

Diplomarbeit

**Augeninnendruckerhöhung nach primärer Vitrektomie bei
rhegmatogener Netzhautablösung**

eingereicht von

Sara Lapointe-Rohde

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Universitätsklinikum für Augenheilkunde

unter der Anleitung von

Univ.-Prof.Dr.med.univ. Andreas Wedrich

Dr.med.univ.Domagoj Ivastinovic

Colombo, 10.04.2017

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 10.4.2017

Sara Lapointe-Rohde eh

Danksagungen

Zuerst würde ich mich gerne vielmals bei meinen Betreuern Prof. Dr. med. univ. A. Wedrich und Priv.-Doz. Dr. med. univ. D. Ivastinovic bedanken. Mit viel Verständnis, Unterstützung und vor allem Geduld haben Sie mir das Schreiben dieser Diplomarbeit ermöglicht.

Mama und Papa, ein besonderer Dank geht an Euch. Ich bin Euch so dankbar, dass Ihr mir so ein einzigartiges und aufregendes Leben ermöglicht habt. Ohne Eure bedingungslose Unterstützung und Liebe wäre ich heute nicht hier.

An meine lieben Brüder Max, Nils und Jens: Danke, dass Ihr immer für mich da seid. Eure charmanten „Komplimente“ waren wohl doch für etwas gut.

Danke Oma und Opa, dass ihr mich auch immer so lieb unterstützt und immer an mich geglaubt habt.

Grandma and Grandpa, thank you so much for always believing in me. I will forever be grateful for that.

Lieber Thomas, auch dir möchte ich ganz herzlich danken. Du stehst seit ich denken kann, immer sofort mit gutem Rat und Tat an meiner Seite.

Mein lieber Fritz, dir danke ich von Herzen, dass du immer an meiner Seite bist und mir in allem Zuversicht gibst.

Auch bedanken will ich mich bei meinen Freunden Sabrina, Vera, Verena, Noni und Anna. Das Studium ist mit Euch zu einer unvergesslich schönen Zeit geworden.

Zusammenfassung

Einleitung

Die Vitrektomie (VE) wird weltweit immer häufiger zur Behandlung der rhegmatogenen Netzhautabhebung (NHA) angewandt. Die VE führt laut Literatur zu einer gesteigerten Oxygenierung des Glaskörperaums, wodurch der Augeninnendruck aufgrund der oxydativen Schädigung des Trabekelwerks mittel- bis langfristig steigen kann. Dieses Phänomen wird insbesondere bei pseudophaken PatientInnen beobachtet. Das Ziel dieser Studie ist die Erfassung der Augeninnendruckveränderungen nach VE bei PatientInnen mit rhegmatogener NHA.

Methoden

Bei der vorliegenden Studie wurden die Daten retrospektiv erhoben. Die Studiengruppe umfasste PatientInnen mit rhegmatogener NHA, die einer primären VE mit/ohne kombinierter Katarakt-Operation und Gasauffüllung im Zeitraum zwischen Jänner 2005 - Mai 2014 unterzogen wurden. Ausschlusskriterien waren eine Nachbeobachtungszeit von <12 Monaten, eine VE an beiden Augen, Verwendung von Silikonöl als Tamponade, Vorliegen eines Glaukoms oder okulärer Hypertension präoperativ sowie weitere Augenerkrankungen oder Eingriffe die den Augeninnendruck potentiell erhöhen. Die Partneraugen der jeweiligen PatientInnen dienten als Kontrolle. Die Hauptzielgröße war ein Unterschied im Augeninnendruck, gemessen in mmHg, vor und nach VE bei rhegmatogener NHA festzustellen. Eine Okuläre Hypertension wurde als eine Augeninnendruckserhöhung ≥ 24 mmHg an jeweils 2 verschiedenen Kontrollterminen nach mindestens 2 Monaten nach VE definiert.

Ergebnisse

Insgesamt konnten 63 PatientInnen mit einem Durchschnittsalter von 59.2 ± 11.1 Jahren eingeschlossen werden. Die Nachbeobachtungszeit betrug 31.6 ± 23.3 Monate. In der VE Gruppe betrug der Augeninnendruck präoperativ 13.6 ± 2.9 mmHg und 15.9 ± 3.3 mmHg (+2.3 mmHg) am Ende der Nachbeobachtungszeit ($p < 0.01$). In der Kontrollgruppe betrug der Augeninnendruck präoperativ 14.6 ± 2.2 mmHg und 15.2 ± 2.5 mmHg beim letzten Kontrolltermin ($p = 0.127$). Der Unterschied hinsichtlich des Augeninnendrucks am Ende der Nachbeobachtung zwischen der VE-Gruppe und der Kontrollgruppe war nicht

signifikant. Bei der pseudophaken Subgruppe betrug der Augeninnendruck am Ende der Nachbeobachtungszeit $16 \pm 3.3 \text{ mmHg}$ und $15.6 \pm 3.4 \text{ mmHg}$ bei der phaken Subgruppe ($p=0.554$). Eine okuläre Hypertension wurde in 4 Augen (6.3%) der VE Gruppe 8.5 ± 3.5 Monate postoperativ festgestellt werden. Ferner wurde 19 Monate nach VE in einem Auge (1.6%) ein Glaukom diagnostiziert. In der Kontrollgruppe konnten weder eine okuläre Hypertension noch ein Glaukom festgestellt werden.

Diskussion

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die VE bei PatientInnen mit rhegmatogenen NHA zu einer okulären Hypertension und Glaukom führen kann.

Aus diesem Grund empfehlen wir bei diesen PatientInnen langfristige Kontrollen des Augeninnendrucks.

Abstract

Introduction

Pars plana vitrectomy (VE) is increasingly being applied in order to treat rhegmatogenous retinal detachment (RRD). According to literature, vitrectomy leads to an increase of oxygen levels within the vitreous cavity and thus damages the trabecular meshwork resulting in intraocular pressure elevation (IOP) in the long-term.

The purpose of this study is to evaluate the occurrence of changes in IOP after VE for RRD.

Methods

This retrospective study was conveyed at the Medical University of Graz. The medical records of patients who underwent VE ± combined cataract surgery with gas tamponade for RRD between January 2005 and May 2014 were reviewed. Exclusion criteria were a follow-up <12 months, VE in both eyes, silicone oil tamponade, preexisting glaucoma or ocular hypertension as well as other preexisting ocular diseases or procedures potentially augmenting intraocular pressure. Fellow eyes served as the control group.

The main objective was to detect change in IOP before and after VE for RRD measured in mmHg. Ocular Hypertension was defined as an IOP ≥ 24 mmHg on two follow ups after two months after PPV.

Results

Overall 63 patients with the age of 59.2 ± 11.1 years were evaluated. The follow-up period was 31.6 ± 23.3 months. IOP at baseline in the VE group was 13.6 ± 2.9 mmHg and 15.9 ± 3.3 mmHg ($+2,3$ mmHg) at the final follow-up ($p < 0.01$). In the control group the mean preoperative IOP was 14.6 ± 2.2 mmHg and 15.2 ± 2.5 mmHg at the final assessment ($p = 0.127$). The difference in final IOP between the VE group and control group was not statistically significant. In the VE group the pseudophakic subgroup had a mean final IOP of 16 ± 3.3 mmHg and the phakic subgroup had a final mean IOP of 15.6 ± 3.4 mmHg ($p = 0.554$). In four eyes (6.3%) in the VE group delayed ocular hypertension was detected 8.5 ± 3.5 months postoperatively. Glaucoma was found 19 months after VE in 1 eye (1.6%). No ocular hypertension and no glaucoma were observed in the control group.

Discussion

Our findings demonstrate that in patients who underwent VE for RRD repair delayed ocular hypertension and glaucoma can occur.

Therefore, we recommend long-term postoperative IOP monitoring in these patients.

Inhaltsverzeichnis

DANKSAGUNGEN	II
ZUSAMMENFASSUNG	III
ABSTRACT	V
INHALTSVERZEICHNIS	VII
TEIL 1: THEORETISCHER TEIL	1
1.1. ANATOMIE DES AUGES	1
1.1.1 Retina	2
1.1.2 Corpus Vitreum	2
1.1.3 Linse (Lens Cristallina)	4
1.2. RHEGMATOGENE NETZHAUTABLÖSUNG	4
1.3. VITREKTOMIE	6
1.4. AUGENINNENDRUCK	7
1.4.1.1 Intraokulare Druck und okuläre Hypertension	7
1.4.1.2 Glaukom	7
TEIL 2: KLINISCHE STUDIE	10
2.1. HINTERGRUND DER STUDIE	10
2.2. MATERIAL UND METHODEN	11
2.3. ERGEBNISSE	13
2.4. DISKUSSION	15
2.5. SCHLUSSFOLGERUNG	19
LITERATURVERZEICHNIS	21

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Schematische Darstellung eines normalen Auges.....	1
Abbildung 2 Schematische Darstellung der rhegmatogenen NHA.....	5
Abbildung 3 Darstellung des Zusammenhanges zwischen den Jahren und dem prozentualen Anteil der VE über die Jahre an der Augenklinik der Medizinischen Universität Graz.....	11
Abbildung 4 Optische Köhärenz Tomographie der beiden Sehnervenköpfe des Patienten mit OHT und assoziiertem Glaukom nach VE bei rhegmatogener NHA des rechten Auges.....	14

Teil 1: Theoretischer Teil

1.1 Anatomie des Auges

Das Auge ist ein paarig im Kopf angelegtes Organ, welches zwiebelschalenartig aufgebaut ist. Es werden von innen nach außen folgende drei Hüllen unterschieden:

Zunächst die Tunica interna oculi bestehend aus der sich innen befindenden Netzhaut und der sich dem äußerlich anliegenden Pigmentepithel, welche beide lebenslang voneinander getrennt bleiben und bei der Netzhautablösung eine Rolle spielen, worauf in Kapitel 1.2 genauer eingegangen wird.

