca. 23 µm im äquatornahen Bereich. Hinter dem Äquator wird die Kapsel dünner und erreicht am hinteren Pol mit 4 µm am dünnsten. Die Funktion der Linsenkapsel besteht erstens in der Bildung einer Permeabilitätsbarriere zum extralentalen Raum und zweitens in der Bildung von Insertionsstellen für Zonulafasern, die ihrerseits aufgrund ihrer Elastizität eine lebenslange wichtige Rolle beim der Linse spielen. Zu diesem Zweck der Anheftung von Zonulafasern ist in der Nähe des Äquators eine dünne Zonulalamelle von ca. 0,5 bis 1 µm Dicke oberflächlich aufgelegt. Ultrastrukturell besteht die Linsenkapsel aus Kollagen IV, Fibronectin, Heparansulfat-Proteoglykan, Antactin und Laminin (Mohan and Spiro, 1986; Ohrloff, 1994). Die Linsenkapsel verdickt sich im prääquatorialen Bereich im Laufe des Lebens um ca. 0,08 µm/Jahr. Es treten im fortgeschrittenen Alter fibrilläre Einschlüsse auf und auf funktioneller Ebene nimmt sowohl die Barrierefunktion als auch die Elastizität der Kapsel ab (Tripathi and Tripathi, 1983).

Die Linse als ganzes Organ vervierfacht sich gewichtsmäßig zwischen der Geburt (ca. 65 mg) und dem Alter (ca. 270 mg) (Tripathi and Tripathi, 1983). Die Linsenfaser verdichten sich durch die appositionelle Anlagerung neuer Fasern am Äquator werden zum Kern hin stark komprimiert. Der Linsenkern sklerosiert und trübt konsekutiv ein. Auf biochemischer Ebene verändert sich die Proteinzusammensetzung durch photooxidativ bedingter Aggregation von Proteinen

(Bermann, 1994). sowie durch Bildung freier Radikale und gleichzeitiger Abnahme von antioxidativ wirkenden Enzymen (Borkmann and Lerman, 1977). Die biochemischen Veränderungen stellen einen Übergang zwischen der physiologischen Alterung der Linse und der Bildung einer senilen Katarakt dar und stehen wahrscheinlich in ursächlichem Zusammenhang mit der Entwicklung der Katarakt in Verbindung.

#### **1.4 Die *Exfoliatio lentis* oder Pseudoexfoliationssyndrom (PEX)**

Die erste Beschreibung des Pseudoexfoliations(PEX)-Syndroms geht auf Lindberg im Jahre 1917 zurück, der in der skandinavischen Bevölkerung das Syndrom detailliert beschrieb, obwohl möglicherweise Axenfeld (1911) die ersten Beobachtungen gemacht hat. Terminologisch ist es vom echten Exfoliationssyndrom der Linsenkapsel bei Glasbläsern und Stahlgießern (Feuerlamelle ) abzugrenzen. In der skandinavischen Literatur wird weiterhin der Begriff Exfoliationssyndrom verwendet. PEX wurde inzwischen auch in Deutschland als relativ häufiges Syndrom mit einer Inzidenz von 3,5 % im Durchschnitt Kataract-Altersgruppen beschrieben (Naumann et al. 1989) und scheint nicht nur die Strukturen des vorderen Augenabschnitts zu betreffen (Naumann et al. 1998; Schlötzer-Schrehardt et al. 1992a, 1993), sondern auch extraokuläre Strukturen und Viszeralorgane (Streeten et al., 1992). Das PEX – Syndrom wurde in der Zwischenzeit weltweit mit unterschiedlicher Inzidenz beschrieben, wobei an dieser Stelle aus der Fülle von Publikationen nur ein paar Literaturbeispiele erwähnt werden (Ball et al. 1989; Forster et al. 2005; Knstas and Allan, 1989; Kozobolis et al. 2000; Yalaz et al. 1992). Die Bedeutung der Beteiligung der viszeralen Organe ist noch nicht verstanden, weist auf die gemeinsame embryonale Herkunft intraokulärer Strukturen und dieser Organe. Veränderungen im vorderen Auge bestehen in der Entwicklung einer Rigidität der Pupille, die sich medikamentös schlecht dilatieren lässt und als Risikofaktor für die Operation gilt, schwache Zomulafasern, periphere iridokapsuläre Adhäsionen, oft subluxierte Linsen mit Lentodonesis (Kasimpris et al. 2004) und starke Tendenz zur Fibrinreaktion (Raitta et al., 1986). Es handelt sich um offensichtlich eine generalisierte Erkrankung des vorderen Augensegments mit potentiell schwerwiegenden Folgen für die Linsentransparenz (Fama et al. 1993) und für die gesamte Funktion des Auges, weil verschiedene Gewebe betroffen sind. Aus histopathologischer Sicht handelt es sich um eine mit altersassoziierte, degenerative Fibrilopathie, bei der ein grauweißes,

fibrilläres Material auf der Oberfläche der beteiligten Strukturen des vorderen Augenabschnitts (Ritch and Schlötzer-Schrehardt, 2001 für Literaturübersicht).

Das fibrilläre Material wird multifokal produziert und entsteht im vorderen Augenabschnitt entweder aus unpigmentiertem Ziliarepithel oder aus Irispigmentepithel oder aus Linsenepithel oder aus dem Hornhautendothel (Miyake et al. 1989; Inoue et al. 2003), oder aus dem Trabekelwerkendothel (Meyer et al. 1984; Schlötzer-Schrehardt and Naumann, 1994 für Literatur). Außerdem scheint es assoziiert zu sein mit fast allen Zelltypen im Irisstroma (Amari et al. 1994; Asano et al. 1995). Lichtmikroskopisch ist das Material PAS-positiv, Masson-positiv, Gomori – Chromhämoxycilin - positiv, eosinophil und phänotypisch bäumchenartig verzweigtes Material auf allen Strukturen des vorderen Augenabschnitts (vordere Linsenkapsel, Ziliarkörper, Zonulafasern, Trabekelwerk, Hornhautrückfläche usw.) (Dark and Streeten, 1990; Davison, 1993; Knorr et al. 1991). . PEX - Fibrillen erscheinen elektronenmikroskopisch gesehen niemals intrazellulär, sondern ausschließlich auf der Oberfläche von Zellen. Für eine aktive Sekretion der Fibrillen spricht die Tatsache, dass die produzierenden Zellen hypersekretorisch erscheinen und ein prominentes endoplasmatisches Retikulum und Erhöhung der Mitochondrien aufweisen. Bei den Fibrillen handelt es sich nach elektronenmikroskopischer Betrachtung um abnormes Material der Extrazellulärmatrix, das sich über den Kammerwasserfluss sich im gesamten Vorderkammerabschnitt ausbreitet und ablagert (Morrison et al. 1988). Insgesamt ist aber auch die Iris (Brooks and Gillies, 1983) und die Vorderkammerflüssigkeit verändert (Bleich et al. 2004; Berlau et al. 2001; Helbig et al. 1994; Ho et al. 2005; Kühle et al. 1994a,b).

Die Pathogenese des PEX bleibt noch unklar, obwohl verschiedene Theorien existieren, die sich auf histopathologische Befunde stützen. Ein entscheidender Grund für die Diversität der Theorien ist die Tatsache, dass zu wenig Material zu Verfügung steht, um proteinchemische Untersuchungen mit der notwendigen Auflösung durchzuführen. Man ging anfänglich davon aus, dass das mit Antikörpern gegen Amyloid anfärbbare PEX-Material tatsächlich Amyloid ist (Meretoja und Tarkkanen, 1975). Diese Annahme konnte sich nicht bestätigen. Die zweite Theorie ging von einer Basalmembranogenese des PEX-Materials. Mit immunhistochemischen Methoden konnte tatsächlich nachgewiesen werden, dass Basalmembran - Komponenten wie Laminin, Heparansulfat-Proteoglycan, Entactin/Nidogen im PEX-

Material vorhanden ist (Konstas et al. 1990, Schlötzer-Schrehardt et al. 1992). Die dritte Theorie nimmt an, dass elastische Mikrofibrillen der Hauptanteil von PEX ist (Streeten, 1993). Dafür spricht die Tatsache, dass auch extraokulare Organe ähnliche elastisch-fibrilläre Ablagerungen aufweisen. Unabhängig davon, lässt sich das PEX-Syndrom eher als eine komplexe Veränderung aus dem Bereich generalisierter degenerativer Fibrilopathien mit konsekutiven Veränderungen von Basalmembranen und Extrazellulärmatrix beschreiben. Bezüglich des lentikulären Materials nahmen Schlötzer-Schrehardt und Naumann (1994a, b) an, dass das charakteristische Verteilungsmuster des PEX-Materials durch regional verschiedene Mechanismen entsteht: Zum einen wird PEX aktiv durch das prääquatoriale Linsenepithel in der germinativen Zone produziert und zum zweiten findet eine passive Ablagerung des Materials durch Kammerwasser (Yaksel et al. 2001) sowohl auf die Linsenkapsel (zentrale Scheibe) als auch auf die Iris (granuläres Material).

### **1.5 Epidemiologie des PEX - Syndroms**

Die von Lindberg (1917) erstbeschriebene und von Voigt (1925) ersterklärte *Exfoliatio lentis* wurde zunächst wenig beachtet, so dass epidemiologische Studien erst spät erfolgten. Man ging zunächst davon aus, dass PEX bei Skandinaviern auftritt, um später festzustellen, dass es in allen geographischen und ethnischen Populationen vorkommt. Die Prävalenz des PEX beträgt in der skandinavischen Bevölkerung zwischen ca. 8% und 31% bei den älteren Menschen der 9ten Lebensdekade (Tarkkanen, 1984, Lumme und Laatikainen, 1993). In den meisten westeuropäischen Ländern, in den USA und Japan wird die Prävalenz mit 2 bis 18% angegeben (Ball et. Al 1989; Okamura et la. 1989). Auf der anderen Seite zeigten standardisierte Verfahren der Erfassung von PEX, dass keine signifikanten Unterschiede unter den verschiedenen geographischen Populationen zu finden sind. Nach dieser Studie ist die Prävalenz in Deutschland 4,7%, in England 4% und in Norwegen 6,3% (Ringvold et al. 1988). Es ist davon auszugehen, dass wegen des schleichenden Beginns das PEX eher unterdiagnostiziert wurde.

Das Offenwinkelglaukom, das sich bei etwa der Hälfte aller PEX – Fälle entwickelt, nimmt deshalb bei PEX hinsichtlich sowohl der Häufigkeit als auch der Schwere von möglichen Komplikationen eine wichtige Rolle bei allen Sekundärglaukomein. Bezogen auf den Anteil an allen Glaukomen, macht das PEX - Glaukom weltweit ca.

25% aller Glaukome aus. Das PEX - Glaukom hat aufgrund seiner raschen Progredienz, der raschen Papillenveränderungen, dem Auftreten von Druckspitzen in den frühen Morgenstunden (Sowka, 2004; Altintas et al. 2004), d. h. außerhalb der üblichen Untersuchungszeit und demzufolge der schnellen Zunahme von Skotomen eine schlechte Prognose. Zu dieser schlechteren Prognose treten im Vergleich zum Offenwinkelglaukom eine häufige Asymmetrie, stärkere Kammerwinkel-pigmentierung, höheres Druckniveau und akute Drucksteigerungen bei Mydriasis. Aufgrund dieser raschen Progredienz sollten Augen mit PEX bereits bei okulärer Hypertension antiglaukomatös behandelt werden bis der Druck unter 17 mm Hg sinkt. Man geht davon aus, dass damit auch die Progression von PEX verlangsamt wird.

Interessanterweise ist PEX assoziiert mit Kataraktentwicklung (Raitta and Setälä, 1986) ohne dass sie pathogenetisch miteinander assoziiert sind. Bei Kataraktpatienten tritt PEX mit einer Häufigkeit von 25 bis 41% auf (Konstas et al. 1995a). Auch die Entwicklung eines Glaukoms tritt beim PEX mit höherer Inzidenz auf sowie die Inzidenz des PEX mit zunehmendem Alter wächst. Insgesamt nimmt die PEX - Häufigkeit mit dem Alter zu und beträgt bei Menschen unter den 60ten Lebensjahr kaum auf (weniger als 1%), um zwischen den 60ten und 70ten Lebensjahr auf 15% zu steigen und Spitzenwerte von 48% über dem 80% Lebensjahr zu erreichen (Lumme und Laatikainen, 1993). Bei jüngeren Patienten tritt PEX nur in Ausnahmefällen auf. Der jüngste Fall war eine 17jährige Patientin mit kongenitalem Glaukom und Trabekulektomie (Konstas et al. 1995). Wegen der erhöhten Prävalenz im Alter, PEX ist relativ häufig in Augen, die zur Kataraktextraktion gelangen. In histopathologisch untersuchten Augen haben Krause und Tarkkanen (1978) nachgewiesen, dass 33% der extrahierten Linsen ein PEX hatten. Betrachtet man altersunabhängig die Häufigkeit von PEX in kataraktoperierten Augen so beträgt sie im süddeutschen Raum 3,5% (Naumann et al., 1989). Man geht heute davon aus, dass die Kataraktextraktion und die Implantation einer Hinterkammerlinse hat einen positiven Effekt auf die Progression von PEX. Eine kombinierte Operation wird inzwischen vorgezogen weil man damit die besten postoperativen Ergebnisse sowohl hinsichtlich des Drucks als auch hinsichtlich von postoperativen Komplikationen hat (Wedrich et al. 1992; Wollensack et al. 1992)

Bezüglich der Uni- oder Bilateralität wurde festgestellt, dass 48 bis 76% der Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose ein unilaterales PEX vorliegt (Futa et al 1992). In der Regel entwickelt sich nach Erstdiagnose eines einseitigen PEX innerhalb von wenigen Jahren ein beidseitiges PEX (zwischen 6 und 16 Jahren). In der Regel haben aber Patienten mit einseitigem PEX bei genauer Betrachtung unter Mydriasis auch schon punktförmige Veränderungen im kontralateralen Auge. Die Unilateralität von PEX - Glaukom über Jahre ist eine wichtige Differentialdiagnose zum Offenwinkelglaukom.

## **1.6 Moderne Techniken der Kataraktchirurgie**

Die Kataraktchirurgie dient der Entfernung der getrübten Linse und der optischen Rehabilitation, die früher mit Starbrille, später mit Kontaktlinsen und seit den 70er Jahren mit phaken Intraokularlinsen bewerkstelligt wird. Die extrakapsuläre Kataraktextraktion (ECCE) bisher darin, dass über einen corneoskleralen Zugang (10 bis 14 Uhr Schnitt) die Linse bei medikamentös erweiterter Pupille erreicht wird und die vordere Linsenkapsel zirkulär eröffnet und entfernt wird. Die getrübte Linse wird entweder mit leichtem Druck am Limbus exprimiert oder auf einer Kältesonde aufgefroren und aus dem Auge entfernt. Eine intraokulare Kunstlinse (IOL) mit entsprechender dioptrischer Wirkung wird dann in den Kapselsack implantiert. Voraussetzung für die Implantation ist ein intakter Linsensack. Der corneosklerale Schnitt wird mit Fäden zugenäht. Bei dieser Methode kann es unter anderem zu Modifikationen in der Irisstruktur kommen (Brazitikos and Roth, 1991)

Das in den 80er Jahren eingeführte Verfahren der Phakoemulsifikation (Phako) wird bei den meisten Kataraktformen durchgeführt und basiert auf die Durchführung eines cornealen Minimalschnitts, die Einführung einer Phakoemulsifikators und die vor Ort Zerkleinerung der Linse mit Ultraschallwellen (Becker et al. 1991; Assia et al. 1991a, b; Böke 1990). Gleichzeitig ist am Phakoemulsifikator eine Saugspülvorrichtung eingebracht, die die Linsenreste absaugt. Der wesentliche Vorteil dieses Verfahrens ist der Minimalschnitt und die seltenere Komplikation von postoperativem Astigmatismus. Auch bei diesem Verfahren wird nach kompletter Linsenabsaugung eine Intraokularlinse in den Linsensack eingepflanzt. Augen mit PEX wurden bis zur Einführung der Phakoemulsifikation mit dem ECCE Verfahren operiert. In der Zwischenzeit werden PEX - Augen je nach Ausrüstung der jeweiligen Einrichtung

sowohl mit ECCE als auch mit Phakoemulsifikation operiert (Böke 1990). Sowohl ECCE als auch Phakoemulsifikation kann mit Glaukomchirurgie kombiniert werden, meistens in Form einer Iridektomie oder Trabekulotomie (Heuring et al. 2001).

Als Risikofaktoren für die Kataraktchirurgie bei Augen ohne PEX gelten Vorschädigungen des Auges, hintere Synechien, Re-Operationen, Verletzungen, sowie systemische Erkrankungen, die mit Wundheilungsstörungen einhergehen wie der Diabetes mellitus (Guzek, et al. 1987). Die modernen Verfahren der Kataraktchirurgie gelten aufgrund der seit den 60er Jahren verwendeten mikrochirurgischen Mikroskope als sehr sicher und weisen eine Komplikationsrate von weniger als 5% auf. Als typische intraoperative Komplikationen gelten sowohl für die ECCE als auch für die Phakoemulsifikation die Linsenkapselruptur mit Glaskörperprolaps, die Versenkung der Intraokularlinse in den Glaskörperraum und Blutungen. Als postoperative Komplikationen sind die Pseudophakieablatio der Netzhaut, die intraokularen Entzündungen, das Maculaödem, intraokulare Blutungen sowie anaerobe Infektionen auf der Intraokularlinse zu erwähnen.

### **1.7 Risikofaktoren und Komplikationen bei der PEX-Chirurgie**

Beide Verfahren der Kataraktchirurgie werden bei PEX angewandt (Assia et al. 1991a, b; Drolsum et al. 1993, 1994). Das PEX selbst galt zu Beginn der Kataraktextraktion als Risikofaktor (Goder, 1988; Freyler und Radax, 1994). Die Risikofaktoren für die normale extrakapsuläre Kataraktchirurgie (ECCE) in Augen ohne PEX bestehen zum einen in der Enge der Pupille durch die man passieren muss, um die getrübte Linse zu entfernen. Enge Pupillen sind der einzige signifikante Risikofaktor für den Verlust von Glaskörper (Guzek et al., 1987). Glaskörperverlust tritt bei ca. 4,3% aller nicht PEX - Patienten als intraoperative Komplikation der extrakapsulären Kataraktextraktion auf. Kapselrupturen treten in 5,7% und Zonulafasernbrüche in 5,7% aller Patienten auf. Die Häufigkeit von Glaskörperverlust beträgt bei Pupillen von >6 mm nur 2,8%. Bei Pupillenweite von <6 mm steigt die Häufigkeit von Glaskörperverlust auf 5,9% (Guzek et al., 1987; Zettlersröhm et al. 1992).

Zonulafasernbrüche treten mit signifikanter Häufigkeit auf wenn PEX vorliegt oder in Kombination mit enger Pupille, oder wenn ungeeignete Aspirationsinstrumente

verwendet werden. Auf der anderen Seite scheinen Veränderungen wie hohe Myopie, fortgeschrittene Katarakt, Glaukom, fortgeschrittenes Alter des Patienten sowie das Vorliegen von Diabetes mellitus nicht signifikante Risikofaktoren für Glaskörperprolaps, Zonulafaserndefekte oder Kapselrupturen zu sein (Guzek et al., 1987). Andere Autoren berichten jedoch, dass sowohl enge Pupille (Duke-Elder, 1969) als auch hohe Myopie, als auch fortgeschrittene Katarakt (Yang und Kline, 1983) zu den Risikofaktoren für Zonulafasern- oder Kapselrupturen zählen. Das PEX ist assoziiert mit spontaner Linsendislokation und Verlagerung (Tarkkanen, 1962, Bartholomew, 1970) als auch mit Zonulafasernschwäche während der extrakapsulären Chirurgie (Raitta und Setälä, 1986; Tarkkanen, 1986).

Im höheren Alter der Patienten ist PEX signifikant häufiger und das Geschlechtsverhältnis beträgt zwischen Männern und Frauen 1:1,6. Entsprechend der Gewebsveränderungen beim PEX steigt die Häufigkeit des intraoperativen Glaskörperverlustes auf 11,1% während er bei Augen ohne PEX 1,6% beträgt. Glaskörperverlust ist somit 7mal so häufig bei PEX als bei Augen ohne PEX. Die hintere Kapsel rupturierte bei Augen mit PEX in 4,2% der Fälle, war allerdings nicht statistisch signifikant höher als bei Augen ohne PEX (2,8%) (Naumann et al., 1989).