Anschließend folgt die Tunica media oculia welche durch die Aderhaut, den Ziliarmuskel und durch das Irisstroma aufgebaut wird und letztendlich folgt die Tunica externa oculi bestehend aus Sklera und Cornea.¹

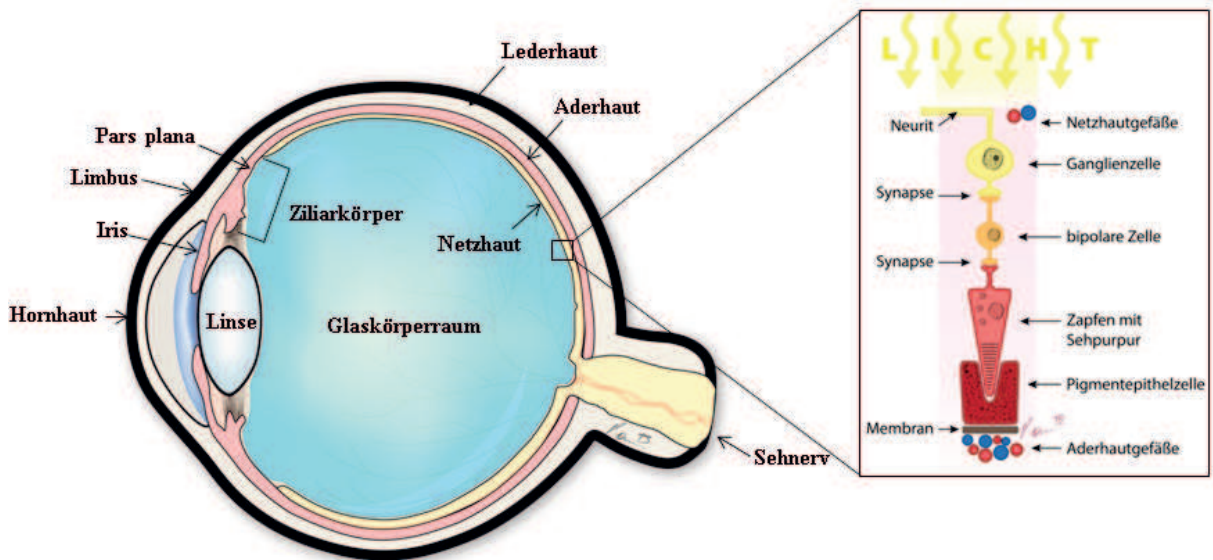


Abbildung 1 Schematische Darstellung eines normalen Auges

1.1.1 Retina

Die Lichtrezeption erfolgt in der Netzhaut (Retina), welche sich funktionell in zwei Teile untergliedert: In einen lichtempfindlichen Teil, der pars optica retinae sowie in einen lichtunempfindlichen Teil, der pars caeca retinae. Erstere geht an der Ora serrata in die pars caeca über.²

Die Netzhaut ist eine Ausstülpung des Zwischenhirns und enthält den ersten Teil der Sehbahn und ist dadurch ein wichtiger Bestandteil des visuellen Systems. Wenn sichtbare elektromagnetische Wellen (380nm- 760nm) auf die Netzhaut treffen, werden diese von den Photopigmenten der Außensegmente absorbiert. Durch mehrere photochemische Reaktionen entstehen so elektrische Signale, welche in weiterer Folge das 1. Neuron, die Photosynapsen (Zapfen und Stäbchen) als Aktionspotenziale erreichen und dann auf das 2. Neuron (bipolare Zellen) weitergeleitet werden. Nach deren Überleitung auf das 3. Neuron (Ganglienzellen) und das vierte Neuron (Corpus geniculatum laterale) erreichen diese letztlich die Sehrinde. In der Sehrinde, die sich im Okzipitallappen befindet, werden die Signale in Bilder umgewandelt. Da die neurosensorische Netzhaut nicht sensibel innerviert ist, verlaufen Netzhauterkrankungen, wie zum Beispiel die Netzhautablösung, schmerzfrei ab. Die Netzhaut verfügt über zwei Arten von lichtempfindlichen Zellen, den Stäbchen und Zapfen, wobei die Stäbchen für das Dämmerungssehen und das Nachtsehen zuständig sind. Die Zapfen ermöglichen das photopische Sehen (Tagessehen), das Auflösungsvermögen sowie das Farbsehen.²

1.1.2 Corpus Vitreum

Der Glaskörper umfasst den ca. 4ml großen Raum zwischen Linsenhinterfläche und Netzhaut und ist die größte Struktur des Auges. Der Glaskörper besteht zu ca. 99% aus Wasser und zu ca. 1% aus Kollagen Hyaluronsäure und Hyalozyten.² Durch ein willkürlich angeordnetes dreidimensionales, unverzweigtes Kollagenfasergestüt, welches durch Hyaluron (HA) sowie andere Makromoleküle auseinandergehalten wird, entsteht die gelartige Beschaffenheit des Glaskörpers, welches ihm seine hochvisköse Struktur verleiht. Die im Glaskörper enthaltene Kollagenkonzentration ist sehr niedrig und beträgt ca. 300µg/ml, wobei Typ II Kollagen die Hauptkomponente ausmacht. Das Kollagengerüst verschafft dem Glaskörper mechanische Stabilität, eine Stoßdämpferfunktion sowie die Fähigkeit traktive Zugkräfte auf die retinale Oberfläche zu übertragen. Die Stabilisierung

und die Schwellung des Kollagenfasergerüsts erfolgt durch HA, dem wichtigsten Glykosaminoglykan im Glaskörper mit einer Konzentration von 65 bis 400µg/ml. Außerdem ermöglichen HA-Kollagenetzwerke eine reichhaltige Hydrierung sowie genügend Zwischenraum, welcher notwendig für eine Verminderung der Lichtstreuung und die folgende Transparenz ist.³

Der intakte Glaskörper hat durch den Quelldruck eine bulbusstabilisierende Funktion im Auge und wirkt somit einer Netzhautablösung entgegen. Der Glaskörper ist von einer Rinde, der Glaskörpergrenzschicht, umgeben. Diese Glaskörpergrenzschicht ist durch Kollagenfibrillen mit den umgebenden Strukturen Linse, Ziliarkörper und Netzhaut verbunden. Die für diese Diplomarbeit wichtigste Verbindung ist die Verbindung mit der Membrana limitans interna (MLI) der Netzhaut. Die MLI ist die Basallamina der Müllerzellen und besteht aus Kollagen Typ I und IV, Proteoglykanen sowie Fibronectin und Laminin. Die Glaskörpergrenzschicht ist durch die Adhäsion zwischen dem Kollagen des Glaskörpers und dem Fibronectin und Laminin mit der MLI mit der Netzhaut verbunden. Die Dicke der MLI variiert im Verlauf und ist im Bereich des Sehnervs mit einem Durchmesser von 20nm am dünnsten. Feste vitreoretinale Verbindungen sind in Bereichen mit einer dünnen MLI aufzufinden; wie zum Beispiel im Bereich der Sehnervenpapille, der Fovea, sowie über den größeren Netzhautgefäßen.³

Lässt die Verbindung zwischen hinterer Glaskörper Grenzschicht und MLI nach, so kommt es zur hinteren Glaskörperabhebung (HGA). Diese Trennung geschieht durch das Zusammenwirken einer Glaskörperverflüssigung (Synchysis) sowie einer Schwächung der Adhäsion zwischen hinterer Glaskörpergrenzschicht und MLI. Wenn der verflüssigte Glaskörper in den retrohyaloidalen Raum gelangt (z.B. durch einen Riss in der Glaskörpergrenzschicht), trennt dieser die Glaskörpergrenzschicht von der MLI.³ In Folge kollabiert das verbliebene Glaskörpergel und kann nach vorne ausweichen.^{4,5}

Die häufigsten Symptome bei einer HGA sind wandernde Schatten, sogenannte „Mouches volantes“ und Lichtblitze.⁶ Die Mouches volantes werden durch das Ankleben von Kollagenfibrillen und epiretinalem Gewebe an der hinteren Glaskörpergrenzschicht verursacht, indem sie Licht streuen, bevor es die Retina erreicht. Entsteht eine Zugkraft auf die Retina, entladen sich die Ganglienzellen elektrisch wodurch subjektiv wahrnehmbare Lichtblitze (Photopsien) entstehen. Durch diese beschriebene Zugkraft auf die Netzhaut können auch Netzhautrisse entstehen, die zu einer Netzhautabhebung führen können.³

1.1.3 Linse (Lens Cristallina)

Die Linse ist ein bikonvexer, glasklarer Körper, welcher je nach Akkomodationszustand die variable Brechkraft zum bereits fixen Brechkraftanteil des Auges hinzufügt und den Lichtstrahl auf die Netzhaut fokussiert. Durch die Diffusion des Kammerwassers wird die gefäßfreie Linse ernährt. Bei Trübungen der Linse, wo die Sicht des Betroffenen beeinträchtigt ist, spricht man von einer Katarakt oder umgangssprachlich auch vom „grauen Star“. Die Katarakt ist eine Erkrankung, die monokulare Doppelbilder, verzerrtes und schleierhaftes Sehen, verändertes Farbsehen und Kontrastsehen mit sich zieht. Diese können individuell variieren und in unterschiedlicher Ausprägung auftreten. Es gibt verschiedene Arten der Katarakt, die von der kongenitalen Katarakt über die medikamentös bedingte Katarakt bis hin zur altersbedingten Katarakt reichen.²

1.2 Rhegmatogene Netzhautablösung

Die Netzhautablösung ist eine potentiell zur Erblindung führende Erkrankung. Bei diesem Prozess wird die Retina von dem darunterliegenden Pigmentepithel getrennt und der subretinale Raum wird mit verflüssigtem Glaskörper und Kammerwasser gefüllt.¹

Zwischen den beiden Schichten des embryonalen Augenbeckens, welche beide aus dem Neuroektoderm entstehen, gibt es keine haftenden Verbindungen⁷. Einzig im Bereich des Sehnervkopfes und der Ora serrata ist die Netzhaut fest mit dem Pigmentepithel verbunden.¹

Es gibt vier verschiedene Formen der Netzhautablösung (NHA):

a) rhegmatogene NHA, b) traktive NHA, c) exsudative NHA, d) kombinierte/Rhegmatogene NHA. Für die vorliegende Studie wurden nur Patienten mit einer rhegmatogenen NHA inkludiert, weshalb nur hierauf speziell eingegangen wird. Die Prävalenz von rhegmatogener NHA beträgt 6.3- 17.9 pro 100.000 mit der höchsten Inzidenz zwischen dem 60. und 69. Lebensjahr.⁸

Für die Entstehung einer rhegmatogenen NHA müssen drei Voraussetzungen erfüllt werden: a) die Verflüssigung vom Glaskörper, b) Zugkräfte, die zum Einriss der Netzhaut führen, c) ein Netzhautloch, durch welches die Glaskörperflüssigkeit in den subretinalen Raum gelangen kann.⁹ Prädisponierender Faktoren für eine rhegmatogene NHA beinhalten Myopien, vorangegangener Kataraktoperationen, Traumen sowie das Stickler Syndrom.¹⁰

Der Glaskörper verliert mit zunehmendem Alter an Viskosität und schrumpft. Durch die Schwächung der vitreoretinalen Adhäsionen hebt sich der Glaskörper von der Netzhaut ab. Im Rahmen dieser Abhebung entstehen Zugkräfte auf der Netzhaut. Wenn die Zugkräfte stärker sind als die Integrität der Netzhaut entsteht ein Netzhautriss. Dieser Netzhautriss ermöglicht nun das Einströmen der Flüssigkeit unter die Retina .¹¹

Durch die subretinale Flüssigkeit, können die Photorezeptoren nicht mehr ausreichend von der darunterliegenden Aderhaut ernährt werden, welches zu einem Funktionsverlust der Photorezeptoren führt. Dieser Funktionsverlust macht sich als Schatten bemerkbar und steht in einem direkten Zusammenhang mit der Ausdehnung der Netzhautabhebung. Geschieht die NHA im Bereich des schärfsten Sehens, der Makula lutea, so ist ein zentraler Sehverlust die Folge. Vorankündigen kann sich eine NHA durch sogenannte mouches volantes in Verbindung mit oder ohne Lichtblitze (Photopsien)¹².

Das Ziel der chirurgischen Therapie der Netzhautablösung umfasst die operative Versiegelung vom Netzhautloch mithilfe von Kryotherapie oder Laserphotokoagulation, die Eliminierung der vitreoretinalen Zugkräfte sowie die Verbindung der Retina mit dem Pigmentepithel. Letzteres wird entweder extraokulär mittels eindellender Chirurgie mit Plombe oder Cerclage oder aber intraokulär mittels pars plana Vitrektomie (VE) erreicht.

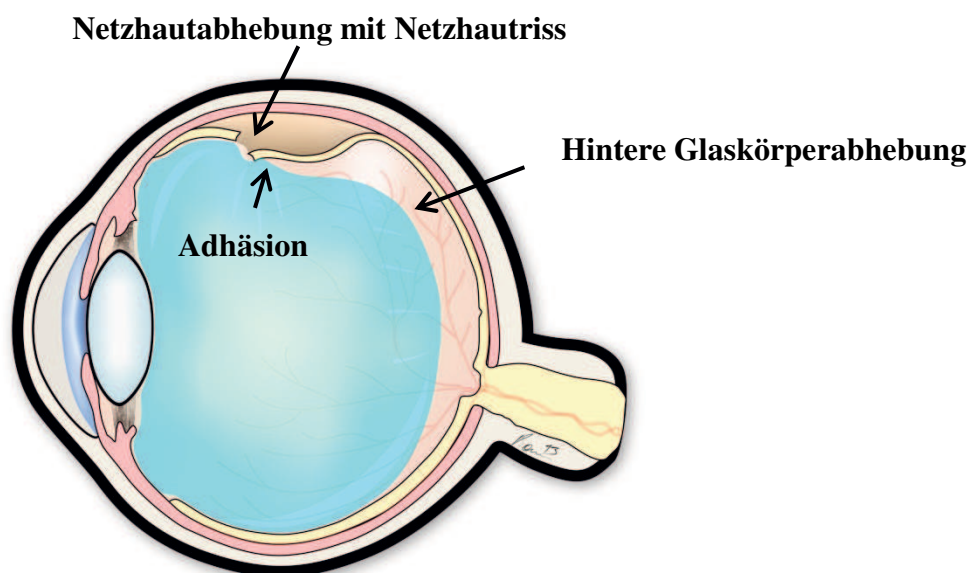


Abbildung 2 Schematische Darstellung der rhegmatogenen NHA

1.3 Vitrektomie

Die Pars Plana Vitrektomie (VE) ist eine chirurgische Therapie zur Entlastung der Zugkräfte im Glaskörper bei der NHA. Dadurch beugt man gleichzeitig auch einer Entstehung neuer Netzhautrisse vor.¹³ In den letzten Jahren verzeichnet die VE eine steigende Popularität und gilt mittlerweile als die führende chirurgische Therapie für rhegmatogene NHA.¹⁴

Bei der VE erfolgt der Zugang über die pars plana des Ziliarkörpers. Diese gefäßfreie Zone im Auge ist zwischen dem äußeren Rand der Netzhaut und dem Ziliarkörper lokalisiert. Somit besteht hierorts wenig Risiko, empfindliches Gewebe zu verletzen. Das intraokulare Instrument (Vitrektom) verfügt über ein simultanes Saug-Schneide-System. Gleichzeitig wird im Rahmen einer VE physiologische Kochsalzlösung ins Auge zur druckmäßigen Stabilisierung des Auges infundiert.¹⁵

Um eine abgelöste Netzhaut wieder anzulegen wird die Netzhaut anschließend mit Gas (SF₆, C₃F₈) oder Silikonöl tamponiert. Der unbestrittene positive Effekt der VE auf eine Vielzahl vitreoretinaler Erkrankungen wird begleitet von einer postoperativ gesteigerten Oxygenierung des Glaskörperraums. So konnte gezeigt werden, dass die Sauerstoffkonzentration im Glaskörperraum nach einer VE + Kataraktoperation signifikant ansteigt.^{16,17,18} Nach einer VE wird die gelartige Glaskörperflüssigkeit durch eine weniger visköse Salzlösung ersetzt. Die geringere Viskosität und der flachere Sauerstoffgradient im vitrektomierten Auge erleichtern den Transport von allen Molekülen im Glaskörper, inklusive Sauerstoff.^{16,17,18}

Die Hyperoxygenierung im Glaskörperraum führt zur Erhöhung der Sauerstoffkonzentration in der Vorderkammer wodurch es über oxidativen Stress zur Schädigung des Trabekelwerks und der Verringerung der Kammerwasserabflusskapazität kommt.¹⁹ Auf Basis dessen können diese Schädigungen mittel-bis langfristig zu einer Erhöhung des Augeninnendrucks und zur Entstehung eines Glaukoms führen.