### **1.7 Ziel der vorliegenden Studie**

Das Ziel der Studie war die retrospektive Analyse von intra- und frühen postoperativen Komplikationen bei Augen, die in der Universitäts-Augenklinik zwischen den Jahren 1993 und 2000 entweder mit ECCE oder mit Phakoemulsifikation am grauen Star allein oder am grauen Star und am Glaukom operiert wurden. Für jeden Patienten wurde ein Erfassungsbogen erstellt, der die wichtigsten Daten der Augen enthielt. Prä - und frühe postoperative Daten dienten dazu herauszufinden, ob und welche Komplikationen bei der Chirurgie von PEX Augen auftreten. Eine Diskussion mit den bibliographischen Daten sollte dazu dienen die Komplikationen im internationalen Vergleich darzustellen. Ein besonderes Augenmaß wurde auf den Wechsel in der Methodik der Kataraktchirurgie in Bezug auf die Operationskomplikationen gelegt. In der Referenzzeit, nämlich zwischen 1990 und 2000 wurde die bis dahin übliche Technik der extrakapsulären Kataraktoperation von der Technik der Phakoemulsifikation abgelöst. Ein Vergleich der Komplikationen zwischen den beiden Verfahren sollte nun dazu dienen herauszufinden, ob die

Komplikationen auf das jeweilige Verfahren oder auf die Besonderheiten der PEX - Veränderungen zurückzuführen ist.

Wie aus dem Ergebnis der Arbeit zu ermitteln ist konnten bei der Auswertung der Daten entweder Komplikationen erfasst werden, die während der Operation auftraten und zu einer unmittelbaren Behandlung führten, oder frühe postoperative Folgen ermittelt werden. Es war nicht möglich die Patienten über eine längere Zeit zu beobachten, da die Nachsorge aus organisatorischen Gründen in der Regel vom mitbehandelnden Augenarzt übernommen wird. Da aber inzwischen Studien zur längeren postoperativen Beobachtung existieren, wurde dieser Aspekt in die Diskussion aufgenommen.

Ein besonderes Augenmerk wurde der möglichen kausalen Beziehung zwischen der Linsenentwicklung und ihrer Struktur sowie dem Alterungsprozess und der Elastizität der Linsenkapsel und der Entwicklung von PEX gewidmet. Es mehren sich die Hinweise, dass die Linsenentwicklung und ihre Belastbarkeit während der dauerhaften Akkomodationsprozesses möglicherweise mit der Entwicklung des immerhin pathophysiologisch nicht geklärten Pseudoexfoliationssyndroms zusammen hängt. Dieser Aspekt und die Tatsache der Beteiligung viszeraler Organe wird im Diskussionsteil aufgegriffen.

## **2. 0 Material und Methoden**

### **2.1 Auswahl der Patienten mit PEX**

Es handelt sich um eine prospektive Studie mit Patienten, die mit der Diagnose Pseudoexfoliationsglaukom (PEX) einseitig oder beiderseitig eingewiesen wurden und an entweder Katarakt oder an Katarakt plus Glaukom operiert wurden. Als Glaukomaugen wurden diejenigen Augen gewertet, die zum Zeitpunkt der Indikationsstellung entweder einen Intraokulardruck am zu operierenden Auge von  $>22$  mm Hg oder ein bekanntes und behandeltes Glaukom mit normalisierten Druckwerten zum Einweisungszeitpunkt aufwiesen. Der präoperative Visus wurde für beide Augen erfasst, um das Ergebnis der Kataraktoperation zu bewerten. Eine Besserung trat ein, wenn das Auge nach der Kataraktoperation eine Zeile besser sah als vor der Operation. Neben der beidseitigen Eintragung der Druckwerte wurde in der nachfolgenden Spalte aufgelistet, ob und für welches Auge eine Glaukomtherapie bestand. Im entsprechenden Erfassungsbogen wurde auch die Art der Glaukomtherapie erfasst.

Die Diagnose des PEX wurde biomikroskopisch an der Spaltlampe gestellt. Dort wird typischerweise das PEX durch die Ablagerungen von grau – weißlichem Material auf der Linsenvorderfläche erkannt. Bei dilatierter Pupille erkennt man dann in den meisten Fällen auch Materialablagerungen in der Linsenkapselperipherie. Bei einigen Fällen erkennt man solches Material auch auf der Irisvorderfläche und gonioskopisch in der Vorderkammer. Es wurde die Uni- oder Bilateralität mit (+) oder (-) Zeichen in der Tabelle festgehalten.

Die Daten von 47 operierten Augen von 47 Patienten zwischen 1993 und 2000 wurden ausgewertet. In 26 Fällen waren beide Augen betroffen und in 21 Fällen das eine Auge. Von der Gesamtzahl waren 28 weibliche Patientinnen und 19 männliche Patienten. Es wurde zunächst für jeden Patienten ein Erfassungsbogen ausgearbeitet, indem in gleicher Weise folgende Daten aus der Krankenakte anonymisiert durch eine fortlaufende Nummer 1 bis 47 ersetzt wurden (Tab. 1).

*Liste der erhobenen präoperativen Daten:* Alter, Geschlecht, Tag der Operation, PEX am RA oder LA oder an beiden Augen (bds), bestkorrigierter Visus präoperativ, kompletter Spaltlampenbefund, Augeninnendruck präoperativ, bekanntes Glaukom ja oder nein, wenn Glaukom bekannt Glaukomtherapie ja oder nein und welche Therapie, bekannte Voroperationen und bekannte Risikofaktoren. Die für die Auswertung relevanten Daten sind für jedes Auge auf Tabelle 1 zusammengefasst.

**Tabelle 1: Präoperative Befunde bei allen Patienten**

Nr.	Alter	Geschlecht W/M	Präop- Visus	Präop- Tensio	Glaukomtherapie	PEX
			R/L	R/L	R/L (+/-)	R/L (+/-)
1	80	W	0,1/0,5	12/11	-/-	++
2	70	M	0,05/0,9	12/12	-/-	++
3	67	W	0,3/0,5	11/10	-/-	+/-
4	73	W	0,3//1/25	18/16	-/-	-/+
5	73	W	0,3//1/20	27/27	++	++
6	73	W	0,3//1/10	30/14	++	++
7	58	W	0,3/0,8	20/18	-/-	++
8	72	M	1,0/0,1	29/32	-/-	++
9	83	M	0,8/0,05	14/17	++	-/+
10	70	W	0,7/0,2	11/11	-/-	-/+
11	76	M	HB/LS+	22/45	++	-/+
12	64	M	0,2/0,5	8/14	++	+/-
13	64	M	1,0/0,4	8/18	-/-	-/+
14	78	W	0,7/0,05	12/12	-/-	-/+
15	70	W	0,3/0,3	20/17	++	+/-
16	71	W	0,8/0,05	24/16	++	-/+
17	75	W	0,16/0,6	20/18	++	+/-
18	63	M	0,2/0,8	12/12	-/-	+/-
19	67	M	0,4/0,5	19/17	-/-	+/-
20	83	W	0,2/0,1	18/18	-/-	++
21	83	W	0,16/0,7	14/12	-/-	+/-
22	74	W	0,4/0,05	20/20	++	++

23	75	W	0,3/0,1	20/16	++	++
24	73	W	0,1/0,1	14/17	+-	+-
25	78	W	0,4/0,5	12/12	-/-	+-
26	80	W	0,16/LS+	20/22	-/-	-/+
27	57	M	0,5/0,9	14/16	-/-	+-
28	82	W	1/25//0,8	40/22	++	++
29	58	M	0,2/0,7	12/12	++	++
30	76	M	0,8/0,16	20/8	-/+	-/+
31	77	W	0,1/0,9	14/16	++	++
32	68	W	0,7//1/35	18/20	++	++
33	67	W	0,1/0,2	18/18	-/-	++
34	79	W	1/20//0,3	17/17	-/-	-/+
35	70	M	0,05/0,4	15/14	-/-	+-
36	76	W	1/35//0,8	12/10	-/-	+-
37	72	W	1/35//0,4	22/20	-/-	++
38	80	M	0,2/0,5	12/12	-/-	+-
39	80	M	0,8/0,4	14/14	-/-	-/+
40	77	M	0,3/0,3	16/14	-/-	+-
41	71	W	0,3/0,4	24/30	++	++
42	95	M	1/35//0,2	keine Angabe	++	+-
43	66	W	0,7/0,7	13/13	-/-	-/+
44	70	W	0,7/0,8	12/38	-/+	++
45	60	M	0,9/1,0	40/19	++	++
46	60	M	0,2/0,4	6/9	++	+-
47	77	M	0,7//1/35	15/25	++	++

## 2.2 Postoperative Erfassung der Daten

Unter Beibehaltung der laufenden Nummerierung wurden postoperativ am Entlassungstag die Patientendaten in gleicher Weise auf dem vorbereiteten Formblatt aufgelistet. *Die erhobenen Daten umfassten:* Operationstechnik (ECCE: extrakapsuläre Kataraktextraktion oder Phako: Phakoemulsifikation), IOL:

Implantation einer Intraokularlinse, Glaukomchirurgie: Meistens eine Iridektomie), Ort der Linsenimplantation (in der Regel der Kapselsack), postoperativer Visus, Spaltlampenbefund, Augeninnendruck, intraoperative und/oder postoperative Komplikationen und Liegezeit.

Als erfolgreich wurde die Kataraktoperation dann betrachtet wenn am Entlassungstag der postoperative Visus am operierten Auge mindestens eine Zeile besser war als präoperativ. Dementsprechend wurde die begleitende Glaukomoperation als erfolgreich eingestuft wenn der postoperative Druck normalisiert war. Die Liegezeit der Patienten wurde zwar registriert und in die Auswertungsbögen eingetragen, sie wurde aber nicht ausgewertet in Verbindung mit Komplikationen, da sie eher das Ergebnis von Komplikationen ist und dazu ist sie noch ein unsicherer Parameter für den Operationserfolg. Die mittlere Liegezeit variierte stark und betrug im Durchschnitt  $3,5 \pm 1,8$  Tage.

Da mit beiden Verfahren die Operation unter dem Mikroskop erfolgt ist es relativ sicher intraoperative Komplikationen zu erfassen. Die enge und rigide Pupille wird direkt als solche gesehen und im Operationsbericht registriert. Außerdem stellt man intraoperativ fest, dass eine Erweiterung mit Sympatomimetica (z. B. Acetylcholin) nicht möglich ist, was auf eine abnorme Rigidität der Pupillarmuskulatur zurückzuführen ist, die typisch für das PEX – Syndrom ist. Eine Kapselruptur erkennt man relativ leicht daran, dass Glaskörpergewebe einem während der Operation nach vorne prolapiert und sich in Richtung Vorderkammer einnistet. Ähnliches gilt für die Lyse der Zonulafasern, die ebenfalls mit einem Glaskörpervorfall einhergeht. Als Konsequenz dieser unerwünschten Komplikationen während der Operation verbleiben Linsenreste im Linsensack, die ihrerseits spätere Komplikationen mit sich ziehen, die als frühe postoperative Komplikationen aufgelistet sind.

Ausgewählte Fälle wurden an der Spaltlampe photographisch dokumentiert, um die Morphologie des PEX-Syndroms festzuhalten. Vereinzelt Fälle wurden sowohl prä- als auch postoperative photographiert, um die Morphologie der vorderen Abschnitte beim PEX-Syndrom und nach seiner Behandlung zu dokumentieren.

### 2.3 Auswertung der Daten und statistische Analyse

Es wurde zunächst eine Geschlechtsaufteilung der Patienten mit PEX und Operation vorgenommen. Gleichzeitig wurde das Alter der Patienten während der Operation in Dekaden aufgeteilt, um die altersabhängige Verteilung von PEX zu erfassen. Typische Bilder mit PEX wurden an der Spaltlampe photodokumentiert, um die Diagnose festzuhalten.

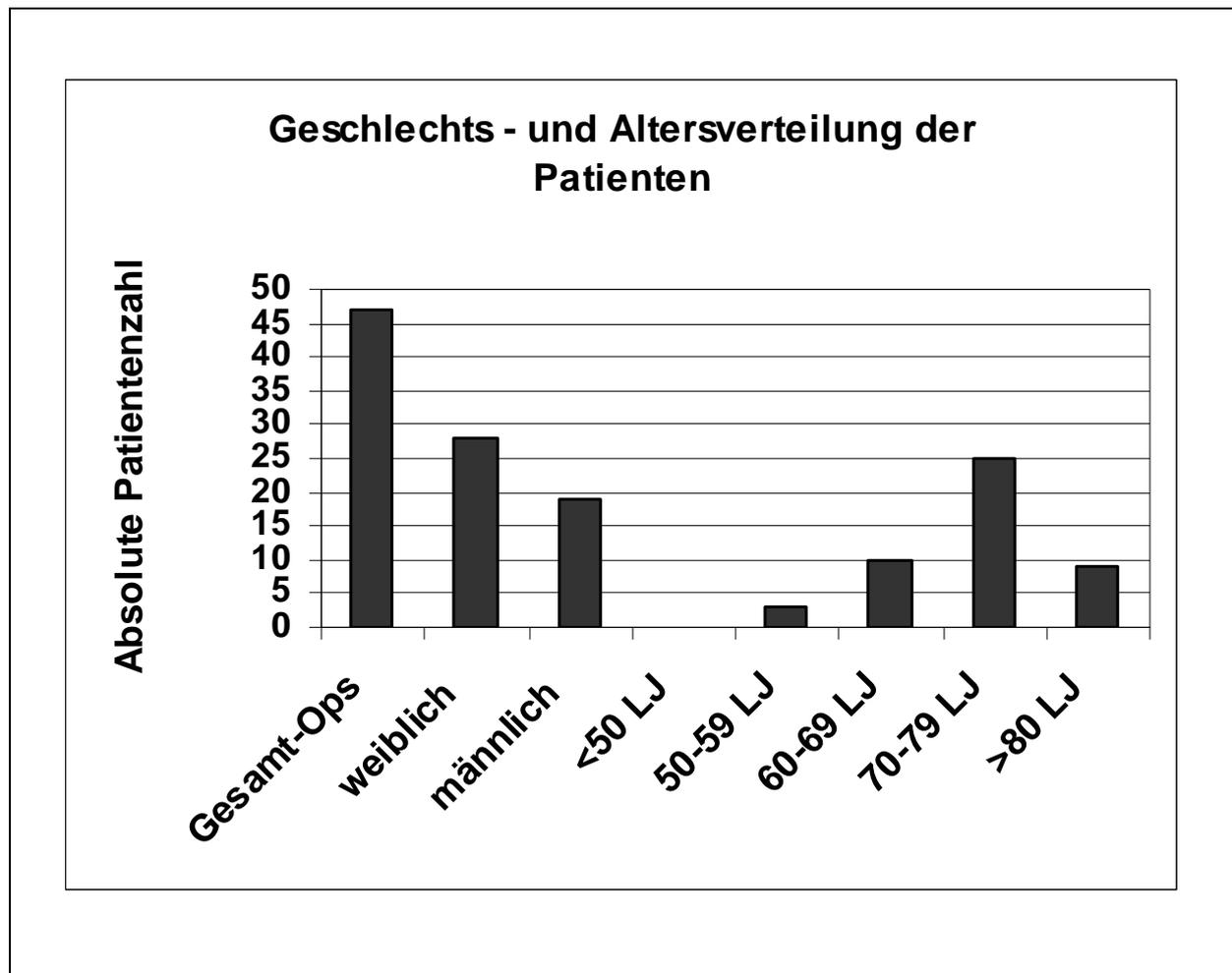
Ausgewertet wurde als nächstes der Visusverlauf nach der Operation in Abhängigkeit vom Operationsverfahren (Phakoemulsifikation oder ECCE), um festzustellen, ob eine Kataraktoperation beim PEX zu dem (gewünschten) Visusanstieg führt. Ähnlich wurde für die Druckregulierung bei den Fällen verfahren, bei denen eine begleitende Glaukomoperation durchgeführt wurde.

Die aus der Literatur bekannten wesentlichen Risikofaktoren für die Kataraktchirurgie bei PEX (nämlich Miosis und Glaukom) wurden ermittelt und graphisch dargestellt, um hervorzuheben, dass sie einen beträchtlichen Teil der Augen mit PEX ausmachen. Die aufgetretenen intra- und frühen postoperativen Komplikationen wurden in Beziehung zu den zwei wichtigsten Risikofaktoren gesetzt, um herauszustellen, ob sie damit direkt korrelieren oder nicht. Diese Korrelationsanalyse wurde dann ausgeweitet, um herauszustellen, ob intra- postoperative Komplikationen miteinander korrelieren bei einem vorgegebenen Risikofaktor.

Die Daten wurden als Prozentzahlen oder als absolute Zahlen bei den verschiedenen Auswertungskurven dargestellt. Signifikanzzahlen wurden mit der SPSS Software für Windows (Version 8.0) ermittelt. Ein Chi<sup>2</sup>-Test wurde nach Durchführung einer Varianzanalyse (ANOVA) sowie ein Student's t-Test zum Vergleich der Zahlenwerte angewandt. Bei nicht parametrischen Daten wurde ein vereinfachter Chi<sup>2</sup>-Test nach Fischer-Yates durchgeführt. Die Daten gelten als signifikant bei einem Konfidenzintervall von 95% (P<0,05).

### 3.0 Ergebnisse

Die Daten von 47 operierten Augen von 47 Patienten zwischen 1993 und 2000 wurden ausgewertet. Bezüglich der Uni- oder Bilateralität des Syndroms waren in 26 Fällen beide Augen betroffen und in 21 Fällen das eine Auge ohne Lateralisationspräferenz. Von der Gesamtzahl 47 waren 28 weibliche Patientinnen und 19 männliche Patienten (Abb. 1). Es bestätigt sich somit, dass PEX bei Frauen etwas häufiger als bei Männern vorkommt. Bezüglich der Altersverteilung zeigte sich auch das typische, aus der Literatur bekannte Muster, dass PEX eine Erkrankung des fortgeschrittenen Alters ist. Während vor dem 50ten Lebensjahr kein Patient mit PEX operiert wurde, stieg deren Zahl nach dem 50ten Lebensjahr stetig an und erreichte ein Maximum von ca. 50% aller PEX - Fälle in der Dekade zwischen dem 70ten und 80ten Lebensjahr (Abb.1).