1.4 Augeninnendruck

1.4.1.1 Intraokulare Druck und okuläre Hypertension

Der Augeninnendruck (IOD) ist eine dynamische Größe welche von der Rate der Kammerwassersekretion und der Rate des Kammerwasserabflusses reguliert wird. Der episklerale Venendruck und der Widerstand in den Abflusskanälen bestimmt die Rate des Kammerwasserabflusses. Unter normalen Bedingungen beträgt der IOD 17 ± 3 mmHg. Als Grenzwert in der Normalbevölkerung wird ein IOD von 22 mmHg gesehen. Solange bei erhöhtem IOD keine Papillenveränderungen oder Gesichtsausfälle im Sinne eines Glaukoms vorliegen, spricht man von okulärer Hypertension (OHT). Der IOD ändert sich im Laufe des Tages in Abhängigkeit von Herzschlag, Blutdruck und der Atmung. Schwankungen bis zu 5 mmHg im Tagesverlauf sind normal. Es können größere Fluktuationen auftreten, wenn eine OHT oder ein Glaukom vorliegt.¹

1.4.1.2 Glaukom

Das Glaukom ist nach Diabetes mellitus die zweithäufigste Erblindungsursache in Industrieländern.² Da es hierfür keine Heilung gibt, sind eine frühzeitige Diagnose und Therapiebeginn von besonderer Bedeutung um den programmierten Schaden in Form von Gesichtsfeldeinschränkungen so weit wie möglich zu begrenzen. Umgangssprachlich wird das Glaukom auch als „grüner Star“ bezeichnet, weil die Iris bei manchen Formen von Glaukomen grün verfärbt erscheint.^{1,2}

Bei der Entstehung eines Glaukoms müssen drei wichtige Risikofaktoren berücksichtigt werden: der IOD, die vaskuläre Dysregulation und der systemische Blutdruck. Man unterscheidet primäre von sekundären Glaukomen.² Ein primäres Glaukom hat im Gegensatz zum sekundären Glaukom keine andere Augenerkrankung als Ursache. Sekundäre Glaukome können Folge von chronischen Entzündungen, Tumoren, Traumen, Eingriffen (z.B. VE), bestimmten Medikamenten (z.B. Kortikosteroide) oder anderen Erkrankungen (z.B. das Pigmentdispersionssyndrom oder das Pseudoexfoliationssyndrom) sein.^{19,20}

Da der erhöhte IOD eines der wichtigsten Risikofaktoren für die Glaukomentstehung darstellt, wird besonders auf die Dynamik des Kammerwassers geachtet. Die Entstehung und die Einteilung der Glaukome kann anhand ihrer Pathophysiologie hergeleitet werden.

Das von den Ziliarzotten gebildete Kammerwasser wird in die Augenhinterkammer sezerniert und gelangt durch die Pupille in die Vorderkammer. Um von der Vorderkammer in den Schlemm'schen Kanal und über das uveosklerale Gefäßsystem abfließen zu können, muss das Kammerwasser vorher zwei Widerstände im Auge überwinden.

Die Iris liegt der Linsenvorderfläche auf, weshalb das Kammerwasser diesen Widerstand (1. Physiologischer Pupillarwiderstand) erst dann passieren kann, wenn ausreichend Druck aufgebaut ist, dass sich die Iris von der Linse abhebt und das Kammerwasser ungehindert durchfließen kann. Aus diesem Grund fließt das Kammerwasser nur stoßweise und nicht kontinuierlich von der Hinterkammer in die Vorderkammer. Jede Erhöhung des Pupillarwiderstandes resultiert in einer Drucksteigerung in der Hinterkammer, wobei sich die Iris vor das Trabekelwerk schiebt. Dieser Prozess ist entscheidend bei der Entstehung des Winkelblockglaukoms (WBG). Beim WBG ist der Pupillarwiderstand blockiert, sodass es hier zur Abflussbehinderung des Kammerwassers kommt. Beim primären WBG ist es das Irisgewebe, beim sekundären WBG sind es vordere Synechien, Narben oder neugebildete Gefäße (Rubeosis Iridis), welche den Abfluss des Kammerwassers behindern. Im Trabekelwerk muss das Kammerwasser anschließend einen weiteren Widerstand (2. physiologischer Widerstand) überwinden. Zwischen Skleralsporn und Schwalbe-Grenzring spannt sich das Trabeculum corneosclerale als lockeres und blutgefäßfreies Gewebe. Verlegt dieses Gewebes das Trabekelwerk, so entsteht eine Druckerhöhung in der Vorderkammer, welche in ein Offenwinkelglaukom (OWG) resultiert. Beim primären OWG ist der Widerstand im Trabekelwerk erhöht, der genaue Mechanismus dahinter ist allerdings noch ungeklärt. Im Rahmen eines Pseudoexfoliationssyndroms, verlegt das von der Linsenkapsel und Iris abgeschilferte Protein das Trabekelwerk, wodurch sich der Abfluss verringert. Ähnliche Pathomechanismen liegen anderen sekundären Offenwinkelglaukomen wie erythroklastischem Glaukom, Pigmentdispersionsglaukom und entzündungsbedingten Glaukomen zugrunde, wobei in diesen Fällen das Trabekelwerk von Erythrozyten, Pigmentzellen bzw. Entzündungszellen verlegt wird.

Selten kommt das kindliche Glaukom vor, wobei die Abflussbehinderung des Kammerwassers auch im Trabekelwerk stattfindet und durch ein noch nicht voll ausdifferenziertes Trabekelwerk verursacht wird oder durch embryonales Bindegewebe verlegt wird.²

Das Glaukom ist eine Erkrankung, welche durch eine fortschreitende Degeneration der Optikusganglienzellen charakterisiert wird, wobei der genaue Mechanismus dahinter noch ungeklärt ist. Optikusganglienzellen sind Neurone des zentralen Nervensystems dessen

Zellkörper sich innerhalb Retina befinden und deren Axone den Sehnerven bilden. Eine Schädigung der Optikusganglienzellen resultiert langfristig in einer Exkavation (Aushöhlung) im Bereich der Sehnervenpapille, einer farblichen Abblassung der Papille sowie einer Optikusschädigung.²⁰ Sukzessive glaukomatöse Papillenveränderungen führen zu zunehmenden Gesichtsfeldausfällen. Die glaukomatösen Veränderungen des Sehnervs können anhand der optischen Kohärenztomographie (OCT) ermittelt werden.

Das Glaukom kann lange asymptomatisch verlaufen, sodass sich viele Betroffene ihrer Erkrankung nicht bewusst sind. Die Symptome sind zudem relativ unspezifisch: neben Kopfschmerzen, Augenbrennen/-rötung können bei dem WBG verschwommenes oder verschleiertes Sehen auftreten. Ein akuter Glaukomanfall ist eine Notfallsituation, welche durch eine plötzliche Abflussblockade verursacht wird. Das plötzliche Einsetzen von starken Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen sowie ein Sichtverlust am betroffenen Auge charakterisieren mitunter einen akuten Glaukomanfall. Der Sichtverlust ist Folge eines Hornhautepithelödemes, das bei plötzlichem und hohem Druckanstieg entsteht.^{1,2}

Teil 2: Klinische Studie

2.1. Hintergrund der Studie

Die NHA wird derzeit tendenziell mittels VE behandelt. Dieser Trend hat in den letzten Jahren weltweit zunehmend an Bedeutung gewonnen. Die Abb. 3 zeigt den Anstieg von VE Eingriffen an der Universitäts-Augenklinik in Graz. Dieser Trend lässt sich durch einige entscheidende Vorteile der VE erklären. Besonders Hervorzuheben bei der VE gegenüber eindellenden Verfahren sind die intraoperativ verbesserten Sichtverhältnisse, welche das leichtere Auffinden von Netzhautrissen möglich machen. Weiterhin erfolgt die Tamponade der Netzhaut bei einer VE von innen, diese lässt sich gleichzeitig intraoperativ anlegen. Im Vergleich dazu wird die Netzhaut bei eindellenden Verfahren von außen tamponiert, sodass die Netzhaut in vielen Fällen primär abgehoben bleibt und sich erst im weiteren Verlauf anlegt. Ein weiterer Vorteil ist, dass die VE Glaskörpertrübungen beseitigt und eine gleichzeitige Kataraktoperation möglich ist. Der postoperative Schmerz ist bei der VE tendenziell geringer als bei eindellenden Verfahren.²¹

Den Vorteilen müssen auch die Nachteile eine VE gegenübergestellt werden. Hierzu zählen u.a. das erhöhte Risiko neuer Netzhautrisse und ein postoperativ erhöhter Sauerstoffgehalt im Glaskörperraum, welcher zu einer Abflachung des Sauerstoffgradienten im Glaskörper und zum Anstieg des Sauerstoffgehaltes in der Vorderkammer führt. Diese Hyperoxygenierung des Glaskörperraumes nach einer VE kann langfristig zur Schädigung des Trabekelwerks und konsekutiv zu einer Senkung der Kammerwasserabflusskapazität führen. Die Senkung der Kammerwasserabflusskapazität löst eine Erhöhung des IOD aus.