**Abbildung 1:** Anteilmäßige Verteilung der operierten PEX - Fälle in Bezug auf das Geschlecht (28 Frauen, 19 Männer), sowie in Bezug auf das Alter. Es waren 3 Patienten jünger als 60 Jahre, 10 Patienten zwischen 60 und 69, 25 Patienten

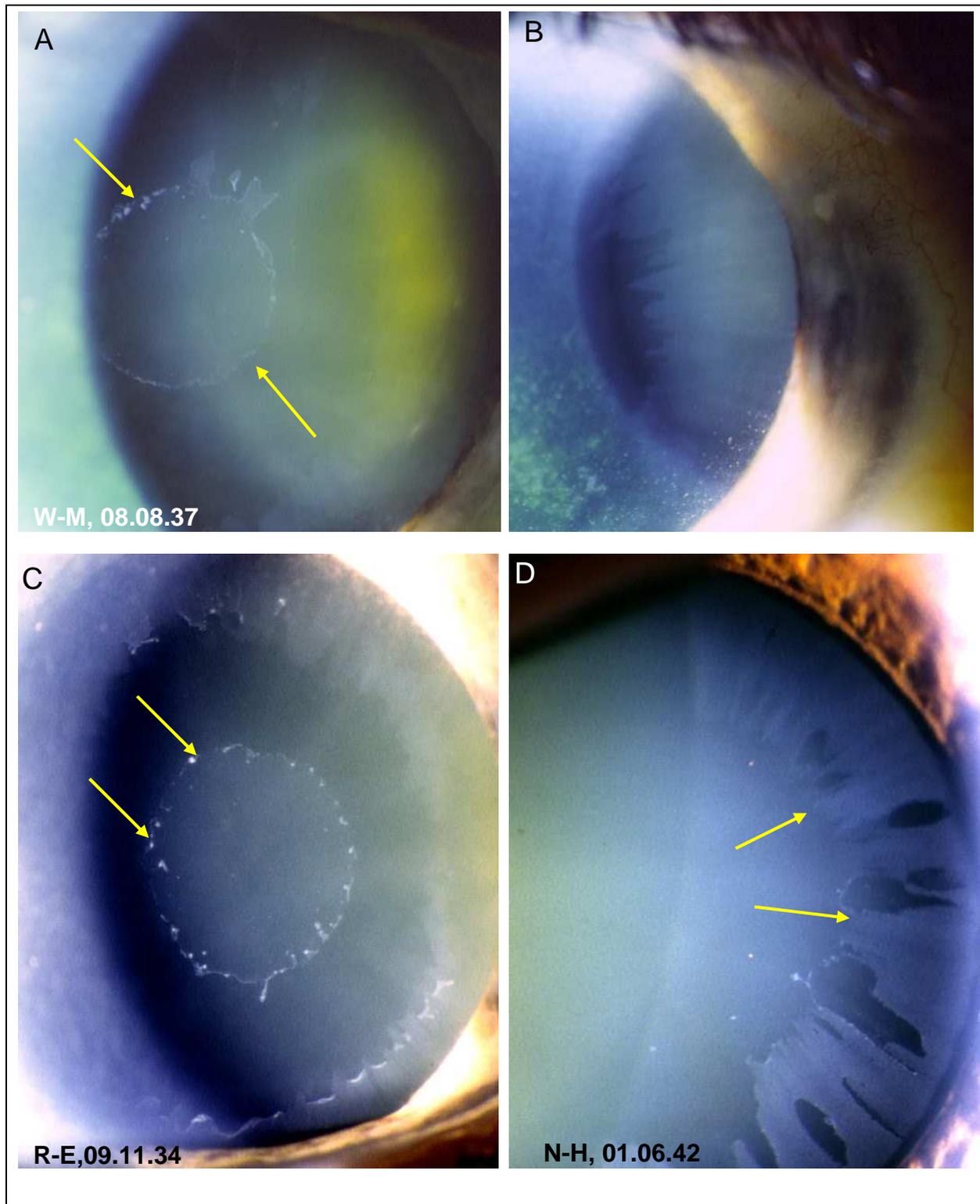
zwischen 79 und 79 (d.h. mehr als 50% der Fälle), sowie 7 Patienten älter als 80 Jahre.

### **3.1 Die Diagnosestellung des Pseudoexfoliationssyndroms**

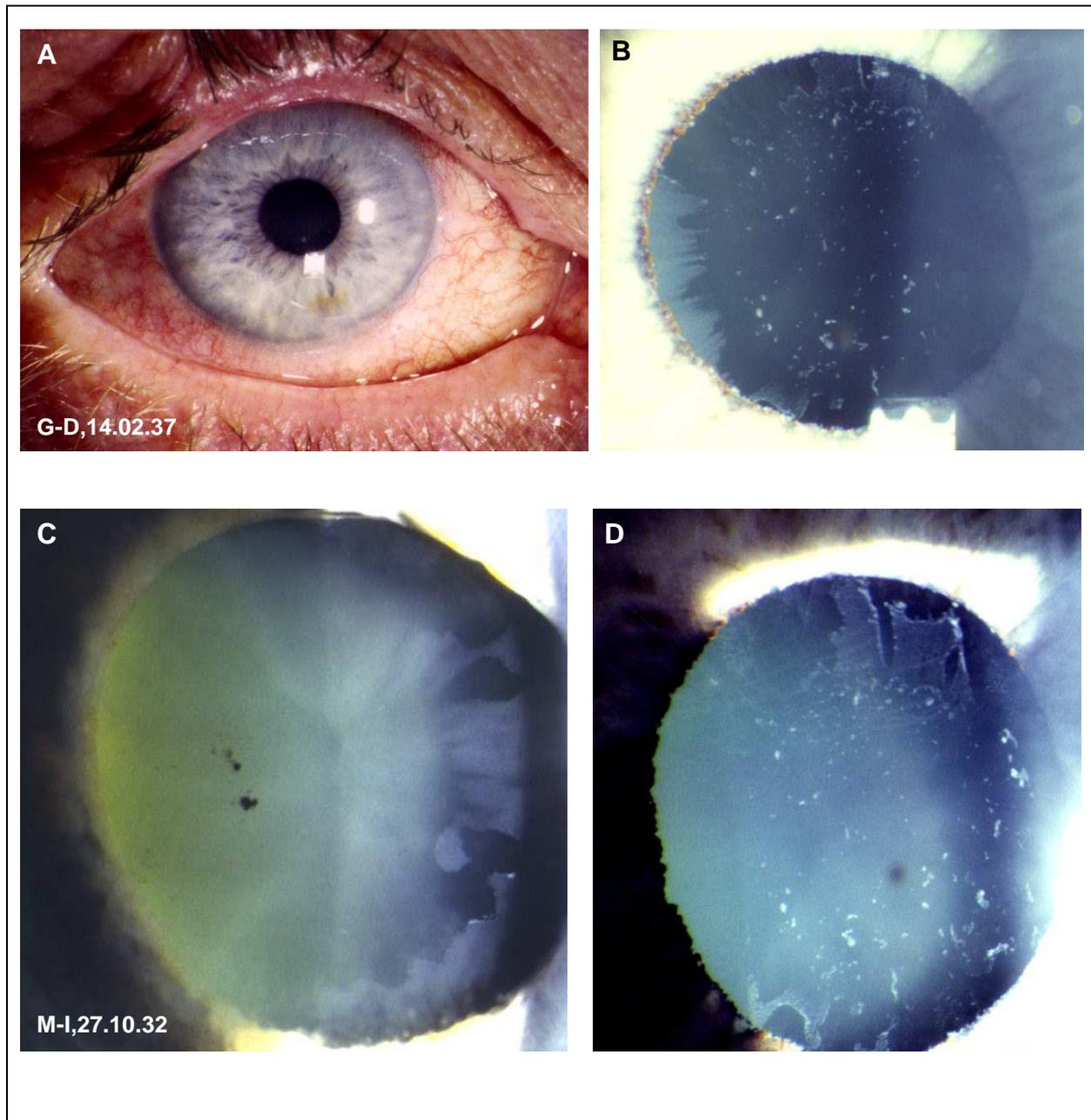
In der ersten Gruppe von Fällen erkennt man klinisch am Biomikroskop die grauweißen Auflagerungen auf der Linsenvorderkapsel (Abb. 2A, B). In dieser Abbildung erkennt man auch deutlich die Assoziation von PEX-Ablagerung und Katarakt (Abb.2B). Bei erweiterter Pupille erscheinen die Auflagerungen auch am Pupillarrand der Iris (Abb. 2C). Nach Pupillenerweiterung erkennt man auch deutlich die Beteiligung der peripheren Kapsel mit flächigen, zungenartigen Ablagerungen (Abb. 2D).

Die klinisch-diagnostische Zuordnung war in allen Fällen eindeutig. Bei dilatierter Pupille imponierten die flächigen Ablagerungen auf der Linsenvorderkapsel als eine zentrale Scheibe mit homogen-amorphen weißlichen Ablagerungen von ca. 2-3 mm im Durchmesser (Abb. 2A, C). Die peripheren granulären Ablagerungen sind von der zentralen Scheibe mit einer eindeutigen Zwischenzone von ca. 1-2 mm getrennt (Abb. 2A, C). Der etwas erhabene, aufgerollte Rand sowohl der zentralen Scheibe als auch der peripheren Anlagerungen weist auf die membranös - elastische Herkunft der Ablagerungen hin. Aus dieser Aufrollung am Rande der Auflagerungen nahm Vogt (1925), dass es sich um eine Abschilferung (=Exfoliation) der Linsenkapsel handelt.

Die zweite wichtige Gruppe von Ablagerungen umfasste die eher multifokal angelegten, punktförmigen Veränderungen auf der Linsenvorderfläche mit und ohne Beteiligung der Pupillarrandes (Abb. 3). Die hellen Punkte auf der Linse sind teilweise schon beim bloßen Aufblick sichtbar (Abb. 3A) und an der Spaltlampe ganz deutlich zu erkennen.



**Abbildung 2:** Typische Morphologie von PEX an der Spaltlampe. A, B) Weißliche ringförmige Ablagerung auf der Linsenvorderkapsel (A, Pfeile). Die gleiche Ablagerung seitlich gesehen ist assoziiert mit einer Linsentrübung (B). C) Zweiter Patient mit Ablagerungen sowohl auf der Linsenvorderkapsel (Pfeil, C) als auch in der Peripherie (Pfeile, D).



**Abbildung 3:** A) Ablagerungen vor allem auf der Irisvorderfläche. B) Gleicher Patient an der Spaltlampe mit deutlichen punktförmigen Ablagerungen auf der Linsenvorderfläche. C) Mehr membranöse Form des PEX mit flächigen Ablagerungen auf der Linsenvorderfläche und „zungenförmigen“ Ausläufern am Pupillarrand (rechte Bildhälfte). D) Mischform von PEX mit sowohl flächigen als auch punktförmigen Veränderungen an der Linsenvorderfläche.

Weitere diagnostische Zeichen waren sichtbare Ablagerungen von PEX - Material auf der Iris und im Kammerwinkel, sowie eine relative Irisatrophie, eine Pupillenrigidität und eine Phakodonesis bei enger Pupille, die allerdings nicht als pathognomonisch gilt.

### 3. 2 Tabellarische Auswertung der prä- , intra- und postoperativen Daten

Für jeden Patienten wurde ein Auswertungsblatt angelegt, in das alle relevanten Daten eingetragen wurden, wie sie der Tabelle 2 zu entnehmen sind.

Die konsekutiv aufgelisteten Patienten wurden in der Regel komplett vor der Operation ophthalmologisch untersucht. Neben den auf der Tabelle eingetragenen Daten wurde registriert, ob, wann, an welchem Auge und welche Operation durchgeführt wurde. An Katarakt, Glaukom, Glaskörper und Retina operierte Patienten sowie Patienten mit Vorverletzungen am Auge wurden von der Analyse ausgeschlossen.

**Tabelle 2:** Postoperative Daten aller Patienten. Die fortlaufenden Zahlen der Spalte 1 entsprechen den Zahlen aus Tabelle 1. Die ersten 4 Spalten sind identisch mit den ersten 4 Spalten der Tabelle 1. Die Spalten 5 bis 8 beziehen sich ausschließlich auf die Operationstechnik, die früh postoperativ ermittelte Sehschärfe und die frühen Komplikationen, die in den ersten Tagen bis zur Entlassung aus der stationären Behandlung ermittelt wurden. Spätere Komplikationen konnten somit nicht erfasst werden.

Nr.	Alter	Geschlecht W/M	PEX R/L (+/-)	OP-Technik R/L	Post- OP Visus R/L	Komplikationen	
						Intraoperativ (J/N)	Postoperativ (J/N)
1	80	W	+/+	RA: ECCE + IOL	0,1/0,5	nein	5 poT, Fibrin in VK (Inflanefran, Fortecortin)
2	70	M	+/+	RA: ECCE + IOL	0,4/0,9	nein	nein
3	67	W	+/-	RA: ECCE + IOL	0,3/0,5	nein	Pigmentausschwemmung Reizzustand (Inflanefran, Fortecortin)
4	73	W	-/+	LA: ECCE + IOL + GI-OP	0,3/0,1	nein	Reizzustand VK zirkuläre AH-Amotio Hypotonie
5	73	W	+/+	LA: ECCE + IOL+GL-OP + GI-OP	0,3/1/20	Miosis → Iridektomie	Reizzustand VK Keratopathie
6	73	W	+/+	RA: ECCE	0,4/1/10	nein	Iris bombata, WBG

				+ IOL + Gl-OP			IOD: 46 mmHg, YAG-laser
7	58	W	+/+	RA: ECCE + IOL + Gl-OP	0,4/0,8	nein	Fibrin auf IOL nasal
8	72	M	+/+	LA: ECCE + IOL + Gl-OP	1,0/HB +	Kapselruptur Glaskörperprolaps	IOL-Luxation → Entfernung Aphakie, GK-Blutung AH-Amotio, VK-Blutung
9	83	M	-/+	LA: ECCE + IOL, + Gl-OP	0,8/0,5	nein	nein
10	70	W	-/+	LA: ECCE + IOL	0,7/0,7	nein	nein
11	76	M	-/+	LA: ECCE + IOL + Gl-OP	HB/LS+	Kapselruptur Glaskörperprolaps Expulsive Blutung	Iris-Prolaps, falche VK AH-Blutung, Uvea-Prolaps Kissing lipps
12	64	M	+/-	RA: Phako + IOL	0,4/0,5	nein	nein
13	64	M	-/+	LA: Phako + IOL	1,0/0,8	nein	nein
14	78	W	-/+	LA: Phako + IOL	0,7/0,05	Zonulolyse Kapselruptur GK-prolaps	IOD ↑ 40 mmHg Linsenreste
15	70	W	+/-	RA: Phako +IOL, + GL-OP	0,1/0,3	nein	nein
16	71	W	-/+	LA: Phako + IOL	0,8/0,4	nein	nein
17	75	W	+/-	RA:Phako+IOL	0,3/0,6	nein	nein
18	63	M	+/-	RA: Phako + IOL	0,7/0,8	nein	nein
19	67	M	+/-	RA: Phako + IOL	0,7/0,5	nein	nein
20	83	W	+/+	LA: Phako + IOL	0,2/0,7	nein	nein
21	83	W	+/-	RA: Phako + IOL	0,5/0,7	nein	nein
22	74	W	+/+	LA: Phako + IOL	0,4/0,1	nein	VK-Reizzustand fraglich

				+ GL-OP			
23	75	W	+/+	RA: Phako + IOL	0,5/0,1	Zonulolyse Kapselruptur	nein
24	73	W	+/-	RA: ECCE + IOL	0,2/0,1	nein	AH-Amotio Keratopathie IOL-Dezentrierung
25	78	W	+/-	RA: Phako + IOL	0,8/0,1	Miosis	nein
26	80	W	-/+	LA: Phako + IOL	0,16/0,4	nein	nein
27	57	M	+/-	RA: Phako + IOL	0,5/0,9	nein	nein
28	82	W	+/+	RA: Phako + IOL + GL-OP	HB+/0,8	nein	AH-Amotio Hypotonie
29	58	M	+/+	RA: Phako + IOL	0,1/0,7	nein	Dezemetfalten VK-REizzustand
30	76	M	-/+	LA: Phako + IOL + GL-OP	0,8/0,5	nein	nein
31	77	W	+/+	RA: ECCE + IOL	HB+/0,9	Starke Miosis	VK Hyphäma
32	68	W	+/+	LA: Phako	0,7/0,3	Miosis	nein
33	67	W	+/+	RA: Phako + IOL	LSP/0,2	Kapselruptur Glaskörperprolaps Linsenreste	Sekundärglaukom Linsenreste in VK und Glaskörper
34	79	W	-/+	LA: ECCE + IOL, + GL-OP	1/20/0,2	nein	Leichte Deszementfalten
35	70	M	+/-	RA: Phako + IOL	0,2/0,4	nein	nein
36	76	W	+/-	RA: Phako + IOL	0,05/0,8	nein	Endotheliopathie
37	72	W	+/+	RA: Phako + IOL	0,5/0,4	nein	nein
38	80	M	+/-	RA: Phako + IOL	0,8/0,5	nein	VK-Reizzustand
39	80	M	-/+	LA: Phako + IOL	0,8/0,7	nein	nein
40	77	M	+/-	RA: Phako + IOL	0,6/0,3	nein	nein

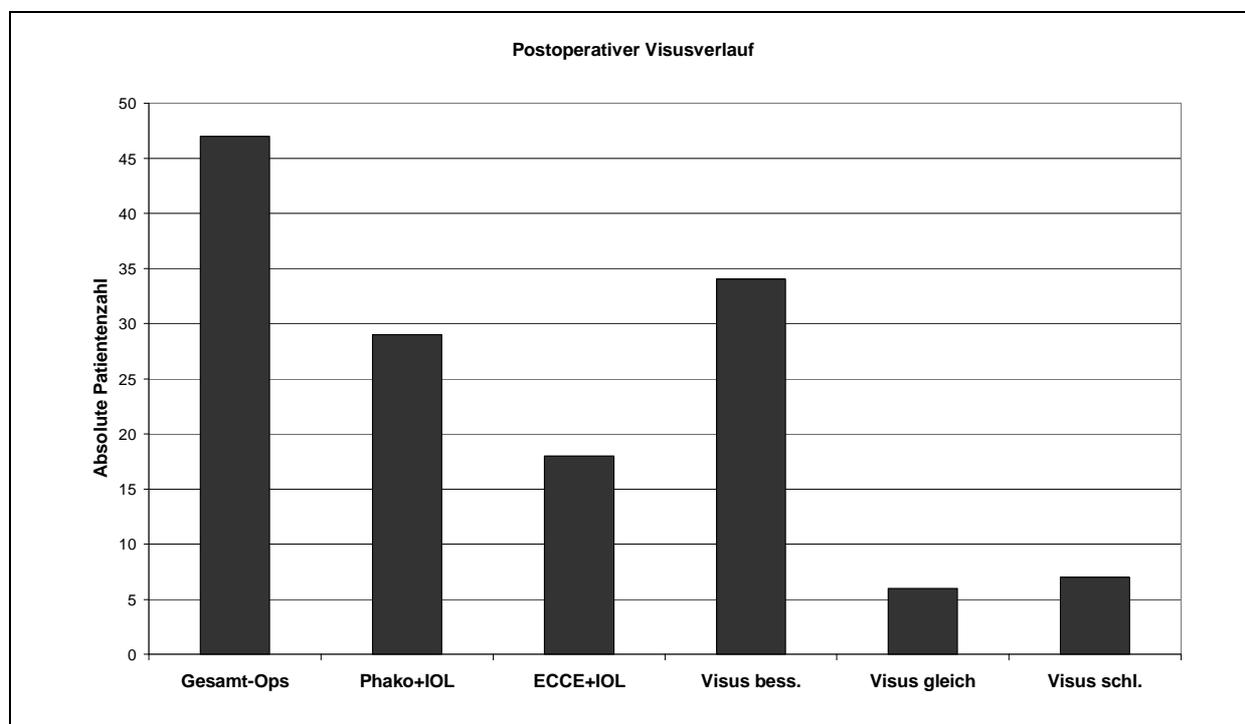
41	71	W	+/+	RA: Phako + IOL, + GL- OP	0,5/0,4	Kleine Kapselruptur	Deszemetfalten retropupillare Linsenreste
42	95	M	+/-	LA: Phako + IOL	1/35/0,5	nein	nein
43	66	W	-/+	LA: Phako + IOL	0,8/0,9	nein	nein
44	70	W	+/+	LA: ECCE + IOL, + GL- OP	0,6/0,5	Miosis	nein
45	60	M	+/+	RA: ECCE + IOL, + GL- OP	1,0/1,0	nein	Deszemetfalten
46	60	M	+/-	RA: ECCE + IOL	0,1/0,4	nein	Deszemetfalten
47	77	M	+/+	LA: ECCE + IOL, + GL- OP	0,7/0,6	nein	nein

### 3.3 Verlauf des postoperativen Visus und des intraokularen Drucks bei beiden Verfahren

In allen operierten Augen (n=47) wurde die Intraokularlinse in den Kapselsack eingesetzt. Der bestkorrigierte postoperative Visus wurde bei Entlassung der Patienten aus der stationären Behandlung ermittelt. Er verbesserte sich um mindestens eine Reihe bei 34 Augen (72,3%), verschlechterte sich in 6 Augen (12,8%) und blieb gleich mit dem präoperativen Visus in 7 Augen (14,9%) (Abb. 3).

Bezüglich der Visusergebnisse gelten beide Verfahren der Kataraktchirurgie als relativ sicher. In der vorliegenden Studie besserte sich der Visus in insgesamt 34 Augen, d.h. in 72,3% der Fälle (11 nach ECCE und 23 nach Phakoemulsifikation). Bezogen auf das jeweilige Verfahren besserte sich der Visus in 11 von 18 Augen nach ECCE (61,1%) und in 23 von 29 Augen nach Phakoemulsifikation (79,3%). Dieser signifikante Unterschied zwischen dem prä- und postoperativem Visus ( $P < 0,005$ ) entspricht den Erfahrungen aus der Literatur. Die Phakoemulsifikation scheint tendentiell ein sichereres Verfahren hinsichtlich der Visusbesserung zu sein.