Das Ziel dieser Studie ist, die langfristigen Folgen der VE bei rhegmatogener NHA auf den IOD zu identifizieren. Dazu wurde der IOD prä- zu postoperativ sowohl bei den Augen, die einer VE unterzogen wurden als auch an Partneraugen (Kontrollgruppe) gemessen. Da der Linsenstatus ebenfalls eine Rolle beim potentiellen IOD Anstieg spielen soll, wurde der dieser zusätzlich erfasst.¹⁹

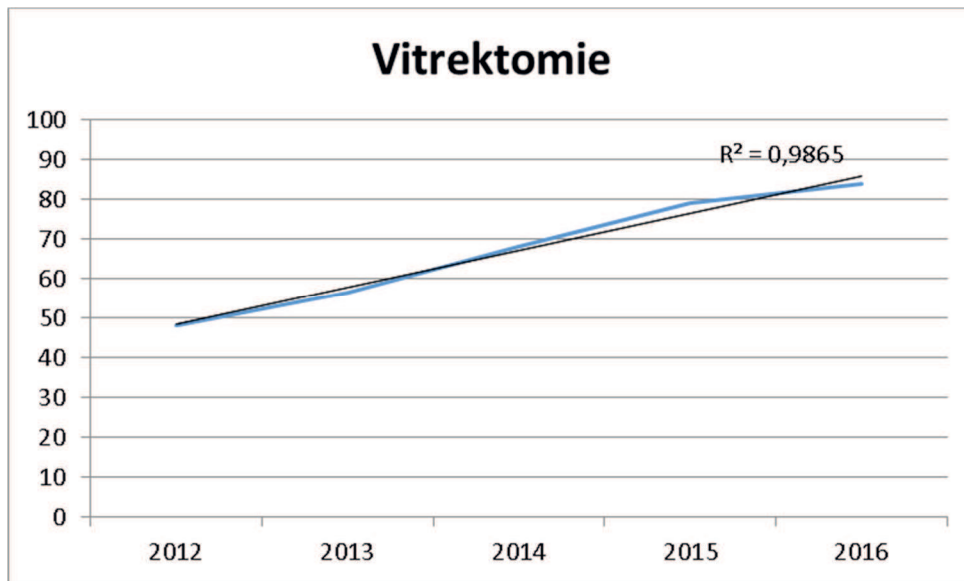


Abbildung 3 Darstellung des Zusammenhanges zwischen den Jahren und dem prozentualen Anteil der Vitrektomieanwendung über die Jahre an der Universitäts-Augenklinik der Medizinischen Universität Graz (Bestimmtheitsmaß R^2 von 0.98 signalisiert einen deutlichen Anstieg der VE über die Jahre)

2.2. Material und Methoden

Diese Diplomarbeit ist eine retrospektive Studie, welche von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz bewilligt wurde. Die Daten der PatientInnen wurden aus dem Filemaker System der Universitäts-Augenklinik der Medizinischen Universität Graz erhoben. Es wurden nur PatientInnen in die Studie einbezogen, welche im Zeitraum zwischen Januar 2005 bis Mai 2014 aufgrund einer rhegmatogenen NHA mit primärer VE mit/ohne kombinierter Katarakt – Operation und Gasauffüllung (SF_6 oder C_3F_8) behandelt wurden. Die VE erfolgte mit 20-gauge oder 23-gauge Instrumenten in retrobulbärer Lokalanästhesie oder Allgemeinnarkose. Bei intraoperativ schlechten Sichtverhältnissen aufgrund von Katarakt wurde zunächst eine Phakoemulsifikation mit Kunstlinsenimplantation und anschließend eine primäre VE durchgeführt. Die Netzhautlöcher wurden mittels Kryopexie und/ oder Endolaser behandelt. Bei den verwendeten Gastamponaden handelte es sich um SF_6 oder C_3F_8 Gas.

Daten wie Name, Geburtsdatum, Art und Datum der Operation wurden aus dem Filemaker in eine Excel Datei übertragen. Weitere Daten aus dem Filemaker, wie beispielsweise Linsenstatus, IOD präoperativ, IOD postoperativ sowie der IOD der Kontrollaugen (Partneraugen) wurden manuell in die Excel Datei eingetragen. Alle Daten der PatientInnen wurden anonymisiert.

Von den ursprünglich 379 Augen von 371 PatientInnen die sich einer VE mit/ohne kombinierter Kataraktoperation bei rhegmatogener NHA unterzogen hatten, wurden 316 Augen von 308 PatientInnen aufgrund folgender Ausschlusskriterien von der Studie exkludiert: Nachbeobachtungszeit von < 12 Monaten (n=158), VE an beiden Augen (n=8), Silikonöltamponade, präoperativ vorliegendes Glaukom oder OHT (n=7), postoperative NHA (n=86), Intraokuläre entzündliche Erkrankung in der Anamnese (n=4), Okuläres Trauma in der Anamnese (n=6), Diabetische Retinopathie (n=6) , inkomplette Daten (n=23) sowie PatientInnen die postoperativ eine intravitreale Therapie (anti-VEGF oder Kortison) erhielten (n=18). Zur Kontrolle wurden die nicht operierten Partneraugen herangezogen.

Detaillierte Auflistung erhobener Daten:

Präoperative Parameter:

- Studienaugen:
 - IOD in mmHg (gemessen mit Goldmann Applanationstonometrie)
 - Seite des Auges (links oder rechts)
 - Linsenstatus (Phakie: eigene Linse; Pseudophakie: Kunstlinse nach Katarakt OP)
- Kontrollaugen:
 - IOD in mmHg
 - Linsenstatus

Intraoperative Parameter:

- Studienaugen:
 - Art der Operation (Primäre VE mit/ohne kombinierter Katarakt Operation)
 - Art der Tamponade

Postoperative Parameter:

- Studienaugen:
 - IOD in mmHg (nach der Operation und im Follow Up)
 - Re-Operationen bei wiederholter Netzhautablösung
 - Glaukomatöse Veränderungen (mittels OCT)
- Kontrollaugen:
 - IOD in mmHg

Persistierender IOD Anstieg ≥ 24 mmHg wird in dieser Studie als OHT und nachweisbare morphologische Veränderungen im Sinne einer Verdünnung der peripapillären Nervenfaserschicht werden als Glaukom definiert.

Die Analyse der PatientInnen-Daten erfolgte mithilfe einer Exceldatei. Vor der statistischen Analyse wurden die Daten auf Normalverteilung mit dem Kolmogorow-Smirnow-Test überprüft. Da die zu messenden Daten nicht normalverteilt waren, wurden der Wilcoxon Test (Intra-Gruppen-Unterschiede) und Mann Whitney U-Test (Inter-Gruppen Unterschiede) angewendet. Der Unterschied zwischen den kategorischen Daten wurde mit dem Fisher exakt Test ermittelt.

Die Ergebnisse dieser Studie wurden als Mittelwert \pm der Standardabweichung angegeben. Als Schwelle für die statistische Signifikanz gilt ein p-Wert von < 0.05 .

2.3. Ergebnisse

Insgesamt konnten 63 PatientInnen in die Studie inkludiert werden. Das Durchschnittsalter betrug 59.2 ± 11.1 Jahre. Die Nachbeobachtungszeit betrug 31.6 ± 23.3 Monate. Die VE Gruppe bestand zum präoperativen Zeitpunkt aus $n=44$ phake Augen (69.8%) und $n=19$ pseudophake Augen (30.2%). Bei 16 Augen (25.4%) der VE Gruppe wurde die VE mit einer Phakoemulsifikation kombiniert und bei 9 Augen (14.3%) wurde eine Kataraktoperation innerhalb der Nachbeobachtungszeit durchgeführt.

Die VE wurde mithilfe von 20- bzw. 23 gauge Systemen bei jeweils 22 Augen (34.9%) und 41 Augen (65.1%) durchgeführt. SF₆ Gas wurde in 29 Augen (46%) und C₃F₈ Gas wurde in 34 Augen (54%) als Tamponade verwendet.

Der IOD der Studienaugen betrug präoperativ 13.6 ± 2.9 mmHg und am Ende der Nachbeobachtungszeit 15.9 ± 3.3 mmHg ($p < 0.01$, Wilcoxon Test). Der IOD der Kontrollaugen betrug präoperativ 14.6 ± 2.2 mmHg und 15.2 ± 2.5 mmHg beim letzten Kontrolltermin ($p = 0.127$, Wilcoxon Test). Der IOD am Ende der Nachbeobachtungszeit in den beiden Gruppen zeigte keinen signifikanten Unterschied ($p = 0.250$, Mann U Whitney test). Am Ende der Nachbeobachtungszeit betrug der IOD der pseudophaken Subgruppe 16 ± 3.3 mmHg und 15.6 ± 3.4 mmHg bei der phaken Subgruppe ($p = 0.554$, Mann-Whitney U Test).

In vier Augen (6.3%) der VE Gruppe konnte eine OHT festgestellt werden, jedoch nicht in den Kontrollaugen. Die OHT trat 4, 8, 9 oder 13 Monate nach der VE ein (8.5 ± 3.5). Alle betroffenen Augen erhielten eine antiglaukomatöse Therapie, die während der gesamten

Nachbeobachtungszeit fortgeführt wurde. Alle Augen die eine OHT entwickelten, waren pseudophak. Die Partneraugen dieser Augen wiesen einen normalen IOD auf. In einem Auge (1.6%) wurde 19 Monate nach der VE eine Kerbe des oberen Randsaums beobachtet. Die OCT des Sehnervenkopfes zeigte eine Verschmälerung der Netzhautfaserschicht im oberen Segment, das auf ein präperimetrisches OWG hinweist (Abb.4).

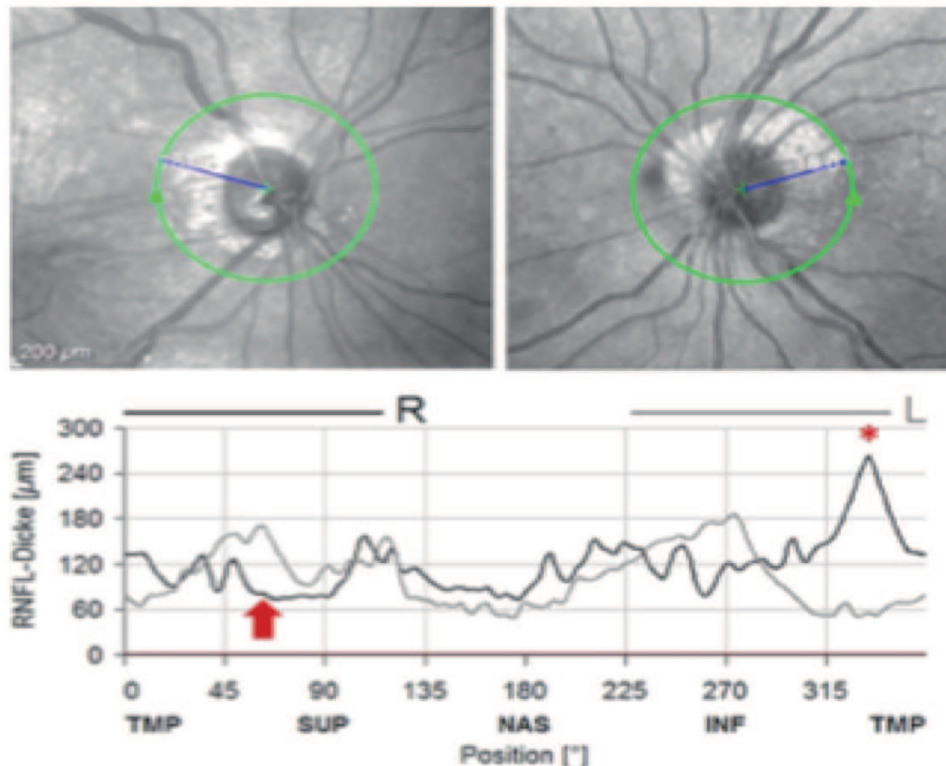


Abbildung 4 Optische Kohärenz Tomographie (Spectralis, Heidelberg Engineering GmbH, Deutschland) der beiden Sehnervenköpfe des Patienten mit Glaukom nach VE am rechten Auge. Der rote Pfeil weist auf eine Verdünnung der peripapillären Nervenfaserschicht temporosuperior hin. Der Stern markiert eine Netzhautverdickung aufgrund eines Makulapuckers. Das linke Auge weist ein physiologisches zweigipfeliges Muster der Nervenfaserdickenmessung.

Bei diesem Patienten wurde 8 Monate nach der VE eine OHT bei einem IOD von 26mmHg diagnostiziert. In den darauffolgenden Kontrollterminen betrug der regulierte IOD des betroffenen Auges 15mmHg und der des Partnerauges 14mmHg. Beim Partnerauge konnten mittels OCT keine glaukomatösen Veränderungen des Sehnervens festgestellt werden.

Den Einfluss von SF₆ und C₃F₈ Gas können wir im Rahmen dieser Studie nicht belegen, da wir keine Kontrollgruppe für eine VE ohne Gastamponade verwendet haben. Allerdings wurde eine OHT vermehrt bei PatientInnen diagnostiziert, die C₃F₈ Gas als Tamponade erhielten (p=0.020, Fisher exakt Test).

2.4 Diskussion

Die Anwendung der VE für die Behandlung von NHA nimmt seit einigen Jahren deutlich zu. Die Gründe dafür sind die unbestrittenen Vorteile wie intraoperativ verbesserte Sichtverhältnisse, eine interne Tamponade und eine gleichzeitig mögliche Kataraktoperation. Trotz der Vorteile, die eine VE bietet, müssen aber auch die Nachteile bedacht werden.

Demnach ist bekannt, dass die VE zu den Risikofaktoren für die Entwicklung eines sekundären Glaukoms (OWG) zählt.¹⁹ Als Grund gilt der postoperativ erhöhte oxidative Stress, der das Trabekelwerk beschädigt.¹⁹ Untersuchungen an Kaninchenaugen ergaben, dass ein Sauerstoffgradient in normalen nicht – vitrektomierten Augen, existiert. Innerhalb dieses Gradienten wird der höchste Sauerstoffgehalt im Bereich der retinalen Oberfläche und der geringste Sauerstoffgehalt im Bereich des vorderen Glaskörpers gemessen. Durch die VE wird der Sauerstoffgradient aus dem Auge entfernt, da der Sauerstoffgehalt im vorderen Glaskörper ansteigt.²²

Entgegen der früheren Meinung, dass der Glaskörper eine inerte Substanz des Auges ist, wurde nachgewiesen, dass der Glaskörper durch verschiedene Mechanismen eine übermäßige Sauerstoffanreicherung im Auge verhindert.¹⁶ Der Sauerstoff gelangt durch Diffusion aus den Netzhautgefäßen in den Glaskörperraum wo er vom im Glaskörper vorhandenem Vitamin C aufgefangen wird.^{16,23} Das Vitamin C gelangt über das Kammerwasser in den Glaskörperraum. Nach einer VE wird das Vitamin C in einem deutlich höheren Maße von der Netzhaut resorbiert, wodurch dessen Konzentration sinkt und sich dementsprechend Sauerstoff im Glaskörperraum anreichert.^{16,23} Der Sauerstoff gelangt dadurch in den vorderen Augenabschnitt wo die Hyperoxygenierung zu einer Schädigung des Trabekelwerks und konsekutiv zu einer Verringerung der Kammerwasserabflusskapazität führen kann. Dieser Mechanismus trägt wesentlich zu der Augeninnendruckerrhöhung bei und kann zum Teil die Pathogenese des sekundären Glaukoms erklären.^{24,25,26,27}

Des Weiteren ist dieser Effekt insbesondere bei pseudophaken Augen durch die ausbleibende Sauerstoffkonsumption der kristallinen Linse zu beobachten. Diese Zusammenhänge wurden bereits im Zusammenhang mit verschiedenen Netzhauterkrankungen außer bei rhegmatogener NHA beschrieben. Die vorliegende Diplomarbeit widmet sich der Frage, inwiefern sich nach einer VE zur Behandlung einer NHA der IOD-Wert erhöht und ob Folgeschäden im Sinne einer OHT oder eines

sekundären Glaukoms entstehen. Als Referenz haben wir die unoperierten Partneraugen herangezogen.

Es zeigt sich, dass der IOD am Ende der Nachbeobachtungszeit in der VE Gruppe signifikant höher ist als präoperativ ($15.9 \pm 3.3 \text{ mmHg}$ vs $13.6 \pm 2.9 \text{ mmHg}$, $p < 0.01$).

Dies lässt sich dadurch erklären, dass nach einer NHA die Aderhaut vermehrt Flüssigkeit resorbiert, wodurch der IOD sinkt. Da dieser Mechanismus bei einer VE jedoch unterbunden wird, steigt der IOD naturgemäß signifikant an. Am Ende der Nachbeobachtungszeit konnte allerdings kein signifikanter Unterschied im IOD zwischen der VE Gruppe und der Kontrollgruppe (15.9 ± 3.3 vs. $15.2 \pm 2.5 \text{ mmHg}$, $p = 0.250$) festgestellt werden.

Obwohl also im Allgemeinen der IOD in beiden Gruppen ähnlich war, wurde in der VE Gruppe bei 6.3% der PatientInnen ($n=4$) eine OHT und bei 1.6% der PatientInnen ($n=1$) ein sekundäres Glaukom festgestellt. In den Kontrollaugen wurden weder eine OHT noch ein Glaukom festgestellt. Diese Beobachtung lässt den Schluss zu, dass die OHT und das Glaukom als Folge der VE entstanden. Abb.4.(s.25) zeigt eine OCT von zwei Sehnervenköpfen bei einem Patienten mit OHT und assoziiertem Glaukom, wobei im rechten Auge eine reduzierte Dicke der Netzhautfaserschicht im oberen Segment sichtbar ist, hinweisend auf ein präperimetrisches OWG (siehe Abb.4, Diagrammbereich, Pfeil). Weiterhin ist eine Einkerbung im oberen Randsaum des rechten Auges erkennbar. Das linke Auge weist in der OCT eine normale Exkavation des Sehnervs sowie ein physiologisches, zweigipfliges Muster der Netzhautfaserschicht auf. Der IOD wurde in den 4 Augen, die eine OHT entwickelten, mittels Antiglaukomatosa gesenkt.

Interessanterweise waren alle PatientInnen, die eine OHT entwickelten pseudophak. In der Studie von Chang¹⁹, entwickelten phake PatientInnen nach einer VE ein sekundäres OWG weitaus später als pseudophake PatientInnen, weshalb davon ausgegangen wird, dass die Linse aufgrund ihrer sauerstoffkonsumierenden Wirkung eine protektive Funktion hinsichtlich eines sekundären OWG hat. Bei pseudophaken oder aphaken PatientInnen führt der erhöhte Sauerstoffgehalt jedoch häufiger zu oxidativem Stress im Bereich des Trabekelwerks.^{3,19} Dies lässt sich dadurch erklären, dass die Linse bei normalen physiologischen Verhältnissen einem relativ hypoxischen Milieu ausgesetzt ist.²⁸ Die antioxidativen Eigenschaften der Linse schützen diese vor oxidativem Stress und damit vor deren Beschädigung. Gluthathion, ein Antioxidans, wirkt protektiv gegen einen oxidativen Insult der Linse.^{29,30} Wird der Gluthathiongehalt im Glaskörper reduziert, wie es postoperativ zu erwarten ist, hebt sich der Schutz für die Linse auf. Weiterhin ist die im