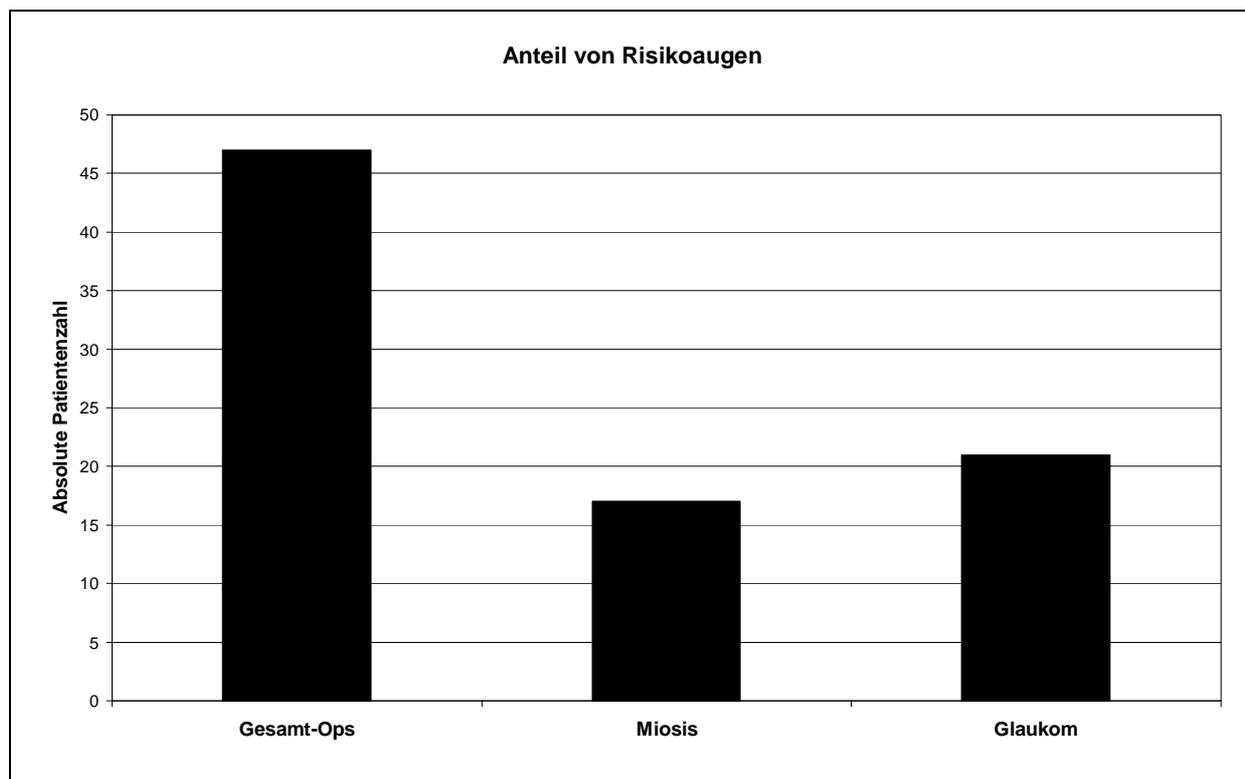
Zu einer eindeutigen Beurteilung diesbezüglich sind aber Langzeituntersuchungen notwendig sowie größere Patientenzahlen.



**Abbildung 3:** Postoperativer Visusverlauf bei den 2 angewandten Techniken. Eine Visusbesserung um mindestens eine Reihe trat bei 34 der operierten Augen (72,3 %), während der Visus sich bei 7 Augen (14,8%) verschlechterte und bei 6 Augen gleich blieb (12,8%). Die Visuswerte beziehen sich auf die Summe beider Verfahren (erste Säule der Graphik).

### 3.4 Risikofaktoren bei der PEX-Chirurgie

Es ist bekannt, dass beim PEX eine Rigidität der Pupille vorliegt, die dazu führt, dass Mydriatika (Sympathomimetika) während der Operation nicht zur gewünschten Pupillenerweiterung führen. Die enge Pupille gilt deshalb als Hindernis für die Einführung der mikrochirurgischen Instrumente. Eine solche Miosis wurde in 17 Augen registriert (Abb. 4). Ein bekanntes Glaukom (behandelt oder unbehandelt) lag in 21 Augen vor (Abb. 4). Damit ist gezeigt, dass beide Risikofaktoren in fast der Hälfte aller operierten Augen vorlagen.



**Abbildung 4:** Miosis und Glaukom gelten als die wichtigsten Risikofaktoren für das Auftreten von intra- oder postoperativen Komplikationen bei der PEX – Chirurgie. Tatsächlich stellen die Miosis mit 17 von 47 Fällen (36%) und das Glaukom mit 21 von 47 Fällen (44,7%) die wichtigsten Risikofaktoren im untersuchten Patientengut.

### 3.5 Komplikationen bei der PEX - Chirurgie

Als wichtigste intraoperative Komplikationen wurde eine Lyse der Zonulafasern sowie eine Ruptur des hinteren Linsensacks mit nachfolgendem Glaskörperprolaps beobachtet. Eine Zonulolyse trat in jeweils einem Fall pro Operationsverfahren auf (5,5% bei ECCE und 3,5% bei Phako), während eine Kapselruptur in 2 von 18 ECCE - operierten Augen (ca. 11%) und in 4 von 29 - phako-operierten Augen (ca.7%) aufgetreten ist. Die relativ häufige Assoziation von Kapselruptur und Glaskörperprolaps mit beiden Verfahren (jeweils 2 Fälle pro Verfahren) weist dringend auf einen kausalen Zusammenhang zwischen Kapselruptur und Vorverlagerung des Glaskörpers in die Vorderkammer hin. Im Vergleich dazu weist die normale Kataraktchirurgie an Augen ohne besondere Risikofaktoren eine intraoperative Komplikationsrate von weniger als 5% auf. Entsprechend der Gewebsveränderungen beim PEX steigt die Häufigkeit des intraoperativen Glaskörperverlustes auf 11,1% während er bei Augen ohne PEX 1,6% beträgt. Glaskörperverlust ist somit 7mal so häufig bei PEX als bei Augen ohne PEX.

Bezüglich des Glaukoms besserte sich in beiden Fällen die Drucksituation. In einem von 18 Augen nach ECCE - Chirurgie (5,5%) trat ein postoperatives Glaukom mit Druck >46mmHg auf. Vergleichbar trat in einem von 29 Augen nach Phakoemulsifikation (3,4%) ein Sekundärglaukom auf. Die Unterschiede bezüglich der Glaukomentwicklung waren zwischen den beiden Verfahren nicht signifikant ( $P>0,05$ ).

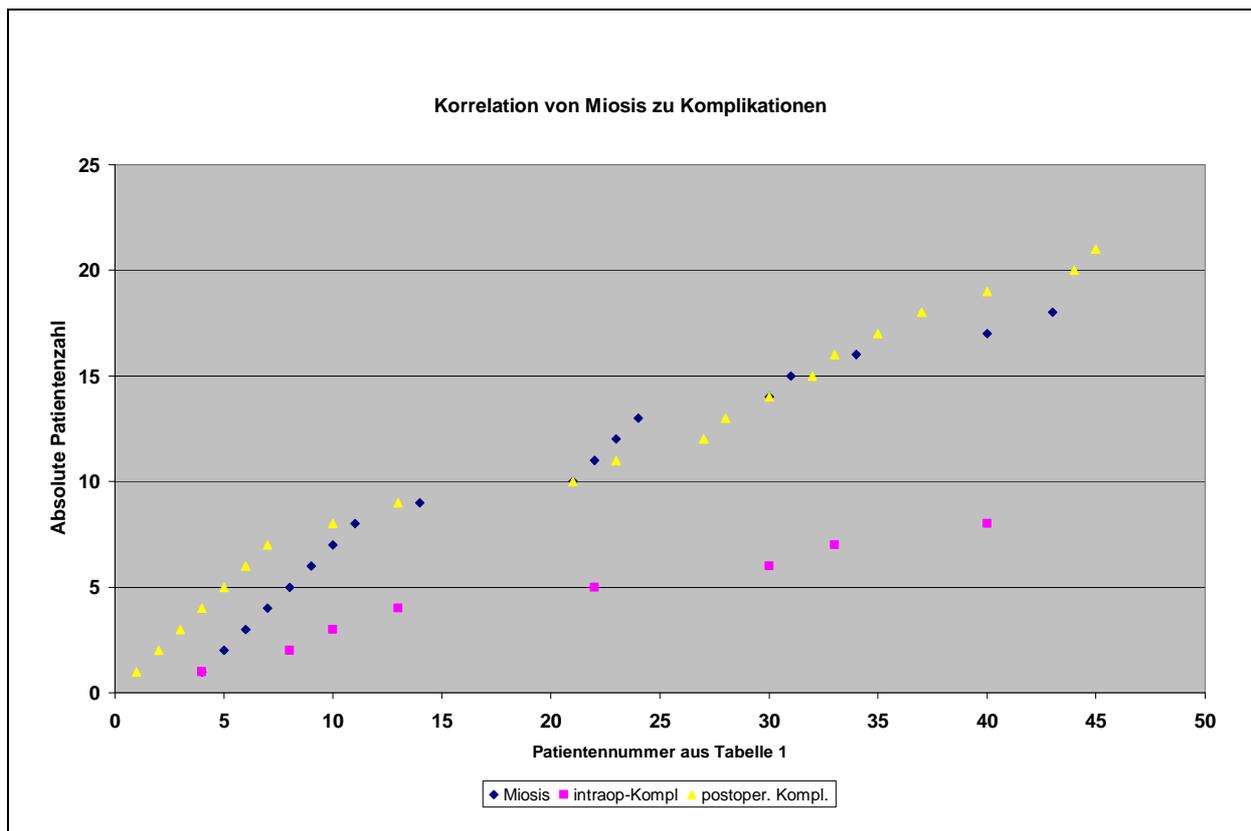
Bei 5 von den 6 Augen mit gleichgebliebenem Visus nach PEX - Chirurgie traten Komplikationen auf. Davon traten in 2 Augen frühe postoperative und in 3 Augen sowohl post- als auch intraoperative Komplikationen auf. Bei den Augen mit Visusverschlechterung ( $n=7$ ) trat in einem Fall keine Komplikation auf, während in einem Fall eine intraoperative Miosis und in 5 Fällen postoperative Komplikationen auftraten.

Eine Korrelationsanalyse zwischen der Häufigkeit des Auftretens von intra- oder postoperativen Komplikationen und der Vorlage der wichtigsten Risikofaktoren (Miosis und Glaukom) sollte sicherstellen, dass beide Risikofaktoren zu Komplikationen führen können. Zu diesem Zweck wurden die Augen registriert, die eine präoperative Miosis oder Glaukom hatten, und gegen das Auftreten einer Komplikationen aufgetragen. Wenn eine Miosis vorlag ( $n=17$ , Abb. 5, blaue Punkte), hatten 8 Augen (53, 3%) eine intraoperative Komplikation wie Glaskörperprolaps oder Zonulolyse. Auf der anderen Seite hatte nur ein Auge intraoperative Komplikationen wenn keine Miosis vorlag (2,1%). Dieser Unterschied ist signifikant ( $P<0,05$ ) und weist darauf hin, dass in Übereinstimmung mit der Literatur die Miosis ein wichtiger Risikofaktor für intraoperative Komplikationen ist. Auch bezüglich der postoperativen Komplikationen ( $n=21$ ) hatten 15 Augen (71,4%) eine Miosis und 6 keine Miosis (28,6%). Bezüglich der frühen postoperativen Komplikationen scheint die Miosis ein signifikanter Risikofaktor zu sein ( $P<0,05$ ). Vergleicht man jedoch die intra- und postoperativen Komplikationen bei Miosis miteinander, so ist die Miosis als nichtsignifikanter Unterschied anzusehen ( $P>0,05$ ). Somit bestätigte sich in beiden

Fällen, dass Miosis ein prädisponierender Risikofaktor für sowohl intra- als auch postoperative Komplikationen ist. Postoperative Komplikationen ohne Miosis als Risikofaktor (28, 6%) sind signifikant häufiger als intraoperative Komplikationen ohne

Miosis (2,1%) ( $P < 0,05$ ). Demnach traten postoperative Komplikationen auch bei anderen Risikofaktoren außer der Miosis auf.

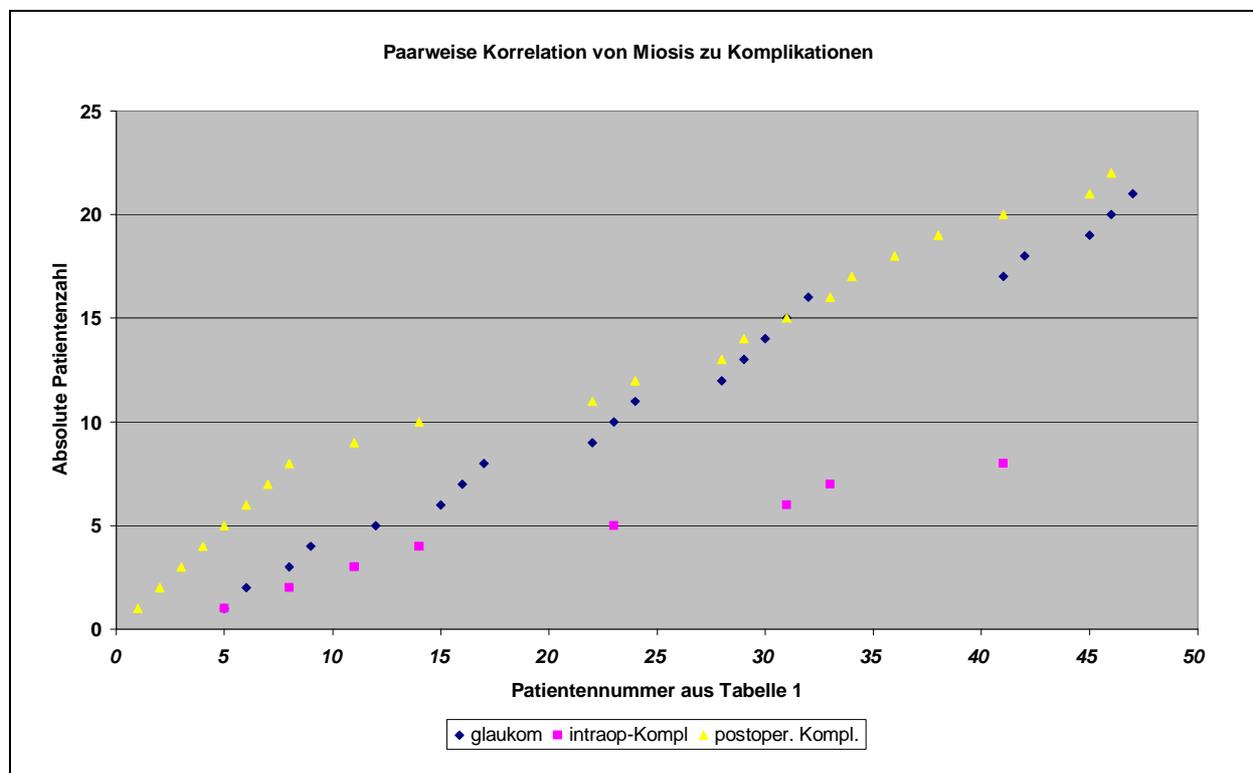
Desweiteren wurde nachgeprüft, ob ein behandeltes oder unbehandeltes präoperatives Glaukom mit höherer Prävalenz zu intra- und/oder postoperativen Komplikationen führte. Es zeigte sich aus der Korrelationsanalyse, dass 5 Augen (22,7%) mit intraoperativen Komplikationen ein präoperatives behandeltes oder unbehandeltes Glaukom aufwiesen ( $n=22$ ) (Abb. 6). Drei der Augen (12%) mit intraoperativen Komplikationen wiesen kein präoperatives Glaukom auf. Der Unterschied ist nicht signifikant ( $P > 0,05$ ). Bezüglich der postoperativen Komplikationen wiesen 9 Augen (40,9%) mit postoperativen Komplikationen ein präoperatives Glaukom ( $n=25$ ) auf während 11 Augen (44,0%) kein präoperatives Glaukom aufwiesen. Auch in diesem Fall ist der Unterschied nicht signifikant.



**Abbildung 5:** Eine Korrelationsanalyse zwischen intra- und postoperativen Komplikationen (Y-Achse) mit den individuellen Patienten, die eine Miosis hatten (X-Achse) zeigt, dass wenn eine Miosis vorlag ( $n=15$ , blaue Punkte), 8 Augen eine intraoperative Komplikation hatten. Auf der anderen Seite hatte nur ein Auge intraoperative Komplikationen wenn keine Miosis vorlag. Auch bezüglich der postoperativen Komplikationen ( $n=21$ ) hatten 15 Augen eine Miosis und 6 keine

Miosis. Somit bestätigte sich in beiden Fällen, dass Miosis ein prädisponierender Risikofaktor für sowohl intra- als auch postoperative Komplikationen ist. Allerdings treten häufige postoperative Komplikationen auch ohne Miosis auf.

Aus diesen Daten lässt sich tendentiell feststellen, dass im Gegensatz zur Miosis, das Glaukom nicht mit ausreichender Wahrscheinlichkeit ein direkter prädisponierender Faktor für das Auftreten von intra- und/oder postoperativen Komplikationen ist. Möglicherweise tritt als zusätzlicher Faktor die Notwendigkeit hinzu eine kombinierte Operation durchzuführen, die mit einer mechanischen Mehrbelastung für das operierte Auge verbunden ist, da gleichzeitig an der Linse und an der Iris operiert wird.



**Abbildung 6:** Korrelationsanalyse zwischen dem Risikofaktor Glaukom und dem Auftreten von Komplikationen bei der PEX - Chirurgie. Fünf Augen mit intraoperativen Komplikationen wiesen ein präoperatives behandeltes oder unbehandeltes Glaukom auf. Drei der Augen mit intraoperativen Komplikationen wiesen kein präoperatives Glaukom auf. Neun der Augen mit postoperativen Komplikationen wiesen ein präoperatives Glaukom auf während 11 Augen kein postoperatives Glaukom hatten.

Neben den bekannten Risikofaktoren Miosis und Glaukom (Abb. 4) wurden weitere internistische Erkrankungen bei jedem Patienten registriert aber nicht auf Tabelle 1

aufgelistet. So war beim Patienten - Nr 4 eine *Background-Retinopathie* bekannt. Beim gleichen Auge trat als postoperative Komplikationen ein Reizzustand der Vorderkammer und eine zirkuläre Aderhautamotio mit Hypotonie von zeitweise 0 mmHg. Beim Auge Nr. 27 war ein *Diabetes mellitus* bekannt, es traten aber lediglich ein kurzzeitiger Vorderkammerreizzustand auf, der nicht als Komplikationen gedeutet wurde. Beim Auge Nr. 32 war eine *hohe Myopie* bekannt, die aber nicht zu Komplikationen führte. Im Gegensatz dazu trat beim Auge Nr. 33, mit ebenfalls *hoher Myopie* eine intraoperative Kapselruptur mit Glaskörperprolaps auf, die eine vordere Vitrektomie mit sich zog. Im gleichen Auge trat ein Sekundärglaukom mit Druckspitzen von >46 mmHg auf, das auf Linsenreste in der Vorderkammer verursacht wurde. Ein drittes Auge mit *hoher Myopie und gleichzeitigem Glaukom und Miosis* zeigte eine kleine intraoperative Kapselruptur sowie postoperative retropupillare Linsenreste mit Deszemetfalten.