Glaskörper enthaltene antioxidativ wirkende Ascorbinsäure und die gelartige Struktur der Glaskörperflüssigkeit maßgebend für die Erhaltung des hypoxischen Milieus.³⁰ Ascorbinsäure nimmt den Sauerstoff auf bevor der Sauerstoff die Gelegenheit bekommt in die vordere Glaskörperkammer zu diffundieren. Aus diesem Grund nehmen die Linse sowie auch der Glaskörper den Sauerstoff auf und verhindern somit die oxidative Beschädigung der kristallinen Linse. Bei der VE wird der Glaskörper entfernt und mit einer Tamponade ersetzt, wobei auch die Ascorbinsäure verloren geht. Zusätzlich hat die Kammerwasserflüssigkeit, welche den Glaskörper ersetzt, eine geringere Viskosität als der Glaskörper und begünstigt so eine gleichmäßige und schnellere Verteilung von Sauerstoff im gesamten Glaskörperaum.¹⁶

Diese aufgeführten Tatsachen zeigen, dass die kristalline Linse einen schützenden Effekt auf die Entwicklung einer OHT nach einer VE hat.^{19,32} Gleichzeitig ist bekannt, dass Kataraktchirurgie einen IOD senkenden Effekt in normalen und in glaukomatösen Augen hat. Diese Verringerung kann zwischen 0.6mmHg und 2mmHg betragen.^{32,33,34}

Aus diesem Grund ging man zunächst davon aus, dass VE + Kataraktchirurgie einen vorteilhaften Effekt beim Glaukome hat. Diese initiale Verringerung des IOD nach VE + kombinierter Kataraktoperation konnte nach 6 Monaten allerdings nicht mehr nachgewiesen werden.³⁵ Obwohl der genaue Mechanismus dahinter unklar ist, vermuten Ki-I et al., dass eine VE entweder eine IOD Erhöhung bewirkt oder dass eine VE den augeninnendrucksenkenden Effekt einer Kataraktoperation aufhebt.³⁵

In der Studie von Toyokawa et al. entwickelten von den 767 Augen die mit VE + kombinierter Kataraktoperation behandelt wurden, 32 Augen (4.2%) eine OHT.³⁶ Verglichen wurden die Studiaugen mit den jeweiligen, unoperierten Partneraugen. Daraus schließen Toyokawa et al., dass eine VE + Kataraktoperation hauptverantwortlich für eine Erhöhung des IOD ist.³⁶ Diese Werte ähneln unseren Ergebnissen, wobei 6.3% der Studiaugen eine OHT entwickelten. Es muss darauf hingewiesen werden, dass die Forschungsgruppe um Toyokawa eine Nachbeobachtungszeit von sechs Monaten als ausreichend annahm, weshalb die Vergleichbarkeit mit der dargelegten Studie begrenzt ist. Darüber hinaus befanden sich nur pseudophake PatientInnen in der Kohorte von Toyokawa.

Luk et al.³² untersuchten im Rahmen einer retrospektiven Studie 101 Augen, welche einer unkomplizierten VE bei epiretinaler Membran oder Makulaloch unterzogen wurden. Von den 101 Augen entwickelten 13% der pseudophaken Augen ein OWG, während dies nur

bei 2% der phaken Augen eintraf.³² Es ist zu beachten, dass Luk et al. im Gegensatz zu dieser Studie nicht das jeweilige Partnerauge als Kontrollgruppe verwendete.

Ferner belegen auch Wu et al. im Rahmen der Pan American Collaborative Retina Study Group eine Pseudophakie als Risikofaktor für einen erhöhten IOD nach VE.¹⁰ Zu Beginn der Studie galten von 198 Studiaugen, 68 Augen bereits als pseudophak und 130 Augen als phak. Im Laufe der Nachbeobachtungszeit von 47.3 ± 24 Monate, wurden von den 130 phaken Augen insgesamt 60 Augen einer Kataraktoperation unterzogen. Von den 60 Augen wurden 22 Augen in einer VE + Kataraktoperation behandelt und weitere 38 Augen unterzogen sich innerhalb der Nachbeobachtungszeit einer Kataraktoperation. Insgesamt entwickelten in der Studie 19.2% (38/198) der Studiaugen eine OHT, während die nicht operierten Partneraugen nur in 4.5% (9/198) der Fälle eine OHT entwickelten. Von den 38 Studiaugen die eine OHT entwickelten, waren zu Beginn der Studie 13.1% (17/130) der Studiaugen phak und 30.9% (21/68) bereits pseudophak.¹⁰

Nicht alle Studien ermittelten eine VE als Risikofaktor für einen erhöhten IOD. So konnten Lalezary et al. keinen Zusammenhang zwischen einem erhöhten IOD und einer unkomplizierten VE erkennen. Allerdings hatten 66% der untersuchten Augen in der Studie eine diabetische Retinopathie, wodurch die Schlussfolgerung eventuell kompromittiert ist. Der Grund dafür ist, dass Augen mit diabetischer Retinopathie mehr Sauerstoff als gesunde Augen verbrauchen, da sie einen höheren Grad an Ischämie aufweisen.³⁷ Auch die Forschungsgruppe von Yu et al. konnte keinen Zusammenhang zwischen VE und der Prävalenz eines OWG nachweisen.³⁸ Diese Beobachtungen wurden allerdings von Chang und Smith³⁹ mit der Begründung unzureichender statistischer Aussagekraft statt fehlendem Zusammenhang zwischen Pseudophakie und erhöhtem Risiko eines OWG nach einer VE angefochten.

Der Einfluss von VE auf die Entwicklung von Glaukomen wird vielfach kontrovers diskutiert. Chang schätzt, dass bis zu 20% der Augen nach einer VE dem Risiko eines OWG ausgesetzt sind.¹⁹ Die Ergebnisse von Luk et al. unterstützen diese Theorie, obgleich der Prozentanteil für ein solches Risiko von 7.9% der Augen deutlich geringer ausfällt.³² Dagegen kommt die Forschungsgruppe von Yu et al. zu dem Schluss, dass das Auftreten eines OWG nach einer VE (4.3%) nur gering erhöht ist, wenn man dies mit den nicht operierten Partneraugen vergleicht (2.5%).³⁸ Andere Studien können wiederum keinen Zusammenhang zwischen einer VE und einem sekundären Glaukom bestätigen.^{10,36,37} Allerdings wurde in diesen Studien eine auftretende OHT nach einer VE in 3.9% bis 19.2% der Fälle beschrieben. Unsere Werte sind vergleichbar mit denen von Lalezary et al.

und Toyokawa et al., wobei der Anteil von 19.2% der Pan American Collaborative Study Group eindeutig höher ausfällt.¹⁰ Dies lässt sich teilweise dadurch erklären, dass PatientInnen mit einer positiven Familienanamnese für Glaukome in die Studie einbezogen wurden, obwohl diese Prädisposition einen Risikofaktor für eine OHT nach einer VE darstellt. In den Studienergebnissen der Pan American Collaborative Study Group entwickelten von den PatientInnen mit positiver Familienanamnese 55.6% eine OHT, während dies nur in 14.8% der PatientInnen ohne positive Familienanamnese der Fall war.¹⁰

Diese Studie hat einige Einschränkungen. Aufgrund der langen Nachbeobachtungszeit von mindestens 12 Monaten hat diese Studie eine relativ geringe Studienpopulation, da von den 308 PatientInnen nur 63 Personen mit eingeschlossen werden konnten. Durch die relativ geringe Anzahl der berücksichtigten PatientInnen ist die Validität der Studie teilweise eingeschränkt. So konnten wir ein Glaukom z.B. nur bei 1 Patienten beobachten. Eine noch längere Nachbeobachtungszeit wäre auch vom Vorteil gewesen weil die Entwicklung einer OHT und die eines sekundären Glaukoms ein schleichender, über viele Jahre verlaufender Prozess ist.² Auf der anderen Seite ist die Nachbeobachtungszeit in unserer Studie von 31.6 ± 23.3 Monaten im Vergleich zu anderen wegweisenden Studien mit nur 6 Monaten deutlich länger.^{19,32,36} Die Stärken dieser Studie sind neben der langen Nachbeobachtungszeit, vor allem die Homogenität der Versuchsgruppen. Es wurden ausschließlich PatientInnen mit einer VE bei rhegmatogener NHA in die Studie miteinbezogen. Im Gegensatz zu Chang¹⁹ und Luk et al.³² verwendeten wir analog zu der Pan American Collaborative Retina Study Group¹⁰ das gesunde Partnerauge der jeweiligen Studientaugen als Kontrollgruppe.

2.5. Schlussfolgerung

Unsere Ergebnisse demonstrieren, dass PatientInnen mit einer rhegmatogenen NHA nach einer VE einen erhöhten IOD aufweisen können. Dies betrifft insbesondere pseudophake PatientInnen. Obwohl die beobachtete IOD-Steigerung relativ gering ist, besteht bei entsprechender Disposition langfristig die Gefahr eines sekundären Glaukoms. Aus diesem Grund sollte bei PatientInnen mit NHA und koexistenter OHT oder Glaukom diese Beobachtung mit in die Entscheidungsfindung hinsichtlich der Operationsmethode einfließen. So kann man bei diesen PatientInnen durch Anwendung eindellender Chirurgie ein Fortschreiten des Glaukoms verhindern. Zusätzlich werden längerfristige

Nachkontrollen empfohlen, um die Entwicklung einer OHT oder eines sekundären Glaukoms frühzeitig zu erkennen.