### **3.5 Vergleich der beiden Chirurgieverfahren beim PEX**

Beide Verfahren der Kataraktchirurgie wurden bei PEX erfolgreich angewandt. Das PEX selbst galt zu Beginn der Kataraktextraktion als Risikofaktor. Die ermittelten Werte von intraoperativen Komplikationen (ECCE:17%; Phako: 11%) liegen etwas über der Rate bei normalen Operationen. Betrachtet man die Rate in Bezug auf beide Verfahren, ergibt sich eine intraoperative Komplikationsrate von 12,7%, die gegenüber der normalen Kataraktchirurgie erhöht ist. Die Risikofaktoren für die normale ECCE in Augen mit PEX bestehen zum einen in der Weite der Pupille durch die der Emulsifikator passieren muss, um die getrübte Linse zu zerkleinern und zu entfernen. Enge Pupillen sind bedingt durch die bekannte Rigidität der Pupille beim PEX - Syndrom und gelten als der einzige signifikante Risikofaktor für den Verlust von Glaskörper Glaskörperverlust tritt bei ca. 4,3% aller nicht PEX - Patienten als intraoperative Komplikation der extrakapsulären Kataraktextraktion auf. Kapselrupturen treten in 5,7% und Zonulafasernbrüche ebenfalls in 5,7% aller Patienten auf. Die Häufigkeit von Glaskörperverlust beträgt bei Pupillen von >6 mm nur 2,8%. Bei Pupillenweite von <6 mm steigt die Häufigkeit von Glaskörperverlust auf 5,9% (Guzek et al., 1987). Zonulafasernbrüche treten mit signifikanter Häufigkeit auf, wenn PEX vorliegt, oder in Kombination mit enger Pupille, oder wenn ungeeignete Aspirationsinstrumente verwendet werden. Auf der anderen Seite scheinen Veränderungen wie hohe Myopie, fortgeschrittene Katarakt, Glaukom,

fortgeschrittenes Alter des Patienten sowie das Vorliegen von Diabetes mellitus nicht signifikante Risikofaktoren für Glaskörperprolaps, Zonulafaserndefekte oder Kapselrupturen zu sein (Guzek et al., 1987).

Zu den typischen frühen postoperativen Komplikationen zählen bei beiden Verfahren der Chirurgie der vorübergehender Reizzustand, die Aderhautamotio, das postoperative Glaukom, die Dislokation der IOL, der uvealer Prolaps, die Bildung von cornealen Deszemetfalten mit oder ohne Ödem und intraokulare Blutungen. Die frühen postoperativen Komplikationen sind mit 21 von 47 Fällen (44,7%) häufig. Sie sind aber auch bei der normalen Kataraktchirurgie mit ca. 10 - 20% ziemlich häufig, wenn man auch hier die vorübergehenden leichten Reizzustände mit dazu rechnet. Allerdings muss bei diesen Komplikationen unterschieden werden zwischen echten Komplikationen mit nachhaltigen Folgen für das Auge und den Sehvorgang (Uveaprolaps, IOL - Luxation, Sekundärglaukome) und solchen, die als postoperativer Reizzustand mit vorübergehender Wirkung sind (Pigmentausschwemmung, Zellen in Vorderkammer, Fibrin auf IOL usw.).

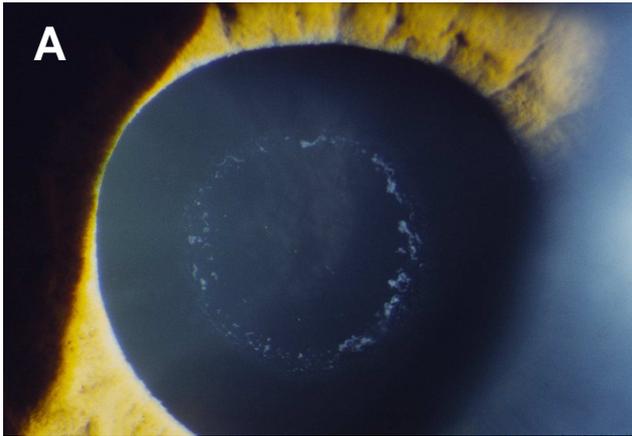
Zieht man aus den 21 Fällen die 12 vorübergehenden Fälle ab, so verbleibt eine Komplikationsrate von 19,1% für die Gesamtzahl der Fälle. Betrachtet man die beiden Operationsverfahren getrennt, so ergeben sich 5 Fälle bei ECCE (27,7%) und 4 Fälle bei Phakoemulsifikation (13,8%). Dieser noch als Trend zu bezeichnende Unterschied zwischen den beiden Verfahren reicht aus den vorliegenden Zahlen nicht aus, um eine Aussage über die Sicherheit des einzelnen Verfahrens zu machen. Zumindest lässt sich feststellen, dass Phako ein sicheres Verfahren ist.

Die Daten weisen darauf hin, dass in der Zwischenzeit die Phakoemulsifikation in Bezug auf schwerwiegende postoperative Komplikationen mit weniger Komplikationen behaftet ist. Im hier behandelten Patientengut wurden tatsächlich 21 Augen (44,7%) aus einer Gesamtheit von 23 Augen (48,9%) mit bekanntem Glaukom präoperativ antiglaukomatös behandelt. Ein Sekundärglaukom trat in 2 von 47 operierten Augen (5,5% der Fälle) postoperativ auf und war so schwerwiegend dass Druckwerte von >40mmHg registriert wurden. Späte postoperative Komplikationen wurden im Rahmen dieser Studie nicht erfasst, da die Patienten nach einer postoperativen Phase von wenigen Tagen (Durchschnitt:  $3,5 \pm 1,8$  Tage) entlassen werden und nicht mehr von der Klinik betreut wurden.

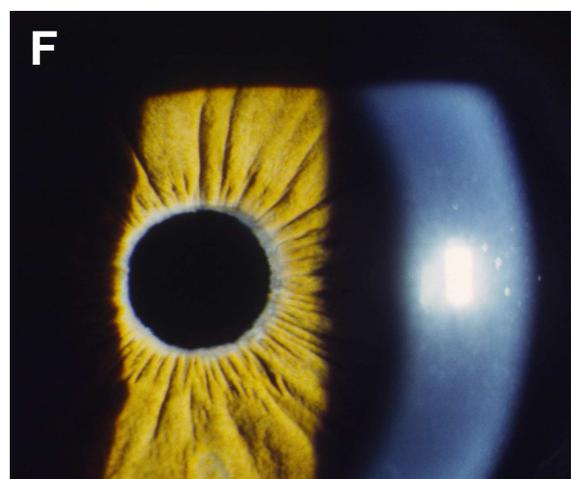
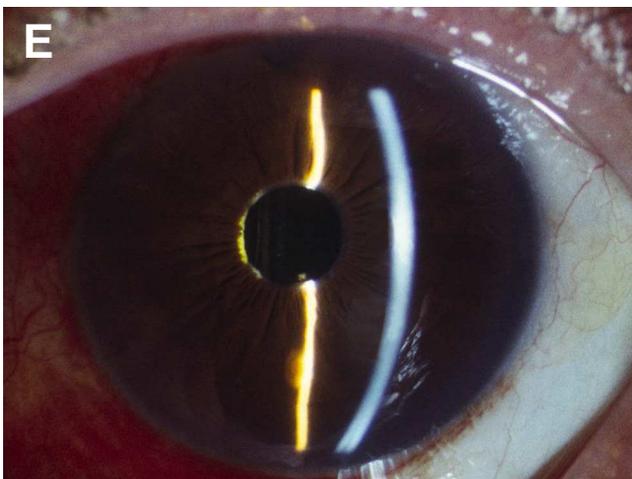
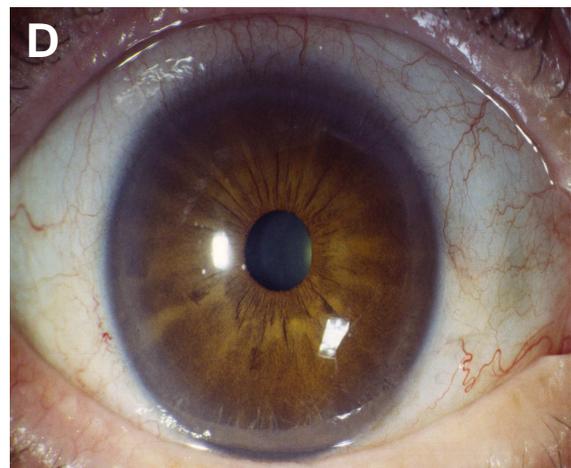
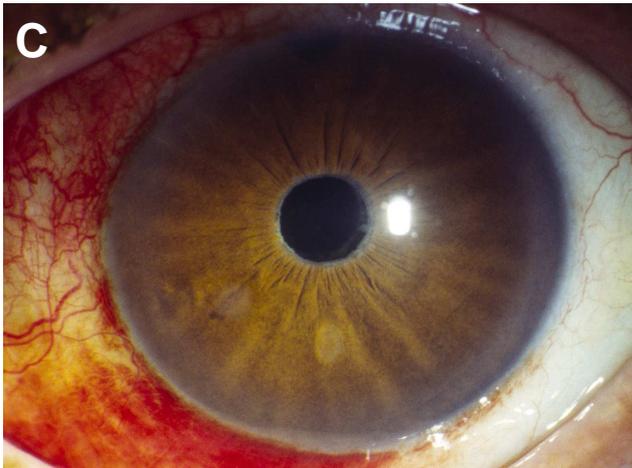
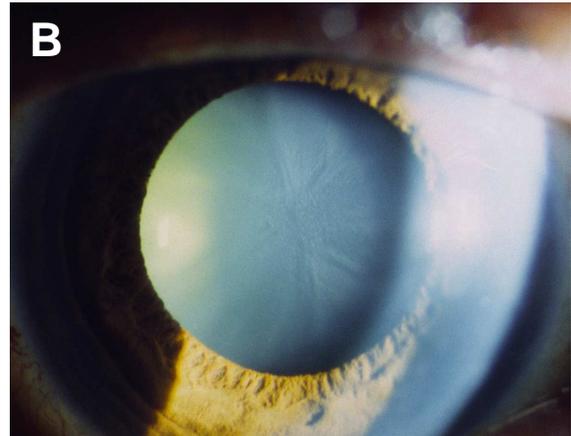
### 3.6 Die Phakoemulsifikation ist ein schonendes Operationsverfahren bei der PEX-Chirurgie

Die Photodokumentation von prä- und postoperativen Befunden ist geeignet den Erfolg des Verfahrens auf morphologischer Ebene zu belegen.

**Linkes Auge**



**Rechtes Auge**



**Abbildung 8:** A, C, E) Vergleich des präoperativen PEX-Auges bei einem 68-jährigen männlichen Patienten, der mit der Methode der Phakoemulsifikation und Iridektomie operiert wurde. Präoperativer Visus: 0,2; postoperativer Visus: 1,0; Druckwerte vor der Operation 20mmHg behandelt, nach der Operation 14mmHg, unbehandelt. Die präoperative Aufnahme wurde am Tag vor der Operation und die postoperative Aufnahme am Tag nach der Operation gemacht. In der präoperativen Aufnahme (A) ist bei medikamentös weitgestellter Pupille die typische ringförmige granuläre Veränderung auf der Linsenvorderfläche zu sehen. Am ersten postoperativen Tag ist neben der Bindehauteinblutung die Ansammlung von granulärem PEX-Material im Bereich des Kammerwinkels zu sehen (C). An der Spaltlampe zeigt sich eine tiefe Vorderkammer und die Iridektomie bei 12 Uhr (E). Am Partnerauge (B,D,F) stand die dichte Katarakt im Vordergrund (A). Am ersten postoperativen Tag zeigte sich auch hier ein unauffälliger Befund (D, F).

Es wird deshalb empfohlen, soweit es die digitalen Fotomöglichkeiten bzw. die Videoaufnahmeverfahren ermöglichen, den prä- und postoperativen Befund bei jedem Patienten zu dokumentieren, weil er einen zuverlässigen Überblick über alle Strukturen des Auges geben kann.. Dies ist um so wichtiger, da der Befund sich auch nach längerer Zeit verändern kann.

Obwohl die hier vorliegenden Zahlen nicht ausreichen, um mit Sicherheit den Unterschied zwischen ECCE und Phako statistisch zu belegen, so zeigt sich jedoch eine Tendenz zugunsten der Phako. Augen, die mit Phako operiert wurden, zeigten bereits am ersten postoperativen Tag eine reizfreie Vorderkammer und eine faltenfreie und transparente Hornhaut (Abb.8). Die biomikroskopische Beurteilung und die Untersuchung des Fundus sind neben der Dokumentation und der Augendruckmessung wichtige Instrumente, um das Auge bestmöglich zu beschreiben und dann einzugreifen wenn Komplikationen auftreten oder vermutet werden.

In der Fortsetzung dieser Studie werden nun Augen mit PEX vor und nach der Operation photodokumentiert, um individuelle Komplikationen auch in der späten postoperativen Phase zu erfassen. Darüber hinaus wäre es von Interesse die PEX-Kapselhäutchen bei der Operation zu sammeln und sie mit modernen proteomischen Methoden zu analysieren, um die Natur des anomalen Proteins herauszufinden, das zur Granulierung führt und die Symptomatik einleitet.

## 4. 0 Diskussion

### 4.1 Allgemein

In den 80er Jahren wurde die als relativ sicher geltende extrakapsuläre Kataraktextraktion (ECCE) (Chitkara and Smerdon, 1997 für Übersicht) mit einer noch feineren Methode der Phakoemulsifikation weitestgehend ersetzt (Dosso et al. 1997; Fine and Hoffman, 1997; Freyler und Radax, 1994; Katsimpris et al. 2004). Das Ziel der vorliegenden Studie war die retrospektive Analyse von intra- und postoperativen Komplikationen bei PEX - Augen, die in der Universitäts - Augenklinik zwischen den Jahren 1993 und 2000 entweder mit ECCE oder mit Phakoemulsifikation an Katarakt allein oder an kombinierter Katarakt und am Glaukom operiert wurden. Für jeden Patienten wurde ein Erfassungsbogen erstellt, der die wichtigsten Daten der Augen enthielt und vor allem Risikofaktoren der Kataraktchirurgie beim PEX berücksichtigte. Prä - und frühe postoperative Daten dienten dazu herauszufinden, ob und welche Komplikationen bei der Chirurgie von PEX - Augen auftreten und vor allem, ob das neue Verfahren der Phakoemulsifikation die Komplikationshäufigkeit senkt.

In dieser Arbeit wurden 47 Augen mit PEX-Syndrom im Hinblick auf das Vorliegen von Risikofaktoren und auf die Entwicklung von intra- oder/und früh-postoperativen Komplikationen untersucht. Es wurde in Übereinstimmung mit der Literatur festgestellt, dass PEX bei Frauen etwas häufiger als bei Männern auftritt, und sowohl ein- als auch beidseitig zu beobachten ist. Die Altersverteilung ist typisch, und PEX tritt vorwiegend in der 7ten Lebensdekade auf. Im höheren Alter ist PEX signifikant häufiger anzutreffen und das Geschlechtsverhältnis beträgt zwischen Männern und Frauen 1:1,6. Es wurde weiterhin in Übereinstimmung mit der Literatur festgestellt, dass das PEX- Syndrom in etwa der Hälfte der Fälle (48,9%) mit einem Glaukom assoziiert ist, obwohl diese Häufigkeit bei verschiedenen Autoren zwischen 50% (Shingleton et al. 2003) und 16,2% (Menkhaus et al. 2000) angegeben wird. Die Daten aus der vorliegenden Studie sind eher vergleichbar mit der Studie von Drolsum et al. (1993), die eine Glaukomhäufigkeit von 48,9% beim PEX- Syndrom ermittelte, bei einer allgemeinen Häufigkeit von 6,8% in Kataraktaugen ohne PEX. Aus diesen Gründen ist bei jedem morphologischen Verdacht auf ein PEX-Syndrom

die Messung des Intraokular drucks als obligatorisch anzusehen, und bei vorliegender okulärer Hypertension oder gar einem Glaukom ist die präoperative medikamentöse Behandlung als zwingend indiziert zu betrachten.

#### **4. 2 Wechsel in den Techniken der modernen Kataraktchirurgie**

Die vorliegende Studie wurde zu einem Zeitpunkt durchgeführt zu dem man von der ECCE (Chitkara and Smerdon, 1997 für Übersicht) zu der Phakoemulsifikation (Dosso et al. 1997; Fine and Hoffman, 1997; Freyler und Radax, 1994; Katsimpris et al. 2004) überwechselte. Es war deshalb gerade beim PEX - Syndrom wichtig herauszufinden, ob die gleichen Risikofaktoren gelten und vor allem, ob die gleichen Komplikationen zu befürchten waren wie bei der ECCE. Die Kataraktchirurgie dient nach wie vor der Entfernung der getrübten Linse und der optischen Rehabilitation, die früher mit Starbrille, später mit Kontaktlinsen durchgeführt wurde, und seit den 70er Jahren mit phaken Intraokularlinsen bewerkstelligt wird, so dass heute kaum Starbrillen getragen werden.

Die extrakapsuläre Kataraktextraktion die in den 70er Jahren die s.g. intrakapsuläre Kataraktextraktion (Chitkara et al. 1997 für Übersicht) ersetzte, besteht darin, dass über einen corneoskleralen Zugang (10.00 bis 2.00 Uhr Schnitt) die Linse bei medikamentös erweiterter Pupille erreicht wird, und die vordere Linsenkapsel zirkulär eröffnet (Kapsulorhexis) und entfernt wird. Die getrübte Linse wird entweder mit leichtem Druck am Imbus extrudiert oder auf einer Kältesonde aufgefroren und aus dem Linsensack entfernt. Eine intraokulare Kunstlinse (IOL) mit entsprechender dioptrischer Wirkung wird dann in den Kapselsack implantiert. Voraussetzung für die Implantation ist ein intakter Linsensack. Der corneosklerale Schnitt wird am Ende der Operation mit bleibenden Fäden zugenäht. Bei dieser Methode kann es unter anderem zu Modifikationen in der Irisstruktur kommen (Brazitikos and Roth, 1991; Kirkpatrick and Harrad, 1992). Ein Teil der Patienten (n=18) in dieser Studie wurden mit ECCE operiert bzw. mit ECCE und Glaukomoperation (in der Regel mit einer Iridektomie). Die Komplikationen der ECCE sind in der Literatur hinreichend beschrieben und betragen weniger als 5% bezogen auf nicht - PEX Augen (Orhan et al. 1995; Ota et al. 1996 für Literaturhinweise).

Die Technik der Phakoemulsifikation wurde in den 90er Jahren eingeführt und ersetzt inzwischen bei den meisten Kataraktformen die ECCE. Phakoemulsifikation basiert auf die Durchführung eines tunnelförmigen cornealen Minimalschnitts, die Einführung eines auf der Basis von Ultraschall arbeitenden Phakoemulsifikators durch eine peripheren Hornhauttunnel, durch die Vorderkammer in die Linse und nach Durchführung einer Kapsulorhexis, die vor Ort Zerkleinerung der Linse mit Ultraschallwellen (Böke 1990). Gleichzeitig ist am Phakoemulsifikator eine Saugspülvorrichtung eingebracht, die die Linsenreste absaugt. Der wesentliche Vorteil dieses Verfahrens ist der Verzicht auf postoperative Nähte am Minimalschnitt und damit die Vermeidung des als Komplikation von ECCE auftretenden postoperativen Astigmatismus. Auch bei diesem Verfahren wird nach kompletter Linsenabsaugung eine Intraokularlinse in den Linsensack eingepflanzt. Augen mit PEX wurden bis zur Einführung der Phakoemulsifikation mit dem ECCE Verfahren operiert. In der Zwischenzeit werden PEX - Augen je nach Ausrüstung der jeweiligen Einrichtung sowohl mit ECCE als auch mit Phakoemulsifikation operiert (Böke 1990). In der vorliegenden Studie wurden 28 Augen erfasst, die mit Phakoemulsifikation operiert wurden.

In einem direkten Vergleich beider Verfahren fanden Katsimpris et al (2004), dass eine intraoperative Dehiszenz der Zonulafasern (Zonulolyse) bei der ECCE in 17% und bei Phakoemulsifikation in 4,2% der Fälle auftrat. Ein Glaskörperverlust trat bei der Phakoemulsifikationsgruppe auch in 4,2% auf, während er bei der ECCE - Gruppe in 17% der Fälle beobachtet wurde. Die Autoren favorisieren die Phakoemulsifikation als das Verfahren der Wahl beim PEX - Syndrom. Drolsum et al (1998) fanden entsprechend in 9,6% nach ECCE und in 3,7% nach Phakoemulsifikation eine Zonulolyse. Diese Tendenz der geringeren Häufigkeit von intraoperativen Komplikationen konnte in der vorliegenden Studie bestätigt werden. Es wurden 5,5% Zonulolysen bei ECCE gegen 3,5% bei Phako beobachtet. Im Falle von Glaskörperprolaps waren 11% Prolaps nach ECCE gegenüber 7% nach Phakoemulsifikation zu beobachten. Auch wenn die Daten wegen der relativ geringen Zahl von Augen in beiden Gruppen nicht signifikant sind ( $P > 0,05$ ) so zeigen sie jedoch einen eindeutigen Trend, der aus den o. g. Literaturdaten bestätigt wird.

Bezüglich der Visusergebnisse gelten beide Verfahren der Kataraktchirurgie als relativ sicher. In der vorliegenden Studie besserte sich der Visus in insgesamt 34

Augen, d.h. in 72,2% der Fälle (11 nach ECCE und 23 nach Phakoemulsifikation). Bezogen auf das jeweilige Verfahren besserte sich der Visus in 11 von 18 Augen nach ECCE (61,1%) und in 23 von 29 Augen nach Phakoemulsifikation (79,3%). Dieser signifikante Unterschied zwischen dem prä- und postoperativem Visus ( $P < 0,05$ ) entspricht den Erfahrungen aus der Literatur. Katsimpris et al. (2004) berichteten ebenfalls in ihrem Patientengut, dass der Visus sich nach Phakoemulsifikation eher bessern kann als nach ECCE. Drolsum et al. (1998) fanden, dass der Visus sich in 86,4% der Fälle nach ECCE und in 92,4% der Augen nach Phakoemulsifikation hochsignifikant besserte. Allerdings handelte es sich bei dieser Untersuchung um Langzeitergebnisse.

Bezüglich des Glaukoms besserte sich in beiden Fällen die Drucksituation. In einem von 18 Augen nach ECCE - Chirurgie (5,5%) trat ein postoperatives Glaukom mit Druck  $>46\text{mmHg}$  auf. Vergleichbar trat in einem von 29 Augen nach Phakoemulsifikation (3,4%) ein Sekundärglaukom auf. Die Unterschiede bezüglich der Glaukomentwicklung waren zwischen den beiden Verfahren nicht signifikant ( $P > 0,05$ ).

Als Risikofaktoren für die normale Kataraktchirurgie bei Augen ohne PEX gelten Vorschädigungen des Auges, hintere Synechien, Re-Operationen, Verletzungen, sowie systemische Erkrankungen, die mit Wundheilungsstörungen einhergehen wie der Diabetes mellitus (Küchle et al. 1989; Guzek, et al. 1987). Die modernen Verfahren der Kataraktchirurgie gelten aufgrund der seit den 60er Jahren verwendeten mikrochirurgischen Mikroskope als sehr sicher und weisen eine Komplikationsrate von weniger als 5% auf. Als typische intraoperative Komplikationen gelten sowohl für die ECCE als auch für die Phakoemulsifikation die Linsenkapselruptur mit Glaskörperprolaps, die Versenkung der Intraokularlinse in den Glaskörperraum und Blutungen. Als postoperative Komplikationen sind die Pseudophakieablatio der Netzhaut, die intraokularen Entzündungen, das Maculaödem, intraokulare Blutungen sowie anaerobe Infektionen auf der Intraokularlinse zu erwähnen.

### 4. 3 Risikofaktoren und intraoperative Komplikationen bei der PEX - Chirurgie

Beide Verfahren der Kataraktchirurgie werden bei PEX erfolgreich angewandt (Assia et al. 1991a, b; Drolsum et al. 1993, 1994; 1998). Das PEX selbst galt zu Beginn der Kataraktextraktion als Riskofaktor (Goder, 1988; Freyler und Radax, 1994). Die Risikofaktoren für die normale ECCE in Augen mit PEX bestehen zum einen in der Weite der Pupille durch die der Emulsifikator passieren muss, um die getrübte Linse zu zerkleinern und zu entfernen. Enge Pupillen sind der einzige signifikante Risikofaktor für den Verlust von Glaskörper (Repo et al 1990, 1996; Guzek et al., 1987). Glaskörperverlust tritt bei ca. 4,3% aller nicht PEX - Patienten als intraoperative Komplikation der extrakapsulären Kataraktextraktion auf. Kapselrupturen treten in 5,7% und Zonulafasernbrüche ebenfalls in 5,7% aller Patienten auf. Die Häufigkeit von Glaskörperverlust beträgt bei Pupillen von >6 mm nur 2,8%. Bei Pupillenweite von <6 mm steigt die Häufigkeit von Glaskörperverlust auf 5,9% (Guzek et al., 1987). Insofern liegen die hier ermittelten Werte von intraoperativen Komplikationen (ECCE:17%; Phako: 11%) etwas über der Rate bei normalen Operationen. Betrachtet man die Rate in Bezug auf beide Verfahren, ergibt sich eine intraoperative Komplikationsrate von 12,7%, die gegenüber der normalen Kataraktchirurgie erhöht ist. Diese Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur (Katsimpris et al. 2004; Busic and Kastelan, 2005; Menkhaus et al. 2000; Nagashima, 2004). In der vorliegenden Studie traten Die hintere Kapsel rupturierte bei Augen mit PEX in 4,2% der Fälle, war allerdings nicht statistisch signifikant höher als bei Augen ohne PEX (2,8%) (Naumann et al., 1989; Moreno et al. 1993)

Zonulafasernbrüche treten mit signifikanter Häufigkeit auf, wenn PEX vorliegt, oder in Kombination mit enger Pupille, oder wenn ungeeignete Aspirationsinstrumente verwendet werden. Auf der anderen Seite scheinen Veränderungen wie hohe Myopie, fortgeschrittene Katarakt, Glaukom, fortgeschrittenes Alter des Patienten sowie das Vorliegen von Diabetes mellitus nicht signifikante Risikofaktoren für

Glaskörperprolaps, Zonulafaserndefekte oder Kapselrupturen zu sein (Guzek et al., 1987). Andere Autoren berichten jedoch, dass sowohl die enge Pupille (Duke-Elder, 1969) als auch die hohe Myopie, als auch die fortgeschrittene Katarakt (Yang und Kline, 1983) zu den Risikofaktoren für Zonulafasern- oder Kapselrupturen zählen. Das PEX ist assoziiert mit spontaner Linsendislokation und Verlagerung (Tarkkanen,

1962, Bartholomew, 1970) als auch mit Zonulafasernschwäche während der extrakapsulären Chirurgie (Ratta und Setälä, 1986; Tarkkannen, 1986). In der vorliegenden Studie konnte bestätigt werden, dass Zonulabrüche und Kapselruptur typische intraoperative Komplikationen auch bei der PEX- Chirurgie sind.

Das Auftreten einer höheren Rate von intraoperativen Komplikationen bei der PEX- Chirurgie könnte einerseits mit Veränderungen der Linsenkapsel und andererseits mit der Pathogenese des PEX zusammenhängen (Sood et al. 1973; Sveinsson, 1992). Die vordere Linsenkapsel, die man bei der Operation zwangsläufig bei beiden Operationsverfahren eröffnet, grenzt das darunter liegende kubische Linsenepithel und die Linse gegen die hintere Augenkammer ab. Die normale Kapsel ist eine homogene, elastische Basalmembran und besteht aus Extrazellulärmatrixproteinen in einer Dichte von ca. 17  $\mu\text{m}$  im Zentralbereich und ca. 23  $\mu\text{m}$  im Äquatornahen Bereich. Hinter dem Äquator wird die Kapsel dünner und erreicht am hinteren Pol mit 4  $\mu\text{m}$  die dünnste Stelle. Diese Dimensionen im Mikrometerbereich mögen erklären, dass Kapselruptur zu den häufigsten intraoperativen Komplikationen sowohl bei der normalen als auch bei der PEX- Chirurgie zählt. Der Glaskörperprolaps als ebenfalls häufige Komplikation hängt mit der Kapselruptur zusammen, da der unter Druck stehende Glaskörper durch die Bruchpforte nach vorne tritt und bis an die Hornhaurückfläche gelangen kann.

Ein Zonulolyse gehört zu den typischen Komplikationen der Kataraktchirurgie. Die Funktion der Linsenkapsel besteht erstens in der Bildung einer Permeabilitätsbarriere zum extralentalen Raum und zweitens in der Bildung von Insertionsstellen für Zonulafasern, die ihrerseits aufgrund ihrer Elastizität eine lebenslange wichtige Rolle beim der Linse spielen. Zu diesem Zweck der Anheftung von Zonulafasern ist in der Nähe des Äquators eine dünne Zonulalamelle von ca. 0,5 bis 1  $\mu\text{m}$  Dicke oberflächlich aufgelegt. Eine Lyse der Zonulafasern an ihrer Insertionsstelle ist eine häufige Komplikation während der Operation und wird durch die sehr dünne Insertionslamelle erklärt (Schlötzer-Schrehardt and Naumann, 1994a; Skuta et al. 1987), die zudem beim PEX verändert sein kann. Ultrastrukturell besteht die Linsenkapsel aus Kollagen IV, Fibronectin, Heparansulfat-Proteoglykan, Antactin und Laminin (Mohan and Spiro, 1986; Ritch and Schlötzer-Schrehardt, 2001). Die Linsenkapsel verdickt sich im prääquatorialen Bereich im Laufe des Lebens um ca. 0,08  $\mu\text{m}$ /Jahr. Es treten im fortgeschrittenen Alter fibrilläre Einschlüsse auf und auf

funktioneller Ebene nimmt sowohl die Barrierefunktion als auch die Elastizität der Kapsel ab (Tripathi and Tripathi, 1983).

#### **4. 4 Frühe postoperative Komplikationen bei der PEX - Chirurgie**

Zu den typischen frühen postoperativen Komplikationen zählen bei beiden Verfahren der Chirurgie der vorübergehende Reizzustand, die Aderhautamotio, das postoperative Glaukom, die Dislokation der IOL, der uvealer Prolaps, die Bildung von cornealen Deszemetfalten mit oder ohne Ödem und intraokulare Blutungen. Die frühen postoperativen Komplikationen sind mit 21 von 47 Fällen (44,7%) häufig. Sie sind aber auch bei der normalen Kataraktchirurgie mit ca. 5-10% ziemlich häufig, wenn man auch hier die vorübergehenden leichten Reizzustände mit dazu rechnet. Allerdings muss bei diesen Komplikationen unterschieden werden zwischen echten Komplikationen mit nachhaltigen Folgen für das Auge und den Sehvorgang (Uveaprolaps, IOL - Luxation, Sekundärglaukome) und solchen, die als postoperativer Reizzustand mit vorübergehender Wirkung sind (Pigmentausschwemmung, Zellen in Vorderkammer, Fibrin auf IOL usw.). Späte Komplikationen treten bei der normalen Kataraktchirurgie in weniger als 1% der Fälle auf.

Zieht man aus den 21 Fällen die 12 vorübergehenden Fälle ab, so verbleibt eine Komplikationsrate von 19,1% für die Gesamtzahl der Fälle. Betrachtet man die beiden Operationsverfahren getrennt, so ergeben sich 5 Fälle bei ECCE (27,7%) und 4 Fälle bei Phakoemulsifikation (13,8%). Dieser noch als Trend zu bezeichnende Unterschied zwischen den beiden Verfahren reicht aus den vorliegenden Zahlen nicht aus, um eine Aussage über die Sicherheit des jeweiligen Verfahrens zu machen. Betrachtet man jedoch die aktuellen Literaturdaten (Drolsum et al. 1998; Katsimpris et al. 2004) so ergeben sich ähnliche Zahlen, die bestätigen, dass in der Zwischenzeit die Phakoemulsifikation in Bezug auf schwerwiegende postoperative Komplikationen mit weniger Komplikationen behaftet ist.

Die frühen postoperativen Komplikationen erklären sich zum ersten durch die enge Beziehung der zu extrahierenden Linse aus ihrer Kapsel und zum zweiten durch die notwendige Passage der Instrumente durch den corneoskleralen Übergang (ECCE) bzw. Cornearand (Phakoemulsifikation), durch die Vorderkammer und

Pupillendiaphragma. Hierbei spielt die Pupillenweite eine wesentliche Rolle und die Komplikationsrate steigt mit der Pupillenverengung. Aus diesem Grund zählt die Miosis beim PEX zu den wichtigsten Risikofaktoren. Die Linse als ganzes Organ vervierfacht sich gewichtsmäßig zwischen der Geburt (ca. 65 mg) und dem Alter (ca. 270 mg) (Tripathi and Tripathi, 1983). Die Linsefasern verdichten sich durch die appositionelle Anlagerung neuer Fasern am Äquator werden zum Kern hin stark komprimiert. Der Linsenkern sklerosiert und trübt konsekutiv ein. Auf biochemischer Ebene verändert sich die Proteinzusammensetzung durch photooxidativ bedingte Aggregation von Proteinen (Berman, 1994) sowie durch Bildung freier Radikale und gleichzeitiger Abnahme von antioxidativ wirkenden Enzymen (Borkmann and Lerman, 1977). Die biochemischen Veränderungen stellen einen Übergang zwischen der physiologischen Alterung der Linse und der Bildung einer senilen Katarakt dar und stehen wahrscheinlich in ursächlichem Zusammenhang mit der Entwicklung der Katarakt in Verbindung.

Späte postoperative Komplikationen wurden im Rahmen dieser Studie nicht erfasst, da die Patienten nach einer postoperativen Phase von wenigen Tagen (Durchschnitt:  $3,5 \pm 1,8$  Tage) entlassen werden und nicht mehr von der Klinik betreut wurden. Aus der Literatur sind jedoch längere postoperative Beobachtungszeiten bekannt (Drolsum et al. 1993, 1998; Hohn et al. 2004; Lim et al. 2001; Serguhn and Spiegel, 1999, Singleton et al. 1999) aus denen ersichtlich ist, dass die späten postoperativen Komplikationen nach entsprechender Behandlung eher unwahrscheinlicher werden.

Man beobachtete in ca. 20% der Fälle einen vorübergehenden intraokularen Reizzustand mit Zellen oder Fibrinablagerung in der Vorderkammer oder auf der Intraokularlinse. Diese Reizzustände leiten sich einerseits durch Wundheilung und immunologische Reaktion ab, andererseits aber durch die Proliferationsfähigkeit des Linsenepithels, die ja lebenslang erhalten bleibt. Die Linsenplakode oder Linsenanlage ist zunächst am 22ten Gestationstag einschichtig, jedoch mikroskopisch erkennbar verdickt gegenüber dem restlichen, nicht induzierten Ektoderm. Durch die grubenförmige Einstülpung der Linsenplakode formiert sich die nach außen konkave Linsengrube, aus der sich ein Linsenbläschen entsteht. In der weiteren Differenzierung stellt sich auf der einen Seite eine regressive Abschnürung von Epithelzellen und auf der anderen Seite werden zwischen Linsenblase und

oberflächlichem Epithel erste phagozytische Zellen beobachtet (Cuadros et al. 1991). Eine verstärkte Zellteilungsaktivität und Wachstum der Linse zeigt sich vor allem ab der 7ten Gestationswoche unter dem Einfluss von lokal produzierten und vor Ort wirkenden Wachstumsfaktoren wie insulin – like growth factor, fibroblast-growth factor (McAvoy et al. 1991) sowie Mitgliedern aus der Familie zellulärer Onkogene wie *c-fos* und *c-jun* (Rinaudo und Zelenka, 1992), die auch als Transkriptionsfaktoren bekannt sind. Die Hauptteilungszone befindet sich in der prääquatorialen Linsenregion, wobei sich die Epithelzellen der distalen Linsenblase nach vorne strecken und langgestreckte Linsenfasern bilden. Gleichzeitig migrieren die Zellkerne der neugebildeten Zellenfasern nach proximal und finden sich nach Migrationsende in der Fasermittte (Coulombre und Coulombre, 1969). Durch Drehungsexperimente an der proliferierenden Linse wurde nachgewiesen dass die Elongationsfähigkeit nur den proximalen, der Netzhaut zugewandten Epithelzellen vorenthalten ist. Durch Proliferation und Differenzierung von Linsenfasern sowie durch das allgemeine Wachstum in der Linsenblase nimmt das Volumen des Linsenbläschens zunehmend ab. Die prospektive Linsenkapsel ist bereits in der 3ten Embryonalwoche vorhanden (Lerche und Wulle, 1969). Die bei der Kataraktchirurgie freiwerdenden Faktoren könnten durchaus auf andere intarokulare Gewebe wirken oder eine Immunreaktion hervorrufen. Die gute Behandelbarkeit dieser Reizzustände mit Steroiden spricht für diese These.

Das vordere Linsenepithel bleibt in Kontakt mit dem Oberflächenektoderm. Später in der Entwicklung wird sich Mesenchym zwischen dem vorderen Linsenepithel und dem ektodermalen Oberflächenepithel durchschieben, aus dem sich die Hornhaut entwickelt. Die ursprünglichen basalen Anteile des Epithels werden nach außen gedrängt, und die Epithelbasalmembran wird zur Linsenkapsel (Lerche and Wulle, 1969). Das Epithel liegt als einschichtige kubische Zellschicht unter der vorderen Linsenkapsel und zeigt geschlechtsspezifische Dichtenunterschiede mit 5.780,6 Zellen/mm<sup>2</sup> bei Frauen und 5.008,6 Zellen/mm<sup>2</sup> bei Männern in einer altersangeglichenen Population (Guggenmoos-Holzmann et al. 1989). Die einzelnen Epithelzellen sind mit spezialisierten Konakten (*Zonula occludentes* oder *gap junctions*) mit ihren Nachbarzellen verbunden, während ihre apikale Membran über *gap junctions* mit den oberflächlichen Linsenfasern in Kontakt bleibt (Marschall et al. 1982). Die einzelnen Epithelzellen werden zur germinativen Zone des Äquators hin dünner und in der germinativen Zone bleiben sie lebenslang mitotisch aktiv, obwohl

mit zunehmendem Alter die Zahl der Mitosen pro Zeiteinheit abnimmt. Im Laufe des Alters flachen die Epithelzellen ab und ihre Zelldichte nimmt ab mit einer Zellverlustrate, die geschlechtsunabhängig bei ca. 7,8 Zellen/mm<sup>2</sup>/Jahr liegt (Guggenmoos-Holzmann et al. 1989). Ultrastrukturell nimmt im Alter die Zahl von Organellen ab, es treten abnorm veränderte Mitochondrien sowie multilamelläre Einschlüsse und Vakuolisierungen auf, die auf degenerative Erscheinungen hindeuten (Perry et al. 1979).

#### **4. 5 Ist das PEX - Syndrom ein Entwicklungsfehler der Linse?**

Aus der Entwicklungsgeschichte der Linse könnte man bestimmte Aspekte der späteren PEX - Entwicklung ableiten. Sehr früh in der Entwicklung des Auges, nämlich im Stadium der Bildung des primären Augenvesikels am 22ten Gestationstag kommt es zur induzierenden Bildung der Linse durch zelluläre Interaktionen zwischen dem sich ausstülpenden prosencephalen Neuralrohr und dem darüber liegenden Ektoderm. Es kommt rasch zur morphologischen Verdickung und Differenzierung der prospektiven Linsenplakode, die sich später einstülpen wird, um die embryonale Linse zu bilden. Dass der Kontakt zwischen Neuralrohr und Ektoderm für die Linsenentwicklung entscheidend ist, zeigt sich im Ergebnis: bleibt dieser Keimblätterkontakt aus, so bildet sich eine Aphakie. Dass die Linse ektodermalen Ursprungs ist, zeigt sich in der lebenslang zu beobachtenden Beteiligung der Linse an generalisierten Hauterkrankungen. Diese Assoziation könnte auch die Befunde erklären, dass fibrilläres Material auch außerhalb der Linse zu finden ist.

Am Ende der 4ten Embryonalwoche ist die solide Auffüllung der Linse beendet und es entsteht der Embryonalkern. Ab diesem Stadium beschränkt sich die Bildung neuer Fasern auf die Teilung von Epithelzellen an der Äquatorialzone. Die Anlagerung neuer Fasern geschieht appositionell, d.h. schichtweise außen an bereits vorhandene Fasern, die dadurch nach zentral verlagert erscheinen. Dabei verlieren die zentralwärts geschobenen Fasern ihre Zellkerne und tragen damit zur homogenen optischen Transparenz des Linsenkerns bei. Bei diesem Vorgang des Zellkernverlustes handelt es sich um eine inkomplette Zellapoptosis, bei der nicht mehr durch Phagozytose, sondern durch Autophagie alle nichttransparenten Organellen, also auch der chromatinhaltige Zellkern abgebaut werden zugunsten der

optischen Transparenzunahme (Stupp und Thanos, 2005 für Übersicht). Die lebhafteste Zellteilung in der germinativen Äquatorialzone des Linsenepithels bleibt lebenslang erhalten und trägt zu einer stetigen Zunahme der Linsegröße. Auch die einzelnen Faserzellen (=Linsenfaser), die durch die hoch geordnete Anordnung der Kristallinproteine transparent bleiben werden für eine lebenslange Funktion angelegt.