Literaturverzeichnis

- 1 Anderhuber, F., Pera, F., Streicher, J. und Waldeyer, A. (2014). Waldeyer. 19 Aufl. Berlin: De Gruyter. 873 ff.
- 2 Esser, J. and Lang, G. (2014). Augenheilkunde. 5.Aufl. Stuttgart: Thieme.
- 3 De Smet, M.D., Gad Elkareem, A.M., Zwinderman, A.H., 2013. The vitreous, the retinal interface in ocular health and disease. *Ophthalmologica*. doi:10.1159/000353447.
- 4 Foos, R.Y., Wheeler, N.C., 1982. Vitreoretinal juncture. Synchysis senilis and posterior vitreous detachment. *Ophthalmology* 89,1502–1512.doi:10.1016/S0161-6420(82)346102.
- 5 Larsson, L., Österlin, S., 1985. Posterior vitreous detachment - A combined clinical and physicochemical study. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 223, 92–95. doi:10.1007/BF02150952.
- 6 Jaffe NS., 1968.Complications of Acute Posterior Vitreous Detachment. *Arch Ophthalmol*, 568-571. doi:10.1001/archoph.1968.03850040570012.
- 7 Steinberg RH, Wood I, 1974. Pigment epithelial cell ensheathment of cone outer segments in the retina of the domestic cat. *Proc R Soc Lond*, B187:461-478.doi: 10.1098/rsta.1892.0001.
- 8 Mitry, D., Charteris, D.G., Fleck, B.W., Campbell, H., Singh, J., 2009. The epidemiology of rhegmatogenous retinal detachment: geographical variation and clinical associations. *British Journal of Ophthalmology* 94, 678–684. doi:10.1136/bjo.2009.157727.
- 9 Mohamed, Y. H., Ono, K., Kinoshita, H., Uematsu, M., Tsuiki, E., Fujikawa, A., & Kitaoka, T.,2016. Success Rates of Vitrectomy in Treatment of Rhegmatogenous Retinal Detachment. *Journal of Ophthalmology*, 2193518. doi.org/10.1155/2016/2193518.
- 10 Wu, L., Berrocal, M.H., Rodriguez, F.J., Maia, M., Morales-Canton, V., Figueroa, M., Serrano, M., Roca, J. a, Arévalo, J.F., Navarro, R., Hernández, H., Salinas, S., Romero, R., Alpizar-Alvarez, N., Chico, G., 2014. INTRAOCULAR PRESSURE ELEVATION AFTER UNCOMPLICATED PARS PLANA VITRECTOMY: Results of the Pan American Collaborative Retina Study Group. *Retina (Philadelphia, Pa.)* 34, 1985–9. doi:10.1097/IAE.000000000000189.
- 11 Bardbury MJ, Landers MB, 2001. Pathogenic mechanisms of retinal detachment. *Retina (Mosby,St.Louis)*,1987-1993.

- 12 Messmer, D.E., 1992. [Retinal detachment]. *Schweizerische Rundschau für Medizin Praxis = Revue suisse de médecine Praxis* 81, 622–5.
- 13 Ghazi, N.G., Green, W.R., 2002. Pathology and pathogenesis of retinal detachment. *Eye* 16, 411–421. doi:10.1038/sj.eye.6700197.
- 14 Schneider, E.W., Geraets, R.L., Johnson, M.W., 2012. Pars plana vitrectomy without adjuvant procedures for repair of primary rhegmatogenous retinal detachment. *Retina (Philadelphia, Pa.)* 32, 213–9. doi:10.1097/IAE.0b013e3182278b29.
- 15 Klöti, R., 1973. Vitrectomy. II. Surgical technique with the vitreous stripper *Albrecht von Graefes Arch. Klin. Ophthalmol*, 187: 161.
- 16 Stefánsson, E., 2009. Physiology of vitreous surgery. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. doi:10.1007/s00417-008-0980-7.
- 17 Stefansson, E., Landers 3rd, M.B., Wolbarsht, M.L., 1981. Increased retinal oxygen supply following pan-retinal photocoagulation and vitrectomy and lensectomy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 79, 307–334.
- 18 Stefansson, E., Landers, M.B., Wolbarsht, M.L., 1982. Vitrectomy, lensectomy, and ocular oxygenation. *Retina (Philadelphia, Pa.)* 2, 159–166.
- 19 Chang, S., 2006. LXII Edward Jackson Lecture: Open Angle Glaucoma After Vitrectomy. *American Journal of Ophthalmology* 141. doi:10.1016/j.ajo.2006.02.014.
- 20 Weinreb, R.N., Aung, T., Medeiros, F.A., 2014. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *Jama* 311, 1901–11. doi:10.1001/jama.2014.3192.
- 21 Schwartz, S.G., Flynn, H.W., 2008. Pars plana vitrectomy for primary rhegmatogenous retinal detachment. *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)* 2, 57–63.
- 22 Barbazetto, I.A., Liang, J., Chang, S., Zheng, L., Spector, A., Dillon, J.P., 2004. Oxygen tension in the rabbit lens and vitreous before and after vitrectomy. *Experimental Eye Research* 78, 917–924. doi:10.1016/j.exer.2004.01.003.
- 23 Shui, Y.B., Fu, J.J., Garcia, C., Dattilo, L.K., Rajagopal, R., McMillan, S., Mak, G., Holekamp, N.M., Lewis, A., Beebe, D.C., 2006. Oxygen distribution in the rabbit eye and oxygen consumption by the lens. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 47, 1571–1580. doi:10.1167/iovs.05-1475.
- 24 Kahn, M.G., Giblin, F.J., Epstein, D.L., 1983. Glutathione in calf trabecular meshwork and its relation to aqueous humor outflow facility. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 24, 1283–1287.

- 25 Izzotti, A., Sacca, S.C., Longobardi, M., Cartigl, C., 2009. Sensitivity of ocular anterior chamber tissues to oxidative damage and its relevance to the pathogenesis of Glaucoma. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 50, 5251–5258. doi:10.1167/iovs.09-3871.
- 26 Kumar DM, Agarwal N, 2007. Oxidative stress in glaucoma: a burden of evidence. *J Glaucoma*, 334-343.doi:10.1097/01.ijg.0000243480.67532.1b.
- 27 Sacca, S.C., Pascotto, A., Camicione, P., Capris, P., Izzotti, A., 2005. Oxidative DNA damage in the human trabecular meshwork: clinical correlation in patients with primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 123,458–463.doi:123/4/458 [pii]r10.1001/archopht.123.4.458.
- 28 McNulty, R., Wang, H., Mathias, R.T., Ortwerth, B.J., Truscott, R.J.W., Bassnett, S., 2004. Regulation of tissue oxygen levels in the mammalian lens. *The Journal of physiology* 559, 883–898. doi:10.1113/jphysiol.2004.068619.
- 29 Ganea, E., Harding, J.J., 2006. Glutathione-Related Enzymes and the Eye. *Current Eye Research* 31, 1–11. doi:10.1080/02713680500477347.
- 30 Truscott, R.J.W., 2005. Age-related nuclear cataract - Oxidation is the key. *Experimental Eye Research* 80, 709–725. doi:10.1016/j.exer.2004.12.007.
- 31 Reddy DV, Kinsey VE, 1960. Composition of the vitreous humour in relation to that of plasma and aqueous humours. *Arch Ophtalmol*, 63:715-720.
- 32 Luk FO, Kwok AK, Lai TY, Lam DS, 2009. Presence of crystalline lens as a protective factor for the late development of open angle glaucoma after vitrectomy. *Retina*,29:218-224.
- 33 Radius, R.L., Schultz, K., Sobocinski, K., Schultz, R.O., Easom, H., 1984. Pseudophakia and intraocular pressure. *American journal of ophthalmology* 97, 738–742. doi:10.1016/0002-9394(84)90506-3.
- 34 Shingleton, B.J., Gamell, L.S., O'Donoghue, M.W., Baylus, S.L., King, R., 1999. Long-term changes in intraocular pressure after clear corneal phacoemulsification: Normal patients versus glaucoma suspect and glaucoma patients. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 25, 885–890. doi:10.1016/S0886-3350(99)00107-8.
- 35 Ki-I, Y., Yamashita, T., Uemura, A., Sakamoto, T., 2013. Long-term intraocular pressure changes after combined phacoemulsification, intraocular lens implantation, and vitrectomy. *Japanese Journal of Ophthalmology* 57, 57–62. doi:10.1007/s10384-012-0207.

- 36 Toyokawa, N., Kimura, H., Matsumura, M., Kuroda, S., 2015. Incidence of Late-onset Ocular Hypertension Following Uncomplicated Pars Plana Vitrectomy in Pseudophakic Eyes. *American Journal of Ophthalmology* 159, 727–732. doi:10.1016/j.ajo.2015.01.010.
- 37 Lalezary, M., Kim, S.J., Jiramongkolchai, K., Recchia, F.M., Agarwal, A., Sternberg, P., 2011. Long-term trends in intraocular pressure after pars plana vitrectomy. *Retina (Philadelphia, Pa.)* 31, 679–685. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181ff0d5a.
- 38 Yu AL, Brummeisl W, Schaumberger M, 2010. Vitrectomy does not increase the risk of open angle glaucoma or ocular hypertension – a 5- year follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 248: 1407–1414. doi: 10.1007/s00417-010-1409-7.
- 39 Chang S, Smith SD, 2012. Comment Re: Yu AL, Brummeisl W, Schaumberger M, Kampik A, Welge Lussen U (2010) Vitrectomy does not increase the risk of open-angle glaucoma or ocular hypertension– a 5- year follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 250: 461-462. doi:10.1007/s00417-011-1634-8.