Nach der Erstbeschreibung des PEX - Syndroms von Lindberg in der skandinavischen Bevölkerung im Jahre 1917 und möglicherweise von Axenfeld (1911) stellte man nämlich fest, dass es sich um ein generalisiert auftretendes Syndrom handelte. Terminologisch war es zunächst von der echten Exfoliation der Linsenkapsel bei Glasbläsern und Stahlgießern (Feuerlamelle) abzugrenzen. In der skandinavischen Literatur wird weiterhin der Begriff Exfoliationssyndrom verwendet. PEX wurde inzwischen auch in Deutschland als relativ häufiges Syndrom mit einer Inzidenz von 3,5 % im Durchschnitt aller Katarakt - Altersgruppen beschrieben (Naumann et al. 1989) und scheint nicht nur die Strukturen des vorderen Augenabschnitts zu betreffen, sondern auch extraokuläre Strukturen und Viszeralorgane (Streeten et al., 1992).

Die Bedeutung der Beteiligung viszeraler Organe ist noch nicht verstanden. Veränderungen im vorderen Auge bestehen in der Entwicklung einer Rigidität der Pupille, die sich medikamentös schlecht dilatieren lässt, schwache Zonulafasern, periphere iridokapsuläre Adhäsionen, oft subluxierte Linsen und starke Tendenz zur Fibrinreaktion (Raitta et al. 1986; Ueno et al. 1986). Es handelt sich um eine generalisierte Erkrankung des vorderen Augensegments mit potentiell schwerwiegenden Folgen für die Funktion des Auges. Aus histopathologischer Sicht handelt es sich um eine altersassoziierte, degenerative Fibrilopathie, bei der ein grauweißes, fibrilläres Material auf der Oberfläche der beteiligten Strukturen des vorderen Augenabschnitts zu finden ist.

Das fibrilläre Material wird multifokal produziert und entsteht im vorderen Augenabschnitt entweder aus unpigmentiertem Ziliarepithel oder aus Irispigmentepithel oder aus Linsenepithel oder aus dem Hornhautendothel, oder aus dem Trabekelwerkendothel (Schlötzer-Schrehardt and Naumann, 1994 für Literatur). Außerdem scheint es assoziiert zu sein mit fast allen Zelltypen im Irisstroma (Asano

et al. 1995). Lichtmikroskopisch ist das Material PAS-positiv, Masson-positiv, Gomori – Chromhämoxycilin - positiv, eosinophil und phänotypisch bäumchenartig verzweigtes Material auf allen Strukturen des vorderen Augenabschnitts (vordere Linsenkapsel, Ziliarkörper, Zonulafasern, Trabekelwerk, Hornhautrückfläche usw.). PEX - Fibrillen erscheinen elektronenmikroskopisch gesehen niemals intrazellulär, sondern ausschließlich auf der Oberfläche von Zellen (Ritch and Schlötzer-Schrehardt, 2001 für Übersicht). Für eine aktive Sekretion der Fibrillen spricht die Tatsache, dass die produzierenden Zellen hypersekretorisch erscheinen und ein prominentes endoplasmatisches Retikulum und Erhöhung der Mitochondrien aufweisen. Bei den Fibrillen handelt es sich nach elektronenmikroskopischer Betrachtung um abnormes Material der Extrazellulärmatrix, das sich über den Kammerwasserfluss im gesamten Vorderkammerabschnitt ausbreitet und ablagert (Morrison et al. 1988). Die Multilokalität des fibrillären Materials im Auge erklärt wahrscheinlich die Empfindlichkeit aller Strukturen bei der Kataraktchirurgie und das verstärkte Auftreten von Komplikationen.

#### **4. 6 Theorien zur Pathogenese des PEX - Syndroms**

Die Pathogenese des PEX bleibt noch unklar, obwohl verschiedene Theorien existieren, die sich auf histopathologische Befunde stützen. Ein entscheidender Grund für die Diversität der Theorien ist die Tatsache, dass zu wenig Material zu Verfügung steht, um proteinchemische Untersuchungen mit der notwendigen Auflösung durchzuführen. Man ging in der ersten Theorie anfänglich davon aus, dass das mit Antikörpern gegen Amyloid anfärbbare PEX-Material tatsächlich Amyloid ist (Meretoja und Tarkkanen, 1975). Diese Annahme konnte sich nicht bestätigen. Die zweite Theorie ging von einer Basalmembrangenese des PEX-Materials. Mit immunhistochemischen Methoden konnte tatsächlich nachgewiesen werden, dass Basalmembran - Komponenten wie Laminin, Heparansulfat-Proteoglycan, Entactin/Nidogen im PEX-Material vorhanden ist (Konstas et al. 1990, Schlötzer-Schrehardt et al. 1992). Die dritte Theorie nimmt an, dass elastische Mikrofibrillen der Hauptanteil von PEX ist (Streeten, 1993). Dafür spricht die Tatsache, dass auch extraokulare Organe ähnliche elastisch-fibrilläre Ablagerungen aufweisen. Unabhängig davon, lässt sich das PEX-Syndrom eher als eine komplexe Veränderung aus dem Bereich generalisierter degenerativer Fibrilopathien mit konsekutiven Veränderungen von Basalmembranen und Extrazellulärmatrix

beschreiben. Bezüglich des lentikulären Materials nahmen Schlötzer-Schrehardt und Naumann (1995b) an, dass das charakteristische Verteilungsmuster des PEX-Materials durch regional verschiedene Mechanismen entsteht: Zum einen wird PEX aktiv durch das prääquatoriale Linsenepithel in der germinativen Zone produziert und zum zweiten findet eine passive Ablagerung des Materials durch Kammerwasser sowohl auf die Linsenkapsel (zentrale Scheibe) als auch auf die Iris statt (granuläres Material).

#### **4.7 PEX – Syndrom, Glaukomentwicklung, Epidemiologie und Katarakt**

Es wurde auch in der vorliegenden Arbeit festgestellt, dass die meisten Augen mit PEX - Syndrom auch ein Glaukom hatten, das in der Regel mitoperiert wurde. Das Offenwinkelglaukom, das sich bei etwa der Hälfte aller PEX – Fälle entwickelt, nimmt deshalb bei PEX hinsichtlich sowohl der Häufigkeit als auch der Schwere von möglichen Komplikationen eine wichtige Rolle bei allen Sekundärglaukomen ein.. Bezogen auf den Anteil an allen Glaukomen, macht das PEX - Glaukom weltweit ca. 25% aller Glaukome aus.

In der vorliegenden Arbeit wurde weiterhin in Übereinstimmung mit der Literatur festgestellt, dass das PEX- Syndrom in etwa der Hälfte der Fälle (48,9%) mit einem Glaukom assoziiert ist (Ritch et al. 2003; Saatsi et al. 1999; Schönherr et al. 1990), obwohl diese Häufigkeit bei verschiedenen Autoren zwischen 50% (Shingleton et al. 2003) und 16,2% (Menkhaus et al. 2000) angegeben wird. Die Daten aus der vorliegenden Studie sind eher vergleichbar mit der Studie von Drolsum et al. (1993), die auch eine Glaukomhäufigkeit von 48,9% beim PEX- Syndrom ermittelte, bei einer allgemeinen Glaukomhäufigkeit von 6,8% in Kataraktaugen ohne PEX (Grodum et al. 2005). Das PEX - Glaukom hat aufgrund seiner raschen Progredienz, der raschen Papillenveränderungen, dem Auftreten von Druckspitzen in den frühen Morgenstunden, d. h. außerhalb der üblichen Untersuchungszeit und demzufolge der schnellen Zunahme von Skotomen eine schlechte Prognose. Zu dieser schlechteren Prognose treten im Vergleich zum Offenwinkelglaukom eine häufige Asymmetrie, stärkere Kammerwinkel-pigmentierung, höheres Druckniveau und akute Drucksteigerungen bei Mydriasis. Aufgrund dieser raschen Progredienz sollten Augen mit PEX bereits bei okulärer Hypertension antiglaukomatös behandelt werden bis der Druck unter 17 mm Hg sinkt, da PEX als Risikofaktor für ein akutes

Winkelblockglaukom gilt (Von der Lipp et al. 199§). Man geht davon aus, dass damit auch die Progression von PEX verlangsamt wird. Im hier behandelten Patientengut wurden tatsächlich 21 Augen (44,7%) aus einer Gesamtheit von 23 Augen (48,9%) mit bekanntem Glaukom präoperativ antiglaukomatös behandelt. Ein Sekundärglaukom trat in 2 von 47 operierten Augen (5,5% der Fälle) postoperativ auf und war in einem Fall so schwerwiegend dass Druckwerte von >46mmHg auftraten. Dieser Befund ist in Übereinstimmung mit den Daten aus der Literatur, dass nach Phakoemulsifikation die Entwicklung eines Sekundärglaukoms nicht häufig ist (Merkur et al. 2001; Tanihara e tal. 1993).

Epidemiologische Studien wurden nach der Beschreibung des PEX-Syndroms angestellt, da man zunächst davon ausging, dass PEX bei Skandinaviern auftritt, um später festzustellen, dass es in allen geographischen und ethnischen Populationen auftritt. Die Prävalenz des PEX beträgt in der skandinavischen Bevölkerung zwischen ca. 8% und 31% bei den älteren Menschen der 9ten Lebensdekade (Tarkkanen, 1984, Lumme und Laatikainen, 1993). In den meisten westeuropäischen Ländern, in den USA und Japan wird die Prävalenz mit 2 bis 18% angegeben (Ball et. al 1989; Okamura et la. 1989). Auf der anderen Seite zeigten standardisierte Verfahren der Erfassung von PEX, dass keine signifikanten Unterschiede unter den verschiedenen geographischen Populationen zu finden sind. Nach dieser Studie ist die Prävalenz in Deutschland 4,7%, in England 4% und in Norwegen 6,3% (Ritch and Schlötzer-Schrehardt, 2001 für Übersicht). Es ist davon auszugehen, dass wegen des schleichenden Beginns das PEX eher unterdiagnostiziert wurde

Bezüglich der Uni- oder Bilateralität wurde festgestellt, dass 48 bis 76% der Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose ein unilaterales PEX vorliegt (Futa et al 1992). In der Regel entwickelt sich nach Erstdiagnose eines einseitigen PEX innerhalb von wenigen Jahren ein beidseitiges PEX (zwischen 6 und 16 Jahren). In der Regel haben aber Patienten mit einseitigem PEX bei genauer Betrachtung unter Mydriasis auch schon punktförmige Veränderungen im kontralateralen Auge. Die Unilateralität von PEX - Glaukom über Jahre ist eine wichtige Differentialdiagnose zum Offenwinkelglaukom.

Interessanterweise ist das PEX-Syndrom assoziiert mit Kataraktentwicklung (Hiller et al. 1982; Raitta et al., 1986), ohne dass sie pathogenetisch miteinander assoziiert

sind. Bei Kataraktpatienten tritt PEX mit einer Häufigkeit von 25 bis 41% auf (Konstas et al. 1995b). Auch die Entwicklung eines Glaukoms tritt beim PEX mit höherer Inzidenz auf sowie die Inzidenz des PEX mit zunehmendem Alter wächst. Insgesamt nimmt die PEX - Häufigkeit mit dem Alter zu und beträgt bei Menschen unter dem 60ten Lebensjahr kaum auf (weniger als 1%), um zwischen dem 60ten und 70ten Lebensjahr auf 15% zu steigen und Spitzenwerte von 48% über dem 80% Lebensjahr zu erreichen (Lumme und Laatikainen, 1993). Bei jüngeren Patienten tritt PEX nur in Ausnahmefällen auf. Der jüngste Fall war eine 17jährige Patientin mit kongenitalem Glaukom und Trabekulektomie (Konstas et al. 1995a). Wegen der erhöhten Prävalenz im Alter, PEX ist relativ häufig in Augen, die zur Kataraktextraktion gelangen. In histopathologisch untersuchten Augen haben Krause und Tarkkanen (1978) nachgewiesen, dass 33% der extrahierten Linsen ein PEX hatten. Betrachtet man altersunabhängig die Häufigkeit von PEX in kataraktoperierten Augen so beträgt sie im süddeutschen Raum 3,5% (Naumann et al., 1989). Man geht heute davon aus, dass die Kataraktextraktion und die Implantation einer Hinterkammerlinse einen positiven Effekt auf die Progression von PEX hat. Eine kombinierte Operation wird inzwischen vorgezogen weil man damit die besten postoperativen Ergebnisse sowohl hinsichtlich des Drucks als auch hinsichtlich von postoperativen Komplikationen hat.

Zusammenfassend lässt sich aus dieser Studie bestätigen, dass das PEX - Syndrom typischerweise mit einer Kataraktentwicklung und mit einem Glaukom einhergeht. Beim Vorliegen eines Glaukoms ist eine kombinierte operative Behandlung indiziert. Bezüglich der Risikofaktoren für intra- oder postoperative Komplikationen lässt sich feststellen, dass eine Miosis sowie das Glaukom Risikofaktoren darstellen. Bezüglich des Operationsverfahrens zeigt sich im Trend eine geringere Komplikationsrate bei der Phakoemulsifikation gegenüber der extrakapsulären Kataraktextraktion. Auch die Visusentwicklung ist bei der Phakoemulsifikation günstiger beeinflusst als bei der ECCE, während die postoperative Glaukomhäufigkeit bei beiden Verfahren gleich häufig ist. Insgesamt empfiehlt sich nach der vorliegenden Studie in Übereinstimmung mit der Literatur, dass das PEX - Syndrom am ehesten mit der Technik der Phakoemulsifikation und beim Vorliegen eines Begleitglaukoms mit kombinierter Iridektomie operiert werden sollte.

## 5. 0 Literaturverzeichnis

- Altintas O, Yuksel N, Karabas VL, Qaglar Y (2004) Diurnal intraocular pressure variation in pseudoexfoliation syndrome. *Eur J Ophthalmol* 14:495-500
- Amari F, Nagata S, Umihira J, Nohara M, Usuda N, Segawa K (1994) Lectin electron microscopic histochemistry of the pseudoexfoliative material in the skin. *IOVS* 35:3962-3966
- Asano N, Schlötzer-Schrehardt U and Naumann GOH (1995) A histopathologic study o iris chnges in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology* 102: 1279-1290
- Assia EI, Apple DJ, Morgan RC, Legler UFC, Brown SJ (1991a) The relationship between the stretching capability of the anterior capsule and zonules. *IOVS* 32:2835-2839
- Assia EI, Hoggatt JP, Apple DJ (1991b) Experimental nucleus extraction through a capsulorhexis in an eye with pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 111:645-647
- Axenfeld KT, (1911) Über besondere Formen von Irisatrophie, besonders die hyaline Degeneration des Pupillarsaums und die pupilläre Pigmentatrophie des Irishinterblattes. *Ber. Ophthalmol. Ges.* 274-275.
- Ball SF, Graham S, and Thompson H (1989) The racial prevalence and biomicroscopic signs of exfoliative syndrome in the glaucoma population of southern Louisiana. *Glaucoma* 11: 169-175
- Bartholomew RS (1970) Lens displacement associated with pseudocapsular exfoliation. *Br. J. ophthalmol.* 54:744-750
- Berlau J, Lorenz P, Beck R, Makovitzky J, Schlotzer-Schrehardt U, Thiesen HJ, Guthoff R (2001) Analysis of aqueous humour proteins of eyes with and without pseudoexfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 239:743-746
- Bleich S, Roedl J, Von Ahsen N, Schlotzer-Schrehardt U, Reulbach U, Beck G, Kruse FE, Naumann GO, Kornhuber J, Junemann AG (2004) Elevated homocysteine levels in aqueous humor of patients with pseudoexfoliation glaucoma. *Am J Ophthalmol* 138:162-164
- Bermann ER (1994) Biochemistry of cataracts. In: Garner A and Klintworth GK (eds) *Pathobiology of ocular disease. A dynamic approach*, pp. 533-590, New York: Marcel Dekker.

- Becker HU, Pham DT, Wollensak J (1991) Kapselhäutchen: Ein Risikofaktor für die Kataraktoperation? *Fortschr Ophthalmol* 88:271-273
- Borkmann RF, Lerman S (1977) Evidence for a free radical mechanism in aging and UV irradiated ocular lenses. *Exp. Eye Res.* 25: 303-309
- Böke W (1990) Phakoemulsifikation. Warum? *Klein Mbl Augenheilk* 197:100-105
- Brazitikos PD, Roth A (1991) Iris modifications following extracapsular cataract extraction with posterior chamber lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 17:269-280
- Brooks AMV, Gillies WE (1983) Fluorescein angiography and fluorophotometry of the iris in pseudoexfoliation of the lens capsule. *Brit J Ophthalmol* 67:249-254
- Busisc M, Kastelan S (2005) Pseudoexfoliation syndrome and cataract surgery by phacoemulsification. *Coll. Antropolo.* 29 (Suppl. 1): 163-166.
- Chitkara DK, Smerdon DL (1997) Risk factors, complications and results in extracapsular cataract extraction. *J. Cataract Refr. Surg.* 23: 570-574.
- Conway RM, Schlotzer-Schrehardt U, Kuchle M, Naumann GO (2004) Pseudoexfoliation syndrome: pathological manifestations of relevance to intraocular surgery. *Clin. Experiment Ophthalmol* 32:199-210
- Coulombre, LL, Coulombre AJ (1969) Lens development, IV. Size, shape, and orientation. *Invest. Ophthalmol.* 8(3): 251-257
- Cuadros, MA, Martin, C, Rios A et al. (1991) Macrophages of hemangioplasic lineage invade the lens vesicle-ectoderm interspace during closure and detachment of the early embryonic lens. *Cell Tiss. Res.* 266: 177-XXXX
- Dark AJ, Streeten BW (1990) Precapsular film on the aging human lens: precursor of pseudoexfoliation? *Brit J Ophthalmol* 74:717-722
- Davison JA (1993) Capsule contraction syndrome. *J Cataract Refract Surg* 19:582-589
- Dosso AA, Bonvin ER, Leuenberger PM (1997) Exfoliation syndrome and pseudoexfoliation. *J. Cataract Refr. Surg.* 23:122-125.
- Drolsum L, Haaskjold E, Davanger M (1993) Pseudoexfoliation syndrome and extracapsular cataract extraction. *Acta Ophthalmol* 71:765-770
- Drolsum L, Haaskjold (1994) The influence of age on characteristics of cataract patients. *Acta Ophthalmol* 72:622-626

- Drolsum L, Hakksjold E, Sandvig K (1998) Phacoemulsification in eyes with pseudoexfoliation. *J. Cataract Refr. Surg.* 24(6): 787-792.
- Duke - Elder S, (1969) ed. *System of ophthalmology, Vol XI: Diseases of the Lens and vitreous, Glaucoma and hypotony.* St. Louis, CV Mosby Co. 297-299.
- Famà F, Castagna I, Salmeri G (1993) Influence of pseudoexfoliation syndrome on human lens transparency. *Ann Ophthalmol* 25:440-441
- Fine IH, Hoffman RS (1997) Phacoemulsification in the presence of pseudoexfoliation: challenges and options. *J. Cataract Refr. Surg.* 23: 160-165.
- Forster PJ, Seah SK (2005) The prevalence of pseudoexfoliation syndrome in Chinese people: the Tanjong Pagar Survey. *Br J Ophthalmol* 89:239-240
- Freyler H, Radax U (1994) Pseudoexfoliationssyndrom – ein Risikofaktor der modernen Kataraktchirurgie? *Klein Monatsbl Augenheilkd* 205:275-279
- Futa R, Shmizu T, Furuyoshi N, (1992) Clinical features of capsular glaucoma in comparison with primary open-angle glaucoma in Japan. *Acta ophthalmol.* 70: 214-219
- Goder GJ (1988) Our experiences in planned extracapsular cataract extraction in the exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol* 66:126-128
- Grodum K, Heijl A, Bengtsson B (2005) Risk of glaucoma in ocular hypertension with and without pseudoexfoliation. *Ophthalmology* 112:386-390
- Guggenmoos-Holzmann J, Engel B, Henke V, and Naumann GOH (1989) Cell density in human lens epithelium in women higher than in men. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 30: 330-332.
- Guzek JP, Holm M, Cotter JB, Cameron JA, Rademacher WJ, Wissinger DH, Tonjum AM, Sleeper LA (1987) Risk factors for intraoperative complications in 1000 extracapsular cataract cases. *Ophthalmology* 94:461-466
- Helbig H, Schlötzer-Schrehardt U, Noske W, Kellner U, Foerster MH, Naumann GOH (1994) Anterior-chamber hypoxia and iris vasculopathy in pseudoexfoliation syndrome. *German J Ophthalmol* 3:148-153
- Heuring AH, Hutz WW, Eckhardt HB (2001) Combined phacoemulsification and goniotriphination in primary open-angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma – a retrospective analysis. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 218:535-541
- Hiller R, Sperduto RD, Krueger DE (1982) Pseudoexfoliation, intraocular pressure, and senile lens changes in a population-based survey. *Arch Ophthalmol* 100:1080-1082

- Ho SL, Dogar GF, Wang J, Crean J, Wu QD, Oliver N, Weitz S, Murray A, Clearly PE, O'Brien C (2005) Elevated aqueous humour tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 and connective tissue growth factor in pseudoexfoliation syndrome. *Br J Ophthalmol* 89:169-173
- Hohn S, Spraul CW, Buchwald HJ, Lang GK (2004) Spontaneous dislocation of intraocular lens with capsule as a late complication of cataract surgery in patients with pseudoexfoliation syndrome – five case reports. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 221:273-276
- Inoue K, Okugawa K, Oshita T, Amano S (2003) Morphological study of corneal endothelium and corneal thickness in pseudoexfoliation syndrome. *Jpn J Ophthalmol* 47:235-239
- Katsimpris JM, Petropulos IK, Apostolakis K, Feretis D (2004) Comparing phacoemulsification and extracapsular cataract extraction in Eyes with Pseudoexfoliation syndrome, small pupil, and phacodonesis. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 221: 328-333.
- Kirkpatrick JNP, Harrad RA (1992) Complicated extracapsular cataract surgery in pseudoexfoliation syndrome: a case report. *Brit J Ophth* 76:692-693
- Knorr HLJ, Jünemann A, Händel A, Naumann GOH (1991) Morphometrische und qualitative Veränderungen des Hornhautendothels bei Pseudoexfoliationssyndrom. *Fortschr Ophthalmol* 88:786-789
- Konstas AGP, Allan D (1989) Pseudoexfoliation glaucoma in Greece. *Eye* 3:747-753
- Konstas AGP, Marschall GE and Lee WR (1990) Immunogold localization of laminin in normal and exfoliative iris. *Br. J. Ophthalmol.* 74: 450-457
- Konstas AGP, Dimitrakoulis N, Bufidis T, Benos A, (1995) Clinical features of exfoliation syndrome in Greek cataract patients. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd* 206, Suppl. 2: 5
- Kozobolis VP, Detorakis ET, Tsilimbaris M, Siganos DS, Vlachonikolis IG, Pallikaris IG (2000) Crete, Greece glaucoma study. *J Glaucoma* 9:143-149
- Krause U, and Tarkkanen A (1978) Cataract and pseudoexfoliation. A clinicopathological study. *Acta Ophthalmol (Copenh.)* 56: 329- 335
- Küchle M, Ho TS, Nguyen NX, Hannappel E, Nauman GOH (1994a) Protein quantification and electrophoresis in aqueous humor of pseudoexfoliation eyes. *IOVS* 35:748-752
- Küchle M, Nguyen NX, Hannappel E, Beck W, Ho ST, Naumann GOH (1994b) Tyndallometrie mit dem Laser-flare-cell-Meter und biochemische Proteinbestimmung

im Kammerwasser bei Augen mit Pseudoexfoliationssyndrom. *Ophthalmologie* 91:578-584

Küchle M, Schönherr U, Dieckmann U, "Erlanger Augenblätter-Gruppe" (1989) Risikofaktoren für Kapselruptur und Glaskörperverlust bei extrakapsulärer Kataraktextraktion. *Fortschr Ophthalmol* 86:417-421

Lerche W, Wulle KG (1969) Electron microscopic studies on the development of the human lens. *Ophthalmologica* 158: 296-309.

Lim MC, Doe EA, Vroman DT, Rosa RH Jr, Parrish RK 2nd (2001) Late onset lens particle glaucoma as a consequence of spontaneous dislocation of an intraocular lens in pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 132:261-263

Lindberg JG (1917) Kliniska undersökningar över depigmentering av pupillaranden och genomlysbarhet av iris vid fall av alderstarr samt i normala ögon hos gamla personer. Inaug. Diss. Helsingfors.

Lumme P and Laatikainen L (1993) Exfoliation Syndrome and cataract Extraction *Am. J Ophthalmol.* 116: 51-55

Marschall J, Beakonsfield M and Rothery S (1982) The anatomy and development of the human lens and zonules. *Trans Ophthalmol. Soc. UK* 102:423-440.

McAvoy JW, Chamberlain CG, de Longh RU, Richardson NA, Lovicu FJ (1991) The role of fibroblast growth factor in the eye lens development. *Ann NY Acad. Sci.* 638: 256-274.

Menkhaus S, Motschmann M, Kuchenbecker J, Behrens-Baumann W (2000) Pseudoexfoliation (PEX) syndrome and intraoperative complications in cataract surgery. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 216:388-392

Merkur A, Damji KF, Mintsioulis G, Hodge WG (2001) Intraocular pressure decrease after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg* 27:528-532

Meyer E, Haim T, Zonis S, Gidoni O, Gitay H, Levanon D, Nir I (1984) Pseudoexfoliation: Epidemiology, clinical and scanning electron microscopy study. *Ophthalmologica* 188:141-147

Miyake K, Matsuda M, Inaba M (1989) Corneal endothelial changes in pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 108:49-52

Moreno J, Duch S, Lajara J (1993) Pseudoexfoliation syndrome: Clinical factors related to capsular rupture in cataract surgery. *Act Ophthalmol* 71:181-184

Mohann PS, and Spiro RG (1986) Macromolecular organization of basement membranes. Characterization and comparison of glomerular basement membrane

and lens capsule components by immunochemical and lectin affinity procedures. *J. Biol. Chem.* 261: 4328-43336.

Meretoja J, and Tarkkanen A (1975) Pseudoexfoliation syndrome in familial systemic amyloidosis with lattice corneal dystrophy. *Ophthalmic Res.* 9: 80-91

Morisson JC, and Green WR (1988) Light microscopy of the exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol.*, 66, Suppl. 184:5-27

Nagashima RJ (2004) Decreased incidence of capsule complications and vitreous loss during in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *J. Cataract Refr. Surg.* 30(1): 127-131.

Naumann GOH, Kühle M, Schönherr U, „Erlanger Augenblätter-Gruppe“ (1989) Pseudoexfoliationssyndrom als Risikofaktor für Glaskörperverlust bei der extrakapsulären Kataraktextraktion. *Fortschr Ophthalmol* 86:543-545

Naumann GOH, Schlötzer - Schrehardt U, and Kühle M, (1998) Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. Intraocular and systemic manifestations. *Ophthalmology* 105: 951-968.

Ohrloff C (1994) Die Bedeutung der intakten Hinterkapsel für den Glaskörper. Komplikationen nach hinterer Kapsulotomie. *Klein Monatsbl Augenheilkd* 205:181-186

Orhan M, Karadeniz S, Erdener U and Ircec M (1995) Complications of extracapsular cataract extraction in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Eur. J. Implant. Ref Surg.*7: 2-5

Ota I, Miyake S, Miyake K (1996) Dislocation of the lens nucleus into the vitreous cavity after standard hydrodissection. *Am J Ophthalmol* 121:706-708

Okamura R, Futa R, and Shimizu T (1988) Kinische und morphologische Untersuchungen über das Kapselhäutchenglaukom in Japan. *Fortschr. Ophthalmol.* 85: 607-610

Perry MM, Tassin J, and Courtois YA (1979) A comparison of human lens epithelial cells in situ and in vitro in relation to aging: an ultrastructural study. *Exp. Eye res.* 28: 327-341.

Raitta C, Setälä K (1986) Intraocular lens implantation I exfoliation syndrome and capsular glaucoma. *Acta Ophtalmol.* 64: 130-133.

Repo LP, Naukkarinen A, Paljärvi L, Teräsvirta ME (1996) Pseudoexfoliation syndrome with poorly dilating pupil: a light and electron microscopic study of the sphincter area. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 234:171-176

- Repo LP, Teräsvirta ME, Tuovinen EJ (1990) Generalized peripheral iris transluminescence in the pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology* 97:1027-1029.
- Ringvold A, Husby G (1973) Pseudoexfoliation material-an amyloid-like substance. *Exp. Eye Res.* 17:289-299.
- Rinaudo JA, Zelenka PS (1992) Expression of c-fos and c-jun mRNA in the chicken lens: relationship to cell proliferation, quiescence, and differentiation. *Exp. Eye Res.* 199: 147-153
- Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U (2001) Exfoliation syndrome. *Surv. Ophthalmol.* 45(4): 265-315.
- Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U, Konstas AGP (2003) Why is glaucoma associated with exfoliation syndrome? *Progr. Ret. Eye res.* 22: 253-275.
- Saari KM, Seppälä HS, Guillén-Monterrubio O, Hartikainen J, Nevalainen TJ (1995) Phospholipase A2 content of aqueous humour in cataract patients. *Acta Ophthalmol Scand* 73:145-147
- Saatci OA, Ferliel ST, Ferliel M, Kaynak S, Ergin MH (1999) Pseudoexfoliation and glaucoma in eyes with retinal vein occlusion. *Int Ophthalmol* 23:75-78
- Schönherr U, Küchle M, Händel A, Lang GK, Naumann GOH (1990) Pseudoexfoliationssyndrom mit und ohne Glaukom als ernstzunehmender Risikofaktor bei der extrakapsulären Kataraktextraktion. *Fortschr Ophthalmol* 87:588-590
- Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GOH (2004) Pseudodexfoliationsglaukom. In: Schlote T, Rohrbach JM. *Sekundärglaukome*, Shattauer, Stuttgart, pp. 177-190.
- Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GOH (1994) A histopathologic study of zonular instability in pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 118:730-743
- Schlötzer-Schrehardt UM, Dörfler S, Naumann GOH (1993) Corneal endothelial involvement in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 111:666-674
- Schlötzer-Schrehardt U, Zenkel M, Küchle M, Sakai LY, Naumann GOH (2001) Role of transforming growth factor-beta1 and its latent form binding protein in pseudoexfoliation syndrome. *Exp Eye Res* 73:765-780
- Schlötzer-Schrehardt U, and Naumann GOH (1994) A histopathologic study of zonular instability in pseudoexfoliation syndrome. *Am. J. Ophthalmol.* 118: 730-743
- Schlötzer-Schrehardt U, Dörfler S, and Naumann GOH (1992a) Immunohistochemical localization of basement membrane components in pseudoexfoliation material of the lens capsule. *Curr. Eye Res.* 11:343-355

- Serguhn S, Spiegel D (1999) Comparison of postoperative recovery after trabeculectomy for pseudoexfoliation glaucoma and chronic primary open angle glaucoma. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 215:281-286
- Shingleton BJ, Gamell LS, O'Donoghue MW, Baylus SL, King R (1999) Long-term changes in intraocular pressure after clear corneal phacoemulsification: normal patients versus glaucoma suspect and glaucoma patients. *J Cataract Refr. Surg* 25:885-890
- Singleton BJ, Heltzer J, O'Donoghue MW (2003) Outcomes of phacoemulsification in patients with and without pseudoexfoliation syndrome. *J. Cataract Refr. Surg*: 29(6): 1080-1086.
- Skuta GL, Parrish II RK, Hodapp E, Forster RK, Rockwood EJ (1987) Zonular dialysis during extracapsular cataract extraction in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 105: 632-634
- Sowka J (2004) Pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliative glaucoma. *Optometry* 75:245-250
- Sood GC, Sofat BK, Mehrotra SK, Chandel RD (1973) Capsular exfoliation syndrome. *Brit J Ophthalmol* 57:120-124
- Streeten BW, Li ZY, Wallace RN, Eagle RC, Keshgegian AA (1992) Pseudoexfoliative Fibrilopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 110: 1757-1762
- Streeten BW (1993) Aberrant synthesis and aggregation of elastic tissue components in pseudoexfoliation fibrilopathy: a unifying concept. *New Trends Ophthalmology* 8: 187-196
- Stupp T, Thanos S (2005) Can lenticular factors improve the posttrauma fate of neurons? *Progr. Ret. Eye Res.* 24: 241-257.
- Sveinsson Ö (1992) Fibrilopathy in a pseudophakic eye. *Acta Ophthalmol* 70:806-813
- Tanihara H, Negi A, Akimoto M, Terauchi H, Okudaira A, Kozaki J, Takeuchi A, Nagata M (1993) Surgical effects of trabeculectomy ab externo on adult eyes with primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 111:1653-1661
- Tarkkanen AHA (1986) Exfoliation syndrome. *Trans Ophthalmol Soc UK* 105:233-236

- Tarkkanen A (1962) Pseudoexfoliation of the lens capsule : a clinical study of 418 patientst with special reference to glaucoma, cataract and changes in the vitreous. *Acta ophthalmol.* 71 (Suppl) 1-98.
- Tripathi RC, Tripathi BJ (1983) Lens morphology, aging and cataract. *J. Gerontol.* 38: 258-270.
- Vogt A (1925) Ein neues Spaltlampenbild des Pupillengebietes:hellblauer Pupillensaumfilz mit Häutchenbildung auf der Linsenvorderkapsel. *Klein- Mnatsbl. Augenheilkd.* 75:1-12
- Von der Lippe I, Kühle M, Naumann GOH (1993) Pseudoexfoliation syndrome as a risk factor for acute ciliary block angle closure glaucoma. *Acta Ophthalmol* 71:277-279
- Wedrich A, Menapace R, Radax U, Papapanos P, Amon M (1992) Combined small-incision cataract surgery and trabeculectomy – technique and results. *Int Ophthalmol* 16:409-414
- Wollensak J, Becker HU, Seiler T (1992) Pseudoexfoliation syndrome and glaucoma. *German J Ophthalmol* 1:32-34
- Yang HK, Kline OR (1983) *Posterior chamber Lens Implant Surgery.* New York, raven Press , 21ff.
- Yuksel N, Karabas VL, Arslan A, Demirci A, Caglar Y (2001) Ocular hemodynamics in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *Ophthalmology* 108:1043-1049
- Yalaz M, Othman I, Nas K, Eroglu A, Homurlu D, Cikintas Z, Ashouri A (1992) The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the eastern Mediterranean area of Turkey. *Acta Ophthalmol* 70:209-213
- Zetterström, Olivestedt G, Lundvall A (1992) Exfoliation syndrome and extracapsular cataract extraction with implantation of posterior chamber lens. *Acta Ophthalmol* 70:85-90

## 6. 0 Abkürzungsverzeichnis

AH: Aderhaut

ECCE: Extrakapsuläre Kataraktextraktion

FZ: Visusangabe: „Fingerzählen“

GI-IOL: Glaukomoperation und Implantation einer Hinterkammerlinse

HB: Visusangabe: „handbewegungen“

IOD: Intraokularer Druck

IOL: Intraokularlinse

LSP: Visusangabe: „Lichtscheinprojektion“

M: Männlich

PEX: Pseudoexfoliationssyndrom

PoT: Postoperativer Tag

R/L: Rechts/Links

W: Weiblich

WBG: Winkelblockglaukom

## 7. 0 Zusammenfassung

Das Ziel dieser Studie war die retrospektive Analyse von intra- und frühen postoperativen Komplikationen bei 47 Augen mit Pseudoexfoliationssyndrom (PEX), die in der Augenklinik des UKM zwischen 1993 und 2000 entweder mit der Technik der extrakapsulären Kataraktextraktion (ECCE) oder mit Phakoemulsifikation (Phako) an Katarakt und Glaukom operiert wurden.

Epidemiologisch wurde in der Studie festgestellt, dass PEX mit zunehmendem Alter häufiger auftritt (meistens nach dem 60ten Lebensjahr) und dass Frauen häufiger betroffen sind (Männer zu Frauen 1,6:1). Die Diagnose des Syndroms sowie die Indikation zur Operation wurden klinisch gestellt und photodokumentiert. Alle PEX-Augen wiesen die typischen weißlichen, granulären Veränderungen im Bereich der Linsenvorderkapsel und der Iris mit gelegentlicher Beteiligung des Kammerwinkels.

Die Sehschärfe der operierten Augen besserte sich in 72,3% der Fälle (61,1% nach ECCE und 79,3% nach Phako). Die Drucksituation besserte sich in 95,0% der Fälle nach der kombinierten Katarakt/Glaukom Operation, wobei in der Regel neben der Linsenoperation eine periphere Iridektomie durchgeführt wurde. Als wichtigste Risikofaktoren für Komplikationen wurden die rigiditätsbedingte Pupillenmiosis (36,0% der Fälle) und das Glaukom (44,7% der Fälle) ermittelt. Diese Risikofaktoren korrelierten sowohl mit den intra- als auch mit den frühen postoperativen Komplikationen.

Die wichtigsten intraoperativen Komplikationen bezogen auf beide Chirurgieverfahren waren die Zonulolyse (5,5% bei ECCE und 3,5% bei Phako), und die Kapselruptur der hinteren Linsenkapsel mit Glaskörperprolaps (11,0% bei ECCE und 7,0% bei Phako). Die wichtigsten frühen postoperativen Komplikationen waren der vorübergehende Vorderkammer-Reizzustand, die Aderhautablösung, die vorübergehende Druckerhöhung, die Linsendislokation, der uveale Prolaps und corneale Deszemetfalten. Insgesamt traten sie bei 19,1% der Fälle auf und waren in allen Fällen behandelbar. Im Vergleich der beiden verwendeten Verfahren traten

frühe postoperative Komplikationen in 27,7% der Augen nach ECCE und 13,8% nach Phako auf. Dieser Vergleich weist auf eine höhere Sicherheit der Phako-Technik gegenüber der ECCE hin, obwohl dieser Trend mit höheren Patientenzahlen zu belegen ist. Dieses Ziel wird jedoch schwierig zu erreichen sein, da inzwischen die Phakoemulsifikation alle anderen Kataraktchirurgie-Techniken verdrängt hat. Spätere Komplikationen sind bei beiden Verfahren nicht erfasst worden, da die Nachsorge der Patienten den betreuenden Ärzten überlassen wurde.

Im Vergleich zur Literatur bestätigen die in der Studie ermittelten Befunde sowohl die epidemiologischen Daten als auch die klinisch-diagnostischen Daten zu Risikofaktoren und typischen Komplikationen bei der PEX-Chirurgie. Die Studie beschäftigte sich aber erstmalig mit dem Vergleich zweier Operationsverfahren, um herauszufinden, dass die Phakoemulsifikation ein sichereres Verfahren mit weniger Komplikationen ist. Unabhängig vom anzuwendenden Verfahren gilt jedoch, dass beim Vorliegen von Risikofaktoren, und insbesondere bei einer Pupillenrigidität und Miosis mit einer erhöhten Komplikationsrate zu rechnen ist.

## **8. 0 Danksagung**

An dieser Stelle danke ich besonders dem Betreuer dieser Arbeit Professor Dr. Dr. Solon Thanos für seine Unterstützung und für die vielen kreativen Ratschläge, die erheblich zu einer erfolgreichen Auswertung der klinischen Daten und zur Fertigstellung der Dissertationsschrift beigetragen haben. Insbesondere danke ich ihm für die Einbettung dieses klinischen Themas in eine ophthalmologische Fragestellung mit grundlegenden Elementen, die dem klinisch tätigen Augenarzt nicht auf Anhieb augenfällig sind.

Beim Direktor der Augenklinik Prof. Dr. Holger Busse bedanke ich mich für die Möglichkeit der Nutzung und Auswertung der Patientenakten aus der Klinik.

Beim Photo-Team der Augenklinik, und insbesondere bei Frau von der Heide, bedanke ich mich für die Fertigstellung des Bildmaterials.

Ich danke den Mitarbeitern der Experimentellen Ophthalmologie für die Möglichkeit in ihrem Bereich die notwendigen Literaturrecherchen für die Dissertationsarbeit durchführen zu dürfen.

Schließlich danke ich meinem Onkel Herrn Dr. Ch. Markodimitrakis dafür, dass er mich in die Augenheilkunde eingewiesen hat und mich während meines beruflichen Werdegangs dauerhaft unterstützt hat.

## 9. 0 Lebenslauf